

# Projet COMSOL : Propagation d'une épidémie. Application à la rage chez le renard.

O. Louisnard et J.J. Letourneau

2 avril 2010

## Introduction

Les épidémies récentes, grippe aviaire, Chikungunya, ou grippe A ont eu un fort écho médiatique, notamment quant à l'aptitude à prédire leur ampleur et leur propagation. Cette prédiction est pourtant fondamentale, notamment pour tenter d'enrayer l'épidémie par des mesures de santé publique, par exemple une campagne de vaccination. Il est donc intéressant, au-delà des mythes et débats envenimés par les clivages politiques, d'en savoir un peu plus sur les modèles utilisés pour prédire la propagation d'une épidémie.

L'ardeur des débats lors des épidémies récentes doit être replacée dans son contexte historique et sociologique. Une épidémie est dans l'inconscient collectif un phénomène non attendu, susceptible de décimer une population sur une échelle de temps très courte, et se propageant rapidement sur un territoire. Parmi les épidémies célèbres, on compte celle de la peste noire qui a balayé l'Europe entre 1347 et 1350, se propageant à une vitesse de l'ordre de 300 à 600 km/an, et tuant 1/4 de la population, avec une espérance de vie de 3 jours. Contrairement à une idée reçue, des foyers de peste existent toujours, notamment au Nouveau-Mexique ou de nombreux rats et d'autres mammifères sont contaminés. Les épidémiologistes n'excluent pas la propagation d'une vague de cette maladie à travers les USA.

Une autre maladie célèbre, et toujours d'actualité chez les porteurs animaux est la rage, dont les terribles symptômes neurologiques et leur caractère spectaculaire chez l'homme ont bâti de nombreuses légendes, notamment celle des vampires, née au 18<sup>ème</sup> siècle. C'est à cette dernière maladie et sa propagation chez le renard que nous nous intéresserons particulièrement, bien que les modèles utilisés puissent être utilisés pour d'autres maladies. Pour les épidémies animales on parle d'**épizootie**.

Notons que les modèles utilisés ici sont des briques élémentaires, pouvant être affinées. Le problème est notamment plus complexe lorsque l'épidémie est propagée via plusieurs espèces, comme c'est le cas de la peste qui transite via la puce et le rat, ou via les deux sexes comme dans le cas des MST. Notons de plus que la grande mobilité de l'homme, notamment par les transports aériens, rend la tâche de modélisation bien plus complexe.

