

Dr Ibrahima DIA, HDR  
Directeur de Recherche  
Pôle de Zoologie Médicale  
Institut Pasteur de Dakar  
36, avenue Pasteur  
BP 220, Dakar, Sénégal  
E-mail : Ibrahima.Dia@pasteur.sn

Rapport sur la thèse d'Université présentée par **Monsieur Paul TACONET**

Intitulé de la thèse : **Fouille de données spatio-temporelles pour l'étude du risque de transmission résiduelle du paludisme à l'échelle paysagère en milieu rural ouest-africain**

Le travail de thèse de **Mr Taconet** s'inscrivait dans un contexte de stagnation des progrès réalisés dans le cadre de la lutte contre le paludisme suite à un recul sans précédent de la baisse de l'incidence de cette maladie au cours de ces vingt dernières années. Un tel recul a en fait été dû à l'utilisation de stratégies de lutte (MILDA et PID) dont l'efficacité ne souffre d'aucun doute dans les conditions optimales de leur utilisation. Cependant, force est de constater qu'avec les changements socio-économiques, environnementaux et biologiques (phénomènes de résistance des parasites et des vecteurs respectivement aux médicaments et aux insecticides) observés ici et là, la transmission persiste même lorsque la couverture en MILDA et en PID est suffisante. Celle-ci qualifiée de transmission résiduelle est actuellement difficile à appréhender puisque mal connue par rapport à ses caractéristiques et sa distribution spatio-temporelle. De plus, pour maintenir et renforcer les acquis en termes de lutte anti-vectorielle, il reste indispensable de déterminer les spécificités de cette transmission résiduelle et surtout ses déterminants spatio-temporels pour développer de nouveaux outils et des moyens de prédiction adaptés et appropriés. C'est ainsi qu'avec l'avènement de nouveaux outils de traitement et d'analyse des données, l'utilisation d'approches combinant la fouille des données, les ressources informatiques et statistiques, permet maintenant d'appréhender ce nouveau concept pour mieux le comprendre et le prédire. C'est dans ce contexte que ce travail a été mené en utilisant des approches basées sur la mesure, la caractérisation, l'explication et la prédiction du risque de transmission résiduelle du paludisme dans deux contextes différents (Burkina Faso et Côte d'Ivoire) à un niveau micro-géographique (à l'échelle du village) dans le but ultime de proposer des stratégies de prévention adaptés à ces contextes.

En plus d'une préface dans laquelle Mr Taconet a présenté le concept de transmission résiduelle et le contexte favorable de son étude, vu l'essor de nouvelles sciences comme celle des données, le document de thèse s'articule autour de trois (3) parties qui passent en revue respectivement la « bibliographie », « les travaux de thèse » et « la discussion générale ». La première partie est subdivisée en deux (2) chapitres. Le chapitre 1 porte sur « le contexte scientifique » (de la page 7 à la page 40) dans laquelle, Mr Taconet est revenu sur le paludisme et la lutte antivectorielle, la transmission résiduelle et ses particularités et enfin les enjeux et objectifs de la thèse. Le chapitre 2 retrace le

contexte méthodologique avec un accent particulier sur l'étude des systèmes et la modélisation statistique avec ses enjeux explicatifs, prédictifs et descriptifs.

La seconde partie de la thèse est subdivisée en 4 chapitres (du chapitre 3 au chapitre 6) qui portent respectivement sur :

- la présentation des « zones d'étude et la préparation des données environnementales télédétectées » (chapitre 3, de la page 65 à la page 86) ;
- la « modélisation des dynamiques spatio-temporelles des abondances des vecteurs » qui correspond à un premier article publié dans *Parasites & Vectors* (chapitre 4, de la page 87 à la page 137) ;
- la « modélisation des dynamiques spatio-temporelles des résistances physiologiques et comportementales des vecteurs » qui correspond à un second article en instance de soumission (chapitre 5, de la page 139 à la page 199) ;
- les « études complémentaires : contributions à des travaux de modélisation liés à la transmission du paludisme » (chapitre 6, de la page 201 à la page 209).

