

Nom du laboratoire d'accueil

UR 1404 INRA MaIAGE « Mathématiques et Informatiques Appliquées au Génome et à l'Environnement », Jouy-en-Josas

Encadrants : Béatrice Laroche, Elisabeta Vergu, Simon Labarthe (MaIAGE, équipe Dynenvie)

Sujet de stage : Construction et analyse d'un modèle d'infection à la Salmonelle prenant en compte l'hôte et son microbiote digestif pour représenter une hétérogénéité d'excrétion.

Contexte : L'infection à salmonelles est le vecteur le plus courant d'intoxication alimentaire collective dans les pays développés. Déchiffrer les mécanismes de l'infection chez l'homme et les animaux est donc fondamental pour pouvoir concevoir un système de surveillance épidémiologique efficace de lutte contre les salmonelles zoonotiques, et améliorer la qualité des produits agroalimentaires et des systèmes de santé. On trouve la salmonelle sous la forme de différentes souches qui colonisent et infectent le tube digestif des poulets, des porcs ou des humains, chez qui ces pathogènes provoquent des troubles allant d'intoxications alimentaires à la fièvre typhoïde. Dans ce type d'épidémie, il a été démontré que la capacité à excréter le pathogène dans l'environnement (eau, nourriture, excréments), et donc à contaminer d'autres individus, varie d'un individu à un autre. Certains individus, appelés super-excréteurs, sont des vecteurs permanents de l'agent pathogène sans être affectés et sont responsables de la plus grande partie de la propagation. Ce phénotype de super-excréteur, encore mal défini, se trouve en toute probabilité comme le résultat d'interactions entre la réponse immunitaire de l'hôte, le pathogène et la flore intestinale commensale. Dans un travail préliminaire, nous avons développé un modèle où chaque individu dans une population est décrit par la charge en pathogène présente dans son système digestif à l'instant t , décrite par une équation différentielle stochastique. Nous avons déduit de ce modèle une EDP qui décrit l'évolution de la densité de probabilité de la charge en pathogène d'un individu en fonction du temps, et par extension la distribution de charge en pathogène attendue dans une population nombreuse d'individus. Ce modèle est capable de reproduire une hétérogénéité interindividuelle dans l'excrétion, exclusivement due à des effets stochastiques dans la dynamique écologique du microbiote.

Dans ce contexte, **l'objectif du stage est de** (i) introduire dans le modèle existant une variabilité liée à l'hôte, et en particulier à la réponse immunitaire de l'hôte, et plus seulement au microbiote, (ii) améliorer la pertinence écologique du modèle (iii) analyser et simuler ce modèle (iv) le confronter avec des données expérimentales (comportement qualitatif ou estimation de paramètres).

Aspects mathématiques : Les modèles envisagés sont des équations différentielles stochastiques ou des processus de sauts à l'échelle individuelle et des équations aux dérivées partielles de type convection-diffusion lorsqu'on s'intéresse à la répartition de traits à l'échelle d'une population.

Compétences recherchées : M2 ou équivalent, formation en mathématiques appliquées ou biomathématiques intéressé(e) par les applications en biologie, écologie et épidémiologie avec de fortes compétences en modélisation, modèles dynamiques SDE et EDP, estimation de paramètres.

La maîtrise de la programmation Matlab et/ou R est indispensable.

Contacts :

Béatrice Laroche beatrice.laroche@inra.fr, Elisabeta Vergu elisabeta.vergu@inra.fr

Renseignements pratiques :

durée 4 à 6 mois, gratification réglementaire (550€ environ), lieu Jouy-en-Josas, 78350