

Université des Antilles et de la Guyane

**École doctorale pluridisciplinaire :
Santé, Environnement et Sociétés dans les Amériques**

**Thèse pour le doctorat en Sciences de la Vie
Spécialité Santé Publique**

STEFANI Aurélia

***Epidémiologie du paludisme et environnement :
étude de deux populations amérindiennes de l'est
et de l'ouest guyanais***

Sous la direction des Pr. Bernard CARME et Jean-Marie FOTSING

Soutenue le 18 octobre 2011 à Cayenne

N : 2011AGUY0448

Jury :

Marcel HOMMEL, Professeur émérite, Université de Liverpool, Royaume-Uni,
Président et Rapporteur

Cláudio Tadeu DANIEL-RIBEIRO, Professeur, Institut Oswaldo Cruz, Brésil,
Rapporteur

Bernard CARME, Professeur, Université des Antilles et de la Guyane, Directeur de
thèse

Jean-Marie FOTSING, Professeur, Université d'Orléans, Co-directeur de thèse

Mathieu NACHER, Professeur, Université des Antilles et de la Guyane, Examineur

*« Quand le dernier arbre aura été abattu
Quand la dernière rivière aura été empoisonnée
Quand le dernier poisson aura été pêché
Alors on saura que l'argent ne se mange pas. »*

Geronimo, chef Apache

*A mes parents
A Atayu
A Kanayu*

Remerciements

Tout d'abord, j'adresse toute ma reconnaissance à mon directeur de thèse, le Pr. Bernard Carne, pour m'avoir donné la chance de travailler sur ce sujet passionnant et permis de vivre des moments uniques en pays amérindien de Guyane française. Je le remercie également de m'avoir guidée sur ce sujet et de m'avoir fait confiance pour sa réalisation.

Je tiens également à remercier vivement mon co-directeur de thèse, le Pr. Jean-Marie Fotsing, qui m'a donné l'opportunité de travailler avec l'unité ESPACE, aujourd'hui UMR ESPACE-DEV, et d'élargir mon sujet de recherche à la télédétection qui a été pour moi la découverte d'une discipline passionnante.

Mes sincères remerciements vont également au Professeur Marcel Hommel de l'Université de Liverpool et au Professeur Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro de l'Instituto Oswaldo Cruz pour avoir accepté d'évaluer ce travail, mais aussi pour avoir fait le déplacement jusqu'en Guyane pour faire partie de mon jury de thèse.

Je souhaite également faire part de mon immense gratitude à :

Emmanuel Roux, pour son temps et son aide précieuse, non seulement pour tout ce qui avait trait à la télédétection et à l'analyse de données, mais aussi pour m'avoir aidée dans la réflexion générale de ma thèse ainsi que pour son travail efficace lors d'une mission de terrain à Camopi. Sans son investissement et ses encouragements, ce travail n'aurait sans doute jamais abouti.

Matthieu Hanf, pour son aide considérable pour la réalisation des analyses statistiques, mais également pour la patience qu'il a eue à mon égard.

Mathieu Nacher, pour ses précieux conseils en épidémiologie et en statistiques, pour son expertise de la langue anglaise mais également pour ses encouragements ainsi que d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Romain Girod, pour son expertise entomologique et pour sa coopération tout au long de ce travail, ainsi que pour m'avoir donné l'occasion de participer à une mission de capture de moustiques à Camopi.

L'ensemble du personnel soignant de Camopi, qui m'a toujours accueillie à bras ouverts et été ma base arrière lors de ces quatre années : Anne Viaud, Alain Maniglier, Delphine Benoit, Francis Venu et surtout Christelle Suitman qui a passé des heures avec moi à se remémorer l'histoire de Camopi et de ses habitants.

Aikuwale Alemin, aide soignant au centre de santé d'Antecume Pata, qui m'a accordé également beaucoup de son temps pour me donner des informations sur les habitants d'Antecume Pata et m'expliquer le fonctionnement du village, et qui m'a également touchée par son amitié.

Tous les indispensables interprètes qui m'ont accompagnée lors de mes enquêtes : Dimitri Suitman, Merlin Sakeu, et François Miso à Camopi ; Melodi Palanaiwa et Kayaliman Nanuk à Antecume Pata.

Aux autorités coutumières ainsi que tous les habitants de Camopi, d'Antecume Pata et de leurs villages alentours.

Vincent Véron, qui m'a notamment accompagnée et aidée lors d'une mission de terrain à Camopi.

Marine Ginouves, pour avoir passé beaucoup de temps à résoudre les problèmes de mise en forme du manuscrit.

Stéphane Simon, Denis Blanchet, Julie Péneau, Raymonde Onozo et l'ensemble des collègues de l'équipe EPaT EA3593 pour m'avoir encouragée et supportée pendant ces quatre années.

Jean-François Girres, Romain Goeury, Jean-François Faure, Christophe Charron et toute l'équipe de l'UMR ESPACE-DEV, pour m'avoir accueillie et initiée aux systèmes d'information géographiques, bien que totalement néophyte en la matière.

Florence Fraisse, qui m'a aidée à respecter les aspects éthiques et réglementaires d'un tel projet.

Toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à ce travail.

Mes amis de Guyane et de Grenoble, pour avoir été présents pendant ces quatre années.

Mes parents et mes frères et sœurs qui m'ont soutenue tout au long de cette thèse et qui ont toujours cru en moi.

Atayu, qui m'a supportée durant ces derniers mois de la thèse, je sais que ça n'a pas été facile...

Maintenant je tiens à remercier les institutions qui m'ont permis financièrement et matériellement d'arriver à bout de ce travail :

Le Centre National d'Etudes Spatiales qui a financé une partie de ma bourse de thèse.

Le Fonds Social Européen, qui a financé l'autre partie de ma bourse de thèse.

L'Université des Antilles et de la Guyane, mon université de rattachement, qui m'a permis de réaliser cette thèse dans de bonnes conditions.

L'UFR de Médecine, qui m'a hébergée dans ses locaux pendant quatre ans et qui a financé mes déplacements à Camopi et Antecume Pata ainsi que les frais d'interprètes et d'essence dépensés lors des missions de terrain.

L'Equipe EPaT EA3593 qui m'a accompagnée et supportée tout au long de cette entreprise.

L'UMR ESPACE-DEV de l'Institut de Recherche pour le Développement, et notamment son directeur Frédéric Huynh, qui m'a accueillie dans son équipe et mis à disposition ses outils de géomatique et l'expertise de ses membres, qui m'ont été indispensables.

Le Département des Centres de Santé du Centre Hospitalier de Cayenne qui m'a accueillie dans les dispensaires de Camopi et Antecume, et a mis à ma disposition sa logistique pour m'y rendre.

L'Unité d'Entomologie Médicale de l'Institut Pasteur de la Guyane qui m'a offert sa coopération et m'a notamment fait confiance en me fournissant ses données de capture d'anophèles à Camopi.

Le CIC-EC 802 INSERM DHOS qui m'a été d'une grande aide en terme dans le domaine des statistiques et qui m'a également aidé à respecter au mieux le règlement éthique à suivre au cours d'une étude épidémiologique de ce type.

Résumé

Epidémiologie du paludisme et environnement : étude de deux populations amérindiennes de l'est et de l'ouest guyanais.

Notre étude s'est proposée d'analyser l'incidence du paludisme et son évolution dans le temps et dans l'espace, ainsi que de rechercher les facteurs de risque d'accès palustres chez les enfants d'un village du Moyen-Oyapock (Camopi), peuplé d'Amérindiens wayampi et émerillon, d'une part, et d'un village du Haut-Maroni (Antecume Pata), peuplé d'Amérindiens wayana, d'autre part.

L'approche a été multiple avec, pour chacun des deux sites d'étude :

- Une analyse de survie (modèle de Cox) à partir des accès palustres confirmés biologiquement dans une cohorte d'enfants de moins de sept ans régulièrement suivis, ainsi qu'un questionnaire de type Connaissances, Attitudes et Pratiques (CAP), puis les caractéristiques des habitats et la description de leur environnement immédiat.
- Une analyse spatiale avec une classification de l'occupation du sol à partir d'images satellites SPOT 5, l'extraction de variables environnementales d'intérêt, l'étude de leur effet sur la transmission du paludisme et la mise au point d'une méthode objective de sélection d'un rayon d'observation autour des habitations pour la caractérisation de l'environnement.
- Une étude de séries temporelles (ARIMA) afin de déterminer l'effet des événements climatiques et hydrologiques sur le paludisme, aux niveaux local et plus global (El Niño).

Les taux d'incidence d'accès palustres sur la période 2001-2009 se sont révélés particulièrement élevés chez les jeunes enfants, notamment à Camopi avec une moyenne de 773‰ par année. Une diminution brutale de l'incidence a eue lieu en 2007 sur le Haut-Maroni et ce phénomène est observé à Camopi depuis 2010. Une prémunition se développe assez rapidement au cours de la vie (2-3 ans), surtout contre les reviviscences à *Plasmodium vivax*. Les facteurs environnementaux se sont avérés être les plus nombreux et les plus fortement liés à l'incidence palustre. En effet, le dégagement des alentours du carbet de toute végétation et une certaine distance de celui-ci à la forêt sont des facteurs protecteurs. La composante géographique est également apparue essentielle à Camopi avec une incidence qui variait selon le fleuve d'habitation et en fonction de la distance au hameau principal. Les facteurs météorologiques locaux (température et niveau du fleuve) se sont également révélés être liés à l'incidence du paludisme à court terme (0-3 mois). Par ailleurs, nos résultats ont permis d'émettre un certain nombre d'hypothèses quant à la transmission et au(x) vecteur(s) local(ux), et notamment de suggérer la participation d'un vecteur autre qu'*An. darlingi* dans la transmission du paludisme à Camopi. Nous avons également prouvé par ce travail que la télédétection et les systèmes d'information géographique sont très prometteurs pour la prise en compte de la dimension spatiale et environnementale dans l'étude des maladies transmissibles, notamment dans les zones d'accès difficile de Guyane.

Mots-clés : Paludisme, facteurs de risque, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, épidémiologie, environnement, télédétection, *Anopheles darlingi*, Guyane française.

Abstract

Epidemiology of malaria and environment: study of two Amerindian populations in Eastern and Western French Guiana.

The aim of our study was to analyze the incidence of malaria in children and its evolution through time and space, as well as to search for risk factors in a village in Mid-Oyapock (Camopi), populated by Amerindians Wayampi and Emerillon, on the one hand, and a village in Upper-Maroni (Antecume Pata), populated by Amerindians Wayana, on the other hand. The approach was multiple with, for both study sites:

- A survival analysis (Cox modelling) completed out of biologically confirmed malaria attacks in a cohort of children under seven, as well as a Knowledge, Attitudes, Practices and Behavior (KAPB) questionnaire, and also the characteristics of the houses and the description of their immediate environment.
- A spatial analysis with a land cover classification from SPOT 5 satellite images, the extraction of environmental variables, the study of their effect on malaria transmission and the development of an objective method for picking the proper observation horizon around houses in order to characterize the environment.
- A time series study (ARIMA) to determine the effect of climatic and hydrological events on malaria at local and global (El Niño) scales.

The incidence rates of malaria attacks during the period 2001-2009 were particularly high among young children, especially in Camopi with an average of 773‰ by year. A sharp decline in incidence occurred in 2007 on the Upper Maroni and this phenomenon has been observed in Camopi since 2010. An acquired immunity develops quite rapidly during the life (2-3 years old), especially against *P. vivax* relapses. Environmental factors were found to be the most strongly associated with malaria incidence. Indeed, living in a hut cleared from the surrounding vegetation and at a larger distance from the forest are protective factors. The geographic component also appeared essential in Camopi with an incidence which varied with the river of living and with the distance from the main hamlet. The local meteorological factors (temperature and river level) also proved to be linked to malaria incidence in the short term (0-3 months). Moreover, our results have allowed issuing a number of assumptions about the transmission and the local vector(s), in particular to suggest the involvement of another vector than *An. darlingi* in the malaria transmission in Camopi. We also proved by this work that remote sensing and geographic information systems hold great promise for the inclusion of the spatial and environmental dimensions in the study of transmitted diseases, especially in areas of difficult access in French Guiana.

Keywords: Malaria, risk factors, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, epidemiology, environment, remote sensing, *Anopheles darlingi*, French Guiana.

Avant-propos

Ce travail m'a été confié par le Pr. Bernard Carne, spécialiste des parasitoses tropicales, qui porte un intérêt tout particulier au paludisme. Il avait déjà dirigé des travaux de recherche sur ce thème en Guyane avec, entre autres, l'encadrement du stage de DEA de Julien Lecat en 2004, puis du stage de Master de Sarah Hustache en 2006. Un suivi de cohorte d'enfants de moins de cinq ans avait alors été mis en place à Camopi, constituant une base de données extrêmement riche et de bonne qualité.

J'ai donc repris le flambeau avec ce projet qui visait à mettre en évidence les facteurs de risque de survenue d'accès palustres chez les enfants amérindiens du Moyen-Oyapock qu'ils soient de nature environnementale, géographique, socioéconomique, comportementale, entomologique et biologique, ainsi que d'identifier les lieux et les périodes de contamination. Nous avons alors décidé d'élargir cette étude à un autre site pour pouvoir effectuer une comparaison, c'est pourquoi nous avons choisi de mettre en place une cohorte historique ouverte à Antecume Pata sur le Haut-Maroni. Puis, avec l'opportunité de bénéficier d'images satellites SPOT de la station de réception SEAS permettant une exploitation spatiale des données, il était prévu de mettre au point une méthodologie afin de préciser l'influence de l'environnement sur la transmission du paludisme dans les communautés amérindiennes de l'intérieur de la Guyane.

Tout ce projet s'est inséré dans une optique d'élargissement des connaissances épidémiologiques incluant l'environnement, l'homme, le parasite et le vecteur, afin d'optimiser d'une façon générale les stratégies de surveillance et de contrôle du paludisme dans ces régions fortement endémiques.

Nous espérons que ce travail encouragera et stimulera les acteurs locaux investis dans la lutte contre le paludisme, et notamment le personnel du Service Départemental de Désinfection, à continuer de remplir ses missions au mieux afin de limiter la prolifération de l'anophèle dans et autour des habitations, et ce, dans tous les villages des communes éloignées, qui sont les plus touchées par le paludisme.

Enfin, l'une des grandes questions posées à l'issue de ce travail devrait également encourager nos collègues entomologistes à mettre en œuvre une étude sur Camopi afin de tenter d'y répondre.

Laboratoires et structures impliqués

Laboratoires d'accueil

- Equipe de Recherche EPaT EA 3593 «Epidémiologie des Parasitoses Tropicales » (Directeur : Pr. Bernard Carne).
UFR de Médecine, Antenne de Guyane, Campus Saint Denis, Avenue d'Estrées, BP 718, 97336 Cayenne Cedex.
- UMR ESPACE-DEV, anciennement Unité ESPACE S 140 « Expertise et Spatialisation des Connaissances en Environnement », Institut de Recherche pour le Développement (Directeur : Frédéric Huynh, Responsable du site Guyane : Christophe Charron).
Centre IRD de Guyane, 0,275 km, Route de Montabo, BP 165 ; 97323 Cayenne Cedex.

Structures collaboratrices

- Unité d'Entomologie Médicale de l'Institut Pasteur de la Guyane (Dr. Romain Girod).
- Service des Centres de Santé du Centre Hospitalier de Cayenne (Dr. Claire Grenier et Dr. Michel Joubert).
- Centre d'Investigation Clinique et Epidémiologie Clinique (CIC-EC) Antilles Guyane, Pôle Guyane, Centre Hospitalier de Cayenne (Pr. Bernard Carne et Dr. Mathieu Nacher).

Financements

- Fonds Social Européen (FSE) (3 ans).
- Centre National d'Etudes Spatiales (CNES) (3 ans).
- Projet ANR EREMIBA (6 mois).

Sommaire

CHAPITRE I – INTRODUCTION	32
1. L'épidémiologie	33
2. Le paludisme	34
2.1. Un peu d'histoire	34
2.2. Généralités sur le paludisme.....	35
2.3. Répartition géographique des espèces plasmodiales.....	35
2.4. Cycle évolutif du <i>Plasmodium</i>	36
2.5. Caractéristiques des espèces.....	37
2.6. Diagnostic.....	38
2.7. Prévention.....	41
2.8. Chimio prophylaxie antipalustre	42
2.9. Traitement	42
2.10. Chimiorésistance	43
2.11. Vaccin.....	43
2.12. Immunité	44
2.13. Facteurs de gravités	45
2.14. Paludisme et Helminthes	45
2.15. Vecteur	46
2.16. Transmission	48
2.17. Conséquences économiques	48
2.18. Déterminants du paludisme	49
3. La Guyane française.....	49
3.1. Bref historique de la Guyane française	49
3.2. Présentation générale.....	50
3.3. Population.....	50
3.4. Climat	54
3.5. Phénomène ENSO	54
3.6. Organisation du système de santé guyanais	56
3.7. Système de surveillance épidémiologique en Guyane	57
3.8. Surveillance du paludisme.....	58
4. Le paludisme en Guyane Française.....	59
4.1. Historique du paludisme guyanais.....	59
4.2. Contexte paludéen actuel.....	60

4.3.	Influence du climat sur le paludisme.....	63
4.4.	Anopheles darlingi, vecteur principal.....	65
4.5.	D'autres vecteurs potentiels	68
4.6.	Ecologie du vecteur	70
4.7.	Lutte antipaludique en Guyane.....	70
4.8.	Diagnostic des accès palustres.....	71
4.9.	Prophylaxie antipalustre	72
4.10.	Traitement	72
4.11.	Pharmacopée traditionnelle	73
5.	La télédétection	73
5.1.	Généralités.....	73
5.2.	La télédétection pour l'étude du paludisme.....	75
CHAPITRE II - ETUDES ANTERIEURES ET HYPOTHESES DE TRAVAIL		77
1.	Connaissances antérieures sur le paludisme à Camopi et à Antecume Pata	78
2.	Paludisme et télédétection en Guyane.....	83
3.	Hypothèses de travail	84
CHAPITRE III - OBJECTIFS.....		87
1.	Objectif principal.....	88
2.	Objectifs secondaires.....	88
CHAPITRE IV- MATERIEL ET METHODES		90
1.	Lieux d'étude.....	91
1.1.	Camopi, Moyen-Oyapock, est guyanais.....	92
1.2.	Antecume Pata, Haut-Maroni, ouest guyanais	98
2.	Population de l'étude.....	102
2.1.	Camopi	102
2.1.1	Critères d'inclusion	102
2.1.2.	Critères d'exclusion.....	102
2.2.	Antecume Pata.....	103
2.2.1.	Critères d'inclusion	103
2.2.2.	Critères d'exclusion.....	103
3.	Déroulement de l'étude et collecte des données	103
3.1.	Données parasitologiques.....	104
3.2.	Données démographiques et médicales.....	105
3.3.	Données socioéconomiques et comportementales	106
3.4.	Données environnementales.....	107
3.5.	Données-images	107
4.	Données mises à disposition	108

4.1.	Données parasitologiques.....	108
4.2.	Données issues des enquêtes CAP et sur l'environnement des habitations	108
4.3.	Données biologiques et médicales	108
4.4.	Données entomologiques	109
4.5.	Données météorologiques et hydrologiques.....	110
4.6.	Données ENSO.....	111
5.	Bilan des données collectées	113
6.	Analyse des facteurs de risque d'accès palustres par modèle de Cox.....	114
6.1.	Analyses en évènement unique	116
6.1.1.	Analyse univariée	116
6.1.2.	Analyse multivariée.....	116
6.2.	Analyses en évènements multiples.....	117
7.	Analyse spatiale des données collectées	118
7.1.	Sélection des images satellitaires	118
7.2.	Recalage des images.....	120
7.3.	Classification de l'occupation du sol.....	121
7.4.	Caractérisation du paysage (modélisation).....	122
7.5.	Sélection de la meilleure caractérisation du paysage	125
7.5.1.	Prétraitement des données	125
7.5.2.	Evaluation de la discrimination des hameaux	126
7.5.3.	Sélection du modèle guidée par les données	126
7.6.	Corrélations entre l'incidence d'accès palustres et les caractéristiques d'occupation du sol	127
8.	Analyse des facteurs de risques météorologiques et hydrologiques par séries temporelles	127
9.	Relations entre les données entomologiques et l'incidence d'accès palustres.....	129
10.	Relations entre l'ENSO et l'incidence du paludisme.....	130
11.	Aspects éthiques.....	131
12.	Retour aux populations.....	132
CHAPITRE V – RESULTATS.....		133
1.	Camopi, Moyen-Oyapock	134
1.1.	Description de la population et de ses comportements	134
1.1.1.	Description générale de la cohorte	134
1.1.2.	Mortalité et cause de décès des enfants.....	135
1.1.3.	Répartition ethnique des enfants	135
1.1.4.	Répartition spatiale des enfants.....	137
1.1.5.	Répartition spatiale de la population générale.....	138

1.1.6.	Connaissance du paludisme et réactions face à la maladie.....	140
1.1.7.	Mesures de protection employées	140
1.1.8.	Habitudes de vie	141
1.1.9.	Niveau socioéconomique des familles	143
1.2.	Incidence d'accès palustres	145
1.3.	Variations intra et interannuelles de l'incidence d'accès palustres	147
1.3.1.	Incidence par espèce plasmodiale.....	147
1.3.2.	Incidence par âge.....	151
1.4.	Variations spatiales de l'incidence d'accès palustres	152
1.5.	Variations géographiques des espèces plasmodiales.....	154
1.6.	Variations interethniques des espèces plasmodiales	155
1.7.	Variations interethniques et géographiques de l'incidence d'accès palustres.....	157
1.8.	Comparaison des taux d'incidence chez les enfants et dans la population générale.....	158
1.9.	Analyse des premiers accès palustres par espèce plasmodiale.....	161
1.10.	Analyse des reviviscences	162
1.11.	Analyse des facteurs de risque d'accès palustres par modèle de Cox.....	164
1.11.1.	Facteurs de risque de premier accès palustre : analyse de survie en évènement unique, quelque soit la souche plasmodiale.....	164
1.11.2.	Facteurs de risque de premier accès à <i>P. falciparum</i> : analyse en évènement unique.....	166
1.11.3.	Facteurs de risque de premier accès à <i>P. vivax</i> : analyse en évènement unique.....	167
1.11.4.	Facteurs de risque d'accès palustres : analyse en évènements multiples, quelque soit la souche plasmodiale.....	168
1.11.5.	Facteurs de risque d'accès palustres à <i>P. falciparum</i> : analyse en évènements multiples.....	171
1.11.6.	Facteurs de risque d'accès palustres à <i>P. vivax</i> : analyse en évènements multiples	172
1.11.7.	Commentaire sur les données médicales.....	174
1.11.8.	Bilan des analyses par modèles de Cox.....	174
1.12.	Etude des charges parasitaires	176
1.13.	Analyse des facteurs de risque environnementaux par télédétection	177
1.13.1.	Classification de l'occupation du sol.....	177
1.13.2.	Données manquantes dues à la couverture nuageuse	179
1.13.3.	Pouvoir discriminant dans l'espace géographique - Variogrammes des données environnementales.....	180
1.13.4.	Pouvoir discriminant dans l'espace des variables environnementales	181
1.13.5.	Sélection du modèle pour une explication optimale de l'incidence	181
1.13.6.	Interprétation des composantes principales	183

1.13.7.	Corrélations entre l'incidence d'accès palustres et les variables environnementales.....	184
1.13.8.	Evolution des coefficients de corrélation de Pearson par buffer et par espèce.....	184
1.13.9.	Evolution des coefficients de corrélation de Spearman par buffer et par espèce	186
1.13.10.	Corrélations par buffer et par espèce plasmodiale.....	187
1.13.11.	Corrélations entre l'incidence de <i>P. falciparum</i> et les variables environnementales.....	187
1.13.12.	Corrélations entre l'incidence de <i>P. vivax</i> et les variables environnementales ...	189
1.13.13.	Bilan des variables environnementales corrélées aux taux d'incidence de <i>P. falciparum</i> et de <i>P. vivax</i>	190
1.13.14.	Note sur la classe « brûlis ».....	191
1.14.	Comparaison des données environnementales collectées sur le terrain et celles issues de la télédétection	192
1.14.1.	Données de 2006	192
1.14.2.	Données de 2009	194
1.15.	Insertion des données environnementales objectives dans le modèle de Cox.....	197
1.15.1.	Facteurs de risque d'accès palustres : analyse en évènements multiples, quelque soit la souche plasmodiale.....	197
1.15.2.	Facteurs de risque d'accès palustres à <i>P. falciparum</i> : analyse en évènements multiples.....	199
1.15.3.	Facteurs de risque d'accès palustres à <i>P. vivax</i> : analyse en évènements multiples	201
1.15.4.	Bilan des facteurs de risque.....	202
1.16.	Etude des facteurs de risque météorologiques et hydrologiques.....	203
1.16.1.	Variations intra-annuelles des paramètres météorologiques et hydrologiques.....	203
1.16.2.	Etude des associations entre les taux d'incidence et les facteurs météorologiques et hydrologiques	204
1.16.2.1.	Analyse globale (les deux espèces plasmodiales confondues).....	205
1.16.2.2.	Analyse avec <i>P. falciparum</i>	207
1.16.2.3.	Analyse avec <i>P. vivax</i>	209
1.17.	Etude de l'impact du phénomène ENSO sur l'incidence d'accès palustres.....	211
1.17.1.	Influence du SOI sur l'incidence par espèce chez les enfants.....	212
1.17.2.	Influence du MEI sur l'incidence dans la population générale	215
1.18.	Analyse des relations entre le paludisme et les données entomologiques	217
2.	Antecume Pata, Haut-Maroni.....	222
2.1.	Description de la population et de ses comportements	222
2.1.1.	Répartition ethnique des enfants	222
2.1.2.	Répartition spatiale des enfants.....	223
2.1.3.	Répartition spatiale de la population générale.....	223

2.1.4.	Connaissance du paludisme et réactions face à la maladie.....	224
2.1.5.	Mesures de protection employées	225
2.1.6.	Habitudes de vie	225
2.1.7.	Niveau socioéconomique des familles	226
2.1.8.	Perception de l'évolution du paludisme dans le temps.....	228
2.2.	Incidences d'accès palustres.....	229
2.2.1.	Incertitude des données	229
2.2.2.	Nombre d'accès palustres dans la cohorte.....	229
2.2.3.	Variations intra et interannuelles de l'incidence	230
2.2.3.1.	Incidence par espèce plasmodiale	230
2.2.3.2.	Incidence par âge.....	234
2.2.3.3.	Incidence par village	235
2.3.	Comparaison des taux d'incidence chez enfants et dans la population totale.....	239
2.4.	Analyse des premiers accès palustres par espèce plasmodiale.....	241
2.5.	Analyse des reviviscences	241
2.6.	Analyse des facteurs de risque d'accès palustres : modèle de Cox.....	242
2.6.1.	Facteurs de risque de premier accès palustre : analyse de survie en évènement unique, quelque soit la souche plasmodiale.....	242
2.6.2.	Facteurs de risque de premier accès palustre selon l'espèce plasmodiale en jeu : analyse en évènement unique	243
2.6.3.	Facteurs de risque d'accès palustres : analyse en évènements multiples, quelque soit la souche plasmodiale.....	243
2.6.4.	Facteurs de risque d'accès palustres à <i>P. falciparum</i> : analyse en évènements multiples.....	245
2.6.5.	Facteurs de risque d'accès palustres à <i>P. vivax</i> : analyse en évènements multiples	246
2.6.6.	Bilan des facteurs de risque.....	248
2.7.	Analyse des facteurs de risque environnementaux par télédétection	249
2.7.1.	Classification de l'occupation du sol.....	249
2.7.2.	Données manquantes dues à la couverture nuageuse	250
2.7.3.	Pouvoir discriminant dans l'espace géographique - Variogrammes des données environnementales.....	250
2.7.4.	Pouvoir discriminant dans l'espace des variables environnementales	252
2.7.5.	Sélection du modèle pour une explication optimale de l'incidence	252
2.7.6.	Interprétation de la composante principale.....	253
2.7.7.	Corrélations entre l'incidence d'accès palustres et les variables environnementales.....	255
2.7.8.	Evolution des coefficients de corrélation de Pearson par buffer et par espèce.....	255

2.7.9.	Evolution des coefficients de corrélation de Spearman par buffer et par espèce	257
2.7.10.	Corrélations par buffer et par espèce plasmodiale.....	258
2.7.11.	Corrélations entre l'incidence de <i>P. falciparum</i> et les variables environnementales.....	259
2.7.12.	Corrélations entre l'incidence de <i>P. vivax</i> et les variables environnementales	260
2.8.	Etude des facteurs de risque météorologiques et hydrologiques.....	261
2.8.1.	Variations intra-annuelles des paramètres météorologiques et hydrologiques.....	261
2.8.2.	Etude des associations entre les taux d'incidence et les facteurs météorologiques et hydrologiques	263
2.8.2.1.	Analyse globale (les deux espèces plasmodiales confondues).....	263
2.8.2.2.	Analyse avec <i>P. falciparum</i>	264
2.8.2.3.	Analyse avec <i>P. vivax</i>	264
2.9.	Etude de l'impact du phénomène ENSO sur l'incidence d'accès palustres	265
3.	Comparaison des deux sites	269
3.1.	Connaissances, attitudes et pratiques	269
3.1.1.	Connaissance du paludisme et mesures de protection.....	269
3.1.2.	Habitudes de vie	270
3.1.3.	Niveau socioéconomique.....	270
3.2.	Variations des paramètres météorologiques et hydrologiques	271
3.2.1.	Variations interannuelles	271
3.2.2.	Variations intra-annuelles.....	272
3.3.	Variations des taux d'incidence d'accès palustres	272
3.4.	Variations intra-annuelles de l'incidence	273
CHAPITRE VI – DISCUSSION.....		275
1.	Epidémiologie du paludisme à Camopi, Moyen-Oyapock	276
2.	Epidémiologie du paludisme à Antecume Pata, Haut-Maroni	299
3.	Similitudes et différences entre Camopi et Antecume Pata	306
4.	Déforestation, activités d'orpillage et paludisme	307
CHAPITRE VII – CONCLUSION ET PERSPECTIVES		310
BIBLIOGRAPHIE		313
ANNEXES		327

Liste des illustrations

Illustration 1 – Zones à risque de transmission du paludisme en 2009.....	36
Illustration 2 – Cycle de vie du <i>Plasmodium</i>	36
Illustration 3 - Aspects morphologiques de <i>Plasmodium falciparum</i> , <i>P. vivax</i> et <i>P. malariae</i> sur frottis mince.....	39
Illustration 4 – Les quatre stades du cycle de l’anophèle.....	47
Illustration 5 - Répartition des groupes ethniques en Guyane.....	53
Illustration 6 – Le risque du paludisme en Guyane.....	62
Illustration 7 - <i>An. darlingi</i> se gorgeant de sang sur un hôte humain	65
Illustration 8 - Distribution prédite d’ <i>An. darlingi</i>	66
Illustration 9 – Vue aérienne du bourg de Camopi.	92
Illustration 10 – Abattis du village Civette 2	94
Illustration 11 – Abattis situé à proximité du village Saint Soit 1.	94
Illustration 12 – Abattis isolé situé le long de la rivière Camopi.	95
Illustration 13 – Centre de santé de Camopi.	96
Illustration 14 – Ancienne école primaire de Camopi.....	96
Illustration 15 – Villa Brasil, en face du bourg de Camopi.....	97
Illustration 16 – Vue aérienne d’Antecume Pata.....	98
Illustration 17 – Abattis à proximité du village Jau Jau.	99
Illustration 18 – Récolte du manioc amer.	100
Illustration 19 – Poste de santé d’Antecume Pata.	101
Illustration 20 – Ecole primaire d’Antecume Pata.	101
Illustration 21 – Le fleuve : lieu de vie, de pêche et de jeu des Amérindiens.....	142
Illustration 22 - Différents types d’habitat à Camopi.....	144
Illustration 23 – Différents types d’habitat chez les Wayana.....	228

Liste des figures

Figure 1 – Répartition de la population guyanaise en fonction de l'âge au 1 ^{er} janvier 2009...	51
Figure 2 – Nombre de cas de paludisme des Urgences du Centre Hospitalier de Cayenne de 1996 à 2011.....	63
Figure 3 – Chronologie du développement de l'anophèle à l'accès palustre.....	64
Figure 4 – Taux d'attaque depuis la naissance des primo-accès à <i>P. vivax</i> et taux d'attaque des deuxièmes accès à <i>P. vivax</i>	82
Figure 5 – Taux d'attaque depuis la naissance des primo-accès à <i>P. vivax</i> et taux d'attaque des deuxièmes, troisièmes, quatrièmes et cinquièmes accès à <i>P. vivax</i>	83
Figure 6 – Sites d'étude.....	91
Figure 7 – Variations du Southern Oscillation Index sur la période 2005-2010.....	112
Figure 8 – Variations de l'indice multivarié ENSO sur la période 1950-2010.....	112
Figure 9 – Scènes SPOT déchargées sur le site de Cayenne selon le critère d'ennuagement pour la période 2004-2009.....	119
Figure 10 – Composition colorée SPOT 5 Camopi du 20/08/2006.....	119
Figure 11 – Composition colorée SPOT 5 Antecume Pata du 19/07/2007.....	120
Figure 12 – Classification de l'occupation du sol en 11 classes d'une image SPOT5 de Camopi du 20/08/2006, et zoom sur le centre.....	121
Figure 13 – Exemple de validation de la classification à l'aide de la BD ORTHO®.....	122
Figure 14 – Exemple de calcul des variables indépendantes du rayon d'observation pour un carbet donné.....	123
Figure 15 – Exemple de calcul des variables dépendantes du rayon d'observation pour deux carbets donnés.....	124
Figure 16 – Regroupement des sites de captures entomologiques.....	129
Figure 17- Répartition ethnique des enfants de la cohorte.....	136
Figure 18 – Histogramme des naissances de Camopi de 1994 à 2008.....	137
Figure 19- Répartition spatiale des enfants de la cohorte selon deux regroupements possibles.....	137
Figure 20 – Plan de la zone d'étude.....	138
Figure 21 – Répartition des accès palustres (les deux espèces confondues et reviviscences incluses) enregistrés chez les enfants de la cohorte de Camopi pour un suivi minimum de cinq années à partir de leur naissance.....	146
Figure 22 – Evolution du nombre d'accès palustres chez les enfants de Camopi sur la période 2001-2009.....	147
Figure 23 - Variations interannuelles du taux d'incidence annuel d'accès palustres attribuables à <i>P. falciparum</i> , à <i>P. vivax</i> (reviviscences incluses) et aux deux espèces confondues sur la période d'étude chez les enfants de moins de 7 ans.....	148
Figure 24 – Répartition des espèces plasmodiales en cause chez les enfants de Camopi entre 2001 et 2009.....	148
Figure 25 – Variations interannuelles du taux d'incidence d'accès palustres attribuables à <i>P. falciparum</i> , à <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) et aux deux espèces confondues sur la période d'étude chez les enfants de moins de 7 ans.....	149
Figure 26 – Taux d'incidence d'accès palustres attribuables à <i>P. falciparum</i> et à <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) sur la période d'étude chez les enfants de moins de 7 ans.....	150
Figure 27 – Variations intra-annuelles du taux d'incidence d'accès palustres attribuables à <i>P. falciparum</i> et à <i>P. vivax</i> (reviviscences incluses et exclues) sur la période d'étude chez les enfants de moins de 7 ans.....	150

Figure 28 – Taux d’incidence d’accès palustres attribuables à <i>P. falciparum</i> et à <i>P. vivax</i> (reviviscences incluses et exclues) selon l’âge des enfants sur la période d’étude	151
Figure 29 – Taux d’incidence d’accès palustres (reviviscences à <i>P. vivax</i> exclues) chez les enfants de Camopi et des 28 hameaux alentours.....	152
Figure 30 – Taux d’incidence d’accès à <i>P. falciparum</i> chez les enfants de Camopi et des 28 hameaux alentours.....	153
Figure 31 – Taux d’incidence d’accès à <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) chez les enfants de Camopi et des 28 hameaux alentours.....	154
Figure 32 – Répartition des espèces plasmodiales selon la zone géographique. Les reviviscences à <i>P. vivax</i> n’ont pas été comptabilisées.....	155
Figure 33 – Répartition des espèces plasmodiales (reviviscences exclues) selon le groupe ethnique des enfants.....	156
Figure 34 – Taux d’incidence global d’accès palustres (reviviscences à <i>P. vivax</i> incluses) selon le groupe d’âge et le sexe de la population amérindienne de Camopi.....	158
Figure 35 - Taux d’incidence d’accès palustres par âge, par sexe et par espèce plasmodiale (reviviscences à <i>P. vivax</i> incluses) de la population amérindienne de Camopi.....	159
Figure 36 – Variations intra-annuelles du nombre d’accès palustres dus à (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) par tranche d’âge de la population amérindienne de Camopi.....	160
Figure 37 – Variations intra-annuelles du nombre d’accès palustres dus à (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) par tranche d’âge de la population d’origine brésilienne consultant au centre de santé de Camopi.....	160
Figure 38 – Délai moyen de survenue du premier accès palustre de chaque espèce et délai moyen de survenue du premier accès à <i>P. falciparum</i> survenant après un ou plusieurs accès à <i>P. vivax</i>	162
Figure 39 – Répartition du délai entre deux accès à <i>P. vivax</i> pour un même enfant.....	162
Figure 40 – Taux d’incidence des nouvelles infections et des reviviscences à <i>P. vivax</i> par âge sur la période 2001-2009.....	163
Figure 41 – Répartition du nombre de reviviscences selon le groupe ethnique chez les enfants ayant fait au minimum un accès à <i>P. vivax</i> au cours de leur suivi.....	164
Figure 42 – Répartition des accès palustres par espèce plasmodiale selon la classe de parasitémie.....	176
Figure 43 – Pré-classification en 50 classes d’une image SPOT 5 du 30/08/2006.....	178
Figure 44 – Classification semi-supervisée en 11 classes d’occupation du sol.....	178
Figure 45 – Représentation de la distribution des données manquantes par boxplots et en fonction de la taille du buffer.....	179
Figure 46 – Variogrammes multivariés des variables environnementales en fonction de la taille du buffer.....	180
Figure 47 – Moyenne des valeurs absolues des coefficients de corrélation de Pearson pour tous les couples de variables.....	181
Figure 48 – Pourcentage de variance expliquée par les modèles de régression multiple obtenus avec des buffers de 100 m (<i>P. vivax</i>) et 400 m (<i>P. falciparum</i>).....	182
Figure 49 – Evolution des coefficients de corrélation de Pearson entre les variables environnementales et les taux d’incidence dus à (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i> selon la taille du buffer.....	185
Figure 50 – Evolution des coefficients de corrélation de Spearman entre les variables environnementales et les taux d’incidence dus à (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i> selon la taille du buffer.....	186
Figure 51 – Répartition des villages en fonction de leur distance au centre de Camopi et leur distance à la classe <i>brûlis</i>	191

