



Centre d'Excellence Africain en Mathématiques,
Informatique et TIC

Modélisation mathématique et informatique en Epidémiologie

Etudes de cas de transmissions vectorielle et non vectorielle.



U.F.R DE SCIENCES APPLIQUEES
ET DE TECHNOLOGIE
SECTION INFORMATIQUE



Composante 2 - Modélisation informatique des conditions de propagation et de transmission de zoonoses¹ induites par les rongeurs nouvellement invasifs en milieu rural au Sénégal

Présentation synthétique du projet	2
Introduction.....	3
Objectif général et Nature du projet.....	4
Présentation de l'étude de cas	4
Projet de modélisation	7
Approche retenue	7
Représentation de l'espace	8
Processus qui feront l'objet d'une recherche exploratoire.....	9
Principes généraux pour le développement du modèle	11
Résultats attendus et bénéfiques	11
Description des activités proposées.....	11
Acquisition des connaissances	11
Modélisation informatique	13
Cohérence du projet avec les objectifs du CEA-MITIC	13
Pluridisciplinarité.....	13
Systèmes complexes.....	13
Technologie innovante	14
Thématiques actuelles.....	14
Références citées.....	14
Calendrier des activités	18
Années 1 et 2 du projet	18
Année 3 du projet.....	18
Annexe 1 : présentation du modèle SimMasto.....	19

¹ Maladies qui peuvent se transmettre de l'animal à l'homme et inversement ; plus précisément, ce projet est concerné par les zoo-anthroposes (transmission de l'animal à l'homme) (Rhodain, 1996) et particulièrement les maladies vectorielles impliquant vecteur et réservoirs.

Présentation synthétique du projet

Type de modélisation : Modélisation informatique à base d'agents

Étude de cas : Site pilote de [Dodel](#), commune rurale du Nord-Est du Sénégal ;
Étude du risque lié aux borrélioses (maladie vectorielle).

Disciplines: Modélisation, Informatique, Éco-épidémiologie, Biologie, Zoologie, Génétique, Parasitologie, Écologie, Géographie Urbaine, Pluridisciplinarité.

Autres mots-clés: Paysage Villageois, Système Complexe, Invasion, Rongeur, Zoonose, Formation.

Question: Selon quelles modalités les rongeurs commensaux peuvent-ils influencer sur la transmission de zoonoses à l'homme dans un écosystème/paysage villageois ?

Attendus: 1/ Scénarios intégrés des communautés, environnement et processus intervenant au niveau du paysage villageois pour la transmission de zoonoses. 2/ Nouveaux éléments de compréhension des modalités de la transmission.

Résumé :

A) Rendre compte d'un processus complexe comme l'invasion d'une espèce porteuse de nouveaux risques épidémiologiques implique des connaissances issues de nombreuses disciplines. L'articulation de ces connaissances peut être envisagée au moyen d'outils de représentation intégrateurs.

B) En utilisant les dernières avancées de la modélisation et de la simulation informatique, on se propose de développer un modèle, de type simulateur à base d'agents, permettant d'atteindre cet objectif tout en y associant des opérations de recherche multidisciplinaires (biologie, écologie, parasitologie, géographie urbaine, etc.) dont les résultats permettront d'alimenter ce modèle en connaissances. L'intégration des connaissances associée aux simulations qui pourront être réalisées avec ce modèle permettra de mieux appréhender le risque épidémiologique lié à l'interaction complexe entre pathogènes, réservoirs, vecteurs, hôtes et l'environnement hétérogène et dynamique associé aux zoonoses.

C) Pour réaliser le projet, l'étude de cas qui a été retenue porte sur l'analyse du risque lié à la colonisation récente du Sénégal par la souris domestique (*Mus musculus*) et sa présence à Dodel, commune de la moyenne vallée du fleuve Sénégal dans la région de Saint-Louis. La borréliose (maladie bactérienne vectorielle à tique) est le cas type de risque de zoonose étudié.

D) Cette initiative constitue un projet de formation : en coordonnant des stages d'étudiants dans les diverses disciplines de la connaissance et de sa représentation, on vise à mettre en place des compétences pour la mise en œuvre de recherches pluridisciplinaires permettant de progresser dans la compréhension de la complexité du réel.

Introduction

Les changements globaux (climatiques, environnementaux, sociétaux...) entraînent une série de conséquences, parmi lesquelles l'apparition et l'expansion d'espèces potentiellement porteuses de risques pour la santé humaine. C'est le cas au Sénégal de la souris, *Mus musculus domesticus* dont l'arrivée récente (Dalecky et al., 2015) dans des agglomérations où elle n'était pas présente apporte un risque épidémiologique nouveau. Ce risque peut être de plusieurs ordres (Diagne et al., 2016), l'arrivée d'une nouvelle espèce dans une ville pouvant notamment (i) apporter des pathogènes nouveaux et (ii) modifier le risque et la dynamique des zoonoses locales en modifiant les relations écologiques dans les communautés animales du milieu urbain envahi (par exemple, via l'entrée en compétition de l'espèce invasive avec les espèces déjà présentes ; Kelly et al., 2009). Dans les deux cas, les composantes et fonctions éco-épidémiologique modifiées par l'invasion sont de nature complexe (Prenter et al., 2004, Diagne et al., 2017) et il importe d'appréhender les questions posées dans toute cette complexité.

Fondée sur la notion fondamentale de système (Von Bertalanffy, 1968), la complexité a de multiples facettes telles que l'émergence (Mill, 1843 dans Deguet et al., 2006), l'auto-organisation (Ashby, 1962) ou la résilience (Holling, 1973). De nouvelles propriétés sont mises en évidence avec le temps comme l'auto-adaptation (Gell-Mann, 1994), les états critiques (Bak, 1996), la frontière du chaos (Langton, 1992), la synchronie (Strogatz, 2004)... Dans le cas d'un problème d'importance tel que la connaissance du risque épidémiologique lié à l'invasion d'une espèce dite nuisible, trois signatures caractéristiques d'un système complexe apparaissent prépondérantes pour la compréhension du phénomène :

1. La diversité des entités en présence : les espèces invasives, les espèces natives qu'elles rencontrent, les vecteurs de maladie et les autres populations hôtes du pathogène, notamment les populations humaines dont les caractéristiques socio-économiques sont elles-mêmes variables. Mais la diversité intervient aussi dans l'hétérogénéité des milieux, habitats ou espaces dans lesquels ces entités évoluent, leur structure et leur nature (rues, commerces, jardins, greniers, chambres...).
2. La multiplicité des facteurs qui interviennent et leur interdépendance : Cette multiplicité d'entités en interaction génère elle-même un grand nombre de dynamiques concomitantes qui s'expriment à plusieurs échelles spatiales, temporelles et fonctionnelles.
3. Le poids que peut prendre un événement ou une entité singulière dans le devenir du système global. Par exemple, parmi de nombreux événements de colonisation peu propices à l'implantation d'une espèce, il peut n'y en avoir qu'un seul pour lequel la conjonction de conditions favorables conduira à la diffusion d'une épidémie (par exemple le transport fortuit d'une femelle de rongeur porteuse de sa progéniture au bon endroit et au bon moment). Dans ce contexte, il est important de pouvoir identifier ces singularités, leur nature, la fréquence ou les conditions de leur occurrence...

Quels que soient les moyens de leur évaluation, c'est la réalité de cette complexité qui est le moteur effectif des processus à l'œuvre dans la transmission ou non d'une zoonose. Les disciplines de terrain telles que la biologie, l'écologie, l'économie, ou encore la géographie produisent des connaissances essentielles pour la compréhension des phénomènes décrits. Pour en rendre compte au mieux, il importe de pouvoir les intégrer et les mettre en relation (Pavé et Schmidt-Laisné, 2004). Les outils modernes de la modélisation, et particulièrement le paradigme objet issu de l'informatique offrent des outils propices pour réaliser cette intégration (Clapham et Crosby, 1992) et tenter ainsi de mieux rendre compte de la complexité du réel et de sa réaction au changement.

On se propose dans ce projet d'associer une recherche méthodologique sur la représentation des dynamiques complexes associées au risque de transmission d'une zoonose avec des recherches thématiques en sciences de la Nature et de la Société. Ce travail reposera sur une étude de cas et se concrétisera par un modèle informatique permettant d'articuler entre elles les connaissances acquises et fournir une image intégrée des processus en œuvre. Il devra permettre d'étudier par simulation les modalités et les conditions d'évolution d'un risque épidémique lié notamment à la présence nouvelle de rongeurs dans des communautés rurales typiques du Sénégal.

