

Sujet de Thèse (2023-2026)

Caractérisation des variations géographiques du risque d'exposition à la borréliose de Lyme chez le cheval en France

Eléments de contexte

La borréliose de Lyme (BL) est une maladie vectorielle causée par une bactérie du complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*Bbsl*), qui touche l'Homme, les carnivores et les chevaux. Cette zoonose est transmise par des tiques, surtout de l'espèce *Ixodes ricinus* en Europe, qui se nourrit sur un grand nombre d'hôtes vertébrés comme les rongeurs, les oiseaux ou les chevaux. L'extension géographique des tiques, en lien notamment avec le changement climatique, a pour corollaire une plus fréquente exposition des populations équines à la bactérie *Bbsl*, contribuant à une augmentation de la fréquence de l'infection équine par *Bbsl*. La BL équine peut donc être considérée comme une maladie émergente potentielle.

La pathogénie de la BL chez les chevaux est mal caractérisée. L'infection borrélienne équine est généralement asymptomatique, mais les manifestations cliniques connues de façon expérimentale sont une neuroborréliose, une uvéite et un pseudolymphome cutané. Le diagnostic de la BL représente un défi clinique et biologique, qui repose le plus souvent sur des tests sérologiques et un diagnostic d'exclusion réalisé après élimination des autres causes possibles. En effet, il n'y a pas de lien avéré entre la séropositivité des chevaux et le risque de développer la maladie. Toutefois, une séropositivité traduit bien une exposition du cheval à la bactérie *Bbsl*. L'interprétation des analyses de laboratoire étant complexe et les manifestations cliniques mal caractérisées, les phénomènes de diagnostic par excès et de traitement de précaution sont importants, les formes localisées de l'infection étant aussi sous diagnostiquées. Ces incertitudes conduisent à des controverses et des dérives diagnostiques et thérapeutiques vétérinaires, avec des impacts potentiels sur le bien-être animal (effets secondaires des traitements) ou la santé publique (antibiorésistance). Ceci se traduit par un intérêt croissant de la filière équine pour cette maladie, conduisant à une recherche plus fréquente de l'infection borrélienne chez les chevaux. Toutefois, à l'échelle des populations équines, l'épidémiologie de cette maladie reste mal connue : les résultats des études de séroprévalence menées en Europe sont très disparates et les facteurs de risque associés peu documentés.

Les conditions favorables à la circulation de *Bbsl* sont géographiquement hétérogènes et la forme clinique de la BL équine est un événement rare : surveiller et contrôler la BL implique donc d'identifier les zones à risque d'exposition des chevaux à la bactérie *Bbsl*, pour maximiser les chances de sa détection. Le cycle de transmission complexe de *Bbsl* et le peu de connaissances relatives aux conditions favorables à son accomplissement chez les chevaux, représentent un défi pour cartographier précisément cette exposition. Caractériser la distribution spatiale du risque d'exposition à *Bbsl* chez le cheval et l'incertitude associée, permettrait d'évaluer la pertinence de mettre en place une surveillance ciblée de l'infection équine et d'inclure ce risque d'exposition dans la démarche de diagnostic clinique et biologique de la BL équine.

Les principaux objectifs

Objectif 1 – Caractériser les variations géographiques du risque d'exposition à l'infection borrélienne chez le cheval en France

Le premier objectif de la thèse universitaire est de caractériser les variations géographiques du risque d'exposition à l'infection borrélienne chez le cheval en France afin d'identifier les zones à risque de circulation de *Bbsl*. Pour cela, trois étapes spécifiques sont définies. La première étape consiste à conduire une revue systématique de la littérature pour identifier et hiérarchiser les facteurs connus, ainsi que leurs interactions, qui influencent le risque d'exposition à l'infection borrélienne chez le cheval. La deuxième étape est de combiner les différents facteurs de risque précédemment identifiés pour évaluer le risque d'exposition à l'infection borrélienne chez le cheval en France pour chaque unité géographique considérée. Cette première action aboutira ainsi à la production d'une carte de risque d'exposition avec une valeur de risque par unité géographique, permettant d'identifier les zones théoriquement favorables à la circulation de *Bbsl* au sein des populations équines françaises. La combinaison des facteurs de risque d'exposition sera réalisée selon une approche prenant en compte l'incertitude et l'imprécision