Figure 52 – Distance à la forêt observée sur le terrain en 2009 vs. distance mesurée aux classes <i>forêt</i> , <i>forêt secondaire</i> , <i>végétation haute</i> , <i>forêt non fragmentée</i> et distance minimale à ces classes pour tous les carbet dans lesquels habitaient des enfants.	193
Figure 53 – Distance au fleuve observée en 2006 vs. distance mesurée à la classe berges pour tous les carbets dans lesquels habitent des enfants.....	194
Figure 54 – Distance à la forêt observée sur le terrain en 2009 vs. distance mesurée aux classes <i>forêt</i> , <i>forêt secondaire</i> , <i>végétation haute</i> , <i>forêt non fragmentée</i> et distance minimale à ces classes pour tous les carbets dans lesquels habitaient des enfants.	195
Figure 55 – Distance au fleuve observée en 2009 vs. distance mesurée à la classe berges pour tous les carbets dans lesquels habitent des enfants.....	196
Figure 56 – Taux d’incidence intra-annuels chez les enfants et (a) cumul des précipitations mensuelles et hauteur relative du fleuve Oyapock, (b) températures minimale et maximale enregistrées à Camopi sur la période étudiée	204
Figure 57 – Corrélations de Spearman entre les séries des résidus de l’incidence d’accès palustre et les facteurs météorologiques.....	206
Figure 58 – Corrélations de Spearman entre les séries des résidus de l’incidence de <i>P. falciparum</i> et les facteurs météorologiques.....	208
Figure 59 – Facteurs météorologiques et hydrologiques associés à l’incidence de <i>P. falciparum</i>	209
Figure 60 – Corrélations de Spearman entre les séries des résidus de l’incidence de <i>P. vivax</i> et les facteurs météorologiques.	210
Figure 61 – Facteurs météorologiques et hydrologiques associés à l’incidence de <i>P. vivax</i>	211
Figure 62 – Incidences à <i>P. falciparum</i> et <i>P. vivax</i> chez les enfants ainsi que le SOI de 2001 à 2009.....	213
Figure 63 – Représentations graphiques des modèles ARIMA finaux de l’incidence par espèces plasmodiales chez les enfants de Camopi. En noir sont tracées les courbes logarithmiques des incidences à (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i>	215
Figure 64 – Taux d’incidence d’accès palustres dans la population générale de Camopi ainsi que le MEI de 2001 à 2009.	216
Figure 65 – Représentation graphique du modèle ARIMA final de l’incidence dans la population générale de Camopi.....	217
Figure 66 – Répartition des spécimens d’anophèles capturés au cours du suivi longitudinal (2003-2006) réalisé à Camopi par l’IPG.	218
Figure 67 – Taux d’agressivité sur homme (HBR) des espèces anophéliennes collectées entre 2003 et 2006 sur quatre différents groupes de hameaux du site d’étude	219
Figure 68 – Variations annuelles du taux d’agressivité sur homme (HBR) d’ <i>An. darlingi</i> et d’ <i>An. nuneztovari</i>	220
Figure 69 – Taux d’attaque sur homme d’ <i>An. darlingi</i> et <i>An. nuneztovari</i> sur les quatre groupes de sites de captures	221
Figure 70 – Répartition annuelle des naissances d’Antecume Pata de 2000 à 2008.....	222
Figure 71 – Plan de la zone d’étude.	223
Figure 72 – Evolution du nombre d’accès palustres chez les enfants d’Antecume Pata sur la période 2004-2008.....	230
Figure 73 – Variations interannuelles du taux d’incidence annuel d’accès palustres attribuables à <i>P. falciparum</i> , à <i>P. vivax</i> (reviviscences inclues) et aux deux espèces confondues sur la période d’étude chez les enfants de moins de 7 ans.....	231
Figure 74 – Répartition des espèces plasmodiales en cause chez les enfants d’Antecume Pata entre 2004 et 2008.	232

Figure 75 – Variations interannuelles du taux d’incidence d’accès palustres attribuables à <i>P. falciparum</i> , à <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) et aux deux espèces confondues sur la période d’étude chez les enfants de moins de 7 ans.	233
Figure 76 – Variations intra-annuelles du taux d’incidence d’accès palustres attribuables à <i>P. falciparum</i> et <i>P. vivax</i> (reviviscences incluses et exclues) sur la période d’étude chez les enfants de moins de 7 ans.	234
Figure 77 – Taux d’incidence d’accès palustres attribuables à <i>P. falciparum</i> et <i>P. vivax</i> (reviviscences incluses et exclues) des enfants sur la période d’étude.	235
Figure 78 – Taux d’incidence global d’accès palustres (reviviscences à <i>P. vivax</i> exclues) chez les enfants d’Antecume Pata et des 12 hameaux alentours.	236
Figure 79 – Taux d’incidence d’accès à <i>P. falciparum</i> chez les enfants d’Antecume Pata et des 12 hameaux alentours.	237
Figure 80 – Taux d’incidence d’accès à <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) chez les enfants d’Antecume Pata et des 12 hameaux alentours.	238
Figure 81 – Variations du nombre d’accès palustres chez les enfants de moins de sept ans et le reste de la population au cours de la période 2004-2008.	239
Figure 82 – Variations interannuelles du nombre d’accès à (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i> sur la période d’étude.	240
Figure 83 – Variations intra-annuelles du nombre d’accès à (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i> sur la période d’étude.	240
Figure 84 – Répartition du nombre d’accès à <i>P. vivax</i> par enfant.	241
Figure 85 – Répartition du nombre de reviviscences à <i>P. vivax</i>	242
Figure 86 – Pré-classification en 50 classes d’une image SPOT 5 du 19/07/2007.	249
Figure 87 – Classification semi-supervisée en 10 classes d’occupation du sol.	250
Figure 88 – Variogrammes multivariés des variables environnementales en fonction de la taille du buffer.	251
Figure 89 – Moyenne des valeurs absolues des coefficients de corrélation de Pearson pour tous les couples de variables.	252
Figure 90 – Pourcentage de variance expliquée par les modèles de régression multiples obtenus avec des buffers de 500 m (<i>P. vivax</i>) et 600 m (<i>P. falciparum</i>).	253
Figure 91 – Evolution des coefficients de corrélation de Pearson entre les variables environnementales et les taux d’incidence dus à (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i> selon la taille du buffer.	256
Figure 92 – Evolution des coefficients de corrélation de Spearman entre les variables environnementales et les taux d’incidence dus à (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i> selon la taille du buffer.	257
Figure 93 – Taux d’incidence intra-annuels chez les enfants et (a) cumul des précipitations mensuelles et hauteur relative du fleuve Maroni, (b) températures minimale et maximale enregistrées à Maripasoula sur la période étudiée.	262
Figure 94 – Incidences d’accès palustres à <i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> et globale chez les enfants, incidence globale dans la population générale et le SOI de 2004 à 2008.	267
Figure 95 – (a) Cumul mensuel des précipitations et (b) moyennes mensuelles des températures minimales et maximales enregistrées à Camopi et Maripasoula de 2004 à 2008.	271
Figure 96 – Hauteurs de fleuve (a) maximale et (b) minimale à Camopi et Maripasoula, 2004-2008.	271
Figure 97 – (a) Précipitations, (b) hauteur des fleuves Oyapock et Maroni et (c) températures minimale et maximale à Camopi et Maripasoula, 2004-2008.	272
Figure 98 – Taux d’incidence de (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) chez les enfants de Camopi et Antecume Pata, 2004-2008.	273

Figure 99 – Variations intra-annuelles du taux d’incidence de (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) chez les enfants de Camopi et Antecume Pata, 2004-2008.	274
Figure 100 – Nombre de cas de paludisme enregistrés à Camopi de 2001 à 2011.....	280
Figure 101 – Evolution de la lutte contre l’orpaillage illégale en Guyane entre 2002 et 2010.	309

Liste des tableaux

Tableau 1 – Chimio prophylaxie antipalustre.	42
Tableau 2 – Dates d’inclusion, de point et de censure des individus dans les cohortes de Camopi et d’Antecume Pata.	115
Tableau 3 – Suivi des enfants nés entre janvier 2001 et décembre 2008.	134
Tableau 4 – Nombre d’enfants nés entre janvier 1994 et décembre 2008 avec un suivi paludisme contrôlé selon l’âge.	135
Tableau 5 – Répartition ethnique des enfants de la cohorte de Camopi nés entre 1994 et 2008 selon l’année de naissance.	136
Tableau 6 – Répartition géographique des habitants de Camopi.	139
Tableau 7 – Répartition des enfants ayant fait un minimum d’accès palustres vs. ceux en ayant fait un maximum selon leur ethnie et la zone d’habitation pour une exposition minimale de cinq années.	146
Tableau 8 – Répartition du taux d’incidence (reviviscences à <i>P. vivax</i> incluses et exclues) selon l’ethnie et le fleuve de résidence.	157
Tableau 9 – Facteurs de risque de premier accès palustre en analyse multivariée.	166
Tableau 10 – Facteurs de risque de premier accès à <i>P. falciparum</i> en analyse multivariée. .	167
Tableau 11 – Facteurs de risque de premier accès à <i>P. vivax</i> en analyse multivariée.	168
Tableau 12 – Facteurs de risque d’accès palustres (reviviscences incluses) en analyse multivariée.	170
Tableau 13 – Facteurs de risque d’accès palustres (reviviscences exclues) en analyse multivariée.	171
Tableau 14 – Facteurs de risque d’accès à <i>P. falciparum</i> en analyse multivariée.	172
Tableau 15 – Facteurs de risque d’accès à <i>P. vivax</i> (reviviscences incluses) en analyse multivariée.	173
Tableau 16 – Facteurs de risque d’accès à <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) en analyse multivariée.	174
Tableau 17 – Synthèse des facteurs de risque de premier accès palustre.	175
Tableau 18 - Synthèse des facteurs de risque de tous les accès palustres.	175
Tableau 19 – Contribution des variables environnementales aux axes principaux de l’ACP pour <i>P. vivax</i>	183
Tableau 20 – Contribution des variables environnementales aux axes principaux de l’ACP pour <i>P. falciparum</i>	184
Tableau 21 – Nombre de corrélations très significatives ($p < 0,01$) par buffer et par espèce plasmodiale sur 14 variables testées.	187
Tableau 22 – Corrélations entre l’incidence de <i>P. falciparum</i> et les variables environnementales.	188
Tableau 23 - Corrélations entre l’incidence de <i>P. vivax</i> et les variables environnementales.	189
Tableau 24 – Bilan des corrélations par espèce plasmodiale ($p < 0,01$).	190
Tableau 25 – Facteurs de risque environnementaux de survenue d’accès palustres (quelque soit l’espèce plasmodiale et reviviscences à <i>P. vivax</i> incluses) en événements multiples, analyse univariée.	198
Tableau 26 – Facteurs de risque d’accès palustres (reviviscences exclues) en analyse multivariée après insertion des données environnementales objectives.	199
Tableau 27 – Facteurs de risque environnementaux de survenue d’accès à <i>P. falciparum</i> en événements multiples, analyse univariée.	199
Tableau 28 – Facteurs de risque d’accès à <i>P. falciparum</i> en analyse multivariée après insertion des données environnementales objectives.	200

Tableau 29 – Facteurs de risque environnementaux de survenue d'accès à <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) en événements multiples, analyse univariée.	201
Tableau 30 – Facteurs de risque d'accès à <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) en analyse multivariée après insertion des données environnementales objectives.	202
Tableau 31 – Bilan des facteurs de risque d'accès palustres en événements multiples à Camopi.	202
Tableau 32 – Régression ARIMA de l'incidence mensuelle d'accès palustres chez les enfants de Camopi (2001-2009) avec prise en compte des facteurs météorologiques et hydrologiques.	205
Tableau 33 – Régression ARIMA de l'incidence mensuelle d'accès à <i>P. falciparum</i> chez les enfants de Camopi (2001-2009) avec prise en compte des facteurs météorologiques et hydrologiques.	207
Tableau 34 – Régression ARIMA de l'incidence mensuelle d'accès à <i>P. vivax</i> chez les enfants de Camopi (2001-2009) avec prise en compte des facteurs météorologiques et hydrologiques.	209
Tableau 35 – Sélection des meilleurs modèles ARIMA en fonction de l'indicateur épidémiologique utilisé.	212
Tableau 36 – Modèles ARIMA pour lesquels l'incidence palustre est significativement influencée par une variable de l'ENSO.	212
Tableau 37 – Coefficients estimés par le modèle ARIMA entre le SOI et la transformation logarithmique de l'incidence à (a) <i>P. falciparum</i> et (b) <i>P. vivax</i> chez les enfants de Camopi, 2001-2009.	214
Tableau 38 – Résultats de l'ARIMA entre le MEI et l'incidence d'accès palustres dans la population générale.	216
Tableau 39 – Répartition géographique des habitants d'Antecume Pata et ses villages alentours.	224
Tableau 40 – Facteurs de risque d'accès palustres (reviviscences incluses) en analyse multivariée.	244
Tableau 41 – Facteurs de risque d'accès palustres (reviviscences exclues) en analyse multivariée.	245
Tableau 42 – Facteurs de risque d'accès à <i>P. falciparum</i> en analyse multivariée.	246
Tableau 43 – Facteurs de risque d'accès à <i>P. vivax</i> (reviviscences incluses) en analyse multivariée.	247
Tableau 44 – Facteurs de risque d'accès à <i>P. vivax</i> (reviviscences exclues) en analyse multivariée.	248
Tableau 45 – Bilan des facteurs de risque d'accès palustres à Antecume Pata.	248
Tableau 46 – Contribution des variables environnementales aux axes principaux de l'ACP pour <i>P. vivax</i>	254
Tableau 47 – Contribution des variables environnementales aux axes principaux de l'ACP pour <i>P. falciparum</i>	255
Tableau 48 – Nombre de corrélations significatives ($p < 0,05$) par espèce plasmodiale et les deux espèces confondues sur 13 variables testées selon la taille du buffer.	258
Tableau 49 – Corrélations entre l'incidence de <i>P. falciparum</i> et les variables environnementales.	259
Tableau 50 – Corrélations entre l'incidence de <i>P. vivax</i> et les variables environnementales.	260
Tableau 51 – Régression ARIMA de l'incidence mensuelle d'accès palustres chez les enfants d'Antecume Pata (2004-2008) avec prise en compte des facteurs météorologiques et hydrologiques.	264

Tableau 52 – Régression ARIMA de l'incidence mensuelle d'accès à <i>P. vivax</i> chez les enfants d'Antecume Pata (2004-2008) avec prise en compte des facteurs météorologiques et hydrologiques.	265
Tableau 53 – Corrélations entre les variables de l'ENSO (SOI ou MEI) et l'incidence (a) de <i>P. falciparum</i> et (b) globale chez les enfants d'Antecume Pata	267
Tableau 54 – Corrélations entre les variables de l'ENSO (SOI ou MEI) et l'incidence d'accès palustres dans la population générale d'Antecume Pata	268
Tableau 55 – Connaissances du paludisme, réactions face à la maladie et mesures de protection employées à Camopi et Antecume Pata.	269
Tableau 56 – Habitudes de vie des habitants de Camopi et d'Antecume Pata	270
Tableau 57 – Niveau socioéconomique des familles de Camopi et d'Antecume Pata	270

Liste des abréviations

- ACP : Analyse en Composante Principale
- AIC : Akaike Information Criterion
- ARIMA : Autoregressive Integrated Moving Average
- ARS : Agence Régionale de Santé
- ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
- CAP : Connaissances, Attitudes, Pratiques
- CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé
- CDPS : Centre Délocalisés de Prévention et de Soins
- CHAR : Centre Hospitalier Andrée Rosemon de Cayenne
- CHOG : Centre Hospitalier Franck Joly de l'Ouest Guyanais
- CIC-EC : Centre d'Investigation Clinique et d'Epidémiologie Clinique
- CIRE : Cellule Interrégionales d'épidémiologie
- CMCK : Centre Médico-Chirurgical de Kourou
- CNES : Centre National d'Etudes Spatiales
- CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés
- CP : Composante Principale
- CSP : Circumsporozoite Protein
- DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane
- DEAL : Direction de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement de Guyane (ancienne DIREN).
- DIREN : Direction Régionale de l'Environnement
- DOM : Département d'Outre-mer
- DRASS : Direction régionale des affaires sanitaires et sociales
- DSDS : Direction de la Santé et du Développement Social
- DU : Diplôme Universitaire
- EIR : Entomological Inoculation Rate
- ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
- ENSO : El Niño Southern Oscillation
- FEDER : Fonds Européen de Développement Régional

- FM : Frottis Mince
- FSE : Fonds Social Européen
- GE : Goutte Epaisse
- GPS : Global Positioning System
- GRS : Grille de Référence Spot
- HBR : Human Biting Rate
- INSEE : Institut National de la Statistique et des Eudes Economiques
- INSERM : Institut National pour la Santé et la Recherche Médicale
- INVS : Institut National de Veille Sanitaire
- IGN : Institut National Géographique
- IPG : Institut Pasteur de la Guyane
- IRD : Institut de Recherche pour le Développement
- KAPB : Knowledge, Attitudes, Practices and Behaviour
- LDH : Laboratoire Départemental d'Hygiène
- LHUPM : Laboratoire Hospitalo-universitaire de Parasitologie-Mycologie
- MEI : Multivariate ENSO Index
- NDVI : Normalized Difference Vegetation Index
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- ORSG : Observatoire Régional de la Santé de Guyane
- PAG : Parc Amazonien de Guyane
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- PIB : Produit Intérieur Brut
- PMI : Protection Maternelle et Infantile
- RMI : Revenu Minimum d'Insertion
- RUP : Région Ultrapériphérique
- SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
- SDD : Service Départemental de Désinfection
- SEAS : Surveillance de l'Environnement amazonien Assisté par Satellites
- SIG : Système d'Information Géographique
- SISMIP : Système d'Information pour la Surveillance des Maladies Infectieuses Prioritaires
- SOI : Southern Oscillation Index

- SPOT : Satellite pour l'Observation de la Terre
- SRTM : Shuttle Radar Topography Mission
- TDR : Test de diagnostic Rapide
- TIE : Taux d'inoculation entomologique
- UAG : Université des Antilles et de la Guyane
- UE : Union Européenne
- UFR : Unité de Formation et de Recherche
- UMR : Unité Mixte de Recherche
- ZIC : Zone Intertropicale de Convergence

CHAPITRE I – INTRODUCTION

1. L'épidémiologie

L'épidémiologie étudie les modalités de l'évolution et de la transmission des maladies dans les populations. Et en ce qui concerne les parasitoses, l'étude ne porte pas seulement sur les populations humaines. Elle s'intéresse aussi aux vecteurs, aux hôtes intermédiaires et aux réservoirs animaux des affections concernées. Plusieurs angles d'approches sont utilisés par les scientifiques, ainsi l'on distingue plusieurs visions de l'épidémiologie, qui se complètent entre elles.

L'épidémiologie « classique », anthropocentrée, s'avère inadaptée à l'étude des systèmes éco-épidémiologiques où l'homme n'est qu'un des éléments d'un « complexe pathogène » comprenant l'homme, l'agent pathogène et tous les éléments conditionnant leur présence, leur répartition, leur densité et leurs interactions (Guégan et Renaud 2005; Romaña 2004).

Tout comme l'animal qui vit en société dans un milieu où il est en association avec d'autres espèces formant une biocénose, la parasitose possède un habitat naturel plus ou moins limité, la niche écologique, où les parasites, leurs hôtes et leurs vecteurs font partie d'un ensemble dans lequel circule le pathogène. Le concept d'« épidémiologie de paysage » souligne l'importance épidémiologique du descriptif de l'environnement particulier qui caractérise le biotope de l'affection concernée (Ripert 1996). Ainsi, l'« épidémiologie environnementale » concerne l'étude des corrélations entre événements de santé et variables environnementales. L'« épidémiologie spatiale » explore plus particulièrement la distribution et de la dynamique spatiale des données de cas d'une maladie, dont le premier exemple « historique » est l'analyse de l'épidémie de choléra à Londres au XIX^{ème} siècle par John Snow. Le simple fait de reporter les cas sur un plan de quartier permit à celui-ci d'identifier le lieu de contamination, d'améliorer les connaissances sur le mode de transmission de la maladie et, surtout, d'intervenir et d'arrêter l'épidémie. Depuis, de nombreuses méthodes ont été développées pour explorer les propriétés de la distribution spatiale d'une maladie infectieuse ou parasitaire.

Enfin, l'« épidémiologie intégrative » est un champ de recherche où s'élabore une alchimie complexe de connaissances. Cette épidémiologie contemporaine est possible grâce au concours de multiples disciplines : biologie moléculaire et biologie évolutive, écologie, mathématiques, sciences de l'ingénieur, géographie et démographie (Guégan et Choisy 2009).

Emile Duclaux, le plus proche collaborateur de Louis Pasteur, a montré que dans la majorité des cas, l'agent infectieux est déjà là, et qu'une épidémie ne naît que du déséquilibre

qui intervient dans les relations entre l'agent pathogène et ses hôtes naturels. Pour comprendre l'origine de ces déséquilibres et lutter contre ces agents pathogènes, il ne suffit pas d'étudier les propriétés de ce dernier, il faut connaître l'ensemble de l'écosystème humain, biologique, naturel, dans lequel ils évoluent (Morange 2006).

2. Le paludisme

2.1. Un peu d'histoire

Le terme paludisme vient du latin *paludis* qui signifie marais. Ce mot traduit bien les rapports de la maladie avec l'écologie de son vecteur, un moustique. Dans les pays anglophones, le terme de malaria qui vient de l'italien *mal'aria*, mauvais air, a été maintenu et s'est répandu dans de nombreux pays étrangers, malgré son évocation pathogénique inappropriée.

Le paludisme est connu par ses manifestations cliniques depuis la plus haute antiquité. Les médecins de l'Inde védique et brahmanique distinguaient déjà, 1000 ans avant J.-C., des fièvres intermittentes caractéristiques. Au Moyen-âge, une grande partie de l'Europe en souffrait. La maladie sévissait aussi dans le nouveau continent, antérieurement à sa découverte, puisque ce sont les Espagnols qui apprirent des Indiens les propriétés fébrifuges de l'écorce de quinquina. C'est en 1880 que Laveran, médecin militaire français en Algérie, mis en évidence l'hématozoaire du paludisme. Et c'est en 1898 que Grassi démontra que l'anophèle est le vecteur du paludisme humain.

Dans les années 1950, le programme d'« éradication » du paludisme a émergé mais il a du rapidement faire place aux stratégies de contrôle (dans le sens de lutte ou maîtrise) au début des années 1970.

Aujourd'hui, l'endémie a disparu des pays tempérés où les cas décelés sont des cas importés. Elle demeure malheureusement l'affection majeure entre les 30^{èmes} parallèles Nord et Sud. En 2008, on a enregistré 247 millions de cas de paludisme qui ont causé près d'un million de décès – principalement chez des enfants vivant en Afrique. Sur ce continent, un enfant meurt toutes les 45 secondes du paludisme et cette maladie est à l'origine de près de 20% de l'ensemble des décès d'enfants.

2.2. Généralités sur le paludisme

Le paludisme est une endémie parasitaire majeure due à l'introduction et la reproduction dans l'organisme d'un protozoaire sanguicole du genre *Plasmodium*. Les protozoaires du genre *Plasmodium* appartiennent au phylum des Apicomplexa (Sporozoa), à la classe des Haemosporidea et à l'ordre des Haemosporida. Quatre espèces du genre *Plasmodium* sont agents du paludisme humain : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*.

Au cours de ces dernières années, des cas humains de paludisme à *Plasmodium knowlesi*, un paludisme du singe rencontré dans certaines zones de forêts d'Asie du Sud-est, ont été enregistrés (Cox-Singh et al. 2008).

2.3. Répartition géographique des espèces plasmodiales

Le paludisme sévit dans toute la ceinture de pauvreté du globe et demeure redoutable en zone tropicale et subtropicale où sévit *P. falciparum* (Illustration 1). On estime à près de deux milliards le nombre de sujets exposés et à un million le nombre de décès annuels (OMS). *Plasmodium falciparum* et *P. malariae* sont des espèces ubiquitaires, la première dominant largement par sa fréquence. *P. vivax*, très répandu également dans le monde, n'existe pas en Afrique centrale et en Afrique de l'ouest, où il est remplacé par *P. ovale*, espèce spécifiquement africaine et malgache.

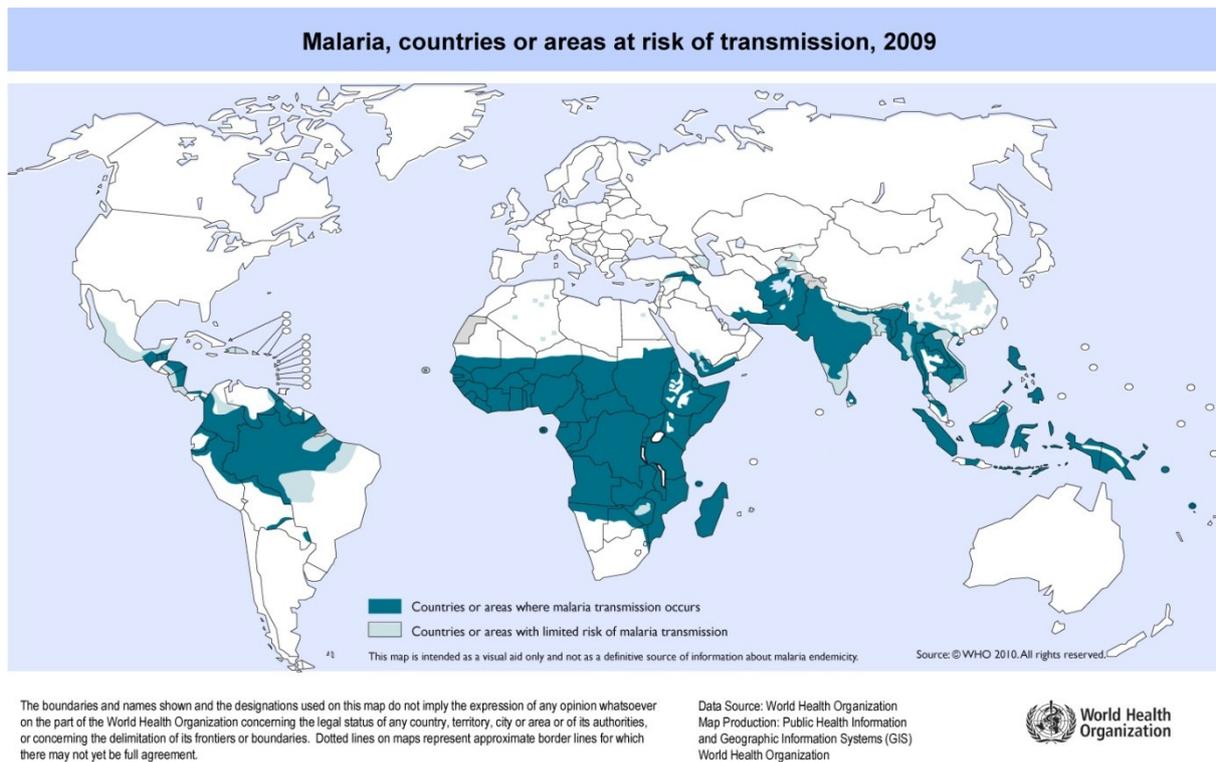


Illustration 1 – Zones à risque de transmission du paludisme en 2009. Source : OMS.

2.4. Cycle évolutif du Plasmodium

Au moment de la piqûre, l’anophèle femelle injecte avec sa salive des sporozoïtes qui vont pénétrer dans des hépatocytes grâce à leur complexe apical (Illustration 2). Pour *P. vivax* et *P. ovale*, il existe une forme dormante appelée hypnozoïte, qui va rester au niveau du foie. Les autres espèces n’ont pas cette faculté de produire des hypnozoïtes et vont donc démarrer immédiatement la schizogonie. Une fois les schizontes mûrs, ils vont éclater et libérer des mérozoïtes qui vont alors passer dans la circulation générale et parasiter les hématies. Plusieurs cycles érythrocytaires vont se succéder et libérer de nouveaux mérozoïtes qui vont augmenter le nombre de globules rouges infectés. Une fois dans les érythrocytes, les mérozoïtes perdent leur complexe apical et se transforment en trophozoïtes de forme arrondie. Parfois, un trophozoïte va se différencier en gamétocyte, libérant ainsi des gamétocytes mâles et femelles dans le sang circulant.

Au cours d’un repas de sang, le moustique va ingérer les gamétocytes qui vont se transformer en gamètes mâles et femelles dans son estomac. La fécondation va avoir lieu avec la formation d’un ookinète qui va évoluer en oocyste après le passage de l’épithélium de

l'estomac de l'anophèle. L'oocyste mûr éclate et libère des sporozoïtes qui vont migrer vers les glandes salivaires de l'insecte. Ces sporozoïtes se retrouveront dans la salive du moustique lors du repas de sang suivant, infectant ainsi le mammifère piqué.

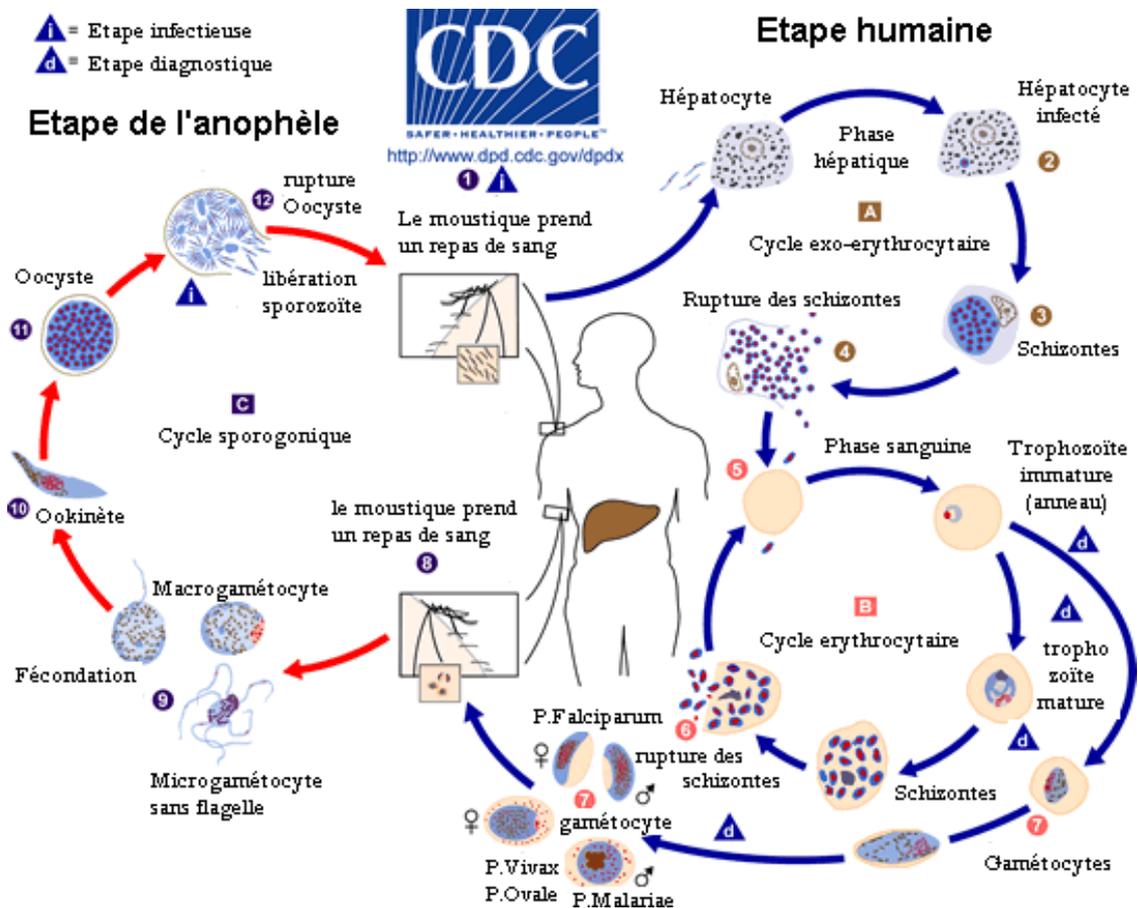


Illustration 2 – Cycle de vie du *Plasmodium*.

2.5. Caractéristiques des espèces

Le fait que la durée de vie exo-érythrocytaire soit spécifique d'une espèce à l'autre et que les schizogonies sanguines soient synchrones, il y a apparition d'épisodes de fièvres synchronisés qui sont caractéristiques des espèces plasmodiales.

- *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* sont les agents d'une fièvre tierce. Les accès surviennent toutes les 48 heures et diminuent progressivement d'intensité, s'espacent et finissent par s'arrêter tandis que se développe l'immunité. Ils sont généralement typiques, avec l'alternance classique des trois phases de frisson, de chaleur et de sueur. Des accès de reviviscence (hypnozoïtes) sont observés au cours des mois voire des années suivant la

primo-infestation. Les fièvres sont qualifiées de bénignes car elles n'entraînent en général pas de complications.

- *Plasmodium malariae* est l'agent de la fièvre quarte dont les accès surviennent toutes les 72 heures. La durée d'évolution de ce paludisme peut être considérable, des récurrences apparaissent parfois quatre à six ans après le retour d'un pays d'endémie et même parfois beaucoup plus tard.
- *Plasmodium falciparum* provoque une fièvre tierce avec fièvre de primo-invasion plus sévère et plus longue et des accès avec intermittence souvent atypique. Le stade de sueur manque généralement. La fièvre tierce à *P. falciparum* est dite maligne en raison de son caractère pernicieux (neuropaludisme avec coma) chez le non prémuni. Sa durée d'évolution est assez courte. La perniciosité peut apparaître, même si le frottis sanguin est négatif, mais on n'observe généralement pas de récurrence. Elle s'observe chez l'enfant, l'expatrié nouvellement exposé à l'infestation, rarement chez l'adulte insuffisamment immunisé des régions impaludées. Le caractère de gravité apparaît fort différent selon le terrain.

Pour les diverses espèces plasmodiales, il existe des souches variant par leurs caractères biologiques, leurs propriétés immunologiques, leur virulence et leur comportement envers le vecteur ou le réservoir de parasites. Cette existence se traduit concrètement par plusieurs manifestations importantes :

- Certaines souches de *P. vivax* peuvent rester quiescentes dans les hépatocytes et sont à l'origine des reviviscences ;
- Certaines souches présentent un potentiel enzymatique qui les rendent résistantes à certains médicaments antipaludiques ;
- L'immunité acquise vis-à-vis des plasmodiums est une immunité de souche et la protection par anticorps peut donc fluctuer au cours des multiples trains d'infestation par piqûre de l'anophèle femelle en zone endémique ou d'une région à une autre;
- L'adaptation parasite-anophèle est aussi un phénomène de « souche ».

2.6. Diagnostic

(Source : <http://www.ledamed.org/IMG/html/doc-10811.html>)

Diagnostic classique microscopique

La microscopie reste la méthode de choix pour la détection des parasites. La goutte épaisse est très sensible car elle a un seuil de détection de 10 à 20 parasites par microlitre, ce qui correspond à une parasitémie de 0,0001%. Il s'agit d'une technique de concentration des hématies. Le frottis mince est très spécifique car il permet d'établir le diagnostic d'espèce, les cellules étant réparties sur une seule couche (Illustration 3).

La technique traditionnelle de diagnostic, basée sur la coloration par le Giemsa, permet un diagnostic de certitude mais il nécessite de posséder un microscope correct et implique un microscopiste qualifié.

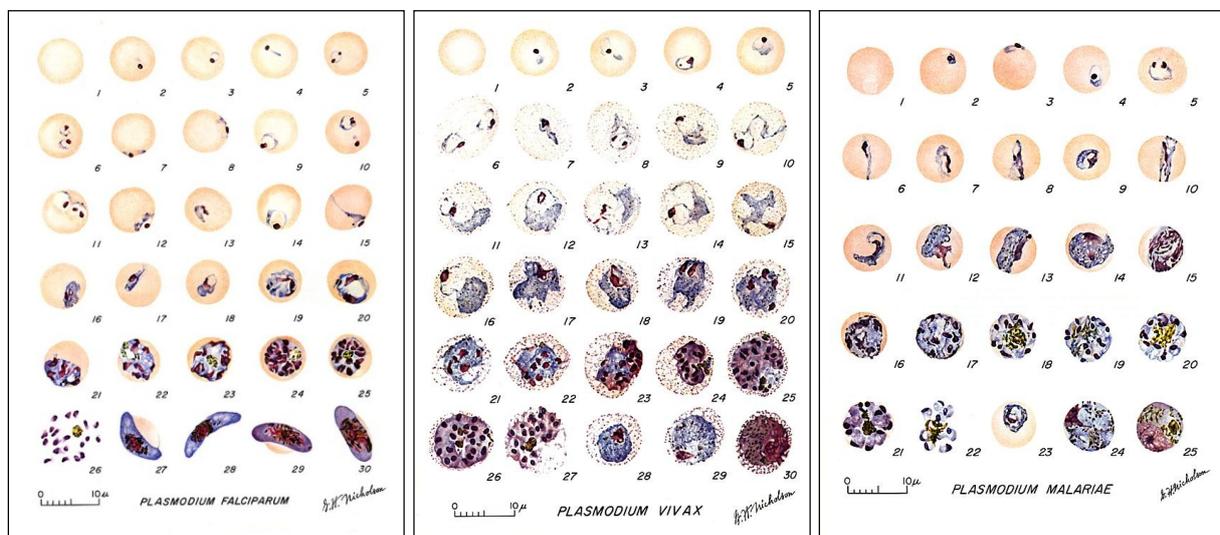


Illustration 3 - Aspects morphologiques de *Plasmodium falciparum*, *P. vivax* et *P. malariae* sur frottis mince

Sérologie

Elle n'a pas d'intérêt pour un diagnostic d'urgence. La sérologie est surtout utilisée sur le plan épidémiologique et pour le diagnostic de certaines formes cliniques telles que le paludisme viscéral évolutif, au cours duquel le taux d'anticorps est très élevé. La technique la plus couramment utilisée est celle de l'immunofluorescence indirecte en utilisant comme support des hématies parasitées. Comme toute technique sérologique, elle nécessite des réactifs annexes (antiglobulines humaines, etc.) ainsi qu'un microscope plus coûteux. Par ailleurs, elle ne peut répondre à l'urgence du diagnostic dans la mesure où le temps passé est long et surtout parce qu'un résultat négatif ne peut exclure un accès palustre.

Microscopie de fluorescence

Ce groupe de techniques est basé sur l'utilisation de fluorochromes qui rendent fluorescents les acides nucléiques des parasites. Parmi les techniques décrites, celle dénommée QBC[®] ou *quantitative buffy coat* (Becton Dickinson) a fait l'objet de nombreuses publications. Le sang est prélevé dans un tube micro-hématocrite contenant le fluorochrome (acridine orange) et un flotteur. Après centrifugation, ce dernier se trouvera dans la zone de densité correspondante à celle des hématies parasitées; il ne laisse qu'un film d'hématies entre lui-même et la paroi du tube, ce qui permet d'examiner cette zone à l'aide d'un dispositif adapté (porte-tube, microscope à fluorescence ou adaptateur sur l'objectif). La sensibilité est de l'ordre de celle de la technique du frottis-goutte épaisse pour des infestations supérieures à 100 hématies parasitées par microlitre (mais inférieure en dessous de ce taux). Elle permet de distinguer les différentes espèces mais nécessite un appareillage ainsi que des réactifs coûteux et demande une certaine expérience.