Objectif général et Nature du projet

Le projet présenté est de nature exploratoire, il vise à reconstruire une image intégrée quantifiée des entités et des mécanismes mis en œuvre dans un processus épidémiologique lié à l'invasion d'une nouvelle espèce de rongeur dans un espace communal sénégalais typique.

La démarche retenue est orientée *connaissances* et consiste à rassembler des savoirs qui seront acquis via diverses disciplines thématiques (biologie, parasitologie, sociologie...) et mises en relation au moyen d'un modèle intégrateur selon l'approche compositionnelle proposée par Pavé (1994, 2012) et Pavé et Schmidt Lainé (2004).

Compte tenu de la difficulté du problème à traiter, le projet doit être compris comme une approche exploratoire de nature méthodologique. Les résultats qui auront été obtenus devraient permettre d'éclairer la dynamique éco-épidémiologique et suggérer des modalités de gestion ou de surveillance du risque zoonotique.

Enfin, de façon concomitante à la production de connaissances, ce projet a aussi comme vocation la formation aux recherches interdisciplinaires: à chaque domaine thématique abordé seront associés des étudiants, du Sud et/ou du Nord, encadrés par des chercheurs confirmés. La mise en interaction des étudiants et de leur travail leur apportera des compétences nouvelles sur la pluridisciplinarité actuellement nécessaire pour traiter la complexité des problèmes auxquels la science est aujourd'hui confrontée.

Présentation de l'étude de cas

Pour aborder cette étude, un site pilote est retenu ainsi qu'une zoonose type pour lesquels des recherches thématiques viseront à caractériser la situation biologique, écologique, géographique, épidémiologique et les caractéristiques socio-économiques liées. Elles fourniront des éléments de compréhension sur le fonctionnement éco-épidémiologique du site étudié.

Site pilote : La commune de Dodel² sera retenue comme site pilote servant de référence pour l'élaboration du modèle. Cette commune située dans la région de Saint-Louis se situait il y a seulement quelques années sur le front de colonisation de la souris au Sénégal (Dalecky *et al.*, 2015). Aujourd'hui, la souris est devenue dominante dans le peuplement de rongeurs commensaux (85% en nov.2016, L.Granjon *comm.pers.*). Elle a fait d'autre part l'objet d'études antérieures sur la présence de la souris et d'autres espèces natives de rongeurs³. La commune dispose d'un marché et des infrastructures typiques d'une bourgade provinciale au Sénégal ; elle est traversée par la Nationale 2 ; elle constitue ainsi un bon archétype de la situation que l'on cherche à caractériser.

Agent pathogène : Les bactéries spirochètes à l'origine des fièvres récurrentes de type borréliose constituent le cas type étudié dans le projet de modélisation. L'agent pathogène responsable de la fièvre récurrente à tiques d'Afrique de l'Ouest est le spirochète *Borrelia crocidurae*. Des résultats récents ont montré que les maladies à tique, du type borréliose, présentaient des incidences fortes au Sénégal (Mediannikov *et al.*, 2014). Ces incidences fortes sont masquées par des diagnostics paludéens en lieu et place des fièvres liées à la borréliose (Vial *et al.*, 2006a).

Vecteur : Au Sénégal, les tiques impliquées dans la transmission des *Borrelia* appartiennent à un groupe de tiques molles du genre *Ornithodoros*, appartenant à l'espèce *O. sonrai* (Godeluck *et al.*, 1994 ; Trape *et al.*, 2013). Ces tiques ont une longévité importante de l'ordre d'une quinzaine d'années (Lecompte et Trape, 2003). Elles sont sédentaires et vivent le plus souvent dans les terriers de rongeurs où elles se nourrissent la

² Latitude : 16.487015°N, longitude : -14.421918°O ([lien GoogleMaps](#))

³ <http://bpm-cbgp.science>

nuit ; elles se gorgent alors de sang puis se décrochent (Godeluck *et al.*, 1992). Les terriers et nids des rongeurs constitueraient ainsi une des clés de la transmission. Des recherches ont montré que les populations de tiques sont sensibles aux variations du climat notamment par son influence sur la phénologie, l'abondance des vecteurs et incidemment celles de leurs parasites (Ogden *et al.*, 2008, Levi *et al.*, 2015 in Li *et al.*, 2016). Ainsi, les populations de tiques transmettant la borréliose au Sénégal se sont fortement développées à la fin du XXème siècle en liaison avec la période de sécheresse qui a favorisé l'augmentation de leurs populations (Trape *et al.*, 1996, Sylla *et al.*, 2008).

Réservoirs : Les rongeurs présents sont principalement de deux types ; les rongeurs natifs appartenant à l'espèce *Mastomys erythroleucus*, et la souris (*Mus musculus domesticus*) qui est invasive. (Figure 1). Cette dernière espèce, initialement restreinte aux zones côtières sénégalaises, a progressé récemment d'ouest en est en suivant le réseau des agglomérations, infrastructures et transports en développement, jusqu'à occuper aujourd'hui une bonne partie des localités du centre et du nord du pays (Dalecky *et al.*, 2015).

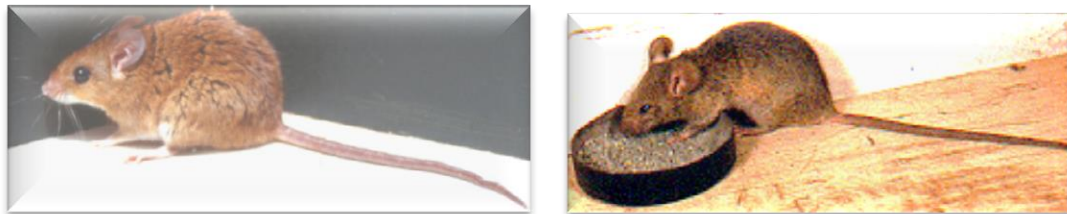


Figure 1 Proximité morphologique des petits rongeurs commensaux interagissant dans le même type d'habitat à Dodel. Gauche: un rongeur du genre *Mastomys*. Droite: la souris (*Mus musculus domesticus*)

Au Sénégal, ces rongeurs natifs ou invasifs sont connus pour héberger des pathogènes potentiellement transmissibles à l'homme comme des bactéries, des protozoaires et des virus. Pour ce qui concerne la borréliose, des études récentes concernant le sud-oriental du Sénégal indiquent, avec cependant des contextes bioclimatiques différents, des prévalences supérieures de la bactérie *Borrelia crociduræ* chez les rongeurs natifs par rapport aux rongeurs invasifs (rats noirs et souris) (Diagne *et al.*, en révision, Husse *et al.*, 2013). Dans la vallée du Fleuve Sénégal, les prévalences de la bactérie sont très faibles dans les villages où les rongeurs natifs ont été totalement exclus par la souris ((Diagne *et al.*, en révision). De tels patrons pourraient être par exemple liés à une relative spécificité des interactions entre rongeurs et tiques natifs.

Ces rongeurs sont commensaux et couramment rencontrés dans les habitations. Pour ces petits rongeurs, les caches possibles sont extrêmement variées (Figure 2). En termes de modélisation, cette particularité suppose des contraintes en termes de prise en compte de l'espace.



Figure 2 *Gauche* : Exemple de nid de souris trouvé dans un tiroir de bureau (source: Meehan, 1984) ; les souris peuvent nicher dans n'importe quel lieu où elles ne sont pas dérangées. *Droite* : illustration in situ de l'échelle des processus à restituer par le modèle.

Homme : hôte occasionnel : dans le cycle étudié, l'homme constitue un hôte occasionnel. Dans ce type de dynamique, le risque n'est pas aisément prévisible et nécessite une surveillance accrue des réservoirs. Les tiques, a priori le plus souvent inféodées aux terriers des rongeurs peuvent être en contact avec l'homme lors de sorties proches des terriers dans des contextes propices au contact. Dans ce contexte, les tiques sont d'autant plus en situation de piquer l'homme que les terriers sont de nature variée et peu détectables ce qui est ici le cas.

Prédateurs : les prédateurs de rongeurs comme le chat ne semblent pas intervenir dans le cycle. Pour le cas de la borréliose de Lyme qui est très étudiée, il n'y a par exemple pas eu de cas documenté de transmission du chat ou du chien à l'homme (Piémont, 2000). La place de ces prédateurs paraît cependant importante dans la dynamique étudiée car ils peuvent intervenir sur la dynamique des populations réservoirs du pathogène.



Figure 3 Importance de la co-occurrence tique/homme : exemple de terrier identifié positif aux tiques dans une école mauritanienne (source Diatta, 2005). La connaissance de l'activité humaine est donc ici cruciale au même titre que celle des rongeurs.