La dernière partie correspondant au chapitre 7 a été dédiée à la discussion générale (de la page 211 à la page 229).

Celle-ci a été suivie de la conclusion (de la page 230 à la page 231), des références bibliographiques citées dans le document de la thèse (de la page 233 à la page 253) et de 6 annexes (de la page 254 à la page 299).

Dans la partie bibliographie (chapitre 1 et 2), Mr Taconet a campé les enjeux de son travail dans le contexte de la transmission résiduelle du paludisme. Pour cela, il est revenu sur le fardeau actuel du paludisme caractérisé par un net ralentissement de la diminution suivi d'une augmentation au cours de l'année 2020 avec l'avènement de la Covid-19 et ses conséquences dans la perturbation des services sanitaires. Il a ensuite présenté les acteurs du paludisme (notamment le parasite et le vecteur) en insistant sur leurs diversités et leurs caractéristiques bio-écologiques puis de la transmission vectorielle dans le contexte des limites de la lutte antivectorielle, les phénomènes de résistance, ensuite des enjeux et objectifs de la thèse en s'appuyant sur les trois approches de mesure et de caractérisation du risque de transmission résiduelle, la compréhension du risque et sa prédiction. L'impétrant a ensuite présenté l'approche statistique utilisée (approche holistico-inductive) différente de celle communément mieux connue et plus utilisée (approche hypothético-déductive) du fait de son caractère plus adapté en termes de concept, de rigueur et ses finalités dans l'étude de systèmes complexes. Il est ensuite revenu sur les différents types de modèles en insistant sur leurs particularités, leurs conditions d'utilisation et les finalités attendues qui restent entre autres l'extraction d'informations ou de connaissances pertinentes ; tout ceci en tenant en compte le fait que l'interprétation se fait quelque soit l'outil adopté suivant un ensemble d'hypothèses et de limites à connaître avant leur utilisation.

Cette partie sur les modèles a été très intéressante mais très longue. Elle aurait pu être limitée à présenter les modèles utilisés dans le travail effectué ainsi que les arguments qui les soutiennent ou à la limite dans une partie « Analyse des résultats ».

Dans le chapitre 3, Mr Taconet a présenté d'abord les régions sélectionnées pour son étude (la région de Diébougou au Burkina Faso et la région de Korhogo en Côte d'Ivoire) mais également les processus, moyens et conditions d'obtention des données environnementales télédétectées notamment les données de météorologie (températures et précipitations), les données d'occupation du sol et les données sur le réseau hydrographique théorique). De plus, dans un souci de reproductibilité, il a aussi présenté toutes les ressources informatiques (scripts R, logiciels etc.) utilisées dans le travail ; ce qui montre à souhait le caractère transparent du travail effectué mais également le partage de connaissances au-delà des objectifs spécifiques de cette thèse.

Mr Taconet a ensuite présenté dans le chapitre 4, les résultats de l'étude à fine échelle de l'évaluation

de l'impact de l'environnement sur la distribution et les densités des anophèles à travers une approche holistico-inductive pour évaluer la prédictibilité des densités des vecteurs. Cette étude a d'abord été faite dans la zone de Diébougou (objet d'une publication dans *Parasites & Vectors* comme premier auteur) puis l'analyse a été reproduite dans la zone de Korhogo en Côte d'Ivoire.