Recherche d'antigènes (bandelettes)

Plusieurs techniques sont disponibles actuellement : Parasight[®] (Becton Dickinson), ICT Malaria P.f. Test (ICT Diagnostics, distribué en France par les laboratoires Fumouze), OptiMal[®] (Flow). Elles sont basées sur la mise en évidence soit de l'Histidine Rich Protein 2, spécifique de *P. falciparum* (Parasight[®] et ICT Malaria[®]) soit de la Parasite Lactate Déshydrogénase (OptiMal[®]). Des anticorps monoclonaux dirigés contre ces enzymes sont fixés sur une bandelette de nitrocellulose ; après la mise en contact avec le sang, la présence de l'antigène est visualisée par action d'un deuxième anticorps révélateur (mono- ou polyclonal selon le test utilisé). La réponse est rapide (moins de 15 minutes), visuelle sous forme d'un trait sur la bandelette et ne nécessite donc pas de compétence particulière. Parasight[®] et ICT Malaria[®] ne mettent en évidence que *P. falciparum*, alors que les quatre espèces peuvent être retrouvées avec le test OptiMal[®]. Ce dernier présente l'intérêt d'une possibilité de suivi (l'enzyme n'étant présente que chez le parasite vivant). La sensibilité, comparée aux techniques de coloration par le Giemsa, est bonne pour les parasitémies supérieures à 50 hématies parasitées par microlitre mais diminue pour un taux inférieur. Des réactions croisées sont possibles avec le facteur rhumatoïde (test Parasight[®]) mais un des principaux obstacles est le coût (environ 40 FF par test).

Biologie moléculaire (PCR)

Il s'agit certainement de la technique la plus sensible mais qui ne peut en aucun cas répondre au diagnostic d'urgence. Elle est très coûteuse, nécessitant un équipement et une compétence très particuliers. Elle permet une différenciation de souches et on la réserve essentiellement à l'étude des mutations et des gènes impliqués dans la résistance. Les techniques de biologie moléculaire sont devenues indispensables sur le plan fondamental mais ne sont pas utilisables pour le diagnostic biologique d'accès palustre.

2.7. Prévention

Pour l'OMS, la lutte anti-vectorielle est la principale intervention de santé publique permettant de réduire la transmission du paludisme au niveau de la communauté. Il s'agit de la seule intervention capable de ramener la transmission d'un niveau très élevé à un niveau presque nul. Dans les régions de forte transmission, elle peut permettre de réduire les taux de mortalité infantile et la prévalence des anémies sévères.

Au niveau individuel, la protection personnelle reste la première ligne de défense pour prévenir le paludisme.

Deux formes de lutte anti-vectorielle sont efficaces dans beaucoup de situations. Ce sont:

- Les moustiquaires imprégnées d'insecticides : les moustiquaires à imprégnation durable sont celles qui sont les plus fréquemment distribuées dans les programmes de santé publique. L'OMS recommande une couverture universelle de la lutte anti-vectorielle et, dans la plupart des régions, le moyen le plus efficace et le moins coûteux d'y parvenir est de fournir des moustiquaires à imprégnation durable de façon à ce que chacun puisse dormir toutes les nuits sous une telle moustiquaire dans les zones à forte transmission.
- Les pulvérisations d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations : la pulvérisation d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations est le moyen le plus puissant de réduire rapidement la transmission du paludisme. Pour obtenir un résultat optimal, il faut pulvériser au moins 80% des habitations dans les zones ciblées. Cette pulvérisation est efficace pendant 3 à 6 mois en fonction du type d'insecticide utilisé et du type de surface pulvérisée. Le DDT peut être efficace pendant 9 à 12 mois dans certains cas. Des insecticides à effet rémanent plus long sont actuellement en cours d'élaboration.

2.8. Chimio prophylaxie antipalustre

Pour des voyageurs se rendant dans des zones où le paludisme est présent, en plus des méthodes de protection mécaniques et physiques mentionnées ci-dessus, il existe des traitements antipaludiques qui vont dépendre des chimiorésistances rencontrées. Les schémas de chimio prophylaxie sont donc différents selon la zone concernée (Tableau 1).

Tableau 1 – Chimio prophylaxie antipalustre. (Source OMS : www.who.int/ith/:fr)

Pays	Traitement de choix	Traitement de réserve
Groupe 1	Chloroquine	Atovaquone + Proguanil Doxycycline Méfloquine
Groupe 2	Chloroquine + Proguanil Atovaquone + Proguanil	Primaquine
Groupe 3	Méfloquine Atovaquone + Proguanil Doxycycline	Atovaquone + Proguanil

Ainsi, dans les zones de chimiorésistances, on privilégiera les associations médicamenteuses. Par contre, pour les résidents en zone d'endémie palustre ainsi que pour les sujets y effectuant des séjours itératifs rapprochés (y compris pour les femmes enceintes), la prophylaxie n'est pas indiquée. Dans ces cas, la protection personnelle contre les piqûres de moustiques sera d'autant plus rigoureuse.

2.9. Traitement

Le traitement antipaludéen qui sera administré au patient est fonction de plusieurs éléments, qui dépendent principalement de :

- s'il s'agit d'un accès grave ou d'un accès simple ;
- l'espèce plasmodiale en cause ;
- l'âge du patient ;
- s'il s'agit d'une femme enceinte ou allaitante ;
- la zone concernée.

2.10. Chimiorésistance

Une résistance croissante aux médicaments antipaludiques s'est très rapidement répandue, compromettant les efforts de lutte antipaludique. Le Centre National de Surveillance de la Chimio-sensibilité Française découpe en trois les pays impaludés, déterminés par le degré de résistance aux traitements antipaludiques :

- Pays du groupe I : *Plasmodium falciparum* absent ou chloroquinosensible ;
- Pays du groupe II : existence de foyers de *P. falciparum* chloroquinorésistant ;
- Pays du groupe III : nombreuses souches de *P. falciparum* chloroquinorésistant ou multirésistant.

La répartition des zones de résistance de *P. falciparum* doit être nuancée en fonction des niveaux de transmission. L'identification du pays en question est insuffisante et il faut aussi tenir compte de la région ainsi que de la saison.

Lorsqu'ils sont traités avec une monothérapie à base d'artémisinine, les patients peuvent être tentés d'interrompre trop vite leur traitement dès que les symptômes ont disparu. Mais ils ne sont alors que partiellement guéris et des parasites persistent dans leur sang. Sans l'administration d'un second médicament en association (comme avec l'ACT), ces parasites résistants survivent et peuvent être transmis à un moustique et à une autre personne. Les monothérapies sont donc la cause essentielle du développement de la résistance à l'artémisinine. Si la résistance à l'artémisinine progresse et gagne d'autres régions géographiques étendues comme cela s'est passé auparavant avec la chloroquine et la sulfadoxine-pyriméthamine (SP), les conséquences pour la santé publique pourraient être très graves, car aucun autre antipaludique de remplacement ne sera disponible dans le proche avenir. L'OMS préconise une surveillance systématique de la résistance aux médicaments antipaludiques et aide les pays à renforcer leurs efforts dans ce domaine de recherche important.

2.11. Vaccin

Le vaccin contre le paludisme a été l'espoir de toute une génération lorsqu'il devint évident que l'éradication n'atteindrait pas son objectif. Dès 1966, il apparut que l'immunisation ne pourrait reposer que sur un seul vaccin, étant donné la diversité des espèces plasmodiales et le polymorphisme de tous les stades de développement (Mouchet 2004).

Jusqu'ici, la plupart des vaccins potentiels ont été dirigés contre *P. falciparum* dont la biologie au plan moléculaire est de mieux en mieux connue. Trois approches sont envisagées :

- Un vaccin dirigé contre les formes pré-érythrocytaires (sporozoïtes et formes hépatiques) pour protéger migrants et voyageurs non immuns ainsi que les résidents des zones de faible endémicité.
- Un vaccin contre les formes érythrocytaires asexuées pour protéger les groupes les plus à risque (jeunes enfants, femmes enceintes, migrants) dans les zones de forte endémicité. Ce serait le vaccin contre la mortalité et la morbidité palustre, espéré dans les pays des zones de haute endémicité, notamment l'Afrique.
- Un vaccin contre les stades sporogoniques pour prévenir la transmission, essentiellement altruiste.

A ce jour, aucun vaccin contre le paludisme n'a été mis sur le marché. Néanmoins, plusieurs vaccins-candidats en sont à des essais cliniques de stade I ou II, voire III.

2.12. Immunité

Deux types d'immunité entrent en ligne de compte :

Résistance naturelle

L'homme est réfractaire aux *Plasmodium* animaux, d'oiseaux et de singes en particulier. Les Noirs d'origine africaine sont naturellement réfractaires à *P. vivax*, grâce à leur groupe sanguin Duffy négatif, aujourd'hui appelé système immunogénèse FY. Par ailleurs, la drépanocytose (HbS) et la thalassémie (HbF) sont des anémies qui protègent du paludisme.

Immunité acquise

L'acquisition de l'immunité antipaludique a des caractères propres : elle s'établit lentement et nécessite une agression importante et régulière, dès le premier âge ; elle est fluctuante, pouvant disparaître en cas de régression de l'agression anophelienne et elle s'atténue en cas de fatigue, de maladie intercurrente ou de conditions climatiques différentes ; elle est spécifique d'espèces, voire de souche, bien que les nombreux déplacements de population amènent, dans certaines régions, une immunité à plusieurs souches. On parle de prémunition. En revanche, si un individu natif d'une région endémique quitte sa région pendant plusieurs mois, il perd progressivement son immunité naturelle.

Il faut noter la présence de symptômes caractéristiques en zones impaludées, comme la splénomégalie tropicale. Dénommée actuellement splénomégalie palustre hyper-immune, elle se rencontre chez quelques individus qui vivent dans une zone où le paludisme est endémique. Ces personnes présentent une réponse immunologique anormale aux infections dues au *Plasmodium*, ce qui se traduit, en dehors de la splénomégalie, par une hépatomégalie, l'élévation d'un certain type d'immunoglobulines dans le sang (IgM) et du nombre de lymphocytes à l'intérieur des sinusoides hépatiques.

2.13. Facteurs de gravités

Il existe trois types de facteurs de gravité :

- Des facteurs liés au *Plasmodium* : espèces plasmodiales incriminées, virulence des souches, chimiosensibilité des souches.
- Des facteurs liés au vecteur : notions d'inoculum et de parasitémie.
- Des facteurs liés à l'hôte : facteurs individuels (réceptivité génétique, niveau d'immunité spécifique, grossesse et associations morbides) et facteurs collectifs (moyens disponibles et organisation).

2.14. Paludisme et Helminthes

Le parasite le plus meurtrier, *P. falciparum*, et les parasites les plus répandus, les helminthes coexistent depuis des milliers d'années dans les mêmes régions et souvent chez les mêmes individus. Cette régularité statistique a donc pu influencer l'évolution des humains, des plasmodies et des helminthes (Nacher 2008). Des études d'observation réalisées en Thaïlande ont montré que les helminthes étaient associés à une protection dose-dépendante contre les formes graves de paludisme. De façon plus surprenante, il a été observé que l'incidence du paludisme semblait plus élevée chez les porteurs d'helminthes (Nacher et al. 2000; Nacher et al. 2001; Nacher et al. 2002; Nacher et al. 2002). D'autres études réalisées en Afrique et à Madagascar ont mis en évidence un rôle protecteur de certains helminthes vis-à-vis de *P. falciparum* (Brutus et al. 2006; Brutus et al. 2007; Nkuo-Akenji et al. 2006) et d'autres études présentent un résultat inverse en évoquant un effet aggravant pour le paludisme (Egwunyenga et al. 2001; Le Hesran et al. 2004).

2.15. Vecteur

Le genre *Anopheles* regroupe les moustiques de l'ordre des Diptera, de la famille des Culicidae, de la sous-famille des Anophelinae et du genre *Anopheles* est le vecteur du paludisme. La classification des anophèles a débuté en 1818, lorsque *l'Anopheles* a été décrite par Meigen. Le genre *Anopheles* est aujourd'hui divisé en six sous-genres :

- *Anopheles* (Meigen, 1818)
- *Cellia* (Theobald, 1902)
- *Nyssorhynchus* (Blanchard, 1902)
- *Kerteszia* (Theobald, 1905)
- *Stethomyia* (Theobald, 1902)
- *Lophopodomyia* (Antunes, 1937)

Sur plus de 400 espèces taxonomiques connues du genre *Anopheles*, environ 80 sont impliquées dans la transmission du paludisme (Mouchet 2004). Seule la femelle est hématoophage. Le rythme des repas sanguin (tous les trois à quatre jours en moyenne) suit celui de l'ovogénèse et de la maturation des ovules chez l'anophèle. Un faible pourcentage des espèces d'anophèles peut servir de vecteur au *Plasmodium*. En effet, certaines espèces ne se nourrissent pas chez l'homme et d'autres ne sont pas susceptibles à l'infection par les Plasmodiums humains. De plus, il faut que leur durée de vie soit suffisamment longue pour que le *Plasmodium* puisse y réaliser son cycle de développement dans la totalité. Après un repas sanguin sur un homme impaludé, l'anophèle digère et les divers stades sanguins du *Plasmodium* sont détruits, sauf les gamétocytes mâles et femelles, qui continueront à évoluer à condition que la température ambiante atteigne 20 à 24°C et que le pH intestinal de l'anophèle soit compris entre 7,5 et 8,5.

Le développement des anophèles se déroule en milieu aquatique et aérien. Il comporte quatre stades successifs : l'œuf, la larve, la nymphe et l'adulte (Illustration 4). La durée du développement larvaire dépend de la température de l'eau et de la disponibilité en nourriture. Plus la température est élevée, plus le développement est rapide. L'anophèle femelle pond des lots de 100 à 150 œufs qui sont déposés à la surface de l'eau. L'éclosion de l'œuf libère une larve de stade I qui mesure environ 1 mm. Après un à deux jours, elle mue et devient une larve de stade II, suivi du troisième et quatrième stade, à intervalles de deux jours environ. La larve de stade IV subit la nymphose pour donner une nymphe immobile qui ne se nourrit pas.

Cette nymphe se transforme en adulte qui se repose pendant 10 à 24 heures dans un gîte de repos avant de s'envoler. Ce temps est nécessaire pour le durcissement de la cuticule et l'achèvement du développement des organes sexuels chez le mâle (Mouchet 2004).

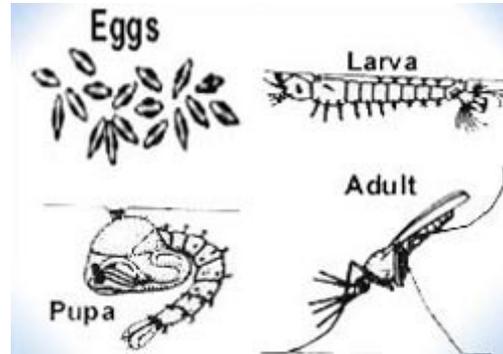


Illustration 4 – Les quatre stades du cycle de l'anophèle

On distingue plusieurs grades de vecteurs du paludisme :

- Vecteur principal : espèce responsable de la majorité de la transmission. Parfois, plusieurs vecteurs principaux agissent ensemble, mais leur saisonnalité ou leur comportement peut présenter des contrastes importants.
- Vecteur secondaire : espèce qui transmet régulièrement le paludisme humain, mais avec une efficacité si faible que le cycle parasitaire dépend de la présence des vecteurs principaux sans lesquels la maladie s'éteindrait.
- Vecteur local : espèce qui est vecteur principal ou vecteur secondaire, mais uniquement dans des situations limitées, par exemple par la mer.
- Vecteur accidentel : espèce qui ne transmet que rarement le paludisme, en s'infectant occasionnellement après s'être nourri sur une personne infectée dans les situations où le vecteur principal et peut-être secondaire maintient le cycle parasitaire de transmission.
- Vecteur non-humain : espèce qui transporte régulièrement des sporozoïtes infectants dans leurs glandes salivaires, mais ces parasites sont d'une origine non-humaine ; *i.e.* des paludismes d'autres mammifères ou d'oiseaux, non infectieux pour l'homme.

2.16. Transmission

Le paludisme étant une maladie vectorielle, sa transmission dépend d'un équilibre entre tous les éléments du cycle : le parasite, le vecteur, l'homme mais aussi leur environnement.

L'immunité humaine est un facteur important dans la transmission, en particulier chez les adultes dans les zones de transmission modérée à intense. Comme mentionné plus haut, l'immunité de type prémunitaire se développe après des années d'exposition et, bien qu'elle ne confère jamais une protection totale, elle réduit le risque que l'infection palustre cause des troubles sévères. C'est la raison pour laquelle la plupart des décès par paludisme en Afrique surviennent chez de jeunes enfants, tandis que, dans les zones de faible transmission et où la population est peu immunisée, tous les groupes d'âge sont exposés.

La transmission dépend aussi des conditions climatiques qui peuvent influencer sur l'abondance et la survie des moustiques, telles que le régime des précipitations, la température et l'humidité. À beaucoup d'endroits, la transmission est saisonnière avec un pic pendant ou juste après la saison des pluies. Des épidémies de paludisme peuvent survenir lorsque le climat et d'autres conditions favorisent soudainement la transmission dans des régions où les populations sont peu ou pas immunisées. Elles peuvent aussi survenir lorsque des personnes faiblement immunisées se déplacent vers des régions de transmission intense, par exemple pour trouver du travail ou en tant que réfugiées (OMS).

2.17. Conséquences économiques

Le paludisme entraîne des pertes économiques importantes et peut faire baisser le produit intérieur brut (PIB) de près de 1,3% dans les pays à forte transmission. Sur le long terme, les pertes annuelles cumulées ont abouti à des différences substantielles de PIB entre les pays avec et sans paludisme, notamment en Afrique. Les coûts sanitaires du paludisme englobent à la fois les dépenses individuelles et les dépenses publiques pour la prévention et le traitement. Dans certains pays fortement touchés, le paludisme représente jusqu'à 40% des dépenses de santé publique, de 30 à 50% des hospitalisations et jusqu'à 60% des consultations externes.

Le paludisme touche de façon disproportionnée les populations pauvres qui n'ont pas les moyens de se traiter ou qui n'ont qu'un accès limité aux soins de santé, et il piège les familles et les communautés dans une véritable spirale de la pauvreté.

2.18. Déterminants du paludisme

On entend sous le nom de déterminants du paludisme, l'ensemble des facteurs qui interviennent dans la transmission de la parasitose et dans le développement de ses manifestations cliniques (Mouchet 2004). La plupart des déterminants sont entremêlés et leur prise en compte globale est indispensable pour envisager l'ensemble des événements qui interviennent dans l'expression du paludisme. Les principaux facteurs mis en jeu sont :

- Facteurs biologiques intrinsèques liés au parasite et à son cycle ;
- Facteurs de transmission liés au comportement du parasite chez son vecteur ;
- Facteurs biogéographiques qui régissent la répartition des vecteurs et éventuellement des parasites ;
- Facteurs climatiques : variations des températures et des précipitations ;
- Facteurs environnementaux : modifications des couvertures végétales, manipulation des eaux de surface, urbanisation, pratiques culturelles et élevage ;
- Facteurs humains : ethniques, démographiques, occupationnels ou migratoires ;
- Facteurs opérationnels : développement et/ou cessations de la lutte antipaludique.

3. La Guyane française

3.1. Bref historique de la Guyane française

La perte de l'Algérie française en 1962 après les accords d'Evian a conduit également à la perte des installations spatiales d'Hammaguir dans le Sahara. Pour choisir un site de remplacement, 14 sites potentiels furent soumis à une analyse à 15 paramètres notés. Sur un total idéal de 144 points, la Guyane arriva largement en tête avec 118 points devant l'Australie et Djibouti. En choisissant en 1965 de s'installer entre le fleuve Kourou et la rivière Malmanoury, dans une zone de mangrove au sol mouvant, infestée de moustiques et de caïmans, le Centre National d'Etudes Spatiales (CNES) a fait la fortune et la gloire de Kourou, à l'époque une petite bourgade de 600 pêcheurs et orpailleurs. Il a surtout fait passer brutalement la Guyane dans le XXIème siècle et a gommé l'image si funeste que l'esclavage, la tragique affaire de l'expédition de Kourou au XVIIIème siècle et le bagne avaient contribué à dessiner de cette partie du continent sud-américain (Cochet et al. 1996).

3.2. Présentation générale

La Guyane est une région et un département d'outre-mer (DOM ou DROM) français d'Amérique du Sud. Avec une superficie de 84 000 km², la Guyane est le plus grand département français. C'est également le plus boisé, 95% du territoire étant couvert d'une forêt équatoriale qui reste parmi les plus riches et les moins écologiquement fragmentées du monde. La Guyane française fait partie des neuf régions ultrapériphériques (RUP) de l'Union Européenne (UE), à ce titre, elle bénéficie d'aides structurelles de l'Europe. C'est la plus grande région de France et d'Europe. La Guyane compte 2 arrondissements (Cayenne et Saint-Laurent-du-Maroni), 22 communes (Apatou, Awala-Yalimapo, Camopi, Cayenne, Grand-Santi, Iracoubo, Kourou, Macouria, Mana, Maripasoula, Matoury, Montsinéry-Tonnégrande, Ouanary, Papaïchton, Régina, Rémire-Montjoly, Roura, Saint-Elie, Saint-Georges, Saint-Laurent-du-Maroni, Saül, Sinnamary) et 19 cantons.

3.3. Population

La démographie de la Guyane, après avoir stagné pendant près de trois siècles, a explosé depuis 25 ans, suite aux flux migratoires venant des pays voisins et au fort taux de natalité (> 30‰). Au 1^{er} janvier 2009, la population était de 225 751 habitants (source : INSEE). En 10 ans, la population a donc progressé de plus de 40% (157 213 habitants en 1999). Une des caractéristiques démographiques de la Guyane est qu'elle possède une population extrêmement jeune car plus de la moitié de la population a moins de 25 ans (Figure 1).

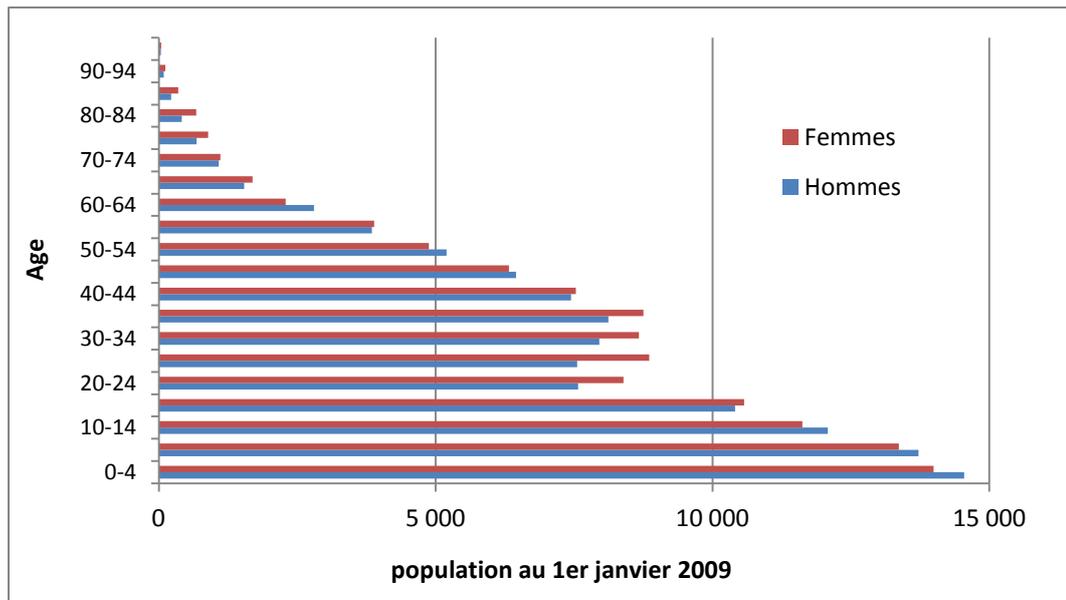


Figure 1 – Répartition de la population guyanaise en fonction de l'âge au 1^{er} janvier 2009 (source : INSEE).

Par ailleurs, la population guyanaise est pluriethnique et très inégalement répartie, l'essentiel de la population étant concentrée sur le littoral et le long des fleuves frontaliers. Neuf habitants sur dix vivent sur la côte pour des raisons historiques (arrivée des colons par l'océan, plantations, bagnes, etc.) et géographiques (difficultés d'installation dans la forêt). La population du littoral est en majorité urbaine où la moitié vit sur l'île de Cayenne. De nombreuses communautés coexistent, dont les Créoles, les Amérindiens, les Bushinengue ou Noirs Marrons, les Métropolitains, les Hmong, les Chinois, les Brésiliens, et les Latino-américains.

Avant l'arrivée des premiers Européens, au XVI^{ème} siècle, dans la région qui sera plus tard la Guyane française, on comptait 25 000 Amérindiens. Dans la dernière décennie du XIX^{ème} siècle, la ruée vers l'or et les maladies ont décimé ces populations qui n'étaient plus que 1 500 au début du XX^{ème} siècle. Six groupes ethniques amérindiens sont présents aujourd'hui en Guyane : les Wayampi, les Emerillon (ou Teko) et les Wayana dans l'intérieur du pays, les Arawak, les Kali'na (ou Galibi) et les Palikur sur le littoral.

A l'heure actuelle, l'occupation du territoire guyanais est hétérogène. On peut distinguer plusieurs zones caractéristiques d'ouest en est (Illustration 5):

- Le fleuve Maroni, zone frontalière avec le Suriname principalement peuplée de Noirs Marrons réfugiés dans la zone moyenne et d'Amérindiens Wayana et Emerillon dans le Haut-Maroni. Cette zone de Haut-Maroni se trouve confrontée aux activités d'orpaillage illégal pratiquées essentiellement par des Brésiliens. Les mouvements de populations, incessants de part et d'autre du fleuve, concernent surtout les villages Bonis. A ce flux habituel est venu s'ajouter depuis 1986 l'arrivée massive de réfugiés surinamiens fuyant la guerre et s'installant sur le Bas-Maroni.
- La zone littorale, avec la ville de Cayenne qui draine plus de la moitié de la population guyanaise du littoral.
- L'intérieur de la Guyane, avec des petits villages peu peuplés.
- Le fleuve Oyapock, limite frontalière avec le Brésil, qui comprend une zone estuaire à majorité créole mais avec une forte immigration de l'Amapá voisin. Le Moyen-Oyapock (Camopi) et le Haut-Oyapock (Trois-Sauts) sont peuplés par des Amérindiens Wayampi et Emerillon. Le Moyen-Oyapock connaît depuis 1983 un fort afflux de population brésilienne suite au développement de l'exploitation aurifère dans cette zone.

LES GROUPES HUMAINS

ATLAS DE LA GUYANE / Planche n° 8

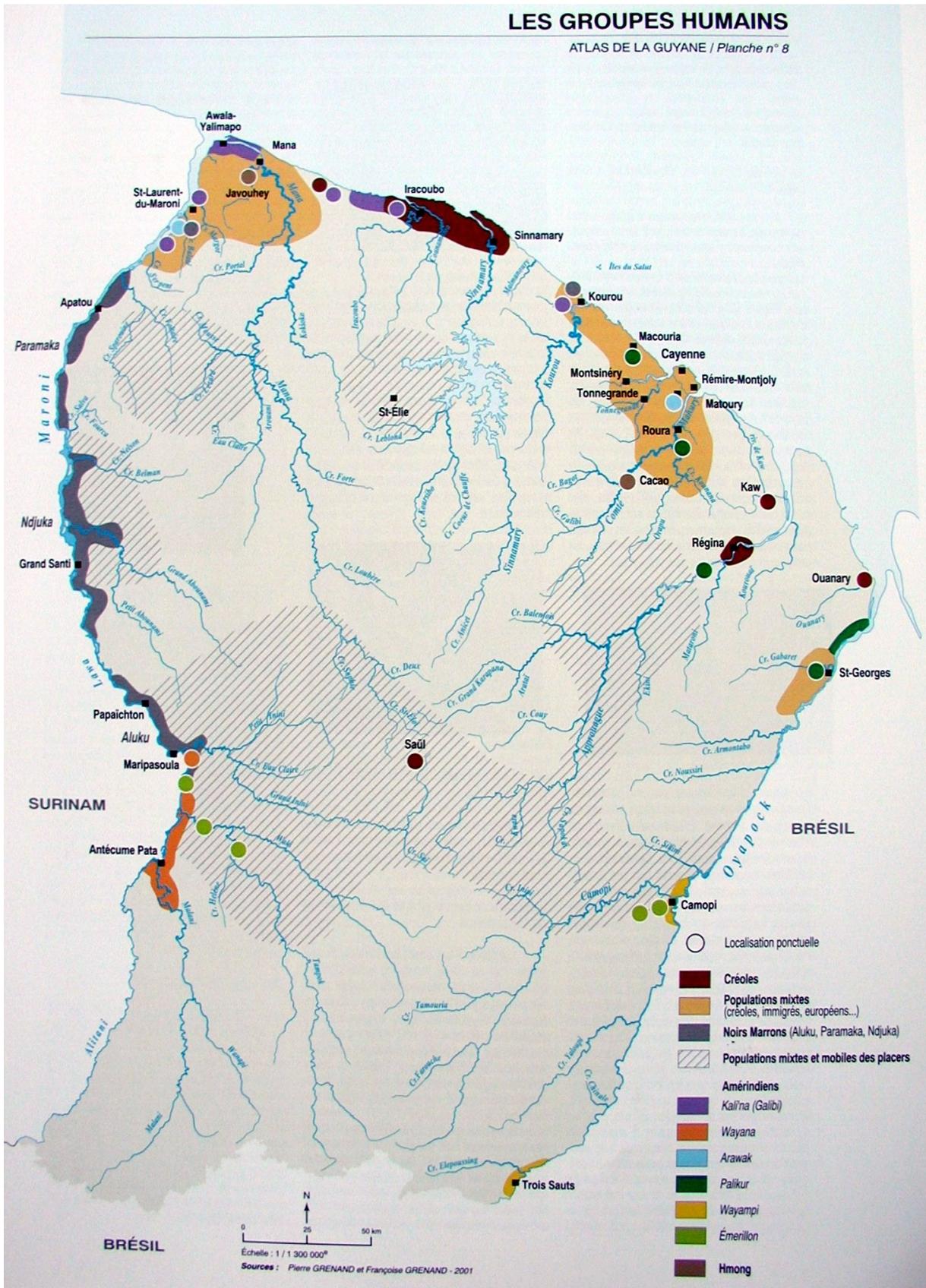


Illustration 5 - Répartition des groupes ethniques en Guyane, Atlas de la Guyane.

3.4. Climat

Située sur le continent Sud américain, entre 2° et 6° de latitude nord et entre 52° et 54° de longitude ouest, la Guyane bénéficie d'un climat de type subtropical humide. Cette position privilégiée proche de l'équateur, ainsi que sa façade océanique, lui confère une bonne stabilité climatique. Ainsi, on observe une grande régularité des vents et des températures, qui varient faiblement au cours de l'année. Seules les précipitations connaissent des variations annuelles conséquentes, et c'est donc principalement ce paramètre météorologique qui détermine le rythme des saisons guyanaises. Le cycle des précipitations est lui-même intimement lié aux mouvements saisonniers de la ZIC ou Zone Intertropicale de Convergence. Ainsi, cette région Amazonienne bénéficie de fortes précipitations allant de 2500 à 4000 mm/an, une température moyenne annuelle de 27°C (22-36°C) et une forte humidité qui descend rarement au dessous de 80%.

La ZIC n'est pas immobile et ses déplacements suivent la position apparente du soleil. Ainsi, avec un décalage de six à douze semaines, la Zone Intertropicale de Convergence se déplace du Nord au Sud et du Sud au Nord, suivant les cycles astronomiques. Ce sont donc ces mouvements, et le positionnement de la ZIC par rapport au département, qui rythment les saisons guyanaises. On distingue ainsi :

- Une petite saison des pluies de la mi-novembre à fin janvier. Initialement la ZIC se trouvait au Nord, elle entame sa descente, et passe donc une première fois sur la Guyane.
- Une petite saison sèche, appelée « le petit été de mars » qui se produit en général entre début février et la mi-mars. Cette saison correspond à la position la plus Sud de la ZIC, qui se positionne au voisinage de l'équateur géographique et parfois même dans l'hémisphère Sud.
- Une saison des pluies, de fin mars à début juillet qui correspond à la remontée de la ZIC et qui repasse donc une deuxième fois sur la Guyane.
- Une saison sèche, de mi-juillet à mi novembre où la ZIC se positionne au delà du 10°N et épargne donc le département.

3.5. Phénomène ENSO

Le phénomène ENSO (El Niño Southern Oscillation) fait référence au réchauffement et au refroidissement cyclique de l'Océan Pacifique Equatorial couplés à des variations de pression atmosphérique le long du Pacifique. Il constitue le cycle climatique le plus important contribuant à la variabilité interannuelle du climat à travers le monde et à la probabilité

d'anomalies climatiques. Les deux extrêmes de l'ENSO sont El Niño et La Niña qui peuvent créer des fluctuations de précipitations et de températures. El Niño se caractérise par une température anormalement élevée dans l'Océan Pacifique Equatorial et s'oppose à La Niña, qui se caractérise par une température anormalement basse de l'Océan Pacifique. Une étude réalisée par Kovats et collaborateurs (Kovats et al. 2003), a montré que le principal effet du phénomène El Niño sur la santé et la société est médié par une augmentation du risque de catastrophes naturelles telles que les sécheresses, les inondations et les cyclones tropicaux. El Niño est associé à un risque accru de certaines maladies dans des zones géographiques spécifiques où les anomalies climatiques sont associées au cycle de l'ENSO. Le risque de maladies vectorielles évolue avec le cycle d'El Niño et les variations climatiques ont un effet particulièrement sensible sur le paludisme (Kovats 2000). Pour ces raisons, l'ENSO est susceptible d'être associé à des variations interannuelles de l'incidence du paludisme et pourrait même favoriser le développement des épidémies (Gagnon et al. 2002).

Gagnon a mis en évidence une corrélation significative entre les épisodes El Niño et les épidémies de paludisme au Pérou, en Colombie et au Guyana (ancienne Guyane hollandaise). Au cours d'un épisode El Niño, le réchauffement de la température de surface de la mer engendre des pluies torrentielles dans la région côtière du nord du Pérou. Pendant les années La Niña, l'incidence du paludisme est faible dans cette région probablement parce que le climat sec restreint les gîtes larvaires. A l'inverse, en Colombie et au Guyana, les années El Niño sont des périodes plus chaudes et plus sèches que les années La Niña, pendant lesquelles de fortes précipitations et de hauts niveaux d'eau sont observés. Ces derniers pourraient être à l'origine d'un lessivage des gîtes larvaires et entraîner une diminution de l'incidence durant les épisodes La Niña. Cependant, aucune relation n'a été mise en évidence entre El Niño et l'incidence du paludisme au Brésil, en Equateur et, jusqu'à très récemment, en Guyane française (Gagnon et al. 2002). La période étudiée pour la Guyane française (1971-1998) coïncide avec l'importante augmentation de la transmission du paludisme qui a eu lieu dans les années 70 suite aux événements politiques qui ont eu lieu au Suriname et à l'origine de mouvements de populations (Esterre et al. 1990). C'est pourquoi les facteurs climatiques, s'ils ont eu un impact sur l'incidence du paludisme, n'étaient que secondaires et donc pas identifiables.

Par ailleurs, en 1988 sur la côte nord-est du Venezuela, La Niña a provoqué une augmentation de la transmission du paludisme à des niveaux anormalement élevés, en consolidant l'infection et en rendant les efforts de lutte traditionnels inutiles (Barrera et al. 1999). En réalité, les épidémies de paludisme surviennent l'année suivant une sécheresse.

Cette dernière réduit la population de moustiques et de leurs prédateurs, mais ensuite, l'augmentation de la population de moustiques est sensiblement plus rapide que celle de leurs prédateurs, alors la densité de moustiques devient élevée au début de la saison des pluies, ce qui favorise des épidémies (Bouma et Dye 1997).

Enfin, très récemment, un effet d'El Niño sur le nombre de cas à *P. falciparum* enregistrés au Centre Hospitalier de Cayenne (CHAR) avec un décalage de trois mois, a été mis évidence (Hanf et al. 2011).

3.6. Organisation du système de santé guyanais

Le système sanitaire guyanais diffère du système métropolitain par plusieurs points : en Guyane, la densité médicale et paramédicale est très inférieure à celle de la Métropole (quatre fois moins de médecins, avec une tendance à la baisse, alors que la population ne cesse de croître), l'activité libérale est développée presque exclusivement sur le littoral, et il existe un net contraste entre le littoral et l'intérieur. (Systèmes de santé : Guyane française, Brésil, Suriname. Rapport ORSG, mars 2010).

La Guyane dispose de 3 hôpitaux publics ou assimilés : le Centre hospitalier Andrée Rosemon de Cayenne (CHAR), le Centre hospitalier Franck Joly de l'Ouest guyanais (CHOG) et le Centre médico-chirurgical de Kourou (CMCK). Trois cliniques (Saint-Paul, Hibiscus et Véronique) sont des établissements privés, basés à Cayenne. Le CHAR gère plus de 580 lits et places (Boisvert 2007).

Depuis la départementalisation de la Guyane en 1946, la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales gérait un réseau de dispensaires dans les communes isolées. En 1986, avec la décentralisation, le Conseil Général a souhaité conserver la gestion de ces structures tant pour les activités préventives que curatives. Cependant, dans un système de soin entièrement gratuit, il était difficile de contrôler les coûts du fait de l'accroissement important de la population dû à la forte natalité et à l'immigration importante, ainsi que de la majoration constante des coûts des soins, des traitements et des examens complémentaires.

Depuis 2000, c'est le CHAR qui assure la gestion des soins curatifs des centres délocalisés de prévention et de soins (CDPS). Le Conseil Général a conservé les missions de protection maternelle et infantile (PMI), *i.e.* le suivi des enfants de moins de six ans et des femmes enceintes. Un nouveau service a alors été créé au Centre Hospitalier Andrée Rosemon de Cayenne : le Département des centres de santé. Ces centres constituent l'unique

accès aux soins pour les populations des zones isolées, qui représentent 15 % de la population guyanaise. A l'heure actuelle, le Département des centres de santé est constitué d'une cellule de gestion et de coordination située au CHAR ainsi que de dix centres de santé et neuf postes de santé.

Les centres de santé sont des structures comprenant au minimum un médecin généraliste et un infirmier, et les postes de santé sont composés d'un infirmier assisté d'un aide soignant. Ils sont reliés par le téléphone classique ou satellite à Cayenne et au SAMU. Les urgences vitales sont évacuées par hélicoptère, les pathologies lourdes sont évacuées sur le CHAR par les moyens de transport réguliers (voiture, pirogue, avion).

3.7. Système de surveillance épidémiologique en Guyane

L'Institut de veille sanitaire (INVS) et la Cellule interrégionale d'épidémiologie (CIRE) sont les entités responsables de système de veille et de surveillance épidémiologique en Guyane. L'INVS étant un établissement public de l'État placé sous la tutelle du ministère chargé de la Santé, il a pour mission de surveiller l'état de santé de la population, d'alerter les pouvoirs publics en cas de menace pour la santé publique. La mission de l'INVS se décline dans tous les champs d'action de la santé publique : maladies infectieuses, effets de l'environnement sur la santé, risque d'origine professionnelle, maladies chroniques et traumatismes. L'INVS mobilise, anime et coordonne un réseau de santé publique qui comprend des professionnels de santé, des instituts de recherche, des établissements de soins publics et privés, des caisses d'assurance maladie, des laboratoires et des associations de malades et d'usagers. La mission de l'INVS est relayée en région par la CIRE. Placée sous la responsabilité scientifique de l'INVS et installée au sein des Directions régionales des affaires sanitaires et sociales (DRASS), la CIRE représente l'INVS en région notamment dans la réponse aux signaux d'alerte sanitaire. (Source : Systèmes de santé (Guyane française, Brésil, Suriname). Rapport ORSG, mars 2010).

