

PROJET DE THESE pour l'ANNEE 2021-2022

IMPORTANT : Les étudiants titulaires de Master ou équivalent doivent envoyer leur dossier complet au porteur du projet de thèse et au laboratoire indiqué:

emmanuel.roux@ird.fr
maylis.douine@ch-cayenne.fr

Discipline et Mention du Doctorat		Discipline : Sciences et technologies Mention : Mathématiques
Domaine scientifique principal		Sciences et Technologies de l'Information et de la Communication
Domaines scientifiques secondaires		Biologie, Médecine et Santé
Unités de rattachement Unités adossées à l'ED : UMR EcoFoG, UMR Espace-Dev, UMR QualiSud, UMSR LEEISA, EA EpaT, EA MINEA, IPG)		ESPACE-DEV
Autre Unité de rattachement de l'Université de Guyane (UG) ou convention en cours.		TBIP/CIIL (ex-EPAT)
Direction de la thèse		Maylis Douine , HDR, Centre Hospitalier de Cayenne, CIC Antilles-Guyane, TBIP/CIIL, Cayenne, Guyane française
	Co-encadrant(s) éventuel (s) envisagé(s)	Emmanuel Roux , IRD/ESPACE-DEV, Montpellier, France (co-directeur après passage de l'HDR)
Collaborations extérieures éventuelles envisagées (convention de codirection, - de cotutelle ; entreprise...)		Thèse s'inscrivant dans un partenariat local ancien, établi avec les acteurs de la recherche et de la lutte contre le paludisme en Guyane, régional et international. Travaux réalisés notamment dans le cadre des activités : <ul style="list-style-type: none"> • du Laboratoire Mixte International (LMI) Sentinela (IRD, Fundação Oswaldo Cruz/Fiocruz, Universidade de Brasília/UnB) co-dirigé par Emmanuel Roux ; • du programme FEDER-Guyane/PCIA (projet PROGYSAT) ; • réalisées en partenariat avec l'Observatoire Hommes-Milieus (projet financé par le Labex DRIIHM, en cours)
Connaissances et compétences requises chez l'étudiant		<ul style="list-style-type: none"> • Science des données, plus spécifiquement : <ul style="list-style-type: none"> ◦ Mathématiques appliquées (modèles stochastiques et modèles d'équations différentielles) ; ◦ Automatique (systémique, représentation et modélisation des processus) ;

	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Informatique (apprentissage automatique, interopérabilité des systèmes et des données, formalisation des connaissances) ; • Connaissance des problématiques liées au domaine d'application (paludisme) et à la région d'étude (plateau des Guyanes) ; • Autonomie, goût pour les approches inter-disciplinaires (curiosité, ouverture, écoute).
Conditions particulières	La quasi-totalité de la thèse se déroulera à Cayenne, Guyane française. Des séjours à Montpellier seront prévus.
Titre de la thèse	Modélisation multi-formalisme et multi-échelle du paludisme en contexte de pré-/post-élimination – Application à la Guyane française et aux espaces transfrontaliers Guyane-Brésil et Guyane-Suriname
Résumé 1 : Présentation explicite du projet de thèse – Aspects scientifiques <i>Finalité, méthodologie et problématique, intérêt scientifique, caractère innovant</i>	
<p>La Guyane et ses zones transfrontalières connaissent depuis 2014 une transmission relativement faible du paludisme et visent l'élimination de la maladie, requérant notamment de mieux anticiper les périodes et les lieux à risque. La thèse a pour objet la modélisation multi-formalisme et multi-échelle des conditions de recrudescence et de ré-émergence du paludisme dans la zone d'étude, avec comme verrou méthodologique la rareté (pré-élimination) voire l'absence (post-élimination) des observations (cas de la maladie). Elle mobilisera notamment les approches de méta-modélisation, pour l'identification des indicateurs prédictifs des recrudescences/ré-émergences, et d'identification des <i>transitions critiques</i> du système éco-épidémiologique.</p>	
Résumé 2 : Présentation des enjeux de la thèse <i>Adéquation avec la politique scientifique de l'Etablissement - Intérêt de cette thèse dans le cadre du développement régional</i>	
<p>La thèse est à l'interface entre <i>Santé et écologie de la santé en milieu tropical, Dynamique et gestion durable des territoires amazoniens</i> et <i>Dynamique des sociétés amazoniennes dans leurs environnements</i>. Elle abordera ces thèmes via la science des données et des modèles et la recherche translationnelle, et renforcera la coopération transfrontalière et entre les laboratoires de l'UG. Au travers de la coopération et des résultats de recherche, elle contribuera à l'élimination du paludisme, un des Objectifs du Développement Durable. Des points de vue théorique et méthodologique, elle contribuera à la modélisation de phénomènes en déclin et/ou (ré-) émergents, dont le besoin s'exprime en santé mais aussi en écologie, en science sociale, etc.</p>	