Les résultats de ces études ont montré d'une manière générale, aussi bien dans la zone de Korhogo que de Diébougou, que le cumul des précipitations et des températures étaient les variables associées à la présence et l'abondance d'*An. gambiae*. Par rapport au paysage, les zones rizicoles représentaient l'une des plus importantes par rapport à la présence et l'abondance dans la zone de Korhogo alors que dans la zone de Diébougou, les savanes ligneuses bien qu'étant négativement corrélées avec la présence, étaient les endroits où les densités les plus élevées ont été observées. Concernant *An. funestus*, sa présence dépendait des conditions météorologiques dans la zone de Korhogo contrairement à la zone de Diébougou. Par contre, son abondance était liée aux conditions paysagères pour les deux zones. Pour les deux espèces, les caractéristiques des populations larvaires correspondaient à celles déjà connues pour chacune des deux espèces.

En conclusion, ces résultats permettent d'ouvrir des perspectives par rapport à la transposabilité des modèles prédictifs de présence et d'abondance utilisés notamment dans d'autres contextes.

Dans le chapitre 5, ont été abordées l'étude des dynamiques spatio-temporelles des résistances physiologiques (uniquement dans la zone de Diébougou ; celles disponibles dans la zone de Korhogo étant non exhaustives) et comportementales (dans les deux zones) avec comme objectif d'approfondir les connaissances sur les déterminants de la prévalence des résistances physiologiques et comportementales des anophèles dans les deux zones d'étude. Pour cela, Mr Taconet a utilisé comme dans l'étude précédente l'approche holistico-inductive avec des modèles à la fois paramétriques et non paramétriques.

Les résultats observés ont montré pour *An. gambiae* et *An. coluzzii*, concernant les résistances physiologiques, que la collecte de moustiques agressifs porteurs de l'allèle résistant *kdr-e* était fortement associée avec le temps depuis la distribution des MILDA et le pourcentage de couverture dans la zone de Diébougou. Cependant, aucune association significative n'a été mise en évidence entre les différentes mutations étudiées (*kdr-w*, *kdr-e* et *ace-1*) et les variables liées aux cultures. A l'opposé, les mutations *kdr-w* et *ace-1* n'ont pas significativement augmenté avec le temps depuis la distribution des MILDA dues probablement au fait que les fréquences de la mutation *kdr-w* étaient très élevées au début de l'étude, aux types de MILDA utilisées (imprégnées essentiellement à la deltaméthrine qui ne sélectionne pas la mutation *ace-1*). De nombreuses autres variables liées au climat ont été associées à la collecte d'un spécimen physiologiquement résistant, aussi bien durant le mois précédant la collecte et l'heure de la collecte. Il s'agit notamment de la saison plus particulièrement la saison chaude (augmentation des températures diurnes ou nocturnes durant le mois précédant la collecte, la pression atmosphérique, l'humidité et la température). Enfin, d'un point de vue spatio-temporel, les fréquences alléliques des mutations pour chacune des espèces ont été relativement stables à travers les villages et les saisons.

Par rapport aux résistances comportementales, aucune association significative entre les indicateurs d'une résistance comportementale et avec le temps depuis la distribution des MILDA et les outils de lutte anti-vectorielle n'a été observée, probablement, du fait de la courte période de l'étude. Cependant, quelques associations ont été observées entre le comportement de recherche de l'hôte et les variables représentant les conditions météorologiques. C'est ainsi que la probabilité de collecter *An. gambiae* à l'extérieur à Korhogo augmentait lorsque l'air était sec à l'intérieur ou lorsque l'air à l'extérieur était relativement plus humide qu'à l'intérieur. De façon similaire, dans la région de Diébougou, la probabilité de collecter un *An. funestus* à l'extérieur, augmentait lorsque l'air à l'extérieur était relativement plus frais qu'à l'intérieur. En plus de ces observations spatiales, les conditions météorologiques produisaient des changements temporels dans l'activité de piqûre. En effet, la probabilité de collecter un *An.*

*gambiae* piquant tardivement dans la région de Korhogo, augmentait lorsque la température moyenne nocturne augmentait. Entre autres résultats, qu'il s'agisse d'*An. gambiae* dans la région de Korhogo ou d'*An. funestus* dans la zone de Diébougou, la probabilité de les collecter à l'extérieur augmentait pendant les heures où les populations étaient protégées par leur MILDA. De plus, la probabilité de collecter un *An. gambiae*, piquant précocement dans la région de Korhogo, augmentait lorsque le pourcentage de couverture en MILDA augmentait.