Depuis 2006, différentes sources de données, indépendantes entre elles, ont été mobilisées pour structurer progressivement le réseau de surveillance des maladies infectieuses prioritaires sur l'ensemble du territoire guyanais. La complexité principale de ce réseau réside dans la multiplicité des sources de données, des indicateurs et des modalités de transmission des données recueillies.

Depuis avril 2010, c'est l'Agence Régionale de Santé (ARS) (ancienne DSDS) qui est responsable de la mise en œuvre de la politique régionale de santé en Guyane. Elle est compétente sur le champ de la santé dans sa globalité, de la prévention aux soins, à l'accompagnement médico-social. Elle est la clef de voûte de la nouvelle organisation prévue par la Loi « Hôpital Patients Santé Territoires » du 21 juillet 2009 (article 118). (Source : <http://www.ars.guyane.sante.fr/ARS-Guyane.guyane.0.html>).

3.8. Surveillance du paludisme

Jusqu'à récemment, la notification des cas provenait des sources de données constituées des médecins, des laboratoires libéraux, des centres de santé, du SDD, des centres hospitaliers, du service de parasitologie du Centre Hospitalier Andrée Rosemon de Cayenne (CHAR) et du laboratoire départemental d'hygiène (LDH), tous impliqués dans une phase du diagnostic. L'organisation du système était distincte selon les zones à transmission sporadique ou permanente :

- Le CHAR validait le diagnostic et assurait le recueil des données sur les patients vus à l'hôpital, et certains secteurs ; lecture de lames par un microscopiste du CHAR ou diagnostic par TDR ;
- En zone de transmission permanente, la validation du diagnostic, la transmission des données et leur traitement étaient basés sur une organisation différente selon la présence d'une antenne du SDD dans la commune concernée et selon la méthode diagnostique utilisée (lecture de lame ou test de diagnostic rapide). Selon les cas, c'est le SDD ou le CHAR de Cayenne qui était chargé de la validation du diagnostic et de la collecte des données.
- Les données issues du CHOG, CMCK et laboratoires libéraux étaient collectées par le SDD.

Trois services traitaient les données disponibles :

- Le Service Départemental de Désinfection (SDD) qui collectait l'ensemble des données. Il lui fallait parfois plusieurs semaines pour disposer de données de manière exhaustive. Le nombre de cas de paludisme était transmis à la DSDS chaque mois ;
- Le centre de coordination des centres de santé qui a créé un système d'information sanitaire à partir des centres de santé. La majorité de ces centres était située dans les zones de transmission permanente ;
- Le laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie - mycologie du CHAR (LHUPM). Ces données représentaient les cas confirmés provenant du CHAR et d'une partie des centres

de santé de Guyane. (Surveillance épidémiologique du paludisme en Guyane. Rapport DSDS-INVS, 2006).

En 2006, la CIRE Antilles-Guyane a lancé le programme SISMIIP pour « Système d'information pour la surveillance des maladies infectieuses prioritaires » visant à refonder le dispositif de surveillance épidémiologique des maladies infectieuses. Désormais, ce dispositif est fonctionnel et toutes les données collectées sont extraites et centralisées au sein de la base SISMIIP. A l'heure actuelle, c'est donc la CIRE qui centralise tous les flux de données via les médecins sentinelles, les CDPS, les hôpitaux et les laboratoires d'analyse biologique médicale de Guyane. (Bulletin de Veille Sanitaire. CIRE Antilles-Guyane, n°6 juin/juillet 2011)

4. Le paludisme en Guyane Française

4.1. Historique du paludisme guyanais

Avant 1950, plusieurs centaines de cas de paludisme étaient annuellement recensés en Guyane. Cette période précède l'introduction de deux moyens de lutte efficaces, l'un thérapeutique : la chloroquine, l'autre antivectoriel : le DDT. Le programme de lutte antistégomyienne, dirigé contre les imagos *d'Aedes aegypti*, vecteurs de la fièvre jaune, a démarré en 1949 et entraîna une chute de l'incidence de la filariose lymphatique ainsi qu'un net recul du paludisme sur le littoral. De 26,1% en 1949, l'indice plasmodique s'est effondré à 8,6% dès 1950, puis 0,9% en 1952. La situation est restée stable pendant plusieurs années, pratiquement jusqu'en 1978 où une nouvelle progression de cet indice indiqua un changement de faciès épidémiologique régional de cette affection (Esterre et al. 1990).

Jusque vers 1975, la stratégie prônée par l'OMS était celle de l'éradication du paludisme, et l'on distinguait en Guyane : une zone d'attaque (Maroni et Oyapock), avec des traitements intradomiciliaires par le DDT et dépistage suivi de traitement des porteurs de parasites ; une zone de maintien (île de Cayenne) et une zone de consolidation (le reste du territoire), avec dépistage actif des nouveaux cas et désinsectisations intradomiciliaire et spatiale à l'extérieur (malathion) (Juminer et al. 1981). Une chimio-prévention collective à l'aide de sel amodiaquiné a été entreprise entre 1967 et 1978.

Par la suite, le concept d'éradication a fait place à celui de contrôle. En effet, dans l'intérieur du pays, faiblement peuplé et difficile d'accès, la situation s'est dégradée.

L'augmentation du nombre de cas répertoriés fut considérable pendant la décennie 80, plaçant la Guyane dans le trio de tête des pays impaludés d'Amérique avec des taux d'incidence annuelle supérieurs à 100 pour 1000 pour les régions d'endémie. Cette recrudescence s'est essentiellement déroulée le long des fleuves frontières (Juminer et al. 1981). Plusieurs phénomènes ont alors été mis en cause et notamment l'instabilité des populations frontalières, les flux migratoires liés à la guerre civile au Suriname avec le déplacement de populations sur la rive française du fleuve Maroni ainsi qu'à l'immigration brésilienne (Mouchet et al. 1989; Esterre et al. 1990; Cochet et al. 1996; Carme et Venturin 1999).

4.2. Contexte paludéen actuel

A l'heure actuelle, la région des Guyanes est la plus impaludée d'Amérique, avec de fortes proportions de *P. falciparum* de plus en plus chimio-résistants. La Guyane est le seul département français, avec Mayotte, où le paludisme est endémique. Chaque année on y enregistre environ cinq décès dus à cette parasitose (source DSDS sur certificats de décès). Ce chiffre est inférieur à celui de la métropole grâce à un diagnostic et un traitement précoces. En France métropolitaine, on estime à plus de 7000 le nombre d'accès palustres chaque année dont 85 % sont dus à *P. falciparum*. Les populations concernées sont les voyageurs, les expatriés et les migrants vivant en France et retournant dans leur pays d'origine. Environ 200 formes graves sont recensées par an entraînant une vingtaine de décès, ce qui correspond à une létalité moyenne de 0,3% (Danis et al. 2002).

Le paludisme autochtone figure parmi la liste des maladies à déclaration obligatoire dans le code de la santé publique. Outre cette disposition réglementaire, la surveillance épidémiologique du paludisme constitue un outil d'alerte fondamental par le suivi de l'évolution de cette maladie dans les zones impaludées et la détection des foyers de paludisme sur le littoral de la Guyane. Chaque année, 3500 à 5000 accès palustres sont diagnostiqués en Guyane. Trois espèces sont présentes : *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. malariae*. Malgré une morbidité importante, la couverture sanitaire du département contribue à limiter les conséquences de cette maladie. Ainsi, le nombre d'accès palustres compliqués nécessitant une prise en charge en réanimation ne dépasse pas 20 par an, et le nombre de décès par paludisme est inférieur à cinq par an. Ces décès sont le plus souvent le fait d'un retard à la consultation ou au diagnostic (Venturin et al. 2002).

En Guyane, la situation est hétérogène selon les zones et a évolué au cours de la dernière décennie. Les régions fluviales du Maroni (Apatou, Grand-Santi, Papaïchton, Maripasoula), de l'Oyapock (Ouanary, Saint-Georges, Camopi, Trois-Sauts) et l'arrière-pays (Cacao, Régina, Roura, Saül, Saint-Elie) sont les zones d'endémie palustre à transmission permanente (Illustration 6). Classiquement, l'incidence annuelle dans ces zones atteint 300 cas pour 1000 habitants. Le littoral guyanais est considéré comme exempt de transmission du paludisme, malgré quelques cas importés et une transmission autochtone sporadique. L'incidence annuelle y était de un cas pour 1000 habitants en 2006, ce qui représente environ 2% des cas (Surveillance épidémiologique du paludisme en Guyane. Rapport DSDS – INVS, 2006). Entre 1999 et 2003, les cas recensés sur le fleuve Maroni à la frontière du Suriname représentaient 77,2% de tous les cas notifiés de la Guyane (Hiwat et al. 2010). Dans son rapport de 2005, l'OMS a signalé cette zone comme étant celle avec l'indice parasitaire le plus élevé d'Amérique du Sud (OMS, World Malaria Report, 2005). Le long du Maroni, en pays Noir marron, *P. falciparum* prédomine largement et *P. vivax* y est pratiquement absent du fait du phénotype Duffy négatif de cette population d'origine africaine qui leur procure une immunité vis-à-vis de cette espèce plasmodiale. L'équipe de Louis Miller (National Institutes of Health américains) a découvert dans les années 1970 que l'absence d'une protéine, DARC (Duffy antigen receptor for chemokines), à la surface des globules rouges, par suite de la mutation ponctuelle d'un gène, entraînait une résistance totale à *P. vivax*. Néanmoins, une récente revue des études épidémiologiques réalisées sur ce sujet a montré qu'il ne s'agit pas d'une vérité absolue et que dans certaines parties du globe, *P. vivax* est capable d'infecter et rendre malade des personnes du groupe Duffy-négatif (Mercereau-Puijalon et Ménard 2010). Au niveau du Haut-Maroni, en pays amérindien, on considère que l'endémie palustre est due pour 50% à *P. vivax* et pour 50% à *P. falciparum*.

La dernière étude publiée présentant la situation épidémiologique du paludisme pour l'ensemble de la Guyane fait part d'une situation globalement stable pour la période 2000-2008, avec une moyenne annuelle de 3920 accès palustres enregistrés, soit un taux de 20 pour 1000 habitants, en sachant que les trois-quarts de la population guyanaise résident en dehors des foyers d'endémie (Carme et al. 2009). Globalement, *P. falciparum* et *P. vivax* se répartissent à parts égales, *P. malariae* ne représentant que 2,6% des cas. Mais la situation est hétérogène. La tendance au cours des dernières années est à l'augmentation du nombre de cas à *P. vivax*, surtout dans l'est du département (foyer de l'Oyapock), contrastant avec une diminution du niveau d'endémie dans l'ouest guyanais, particulièrement pour *P. falciparum*

dans les foyers du bas et du moyen Maroni (Illustration 6). Ainsi, la région de l'Oyapock qui constituait le second foyer d'endémie palustre, après celui du Maroni, est devenue récemment le foyer prépondérant.

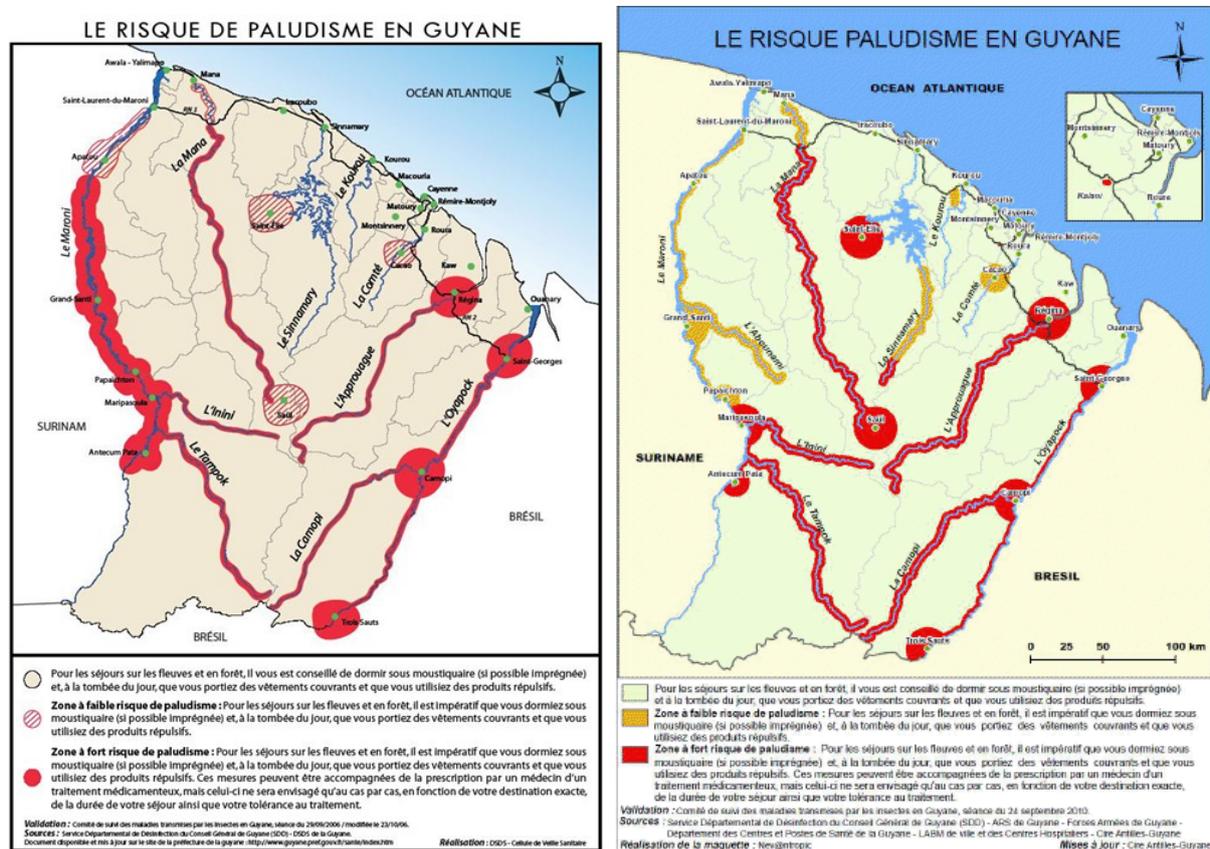


Illustration 6 – Le risque du paludisme en Guyane en 10/2006 et en 10/2009.

Source : DSDS/CIRE.

L'évolution du paludisme au cours des dernières années confirme une forte diminution de *P. falciparum* sur le Maroni depuis 2007-2008, puis l'extension plus récente du phénomène aux Moyen et Haut-Oyapock avec une forte diminution de *P. falciparum* et *P. vivax* depuis 2010. Cette chute importante du nombre de cas de paludisme est visible sur l'ensemble de la Guyane et notamment au niveau du service des Urgences du Centre Hospitalier de Cayenne (Figure 2). On relève l'importante diminution du nombre de patients admis dans le service des soins intensifs parallèlement à la diminution du nombre d'accès à *P. falciparum* depuis 2004. Ce phénomène traduit indirectement le caractère plus bénin du paludisme à *P. vivax* qui lui est resté stable depuis 2005 après avoir augmenté de 2000 à 2005.

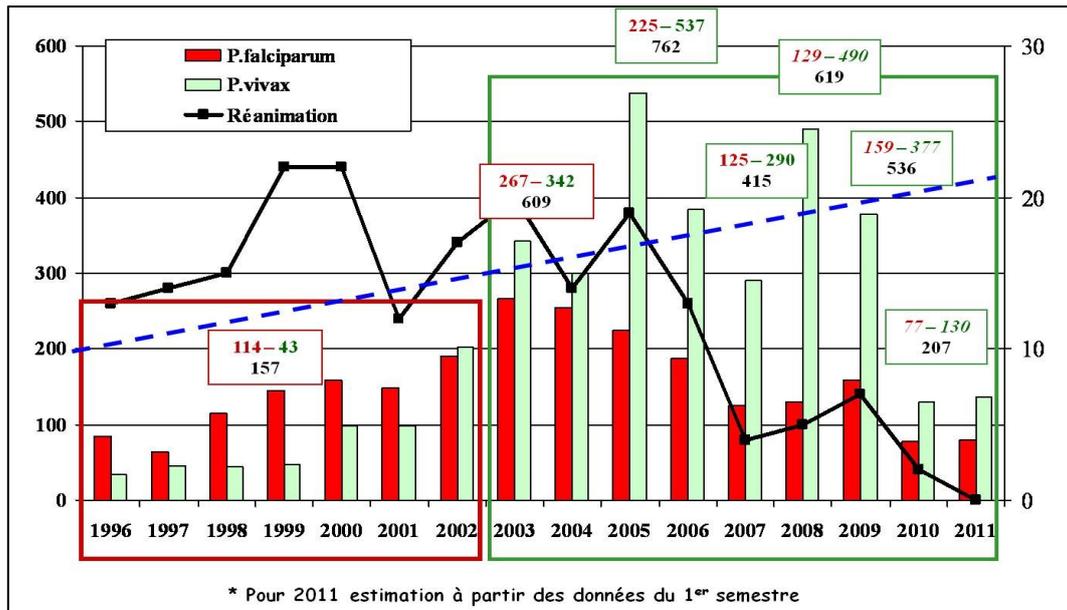


Figure 2 – Nombre de cas de paludisme des Urgences du Centre Hospitalier de Cayenne de 1996 à 2011.

La majorité des sites posant problème au milieu et à la fin des années 2000 étaient localisés à proximité des lieux de migration et particulièrement ceux en rapport avec l’orpaillage clandestin. En effet, on a observé à ce moment-là une recrudescence du paludisme dans les régions de l’est de la Guyane synchrone avec le développement anarchique des activités d’orpaillage. Cette augmentation substantielle du paludisme semblait avoir été en partie provoquée par des apports extérieurs avec altération de la structure forestière, en particulier au niveau des sites d’orpaillage où les conditions favorisent le développement des larves d’*An. darlingi* (Carme 2005). Dans une étude réalisée en 2001 et 2002 en territoire amazonien péruvien, Vittor et collaborateurs ont enregistré, au niveau des sites de déforestation, un taux de piqûres par *An. darlingi* qui était plus de 278 fois supérieur à celui déterminé par les zones majoritairement forestières. Ces résultats indiquent qu’*An. darlingi* joue un rôle déterminant dans l’augmentation des piqûres sur l’homme dans les zones qui ont subi la déforestation et le développement routier (Vittor et al. 2006).

4.3. Influence du climat sur le paludisme

La transmission du paludisme sur un site donné dépend du nombre de piqûres reçues par chaque sujet et le taux d’infection des espèces vectrices. Le produit des deux facteurs est le taux d’inoculation entomologique (TIE). Le nombre de piqûres que reçoit un sujet dépend

directement de la production des gîtes larvaires. Le nombre et le fonctionnement des gîtes sont liés aux précipitations, aux écoulements des cours d'eau et aux accumulations d'eau stagnantes de toutes tailles et de toutes origines. Inversement, la sécheresse, saisonnière ou prolongée, amène le tarissement des gîtes. Néanmoins, de fortes précipitations peuvent également conduire au lessivage des gîtes larvaires et donc entraîner une diminution de la population de moustiques vecteurs. L'infectiosité des anophèles, autre paramètre majeur de la transmission, dépend de la durée du cycle sporogonique qui varie en fonction de la température du site. Ainsi, température et pluviométrie sont deux des facteurs climatiques majeurs du paludisme influant à court et moyen-terme sur l'évolution de la maladie.

En Guyane, la pluviométrie varie fortement au cours de l'année. Elle est à l'origine d'une saisonnalité marquée, tandis que la température, elle, varie plus sur 24h que sur l'année. Ainsi, la pluviométrie, avec son impact sur la formation de retenues d'eau et sur les dynamiques hydrologiques des fleuves, est un élément essentiel à prendre en compte pour la compréhension des mécanismes de transmission, notamment au niveau des zones d'endémies situées aux abords des fleuve Oyapock et Maroni, constituant les frontières ouest et est de la Guyane, respectivement.

La chronologie du développement du moustique vecteur à l'accès palustre, peut être schématisée comme ceci :

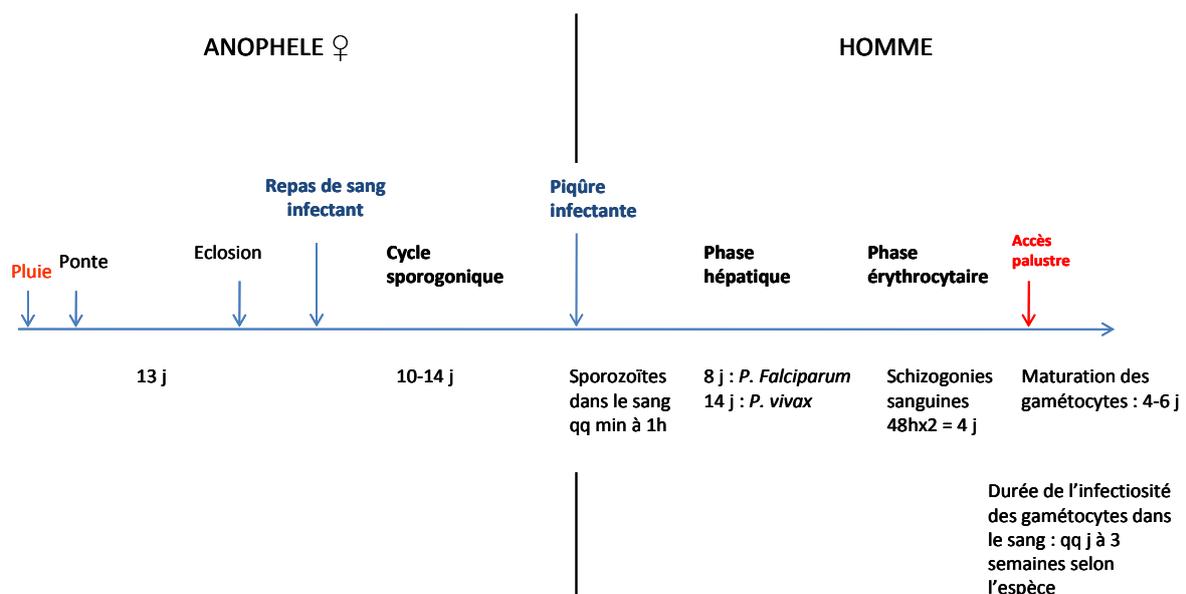


Figure 3 – Chronologie du développement de l'anophèle à l'accès palustre.

4.4. Anopheles darlingi, vecteur principal

Anopheles (Nyssorhyncus) darlingi Root, 1926 (Illustration 7), est considéré comme l'un des vecteurs les plus efficaces de la région Néotropicale (écozone comprenant l'Amérique centrale et l'Amérique du sud) (Illustration 8).



Illustration 7 - *An. darlingi* se gorgeant de sang sur un hôte humain (Crédit : Phil Lounibos)

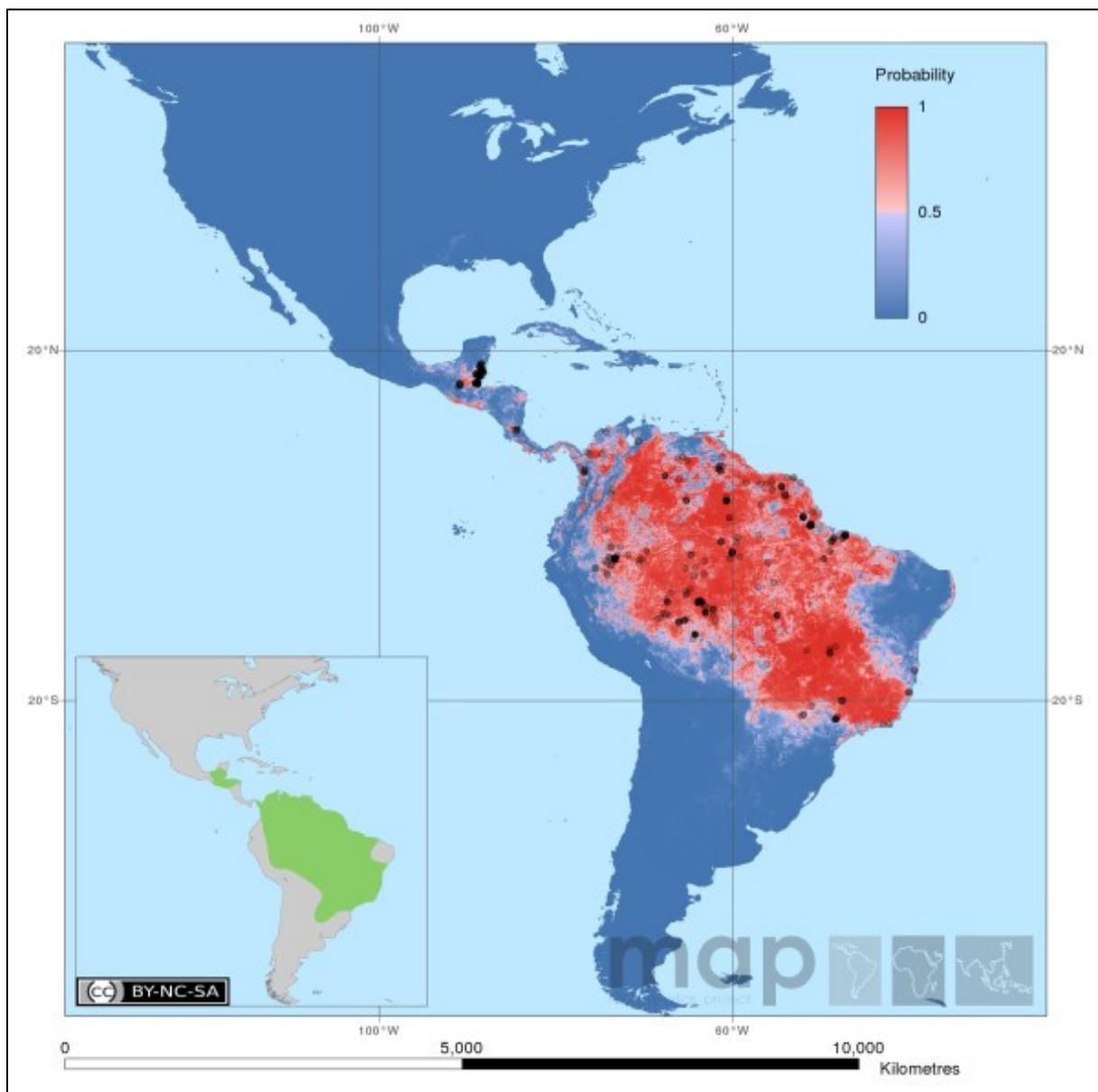


Illustration 8 - Distribution prédite d'*An. darlingi* (Sinka et al. 2010).

Bien que 24 espèces d'anophèles, toutes vectrices potentielles du paludisme, soient répertoriées en Guyane, *Anopheles darlingi* constitue depuis toujours le vecteur historique principal (Floch 1955; Esterre et al. 1990; Raccurt 1997, Girod et al. 2011). *Anopheles darlingi* serait un culicidé primitivement forestier qui se serait adapté aux conditions écologiques du littoral. Il est héliophile, eurytope et dulçaquicole (Juminer et al. 1981). *Anopheles darlingi* est une espèce ayant un biotope extrêmement varié selon la région géographique où il se trouve. Ses gîtes larvaires peuvent être formés au niveau des marais (pripris), des étangs, des criques, des canaux, des fossés et le long des berges des fleuves au courant ralenti et encombrées de végétation (Mouchet et al. 1989). Ses gîtes larvaires peuvent

également être constitués dans les trous d'eau résiduelle formés dans le lit des fleuves au moment de l'étiage ou dans les secteurs inondés en période de crue, découverts et ensoleillés (Rozendaal 1987). Au cours de la saison des pluies, cette espèce peut être trouvée dans divers types de sites de reproduction, même de petite taille et ouverts. En saison sèche, cette espèce se retire généralement pour des ovipositions plus importantes et plus profondes (Deane et al. 1948). Dans l'Etat de Rondônia au Brésil, la densité des moustiques atteint un pic à l'acmé de la saison des pluies dans une zone, tandis que dans un autre site, il culmine pendant la saison sèche (Gil et al. 2007).

Ce vecteur a les caractéristiques d'être endo-exophage et anthropophile, avec une activité nocturne. Sur littoral de Guyane française, il pique pour un tiers à l'extérieur tout le cycle nyctéméral, avec des pics vers 18 heures, une heure du matin et sept heures du matin (Pajot et al. 1977). Pour deux tiers, il pique sur les vérandas et à l'intérieur des habitats, où il se montre bien plus agressif. Ainsi on peut résumer son activité en un rythme bimodal albo-crépusculaire avec un troisième pic vers une heure du matin. A l'extérieur *An. darlingi* pique à toutes les heures du jour et de la nuit, cependant chez les femelles exophages, le taux de nulliparité est plus élevé (Pajot et al. 1977).

En réalité, *An. darlingi* possède une très grande variabilité dans son activité nocturne et pique du crépuscule jusqu'à l'aube. Par exemple, dans l'Etat de Rondônia, Brésil, cette espèce a parfois une activité crépusculaire très faible (Klein et Lima 1990), alors que dans plusieurs localités du nord de l'Etat du Pará, Brésil, cette espèce a montré une activité crépusculaire prononcée (Tadei et al. 1998). Une étude réalisée au Suriname met en évidence un pic unique à 23h le long du Maroni (Rozendaal 1989). Dans cette région, la transmission du paludisme par *An. darlingi* se passe très probablement à l'intérieur des maisons contenu de l'heure tardive de pic d'activité et la durée de repos à l'intérieur des maisons a été estimée à 4h, moins en cas d'utilisation de moustiquaires par les occupants (Rozendaal et al. 1989). Par ailleurs, *An. darlingi* peut posséder une plasticité intra-population. Il n'y a pas de détermination géographique des modèles d'agressivité. Dans l'Etat d'Amapá au Brésil, les populations d'*An. darlingi* ont un comportement nocturne qui varie selon la période de l'année (Voorham 2002).

4.5. D'autres vecteurs potentiels

D'autres anophèles ont un comportement trophique anthropophile plus ou moins occasionnel et pourraient intervenir dans la transmission du paludisme lorsque *An. darlingi* n'est plus en mesure de jouer son rôle de vecteur, c'est-à-dire lorsqu'il est absent en certains endroits où à certaines époques de l'année. Par ailleurs, le degré d'anthropophilie de certaines espèces d'anophèle et donc leur comportement envers l'homme peut également varier en fonction des mammifères disponibles dans leur rayon d'activité. Des anophèles du milieu forestier et d'autres inféodées à l'espace côtier sont présentes en Guyane.

- *An. (Kerteszia) neivai* est largement répandu à l'intérieur de la Guyane. Les gîtes larvaires sont formés par l'eau retenue à l'aisselle des feuilles engainantes de broméliacées épiphytes. Anthropophile, la femelle a une activité trophique essentiellement diurne (abattis à proximité des villages, sentiers en lisière de forêt) ; elle est présente au début de la saison des pluies, période pendant laquelle son cycle préimaginal peut s'accomplir correctement avant l'effet de lessivage des fortes précipitations (Juminer et al. 1981). Les données de l'épidémiologie semblent lui accorder un rôle probable dans la transmission du paludisme dans le Haut-Oyapock (Trois-Sauts). *Anopheles neivai* est présent le long des sentiers conduisant à des clairières à tout moment de la journée et a deux pics d'agressivité, le premier entre 10h30 et 11h30 et le second entre 15h30 et 17h30 (Pajot et al. 1978). Ceci était probablement vrai lorsque *An. darlingi* était absent du milieu forestier dense, ce qui ne semble plus être le cas aujourd'hui. Néanmoins, la présence de sporozoïtes n'a jamais été mise en évidence dans des femelles *An. neivai*, ainsi son rôle de vecteur n'a jamais été confirmé. Sur la côte pacifique de la Colombie où il se montre très anthropophile, *A. neivai* est connu comme étant très lié aux broméliacées (Solarte et al. 1996; Gutiérrez et al. 2008). On parle de « paludisme de broméliacées ».
- *An. (Nyssorhyncus) nuneztovari*, préférant les espaces ouverts, est présent sur les bassins du Maroni et de l'Oyapock. Pour Degallier et collaborateurs, cette espèce crépusculaire très agressive pour l'homme est à inclure au nombre des vecteurs potentiels du paludisme en Guyane (Degallier et Claustre 1980). *Anopheles nuneztovari* est considéré comme un vecteur secondaire au Suriname (Panday 1977). Il est également considéré comme vecteur principal du paludisme à l'ouest du Venezuela (Gabaldon et Guerrero 1959) et dans certaines localités de la Colombie (Elliott 1968). De plus, il a été trouvé naturellement infesté par *P. vivax* dans l'état du Pará au Brésil, avec une fréquence comparable à celle d'*An. darlingi* (de Arruda et al. 1986) ainsi qu'au Pérou (Hayes et al. 1987).

- *An. (Anopheles) intermedius*, espèce selvatique, est reconnue comme vecteur local de paludisme humain dans l'état voisin d'Amapá, Brésil (Allan Kardec Ribeiro Galardo et al. 2007). Début 2008, un spécimen d'*An. intermedius* capturé en zone d'abattis dans la périphérie du village de Cacao, Guyane, a été trouvé porteur d'antigènes de *P. falciparum* (Girod et al. 2008b).
- *An. (Nyssorhyncus) oswaldoi* est assez commun dans l'intérieur de la Guyane. On le retrouve notamment sur l'Oyapock à Camopi et Trois-Sauts. Il a été reconnu naturellement infesté par *P. falciparum* dans le Pará au Brésil (de Arruda et al. 1986). Il est également été incriminé dans la transmission de *P. vivax* en Colombie (Quiñones et al. 2006). Ainsi, il ne serait pas impossible qu'il intervienne localement dans la transmission du paludisme dans certaines zones de l'intérieur de Guyane.
- *An. (Nyssorhyncus) aquasalis* est inféodé à l'espace côtier où il colonise près de la moitié des biotopes larvaires naturels et artificiels, montrant une rare ubiquité éco-éthologique : tantôt sténotope, tantôt eurytope, il choisit des gîtes ombragés, peu encombrés de végétation aquatique et tolère de fortes concentrations en NaCl et en matière organique. La femelle, plus zoophile qu'anthropophile, a une activité trophique nocturne. Sa faible longévité (10 jours) et sa forte zoophilie réduisent son rôle dans la transmission qui n'est sans doute que très anecdotique (Juminer et al. 1981). Dans l'état voisin de Pará au Brésil, plus de 2000 anophèles femelles *An. aquasalis* capturées ne se sont pas révélées porteuses de sporozoïtes de *P. falciparum* ou *P. vivax* (de Arruda et al. 1986).
- *An. (Nyssorhyncus) braziliensis*, espèce eurytope par excellence (savanes inondées, marécages, etc.), est aussi fréquente sur le littoral que dans l'intérieur du pays pour Juminer (Juminer et al. 1981), mais de distribution très localisée pour Mouchet (Mouchet et al. 1989). Sa densité connaît des variations saisonnières très marquées, particulièrement forte en fin de saison des pluies. La femelle, dont la longévité ne dépasse guère 10 à 12 jours, montre une activité nocturne quasi absolue qui s'exerce davantage à l'extérieur des maisons qu'à l'intérieur. Plus zoophile qu'anthropophile, elle n'interviendrait dans la transmission que localement en cas de forte pullulation et de rareté des animaux domestiques l'obligeant à se gorger sur l'homme. De même que pour *A. aquasalis* dans le Pará au Brésil, *An. braziliensis* s'est montré peu anthropophile et jamais porteur de protéines spécifiques de plasmodiums humains après capture sur appât humain (de Arruda et al. 1986).

4.6. Ecologie du vecteur

Comme nous l'avons mentionné plus haut, le comportement de l'anophèle (durée de vie, rapidité de reproduction, etc.) est fortement influencé par les conditions environnementales telles que : la température, l'humidité, les précipitations, la végétation et l'altitude.

- Les précipitations : plus il pleut et plus les sites de ponte des moustiques sont nombreux, donc plus la prolifération est rapide. La quantité et la fréquence des précipitations sont des paramètres importants. De plus, les précipitations influent sur la dynamique hydrologique des fleuves et rivières qui peuvent être à l'origine de la création, ou au contraire au lessivage, de gîtes larvaires.

- L'humidité : elle est liée à la durée de vie du moustique et à son développement. La longévité, et donc la présence d'*An. darlingi*, est favorisée par une humidité importante.

- La température : elle joue à différents niveaux sur le moustique. La durée du cycle aquatique diminue avec l'augmentation de la température de l'air, l'eau des gîtes larvaires étant réchauffée. De même, le cycle sporogonique s'accomplit plus rapidement lorsque la température augmente, et cela jusqu'à un seuil maximal.

- La végétation : indépendamment de sa relation avec la pluie, le type et le stade de croissance de la végétation peuvent jouer sur l'abondance du vecteur en favorisant par exemple la présence de gîtes de repos.

- L'altitude : elle conditionne directement la température. Ce paramètre n'est pas pertinent en Guyane étant donné que l'altitude varie très peu.

4.7. Lutte antipaludique en Guyane

Aujourd'hui, la lutte contre le paludisme en Guyane repose sur le traitement précoce systématique des accès palustres, la prévention contre les piqûres de moustiques (utilisation de moustiquaires) et la lutte antivectorielle (aspersion domiciliaire de deltaméthrine).

Toutefois, ces mesures ne suffisent pas à enrayer la transmission du paludisme. Certains des problèmes rencontrés dans la lutte antipaludique sont liés à la géographie du territoire guyanais qui présente des régions enclavées difficiles d'accès. D'autres difficultés sont liées aux populations exposées à l'origine de déplacements continus et difficilement prévisibles, ainsi qu'aux activités d'orpaillage clandestin (déplacements, automédication, ouverture de forêt, etc.). D'autres problèmes sont liés aux souches plasmodiales : *P.*

falciparum, largement implanté, est fortement chimiorésistant, et les souches de *P. vivax* rencontrées en Guyane sont de type Chesson reviviscentes (Hanf et al. 2009). S'ajoutent à cela des obstacles de nature réglementaire «européenne» à une large utilisation de la Primaquine ne permettant pas de lutter efficacement contre ces recrudescences (Carme et al. 2009).

L'histoire de la lutte anti-vectorielle en Guyane commence le 26 novembre 1947, lorsque le Service Départemental d'Hygiène est créé par arrêté. C'est l'ancêtre du Service Départemental de Désinfection (SDD). Dès 1949, ainsi que partout dans le monde où sévissait le paludisme, un programme d'aspersion intra-domiciliaire basé sur le DDT est mis en œuvre en Guyane. Il enregistre les 10 premières années de brillants succès et l'éradication du paludisme fort d'un nouveau traitement curatif, la chloroquine, semble à portée de main. L'apparition conjointe de résistances de la part du moustique aux insecticides associée à l'apparition de la chloroquinorésistance de *Plasmodium falciparum* fait réviser les objectifs en matière de paludisme. Pour l'OMS, à partir de 1975, l'éradication devient plus pragmatiquement un contrôle.

Aujourd'hui le SDD continue les campagnes de désinsectisation sur tout le territoire guyanais. Celles-ci sont basées sur l'aspersion intra-domiciliaire mais le DDT a laissé la place à la deltaméthrine. Les agents du SDD passent théoriquement chaque trimestre pour des aspersions intra-domiciliaires et péri-focales (aspersion non rémanente dans l'environnement proche des habitations). Néanmoins, ils rencontrent certaines difficultés de terrain, et notamment pour accéder aux zones enclavées qui sont parfois très impaludées. De plus, le SDD fait face à une résistance des vecteurs bien adaptés à l'anthropisation progressive du milieu.