Ainsi, comme dans tout problème d'éco-épidémiologie, le domaine à aborder et représenter est multi-composantes. Il concerne des connaissances, issues de plusieurs disciplines, que l'on cherchera à compiler, et/ou des données que l'on cherchera à acquérir puis à intégrer dans une description unique et cohérente.

Projet de modélisation

Approche retenue

L'approche retenue vise à rendre compte de la variété des constituants impliqués, des pathogènes aux hommes, des greniers aux terriers, chacun devenant éléments de l'environnement de leurs accointances (*viz.* voisins). Ce choix méthodologique se justifie particulièrement pour élaborer un cadre unique permettant l'intégration formelle des concepts utilisés par les différentes disciplines et favoriser ainsi l'approche décloisonnée qui est recherchée. Le diagramme présenté sur la Figure 4 résume ainsi les principales entités de même que la structure envisagée pour aborder le contexte et le problème décrits lors de la présentation de cas p. 4 à 6.

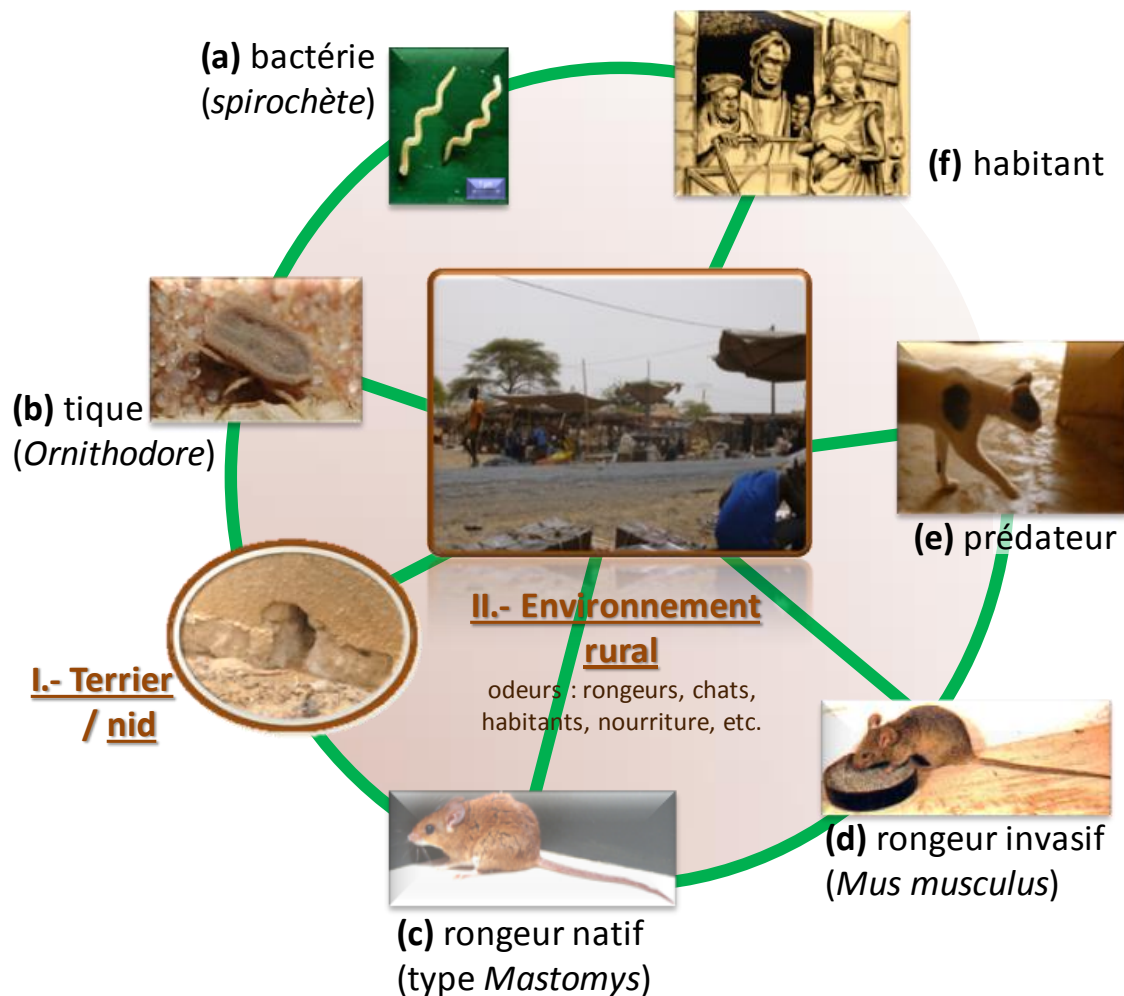


Figure 4 Schéma synoptique des différents types d'agents (a-e) et d'environnements (I-II) qui seront étudiés et représentés pour aborder la question du risque épidémique. Les lignes vertes indiquent les voies de propagation possible de la bactérie, un résultat attendu est de pouvoir préciser les natures et intensités de chaque flux.

Sur cette base structurelle le projet vise à restituer les contextes fluctuants que cette variété crée, la réactivité et l'adaptabilité des agents qui y sont soumis et les dynamiques de différentes natures qui en émergent de façon concomitante.

Aborder la question sous cet angle 'mécanistiquement riche' (DeAngelis et Mooij, 2003) et composite, restituer ces dynamiques variées, singulières ou émergentes, nous conduit à privilégier les choix suivants :

1. une modélisation informatique de type "orientée-objet" qui paraît appropriée pour formaliser ce type de complexité (Clapham et Crosby, 1992).

2. Plus particulièrement, le formalisme qui sera utilisé empruntera aux techniques de la modélisation informatique dite individu-centrée ou à base d'agents (chap. « Technologie innovante », p.14) propices à la représentation des interactions multiples que l'on cherche à appréhender.
3. La nature complexe du domaine à représenter et les paradigmes liés aux formalismes choisis conduisent à une approche de type 'pattern oriented' (Grimm et al., 2005) au sein de laquelle les constituants (particules) modélisés sont mis en contexte et en interaction afin que le simulateur fasse émerger des patrons attendus (validation), et si possible non attendus (résultats)⁴. Les patrons émergents ne sont pas décrits dans le modèle 'particulaire' ce qui procure des éléments de robustesse aux résultats obtenus.

L'arborescence objet qui constitue l'ossature du modèle s'appuie sur un modèle déjà développé et utilisé avec succès sur plusieurs domaines d'étude liés aux rongeurs (Le Fur et al., 2017). Il est fondé sur la représentation de trois domaines de diversité (abordés plus en détail en annexe 1 p.19) : (i) les entités concrètes simulées (chat, bacille, tique, homme, rongeur), (ii) les génomes qui fournissent les caractéristiques (traits de vie) à chaque type d'entité vivante simulée et (iii) les différents substrats, réceptacles, conteneurs à différentes échelles spatiales dans lesquels les objets et les agents peuvent être localisés (nid, placard, grenier, cimetière, marché, route, hameau...).

En élaborant le projet sur ce modèle et en le développant, les variations d'une multiplicité de paramètres doivent pouvoir être simultanément mises en œuvre pour fournir des indications sur, et si possible hiérarchiser, les facteurs de risque liés à l'apparition d'une nouvelle espèce de rongeur et de son impact sur la transmission d'une zoonose dans une commune rurale typique du Sahel sénégalais.

Représentation de l'espace

Des rongeurs tels que des souris peuvent nicher dans des lieux extrêmement petits (Figure 2) et leurs déplacements quotidiens sont le plus souvent limités à de courtes distances (Lorenz et Barrett, 1990, Mikesic et Drickamer, 1992). On s'intéressera alors à une échelle la plus fine possible, compte tenu des contraintes techniques de la représentation informatique, pour essayer d'appréhender puis représenter le domaine vital individuel des rongeurs en présence.

Deux échelles spatiales seront considérées pour (i) la modélisation de l'environnement villageois ainsi que pour (ii) l'analyse des patrons que le modèle fera émerger :

1. L'échelle de la ville,
2. L'échelle du domaine vital des rongeurs.

1/ L'activité des populations de rongeurs sera d'abord considérée à l'échelle à laquelle ces populations se développent ou non. Un premier travail consistera ainsi à élaborer une cartographie détaillée de l'ensemble de la ville et de sa configuration, composition et structuration (Figure 5).

⁴ Par exemple, les patrons émergents peuvent fournir des éléments de compréhension sur la nature, la variabilité ou la sensibilité du réseau/tissu épidémiologique et ainsi, suggérer des moyens d'agir *in situ* sur son fonctionnement.