Ainsi globalement, après la mise en place et la distribution des MILDA, les vecteurs dans les deux zones se sont adaptés physiologiquement et ont développé des comportements d'évitement ou de contournement des effets létaux des insecticides utilisés pour les contrôler. Les phénomènes de résistance ont été homogènes à travers les deux zones et que d'un point de vue spatio-temporel, les variables environnementales agissent de façon marginale.

En plus de ces deux chapitres traitant les résultats directs obtenus dans le cadre des études spécifiques, Mr Taconet a présenté dans le chapitre 6, deux articles sur ses contributions à des travaux de modélisation du risque de transmission dans la zone de Diébougou. La première étude avait pour objectif de quantifier et caractériser le risque de transmission résiduelle du paludisme dans la zone de Diébougou à l'aide de données de comportements humains et anophéliens avec des modèles mathématiques éprouvés d'exposition aux piqûres de moustiques.

Les résultats obtenus montrent que les taux moyens d'utilisation des MILDA ont augmenté quel que soit la saison et les tranches d'âge avec quelques variations liées aux saisons (taux d'utilisation plus importante en saison des pluies) et les villages. L'exposition a également été plus importante à l'intérieur. Dans ce contexte, les MILDA offraient une bonne protection (>80%). Les fréquences de piqûre les plus élevées ont été observées au petit matin en comparaison aux fréquences de piqûres plus précoces. Ainsi, cette étude a mis en évidence l'importance des MILDA dans la lutte contre le paludisme dans la région de Diébougou. Il existe cependant une exposition durant le matin, ce qui suggère que la combinaison des MILDA avec d'autres outils complémentaires de lutte contre les vecteurs endophages pourrait permettre de lutter plus efficacement contre la transmission dans cette zone.

Dans le second article, il a été présenté une étude de la modélisation des dynamiques spatio-temporelles des cas de paludisme dans la région de Diébougou. En effet, après avoir montré au cours des études précédentes que les images satellitaires et les modèles utilisés pouvaient permettre de comprendre, prédire les dynamiques de présence, d'abondance et de transmission, et ainsi permettre une optimisation de la conception et le déploiement des outils de lutte antivectorielle, il était intéressant d'utiliser ces mêmes outils pour prédire la distribution spatio-temporelle de certains indicateurs comme la prévalence du paludisme. Les objectifs spécifiques de ce travail étaient d'étudier la dynamique spatiale de l'épidémiologie du paludisme et modéliser les dynamiques temporelles des cas de paludisme à l'aide des données météorologiques satellitaires dans le but final de pouvoir appréhender la capacité à anticiper les épidémies de paludisme.

Les résultats obtenus à partir des données de cas de paludisme observés en 2016 et 2017 dans 13 centres de santé de la zone, ont montré que dans le temps et dans l'espace, la distribution de ces cas est hétérogène à l'échelle de la zone. La distribution des cas n'était liée ni à la distance euclidienne au centre de santé ni aux densités agressives des vecteurs. C'est ainsi que d'autres variables comme la distance réelle au centre de santé, l'accessibilité en saison de transmission, les niveaux d'éducation, les activités professionnelles ou autres) devraient être explorées. Pour la prédiction, une épidémie a été observée entre les mois d'août et de novembre 2016 ; les indicateurs météorologiques étant situés entre 9 et 16 semaines avant les cas prédits alors que ceux prédits avec le modèle multivarié prédisait correctement le début de la prochaine épidémie 9 semaines à l'avance avec un retard de 3 semaines environ. Ainsi, cette étude a montré que la distribution spatio-temporelle des cas de paludisme était hétérogène, ce qui suggère de cibler les interventions de prévention, de diagnostic et de traitement. De

plus, elle a montré qu'il est possible d'anticiper les prévalences du paludisme plusieurs semaines à l'avance grâce aux données météorologiques issues des images satellitaires et aux modèles utilisés ; permettant ainsi de mettre en place un système d'alerte précoce afin d'identifier les endroits et périodes pour les campagnes de lutte. Un tel système pourrait ensuite être alimenté de façon régulière et continue par les données épidémiologiques des centres de santé dans un but d'amélioration continue des prédictions.