4.8. Diagnostic des accès palustres

Un accès palustre est défini par une fièvre ou une histoire de fièvre dans les 48 heures précédant la consultation associée à la présence de formes asexuées de *Plasmodium* dans le sang. Pour la détection des parasites, la microscopie classique reste la méthode de choix. En effet, la goutte épaisse (GE) a une grande sensibilité car elle permet la détection des très faibles charges parasitaires, tandis que le frottis mince (FM) est lui très spécifique car il permet de préciser l'espèce. Lorsque le diagnostic microscopique n'est pas réalisable, par

absence de matériel, de réactif, d'électricité ou de personnel formé, un test de diagnostic rapide (TDR) est utilisé pour la détection d'antigènes sériques spécifiques par immunochromatographie. Lors du suivi de la cohorte, les TDR utilisés étaient de type ICT Now (en 2000 et 2001) puis OptiMal[®] (de 2002 à aujourd'hui). Le premier test met en évidence *P. falciparum* ou *P. vivax*, le deuxième met en évidence *P. falciparum* ou *Plasmodium* autre de *P. falciparum* (*P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*). Enfin, un diagnostic de biologie moléculaire est réalisable à Cayenne. Il s'agit d'une détection par PCR qui sert à la confirmation du diagnostic d'espèce, à la détection d'associations plasmodiales ainsi qu'à la recherche.

4.9. Prophylaxie antipalustre

Plusieurs facteurs entrent en ligne de compte dans l'arbre décisionnel de la prophylaxie antipalustre en Guyane. La décision va dépendre de la zone concernée, du statut de résident ou non, de s'il s'agit d'une femme enceinte, de s'il s'agit d'un séjour occasionnel ou de séjours itératifs et de l'âge de la personne (cf. arbre décisionnel 3^{ème} Conférence de Consensus sur le paludisme en Guyane, en Annexe 1).

4.10. Traitement

En Guyane, pour traiter un accès palustre à *P. vivax* ou *P. malariae*, la Chloroquine (Nivaquine[®]) est recommandée. Pour le traitement d'un accès simple à *P. falciparum*, une association Artéméther + Luméfántrine (Riamet[®]) ou Atovaquone + Proguanil (Malarone[®]) ou Quinine-base + Doxycycline est administré au patient. Lors d'un accès grave à *P. falciparum*, on préconise un traitement à base de Quinine-base en perfusion + Doxycycline ou Clindamycine pour les femmes enceintes et les enfants (cf. arbre décisionnel thérapeutique 3^{ème} Conférence de Consensus sur le paludisme en Guyane, en annexe 2). La décision d'utiliser des associations médicamenteuses a été prise en 2002, et dès lors cette stratégie de traitement a été mise en place de manière assez différée selon les zones. En 2004, la Primaquine[®] a commencé à être distribuée en Guyane. Cette molécule a un avantage non négligeable au niveau de la transmission car elle permet non seulement de tuer les formes asexuées responsables des symptômes chez l'humain, mais également les formes sexuées qui sont, elles, responsables de la transmission de l'homme au vecteur, et donc de l'entretien du

cycle. Néanmoins, il faut prendre en compte la nécessité et l'obligation de réaliser un dosage de G6PD pour obtenir une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cette molécule. Ceci restreint considérablement son utilisation dans les zones reculées telles que les zones enclavées de l'intérieur du département. En effet, l'acheminement long et irrégulier des prélèvements fait que bien souvent le patient impaludé ne pourra recevoir de la Primaquine® qu'en cas de rechute ou de nouvelle infection, le temps d'obtenir une autorisation.

Par ailleurs, l'apparition en 2007 d'un cas de résistance indigène au traitement par Atovaquone-Proguanil (Malarone®) montre la nécessité de renforcer la surveillance de la population parasitaire (Legrand et al. 2007). Rappelons que la Guyane se trouve en zone III de résistance du fait du degré élevé de résistance de *P. falciparum* à la chloroquine.

4.11. Pharmacopée traditionnelle

Dans les schémas thérapeutiques utilisés par les populations pour guérir du paludisme, les pharmacopées traditionnelles jouent un rôle important au sein des différentes communautés de Guyane française et notamment dans les communautés amérindiennes (Grenand et Grenand 1981; Grenand et al. 1987; Lecat 2002; Fleury 2003). Même si l'accès au soin est assez facile et gratuit, les populations continuent d'utiliser des remèdes traditionnels, seuls ou combinés à des médicaments modernes (Lecat 2002; Vigneron 2003). Une étude a évalué l'activité de 35 remèdes traditionnels antipaludéens utilisés en Guyane française par différents groupes ethniques (Bertani et al. 2005). Ce travail a mis en évidence des remèdes possédant de bonnes capacités à inhiber la croissance de *Plasmodium yoelii* in vivo, des remèdes ayant de bonnes capacités à inhiber la croissance de *P. falciparum* in vitro, des remèdes efficaces contre la formation d'hemozoïne, et d'autres capables d'enrayer le cycle intra hépatique de *P. yoelii* et donc potentiellement préventif contre le paludisme.

5. La télédétection

5.1. Généralités

La télédétection est définie comme « l'ensemble des connaissances et techniques utilisées pour déterminer des caractéristiques physiques d'objet par des mesures effectuées à

distance, sans contact matériel avec ceux-ci » (Journal Officiel 1980). En particulier, ce terme désigne l'observation de la Terre, c'est-à-dire la détection et la caractérisation des objets situés à la surface de celle-ci par l'intermédiaire d'ondes électromagnétiques mesurées à l'aide de capteurs.

Avant l'apparition des systèmes d'information géographique (SIG) informatisés vers les années 1980, la cartographie avait déjà été utilisée dans le domaine de la santé (Rakotomanana et al. 2001). Il s'agissait principalement de la représentation géographique de la distribution d'une maladie, dans l'espace, à un moment donné. La cartographie se définit comme un « ensemble des études et des opérations scientifiques et techniques intervenant dans l'établissement des cartes ou des plans à partir des résultats d'observations directes ou de l'exploitation d'une documentation préexistante » (Openshaw 1996).

La télédétection et les SIG ont émergé dans la santé pour l'exploration des facteurs environnementaux susceptibles d'être associés à des maladies vectorielles (Beck et al. 2000). Dès le lancement des premiers satellites civils dans les années 1960, Cline proposa d'utiliser les capteurs de télédétection comme de « nouveaux yeux pour les épidémiologistes » s'intéressant à des maladies ayant une forte composante environnementale (Cline 1970). L'essor récent des outils informatiques, et notamment des SIG depuis un peu plus d'une vingtaine d'années, a grandement simplifié la manipulation de données spatialisées (recueil, stockage, analyse, visualisation, etc.), facilitant ainsi la prise en compte de la dimension spatiale dans l'étude et la surveillance des maladies infectieuses ou parasitaires. Un autre développement récent, celui des satellites d'observation de la Terre, permet aujourd'hui l'accès à un grand nombre de données environnementales (occupation du sol, données climatiques, etc.). Ces données peuvent être utilisées en épidémiologie afin d'intégrer la dimension écologique et de prendre en compte les interactions entre les différents êtres vivants du système épidémiologique et leur environnement.

Ces nouveaux outils présentent en effet plusieurs intérêts en épidémiologie des maladies vectorielles (Tran A. Télédétection et épidémiologie des maladies transmissibles en Guyane: cas du paludisme et de la fièvre Q. Rapport FEDER, 2001) :

- La cartographie rapide de la distribution de la maladie pour un meilleur contrôle (optimisation de la lutte anti-vectorielle, mise en place de mesures de prévention adaptées, etc.), et une intervention plus efficace dans le cas d'une épidémie.
- Une aide à la compréhension et à l'étude de la maladie (ou de son vecteur) : définition des relations existantes entre celle-ci et des facteurs environnementaux, caractérisation des régions et des populations à risque.

- La mise en place de modèles prédictifs de l'occurrence à la fois spatiale et temporelle de la maladie et de systèmes d'alerte.

5.2. La télédétection pour l'étude du paludisme

La télédétection appliquée à l'épidémiologie est souvent, et de plus en plus, utilisée pour l'étude des maladies parasitaires (59% des études) dont le paludisme (16% des études) (Herbreteau et al. 2007). Du fait de la transmission vecteur-dépendante du paludisme, l'environnement joue un rôle essentiel dans la détermination de la distribution du risque du paludisme (Guthmann et al. 2002; Ernst et al. 2009).

L'utilisation de la télédétection en épidémiologie repose sur l'hypothèse suivante : la distribution d'une maladie est liée à son environnement, et cet environnement peut être caractérisé à l'aide d'images de télédétection (Curran et al. 2000). Dans le cas du paludisme, l'enjeu est d'identifier l'ensemble des éléments naturels (saisonnalité, pluviométrie, température, humidité, surfaces en eau, végétation, etc.) et anthropiques (agriculture, irrigation, déforestation, urbanisation, mouvements de populations, etc.) de la zone d'étude et de les mettre en relation avec l'incidence du paludisme, tout en intégrant les variations temporelles et spatiales qui existent entre l'environnement et la maladie. On cherche alors à identifier des facteurs de risque parmi des paramètres liés au milieu naturel (couvert végétal, réseau hydrographique, zone urbaine, etc.). Ces données peuvent être extraites d'images de télédétection ou d'autres sources d'informations géographiques.

Les SIG permettent d'associer des informations sur les gîtes larvaires des vecteurs et sur les taux d'incidence afin de créer des modèles prévisionnels du risque du paludisme dans le temps et dans l'espace pour des zones particulières (Carter et al. 2000). L'usage des SIG intégrés et de la télédétection dans le cadre de l'étude du paludisme peut être scindé en deux groupes selon le type d'indice(s) paludométrique(s) utilisé(s) :

- Des indices entomologiques : présence/persistance des gîtes larvaires d'anophèle, densité larvaire, agressivité sur homme (*Human Biting Rate* ou HBR), prévalence des moustiques infectés par le *Plasmodium*, taux d'inoculation entomologiques (*Entomological Inoculation Rate* ou EIR) ;
- Des indices épidémiologiques dans la population humaine : prévalence, incidence, morbidité, mortalité.

Les études les plus nombreuses sont basées sur des données entomologiques qui visent à la cartographie des sites de reproduction potentiels du vecteur et donc qui ont un objectif de prédiction de zones à risque pour le paludisme (Beck et al. 1994; Beck et al. 1997; Achee et al. 2006; Pope et al. 1994; Rakotomanana et al. 2001; Rejmankova et al. 1998; Machault et al. 2010; Rodriguez et al. 1996; Zhou et al. 2007; Minakawa et al. 2005; Sainz-Elipe et al. 2010; Tran et al. 2008; Munga et al. 2009; Mushinzimana et al. 2006; Vanwambeke et al. 2007; Mutuku et al. 2009).

L'imagerie satellitaire est également utilisée pour modéliser spatialement le risque du paludisme en se basant sur une mise en relation des caractéristiques d'occupation du sol et des données climatiques avec des indicateurs épidémiologiques tels que la prévalence ou l'incidence (Hernández-Avila et al. 2006; de Castro et al. 2006; Brooker et al. 2006; Thomson et al. 1997; Thomson et al. 1999; Raso et al. 2009; Loha et Lindtjørn 2010; Kleinschmidt et al. 2000; Olson et al. 2009; Hay et al. 1998; Hay et Lennon 1999; Adimi et al. 2010; Gaudart et al. 2009).

La plupart des études se servant de la télédétection pour l'étude de l'épidémiologie du paludisme sont centrées sur l'Afrique (Gaudart et al. 2009; Hay et Lennon 1999; Jeanne 2000; Machault et al. 2010; Thomson et al. 1996; Thomson et al. 1999; Zhou et al. 2007; Minakawa et al. 2005; Mushinzimana et al. 2006; Mutuku et al. 2009) ou sur l'Amérique Centrale (Mexique et Belize) (Achee et al. 2006; Beck et al. 1994; Beck et al. 1997; Hernández-Avila et al. 2006; Pope et al. 1994; Rejmankova et al. 1998; Rodriguez et al. 1996). A l'échelle du Bassin Amazonien, en Amérique du Sud, Olson a utilisé le satellite radar pour cartographier les zones humides et a mis en évidence des relations spatiales inégales entre la pluviométrie et l'incidence du paludisme selon la proportion des zones inondées dans les pays (Olson et al. 2009).

D'après Herbreteau (Herbreteau et al. 2007), seules très peu d'études (10%) appliquant la télédétection à l'épidémiologie utilisent des images à très haute résolution spatiale du satellite SPOT.

CHAPITRE II - ETUDES ANTERIEURES ET HYPOTHESES DE TRAVAIL

1. Connaissances antérieures sur le paludisme à Camopi et à Antecume Pata

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés au paludisme sévissant sur le Moyen-Oyapock et sur le Haut-Maroni. Il était donc nécessaire de faire l'état des connaissances qui ont été alimentées par diverses études réalisées sur ce sujet.

L'incidence palustre dans le foyer de l'Oyapock a longtemps été sous-estimée. Une étude séro-épidémiologique menée en 2000 montrait que les communautés amérindiennes du Haut et Moyen Oyapock étaient alors les plus exposées de Guyane, avec plus de 71% de séropositivité à *Plasmodium sp.* (Volney et al. 2002).

Une étude épidémiologique menée sur le Moyen-Oyapock de 2000 à 2002 a fait état d'un taux annuel d'incidence du paludisme d'environ 500‰, ce qui représentait alors un taux aussi élevé que dans le foyer du Maroni. Ainsi, cette zone fait aujourd'hui partie des régions les plus impaludées d'Amérique (Carme et al. 2005). Cette étude comportait quatre volets distincts : une description sociodémographique, une analyse d'incidence, des enquêtes Connaissance, Attitudes, Pratiques (CAP) et une étude cas-témoin appariée sur le sexe et l'âge (Lecat 2002). Les taux d'incidence étaient particulièrement élevés chez les enfants (635‰ chez les moins de 15 ans, > 700‰ chez les 5-14 ans) et une hétérogénéité dans la proportion d'espèce plasmodiale en cause selon les classes d'âge. En effet, *P. falciparum* était l'espèce majoritaire chez les adultes alors que plus de 60% des accès palustres chez les enfants étaient dus à *P. vivax*. Aucune différence significative d'incidence entre les Wayampi et les Emerillon n'a été mise en évidence. Par ailleurs, on a enregistré une endémie palustre mixte, à part égale *P. vivax/P. falciparum*. *Plasmodium falciparum* se manifestait de façon plus régulière au cours de la vie mais semblait fluctuer de façon plus marquée au cours de l'année (Carme et al. 2005). D'après l'enquête CAP qui a concerné 135 personnes adultes, les connaissances de la maladie en termes cliniques ou de transmission étaient bonnes (95% ont identifié le moustique comme responsable), mais les lieux de transmission eux étaient mal appréhendés. Le traitement de la maladie passait généralement par le dispensaire tandis que la phytothérapie était aussi largement utilisée (66%) et le chaman régulièrement consulté (50%). Des plantes d'activité antimalarique démontrée étaient utilisées traditionnellement. Les

connaissances des traitements prescrits étaient bonnes. La nuisance des moustiques était perçue dans l'espace et le temps et conduisait à l'emploi généralisé de la moustiquaire (95%). L'utilisation de répulsifs chimiques était faible (27%). Les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine se sont avérées mal connues (14%) malgré une imprégnation annuelle proposée et acceptée dans 45% des cas, tandis que la désinsectisation proposée par le Service Départemental de Désinfection était bien acceptée (92%). Concernant la transmission, la contamination chez soi, à l'abattis ou en ville était possible pour deux tiers des personnes. Le village n'était pas identifié comme lieu à risque alors que c'est le lieu d'intervention du SDD. Par contre, 77,4% des Amérindiens estimaient pouvoir contracter le paludisme en forêt. Ceci tient au fait qu'il y a, selon eux, beaucoup de moustiques en forêt. Pour eux, le lien entre moustique et maladie est fort, l'association avec la forêt l'est aussi. Concernant la contamination à la rivière, la situation est inverse. Seulement 35,6% des Amérindiens estimaient pouvoir y être contaminé. En effet, ils disaient ne pas être importunés par les moustiques sur la rivière. Le niveau d'éducation des personnes enquêtées était inférieur au niveau national. Le revenu des familles de Camopi provenait essentiellement du RMI (41%), des emplois publics (35%) et des allocations familiales (21%). Enfin, l'étude cas-témoin en analyse multivariée a mis en évidence des facteurs protecteurs vis-à-vis du paludisme : le lieu d'habitation, le passage du SDD dans le carbet et l'usage d'insecticides aériens.

Une importante remontée du paludisme à *P. falciparum*, mais aussi à *P. vivax*, a été observée début 2004 à Camopi, touchant essentiellement la population brésilienne venant consulter au centre de santé de Camopi. Cela a coïncidé avec une forte poussée d'orpaillage clandestin sur l'Oyapock ainsi que dans toute la partie ouest de la Guyane (Carme 2005). Celle activité est pratiquée dans des conditions non réglementaires, propices à la transmission du paludisme du fait de la création sur les placers de gîtes appréciés par *An. darlingi* et à sa diffusion : habitats exposés au vecteur, fréquents déplacements, médications anarchiques, etc.

Une étude plus récente réalisée en 2006 par Hustache (Hustache et al. 2007) basée sur une cohorte d'enfants de Camopi de moins de cinq ans a mis en évidence des résultats significatifs en termes de facteurs de risque d'accès palustres.

Les facteurs environnementaux se sont avérés être des facteurs d'exposition essentiels. En effet, l'environnement proche du carbet semblait jouer un rôle prépondérant dans la survenue d'accès palustres. La proximité de la rivière et de la forêt ressortait en facteur de risque dans toutes les analyses menées. Le fait de dégager les abords immédiats du carbet de

toute végétation était également associé à un effet protecteur. La transmission semblait se dérouler principalement au niveau du village et les berges du fleuve semblaient constituer le principal gîte larvaire du vecteur (Hustache 2006).

D'un point de vue spatial et géographique, les enfants vivant dans des villages distants du bourg de Camopi semblaient plus exposés. Dans la même idée, l'isolement du carbet était un facteur de risque. La concentration humaine à l'intérieur du carbet était un facteur de risque à partir de six occupants.

La variable d'exposition dont l'effet a été le plus notable était l'ethnie des enfants. En effet, cette étude rendait compte d'une différence dans l'incidence des accès palustres entre les deux ethnies amérindiennes présentes dans cette zone. Les enfants Wayampi ont eu un risque relatif plus faible comparé aux enfants Emerillon : $HR = 0,55$; $IC\ 95\% = [0,40 - 0,80]$. Ces résultats ont soulevé l'hypothèse d'une différence de susceptibilité génétique à *Plasmodium* entre les deux ethnies.

Sur le plan comportemental, le port de vêtements « occidentaux » est apparu comme un facteur protecteur par rapport au port du calimbe traditionnel. L'utilisation de répulsifs cutanés et de moustiquaires de façon régulière s'est avérée protectrice contre la survenue d'accès palustres. Le niveau socio-économique de la famille était significativement associé à la survenue d'accès palustres mais le niveau de connaissances sur le paludisme n'était pas associé à celle-ci. Contrairement aux résultats de Lecat (Lecat 2002), la majorité des mères interrogées ne citait pas le moustique comme vecteur et ne connaissait aucun traitement antipaludéen. Par contre, la majorité de celles-ci considérait le paludisme comme une maladie grave dont le traitement devait être administré de façon urgente.

Sur le plan des données médicales, la supplémentation en fer et un traitement anti-protozoaire sont ressortis comme facteurs de risque d'accès palustres.

Enfin, cette étude n'a pas mis en évidence de variation saisonnière de l'incidence palustre.

Une autre étude réalisée à Camopi en 2008 visait à évaluer sur le suivi médical et le niveau de santé des enfants amérindiens de Camopi âgés de zéro à cinq ans (Boisvert 2007). Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 243 enfants amérindiens vivant à Camopi nés entre le 1^{er} janvier 2001 et le 31 décembre 2006 à partir des dossiers médicaux (carnets de santé conservés au dispensaire). La fréquentation du centre de santé par les enfants est apparue élevée : durant la première année de vie, ils ont consulté en moyenne 6 fois pour prévention et 13 fois pour plainte somatique. Ils n'ont plus consulté pour prévention les

années suivantes mais ont été souvent vus pour plainte somatique (moyennes : 12, 9, 7 et 6 fois par an les 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} années respectivement). Les accès palustres se sont avérés être un des motifs de consultation les plus fréquents.

D'un point de vue de la biologie des souches plasmodiales en présence dans la commune de Camopi, trois caractéristiques locales de *P. falciparum* ont pu être mises en évidence : une faible diversité génétique (Ariey et al. 1999), l'existence d'un génotype particulier prédictif de formes sévères et un niveau élevé de chimiorésistance (Hommel et al. 1997). En Guyane, *P. vivax* présente une forte diversité dans les marqueurs génétiques msp3a et msp1_b5, avec un faible taux d'infections polyclonales (Véron et al. 2009a). Par ailleurs, les accès palustres itératifs à *P. vivax* sont de constatations fréquentes en Guyane, tout particulièrement à Camopi. Ce phénomène n'est pas sans conséquences médicales.

A l'opposée du territoire guyanais, dans toute la région du Maroni, une forte diminution du nombre de cas de paludisme a été observée depuis le milieu de l'année 2007 alors que depuis des années l'incidence palustre demeurait parmi les plus élevées de Guyane (Données INVS et CDPS). Ce phénomène probablement multifactoriel reste à ce jour imparfaitement expliqué. D'importantes inondations ont touché le Suriname et le Haut-Maroni en mai 2006 et une mission d'évaluation suivie d'actions concrètes avaient alors été mises en place par le gouvernement surinamien. Des distributions de moustiquaires imprégnées ainsi que de traitements antipaludéens (Riamet[®]) auprès des populations du Haut-Maroni, pourraient expliquer en partie cette réduction de l'incidence jusqu'à un niveau très faible pendant plus d'une année. Un changement de situation s'est opéré en juin 2008, avec l'apparition de nouveaux cas de paludisme sur le Haut-Maroni qui s'est poursuivi par une légère recrudescence du paludisme sur toute la région de Maroni en fin d'année 2008.

Une étude épidémiologique portant sur le paludisme à Antecume Pata et sur la diversité génétique de *P. vivax* par biologie moléculaire a été menée sur la période août 2004 - février 2007 (Tison L. 2007. Epidémiologie du paludisme dans un village guyanais et étude par biologie moléculaire de souches de *Plasmodium vivax*. Rapport de stage Institut de formation de techniciens en analyses biomédicales). Près de la moitié de la population d'Antecume Pata et de ses villages alentours (environ 400 habitants au total) a fait au moins un accès palustre pendant les 32 mois de l'étude. Concernant les variations intra-annuelles d'incidence, un pic était observé au mois de novembre et un faible taux était observé en juin.

Depuis 2004, on a observé une augmentation de la part des accès palustres dus à *P. vivax*, qui serait possiblement liée à la présence et à la circulation d'orpailleurs illégaux, souvent d'origine brésilienne, qui seraient porteurs de souches de cette espèce plasmodiale. En considérant que lorsque moins de 45 jours s'écoulaient entre deux accès à *P. vivax*, il s'agissait d'une rechute, alors plus de 20% des accès palustres à *P. vivax* étaient des rechutes. Le terme de rechute incluait alors les échecs thérapeutiques et les reviviscences.

L'une des difficultés rencontrées lorsqu'on est en présence d'infections à *P. vivax*, c'est de pouvoir déterminer celles qui résultent d'une nouvelle infection de celles qui résultent d'une reviviscence ou d'un échec thérapeutique. L'analyse réalisée par Hanf (Hanf et al. 2009) à partir des données d'accès palustres de la cohorte d'enfants de Camopi a permis de confirmer que le modèle de reviviscences à *P. vivax* à Camopi était compatible avec le modèle décrit pour la souche tropicale de type Chesson avec un temps de latence assez court (Ehrman et al. 1945). La figure 4 met en évidence que le taux d'attaque du premier accès à *P. vivax* reste constant au cours du temps ($\approx 0,03\%$ par mois), et que, au contraire, le taux d'attaque du deuxième accès à *P. vivax* connaît un fort pic durant les trois mois suivant le premier accès puis il atteint, à partir de quatre mois, un niveau constant et uniforme comparable au taux des premiers accès. Ainsi, il a été montré que la majorité des rechutes surviennent dans les trois mois suivants la première infection.

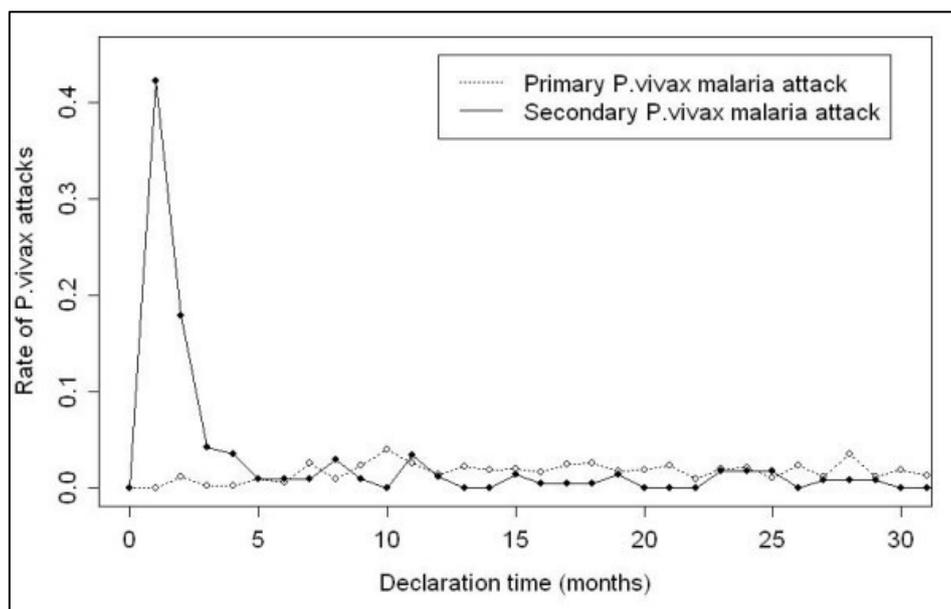


Figure 4 – Taux d'attaque depuis la naissance des primo-accès à *P. vivax* et taux d'attaque des deuxièmes accès à *P. vivax*. (Hanf et al. 2009).

Le taux d'attaque a également été calculé pour les cinq accès à *P. vivax* suivants le premier accès, et la conclusion reste la même (Figure 5). Ainsi, dans notre étude, pour discriminer les nouvelles infections des reviviscences à *P. vivax*, nous nous sommes basés sur la règle suivante : si un accès survient dans les 90 jours suivant un accès à *P. vivax*, il s'agit d'une reviviscence ; s'il survient plus de 90 jours après l'accès précédent, il s'agit d'une nouvelle infection.

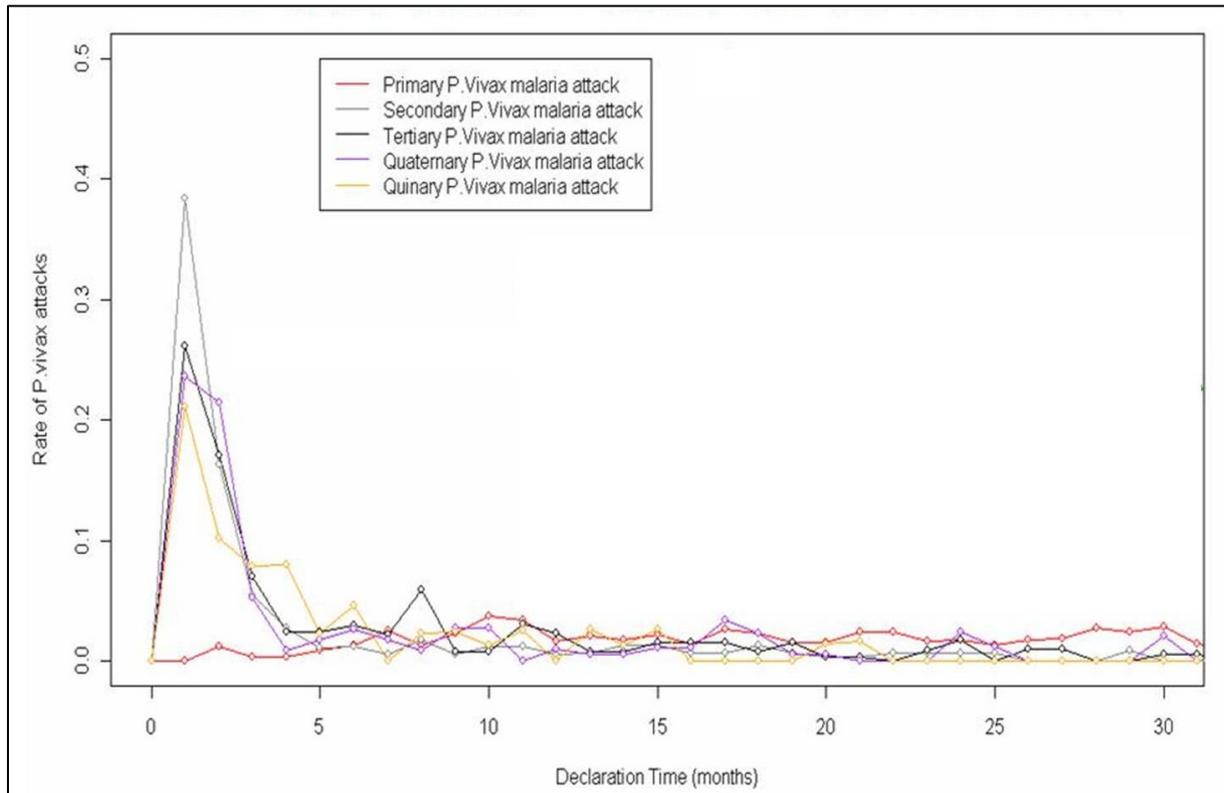


Figure 5 – Taux d'attaque depuis la naissance des primo-accès à *P. vivax* et taux d'attaque des deuxièmes, troisièmes, quatrièmes et cinquièmes accès à *P. vivax*.

2. Paludisme et télédétection en Guyane

Le projet intitulé « Epidémiologie des maladies transmissibles et Télédétection en Guyane » initié en 2000 avait pour objectif de développer des méthodes d'application de la télédétection et des systèmes d'information géographique (SIG) au domaine de la santé dans le contexte guyanais (Tran A. Télédétection et épidémiologie des maladies transmissibles en Guyane: cas du paludisme et de la fièvre Q. Rapport FEDER, 2001). Il a débuté avec une étude basée sur des données de captures entomologiques réalisées sur le Haut-Maroni en 1999

et 2000. Le travail a consisté à la recherche des corrélations temporelles entre les paramètres entomologiques et des paramètres extraits d'images à faible résolution spatiale. Ces paramètres obtenus par télédétection étaient l'indice normalisé de végétation (NDVI), l'indice de température et l'indice de couverture nuageuse. Seules les corrélations significatives qui sont apparues concernaient l'indice de couverture nuageuse et l'agressivité des anophèles. Un modèle prédictif de l'abondance d'*An. darlingi* a pu être mis au point à partir des relations décrites entre l'indice de couverture nuageuse et l'agressivité d'*An. darlingi*, avec une régression linéaire simple :

$$\log(\text{agressivité}) = -1,04 + 0,073 \times \text{Indice (couverture nuageuse)} .$$

Cette étude préliminaire qui utilisait des données à faible résolution spatiale (images NOAA AVHRR, taille du pixel : 1,1 km) mais avec une grande répétitivité temporelle a permis de prédire les variations saisonnières des densités d'anophèles sur le Maroni. Néanmoins des incertitudes demeurent pour une quantification plus précise de ces densités.

Des données de télédétection ont également été utilisées pour la caractérisation de l'évolution de l'occupation du sol pour l'étude de l'épidémie du paludisme à Cacao entre 2000 et 2006 (Delafenêtre 2007). Cacao est un village situé à 80 km au sud de Cayenne, dans la zone des hautes terres, essentiellement peuplé par des Hmong. Des classifications supervisées de l'occupation du sol ont été réalisées et les dynamiques spatio-temporelles environnementales et épidémiologiques ont été mises en relation dans un SIG. Les résultats ont mis en évidence que les principaux foyers d'émergence se trouvaient autour des plans d'eau stagnante et dans la zone de polyculture maraîchère irriguée. Les facteurs eau et végétation basse ont semblé pérenniser la présence du paludisme dans le village qui est apparue fin 2001.

3. Hypothèses de travail

Dans les zones de forte intensité de transmission, les facteurs de risque du paludisme sont liés au taux d'incidence des accès palustres mais ne sont pas directement équivalents au taux d'inoculation du paludisme. En d'autres termes, les facteurs de risque ne sont pas seulement des facteurs d'exposition mais aussi des facteurs de survenue ou liés au développement parasitaire et à son expression clinique. Ceci est expliqué par le fait qu'en

zone de forte endémie, tant les infections répétées et permanentes que l'immunité protectrice acquise suite à l'exposition réduisent le risque d'un épisode clinique à une fraction d'inoculation plasmodiale, et ceci d'autant plus que l'individu est âgé (Carter et al. 2000). Dans ce sens il est utile d'étudier et de prendre en compte de manière globale tous les facteurs de risque intervenant dans l'«expression» du paludisme, qu'ils soient d'ordre environnemental, vectoriel, biologique ou génétique.

S'agissant d'une maladie à transmission vectorielle, les aspects spatial et environnemental jouent un rôle primordial. En effet, les résultats de plusieurs études montrent que la variation d'intensité de transmission du paludisme est fortement corrélée aux variables climatiques, géographiques et environnementales, parce qu'ils déterminent l'alimentation et l'abondance du moustique vecteur (Hernández-Avila et al. 2006). Ainsi, il s'agit d'identifier les paramètres environnementaux favorisant le développement et l'abondance des anophèles vectrices et donc la transmission du paludisme. Certains de ces paramètres (occupation du sol, zones humides, etc.) peuvent être d'ailleurs identifiés sur des images.

En général, les applications de la télédétection pour la lutte contre le paludisme utilisent la présence du vecteur comme indicateur du risque, en faisant l'hypothèse qu'elle est proportionnelle aux contacts homme/moustique et donc liée à la transmission du paludisme. Ce sont donc le plus souvent des données entomologiques (présence ou proximité des gîtes larvaire et abondance des vecteurs adultes) qui sont comparées à des paramètres extraits des données de télédétection. Plus rarement, l'étude est basée sur des données épidémiologiques telles que l'incidence ou la prévalence du paludisme.

De telles approches qui considèrent le système de transmission comme une « boîte noire » (Peterson 2007) ne sont pertinentes que lorsque les données épidémiologiques sont agrégées à des résolutions spatiales et temporelles qui font que les cas et les zones de transmission associées coïncident dans l'espace et dans le temps.

Néanmoins, comprendre les mécanismes de transmission demande des données spatiales et temporelles plus fines (Peterson 2006; Peterson 2007; Romaña 2004). A notre connaissance, la mise en relation de la caractérisation de l'occupation du sol à une échelle très locale avec des données précises d'incidence du paludisme n'a jamais été entreprise.

Comme nous venons de le mentionner, à l'origine de ce travail, beaucoup d'interrogations persistaient concernant l'épidémiologie du paludisme dans ces deux régions de Guyane, l'une fortement impaludée (Moyen-Oyapock) et l'autre connaissant une importante diminution de cas (Haut-Maroni) depuis 2007. Camopi et Antecume Pata étant deux villages propices à la mise en place et au suivi de cohorte, nous avons choisi d'y réaliser des enquêtes basées sur des données précises d'incidence palustre chez les enfants, population la plus affectée par cette parasitose, afin d'en faire émerger des facteurs de risque de nature environnementale : géographique, météorologique, entomologique, socio-économique et comportementale.

Par ailleurs, l'intérêt démontré des méthodes d'application de la télédétection dans le domaine ainsi que la présence de l'antenne SEAS de réception d'images SPOT en Guyane, nous ont poussés à étudier les facteurs environnementaux sous cet angle là, et pas seulement à travers les observations de terrain de l'épidémiologiste.

Ainsi, au regard des connaissances antérieures, notamment dans la région de l'Oyapock, il est apparu possible de clarifier le rôle des facteurs favorisant la survenue d'accès palustres et donc de réaliser des investigations orientées vers cet objectif. C'est l'entreprise que nous avons menée dans ce travail de thèse.

CHAPITRE III - OBJECTIFS

1. Objectif principal

Identifier les facteurs de risque socioéconomiques, comportementaux, géographiques, météorologiques et entomologiques associés à l'incidence d'accès palustres chez les enfants des communautés amérindiennes de Camopi, sur le Moyen-Oyapock et d'Antecume Pata, sur le Haut-Maroni, Guyane française.

2. Objectifs secondaires

Sur les deux sites d'étude :

- Mesurer l'incidence des accès palustres ainsi que ses variations intra et interannuelles dans les deux cohortes d'enfants âgés de zéro à sept ans.
- Etudier les caractéristiques socioéconomiques et comportementales des habitants via des enquêtes CAP « Connaissances, Attitudes et Pratiques ».
- Effectuer une observation directe visuelle du terrain pour la description des habitats, leur localisation et la caractérisation de leur environnement immédiat.
- Tenter d'identifier les lieux et les périodes de transmission du paludisme chez les jeunes enfants.
- Etudier l'association entre diverses variables d'exposition et la survenue d'accès palustres par modèles de Cox multivariés.
- Etablir une classification semi-supervisée de l'occupation du sol à partir d'images satellitaires SPOT5.
- Extraire de la classification de l'occupation du sol des variables environnementales d'intérêt et étudier leur corrélation avec les taux d'incidence d'accès palustres.
- Mettre au point une méthode objective de sélection de modèles basés sur un rayon d'observation pour la caractérisation des relations entre l'environnement et l'incidence d'accès palustres par espèce plasmodiale.
- Etudier l'impact des facteurs météorologiques (température et précipitations) et hydrologiques (hauteur de fleuve) sur l'incidence d'accès palustres.
- Etudier le rôle du phénomène ENSO (El Niño) sur l'incidence des accès palustres.

- Etudier les relations entre les taux d'incidence d'accès palustres et les données entomologiques mises à disposition par l'Institut Pasteur de la Guyane (densités anophéliennes, taux d'attaque sur homme, taux de parité).

CHAPITRE IV- MATERIEL ET METHODES

1. Lieux d'étude

Notre étude s'est déroulée dans deux communautés amérindiennes de Guyane, localisées dans la partie sud de la Guyane (Figure 6) :

- A Camopi, sur le Moyen-Oyapock, à la frontière du Brésil ;
- A Antecume Pata, sur le Haut-Maroni, à la frontière du Suriname.