Explicitation du Projet de thèse

1°) Présentation des aspects scientifiques du projet de thèse

Plusieurs travaux d'analyse et de modélisation (modèles de connaissances, stochastiques ou mécanistes) ont été appliqués au paludisme en Guyane française, avec comme objectifs d'identifier les facteurs de risque épidémiologiques (Mosnier et al., 2019), d'estimer/prédire l'aléa (présence, densité de vecteurs, Moua et al., 2020; Adde et al., 2016), le risque d'exposition aux vecteurs (Li et al., 2016), ou le nombre de cas (Schincariol et al., accepté). Toutefois, ils n'intègrent pas systématiquement et explicitement des facteurs de première importance tels que les actions de lutte, les mobilités des populations et l'orpillage illégal. Ils doivent aussi être reconsidérés au regard des évolutions récentes du paludisme dans la région. En Guyane, le paludisme est en effet passé de 2009 à 2014 d'une transmission intense et endémo-épidémique à un paludisme instable, avec alternance de périodes épidémiques et de périodes de très faible transmission. La Guyane et les pays frontaliers (Brésil et Suriname) sont actuellement en phase de pré-élimination de la maladie et visent l'élimination. Depuis 2014, la situation du paludisme connaît cependant des variations spatiales et temporelles importantes (comme en témoigne l'épidémie de 2017 à la frontière avec le Brésil, Mosnier et al., 2020) résultant de processus complexes et variés : événements ponctuels (e.g. introduction de nouveaux traitements en 2007, campagnes de distribution de moustiquaires imprégnées en 2012, détection et traitement des cas asymptomatiques dans le cadre du projet ELIMALAR en 2017 et 2018) ; interventions d'intensité variable et/ou discontinues (e.g. opérations armées de lutte contre l'orpillage illégal, lutte anti-vectorielle) ; processus sous-jacents et graduels (changement climatique, développement de résistances aux traitements et/ou aux insecticides, introduction graduelle de nouvelles stratégies de contrôle, Douine et al., 2018, etc.). L'élimination requiert donc le renforcement des surveillances épidémiologique et entomologique, le ciblage et l'évaluation des actions de luttés, la lutte contre le *paludisme transfrontalier* (Saldanha et al., 2020). Du point de vue des modèles, elle impose de (re-)considérer plusieurs **problématiques** : (i) comment construire des modèles fiables et durables compte tenu de l'importante non-stationnarité des séries temporelles épidémiologiques, de la rareté et de la diminution progressive des cas ? (ii) peut-on prédire l'élimination et comment ? (iv) comment prédire la ré-émergence potentielle une fois l'élimination certifiée ?

Dans ce contexte, l'**objet** de la thèse est la modélisation *multi-formalisme et multi-échelle (dans le temps et l'espace) des conditions de recrudescence et de ré-émergence du paludisme en Guyane et dans les zones transfrontalières Guyane-Brésil et Guyane-Suriname, dans les contextes de pré- et post-élimination de la maladie.*

La **méthode** tirera parti à la fois des approches descendante (basée sur les connaissances) et ascendante (basée sur les données) :

- des méta-modèles de connaissance de la transmission du paludisme et des phénomènes de recrudescence/réémergence de la maladie en phase de pré-/post-élimination seront construits par une approche systémique. Des sessions de travail collaboratives et participatives avec les acteurs du domaine (experts du domaine d'application - chercheurs, acteurs de santé publique - et modélisateurs) seront organisées. Une telle approche facilitera : le dialogue entre les acteurs ; le recensement des modèles existants et relatifs aux différents sous-systèmes ; l'analyse multi-critères permettant d'identifier les facteurs de risque et leur poids relatifs dans le modèle global ;
- L'accès aux/la production des données relatives aux facteurs identifiés seront assurés par : le recensement et l'exploitation des données, modèles et chaînes de traitement existants (e.g. : données épidémiologiques, entomologiques, démographiques, relatives aux actions de lutte ; modèle de distribution d'espèce, Moua et al., 2017 ; chaîne de production d'indices de végétation et d'humidité à partir d'images satellites Sentinel-2 : "sen2chain") ; le développement d'indicateurs originaux de suivi des facteurs non-considérés jusqu'alors (e.g. mobilités des populations humaines) ; la mise en adéquation des résolutions et des supports temporels et spatiaux des informations, selon les échelles considérées (inter-/intra-annuelle, régionale, transfrontalière) ;
- Des indicateurs prédictifs des "transitions critiques" du système éco-épidémiologique seront recherchés à partir des données (cf. Harris et al., 2020, actuellement seule étude appliquant une telle approche à des données réelles de paludisme), afin : de prévoir les recrudescences "anormales" de cas mais aussi l'élimination ; d'identifier les déterminants de telles transitions (changement climatique, actions de lutte, etc.) ;
- En cherchant à prédire les périodes de recrudescence annuelle de cas à l'échelle des localités (1 à 2 événement(s) par an et par localité) et non le nombre de cas en toute date, nous supposons qu'il est possible de construire des modèles robustes capables de prédire les conditions de recrudescence et de ré-émergence en contexte de pré- et de post-élimination, respectivement. Cette approche originale mobilisera des méthodes d'apprentissage automatique supervisé, notamment l'apprentissage profond (Schincariol et al., accepté) et la PLI (Bayouh et al., 2015).