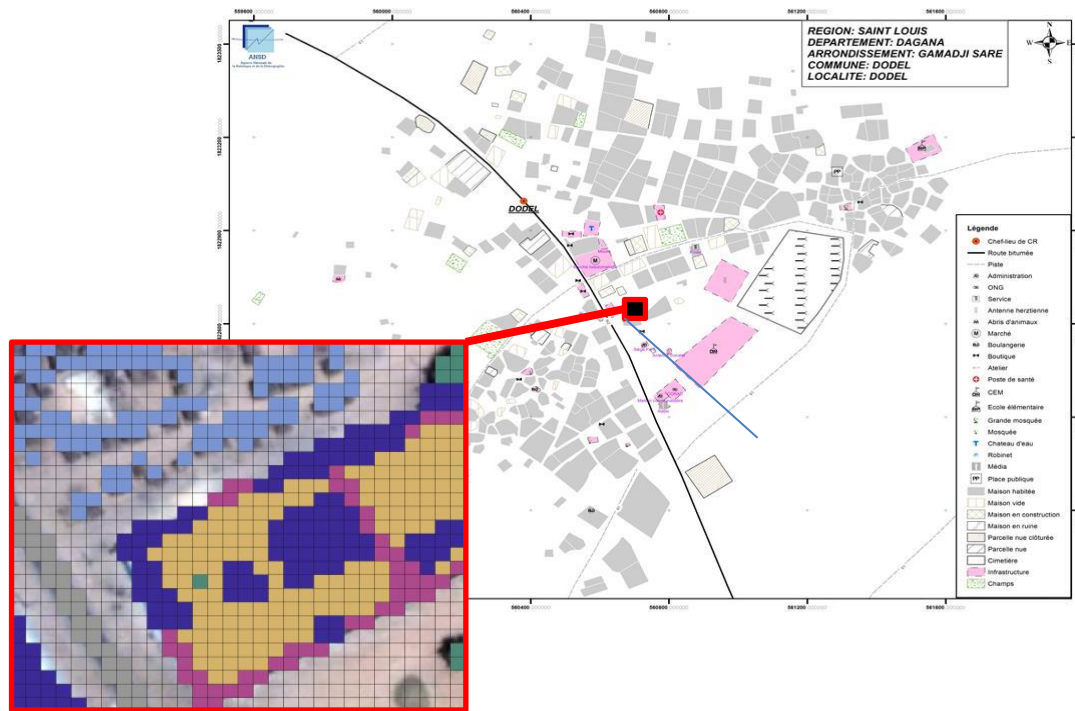


Figure 5 Caractérisation détaillée du site (digitalisation) pour l'étude de la dynamique de colonisation. La résolution attendue est de 3m (source de la carte : Agence Nationale de Statistique et de la Démographie)

L'espace sera représenté par un repère continu permettant un positionnement exact ainsi que sous forme d'un ensemble de rasters dans lesquels chaque cellule et groupe de cellules peut être caractérisé (marché, route, chambre, cour...).

Cette échelle d'analyse permettra de rendre compte des déplacements des agents sur l'ensemble du domaine y compris les pièces et concessions qui auront été individualisées.

2/ A une échelle plus grande, cette empreinte générale du modèle servira de support pour la représentation de 'zooms' (Sall, 2016) grâce auxquels on pourra alors s'intéresser particulièrement à l'étude des abris, nids, terriers qui constituent le lieu d'interaction privilégié des rongeurs avec les tiques porteuses des bactéries étudiés puis à l'étude des déplacements que réalisent ces rongeurs dans leur activité courante.

Processus qui feront l'objet d'une recherche exploratoire

La compréhension de l'éco-épidémiologie liée aux rongeurs dans un environnement rural urbain laisse envisager de multiples directions de recherche liées tant aux caractéristiques des agents et à la profondeur nécessaire pour les modéliser de façon convaincante qu'à leurs environnements et à leurs modalités d'interaction.

Particulièrement, et sur la base de l'existant qui sera développé nous proposons trois directions qui seront explorées pour la prise en compte du comportement des rongeurs vis-à-vis de ce contexte :

1. les gains et dépenses énergétiques liées à l'activité ("Trade-offs" énergétiques)
2. les odeurs en tant que source d'information,
3. l'introduction de la mémorisation (agents hystérétiques) pour modéliser la navigation des rongeurs dans leur domaine vital.

1. 'Trade-offs' énergétiques

Dans le modèle informatique, l'activité des agents se ramène à une somme d'actions unitaires qui se combinent (inputs/outputs). En affectant à chaque action un gain ou une dépense énergétique, il sera possible d'étudier les modalités de fonctionnement des trade-offs entre fonctions vitales (Figure 6). Particulière-

ment on pourra s'intéresser aux relations entre hôtes et parasites dans le cadre de l'interaction tique-rongeurs.

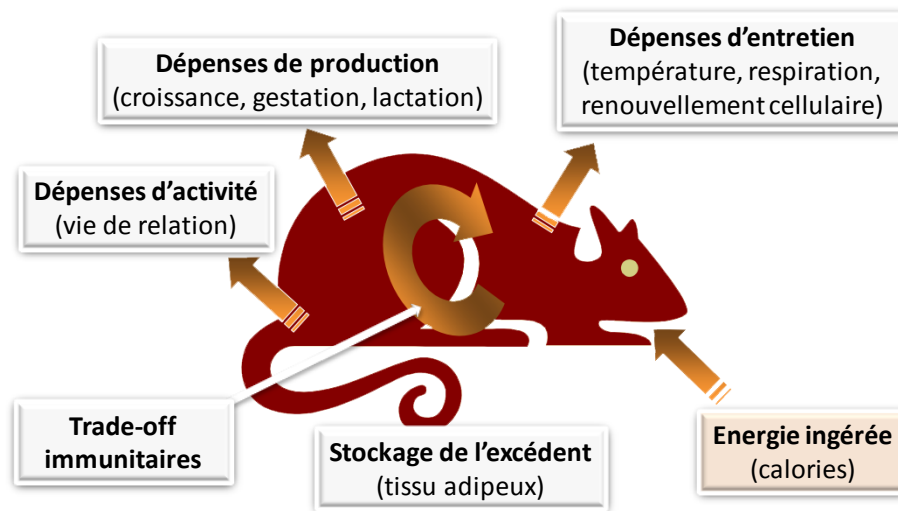


Figure 6 Physiologie digestive et alimentation des rongeurs: besoins nutritionnels en énergie (Adapté de Dr Vet Laurence Yaguiyan-Colliard, UMES-Nutrition Clinique, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort). Chaque activité représentée dans le modèle (déplacement, reproduction, lactation, nutrition, etc.) sera associée à une dépense énergétique simulée. Cette approche permettra l'étude des trades-offs pour la distribution de l'énergie vis-à-vis notamment des processus immunitaires.

2. Perception : les odeurs en tant que source d'information

La perception de l'environnement constitue un des processus clés de la modélisation à base d'agents. C'est de ce fait un facteur sensible pour les patterns que le simulateur fera émerger. Chaque sens apporte des informations selon des modalités différentes affectant particulièrement les distances de perception. Pour les rongeurs qui sont le plus souvent nocturnes, les canaux privilégiés de perception paraissent être le toucher (thigmotaxie) avec les vibrisses pour la proximité (ex : [robot Psikharpax](#), [Caluwaerts et al., 2012](#)) et l'odeur pour la perception à plus longue distance ([Duval, 2012](#)). Cette approche nécessitera une réflexion continue sur la façon dont les éléments constituant l'environnement doivent être représentés (ex. Figure 7). D'autres aspects pourront de même être explorés à la lumière des résultats de la revue bibliographique tel que par exemple, la communication inter-individuelle via le marquage par les urines ([Hurst, 1990](#)).