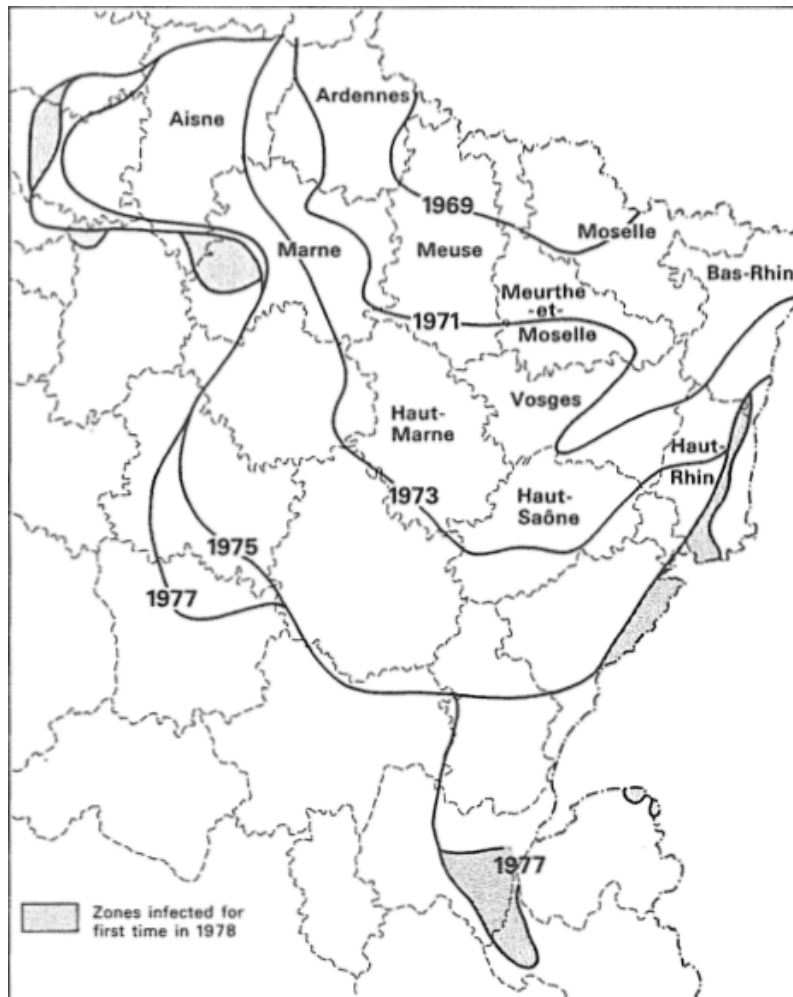


FIG. 1 – Propagation de la rage dans les années 1970 (d’après Murray, 2003)

Ce projet a pour ambition de modéliser et simuler l’évolution géo-temporelle de l’épizootie de la rage par des **équations aux dérivées partielles**, en ajoutant progressivement différents raffinements au modèle pour rendre compte de phénomènes communément observés.

L’utilisation des EDP dans un tel contexte peut surprendre. Elles sont pourtant de plus en plus utilisées dans le domaine biologique ou biomédical depuis une vingtaine d’années, avec des applications aussi inattendues que l’explication des motifs (taches, rayures) sur le pelage des animaux, l’expansion territoriale couplée de plusieurs espèces animales, les mécanismes de formation embryonnaire, la cicatrisation, les hallucinations visuelles, ou la présente application. Le lecteur intéressé pourra consulter l’ouvrage fascinant de Murray (2003) à ce sujet.

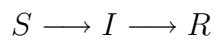
# 1 Epidémie d'une population spatialement homogène : EDOs

## 1.1 Hypothèses

Dans un premier temps, on ne cherche pas à prendre en compte les variations spatiales de l'épidémie. La population est donc prise dans son ensemble, et on la divise en 3 parties (modèle SIR) :

- Les individus sains, potentiellement infectables. On note  $S(t)$  leur nombre.
- Les individus infectés, supposés tous contagieux. On note  $I(t)$  leur nombre.
- Les individus non-infectables et non contagieux, soit parce qu'ils ont guéri et sont immunes, soit parce qu'on les a isolés, soit parce qu'ils sont morts dans le cas des maladies létales, ce qui est le cas de la rage. On note  $R(t)$  leur nombre.

L'évolution de l'épidémie se fait donc suivant le processus :



On fait ensuite les hypothèses suivantes :

- Le nombre de personnes nouvellement infectées par unité de temps est proportionnel à la fréquence de rencontre entre les personnes saines et infectées<sup>1</sup>. On notera  $r$  le coefficient de proportionnalité.
- Le nombre de malades guérissant (ou décédant) par unité de temps est proportionnel au nombre de malades. On note  $a$  l'inverse du temps caractéristique de guérison (ou de l'espérance de vie).
- Le temps d'incubation est négligeable. Une personne contaminée est immédiatement malade et contagieuse.
- Toute personne est forcément dans l'une des 3 catégories de telle sorte que  $S + I + R = N$  population totale. On ne tient pas compte pour l'instant des natalité et mortalité naturelles de l'espèce.

## 1.2 Modélisation

1. Ecrire le système d'EDOs modélisant les hypothèses proposées.
2. On dit que l'épidémie se déclare si le nombre de malades est commence par croître au cours du temps. Montrez que c'est le cas si le nombre de personnes saines initial  $S_0$  est supérieur à une valeur critique  $\rho$  qu'on déterminera.
3. En divisant l'équation en  $dI/dt$  par celle en  $dS/dt$ , montrez que le système admet une intégrale première de la forme  $f(S, I) = f(S_0, I_0)$ . Tracez ces courbes dans le plan  $(S, I)$  (appelé plan de phase) pour différentes valeurs de  $S_0$ , et déduisez-en les évolutions qualitatives possibles de  $S$  et  $I$  au cours du temps. On prendra comme condition initiale  $R(0) = 0$  (personne n'est guéri, immunisé ou mort initialement), et on cherchera en quels points  $dI/dt = 0$ . Que se passe-t-il pour  $t \rightarrow \infty$ ? Comment s'arrête l'épidémie?
4. Tracez qualitativement les évolutions temporelles de  $S$ ,  $I$  et  $R$ .