2°) Présentation des enjeux de la thèse

Adéquation avec la politique scientifique de l'UG

Ce sujet relève principalement de la thématique "Santé et écologie de la santé en milieu tropical" de l'école doctorale de l'UG, mais également des thématiques "Dynamique et gestion durable des territoires amazoniens" et "Dynamique des sociétés amazoniennes dans leurs environnements". Une des originalités de la thèse étant d'aborder ces thématiques par la science des données et des modèles (mathématiques appliquées, informatique/apprentissage, modélisation des systèmes complexes) et la volonté de mener une recherche translationnelle.

Plusieurs thèses de doctorat (5) et d'HDR (3) de l'UG, soutenues ces 5 dernières années, ont abordé la problématique du paludisme et de son élimination dans la région : modélisation de l'habitat des vecteurs (Moua, 2017) ; diversité génétique des vecteurs (Ferraro, 2020) ; épidémiologie (Pommier de Santi, 2017; Musset, HDR 2020), en particulier parmi les populations les plus vulnérables et/ou isolées (Douine, 2017, HDR 2019 ; Epelboin, HDR 2018 ; Mosnier, 2017). Le sujet proposé entre également dans le champ théorique de la thèse de Alkurdi (2020) sur l'aide à la décision multicritères, et offrira un champ d'application original aux travaux de thèse sur la caractérisation environnementale, notamment par satellite (Ringard, 2017).

Ce travail de thèse participera à renforcer la collaboration entre les laboratoires de l'UG (thème soutenu par l'appel à projet (AAP) de recherche de l'UG en 2019) : LEEISA (OHM-Oyapock) - ESPACE-DEV - TBIP/CIIL (ex-EPAT). Il s'inscrit également dans la continuité des travaux réalisés en collaboration avec les organismes et équipes travaillant sur le paludisme en Guyane (Institut Pasteur de la Guyane, Centre Hospitalier de Cayenne, ARS, ...). Le sujet proposé participe à renforcer la "coopération scientifique interrégionale" (également soutenue par l'APP de l'UG pré-cité). En effet, sa zone d'étude inclut les zones transfrontalières Guyane-Brésil et Guyane-Suriname et il s'inscrit dans un partenariat régional et international bien établi et formalisé au travers de projets et de conventions : projet OSE-Guyamapa (programme FEDER/PO Amazonie, 2012-2014), projet GAPAM-Sentinela (prog. Guyamazon, 2015-2017), projet PROGYSAT (prog. FEDER/PCIA, 2021-2023), Laboratoire Mixte International (LMI) "Sentinela" (structure conjointe de recherche co-dirigée par l'IRD, la Fondation Oswaldo Cruz - FIOCRUZ - et l'Univ. de Brasília -UnB - et ayant pour vocation la construction d'observatoires transfrontaliers de la santé, 2018-2022/2025). En particulier, le projet PROGYSAT et le LMI Sentinela offrira un environnement scientifique stimulant pour le-a doctorant-e et un appui financier au travers par exemple du financement de missions, du paiement des frais de publication, de l'achat de petit équipements. Durant les 6 premiers mois de thèse, l'étudiant-e travaillera en étroite collaboration avec Mme. Yi Moua, ingénieure de recherche recrutée dans le cadre du projet PROGYSAT et connaissant très bien les problématiques scientifiques de la thèse pour avoir elle-même réaliser son doctorat sur la modélisation des habitats écologiques des vecteurs du paludisme en Guyane (Moua, 2017).

Intérêt de la recherche dans le cadre du développement régional.

D'un point de vue général, un des enjeux de la thèse est le développement d'une approche de modélisation adaptée aux phénomènes en "déclin" avec recrudescences saisonnières et possible(s) ré-émergence(s) après "disparition". Par extension, sera discuter dans quelle mesure une telle approche pourra apporter un cadre théorique et des solutions méthodologiques à la prévision de l'émergence de phénomènes nouveaux. La thèse peut ainsi trouver des champs d'application très variés en santé (maladies infectieuse et chroniques), mais aussi en écologie (disparition d'espèces), en science sociale, etc. et dans la prévision de l'atteinte de certains Objectifs du Développement Durable (ODD), que ce soit dans la région ou ailleurs dans le monde.