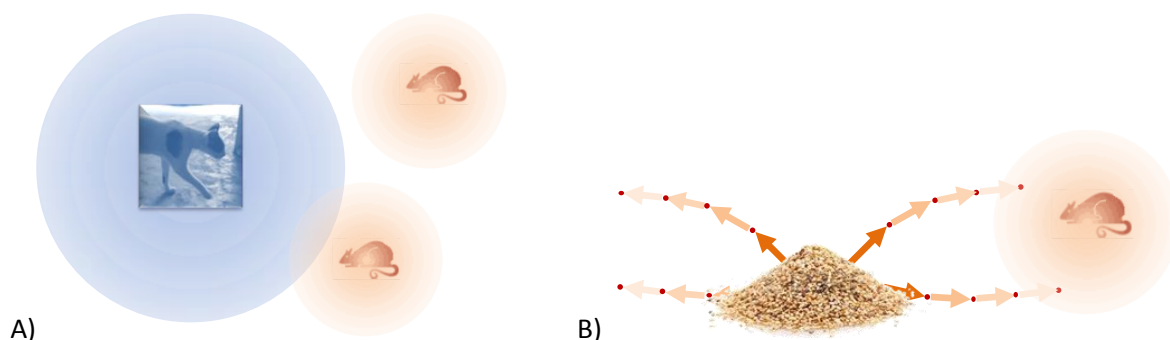


Figure 7 Exemple d'alternative qui sera explorée pour la formalisation de l'émission et de la perception des odeurs dans l'environnement. A) représentation sous forme de nappes s'intersectant (brun : rayon de perception des rongeurs, bleu : taille de la sphère odorante du prédateur); B) représentation d'événements indépendants qui se déplacent ou non dans l'environnement et dont le signal s'atténue avec le temps et la distance (point rouge : événement odorant mobile et indépendant représentant le tas de nourriture émetteur).

3. Formalisation d'agents hystérétiques

Les souris ont une aptitude à la dispersion et l'exploration mais elles sont le plus souvent actives sur un territoire restreint qu'elles marquent par leur urine et qu'elles parcourent plusieurs fois pendant leur phase d'activité (Latham, 2004). Les modalités de navigation et de retour au nid font l'objet d'un apprentissage sophistiqué impliquant principalement une stratégie de marquage odorant (Ayan et Jander, 1994). On s'interrogera lors du projet sur la nécessité ou non d'introduire dans le processus de décision des agents une capacité de mémorisation permettant d'augmenter l'adaptabilité des rongeurs à leur environnement impliquant notamment l'utilisation de parcours privilégiés lors de leurs déplacements quotidiens (e.g., Brown, 1953).

Principes généraux pour le développement du modèle

Une part du travail de modélisation sera enfin consacrée au paramétrage, à la validation, la vérification, au test et à l'accréditation (e.g., Balci, 1998) du modèle intégrant les connaissances disciplinaires. Ceci inclut aussi la recherche des formalismes les plus adaptés pour (i) la prise en compte d'une grande variété de données d'entrée et (ii) l'adaptation et le développement d'un système épiphyte permettant la capture et la restitution de données produites par le simulateur.

Le projet de modélisation qui vient d'être présenté est ainsi fondé sur une approche exploratoire au sein de laquelle de multiples directions seront envisagées tant en ce qui concerne les processus naturels et sociaux à représenter qu'en ce qui concerne les formalismes utilisés pour l'implémentation informatique. Ces multiples voies de recherche ne pourront sans doute être toutes conduites à terme et l'avancement du projet permettra de sélectionner le chemin faisant celles qui s'avèrent les plus prometteuses pour fournir des éléments de compréhension vis-à-vis de la question posée.

Résultats attendus et bénéfiques

Les indicateurs de sortie qui pourront être étudiés en simultanée concerneront la dynamique des tailles des divers types de populations en présence, les taux indicateurs du fonctionnement du système (naissance, mort, prévalence, etc.), les distributions spatiales exprimées par les cartes simulées, les historiques ainsi que divers indicateurs ad hoc (p.ex. consanguinité génétique).

Au terme du projet, l'association de ces recherches pluridisciplinaires et l'intégration de leurs résultats dans un modèle exploitant les développements modernes de la simulation informatique permettra de fournir une image intégrée et cohérente du processus étudié ainsi que des estimations du potentiel de risque liés à l'invasion de ces rongeurs en fonction d'une multiplicité de paramètres ; résultats qui seront potentiellement extrapolables à d'autres sites.

Description des activités proposées

Les activités proposées sont de trois ordres, (i) l'acquisition de données et connaissances thématiques, (ii) la modélisation informatique des connaissances acquises, (iii) les échanges pluridisciplinaires entre acteurs du projet.

Acquisition des connaissances

Ce premier axe de travail portera à la fois sur la récapitulation des connaissances disponibles et l'acquisition de données nouvelles propre au site pilote qui a été choisi. Les principaux axes de travail sont les suivants :

1. Littérature sur les différents éléments du cycle épidémiologique ; il s'agira ici de connaître au mieux la biologie et l'écologie des réservoirs, vecteurs et hôtes ainsi que de la bactérie
2. Digitalisation numérique de l'espace villageois ; cette action consistera dans un premier temps en une prestation d'expert (O.Sall) qui arpentera les concessions et rues de la ville de Dodel puis trans-

crira cet ensemble en une carte vectorisée et géoréférencée utilisable par le modèle. Le géoréférencement servira à positionner précisément objets et agents dans le paysage simulé. Dans un deuxième temps, cette carte ou des portions de celles-ci seront rasterisées au sein de grilles lues par le simulateur.

3. Recherches en biologie via des enquêtes couplées associant piégeages de rongeurs, observations *in situ* par caméras et analyses génétiques :
 - a. Piégeages de rongeurs *in situ* : cette activité vise à identifier les populations de rongeurs présentes, leur structuration et leur origine. Elle sera réalisée selon un protocole éprouvé⁵ dans lequel les rongeurs sont piégés, géoréférencés, puis autopsiés pour caractérisation et prélèvements. Deux passages seront effectués ; un premier au début du projet, pour compléter les connaissances sur les populations présentes, puis un deuxième l'année suivante afin d'apprécier l'évolution de la situation et fournir des éléments de calibration au modèle.
 - b. Analyse des prélèvements : les rongeurs seront identifiées à l'espèce sur des critères morphologiques, et éventuellement moléculaires (différenciation des différentes espèces de *Mastomys* : PCR-RFLP sur *cytochrome b*, [Lecompte et al. 2005](#)).
 - c. Etude de génétique des populations pour identifier les groupes sociaux auxquels appartiennent les rongeurs réservoirs, et produire des estimations indirectes des distances de dispersion (paramètre utilisé pour la calibration du modèle).
 - d. Etude comportementale des rongeurs natifs et invasifs : ce travail fera l'objet d'un stage de master de l'Université de Dakar, si possible couplé avec un master de l'UMII (collab. ISEM ?). On cherchera ici à caractériser les mouvements des rongeurs (nature et timing des déplacements principalement). Le protocole, en cours d'étude de faisabilité, utilisera les techniques de marquage et/ou de radio-tracking appliqués à des petits animaux (émetteur Bluetooth, puce RFID, caméra d'observation,...).

4. Recherches en parasitologie / épidémiologie qui permettront de caractériser les cortèges de parasites portés par les rongeurs, leur distribution au sein des populations précédemment échantillonnées. Ces recherches porteront particulièrement sur les bactéries dont les rongeurs sont les réservoirs ainsi que les ectoparasites (tiques) qui sont les vecteurs de leur transmission à l'homme.
 - a- Evaluation de la présence des tiques dans les terriers : associée aux piégeages décrits au point 1a, cette étude cherchera à caractériser la présence de tiques dans divers types de terriers et nids rencontrés dans le site. Ce travail réalisé en collaboration avec l'IRD (Dr G. Diatta, UMR URMITE) utilisera un protocole éprouvé pour le suivi des populations de tiques dans le sahel ([Diatta, 2005a,b](#))
 - b- Tous les rongeurs échantillonnés par piégeage seront soumis à des analyses moléculaires visant à caractériser leur cortège de bactéries zoonotiques (approche de métagénomique sur le gène 16S : [Galan et al. 2016](#)), ou à détecter plus précisément les infections à *Borrelia* (PCR nichées, gène flagellin : [Vial et al. 2006b](#)). Les tiques échantillonnées sur les rongeurs ou dans les terriers seront caractérisées moléculairement (séquençage gènes 16S, 18S). En effet, différentes lignées de tique *O. sonrai* ont été mises en évidence au Sénégal, qui pourraient avoir des différences en terme de compétence vectorielle ([Vial et al. 2006b](#)).

5. Etude de l'activité circadienne et des flux humains : cette étude réalisée par un étudiant en géographie urbaine encadré par un chercheur confirmé, cherchera à caractériser, comme au point 3.d pour les rongeurs, la nature et le timing des circuits réalisés par divers types d'habitants, leur relation avec les points d'intérêt (dont certains communs avec les rongeurs) dans l'environnement urbain.

⁵ voir <http://simmast.org/infos/026> pour une description des procédures.

