

## Modélisation dynamique des processus biologiques : applications à l'épidémiologie et l'écologie Thierry HOCH

Résumé des travaux présentés pour l'obtention de l'Habilitation à Diriger des Recherches  
Soutenance prévue le vendredi 20 septembre 2019, 14h – Oniris Chantrerie – amphi Godfrain

Ce dossier présente les travaux de recherche menés à l'INRA depuis mon recrutement (1998). Ils s'inscrivent dans la lignée des recherches effectuées lors mon doctorat qui concernaient la modélisation dynamique de la croissance du plancton sous l'effet de facteurs biotiques et abiotiques. Suite à mon intégration à l'INRA, j'ai travaillé respectivement et successivement sur la croissance de bovins et en épidémiologie animale. Dans les deux cas, je me suis attaché à développer des modèles dynamiques à compartiments dans le but (i) de hiérarchiser et synthétiser les processus en jeu, (ii) de pouvoir simuler de manière réaliste l'évolution du système modélisé. Via ces simulations, le modèle est utilisé pour tester des hypothèses biologiques et simuler des scénarios. Le contexte et les applications ont toutefois différencié ces deux expériences successives de recherche.

J'ai développé au cours de mes six premières années un modèle de croissance des bovins prenant en compte l'effet de l'alimentation, en l'occurrence l'énergie ingérée, sur l'évolution des compartiments protéiques et lipidiques de l'animal, distingués au sein de la carcasse et du cinquième quartier, défini comme tout ce qui n'est pas carcasse. L'évolution de ces variables dans le temps permet de simuler la dynamique de la croissance en poids des individus, ainsi que celle de la composition tissulaire, par des lois d'allométrie. En parallèle de ces travaux de modélisation, des expérimentations ont été mises en place, notamment dans le but de valider le modèle. Cette validation a montré que le modèle reproduisait bien la croissance globale de l'animal mais représentait moins bien l'évolution des contenus lipidiques des individus. Un premier prototype de simulateur de la croissance des bovins sous l'effet des apports énergétiques a été élaboré durant cette période.

La deuxième phase de mon parcours a concerné l'application de méthodes de modélisation dynamique à des problématiques d'épidémiologie animale. Par une modélisation théorique, j'ai testé l'effet de différentes fonctions de transmission sur les équilibres du système et le résultat de simulations d'un modèle classique de type SIRS. L'influence de la fonction de transmission a été considérée d'une part dans le cas d'une structure de population homogène, d'autre part dans celui où deux groupes interagissaient. Dans tous les cas, l'effet de la fonction de transmission a pu être attesté et a donc souligné l'importance du choix de cette fonction, qui doit reposer sur la pertinence vis-à-vis des processus épidémiologiques. En parallèle, j'ai été associé à des travaux appliqués à des maladies animales qui impliquent des agents zoonotiques, donc transmissibles à l'Homme. Notamment, nous avons développé un modèle de propagation dans l'espace de *Coxiella burnetii*, agent causatif de la Fièvre Q, responsable d'avortement en élevage laitier. A l'échelle du Finistère, ce modèle considérait l'influence respective de la dispersion de la bactérie par le vent et des mouvements d'animaux entre les élevages sur la propagation de la bactérie entre élevages, dont la dynamique propre d'infection était considérée. Ce couplage entre des modèles intra- et inter-troupeaux de l'infection par *C. burnetii* a mis en évidence que la plus grande partie des infections était due au vent, mais que les achats d'animaux infectés pouvaient générer des infections secondaires plus importantes.

La thématique sur laquelle je me suis le plus investi ces dernières années concerne les maladies transmises par les tiques, qui constituent un risque pour l'animal mais majoritairement pour l'Homme en Europe. Modéliser la diffusion de ces maladies résulte du couplage entre un modèle de dynamique de populations de la tique considérée et un modèle de transmission de l'agent pathogène entre le vecteur et l'hôte. J'ai développé dans un premier temps un modèle de dynamique de population de la tique *Ixodes ricinus*, dont l'aire de répartition est très large en Europe occidentale. En considérant un paysage théorique (bois-écotone-pâturage), nous avons montré que le

bois pouvait constituer une source de tiques pour la pâture qui serait un puit. Ce modèle a été utilisé pour modéliser la propagation d'agents pathogènes vectorisés, notamment *Babesia divergens*, protozoaire parasite des bovins. La même démarche a été employée pour modéliser la propagation du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (CCHFV), transmis par la tique *Hyalomma marginatum* en Turquie, où la maladie est en ré-émergence. Le modèle a été utilisé pour tester l'influence respective de facteurs biotique (densité d'hôtes) et abiotique (météorologie) sur le nombre reproductif de base ( $R_0$ ), qui renseigne sur la capacité d'une épidémie à se répandre. L'analyse de sensibilité réalisée a mis en évidence l'importance d'une part des paramètres liés à la température, d'autre part de la densité en lièvres, hôtes des stades immatures de la tique (larve, nymphe). Par simulation, nous avons également montré que diminuer de moitié la densité de ces hôtes s'avèrait plus efficace que d'effectuer plusieurs traitements à intervalle régulier pour faire baisser le risque pour l'Homme.

Les travaux présentés dans le dossier ont été pour partie réalisés via des encadrements ou co-encadrements de stagiaires et de doctorants.

Les projets actuels concernent également la dynamique de population des vecteurs et les maladies à tiques. Je cherche en effet à comprendre, via l'utilisation de modèles dynamiques, l'influence de changements globaux sur la dynamique de population de la tique et la transmission des maladies vectorisées. Ces changements se rapportent (i) au changement climatique, (ii) à la modification de l'usage des sols, (iii) à la perte de la biodiversité. Le premier point vise à améliorer la prise en compte de la météorologie dans le modèle de dynamique de populations d'*I. ricinus*, de façon à simuler l'impact de différents scénarios de changements climatiques. Pour le deuxième projet, il s'agit de modéliser la dynamique de populations de cette même espèce à l'échelle d'un paysage agricole en tenant compte du mouvement des hôtes, notamment les chevreuils. Enfin, l'influence de la biodiversité sera étudiée en considérant l'effet du nombre d'hôtes et de leur compétence en tant que réservoir sur le risque lié à la maladie de Lyme.