En plus des discussions partielles présentées à la fin de chaque étude, Mr Taconet a ensuite, discuté l'ensemble des résultats obtenus et a formulé des propositions spécifiques sur les stratégies de réduction du risque de transmission résiduelle et une meilleure exploitation de la science et de l'ingénierie des données pour la recherche et le contrôle du paludisme.

Dans le fond, nous pensons que ces propositions pourraient être présentées comme des recommandations du fait notamment des aspects opérationnels qu'elles recouvrent. Par ailleurs, les propositions devraient se limiter à celles faisables et pouvant aider à la production de connaissances ou à l'opérationnel.

Sur la forme, le manuscrit de Mr Taconet est bien rédigé avec un soin apporté aux figures et aux tableaux ; ce qui procure ainsi un grand plaisir à la lecture. Le document est relativement volumineux (323 pages, bibliographie et annexes comprises). Il comporte de nombreuses fautes d'orthographe, de syntaxe et de grammaire qu'il faudrait corriger. La bibliographie qui fait état de 160 références, est très récente, bien sélectionnée par rapport aux thématiques abordées. On y rencontre des références classiques mais aussi des articles de synthèse, ce qui prouve à souhait la maîtrise et le niveau de familiarité de Mr Taconet avec ses questions de recherche.

Sur le fond, il est à apprécier très positivement les efforts fournis par Mr Taconet qui a utilisé des méthodologies adéquates, variées, appropriées et adaptées aux objectifs dans chacune des parties présentées mais également dans la maîtrise et l'utilisation des techniques d'analyse. Ce n'est d'ailleurs pas étonnant qu'une partie de ce travail a déjà fait l'objet d'une «validation internationale» avec 4 papiers dont 3 déjà publiés (1 en premier auteur publié dans *Parasites & Vectors*, portant sur le sujet, 1 article déjà rédigé mais pas encore soumis pour publication, et deux articles portant sur des contributions de Mr Taconet à des travaux de modélisation avec 1 en 3<sup>e</sup> auteur et 1 en 5<sup>e</sup> auteur). Nous incitons Mr Taconet à s'atteler à la finalisation et à la valorisation de l'ensemble de ses résultats.

Ce travail augure déjà sans conteste d'une carrière scientifique brillante au vu des résultats obtenus au cours de ce travail sur des sujets d'actualité qui ouvre des perspectives tant au niveau fondamental qu'opérationnel. Si Mr Taconet poursuit sur cette lancée, les perspectives de travail déclinées apporteront sans nul doute des informations supplémentaires mais surtout de nouveaux résultats déterminants, qui pourront venir enrichir et améliorer les perspectives de travail des institutions et équipes ayant collaboré au cours de cette étude.

Forts des résultats présentés dans cette thèse qui ont (i) fait l'objet de publications dans des revues internationales, (ii) considérant la maturité scientifique dont a fait montre Mr Taconet durant les travaux réalisés tant au niveau de la méthodologie mise en place que des techniques d'analyse utilisées et l'interprétation des résultats obtenus, nous émettons **sans réserve un avis favorable** à la soutenance publique dudit manuscrit devant la commission d'examen.

Fait à Dakar le 03 mai 2022

**Dr Ibrahima DIA**  
Pôle de Zoologie-Médicale  
INSTITUT PASTEUR DE DAKAR