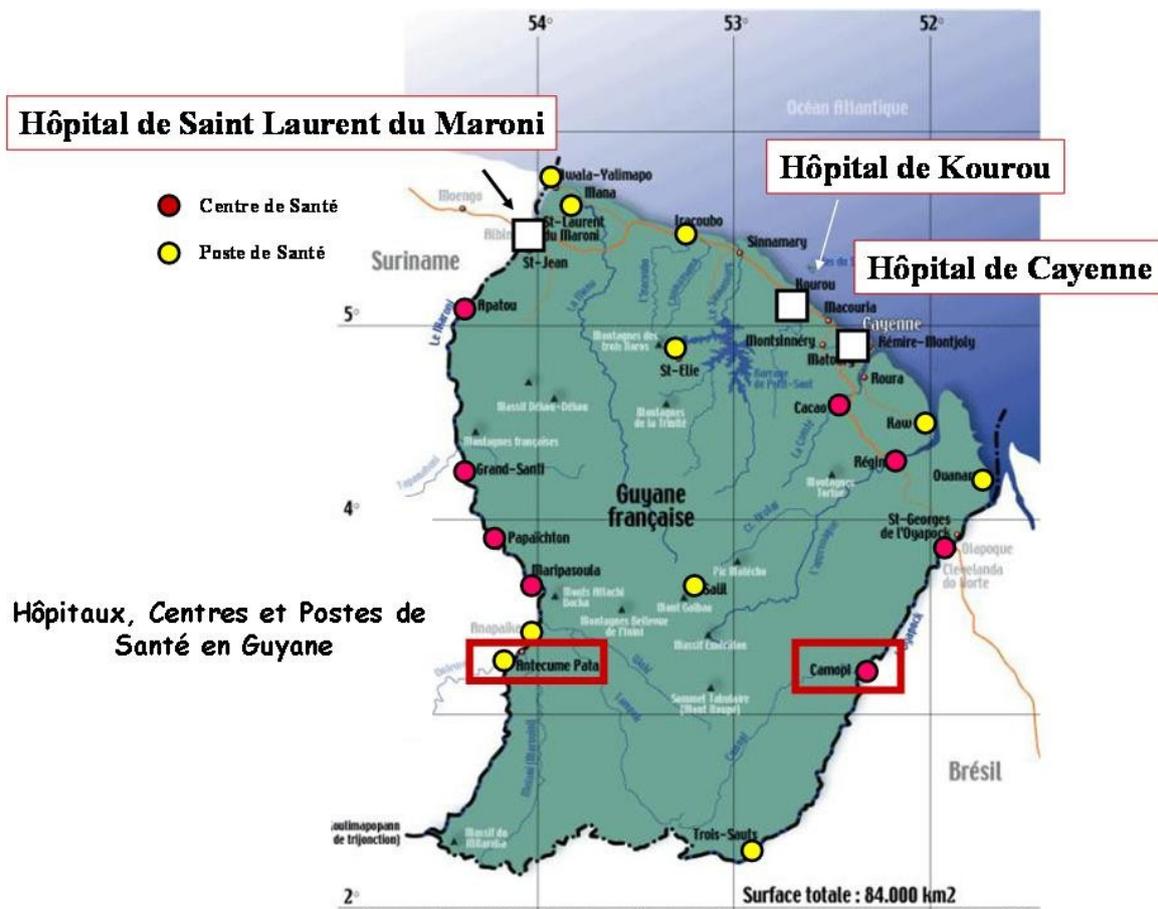


Figure 6 – Sites d'étude.

Une autorisation préfectorale est nécessaire pour accéder à Camopi et Antecume Pata car ces villages sont situés dans une zone protégée à accès réglementé. Ce dernier n'y est autorisé que sur justification professionnelle ou sur invitation d'un Amérindien ainsi que sur la présentation d'un certificat médical de bonne santé, notamment pulmonaire. De ce fait, il n'y a pas ou peu de tourisme et très peu de mouvements populationnels dans cette région à part ceux liés à l'exploitation aurifère, le plus souvent illégale.

1.1. Camopi, Moyen-Oyapock, est guyanais



Illustration 9 – Vue aérienne du bourg de Camopi.

Ont été inclus dans la présente étude le bourg de Camopi ainsi que les 28 hameaux localisés dans les 15 km² sur les bords du fleuve Oyapock et de la rivière Camopi. Le village est isolé de la côte et est séparé du Brésil par le fleuve Oyapock qui constitue la frontière physique. Les villages de Trois-Sauts, situés à 110 km en amont, appartiennent à la commune de Camopi de 10500 km² (soit 0,1 hab/km²) mais n'ont pas été inclus dans l'étude. Les 1200 habitants de Camopi sont principalement des Amérindiens des groupes ethniques Wayampi et Emerillon appartenant à la famille linguistique tupi-guarani. Ces derniers peuplent respectivement les bords du fleuve Oyapock et de la rivière Camopi. Avec une moyenne d'âge de 18 ans, la population est très jeune. On recense environ 400 habitants dans le bourg de Camopi. Les habitants mènent une vie traditionnelle et vivent principalement de l'agriculture, de la cueillette, de la pêche et de la chasse. Une partie d'entre eux (les anciens) est vêtue du *calimbe*, vêtement traditionnel constitué d'un tissu passé autour de la taille. La vie se passe autour du fleuve ou de la rivière ; c'est là que se déroulent une bonne partie des tâches domestiques (toilette, vaisselle, lessive, etc.).

Les Amérindiens de Camopi pratiquent l'agriculture itinérante sur brûlis selon une rotation tri-annuelle (brûlis/plantation/récolte). L'abattis est exploité durant deux ans puis laissé en jachère moyenne (7 à 15 ans) ou longue (plus de 15 ans). La parcelle est ensuite ré-exploitée deux ans, puis est abandonnée (Renoux et al. 2003). Les abattis de Camopi sont réalisés plus ou moins proches des habitations. Certains abattis sont établis à proximité des habitations (Illustrations 10 et 11), et les Amérindiens s'y rendent à pied. D'autres abattis sont établis à plusieurs kilomètres de leurs habitations, le déplacement nécessitant un trajet en pirogue, parfois de plusieurs heures (Illustration 12).





b

Illustration 10 – Abattis du village Civette 2 (a) en vue aérienne et (b) vue du terrain.



Illustration 11 – Abattis situé à proximité du village Saint Soit 1.



Illustration 12 – Abattis isolé situé le long de la rivière Camopi.

L'habitat traditionnel des Amérindiens est organisé autour de trois huttes traditionnelles appelées « carbets », partagés par une ou plusieurs familles : l'un est destiné presque exclusivement à dormir, un deuxième en terre battue sert à la préparation des repas et un troisième servant à la vie sociale. Cependant, la construction de carbets sociaux dans le bourg de Camopi à partir de 2006 a mené à une réduction de la surface du lieu de vie avec passage à un carbet unique constitué d'un séjour ouvert au rez-de-chaussée et d'un dortoir à l'étage. Certaines familles ont néanmoins construit un petit carbet à côté de leur maison principale. Bien que l'économie de ces peuples forestiers repose sur l'exploitation des ressources de la forêt et du fleuve, ils bénéficient aujourd'hui des allocations familiales, du Revenu Minimum d'Insertion et de logements sociaux.

Le village de Camopi comporte une école fréquentée par 200 élèves environ, un collège, une gendarmerie, un camp de la légion étrangère, un centre de santé ainsi qu'une épicerie approvisionnée par voir fluviale. Le centre de santé, en absence de personnel du Conseil Général pour assurer les activités de PMI, assure toutes les missions, tant préventives que curatives. Il emploie deux infirmiers et deux médecins ainsi qu'une agent de santé amérindienne faisant fonction d'interprète et gérant l'accueil et le classement des dossiers médicaux.



Illustration 13 – Centre de santé de Camopi.



Illustration 14 – Ancienne école primaire de Camopi.

Le bourg de Camopi bénéficie d'un groupe électrogène alimentant les foyers en électricité le jour. L'eau est parfois coupée et le centre de santé, malgré des améliorations importantes depuis les dix dernières années, manque encore de certains moyens. Les maisons

ne possèdent pas d'assainissement et donc l'hygiène y est assez précaire. Une piste d'atterrissage permet un accès par voie aérienne mais celle-ci est parfois inutilisable en saison des pluies. La pirogue reste le moyen de transport privilégié, avec la remontée de l'Oyapock à partir de Saint-Georges, distant de 100 kilomètres. Pour se rendre à Camopi, il faut compter de quatre à six heures de navigation en saison des pluies, beaucoup plus en saison sèche en raison des nombreux sauts (rapides) à franchir. A l'heure actuelle, ce village demeure enclavé et isolé du littoral.

En face du bourg de Camopi, sur la rive brésilienne, se trouve le village de Villa Brasil qui a commencé à se développer à l'époque où les Amérindiens de Camopi ont commencé à toucher des aides sociales. La population y résidant est essentiellement composée de Brésiliens travaillant dans l'orpaillage ou dans les secteurs en lien avec cette activité. En effet, de nombreux sites clandestins d'orpaillage sont installés sur les rives des fleuves avoisinants, ayant de sérieuses conséquences sur l'environnement telles que la déforestation, la pollution des cours d'eau par le mercure, la création de gîtes propices à la transmission du paludisme et la destruction de la faune sauvage.



Illustration 15 – Villa Brasil, en face du bourg de Camopi.

1.2. Antecume Pata, Haut-Maroni, ouest guyanais



Illustration 16 – Vue aérienne d’Antecume Pata.

Ont été inclus dans cette zone d’étude le village d’Antecume Pata et ses 12 villages ou hameaux alentours qui bordent la rivière Alitani, à la frontière du Suriname. Ces villages comptent au total 400 habitants. Le village d’Antecume Pata a été fondé en 1967 par un Lyonnais, André Cognat (Antecume étant son nom amérindien). Cette région est peuplée d’amérindiens wayana de la famille linguistique caribe. La population y résidant est assez homogène et comparable à celle de Camopi dans son mode de vie. En effet, les habitants mènent une vie traditionnelle et vivent principalement de l’agriculture, de la pêche, de la chasse et de la cueillette.

Tous comme les Wayampi et les Emerillon de l’Oyapock, les Wayana pratiquent l’agriculture sur brûlis. La parcelle vouée à la culture est d’abord nettoyée durant la saison sèche, les arbres sont coupés puis laissés à sécher (environ trois semaines) avant d’être brûlés. En principe, le défrichage est total, mais quelques palmiers sont parfois épargnés. Consécutivement au brûlis, entre les mois de septembre et octobre, les cultivateurs plantent sur les cendres encore chaudes (afin d’éviter le pillage par les oiseaux) les grains de maïs et de pastèque ainsi que les pieds de bananiers. Ce n’est qu’au mois de décembre, en début de

saison des pluies, qu'ils planteront le manioc doux et amer. Les récoltes débutent avec les pastèques pendant la petite saison sèche de février – mars. Les patates douces, les ignames et le manioc doux sont, quant à eux, récoltés vers juillet – août. Le manioc amer peut être récolté environ un an après sa plantation. Sa récolte s'étalant sur une année, l'abattis continue ainsi d'être exploité pendant une période de deux ans. Les parcelles sont exploitées deux fois de suite, puis laissées en jachère pendant deux ans, à nouveau exploitées deux fois et laissées en jachère longue (Renoux et al. 2003).



Illustration 17 – Abattis à proximité du village Jau Jau.



Illustration 18 – Récolte du manioc amer.

Les plus anciens de la communauté sont vêtus du *calimbe*, mais également les écoliers, ce pagne rouge étant l'uniforme scolaire. Une bonne partie de la vie se passe à la rivière où se déroulent une partie des tâches domestiques (toilette, vaisselle, lessive, etc.), les activités de pêche et les déplacements (pirogue). Il s'agit d'une population qui a conservé ses us et coutumes mais qui bénéficie d'un encadrement et d'une infrastructure permettant des collectes de données. Cette population bénéficie également des allocations familiales et du Revenu Minimum d'Insertion. Bien que la plupart des Amérindiens de cette zone aient l'habitude de passer la saison estivale dans des campements en dehors de leur village ou de partir en expédition, leur habitat régulier reste localisable. Tout comme Camopi, la population de ces villages est en contact avec des orpailleurs, souvent d'origine brésilienne, exerçant leur activité minière côtés surinamien et français.

Antecume Pata est une île qui bénéficie d'un poste de santé (Illustration 19) fonctionnant sur le mode de tournées médicales mensuelles depuis le centre de santé de Maripasoula. Il emploie un infirmier détaché du centre de santé de Maripasoula, généralement pour une courte durée, ainsi qu'un aide soignant amérindien.



Illustration 19 – Poste de santé d’Antecume Pata.



Illustration 20 – Ecole primaire d’Antecume Pata.

2. Population de l'étude

2.1. Camopi

Les enfants représentent la population la plus touchée par le paludisme à Camopi, c'est pourquoi elle est la plus surveillée depuis une dizaine d'années. Une cohorte des enfants de Camopi âgés de zéro à cinq ans est suivie depuis 2001. Nous avons décidé d'étendre cette cohorte à tous les enfants de moins de sept ans entre 2001 et 2009. Le choix de la censure à l'âge de sept ans s'est basé sur le fait que nous disposions d'une population suffisamment importante entre cinq et sept ans pour travailler sur un échantillon d'enfants suivis statistiquement exploitable. Tous les enfants nés entre le 1^{er} janvier 1994 et le 31 décembre 2008, soient 541 enfants au total, ont par conséquent été intégrés dans l'étude.

2.1.1 Critères d'inclusion

Seuls les enfants âgés de zéro à sept ans durant la période de suivi, issus des populations amérindiennes Wayampi, Emerillon ou Palikur, et résidant de façon permanente à Camopi (ensemble des villages de la commune, Trois-Sauts exclu), ont été concernés par cette étude.

Seuls les enfants fréquentant le centre de santé ont été inclus, après vérification de la régularité des consultations du 1^{er} janvier 2001 à la sortie de la cohorte. Le taux d'exhaustivité de la demande de soins au centre de santé par rapport à la population totale a été estimé entre 93% et 97% (Carme et al. 2005), certainement plus en ce qui concerne les jeunes enfants. Tous les enfants répondant aux critères ont été inclus dans l'étude, on peut donc dire que population source et population cible se confondent.

2.1.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude les enfants d'origine amérindienne dont l'exposition n'a pas été constante à Camopi durant la période de suivi. Ainsi, l'étude n'englobe pas les enfants Amérindiens nés à Camopi mais ayant émigré dans les mois suivant leur naissance et ceux qui ne vivaient qu'une partie de l'année à Camopi. Par ailleurs, tous les enfants non amérindiens (Brésiliens, Métropolitains ou Créoles) étaient exclus.

2.2. Antecume Pata

Aucune cohorte d'enfants n'avait été constituée à Antecume Pata jusqu'alors. La cohorte constituée dans cette étude s'est basée sur les enfants nés entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2008. Le recueil de données a porté sur la période allant du 1^{er} janvier 2004 jusqu'au 31 décembre 2008. Comme pour la cohorte de Camopi, les enfants étaient censurés le jour de leur septième anniversaire.

2.2.1. Critères d'inclusion

Seuls les enfants âgés de zéro à sept ans durant la période de suivie, issus de la population amérindienne Wayana ou Apalaï et résidant de façon permanente à Antecume Pata et l'ensemble des villages alentours, ont été concernés par cette étude.

Seuls les enfants fréquentant de centre de santé ont été inclus, après vérification de la régularité des consultations du 1^{er} janvier 2004 à la sortie de la cohorte.

Le taux d'exhaustivité de la demande de soins au centre de santé par rapport à la population totale n'a pas été estimé, mais il semble être bon. Tous les enfants répondant aux critères ont été inclus dans l'étude, on peut donc dire que population source et population cible se confondent.

2.2.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude les enfants d'origine amérindienne dont l'exposition n'a pas été constante à Antecume Pata durant la période de suivi. Ainsi, l'étude n'englobe pas les enfants ayant émigré dans les mois suivant leur naissance et ceux qui ne vivaient qu'une partie de l'année à Antecume Pata. Par ailleurs, tous les enfants non amérindiens (Métropolitains, Créoles ou Bushinengué) étaient exclus.

3. Déroulement de l'étude et collecte des données

Cette étude s'est déroulée en étroite collaboration entre l'équipe de recherche EA3593, le laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie-mycologie du Centre Hospitalier de

Cayenne, l'UMR ESPACE-DEV de l'IRD, l'unité d'entomologie médicale de l'Institut Pasteur de la Guyane et le département des centres de santé du Centre Hospitalier de Cayenne avec notamment les centres santé de Camopi et d'Antecume Pata.

Trois missions de terrain ont été réalisées à Camopi (du 20 novembre au 9 décembre 2007, du 12 au 23 mai 2008 et du 3 au 20 février 2009) et deux à Antecume Pata (du 21 juillet au 1^{er} août 2008 et du 1^{er} au 18 juin 2009).

3.1. Données parasitologiques

Camopi

Toute suspicion d'accès palustre mène à un diagnostic de *Plasmodium* par une goutte épaisse (GE) associée à un frottis mince (FM), et quand cela n'est pas réalisable, par un test de diagnostic rapide (TDR) de type OptiMal[®]. Toutes les lames sont ensuite envoyées au Centre Hospitalier de Cayenne pour confirmation de diagnostic.

Nous avons utilisé comme définition du cas celle acceptée par le système actuel qui est « une personne présentant un état fébrile et une lame positive à *Plasmodium*, validée par un médecin biologiste ». Une lame positive étant un frottis mince ou une goutte épaisse sur lequel des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* ou *P.vivax* sont identifiés, quelque soit la charge parasitaire. Ce sont ces examens validés par le laboratoire de parasitologie du CHAR (LHUPM) qui ont constitué le diagnostic de certitude.

Ainsi, les données d'accès palustres du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2009 ont été récupérées régulièrement au LHUPM. Afin de pouvoir comparer les taux d'incidence des enfants à ceux du reste de la population, les données d'accès palustres de population générale ont également été relevées.

Antecume Pata

Toute suspicion d'accès palustre mène à un diagnostic de *Plasmodium* par un test de détection d'antigènes sériques spécifiques par immunochromatographie (TDR de type OptiMal[®]). Ils ne requièrent pas la présence d'un microscopiste sur place et sont donc facilement réalisables par les infirmiers se succédant chaque mois au poste de santé d'Antecume Pata et n'ayant pas reçu de formation spécifique. Ce test est très spécifique mais

est néanmoins peu sensible car il ne détecte pas les parasitémiés de classe 1 voire de classe 2. Il fait le diagnostic d'espèce entre *P. falciparum* et *Plasmodium* autres que *P. falciparum*. Ainsi, la mise en évidence d'associations plasmodiales et la distinction entre *P. vivax* et *P. malariae* n'a pas été possible. Néanmoins, *P. malariae* étant très rare dans cette zone, il a été considéré qu'un résultat positif autre que *P. falciparum* était dû à *P. vivax*.

Un accès palustre était donc défini par l'association d'un état fébrile et d'un TDR positif à *Plasmodium*. Les données d'accès palustres ont été recensées non seulement pour les enfants mais aussi pour le reste de la population sur la période janvier 2004 – décembre 2008.

3.2. Données démographiques et médicales

Camopi

La collecte des données démographiques s'est faite à partir du registre des patients tenu par les infirmiers du dispensaire de Camopi et actualisé à chaque naissance. La liste des enfants s'est donc basée sur le registre du centre de santé dont l'exhaustivité a été mise en évidence par recoupement de plusieurs sources d'information (Lecat 2002). Les enfants s'y rendent en moyenne une fois par mois, généralement pour une plainte somatique et parfois dans le cadre de visites systématiques (*i.e.* vaccination). Tous les six mois, il y a eu un contrôle afin d'être sûr que tous les nouveau-nés soient inclus dans la cohorte, que tous les accès palustres soient bien enregistrés et que tous les enfants ayant émigré de Camopi aient été censurés. Il a été supposé que tous les accès palustres ont été enregistrés au centre de santé local en raison de l'isolement de la population et sa mobilité limitée.

La collecte des données sur les antécédents médicaux (si nécessaire) mais surtout la vérification de certaines données parasitologiques ou médicales s'est faite de façon rétrospective dans les carnets de santé systématiquement conservés au centre de santé. Ce travail s'est déroulé avec l'aide de Christelle Suitman, l'aide-soignante amérindienne.

Antecume Pata

La collecte des données démographiques et parasitologiques s'est déroulée de façon rétrospective dans les dossiers des patients conservés au dispensaire et tenus à jour à chaque consultation par l'infirmier en poste à ce moment là. Il a été supposé que tous les accès palustres ont été enregistrés au centre de santé local en raison de l'isolement de la population et sa mobilité limitée. Cependant, tout le travail de suivi des enfants et de contrôle de la

qualité des données n'a pas pu être aussi précis que pour Camopi. Néanmoins, des informations assez détaillées sur les enfants et les mouvements de famille ont pu être recueillies avec l'aide d'Aikuwale Alemin, aide-soignant amérindien au poste de santé d'Antecume Pata.

3.3. Données socioéconomiques et comportementales

Il s'agissait de collecter des données concernant les comportements et le niveau socioéconomique de leurs habitants à partir d'un interrogatoire standardisé de la personne en charge de l'enfant. Celui-ci se déroulait au domicile de l'enfant en présence d'un accompagnateur amérindien à-même de traduire lorsque que cela s'imposait. En général, était interrogée la mère de l'enfant, mais parfois il s'agissait du père lorsque celui-ci le décidait ou lorsque la mère était absente lors de la visite.

La « fiche famille » qui a été utilisée est un questionnaire de cinq pages renseignant sur différentes "Connaissances, Attitudes et Pratiques" vis-à-vis du paludisme avec des données générales sur la personne enquêtée, les déplacements, la connaissance du paludisme, les attitudes thérapeutiques, la connaissance du moustique et les actions prises à l'encontre des moustiques. Ce questionnaire, tel qu'il a été utilisé à Camopi, comportait 39 items (cf. « fiche famille » en Annexe 3). Celui utilisé à Antecume Pata comportait six items de plus, relatifs aux inondations de avril-mai 2008 et à la perception des actions sanitaires qui ont été menées à ce moment là. (cf. « fiche famille » en Annexe 4).

Les questions considérées ont servi à la mise en évidence de possibles facteurs d'exposition liés aux pratiques familiales, aux déplacements, aux connaissances de la pathologie, aux conditions de vie des familles, au niveau socioéconomique etc.

A Camopi, ces questionnaires avaient déjà été réalisés en 2006 pour 352 enfants, ce qui représente un total de 111 foyers enquêtés. Pour compléter cette enquête, il a fallu effectuer une visite dans la famille de chacun des 189 enfants entrés dans l'étude suite à l'agrandissement de la cohorte, soit une soixantaine foyers.

A Antecume Pata, aucune donnée de ce genre n'était disponible, ainsi, chaque foyer comprenant un jeune enfant a été enquêté à l'aide du questionnaire CAP.

3.4. Données environnementales

La collecte des données sur les habitations et leur environnement immédiat s'est faite sur le terrain après interrogatoire des familles. Un questionnaire a été systématiquement rempli (cf. « fiche carbet » en Annexe 5). Ce questionnaire comporte deux pages axées sur la description de chaque carbet (fermeture, type de matériaux utilisés pour le toit et les murs) ainsi que leurs caractéristiques environnementales propres. Ainsi, des données telles que les coordonnées géographiques du carbet par GPS (Magellan® eXplorist™ 600), la distance au carbet le plus proche, la distance au cours d'eau principal, la distance à la forêt, le type de végétation aux alentours, ainsi que la fréquence du passage du SDD et l'inondabilité de l'habitat ont été collectées dans ce questionnaire. (cf. « fiche carbet » en Annexe 5). Les distances inférieures à 50 mètres ont été évaluées visuellement par l'enquêteur, les distances supérieures à 50 mètres ont été fournies par le GPS.

Cette phase d'observation a permis de récolter des données concernant l'exposition environnementale des enfants afin d'en déterminer l'impact sur l'incidence du paludisme.

3.5. Données-images

La station de réception SEAS de Cayenne reçoit les scènes SPOT (Satellite pour l'Observation de la Terre) couvrant la Guyane française et les zones alentours depuis son inauguration fin 2005. Elle dispose donc d'images dans une fenêtre temporelle de fin 2005 à aujourd'hui. De par sa situation équatoriale et son exposition directe aux alizés d'est, la Guyane française est couverte en permanence par les nuages. Malgré la répétitivité temporelle des acquisitions d'images à la station SEAS, peu d'entre elles couvrent la zone d'étude et comportent peu de nuages et brumes. Toutes les images des satellites SPOT 2, 4 et 5 déchargées à Cayenne étaient mises gratuitement à notre disposition.

La sélection des images satellites utilisées dans cette étude s'est faite par requêtes sur le catalogue Sirius de Spot Image qui est disponible en ligne. (Source : <http://sirius.spotimage.com>).

Une base de données raster à 50 cm de résolution est également disponible pour la sphère publique, il s'agit de la BD ORTHO® de l'IGN. La campagne de photographies aériennes s'est déroulée à Camopi entre le 18/09/2006 et le 09/10/2006. Nous ne disposons pas des dates exactes de la campagne effectuée à Antecume Pata.

4. Données mises à disposition

4.1. Données parasitologiques

Comme nous l'avons mentionné précédemment, un suivi exhaustif des enfants de moins de cinq ans a été réalisé entre 2001 et 2005 sur le site de Camopi par le Dr. Sarah Hustache qui a réalisé son mémoire de Master sur les « facteurs de risque d'accès palustres chez des enfants amérindiens de Guyane française ». Les données portaient sur les accès palustres sur la période allant du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2005 pour les enfants nés entre le 1^{er} janvier 1996 et le 31 décembre 2005 avaient alors été collectées. Ces données parasitologiques ont été récupérées et vérifiées. Elles ont servi de point de départ pour la constitution de la base de données Excel sur Camopi.

4.2. Données issues des enquêtes CAP et sur l'environnement des habitations

De la même manière que les données d'accès palustres, les données issues des enquêtes CAP (« fiche famille ») et de l'observation de l'environnement des carbets (« fiche carbet ») (cf. Annexes 3, 4 et 5) collectées à Camopi par le Dr Hustache en 2006, nous ont été mises à disposition et utilisées pour l'analyse. Ces questionnaires avaient également porté sur les enfants de moins de cinq ans nés entre le 1^{er} janvier 1996 et le 31 décembre 2005.

4.3. Données biologiques et médicales

Les données biologiques et médicales collectées via la « fiche enfant » par le Dr. Hustache nous ont également été communiquées. Ces informations portaient sur les mêmes enfants de la cohorte précédemment cités.

Par ailleurs, nous avons bénéficié des données collectées par le Dr. Marie Boisvert dans le cadre de son DU de Capacité de Médecine Tropicale. Ce travail portait sur le suivi médical et niveau de santé des enfants amérindiens de Camopi de zéro à cinq ans. Ainsi, des informations sur 243 enfants de la cohorte nés entre le 1^{er} janvier 2000 et les 31 décembre 2006 ont été enregistrées telles que : le poids et la taille à la naissance, le nombre de

prescription de fer, de folates, de traitements antihelminthiques, de traitement anti protozoaire ainsi que le statut vaccinal.

4.4. Données entomologiques

Camopi

Le laboratoire d'entomologie médicale de l'Institut Pasteur de la Guyane nous a mis à disposition sa base de données construite au cours du suivi longitudinal réalisé de janvier 2003 à décembre 2006 dans le bourg de Camopi et également des villages dispersés situés le long du fleuve Oyapock et de la rivière Camopi (Girod et al. 2011). Ces sessions de capture étaient mensuelles en 2003 et 2004, puis tous les deux mois en 2005 et 2006. La méthode standard de capture sur homme a été utilisée. Les captureurs étaient des résidents locaux employés par l'IPG. Ils étaient systématiquement supervisés par l'un des membres de l'équipe technique de l'unité d'entomologie. Les sessions de capture sur homme été réalisées la nuit, de 18h30 à 6h30 par deux binômes de captureurs, le premier travaillant de 18h30 à 0h30, et le second de 0h30 à 6h30. Les collectes avaient lieu deux nuits successives à chaque mission. Tous les moustiques se posant sur les mollets des captureurs étaient attrapés avec un aspirateur buccal, puis placés dans des tubes individuels annotés en fonction de l'emplacement et de l'heure de capture. Les moustiques étaient ensuite triés par genre et les anophèles étaient identifiées morphologiquement selon les critères utilisés dans la région amazonienne (Faran et Linthicum 1981; Linthicum 1988). Tous les moustiques étaient ensuite rapportés à Cayenne pour des analyses de laboratoire. La tête et le thorax des femelles anophèles étaient alors testées par Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Ainsi, la protéine circumsporozoite (CSP) était détectée pour *P. falciparum*, *P. vivax* (épitopes variants VK210 et VK247) et *P. malariae* (Wirtz et al. 1987; Wirtz et al. 1992).

Le taux d'attaque sur homme ou Human Biting Rate (HBR) représentait le nombre de piqûres d'anophèles femelles par homme et par nuit.

Haut-Maroni

Il avait été envisagé une étude longitudinale sur la présence des différentes espèces de moustique potentiellement vecteur, sur les densités de femelles agressives sur homme et leur taux d'infection par le *Plasmodium* (par technique ELISA ou par PCR), mais malheureusement cela n'a pas pu voir le jour faute de temps et de financement. Néanmoins,

des données entomologiques sur le Haut-Maroni existent déjà et ont servi à l'analyse et la discussion des résultats.

4.5. Données météorologiques et hydrologiques

Les données de température (minimum, maximum et moyenne) et de pluviométrie cumulée nous ont été fournies par MétéoFrance qui collecte ces informations quotidiennement via des stations automatiques situées à Camopi et à Maripasoula.

Les données quotidiennes de niveau des fleuves Oyapock et Maroni nous ont été fournies par la Direction Régionale de l'Environnement (DIREN, actuelle DEAL). L'enregistrement des données se fait à la station hydrométrique de Saut Maripa, situé à 90 km en aval de Camopi. Bien que Saut Maripa se trouve à une distance assez importante de Camopi, les niveaux du fleuve à ces deux endroits ont été mesurés simultanément dans le passé et ces mesures ont permis d'estimer le niveau des rivières à Camopi pour la période 2001-2009 à partir de ceux enregistrés à Saut Maripa.

Les données de précipitation quotidienne, de température et de hauteur de fleuve ont été converties en :

- Précipitations mensuelles cumulées ;
- Moyennes mensuelles des minimum, maximum et moyenne de température ;
- Minimum et maximum de température observés dans le mois ;
- Minimum, maximum et moyenne mensuels de hauteur de fleuve ;
- Nombre mensuel de jours sans pluie (extrait à partir des données de précipitations).

Les données sur le réseau hydrographique de la Guyane nous ont été fournies par la BD CARTHAGE[®] de l'IGN. Nous avons sélectionné les régions de Camopi et d'Antecume Pata de cette couche vectorielle.

4.6. Données ENSO

Plusieurs indices sont disponibles pour décrire le « El Niño Southern Oscillation » (ENSO), nous en avons choisi deux.

- Le SOI (Southern Oscillation Index) a été conçu pour mesurer la force et la phase de l'ENSO. Le SOI est basé sur les différences de pression atmosphérique entre Tahiti dans le Pacifique équatorial est et Darwin en Australie, dans le Pacifique ouest. Cette mesure, exprimée comme une déviation standard de la norme, quantifie la force d'un événement ENSO. Le SOI est généralement négatif durant les épisodes El Niño et positif durant les épisodes La Niña (Figure 7). Les valeurs de SOI utilisées dans notre étude proviennent du bureau de météorologie du gouvernement australien.

$$\text{SOI} = 10 \frac{[P_{\text{diff}} - P_{\text{diffav}}]}{\text{SD}(P_{\text{diff}})}$$

Où:

- P_{diff} = (moyenne Tahiti MSLP pour le mois) - (moyenne Darwin MSLP pour le mois);
- P_{diffav} = Moyenne à long terme de P_{diff} pour le mois en question ;
- $\text{SD}(P_{\text{diff}})$ = écart-type à long terme de P_{diff} pour le mois en question;
- MSLP = Mean Sea Level Pressure.

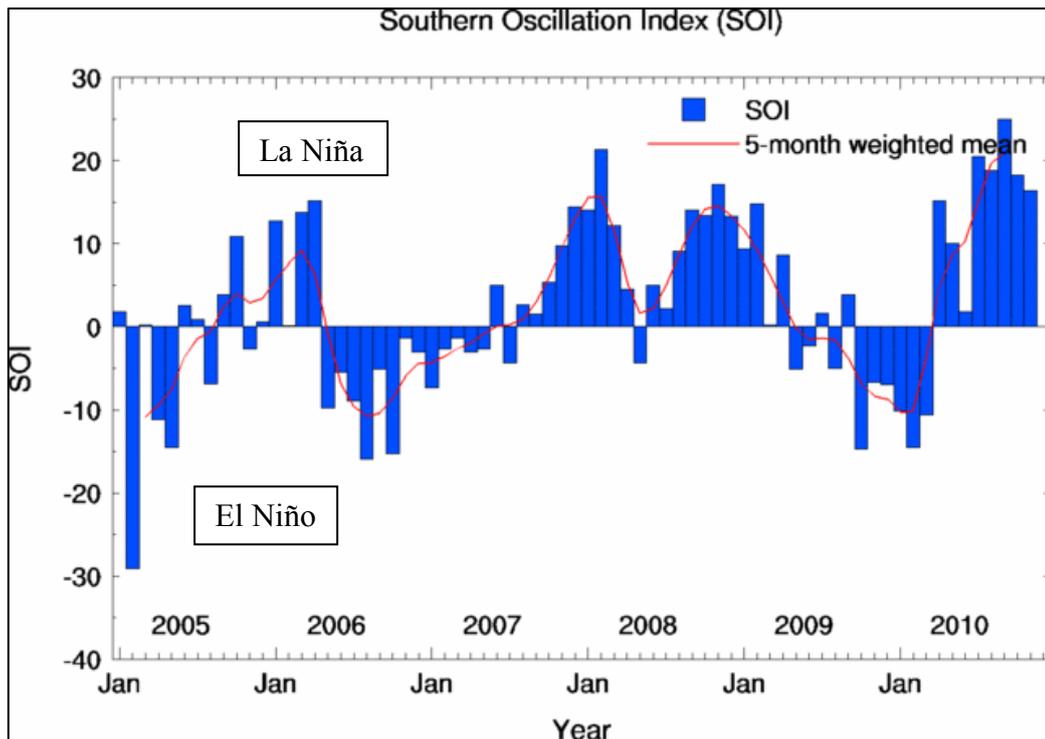


Figure 7 – Variations du Southern Oscillation Index sur la période 2005-2010.

(Source : <http://www.bom.gov.au/climate/current/soihtml.shtml>).

- Le MEI (Multivariate ENSO Index) est un indice multivarié du signal ENSO exprimé par la première composante principale de six variables observées dans le Pacifique tropical (Wolter et Timlin 1993). Les six variables sont : la pression de surface, la composante zonale et méridienne du vent de surface, la température de surface de la mer, la température de l'air en surface et la couverture nuageuse. Le MEI est moyenné sur des périodes de deux mois. Les valeurs positives du MEI représentent la phase chaude de l'ENSO, correspondant au phénomène El Niño (Figure 8).

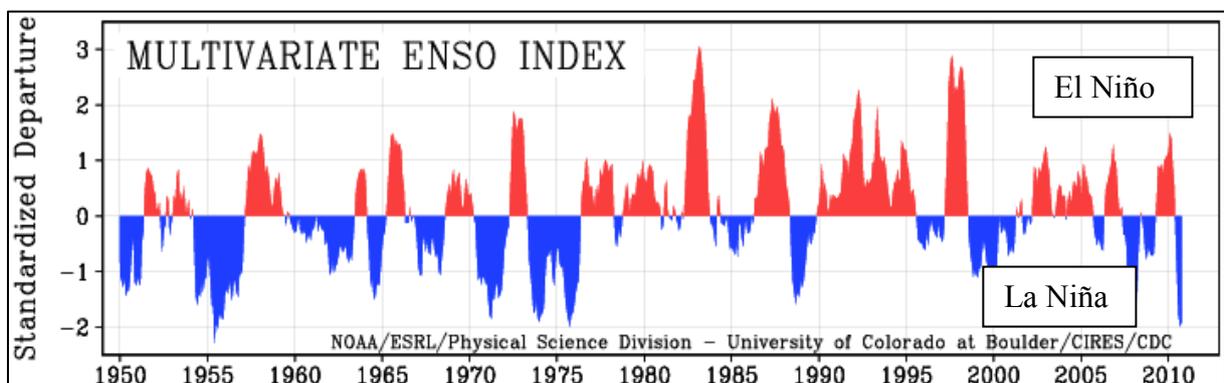


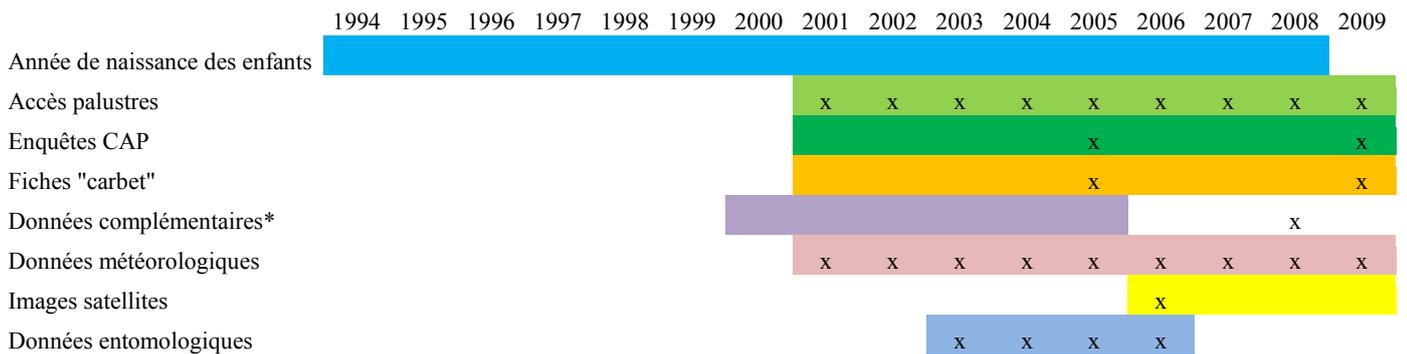
Figure 8 – Variations de l'indice multivarié ENSO sur la période 1950-2010.

(Source : <http://www.esrl.noaa.gov/psd/people/klaus.wolter/MEI/table.html>)

5. Bilan des données collectées

L'ensemble des données collectées sur les deux sites peuvent être synthétisées sur une frise chronologique présentant la période pour laquelle les données ont été récupérées (en couleur) ainsi que la date à laquelle le recueil de ces données a été effectué (croix).

Camopi



x = recueil

* données médicales (M. Boisvert)

Antecume Pata



x = recueil

6. Analyse des facteurs de risque d'accès palustres par modèle de Cox

Etant donné le type d'enquête (cohorte historique ouverte) et l'incidence élevée de paludisme, il est apparu judicieux de procéder à une analyse de survie par modèle de Cox qui a été effectuée avec le logiciel Stata 8 (StataCorp, College Station, TX). La variable dépendante considérée dans cette analyse était le délai de réalisation de l'évènement : l'accès palustre.

Une série d'analyses a été réalisée pour chacun des deux sites afin d'identifier les facteurs de risque :

- Du premier accès palustre quelque soit l'espèce plasmodiale : analyse en évènement unique ;
- Du premier accès à *P. falciparum* : analyse en évènement unique ;
- Du premier accès à *P. vivax* : analyse en évènement unique ;
- De tous les accès palustres quelque soit l'espèce plasmodiale : analyse en évènements multiples ;
- De tous les accès palustres à *P. falciparum* : analyse en évènements multiples ;
- De tous les accès palustres à *P. vivax* (avec et sans reviviscences) : analyse en évènements multiples.

L'étude des facteurs de risque s'est faite sur un mode rétrospectif à l'intérieur de la cohorte historique ouverte suivie sur la période du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2009 à Camopi et du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2008 à Antecume Pata.

Les dates d'entrée, de point et de censure ont été les suivantes, suivant le site concerné :

Tableau 2 – Dates d'inclusion, de point et de censure des individus dans les cohortes de Camopi et d'Antecume Pata.