Modélisation informatique

Les activités sont ici décrites en séquence ; cependant, certaines d'entre elles seront menées en parallèle ou en chevauchement (voir calendrier p.18)

4. Construction d'un modèle agent pour les maladies vectorielles

1. constitution d'une structure de données permettant d'intégrer dans le simulateur les connaissances issues de plusieurs champs thématiques,
2. représentation de l'environnement urbain avec le niveau de détail suffisant pour représenter les déplacements concomitants des rongeurs, des tiques, des prédateurs et des habitants,
3. formalisation des espèces de rongeurs invasives et natives ainsi que leurs prédateurs avec leurs traits de vie spécifiques, leurs comportements et leurs divers types d'interactions,
4. Représentation de l'activité humaine et notamment les rythmes circadiens,
5. Modélisation des comportements des bactéries et leur passage des réservoirs aux vecteurs via les terriers puis aux hôtes humains,

5. Implémentation d'une instance du modèle

6. Mettre en relation ces différents modules via le modèle et sa plate-forme dédiée,
7. discussion pluridisciplinaire critique des patterns obtenus et remise en cause du modèle
8. révision du modèle,
9. installation de la version 1.0 sur le cluster de calcul

6. Simulation numérique d'une ou plusieurs instances du modèle

10. mise en œuvre d'analyses de sensibilité, selon la méthode de Morris (1991) des sorties du modèle aux différents paramètres étudiés.

7. Spécifications fonctionnelles et techniques et généralisation

Cohérence du projet avec les objectifs du CEA-MITIC

Pluridisciplinarité

L'approche qui a été retenue est résolument orientée vers la prise en compte de la pluridisciplinarité pour la résolution de problème. Les approches thématiques en biologie (dynamique des populations de rongeurs commensaux), éthologie, écologie (comportement des rongeurs dans l'environnement urbain), génétique (détection et identification des pathogènes), parasitologie, épidémiologie (mise en évidence de tiques vectrices de bactéries pathogènes/zoonotiques), géographie urbaine (réseaux et flux de biens et de personnes), et sociologie (rythmes de l'activité humaine) mises en œuvre dans le projet sont complémentaires et nécessaires pour caractériser l'ensemble des termes du problème. Elles sont associées à l'informatique et la modélisation qui est présentée comme un outil intégrateur permettant d'articuler ces connaissances de natures diverses pour produire une image cohérente de la situation.

Systemes complexes

Ainsi que nous l'avons décrit en introduction, la prise en compte de la diversité des entités et des processus ainsi que l'importance des singularités constituent le fondement de l'approche proposée. C'est en tentant résolument de rendre compte de la complexité des interactions qui entrent en jeu dans le processus épidémique que les résultats obtenus pourront effectivement démontrer leur pertinence.

Technologie innovante

Les approches de type systèmes multi-agents ou SMA⁶ (e.g., [Ferber et al., 2004](#)) qui seront utilisées pour la modélisation et la simulation sont issues de l'intelligence artificielle distribuée. Elles sont particulièrement appropriées pour rendre compte des systèmes composites tels que ceux impliqués dans l'émergence ou non d'un risque épidémique. Les développements récents dans le domaine des microsimulations environnementales ([Svoray et Benenson, 2009](#)) et des modèles dits mécaniquement riches ([DeAngelis et Mooij, 2003](#)) qui permettent de rendre compte de problèmes composites suggèrent un début de maturité de ces techniques et un fort potentiel pour fournir des réponses nouvelles et pertinentes aux problèmes posés. D'autre part, les approches orientée-événements et orientée-connaissances ([Worboy, 2005](#), [Gasmi et al., 2015](#)) fournissent de même des solutions pour l'intégration de connaissances disparates issues des recherches pluridisciplinaires. Enfin, la mise à disposition de plus en plus courante de clusters de calcul permet d'envisager des procédures de validation robustes du type analyse de sensibilité multi-paramètres, qui sont adéquates pour ce type de modèle.

Thématiques actuelles

Dans sa définition, le projet porte simultanément sur des thématiques d'actualité pour le Sénégal que sont l'invasion de nouvelles espèces suite aux changements globaux et le risque épidémiologique lié à la transmission de zoonoses par des espèces vivant en relation étroite avec les populations villageoises. En y associant des questions sur la dynamique de l'environnement urbain, le projet rentre ainsi dans la thématique dite 'OneHealth' ([Shomaker, 2015](#)) qui préconise une approche globale des problèmes de santé actuellement portée par de nombreuses institutions.

Références citées

- Ashby, W. R. (1962) **Principles of the self-organizing system**. in Principles of Self-Organization: Transactions of the University of Illinois Symposium, H. Von Foerster and G. W. Zopf, Jr.(eds.), Pergamon Press: London, UK : 255-278.
- Ayan, S. et R. Jander (1994) **Short-range homing in the house mouse, *Mus musculus* : stages in the learning of directions**. Anim. Behav., 48 :285-298.
- Bak, P. (1996). **How Nature Works: The Science of Self-Organized Criticality**. New York: Copernicus. ISBN 0-387-94791-4.
- Balci, O. (1998) **Verification, Validation, and Accreditation**. Proc. 1998 Winter Simulation Conference, D.J. Medeiros, E.F. Watson, J.S. Carson and M.S. Manivannan, eds : 41-48.
- Brown, R.Z. (1953) **Social Behavior, Reproduction, and Population Changes in the House Mouse (*Mus musculus L.*)**. Ecological Monographs, 23(3): 217-240.
- Caluwaerts, K., Staffa, M., N'Guyen, S., Grand, C., Dolle, L, Favre-Félix, A., Girard, B. et M.Khamassi (2012) **A biologically inspired meta-control navigation system for the Psikharpax rat robot**. Bioinspir. Biomim. 7 (2012) 025009,29pp. doi:10.1088/1748-3182/7/2/025009
- Casti J. L. (1997) **Would-be Worlds: How Simulation is changing the Frontiers of Science**. John Wiley & Sons, New York, 242p.
- Clapham, W. M., Crosby, C. J. (1992) **Utility of Object-oriented Programming in Complex System Modeling**. Math. Comput. Modelling, 16(617): 45-50.

⁶ Un SMA est un ensemble d'objets informatique composant un environnement délimité par un espace. Cet environnement contient un ensemble varié d'objets situés et un ensemble diversifié d'agents capables de percevoir les objets et les autres agents présents dans le milieu avec un rayon de perception défini selon l'agent. D'autre part les SMA permettent de lier les agents par un ensemble de relations univoques (relations causales ou à sens unique), rétroactives (cycliques) ou interactives (à double sens) avec leurs voisins.