---

<sup>1</sup>Les cinétiques de réactions chimiques sont basées sur un modèle de ce type...

## 2 Evolution géo-temporelle en 1D d'une épidémie : EDPs

On s'intéresse maintenant à la transmission de la rage chez les renards. L'observation des épidémies de rage montre que des "vagues" de mortalité chez les renards se propagent sur un territoire avec une vitesse bien déterminée. Des effets de terrain peuvent intervenir mais nous ne les prendrons en compte qu'ultérieurement. Il y a donc un aspect spatial à modéliser, et le résultat énoncé ci-dessus suggère un déplacement des renards.

On sait que la transmission se fait par morsure et la maladie est létale. Le coefficient  $a$  de la modélisation précédente est donc l'inverse de l'espérance de vie d'un renard enragé. Les renards sont des animaux sédentaires, qui établissent leur territoire et n'en bougent plus. Sains, ils ne se déplacent donc pas dans l'espace.

Par contre, la rage détruit le système nerveux. Si le virus entre dans la moelle épinière, le renard est paralysé. En revanche s'il entre dans le système limbique<sup>2</sup>, le renard perd le sens du territoire et erre plus au moins au hasard. On suppose tout d'abord que tous les renards enragés sont de ce type et on modélise leur dispersion spatiale par un coefficient de diffusion  $D$ .

### 2.1 Modélisation

1. Quelles grandeurs représentent maintenant  $S$  et  $I$ ? Quelle est leur unité.
2. Modifier le système d'EDOs précédent par un système d'EDPs prenant en compte les nouvelles hypothèses. Donnez les unités des coefficients intervenant dans l'équation.
3. On note  $S_0$  la densité initiale de renards sains, supposée identique dans tout l'espace.

Adimensionnaliser le système d'EDP précédent (on commencera par regarder la première équation pour adimensionnaliser le temps, puis la seconde pour adimensionnaliser l'espace). On notera les variables adimensionnelles avec un exposant \*, que l'on omettra ensuite pour simplifier les notations.

Montrez que le système ne dépend plus que d'un paramètre adimensionnel  $\lambda$  dont on donnera le sens physique.

Donnez la valeur des échelles de temps  $t_{\text{carac}}$  et d'espace  $x_{\text{carac}}$  utilisées pour l'adimensionnalisation, ainsi que celle de  $\lambda$  avec les données suivantes :

Durée de la maladie	$1/a$	5 jours
Densité de population saine initiale	$S_0$	2 renards/km <sup>2</sup>
Coefficient de diffusion	$D$	200 km <sup>2</sup> /an
Coefficient de contagion	$r$	70 km <sup>2</sup> /renard/an

4. On se place dans un premier temps en 1D et on cherche analytiquement des solutions se propageant dans le sens des  $x > 0$  à une vitesse  $c$ . Sous quelle forme doit on chercher les solutions  $S(x, t)$  et  $I(x, t)$ ? Introduisez ces solutions remarquables dans le système d'EDP. A quel type de problème est-on ramené?

---

<sup>2</sup>Le système limbique est le nom donné à un groupe de structures du cerveau jouant un rôle très important dans le comportement

5. En vous inspirant des résultats de la première partie, quelles sont les conditions à écrire en  $x = -\infty$  et  $x = \infty$  ?
6. Tracer qualitativement cette onde pour les grandeurs  $I$  et  $S$ .

## 2.2 Prédiction analytiques

Un mauvais réflexe dans ce genre de problème est de tenter de rentrer directement les données dans un logiciel de simulation, sans une analyse détaillée préalable. Pour vous en convaincre, vous pouvez tenter de traiter la prochaine partie en omettant celle-ci. Vous en conclurez vous-même que l'analyse ci-dessous est absolument indispensable.