	Date d'inclusion	Date de point	Censure
CAMOPI	<ul style="list-style-type: none"> • 1^{er} janvier 2001 pour les enfants nés entre le 1^{er} janvier 1994 et cette date. • Date de naissance pour les enfants nés après le 1^{er} janvier 2001. 	<ul style="list-style-type: none"> • 31 décembre 2009. • Jour des 7 ans pour les enfants atteignant cet âge avant le 31 décembre 2009. 	<ul style="list-style-type: none"> • Date de décès. • Date de déménagement en dehors de Camopi. • Date de fin de suivi régulier.
ANTECUME PATA	<ul style="list-style-type: none"> • 1^{er} janvier 2004 pour les enfants nés entre le 1^{er} janvier 2000 et cette date. • Date de naissance pour les enfants nés après le 1^{er} janvier 2004. 	<ul style="list-style-type: none"> • 31 décembre 2008. • Jour des 7 ans pour les enfants atteignant cet âge avant le 31 décembre 2008. 	<ul style="list-style-type: none"> • Date de décès. • Date de déménagement en dehors d'Antecume Pata.

Lorsque les accès à *P. vivax* étaient compris dans l'analyse, deux analyses étaient alors réalisées, l'une en tenant compte des reviviscences, l'autre en excluant les reviviscences de la base de données. Ceci nous a permis de tenter d'évaluer d'une part les facteurs de risque d'accès palustres dans leur globalité et d'autre part les facteurs de risque de transmission. Un total de 69 variables a été testé pour Camopi et 61 variables pour Antecume Pata.

6.1. Analyses en évènement unique

6.1.1. Analyse univariée

Elle a été menée par estimation non paramétrique de Kaplan-Meier. L'évènement considéré était la survenue du premier accès palustre après inclusion dans la cohorte, le temps de survie étant alors le temps écoulé entre le début de l'exposition et la date de survenue de l'accès. Il s'agissait du premier accès palustre pour tous les enfants nés à partir de 2001 à Camopi et tous les enfants nés à partir de 2004 à Antecume Pata. Les enfants nés antérieurement ont pu présenter un premier accès avant, les données étaient alors censurées à gauche.

Après déclaration des données de survie (date d'inclusion, date de point, date de survenue et variable binaire indicatrice de l'évènement), l'effet de chaque variable d'exposition sur le délai de survenue du premier accès a été testé de façon univariée. Les variables qualitatives d'exposition à plus de deux classes ont été codées au préalable en variables indicatrices, de façon à obtenir des groupes d'effectifs homogènes et supérieurs à 30. Les variables continues ont été codées en catégories, choisies à partir de la médiane et des quartiles.

Le test du logrank a permis de conclure quant à l'effet statistiquement significatif ($p < 0,05$) de la variable sur ce délai de survenue.

6.1.2. Analyse multivariée

L'analyse multivariée a permis d'ajuster le modèle sur les variables d'exposition et les éventuels facteurs de confusion. La recherche de facteurs de risque de premier accès palustre a été menée par la méthode semi-paramétrique de Cox, en évènement unique (censure à droite des données concernant l'enfant à la date de survenue du premier accès palustre (Cox et Oakes 1984). Elle permet d'évaluer l'effet de chaque variable d'exposition sur la survenue d'un accès palustre par le risque relatif (ou hazard ratio), qui est le rapport des risques instantanés.

L'hypothèse de proportionnalité des risques requise pour l'inclusion de chaque variable dans le modèle a été vérifié graphiquement (courbe de proportionnalité des risques instantanés) puis par test de la distribution des résidus de Schoenfeld (seuil retenu : $p > 0,05$).

L'âge de l'enfant, connu pour être un facteur protecteur vis-à-vis des épisodes palustres symptomatiques par le biais d'une immunité acquise (Luxemburger et al. 1999), ne

vérifiait pas l'hypothèse des risques proportionnels. Le modèle multivarié a donc été stratifié sur l'année de naissance des enfants, prenant à la fois en compte l'âge de l'enfant et la période de naissance (étant donné les variations de l'incidence du paludisme selon les années).

Certaines variables n'ont pas été incluses dans le modèle multivarié pour l'une des raisons suivantes :

- Elles ne vérifiaient pas l'hypothèse de proportionnalité des risques ;
- Elles présentaient plus de 10% de valeurs manquantes ;
- Elles étaient trop corrélées à des variables d'exposition d'intérêt.

Le seuil retenu pour l'inclusion des variables dans le modèle saturé était de $p < 0,20$. Le modèle le plus parcimonieux a été obtenu par procédure manuelle descendante pas à pas : la variable ayant la p-value la plus élevée était retirée du modèle, puis les deux modèles (contenant ou non la variable) étaient comparés par test du rapport des vraisemblances. Chaque variable non significative était ainsi retirée une à une, jusqu'à l'obtention du modèle le plus parcimonieux. Ce modèle était alors comparé au modèle obtenu par la procédure manuelle pas à pas ascendante, réalisée de façon inverse à la procédure descendante.

6.2. Analyses en évènements multiples

Des analyses ont ensuite été réalisées, en considérant cette fois tous les accès palustres comme évènement, et non plus uniquement le premier accès (Lin 1994; Wei et al. 1989). Pour chacune des analyses (selon le site considéré et l'espèce plasmodiale considérée), une analyse univariée par méthode de Kaplan-Meier était suivie d'une analyse multivariée par modèle de Cox, comme développé ci-dessus. Ainsi, la modélisation a été identique à celle de la recherche de facteur de risque en évènement unique, seule la déclaration des données de survie était différente. En effet, il n'y avait pas de censure à droite de la date du premier accès et tous les accès palustres enregistrés jusqu'à la fin du suivi.

7. Analyse spatiale des données collectées

La partie du travail concernant l'analyse spatiale et environnementale s'est déroulée à l'IRD qui bénéficie d'une plate-forme technologique de réception directe des satellites SPOT 2, 4 et 5 (station SEAS) ainsi que de logiciel de SIG performants.

Le logiciel ArcGIS (ArcView) a été utilisé pour la spatialisation des données (carbets, abattis, etc.). Le logiciel GRASS a été utilisé pour la caractérisation de l'environnement (classification) et l'extraction des variables environnementales d'intérêt.

7.1. Sélection des images satellitaires

Comme mentionné précédemment, la sélection des images satellitaires s'est opérée sur le catalogue SIRIUS de Spot Image disponible en ligne. Les images SPOT sont localisées par coordonnées géographiques GRS ou Grille de Référence Spot. C'est un système de repérage des images, qui attribue à chaque scène deux repères K et J. La ligne K correspond au défilement du satellite, le rectangle J à la fauchée (prise de vue). Pour un KJ donné, les critères retenus au moment de la consultation du catalogue étaient un ennuagement < 50% et le déchargement à Cayenne de la scène. Les affichettes des scènes retenues permettaient ensuite de sélectionner les images pour lesquelles les sites d'intérêt n'étaient pas sous la couverture nuageuse. Ensuite les images de bonne qualité retenues ont été produites. Les bandes couleurs ont une résolution spatiale de 10 m, la panchromatique de 2,5 m.

Un nombre nettement supérieur de scènes de bonne qualité (*i.e.* avec un faible pourcentage d'ennuagement) a été acquis sur Antecume Pata (Figure 9).

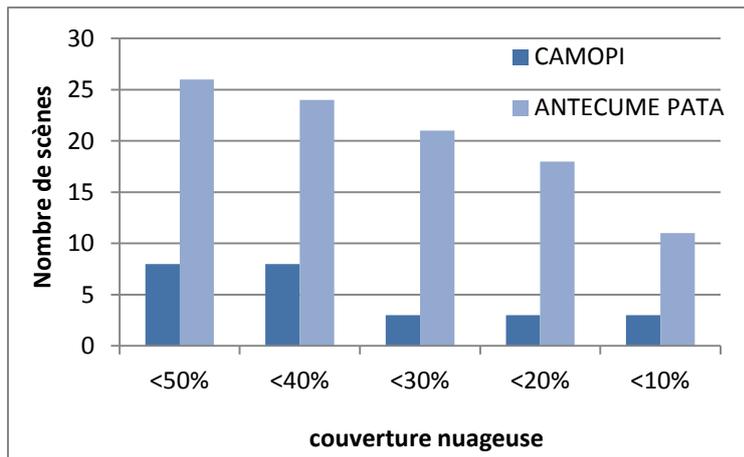


Figure 9 – Scènes SPOT téléchargées sur le site de Cayenne selon le critère d’ennuage pour la période 2004-2009.

Pour Camopi, la meilleure image retenue selon ce critère est la scène Spot 5 du 20/08/2006, acquise en saison sèche. Cette scène a pour référence spatiale le KJ 692-344 (Figure 10). Sur demande, le cadrage est décalé vers le Sud lors de la production de l’image, afin qu’elle couvre Camopi. Nous avons ensuite procédé à un découpage de la zone d’intérêt afin de réduire les temps de calculs pour la classification et l’extraction des variables environnementales.

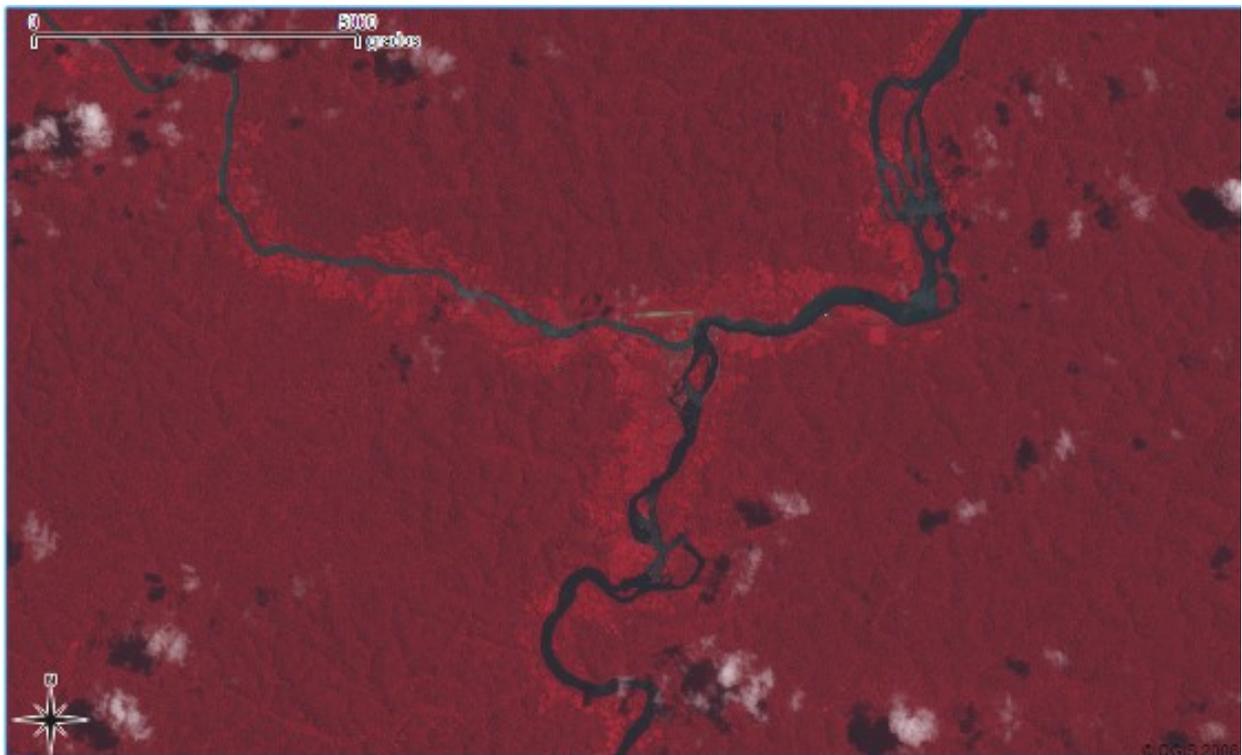


Figure 10 – Composition colorée SPOT 5 Camopi du 20/08/2006.

Pour Antecume Pata, la meilleure image retenue selon ce critère est la scène Spot 5 du 19/07/2007, acquise en saison sèche. Cette scène a pour référence spatiale le KJ 688-343. Puis nous avons découpé la portion de scène qui nous intéressait (Figure 11). Comme on peut le constater, seuls deux nuages sont présents sur cette image.

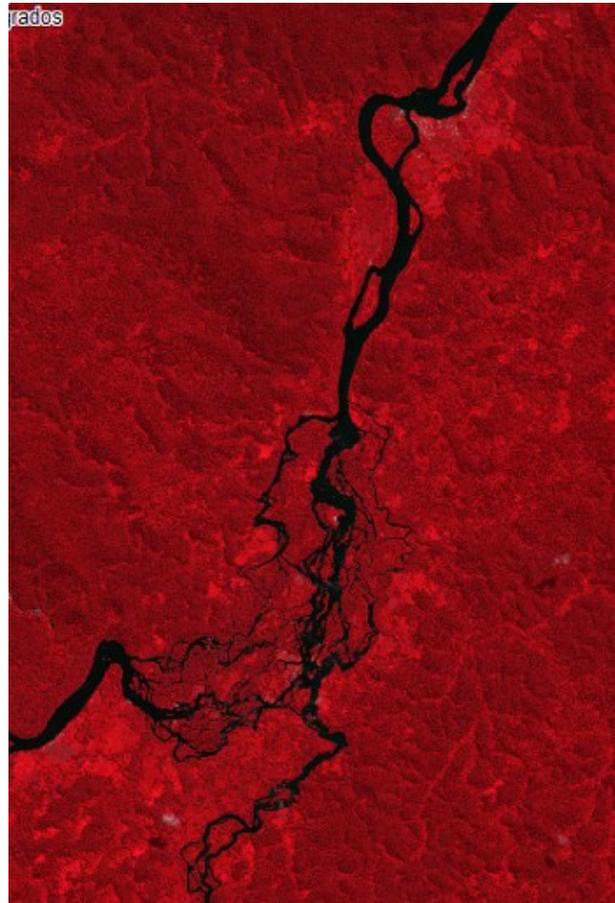


Figure 11 – Composition colorée SPOT 5 Antecume Pata du 19/07/2007.

7.2. Recalage des images

Les scènes SPOT ont été géoréférencées et recalées à l'aide du logiciel ERDAS en utilisant comme référence la BD-ORTHO[®] de l'IGN à 50 cm de résolution spatiale. Une dizaine de point d'amer ont été requis pour le recalage géométrique.

7.3. Classification de l'occupation du sol

La caractérisation de l'occupation du sol s'est basée sur des images couleur SPOT 5. Ces images ont une résolution spatiale de 10 mètres et une résolution spectrale de quatre bandes.

Une classification semi-supervisée a été effectuée avec le logiciel GRASS GIS 6. Ainsi, une première classification à 50 classes a été effectuée. Puis, une à une, les classes ont été reclassées en 11 classes définies par nos soins :

- Nuages ;
- Ombres de nuage ;
- Forêt primaire ;
- Forêt secondaire ;
- Végétation haute ;
- Végétation intermédiaire ;
- Végétation basse ;
- Brûlis ;
- Eau profonde ;
- Berges et eau peu profonde ;
- Sol nu.

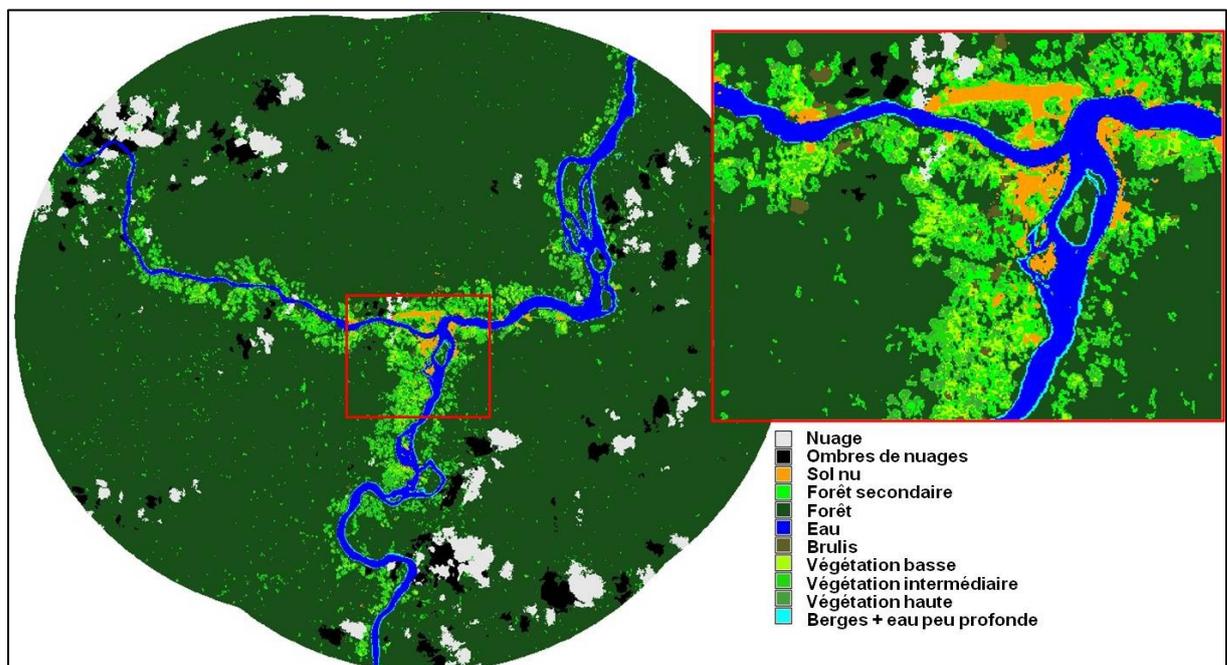


Figure 12 – Classification de l'occupation du sol en 11 classes d'une image SPOT5 de Camopi du 20/08/2006, et zoom sur le centre.

La *forêt non fragmentée* constitue le patch de forêt primaire qui inclue toutes les autres classes d'occupation du sol. Etant donné qu'il n'était pas possible de distinguer les rivières et les criques des vallées ombragées sur l'image, ces données ont été extraites de la BD CARTHAGE[®]. Cette base de données images est basée, sur nos deux sites d'étude, sur le SRTM (modèle numérique de terrain) à 30 mètres de résolution et des corrections manuelles. Enfin, l'interprétation visuelle de la BD ORTHO[®] a permis la labellisation des classes identifiées sur l'image satellitaire et la validation qualitative de la classification (Figure 13).



Figure 13 – Exemple de validation de la classification à l'aide de la BD ORTHO[®].

Ici, les classes rose, bleu et jaune correspondent aux classes *végétation basse, moyenne* et *haute*, respectivement.

7.4. Caractérisation du paysage (modélisation)

L'environnement autour de chaque foyer a été caractérisé par l'intermédiaire de plusieurs variables :

- La distance à chaque classe d'occupation du sol ;
- La distance au carbet le plus proche ;
- La surface d'ouverture jusqu'aux autres classes d'occupation du sol ;

- La proportion de chaque classe d'occupation du sol ;
- La fragmentation du paysage (Jaeger 2000) ;
- La longueur de berges des fleuves principaux ;
- La longueur de criques.

Les trois premières catégories de variables susmentionnées sont des variables indépendantes du rayon d'observation. Par contre, les quatre autres catégories de variables sont dépendantes d'un rayon d'observation. Onze rayons d'observation de tailles différentes autour des carbet ont été testés : 50, 100, 200, ..., 1000 mètres. Les variables caractérisant le paysage autour des carbets ont été moyennées par village.

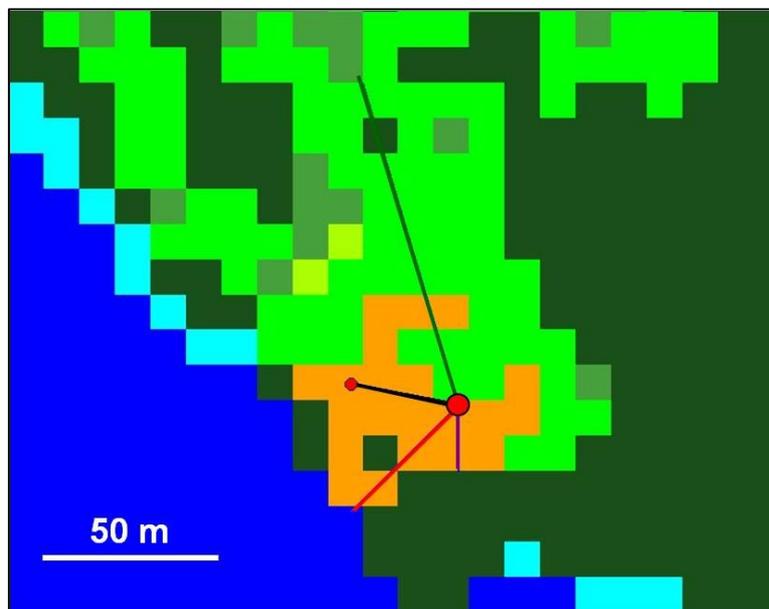


Figure 14 – Exemple de calcul des variables indépendantes du rayon d'observation pour un carbet donné.

Les points rouges représentent deux carbets. Le plus gros point rouge est le carbet que nous cherchons à caractériser. Les flèches verte, noire, rouge et mauve représentent les distances de celui-ci à la *végétation haute*, au carbet le plus proche, à l'*eau profonde* et à la *forêt dense*, respectivement.

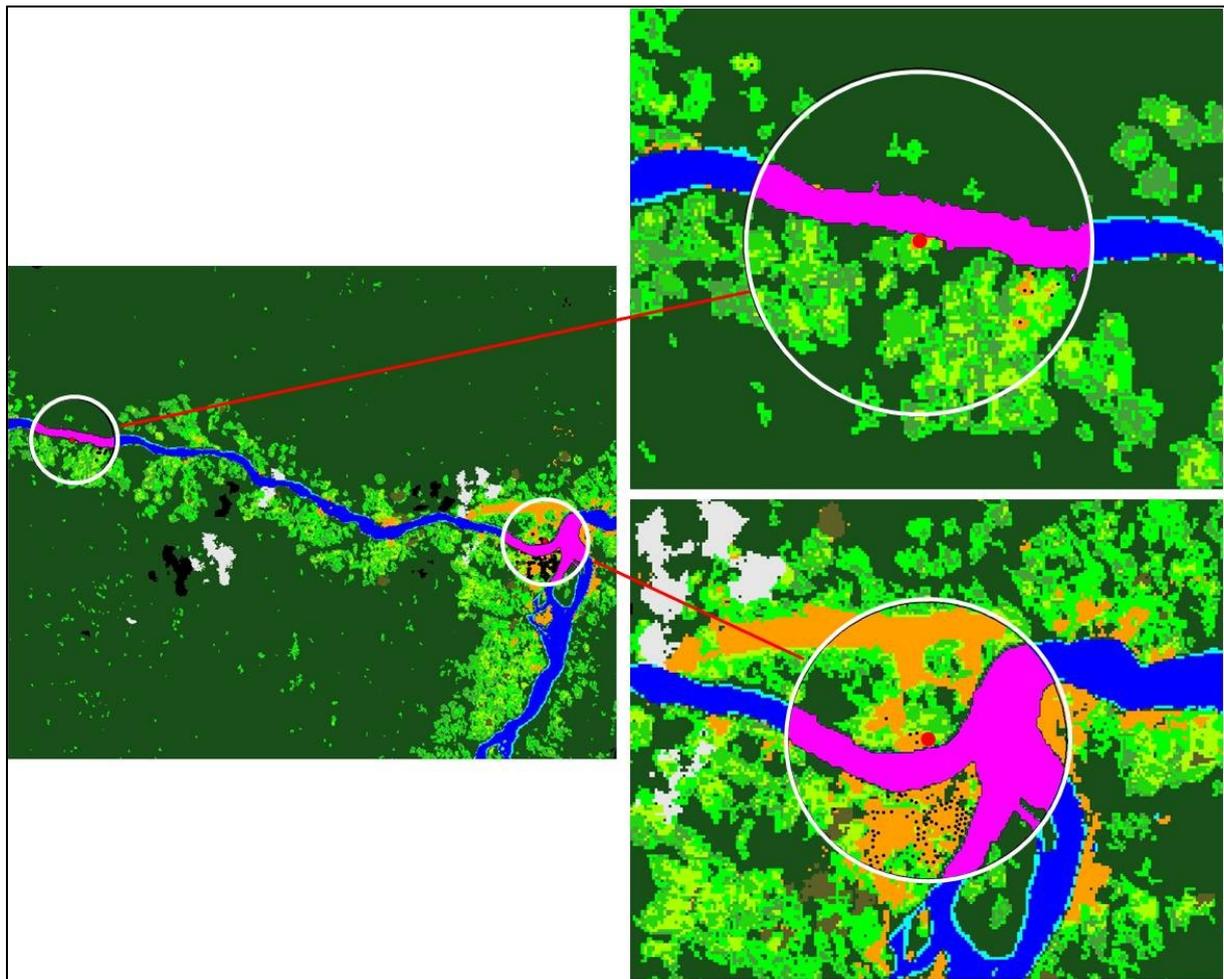


Figure 15 – Exemple de calcul des variables dépendantes du rayon d’observation pour deux carbets donnés.

Ici, la surface mauve caractérise la surface d’eau *profonde* dans un rayon de 500 m autour du carbet repéré par un point rouge.

La surface d’ouverture correspondait au nombre de pixels visibles jusqu’à une classe donnée. Cette variable dépendait donc de la classe dans laquelle se trouvait le carbet considéré. En tenant compte de la capacité d’une classe d’occupation du sol à faire écran vis-à-vis d’une autre classe d’occupation du sol, nous avons pris en compte une hiérarchie : *forêt non fragmentée* > *forêt primaire* > *forêt secondaire* > *végétation haute* > *végétation moyenne* > *végétation basse* > *sol nu/bâti/eau*. Ainsi, pour chaque carbet, la surface d’ouverture jusqu’à la *forêt non fragmentée* a pu être calculée. Ensuite, le calcul était effectué pour l’intersection de la *forêt primaire* et de la *forêt non fragmentée*, cette dernière étant considérée comme un écran vis-à-vis de la première. Et ainsi de suite, en intégrant une à une chaque classe d’occupation du sol dans l’ordre décroissant de hauteur de végétation.

En ce qui concerne le calcul des distances, des patches de classes d'occupation du sol inférieurs à 500 m² (= 5 pixels) ont été filtrés au préalable afin que cet indice soit plus robuste face aux bruits de l'image et de classification.

Les maisons qui présentaient plus de 20% de données manquantes dues à la couverture nuageuse ou aux ombres de nuages ont été retirées de l'analyse.

Ainsi, pour chaque village, six (autant que de tailles de buffers) caractérisations du paysage ont été proposées, chacune étant composée de 14 variables.

7.5. Sélection de la meilleure caractérisation du paysage

Il est apparu nécessaire de travailler sur une méthodologie pour sélectionner le rayon d'observation le mieux adapté à nos données buffer-dépendantes.

Dans le but de sélectionner de manière objective la meilleure caractérisation du paysage, nous avons utilisé deux approches complémentaires basées sur différents critères. La première approche prenait en compte uniquement les variables environnementales et cherchait à assurer une discrimination significative des hameaux, dans les espaces géographiques et des variables environnementales. La deuxième approche prenait en compte les données épidémiologiques et cherchait à sélectionner le modèle expliquant le mieux l'incidence d'accès palustres dans le cadre d'une régression linéaire multiple.

La corrélation globale entre les variables a simplement été mesurée par la moyenne de la valeur absolue du coefficient de corrélation de Pearson de tous les couples de variables. Une telle valeur nous informe sur la richesse de l'information contenue par les variables. Ainsi, plus la valeur est élevée, plus il y a redondance d'information.

7.5.1. Prétraitement des données

La distribution des variables a été évaluée visuellement afin d'identifier les variables ayant une distribution asymétrique. Ces dernières ont alors subi une transformation racine carrée avant tout traitement. Comparée à une transformation logarithmique, la transformation racine carrée donnait visuellement de meilleurs résultats. Pour assurer la comparabilité des résultats entre les différents buffers, les variables ont été transformées pour tous les buffers.

Pour le site de Camopi, les variables ayant subi une transformation sont : l'incidence de *P. falciparum*, le nombre de carbets habités, la longueur de berge, la longueur de crique, les proportions des classes *sol nu*, *brûlis*, *végétation intermédiaire* et *berges / eau peu profonde*.

Pour le site d'Antecume Pata, les variables ayant subi une transformation sont : l'incidence de *P. falciparum*, le nombre de carbets habités, les proportions des classes *végétation intermédiaire* et *berges / eau peu profonde* et la fragmentation du paysage.

7.5.2. Evaluation de la discrimination des hameaux

D'abord, l'autocorrélation spatiale a été estimée au moyen de variogrammes multivariés (Wagner 2003; Dray et al. 2006). L'autocorrélation spatiale nous informe sur la capacité de discrimination des différentes caractérisations du paysage dans l'espace.

Ensuite, la corrélation globale entre les variables a simplement été mesurée par la moyenne de la valeur absolue du coefficient de corrélation de Pearson de tous les couples de variables. Une telle valeur nous informe sur la richesse de l'information contenue par les variables. Ainsi, plus la valeur est élevée, plus il y a redondance d'information.

7.5.3. Sélection du modèle guidée par les données

Comme nous l'avons mentionné précédemment, nous avons obtenu autant de caractérisations du paysage (ou modèles) que de tailles de buffers, chaque modèle correspondant à 14 variables buffer-dépendantes (pourcentage de chaque classe d'occupation du sol, longueur de berge, longueur de crique, nombre de carbets habités et fragmentation du paysage).

L'évaluation du pouvoir discriminant des modèles d'un point de vue uniquement environnemental, par définition, ne prend pas en compte les données à expliquer, à savoir l'incidence du paludisme dans notre cas. Par conséquent, nous avons choisi le modèle expliquant le mieux les données d'incidence par le biais d'une régression linéaire multiple. Une telle sélection du modèle est basée sur la méthode proposée par Dray et collaborateurs (Dray et al. 2006).

Pour chaque taille de buffer, une Analyse en Composantes Principales (ACP) a été réalisée sur les variables environnementales. Les composantes principales étaient alors triées par ordre décroissant en fonction de leur capacité à expliquer la variable de réponse

(incidence par espèce plasmodiale), *i.e.* en fonction de la variance expliquée fournie par une régression linéaire multiple. Le passage par une ACP a permis de travailler sur des composantes principales non corrélées, garantissant la non-colinéarité des variables explicatives et par conséquent la stabilité des coefficients de régression. Les vecteurs propres ainsi triés ont été insérés un à un pour définir un nouveau modèle (autant de modèles que de composantes principales) et le Critère d'Information d'Akaike corrigé (AICc) a été calculé (Box et Jenkins 1970). L'AICc est une version corrigée de l'AIC pour des échantillons de faible taille (ici 28 villages). Enfin, le meilleur modèle était celui correspondant à la valeur minimale de l'AICc.

7.6. Corrélations entre l'incidence d'accès palustres et les caractéristiques d'occupation du sol

Les taux d'incidence par espèce plasmodiale et les variables environnementales issues de la classification de l'occupation du sol ont été calculés pour chaque habitation puis agrégés par hameau. Ensuite, les coefficients de corrélation de Pearson et de Spearman entre chaque variable environnementale et les taux d'incidence par espèce plasmodiale ont été calculés.

8. Analyse des facteurs de risques météorologiques et hydrologiques par séries temporelles

Les facteurs météorologiques et de hauteur de fleuve associés à des variations de l'incidence d'accès palustres, les deux espèces plasmodiales confondues et les deux espèces séparées, ont été appréhendés. Ceci se justifie par le fait que les courbes intra-annuelles des taux d'incidence présentaient un aspect différent, laissant supposer fortement que les mécanismes de transmission de ces deux espèces n'est pas identique.

Les associations entre l'incidence du paludisme et les précipitations cumulées, le nombre de jours sans pluie, les températures minimales, maximales et moyennes et les hauteurs de fleuve minimales, maximales et moyennes ont été étudiées par un modèle ARIMA (Autoregressive – Integrated – Moving Average). Les processus *autorégressifs*

supposent que chaque point peut être prédit par la somme pondérée d'un ensemble de points précédents, plus un terme aléatoire d'erreur. Le processus d'*intégration* suppose que chaque point présente une différence constante avec le point précédent. Les processus de *moyenne mobile* supposent que chaque point est fonction des erreurs entachant les points précédant, plus sa propre erreur.

La modélisation par un modèle ARIMA implique l'estimation d'une série de paramètres pour tenir compte de la dynamique inhérente à la série temporelle, y compris les tendances et les critères d'autorégression et de moyenne mobile. Le modèle général présenté par Box et Jenkins (Box et Jenkins 1970) inclue les paramètres d'autorégression et de moyenne mobile, et comprend explicitement la différenciation des deux dans la formulation du modèle. Un modèle ARIMA (p, d, q) comprend trois types de paramètres : le nombre de termes autorégressifs (p), le nombre de différences (d), et le nombre de moyennes mobiles (q). Le modèle saisonnier ARIMA (p, d, q) (P, D, Q)_s est une extension du modèle ARIMA à des séries temporelles pour lesquelles un motif se répète de façon saisonnière au cours du temps. De manière analogue aux paramètres d'un ARIMA simple, les termes saisonniers sont : les paramètres autorégressifs saisonniers (P), de différences saisonnières (D), et de moyennes mobiles saisonnières (Q). La longueur de la période saisonnière est représentée par le s. Toutes les permutations possibles de l'ordre de (p, d, q) (P, D, Q)_s ont été calculées, et la combinaison optimale des paramètres a été choisie en utilisant le critère d'information d'Akaike (AIC). L'AIC est un critère qui permet de faire un compromis entre la simplicité et la précision du modèle. Ainsi, la plus faible valeur d'AIC nous a permis d'identifier le meilleur modèle.

Au préalable, une transformation logarithmique a été effectuée pour stabiliser la variance. Les facteurs météorologiques ont été testés en analyse univariée, puis tous les facteurs identifiés au niveau de 5% étant introduits dans le modèle multivarié. Une approche descendante pas-à-pas a été utilisée pour obtenir le modèle final. Une analyse des corrélations de Spearman a été effectuée pour mesurer l'association entre l'incidence du paludisme et les facteurs météorologiques identifiés par l'analyse multivariée. Afin d'examiner si l'association entre les variables météorologiques et le paludisme reste constante au cours de l'année ou si elle est particulièrement forte à certains mois, les séries temporelles de la réponse et du prédicteur ont été modélisés séparément. Les coefficients de corrélation de Spearman entre les séries de leurs résidus au décalage temporel approprié ont ensuite été calculés. L'analyse des séries temporelles a été réalisée avec le logiciel R[®] (<http://www.r-project.org/>).

9. Relations entre les données entomologiques et l'incidence d'accès palustres

Une phase descriptive des données issues des captures sur homme a été réalisée, avec notamment une analyse selon un regroupement en quatre groupes des sites de collectes (Figure 16) :

- Bourg de Camopi (c) ;
- Ilet Moulat, village sur l'Oyapock en amont du bourg de Camopi (a) ;
- Saint Soit, village sur l'Oyapock en aval du bourg de Camopi (b) ;
- Villages situés sur la rivière Camopi (d).

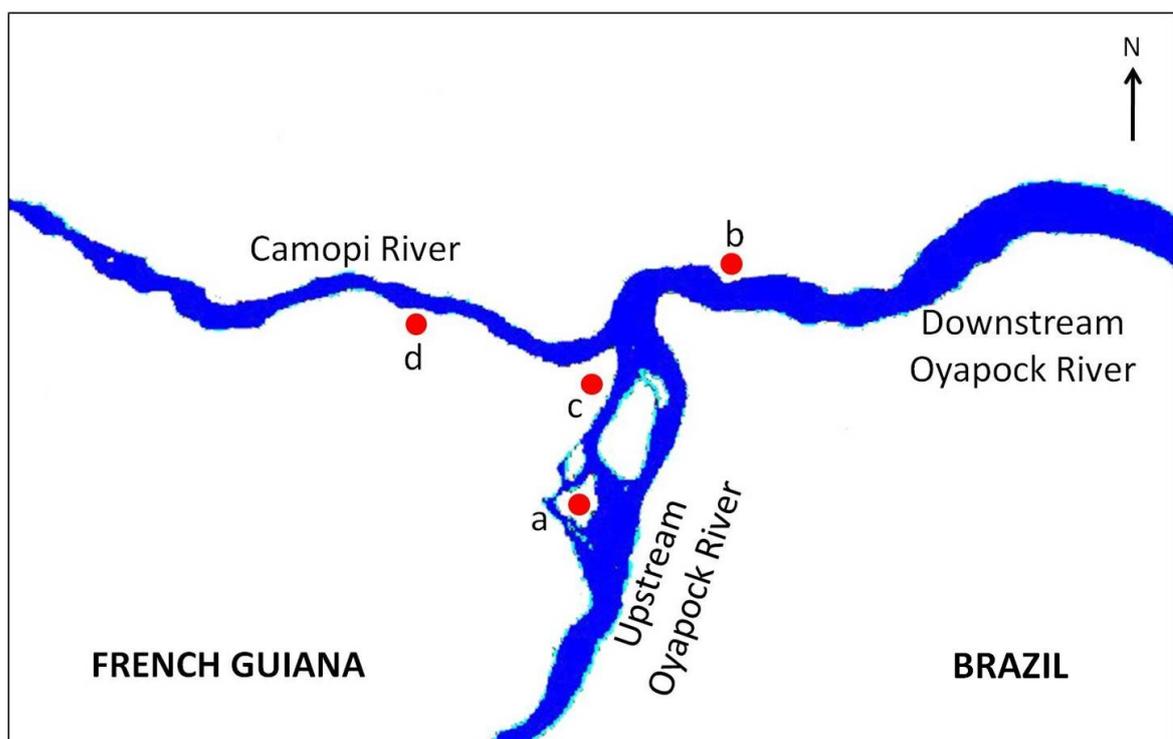


Figure 16 – Regroupement des sites de captures entomologiques.

Les taux d'agressivité sur homme (HBR) des principales espèces anophéliennes collectées ont été calculés selon la répartition géographique précédemment décrite.

Les associations entre le HBR d'*An. darlingi* et l'incidence d'accès palustres au cours du même mois ainsi que le mois suivant ont été étudiées en calculant les coefficients de corrélation de Spearman sur la période 2003-2006. Cette période correspond à la disponibilité

des données entomologiques. Une p-value < 0,05 était considérée comme révélatrice d'une corrélation statistiquement significative.

10. Relations entre l'ENSO et l'incidence du paludisme

Camopi

Pour tenter de mettre en évidence une relation entre El Niño et l'incidence du paludisme à Camopi, nous avons travaillé à partir des données d'incidence issues de la cohorte mais également sur les données d'incidence dans la population générale de ce site. La même méthodologie que celle utilisée par Hanf (Hanf et al. 2011) a été employée.

L'analyse a été faite sur les données d'incidence par espèce plasmodiale puis les deux espèces confondues. Comme précédemment, les reviviscences à *P. vivax* n'ont pas été prises en compte afin de s'approcher au mieux du phénomène de transmission en « gommant » les reviviscences. Les associations entre l'incidence du paludisme et les variables caractérisant el Niño (SOI et MEI) ont été étudiées par un modèle de séries temporelles de type ARIMA. Au préalable, une transformation logarithmique des indicateurs palustres utilisés a été effectuée pour stabiliser la variance. La combinaison optimale des paramètres ARIMA et saisonniers a été identifiée en utilisant le critère d'information d'Akaike (AIC) (Box et Jenkins 1970). Les plus petites valeurs d'AIC ont été définies comme la norme pour identifier le modèle le mieux adapté. Les graphiques des corrélogrammes et corrélogrammes partiels ont également été utilisés pour aider à fixer la valeur des ordres à inclure dans le modèle. Le test de vraisemblance (likelihood ratio test) a été utilisé pour déterminer si l'inclusion d'autres covariables aidait à améliorer l'ajustement du modèle.