- Dalecky, A. *et al.* (2015) **Range expansion of the invasive house mouse *Mus musculus domesticus* in Senegal, West Africa: a synthesis of trapping data over three decades, 1983–2014.** *Mammal Review* 45: 176-185,
- DeAngelis, D.L., Mooij, W.M. (2003) **In praise of mechanistically rich models.** In: Canham, C.D., Cole, J.J., Lauenroth, W.K. (Eds.), *Models in Ecosystem Science*. Princeton University Press, Princeton, New Jersey, pp. 63–82.
- Deguet, J., Demazeau, Y., L.Magnin (2006) **Elements about the Emergence Issue: A Survey of Emergence Definitions** *Complexus* 2006;3:24–31 doi: 10.1159/000094185
- Diagne, C., Galan, M., Tamisier, L., d'Ambrosio, J., Bâ, K., Kane, M., Niang, Y., Diallo, M., Sow, A., Gauthier, P., Tatard, C., Loiseau, A., Piry, S., Sembène, M., Cosson, J-F, Charbonnel, N. & Brouat, C. (In revision) **Biological invasions in rodent communities: from ecological interactions to zoonotic bacterial infections.** *Nature Scientific Reports*
- Diagne, C. *et al.* (2017) **Contemporary variations of immune responsiveness during range expansion of two invasive rodents in Senegal.** *Oikos* 126: 435–446
- Diagne, C. *et al.* (2016) **Parasites and invasions: changes in gastrointestinal helminth assemblages in invasive and native rodents in Senegal.** doi: 10.1101/053082
- Diatta, G., Vial, L., Duplantier, J.M., Ba, H., Sid'Ahmed, O.M., Ba, K., Kane, M., Mané, Y., Camicas, J.-L. *et al.* (2005a) **Enquête sur la borréliose à tiques à *Borrelia crociduræ* en Mauritanie.** *Rapp. Inst. Rech. Dev.*, Avril 2005, 32p.
- Diatta, G., Vial, L., Niang, O., Bouganali, C. *et al.* (2005b) **Enquête sur la borréliose à tiques à *Borrelia crociduræ* au Sénégal.** *Rapp Lab Paludo. et Zool. Méd., Inst. Recherche le Dév.*, mars 2005, 40p.
- Duval, P. (2012) **L'olfaction et son rôle dans le comportement social et reproducteur des rongeurs, phéromones et odortypes.** Thèse doctorat vétérinaire, Univ. Lyon I, 108p.
- Ferber, J., Gutknecht, O., Michel, F. (2004). **From Agents to Organizations: An Organizational View of Multi-agent Systems.** In: Giorgini P., Müller J.P., Odell J. (eds) *Agent-Oriented Software Engineering IV. AOSE 2003. Lecture Notes in Computer Science*, vol 2935. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Galan, M., Razzauti, M., Bard, E. *et al.* (2016) **16S rRNA Amplicon Sequencing for Epidemiological Surveys of Bacteria in Wildlife.** *MSYSTEMS*, 1(4), 22pp.
- Gasmi, N., Grignard, A., Drogoul, A., Gaudou, B., Taillandier, P., Tessier, O., *et al.* (2015). **Reproducing and exploring past events using agent-based geo-historical models.** In *Multi-Agent-Based Simulation XV*, (Springer), p. 151–163.
- Gell-Mann, M. (1994) **The quark and the jaguar: adventures in the simple and the complex.** San Francisco: W.H. Freeman. ISBN 0-7167-2581-9.
- Godeluck, B., Duplantier, J.M., Ba, K. and J.-F. Trape (1992) **La borréliose chez les rongeurs et insectivores de Richard-Toll, Sénégal : prévalence selon les espèces et l'âge, variations saisonnières.** *Doc. Orstom*, n°Orstom/ES/DK/62.92, 13p.
- Godeluck, B., Duplantier, J.M., Ba, K. and J.F. Trape (1994) **A longitudinal survey of *Borrelia crociduræ* prevalence in rodents and insectivores in Senegal.** *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 50(2) :165-168.
- Goldspink, C. (2002) **Methodological Implications Of Complex Systems Approaches to Sociality: Simulation as a foundation for knowledge.** *J. Artificial Societies and Social Simulation*, 5(1).
- Grimm, V., Revilla, E., Berger, U., Jeltsch, F., Mooij, W.M., Railsback, S.F., Thulke, H.H., Weiner, J., Wiegand, T., De Angelis, D.L. (2005) **Pattern-oriented modeling of agent-based complex systems: lessons from ecology.** *Science*, 310:987-991.
- Holling, C.S. (1973) **Resilience and Stability of Ecological Systems.** *Ann. Rev. Ecol. Systematics*, 4: 1-23, doi: 10.1146/annurev.es.04.110173.000245
- Hurst, J.L. (1990) **Urine marking in populations of wild house mice *Mus domesticus*, Ruddy. I. Communication between males.** *Anim. Behav.*, 1990, 40: 209-222
- Husse, L., Granjon, L., Sambou, M., Raoult, D. *et al.* (2013) **Les rongeurs comme réservoirs de bactéries : analyse des prévalences de *Borrelia* spp., *Bartonella* spp., *Rickettsia* spp. et *Coxiella burnetii* chez des micromammifères du Sénégal Oriental.** In : 6èmes journées dakaroises de l'UMR Urmite, 44-45.

- Kelly, D.W., Paterson, R.A., Townsend, C.R., Poulin, C.R. and D.M. Tomkins (2009) **Parasite spillback: A neglected concept in invasion ecology ?** Ecology, 90(8) : 2047–2056
- Langton, G.C. (1990) **Computation at the edge of chaos.** Physica D 42. doi:10.1016/0167-2789(90)90064-V.
- Latham, N. et G.Mason (2004) **From house mouse to mouse house: the behavioural biology of free-living *Mus musculus* and its implications in the laboratory.** Applied Animal Behaviour Science 86 : 261–289
- Le Fur, J., Mboup, P.A. et M.Sall (2017) **A Simulation Model for Integrating Multidisciplinary Knowledge in Natural Sciences. Heuristic and Application to Wild Rodent Studies.** Proc. 7th Internat. Conf. Simul. and Model. Method., Technol. and Applic. (Simultech), Madrid, july 2017: 340-347, doi:10.5220/0006441803400347.
- Lecompte, E., Brouat, C., et al. (2005). **Molecular identification of four cryptic species of *Mastomys (Rodentia, Murinae)*.** Biochemical Systematics and Ecology 33(7): 681-689.
- Lecompte, Y. and J.-F. Trape (2003) **La fièvre récurrente à tiques d’Afrique de l’Ouest.** Ann. Biol. Clin., 61 :541-548.
- Li, S., Gilbert, L., Harrison, P.A. and M.D.A. Rounsevell (2016) **Modelling the seasonality of Lyme disease risk and the potential impacts of a warming climate within the heterogeneous landscapes of Scotland.** J. R. Soc. Interface 13: 20160140, 9p. <http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2016.0140>
- Lorenz, G.C., et G.W. Barrett (1990) **Influence of simulated landscape corridors on house mouse (*Mus musculus*) dispersal.** American Midland Naturalist 123: 348-356
- Mediannikov, O., Socolovschi, C., Bassene, H., Diatta, G., Ratmanov, P., Fenollar, F., Sokhna, C. and D. Raoult (2014) **Borrelia crociduræ Infection in Acutely Febrile Patients, Senegal.** Emerging Infectious Diseases, 20(8):1335-1338.
- Meehan, A.P. (1984) **Rats and mice. Their biology and control.** Rentokil publ., ISBN :0906564050, 383p.
- Mikesic, D.G. et L. C. Drickamer (1992) **Factors Affecting Home-Range Size in House Mice (*Mus musculus domesticus*) Living in Outdoor Enclosures.** The American Midland Naturalist, 127(1): 31-40
- Mill JS (1843) **A system of logic, ratiocinative and inductive : being a connected view of the principles of evidence, and methods of scientific investigation.** London, John W. Parker.
- Morris, M.D. (1991) **Factorial sampling plans for preliminary computational experiments.** Technometrics, May 1991, 33, (2), 161-174
- Ogden, N.H., Bigras-Poulin, M., Hanincová, K., Maarouf, A., O’Callaghan, C.J. and K.Kurtenbach (2008) **Projected effects of climate change on tick phenology and fitness of pathogens transmitted by the North American tick *Ixodes scapularis*.** J. Theoretical Biology, 254 : 621-632.
- Pavé A. (1994) **Modélisation en biologie et en écologie.** Aléas (Ed), 558p.
- Pavé, A. (2012) **Modeling of Living Systems: From Cell to Ecosystem.** John Wiley & Sons, 27 déc. 2012 - 620 pages.
- Pavé, A. and C. Schmidt-Lainé (2004) **Integrative Biology: Modelling and Simulation of the Complexity of Natural Systems.** Biology International N° 44 (June, 2004) : 13-24
- Piémont, Y., Waller, J., Gut, J.P. et H.J. Boulouis (2000) **Principales pathologies infectieuses transmises à l’homme par les chiens et les chats.** La Lettre de l’Infectiologue - Tome XV - n° 8 : 325-342.
- Prenter, J., McNeil, C., Dick, J.T.A. and A.M. Dunn (2004) **Roles of parasites in animal invasions.** Trends in Ecology and Evolution, 19(7):385-390.
- Rhodain, F. (1996) **The zoo-anthroposes involving rodents : epidemiological considerations.** Bull. Soc. Path. Ex., 89 :5-11.
- Sall, M., (2016) **Conception, implémentation et simulation de la dynamique de l’environnement sahélien lié à l’invasion de la gerbille au Sénégal.** Mémoire de master professionnel M2ITIC, Univ. G. Berger, Saint-Louis, Senegal : 51p.
- Shomaker, S. (2015). **OneHealth: A Paradigm for Interdisciplinary Collaboration.** Academic Medicine 90(7): 997.
- Strogatz, S. (2004) **Sync: The Emerging Science of Spontaneous Order.** Penguin Publ.352p.
- Svoray, T. and I. Berenson (2009) **Scales and adequacy of environmental microsimulation.** Ecological complexity, 6:77-79.