1. Le problème obtenu aux deux questions précédentes peut être résolu de façon semi-analytique en fonction des valeurs du paramètre  $\lambda$ .  
Linéariser le système d'EDO au voisinage de l'amont du front ( $S \simeq 1$  et  $I \simeq 0$ ). De quelle forme sont les solutions du système obtenu ? En vous reportant au graphique que vous avez tracé plus haut, en déduire la condition pour que l'épidémie se propage, et les valeurs possibles pour la vitesse de propagation  $c$ .
2. On admettra que l'épizootie se propage avec la plus petite des valeurs possibles pour  $c$ . Montrez que le système d'EDO trouvé plus haut admet pour intégrale première :

$$I' + cI + cS - \lambda c \ln S = c$$

3. En déduire que la densité d'individus sains résiduelle  $S_\infty$  en aval de l'onde est donnée par l'équation implicite suivante :

$$\lambda = \frac{S_\infty - 1}{\ln S_\infty}$$

Montrez avec MATLAB que l'on peut remplacer approximativement cette relation par un polynôme de degré 2.

4. Montrez que l'amplitude de la vague d'individus malades est approximativement :

$$I_{\max} = \lambda \ln \left( \frac{1 + S_\infty}{2S_\infty^{1/2}} \right)$$

5. Enfin, en déduire qu'une estimation raisonnable de l'épaisseur du front d'épizootie est donnée par :

$$\Delta x = \frac{2c}{I_{\max}} \ln \left( \frac{1}{S_\infty} \right)$$

## 2.3 Simulation COMSOL

On se propose maintenant de vérifier les résultats précédents avec COMSOL en simulant le système d'équations sous forme adimensionnelle.

Comme on travaille en adimensionnel, on peut travailler en n'importe quel système d'unités cohérent. On recommande cependant de convertir les données en km, an. On fournit les données suivantes :

Durée de la maladie	$1/a$	5 jours
Densité de population saine initiale	$S_0$	2 renards/km <sup>2</sup>
Coefficient de diffusion	$D$	200 km <sup>2</sup> /an
Coefficient de contagion	$r$	70 km <sup>2</sup> /renard/an

1. Calculez toutes les constantes, échelles caractéristiques et prédictions analytiques précédentes.
2. Quelle(s) module(s) COMSOL allez-vous prendre ?
3. Quelles conditions frontières et initiale suggérez vous ?
4. Quelle taille adimensionnelle du domaine et quelle durée adimensionnelle de la simulation suggérez vous ?
5. Quelle taille de maille suggérez vous ?
6. Entrez les équations dans COMSOL en utilisant deux fois le module COMSOL Multiphysics -> Modes EDP -> EDP classiques -> Equation de la chaleur. On appellera les variables par les noms S et I.  
On définira toutes les données dans Options -> Constantes et les fonctions dans Options -> Expressions scalaires.
7. Simulez le problème afin d'observer la propagation de l'onde d'épidémie. On fera varier la taille du maillage, et on vérifiera que l'onde se propage bien à la vitesse de propagation trouvée analytiquement.

## 2.4 Affinage du modèle

L'observation de données expérimentales montre que l'allure de courbe de  $S(t)$  a plutôt l'allure suivante : au lieu de redevenir constante en aval du front d'épizootie, la population saine oscille avec une période assez grande devant l'épaisseur du front.