La thèse a également pour ambition de contribuer à ce que la Guyane et ses pays voisins obtiennent de l'OMS le statut de "Pays/zone ayant éliminé le paludisme", en contribuant à mieux identifier les facteurs de recrudescence et de ré-émergence de la maladie, à mettre en place leur surveillance, et à définir et évaluer les actions de lutte. En effet, en accord avec les ODD, la Guyane est en phase de pré-élimination et vise l'élimination du paludisme comme l'a réaffirmé Agnès Buzyn, alors ministre de la santé, lors de la 6ème Conférence de reconstitution des ressources du Fonds mondial à Lyon en octobre 2019. Il en est de même pour le Suriname, qui envisage également l'élimination de la maladie à l'horizon 2025. Le Brésil s'est doté en 2015 d'une plan d'élimination du paludisme à *Plasmodium falciparum* à l'horizon 2030.

Références

1. Adde, A., Roux, E., Mangeas, M., Dessay, N., Nacher, M., Dusfour, I., ... & Briolant, S. (2016). Dynamical mapping of *Anopheles darlingi* densities in a residual malaria transmission area of French Guiana by using remote sensing and meteorological data. *PLoS One*, 11(10), e0164685.
2. Bayouhd, M., Roux, E., Richard, G., Nock, R. (2015) Structural knowledge learning from maps for supervised land cover/use classification: Application to the monitoring of land cover/use maps in French Guiana. *Computers & Geosciences*, Elsevier, 76, pp.31-40
3. Douine, M., Sanna, A., Galindo, M. et al. (2018) Malakit: an innovative pilot project to self-diagnose and self-treat malaria among illegal gold miners in the Guiana Shield. *Malaria Journal* 17, 158
4. Harris, M. J., Hay, S. I., & Drake, J. M. (2020). Early warning signals of malaria resurgence in Kericho, Kenya. *Biology letters*, 16(3), 20190713.
5. Li, Z., Roux, E., Dessay, N., Girod, R., Stefani, A., Nacher, M., ... & Seyler, F. (2016). Mapping a knowledge-based malaria hazard index related to landscape using remote sensing: Application to the cross-border area between French Guiana and Brazil. *Remote Sensing*, 8(4), 319.
6. Mosnier, E., Roux, E., Cropet, C., Lazrek, Y., Moriceau, O., et al. (2019). Prevalence of *Plasmodium* spp. in the Amazonian Border Context (French Guiana–Brazil): Associated Factors and Spatial Distribution. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2020, 102 (1), pp.130-141
7. Mosnier, E., Dusfour, I., Lacour, G., Saldanha, R., Guidez, A., Gomes, M. S., Sanna, A., Epelboin, Y., Restrepo, J., Davy, D., Demar, D., Djossou, F., Douine, M., Ardillon, V., Nacher, M., Musset, L., Roux, E. (2020). Resurgence risk for malaria, and the characterization of a recent outbreak in an Amazonian border area between French Guiana and Brazil. *BMC infectious diseases*, 20, 1-14.

8. Moua, Y., Roux, E., Seyler, F., Briolant, S. (2020). Correcting the effect of sampling bias in species distribution modeling – A new method in the case of a low number of presence data. *Ecological Informatics*, 57, pp.101086.
9. Saldanha, R., Mosnier, É., Barcellos, C., Carbunar, A., Charron, C., Desconnets, J.-C., Guarmit, B., Gomes, M., Mandon, T., Mendes, A., Peiter, P., Musset, L., Sanna, A., Van Gastel, B., Roux, E. (2020). Contributing to Elimination of Cross-Border Malaria Through a Standardized Solution for Case Surveillance, Data Sharing, and Data Interpretation: Development of a Cross-Border Monitoring System. *Journal of Medical Internet Research - Public Health and Surveillance*. 6(3):e15409.
10. Schincariol, T., Roux, E., Jégo, S., Catry, T., Girond, F., Herbreteau, V., Saldanha, R., & Mosnier, E. (2021) Forecasting cross-border malaria case number: towards an early warning system to support malaria elimination plans. In proceedings of the *7th International conference on Time Series and Forecasting (ITISE 2021)* (Accepted)

Les étudiants candidats au sujet de thèse proposé doivent fournir aux porteurs du sujet et leur directeur de laboratoire les pièces suivantes :

Pièces à joindre au dossier :

- Copie d'une pièce d'identité
- Copie du diplôme Master (DEA ou équivalent)
- Copies des relevés de notes licence (L3) et master (M1 et M2)
- Une lettre de motivation du candidat
- CV complet
- Justificatif activité professionnelle si salarié(e)

LES DOSSIERS INCOMPLETS SERONT REFUSÉS