- Sylla, M., Molez, J.F., Cornet, J.P. and J.L. Camicas (2008) **Climate change and distribution of ticks (acari : ixodida) in Senegal and Mauritania**. *Acarologia*, 2008, XLVIII, 3-4 : 137-153.
- Trape J-F, Diatta G, Arnathau C, Bitam I, Sarih M, *et al.* (2013) **The Epidemiology and Geographic Distribution of Relapsing Fever Borreliosis in West and North Africa, with a Review of the *Ornithodoros erraticus* Complex (Acari: Ixodida)**. *PLoS ONE* 8(11): e78473. doi:10.1371/journal.pone.0078473
- Trape JF, Godeluck B, Diatta G, Rogier C, Legros F, Albergel J, Pépin Y, Duplantier JM (1996) **The spread of tick-borne borreliosis in West Africa and its relation to Subsaharan drought**. *Am J Trop Med Hyg* 1996, 54 : 289-296.
- Vial L, Durand P, Arnathau C *et al.* (2006b) **Molecular divergences of the *Ornithodoros sonrai* soft tick species, a vector of human relapsing fever in West Africa**. *Microbes and Infection* 8, 2605-2611.
- Vial, L., Diatta, G., Tall, A., Ba, E.H., Bouganali, H., Durand, P., Sokhna, C., Rogier, C., Renaud, F. and J.F. Trape (2006a) **Incidence of tick-borne relapsing fever in west Africa: longitudinal study**. *The Lancet*, 368 :37-43.
- Von Bertalanffy (1968) **Théorie générale des systèmes** (traduit de l'américain), Ed. Dunod, Paris, 298p.
- Worboys, M. (2005). **Event-oriented approaches to geographic phenomena**. *Int. J. Geogr. Inf. Sci.* 19, pp1–28.

Annexe 1 : présentation du modèle SimMasto

La modélisation intégrant les connaissances issues des diverses disciplines sera développée sur la base du modèle SimMasto (Le Fur et al., 2017). Le modèle général est rappelé sur la Figure 8.

Figure 8 présentation du modèle général qui sera étendu dans le cadre de cette étude.

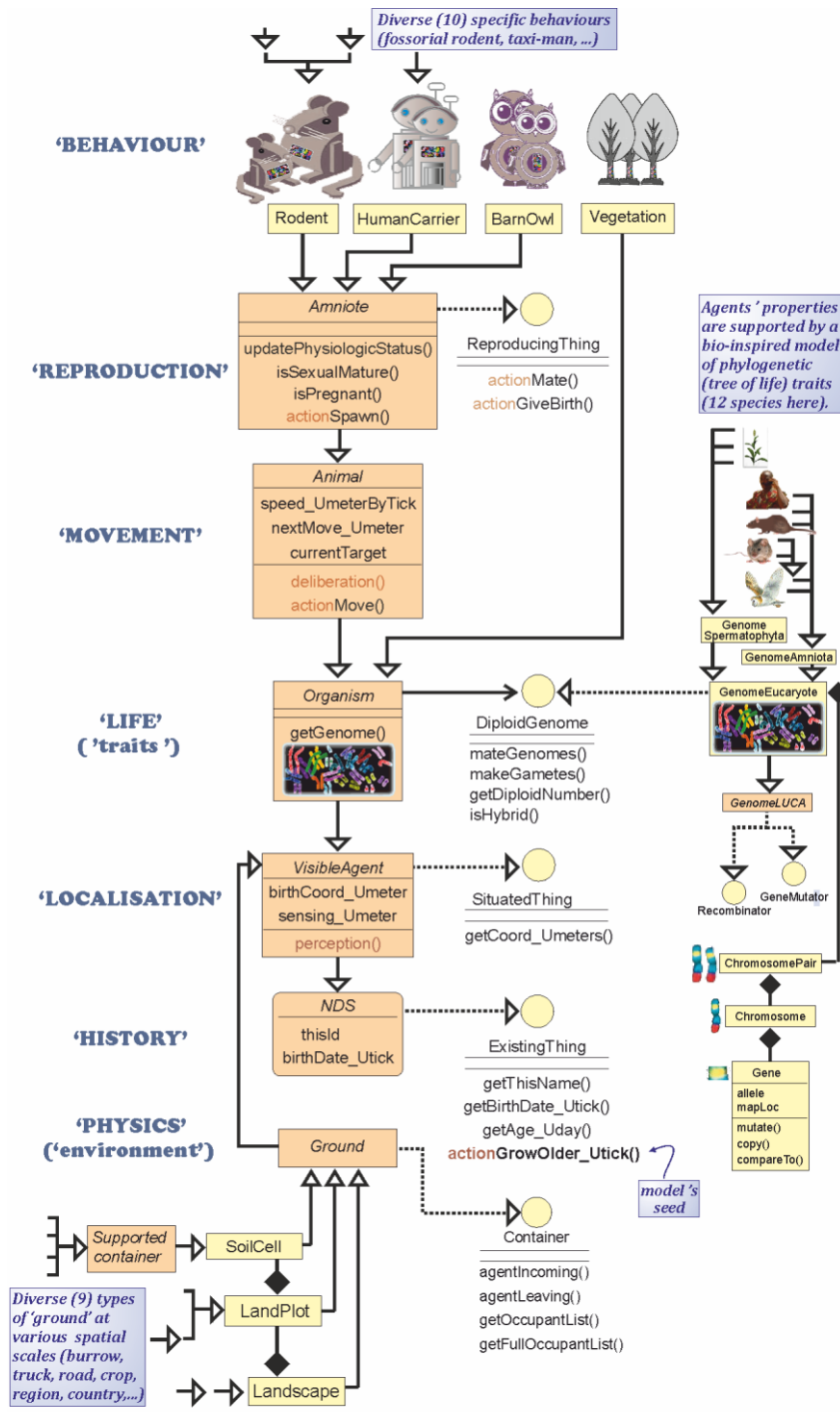


Figure 2: UML-based class diagram of the model's structure that emerged from the compilation of the eight case studies. Only the relevant methods, properties or relationships are presented

CAPTION:

● interface
 abstract
 class
 is a kind of
 implements
 owns
 is composed of
 action... part of PDE decision scheme
Comment
 Uxxx: unit

LUCA: last universal common ancestor, root of the species phylogeny
 NDS: Nearly Decomposable System (Simon, H.A., The Architecture of Complexity, Proc. Amer. Phil. Soc., 1962, 106(6):467-482)

Ainsi qu'indiqué dans le texte p.8, le modèle présente trois domaines de diversité : les environnements, les agents, ainsi que les génomes des espèces qui sont instanciés par les agents.

Le premier domaine détermine l'arbre principal du modèle et a pour objectif de décrire les agents qui peuvent y intervenir (humains, rongeurs, tiques, bacilles, félins **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**). Ces agents sont identifiés dès leur existence et évoluent au cours d'une durée qui est formalisée par une méthode de vieillissement. Cette méthode de vieillissement peut être surchargée récursivement par les classes filles de l'arbre principal et ajouter par exemple de nouvelles capacités à répondre à l'environnement.

Les environnements et les agents particuliers à cette étude ont été évoqués dans le texte, en ce qui concerne les génomes, le principe est tel que décrit ci-dessous

Les agents simulant des êtres vivants sont aussi porteurs de génomes spécifiques qui leur permettent de paramétrer divers traits de vie pour mener à bien leurs actions. Ces génomes procurent aux agents les paramètres liés à diverses aptitudes (se déplacer, se reproduire, grandir,...) ainsi que la possibilité de transmettre une partie de leur ADN à leurs descendants. Ainsi, toute fonction identifiée au sein d'une classe de ce domaine est systématiquement liée au paramétrage d'une fonction biologique : les animaux peuvent se déplacer, les amniotes peuvent porter des zygotes, les rongeurs fouisseurs creusent des terriers, etc. Cette approche pourra être appliquée sans remise en cause de l'architecture à des rongeurs, des tiques, des bactéries, des hommes, ...

Les aspects formalisés concernant la génétique des organismes vivants comprennent les éléments mécaniques (gènes, allèles, etc.) requis pour les opérations génomiques telles que la méiose, la ségrégation, la fertilisation, la mutation et la recombinaison. La nature de la composition des gènes, chromosomes, paires de chromosomes et génome est adaptée du travail de Shaw et Wagner (2008) sur les génomes acridiens. Dans cette séquence, tout génome agrège diverses paires de chromosomes qui peuvent être recombinaisonnés et hérités en partie, pendant la reproduction.

Enfin, en termes de modélisation informatique, pour instancier les caractéristiques (appelées 'traits') des agents vivants d'une manière héréditaire et cumulative jusqu'à des valeurs propres aux espèces, le principe de l'héritage du paradigme objet est utilisé. Ainsi, l'exploitation de l'analogie entre l'approche biologique (phylogénie) et la programmation objets (héritage) permet de mettre en place dans le modèle les caractéristiques spécifiques à chaque type d'agent comme la vitesse de déplacement, la taille de la portée, l'âge de la maturité sexuelle, l'étendue de l'environnement perçu, etc.