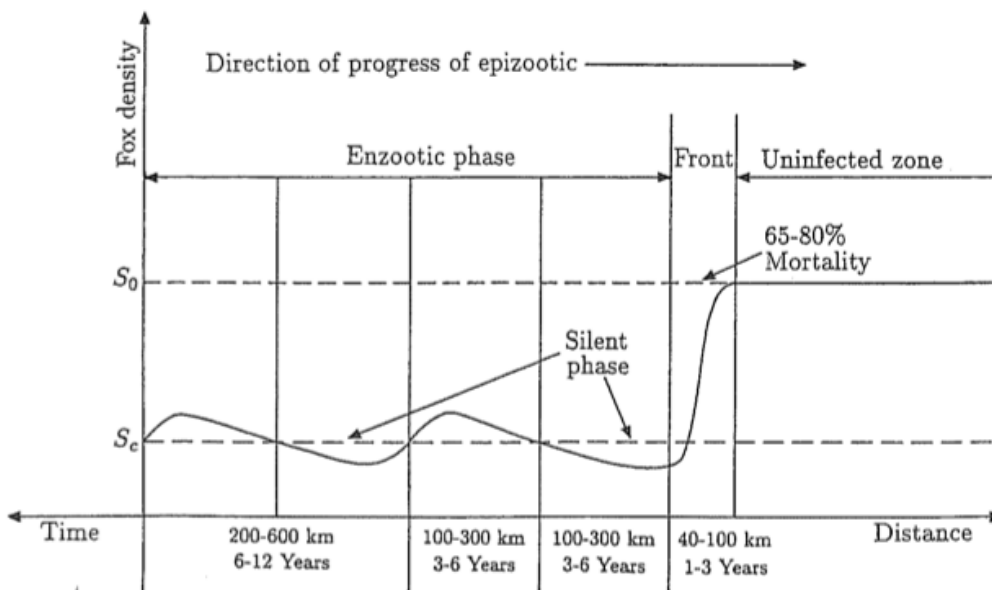


FIG. 2 – Allure réelle de la propagation de l'épizootie de rage (d'après (d'après Murray, 2003))

1. Quel phénomène pourrait être responsable de cette oscillation ? On notera que le renard se reproduit, mais que comme pour toutes les espèces animales, la densité de population est saturée à une valeur maximale de par le caractère fini des ressources.
2. Modifiez le modèle précédent pour prendre en compte les hypothèses supplémentaires. On supposera un taux de natalité de 3 renards/renards/an et un taux de mortalité de 1 renards/renards/an. On note la densité de population maximale  $S_m$ . On suppose pour l'instant que cette population maximale est homogène dans l'espace et que la densité initiale de renards sains  $S_0$  est égale à cette grandeur.
3. Adimensionnalisez le modèle et interprétez physiquement le nouveau paramètre adimensionnel introduit.

## 2.5 Simulation en 2D

1. Dans un premier temps, prenez un territoire carré, dont vous calculerez la taille adimensionnelle de telle sorte que le nombre de mailles nécessaire par arête ne dépasse pas 100. Calculez le temps de simulation pour voir au moins la première onde d'épizootie traverser tout le territoire.

Pour "introduire" la maladie on dessinera un petit domaine fin près d'une frontière où l'on imposera une valeur faible mais non nulle pour  $I$ .

On prendra bien garde à définir un maillage suffisamment fin, comme indiqué dans les questions précédentes. Cela dit, à titre pédagogique, il est intéressant de constater l'effet d'un maillage trop grossier.

2. On veut étudier les effets de terrains, vraisemblablement responsables des distortions des fronts de propagations visibles sur la carte 1.

L'influence du terrain s'effectue essentiellement au niveau du paramètre  $S_0$  : la capacité maximale d'accueil diffère d'un endroit à un autre. Par exemple, une zone très industrielle ou très en altitude ne peut par exemple abriter aucun renard (contrairement à une idée reçue ce n'est pas le cas des grandes villes, bien au contraire). A l'inverse, une zone très boisée pourra en accueillir plus.

En reprenant la géométrie précédent, placez un disque de taille 60 au milieu dans lequel  $S_m$  sera divisé par 1.5. Reprenez la simulation. Que constate-t-on ? Même question si vous multipliez la capacité d'accueil par 1.5 ?

3. (Optionnel) Dessinez un territoire de l'ordre de grandeur d'une région ou un pays (1000 km au plus, attention à convertir en adimensionnel) et simulez le modèle précédent en introduisant quelques renards malades dans une petite zone de l'espace.

On pourra introduire aussi des effets de terrain.

## Références bibliographiques

J. D. Murray. *Mathematical Biology. II : Spatial Models and Biomedical Applications*. Springer, 2003.