associées à la connaissance de ces facteurs. Une analyse spatiale multicritères d'aide à la décision (MCDA-GIS) sera développée afin d'agréger le maximum d'informations de natures différentes (variables environnementales, données climatiques, données démographiques équine, présence du vecteur) et de les pondérer en fonction de leur qualité ou de leur robustesse. Pour cela, des experts seront sollicités pour compléter la connaissance extraite de la littérature. La MCDA-GIS offre l'avantage de cartographier un risque de santé sans connaître l'occurrence du problème de santé ciblé, qui est difficilement accessible pour la BL équine du fait de la rareté de détection des cas. La troisième étape consiste à valider la carte de risque obtenue. Pour cela, des données d'infection par *Bbsl* de chevaux préexistantes seront tout d'abord confrontées aux valeurs de risque estimé par unité géographique. Ensuite, une étude de sensibilité, approche classique pour évaluer la robustesse du modèle ayant permis la production de la carte de risque d'exposition et sa parcimonie, sera réalisée afin d'identifier les facteurs principaux de variation du risque d'exposition. En outre, dans un contexte de données disponibles parcellaires comme pour la BL équine, disposer d'un modèle nécessitant le moins de paramètres ou de facteurs possible semble préférable.

Objectif 2 – Développer un outil de classification des suspicions cliniques de BL équine

Le second objectif consiste à développer un outil de classification des suspicions cliniques de BL équine pour aider à objectiver le risque de survenue de manifestations cliniques de cette maladie en France. Cet outil aidera les cliniciens à attribuer des niveaux d'imputabilité de tableaux cliniques et biologiques à la maladie chez le cheval. Pour cela, un recensement prospectif de suspicions cliniques de BL équine auprès de cliniques vétérinaires et des résultats d'analyses de laboratoire associés sera réalisé dans des zones connues de circulation de *Bbsl*. Ces données seront analysées pour aboutir à un outil de classification, qui s'inspire de la classification existante des cas humains de maladie de Lyme et inclura le niveau de risque géographique d'exposition à l'infection borrélienne estimé dans la partie 1 de la thèse.

Equipe d'accueil : Le projet sera réalisé au sein de l'ANSES (Laboratoire de Santé Animale de Maisons-Alfort – Unité EpiMIM), en partenariat avec le RESPE.

Encadrants : Maud MARSOT (maud.marsot@anses.fr) et Coralie LUPO (epidemiologiste@respe.net)

Lieu d'affectation du doctorant : ANSES – Laboratoire de Santé Animale de Maisons-Alfort – Unité EPI – 14 rue Pierre et Marie Curie – 94700 Maisons-Alfort – France. Des déplacements réguliers seront à prévoir sur le site du RESPE - 3 rue Nelson Mandela, 14280 Saint Contest – France.

Emploi : Le/la doctorant(e) sera engagé(e) pour une période de 3 ans (novembre 2023-octobre 2026), sur la base d'un salaire mensuel net de 1640€. Il/elle s'engage à rédiger une thèse, et à valoriser ses résultats par des publications (au moins deux avant la soutenance) dans des revues internationales de haut rang et des communications dans des congrès internationaux.

Candidature : Le/la candidat(e) doit être vétérinaire et titulaire ou suivre cette année un Master 2 dans des disciplines relevant des Sciences de la Vie : Ecologie, Epidémiologie, Biométrie ou autres disciplines pertinentes.

Le(la) candidat(e) doit posséder les compétences suivantes :

- Connaissances dans le domaine de la santé animale et plus particulièrement des équidés. Notions en épidémiologie et/ou en parasitologie et/entomologie fortement appréciées
- Bases d'utilisation et appétence pour les outils d'analyses statistiques et cartographiques usuels (R, SIG...)
- Maîtrise de l'anglais scientifique (écrit et oral) et compétences rédactionnelles
- Intérêts pour les maladies infectieuses et la recherche interdisciplinaire seront un plus

Les dossiers de candidature (lettre de motivation, CV détaillé avec parcours universitaire et expériences de recherche, relevés de notes obtenus au cours du M1 et M2 ou équivalence, le résumé des travaux de master sauf si clause de confidentialité) sont à adresser par courriel aux deux adresses suivantes : maud.marsot@anses.fr et epidemiologiste@respe.net. Les candidatures seront accompagnées des noms, et adresses e-mail d'au moins deux personnes référentes.

Les candidatures incomplètes ne seront pas prises en compte. Une première sélection sera effectuée sur la base du dossier de candidature. Les candidat(e)s retenu(e)s seront invité(e)s à une audition et à compléter un bref exercice d'évaluation des compétences. L'examen des candidatures commencera dès que les candidats postuleront et se poursuivra jusqu'à ce que le poste soit pourvu.

Pour tous renseignements, vous pouvez contacter : Maud MARSOT (01.49.77.22.53) ou Coralie LUPO (02.31.57.24.88).