Le SOI, à des décalages de 0 à 12 mois, a ensuite été inséré dans le modèle ARIMA afin de rechercher les prédictors potentiels de l'incidence du paludisme. Les séries de décalage temporel significativement associées à l'incidence d'accès palustre ont été choisies pour définir le meilleur modèle. Ce même procédé a été réalisé avec l'autre variable choisie décrivant l'ENSO, à savoir le MEI.

L'analyse des séries temporelles a été réalisée avec le logiciel R[®].

Antecume Pata

Les taux d'incidence d'accès palustres étant calculés sur un échantillon assez faible (129 enfants) et l'incidence mensuelle étant nulle pour 27 observations sur 60, une étude ARIMA n'a pas pu être envisagée. De plus, il est nécessaire d'observer un minimum de trois périodes pour l'étude de l'impact d'El Niño par séries temporelles. Or, ici nous avons collecté des données d'incidence sur une période relativement courte (cinq années) au cours de laquelle seulement deux périodes El Niño/La Niña ont été enregistrées, ce qui n'est pas suffisant.

Nous avons alors choisi de calculer les coefficients de corrélation de Spearman entre l'incidence de chaque espèce plasmodiale et le SOI puis le MEI, et ce pour chaque décalage mensuel sur une année.

11. Aspects éthiques

Une lettre d'information a été remise à chaque personne en charge de l'enfant et un formulaire de consentement éclairé a été préalablement signé par celle-ci (cf. Annexes 7 et 8). L'anonymat des patients a été conservé au cours de l'analyse des données. Aucun résultat nominatif ou permettant d'identifier le patient personnellement n'a été ou ne sera divulgué.

Une demande d'agrément a été faite auprès :

- de la Commission Nationale Informatique et Libertés à Paris (CNIL) : autorisation n° 908412.
- du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) : avis favorable n° 08.289.
- des autorités morales et administratives de Camopi et d'Antecume Pata.

Camopi et Antecume Pata se trouvant dans une zone d'accès réglementé par arrêté préfectoral, nous avons obtenu l'autorisation de la Préfecture de Guyane pour se rendre dans cette zone lors des missions de terrain.

Les actions de cette étude s'inscrivent dans le volet « santé tropicale » des préoccupations du conseil scientifique du Parc Amazonien de Guyane (PAG) dont l'officialisation de la création a eue lieu au moment du déroulement de l'étude. L'équipe EPaT EA3593 est clairement identifiée comme un acteur principal de ce volet de recherche.

L'étude menée n'est donc pas en porte-à-faux vis-à-vis de la charte du PAG et un exemplaire de la thèse sera déposé au PAG.

Les recherches de paludisme impliquant des prélèvements sanguins sont et continueront à être réalisés dans le cadre de l'activité de soins des centres de santé de Camopi et d'Antecume Pata.

12. Retour aux populations

Un retour d'expérience régulier a été délivré auprès du personnel soignant du centre de santé. Une information plus synthétique et adaptée aux communautés locales est prévue à Camopi et à Antecume Pata. Celle-ci se fera sous la forme d'une présentation des différentes observations effectuées et des résultats mis en évidence dans cette étude, de manière vulgarisée, afin que le message soit entendu de toutes les personnes intéressées. Des recommandations orales seront faites. Certaines seront directement liées aux résultats de nos travaux, comme un coucher tôt sous moustiquaires, si possible imprégnées, et le débroussaillage autour des carbets, et d'une manière générale, dans les villages. D'autres recommandations découleront de données plus classiques telles que l'importance de consulter précocement au dispensaire en cas de fièvre et d'être scrupuleux sur la prise des traitements.

CHAPITRE V – RESULTATS

1. Camopi, Moyen-Oyapock

1.1. Description de la population et de ses comportements

1.1.1. Description générale de la cohorte

Un total de 541 enfants, nés entre janvier 1994 et décembre 2008, ont été inclus dans la cohorte. Douze enfants nés à Camopi n'ont pas été inclus dans l'étude. Parmi ces derniers, quatre sont décédés d'une pathologie n'ayant pas de rapport avec le paludisme dans les premiers mois de leur vie et les huit autres ont émigré rapidement hors des villages considérés dans l'étude. En effet, deux enfants ont émigré à Trois-Sauts, trois à Saint-Georges de l'Oyapock, un au Brésil et deux à Cayenne, dont un qui a été placé dans un centre spécialisé pour enfants handicapés.

Sur les 541 enfants admis dans la cohorte, 288 étaient des garçons (53%) et 253 des filles (47%), ce qui donne un *sex ratio* garçons/filles de 1,12.

Sur les 325 enfants suivis depuis leur naissance, donc nés après le 1^{er} janvier 2001, 112 ont été suivis jusque dans leur septième année (Tableau 3).

Tableau 3 – Suivi des enfants nés entre janvier 2001 et décembre 2008.

Suivi	Nombre d'enfants
0-1 ans	325
0-2 ans	321
0-3 ans	280
0-4 ans	228
0-5 ans	189
0-6 ans	157
0-7 ans	112

Si l'on prend en compte tous les enfants nés entre 1994 et 2008, le nombre d'enfants exposés par âge est nettement plus élevé (Tableau 4).

Tableau 4 – Nombre d'enfants nés entre janvier 1994 et décembre 2008 avec un suivi paludisme contrôlé selon l'âge.

Suivi	Nb d'enfants
0-1 ans	343
1-2 ans	345
2-3 ans	334
3-4 ans	328
4-5 ans	321
5-6 ans	296
6-7 ans	274

1.1.2. Mortalité et cause de décès des enfants

Dix enfants inclus dans l'étude sont décédés au cours de leur suivi. Parmi eux, trois sont décédés suite à une noyade, deux sont décédés à l'hôpital de Cayenne (étiologie non connue) et nous ne connaissons pas la cause du décès des cinq autres enfants, mais il est très probable qu'une noyade soit à l'origine d'une partie d'entre eux. Néanmoins, dans ce dernier groupe figure une enfant qui est décédée en 2006 à l'âge de 23 mois, le lendemain d'un accès palustre à *P. falciparum* confirmé par goutte épaisse et frottis mince. La parasitémie était de 0,2% et aucun signe de gravité clinique n'a été constaté lors de la consultation. Un traitement à l'Halfan[®] lui a été administré avec une posologie normale. La patiente a été revue par le personnel de santé le lendemain dans un état de coma dépassé. Il n'y a pas eu d'évacuation sanitaire sur Cayenne, l'enfant est décédée sur place. Deux hypothèses peuvent être évoquées : il a pu s'agir d'un accès pernicieux à *P. falciparum* rapidement mortel, ou bien, une autre étiologie possible, l'Halfan[®] ou un autre produit inconnu pouvant avoir un effet iatrogène.

1.1.3. Répartition ethnique des enfants

La répartition ethnique des enfants inclus dans la cohorte était la suivante : 237 Wayampi (44%), 187 Emerillon (34%) et 117 métis (22%) (Figure 17).

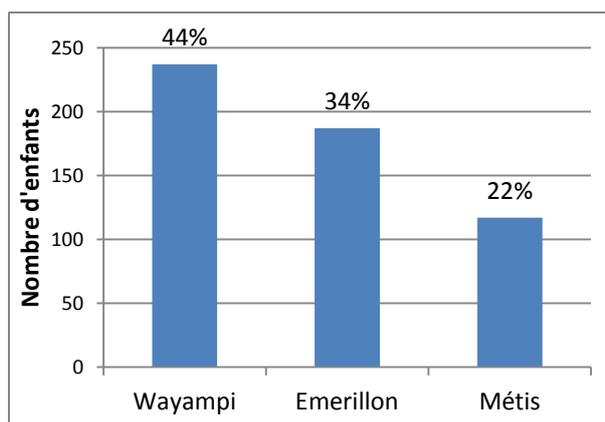


Figure 17- Répartition ethnique des enfants de la cohorte.

La répartition ethnique des enfants inclus dans la cohorte selon l'année de naissance est présentée dans le tableau suivant.

Tableau 5 – Répartition ethnique des enfants de la cohorte de Camopi nés entre 1994 et 2008 selon l'année de naissance.

	Nb naissances	Wayampi	Emerillon	Métis WE	Autres métissages*	% Wayampi	% Emerillon	% Metis WE	% Autres métissages
1994	30	8	16	3	3	26,7	53,3	10,0	10,0
1995	24	16	4	4	0	66,7	16,7	16,7	0,0
1996	24	12	10	2	0	50,0	41,7	8,3	0,0
1997	33	14	9	8	2	42,4	27,3	24,2	6,1
1998	33	15	11	6	1	45,5	33,3	18,2	3,0
1999	37	22	12	2	1	59,5	32,4	5,4	2,7
2000	34	16	11	7	0	47,1	32,4	20,6	0,0
2001	38	11	18	9	0	28,9	47,4	23,7	0,0
2002	36	19	10	6	1	52,8	27,8	16,7	2,8
2003	49	18	21	11	0	36,7	42,9	22,4	0,0
2004	49	25	10	11	2	51,0	20,4	22,4	4,1
2005	35	12	14	8	1	34,3	40,0	22,9	2,9
2006	39	14	16	6	3	35,9	41,0	15,4	7,7
2007	46	20	14	7	5	43,5	30,4	15,2	10,9
2008	34	15	11	5	3	44,1	32,4	14,7	8,8

*autres métissages = l'un des parents est Wayampi ou Emerillon et l'autre parent est d'origine brésilienne ou Créole ou Palikur ou Wayana.

Même si le nombre de naissances dans chaque groupe ethnique a beaucoup varié selon les années, les enfants d'origine Wayampi sont les plus représentés.

D'une manière générale, le nombre de naissances a varié selon les années : de 24 (en 1995 et 1996) à 49 (en 2003 et 2004) (Figure 18). La moyenne annuelle de naissances sur la

période d'étude était de 36 enfants par an. Sur les 541 enfants, 326 sont nés après le 1^{er} janvier 2001 et ont donc été suivis depuis leur naissance.

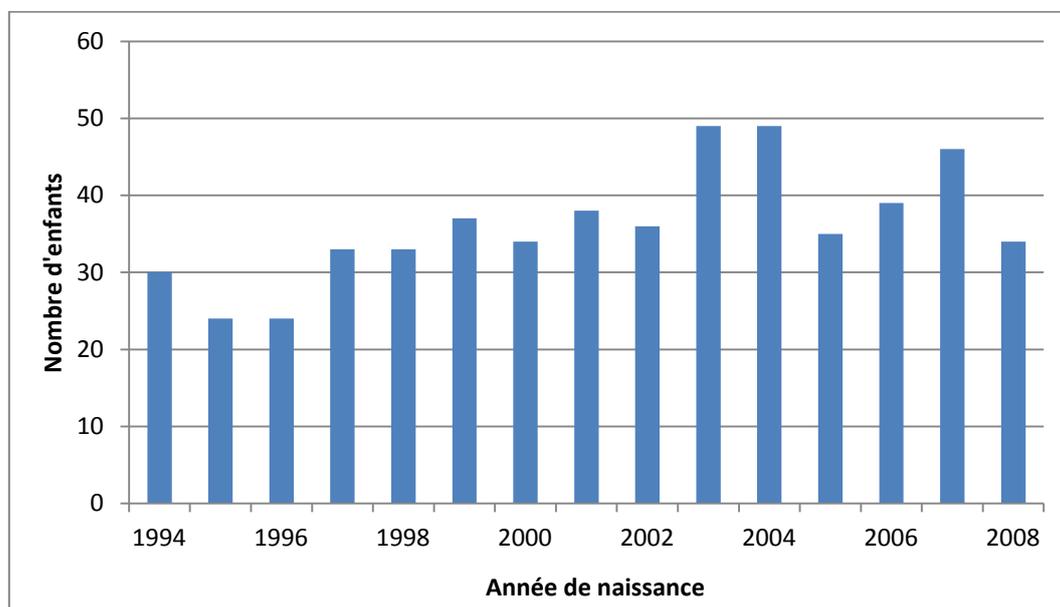


Figure 18 – Histogramme des naissances de Camopi de 1994 à 2008.

1.1.4. Répartition spatiale des enfants

Quant à la répartition spatiale, 23% des enfants habitaient dans le bourg de Camopi, 37% sur les rives du fleuve Oyapock (bourg de Camopi exclu) et 40% sur les rives de la rivière Camopi. Selon un autre découpage géographique, 47% des enfants vivent sur les abords du fleuve Oyapock en amont du bourg de Camopi (bourg de Camopi inclus), 13% sur les abords du fleuve Oyapock en aval du bourg et 40% sur les abords de la rivière Camopi (Figure 19).

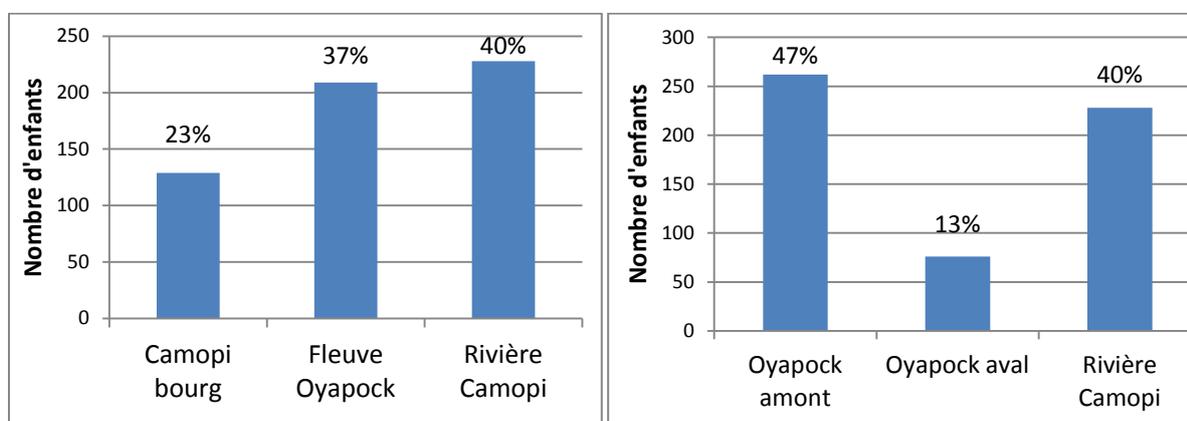


Figure 19- Répartition spatiale des enfants de la cohorte selon deux regroupements possibles.

La zone d'étude est présentée par la figure suivante :

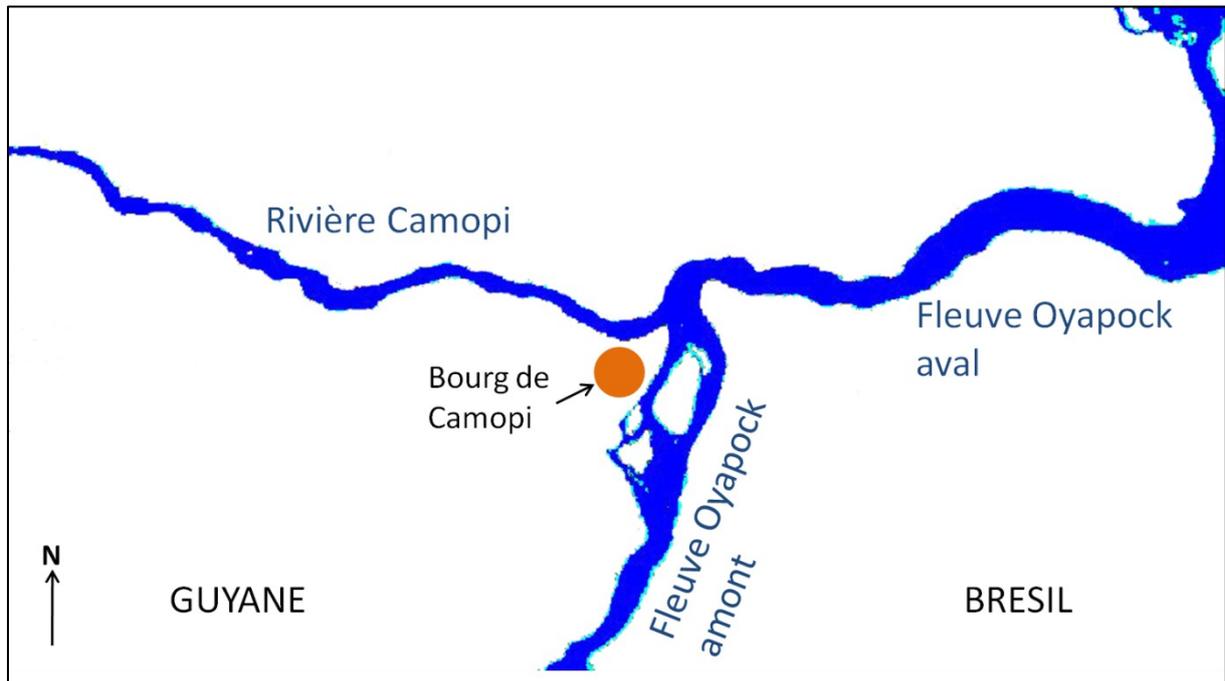


Figure 20 – Plan de la zone d'étude.

1.1.5. Répartition spatiale de la population générale

Le tableau qui suit synthétise la répartition des habitants dans les 29 hameaux de la région d'étude.

Tableau 6 – Répartition géographique des habitants de Camopi.

Nom du village	Nb habitants	Rivière ou fleuve	Ethnies en présence
Camopi bourg	289	Camopi+Oyapock	W + WE
Monpera	54	Camopi	E + WE
Soleil	16	Camopi	E + WE
Alikene	16	Camopi	E + WE
Canarie macaque	24	Camopi	E + WE
Chantôle	6	Camopi	E
Citron	12	Camopi	E
Civette 1	23	Camopi	E
Civette 2	16	Camopi	E
Crique diamant	12	Camopi	E
Pouvez-jeunes-gens 1	43	Camopi	E
Pouvez-jeunes-gens 2	12	Camopi	E
Roseaux / Adidas	14	Camopi	E
Saint paul	20	Camopi	E
Saut monbain	65	Camopi	E + WE
Saut rené	28	Camopi	E
Terre rouge	30	Camopi	E
Tamoury	8	Camopi	E
Acoucho	10	Oyapock	WE
Ilet moulat	163	Oyapock	W
Kumalawa 1	33	Oyapock	W
Kumalawa 2	29	Oyapock	W
Patapata / Isabelle	20	Oyapock	W
Saint soit 1	38	Oyapock	E + WE
Saint soit 2	57	Oyapock	W + WE + E
Saint soit 3	18	Oyapock	W
Nouveau village	29	Oyapock	W
Balourou	31	Oyapock	W
Cajou	28	Oyapock	W + WE
Total	1144		

W = Wayampi ; E = Emerillon ; WE = Métis

Au 31 décembre 2009, nous comptons un total de 1144 habitants à Camopi et ses hameaux alentours. Au vu des données présentées dans ce tableau, on peut dire que les abords de la Camopi étaient essentiellement habités par des Emerillon, que les abords du fleuve Oyapock en amont du bourg de Camopi étaient habités en majorité par des Wayampi et que les abords du fleuve Oyapock en aval de Camopi étaient habités par des Wayampi, des Emerillon et des métis.

Au cours des neuf années d'étude, trois hameaux ont été créés (Nouveau village, Balourou et Tamoury) et trois hameaux ont été désertés (Alikene, Acoucho et Pouvez-Jeunes-Gens 2).

1.1.6. Connaissance du paludisme et réactions face à la maladie

Quatre vingt deux pourcent des personnes interrogées considéraient le paludisme comme une maladie grave et 77% d'entre elles pensaient que l'enfant doit être traité en moins de 48 heures en cas d'accès. Quatre vingt dix-huit pourcent des mères de famille ont dit se rendre au dispensaire en cas de fièvre, et 57% d'entre elles ont dit consulter le chamane en plus du personnel du centre de santé.

Quasiment une mère sur deux (47%) a mentionné le moustique comme étant responsable de la transmission du paludisme (sous forme de question ouverte). Pour le reste, 9% d'entre elles ont mentionné la forêt, 4% l'eau et environ 1% le vent, l'abattis, la pluie ou un esprit.

Seulement 32% des personnes interrogées ont été capables de citer au moins un traitement antipaludéen tandis que 93% d'entre elles ont pu citer au moins un symptôme du paludisme. Il s'agissait de la fièvre dans 77% des réponses.

Les termes employés par les Amérindiens de Camopi pour exprimer le paludisme étaient : « palu » dans la majorité des réponses (55%), « *baila'i* » dans 10% des réponses (terme emerillon signifiant « je suis malade »), « *kala'i / kala'i tawa / kala'i pucu* » dans 20% des réponses (termes wayampi signifiant « fièvre », « fièvre jaune » et « grosse fièvre »), « *yasi'õ* » dans 8% des réponses (terme wayampi signifiant moustique), « malaria » dans 4% des réponses et « vivax » dans 3% des réponses. Certaines personnes faisaient donc un amalgame entre le vecteur responsable de la maladie et la maladie elle-même.

1.1.7. Mesures de protection employées

Sur le plan des mesures prophylactiques, la plupart des enfants (76%) passaient toutes leurs nuits sous moustiquaire. Nombreuses étaient les familles utilisant des insecticides du commerce et des répulsifs cutanés (66% et 63%, respectivement), mais pour la plupart cela restait occasionnel (70% et 96%, respectivement). Les types d'insecticides employés par les familles étaient en majorité des aérosols (71%), pour certaines des spirales (12%) et parfois la combinaison des deux (15%). Seules deux familles ont répondu utiliser des fumigations traditionnelles. Les répulsifs cutanés employés étaient essentiellement des répulsifs traditionnels : roucou, huile de carapa ou les deux (72%, 7% et 13%, respectivement).

1.1.8. Habitudes de vie

En ce qui concerne les habitudes des jeunes Amérindiens, 83% se rendaient quotidiennement au fleuve, 8% y allaient entre trois et six fois par semaine, 9% y allaient moins de trois fois par semaine et seul un enfant n'y était encore jamais allé car il avait un mois au moment de l'enquête.

Seulement 6% des enfants de Camopi se rendaient souvent en forêt, 51% s'y rendaient parfois et 43% n'y allaient jamais ou tout du moins n'y étaient encore jamais allés au moment de l'interrogatoire. Cette réponse était liée à l'âge et au sexe de l'enfant en question : plus l'enfant était grand et s'il s'agissait d'un garçon, plus il se déplaçait en forêt, notamment pour commencer son apprentissage de la chasse avec son père ou un aîné.

En ce qui concerne la fréquentation de l'abattis, la majorité (52%) des enfants s'y rendaient au moins une fois par semaine, 29% s'y rendaient moins d'une fois par semaine et 20% d'entre eux n'y allaient jamais ou n'y étaient encore jamais allés. Concernant les parents ayant répondu à l'enquêteur, 75% s'y rendaient au moins une fois par semaine, 20% s'y rendaient moins d'une fois par semaine et cinq adultes ne s'y rendaient jamais. Bien sûr, toutes ces réponses relatives à la fréquentation des abattis sont très dépendantes de l'époque à laquelle a été posée la question étant donné que les Amérindiens n'ont pas la même charge de travail sur l'abattis en saison sèche et en saison des pluies.

Certaines familles amérindiennes ont également l'habitude de partir en expédition pour chasser et pêcher, notamment en période de vacances scolaires. Généralement les Wayampi se déplacent sur le fleuve Oyapock en amont et les Emerillon sur la rivière Camopi. Une famille sur deux a dit ne jamais partir en expédition. Concernant les autres familles, pour la moitié des cas il s'agit de déplacements de courte durée (≤ 3 jours) et pour l'autre moitié il s'agit de déplacements de plus longue durée (≥ 3 jours).



Illustration 21 – Le fleuve : lieu de vie, de pêche et de jeu des Amérindiens.

1.1.9. Niveau socioéconomique des familles

En ce qui concerne les caractéristiques socioéconomiques des habitants de Camopi, 68% des familles possédaient une pirogue et seulement 53% des familles possédaient un moteur hors-bord. Plus de 85% des habitations avaient de l'électricité (46% possédaient un groupe électrogène et 40% un ou plusieurs panneaux solaires), et 62% avaient un poste de télévision relié à une parabole.





Illustration 22 - Différents types d'habitat à Camopi : (a) carbets du village Citron sur la rivière Camopi ; (b) carbet du village Kumalawa sur le fleuve Oyapock, (c) carbets sociaux avec étage fermé dans le bourg de Camopi.

Le carbet amérindien traditionnel est fait de matériaux de la forêt (palmes de waï pour la toiture, rondins pour la structure et le plancher). A l'heure actuelle il tend à disparaître au profit de carbets plus modernes en planches et tôles. Ouvert ou semi-ouvert à l'origine, celui-

ci se couvre hermétiquement de planches ou temporairement de bâches. Les matériaux coûteux que sont planches et tôles peuvent désormais être achetés avec les minima sociaux. Les carbets se ferment avec l'arrivée d'argent dans le foyer. Depuis 2006, de nombreux logements sociaux ont été construits dans le bourg de Camopi et sur l'Îlet Moulat.

1.2. Incidence d'accès palustres

Au cours de la période de suivi, 23 enfants (4,2%) ont émigrés en dehors de Camopi et ses villages alentours et 25 (4,6%) ont changé de hameau d'habitation mais sont restés sur la commune de Camopi. Les premiers ont été censurés à la date de leur départ, les derniers ont été censurés à la date de déménagement et réintroduits dans l'étude en tant que nouveaux individus, dans le nouveau hameau de résidence. Ainsi, un total de 566 (541+25) individus ont été pris en compte dans l'analyse de survie.

Le temps total d'exposition a été de 2279 personne-années. Pendant le suivi, 1773 accès palustres ont été observés:

- 542 causés par *P. falciparum* ;
- 1171 par *P. vivax* ;
- 48 par des infections mixtes à *P. falciparum* et *P. vivax* ;
- 12 par des espèces non identifiées.

Globalement, 32,6% des accès étaient dus à *P. falciparum* et 67,4% à *P. vivax*. Les enfants ont fait en moyenne 0,8 accès palustres par an. Sur les 326 enfants suivis depuis leur naissance, 10 enfants (3,1%) ont fait leur premier accès à moins de quatre mois et 21 enfants (6,4%) ont fait leur premier accès palustre à moins de six mois, ce qui correspond à 32 accès palustres dont 7 étant dus à une reviviscence à *P. vivax*. L'accès le plus précoce enregistré est survenu au 35^{ème} jour de vie. La survie médiane sans accès palustre (âge auquel la moitié des enfants avaient fait leur premier accès palustre) était de deux ans et quatre mois.

Le nombre maximum d'accès palustres enregistrés chez un enfant a été de 20 accès (dont six reviviscences à *P. vivax*) pour une durée d'exposition de 6,4 ans. Un total de 162 enfants n'ont fait aucun accès palustre durant leur suivi, mais cela est relatif à la durée de suivi qui a varié de deux jours à sept années selon les enfants.

Chez les enfants suivis depuis leur naissance et pour une exposition minimale de cinq ans, 13 enfants sur 157 (8,3%) n'ont fait aucun accès palustre (Figure 21).

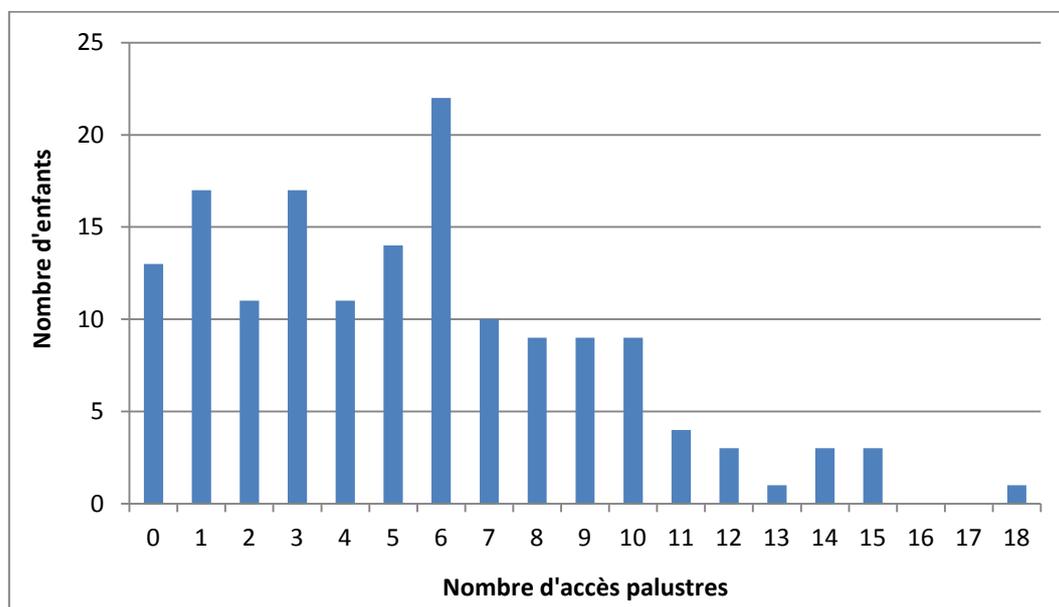


Figure 21 – Répartition des accès palustres (les deux espèces confondues et reviviscences incluses) enregistrés chez les enfants de la cohorte de Camopi pour un suivi minimum de cinq années à partir de leur naissance.

Chez les 189 enfants suivis de zéro à cinq ans, la « sensibilité » au paludisme de certains d'entre eux est plus liée à la zone géographique d'habitation qu'à l'ethnie (Tableau 7). Néanmoins, une certaine susceptibilité individuelle n'est pas exclue et ceci pourrait faire l'objet d'une étude approfondie.

Tableau 7 – Répartition des enfants ayant fait un minimum d'accès palustres vs. ceux en ayant fait un maximum selon leur ethnie et la zone d'habitation pour une exposition minimale de cinq années.

		Reviviscences exclues		Reviviscences incluses	
		≤ 1 accès	≥ 6 accès	≤ 1 accès	≥ 9 accès
Ethnie	Wayampi	22 (58%)	8 (21%)	18 (60%)	10 (30%)
	Emerillon	6 (16%)	22 (56%)	4 (13%)	14 (42%)
	Métis WE	10 (26%)	9 (23%)	8 (27%)	9 (27%)
Lieu d'habitation	Bourg	15 (39%)	5 (13%)	13 (43%)	4 (12%)
	Rivière Camopi	7 (18%)	30 (77%)	9 (30%)	22 (67%)
	Fleuve Oyapock	16 (42%)	4 (10%)	8 (27%)	7 (21%)
Total		38	39	30	33

1.3. Variations intra et interannuelles de l'incidence d'accès palustres

1.3.1. Incidence par espèce plasmodiale

Le nombre d'accès palustres confirmés chez les enfants de moins de sept ans a été assez hétérogène durant les neuf années de suivi, atteignant un maximum de 372 accès en 2006 (Figure 22).

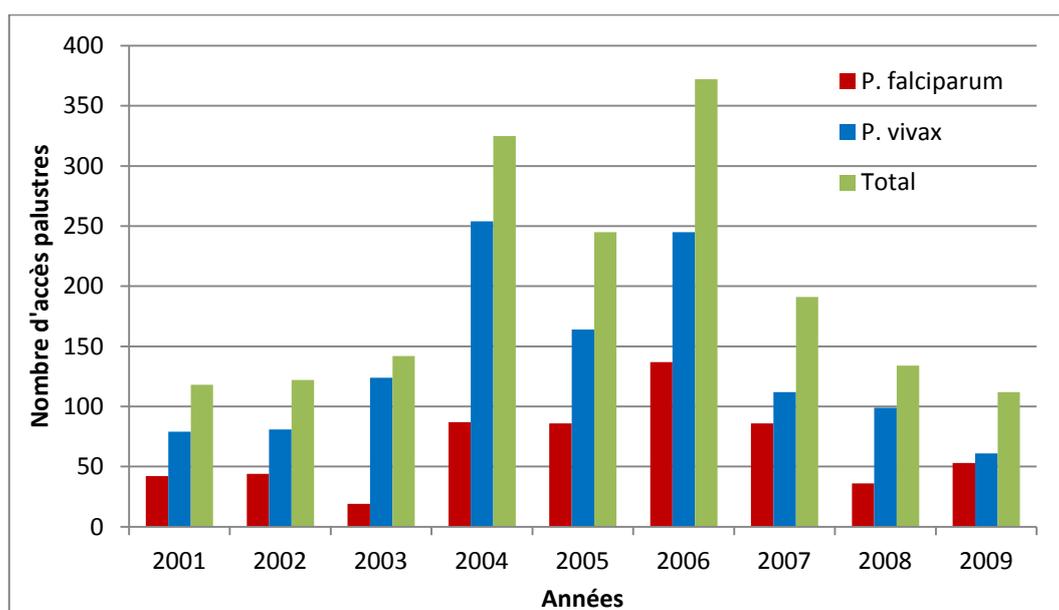


Figure 22 – Evolution du nombre d'accès palustres chez les enfants de Camopi sur la période 2001-2009.

Le taux d'incidence global des accès palustres au cours de la période d'étude était de 773‰ par année. Par espèce plasmodiale, cette incidence était répartie de la sorte : 238, 514 et 21‰ personne-années pour *P. falciparum*, *P. vivax* et les infections mixtes, respectivement. Il est nécessaire de préciser que les associations plasmodiales ne peuvent pas être mises en évidence par les TDR et que même en microscopie, il est possible de ne pas les identifier (Véron et al. 2009b). Les données sur les infections mixtes n'étant donc pas fiables, nous avons décidé de ne pas les mentionner.

Le taux d'incidence d'accès palustre a grandement varié d'une année sur l'autre durant les neuf années de suivi, avec deux pics d'incidence en 2004 et 2006, atteignant 1251‰ et 1408‰, respectivement (Figure 23).

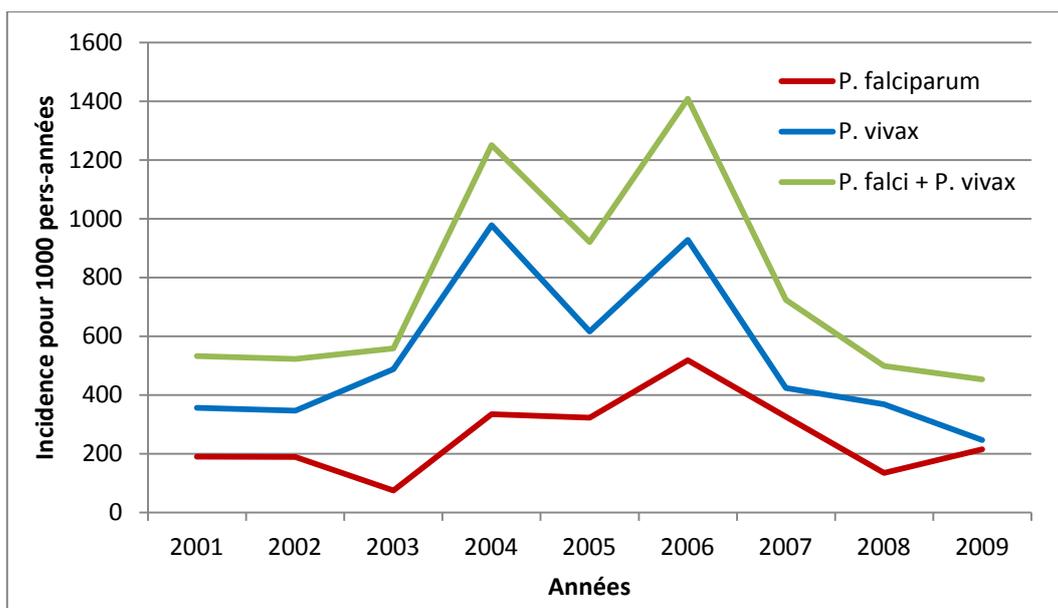


Figure 23 - Variations interannuelles du taux d'incidence annuel d'accès palustres attribuables à *P. falciparum*, à *P. vivax* (reviviscences incluses) et aux deux espèces confondues sur la période d'étude (2001-2009) chez les enfants de moins de 7 ans.

Bien que *P. falciparum* représentait 47% des accès palustres en 2009, *P. vivax* restait l'espèce majoritairement en cause avec 67,4% des accès enregistrés sur les neuf années de suivi (Figure 24).

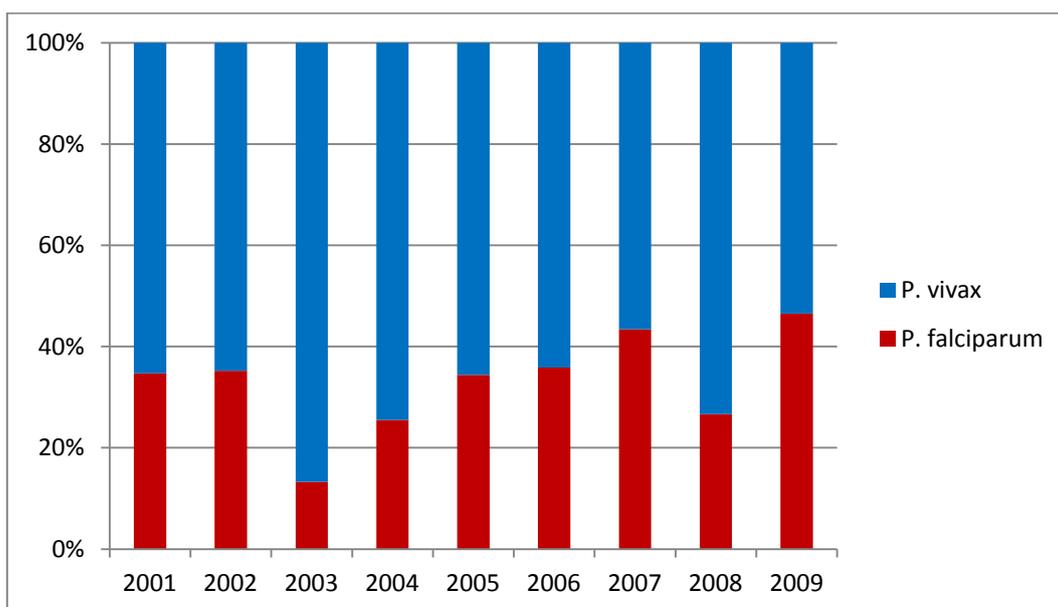


Figure 24 – Répartition des espèces plasmodiales en cause chez les enfants de Camopi entre 2001 et 2009.

En considérant que les souches de *P. vivax* en présence à Camopi sont de types Chesson (Hanf et al. 2009), il nous est possible de distinguer les reviviscences des nouvelles infections. Ainsi, pour un enfant donné, chaque accès à *P. vivax* survenant dans les 90 jours après un autre accès à *P. vivax*, était considéré comme une reviviscence. En supprimant ces reviviscences de la base de données, nous pouvons nous approcher du taux de transmission.

Un total de 506 reviviscences à *P. vivax* a été dénombré. En excluant celles-ci, qui représentaient 43% des accès à *P. vivax*, les taux d'incidence annuels de transmission devenaient 248, 292 et 11‰ pour *P. falciparum*, *P. vivax* et les infections mixtes, respectivement. Les proportions relatives de chaque espèce plasmodiale devenaient alors équilibrées avec 53,9% d'accès dus à *P. vivax* et 46,1% d'accès dus à *P. falciparum*. Les variations d'incidence par espèce plasmodiale ont divergé en fonction des années : en 2003 et 2008, il y a eu une diminution de l'incidence de *P. falciparum* alors que celle de *P. vivax* a augmenté (Figure 25).

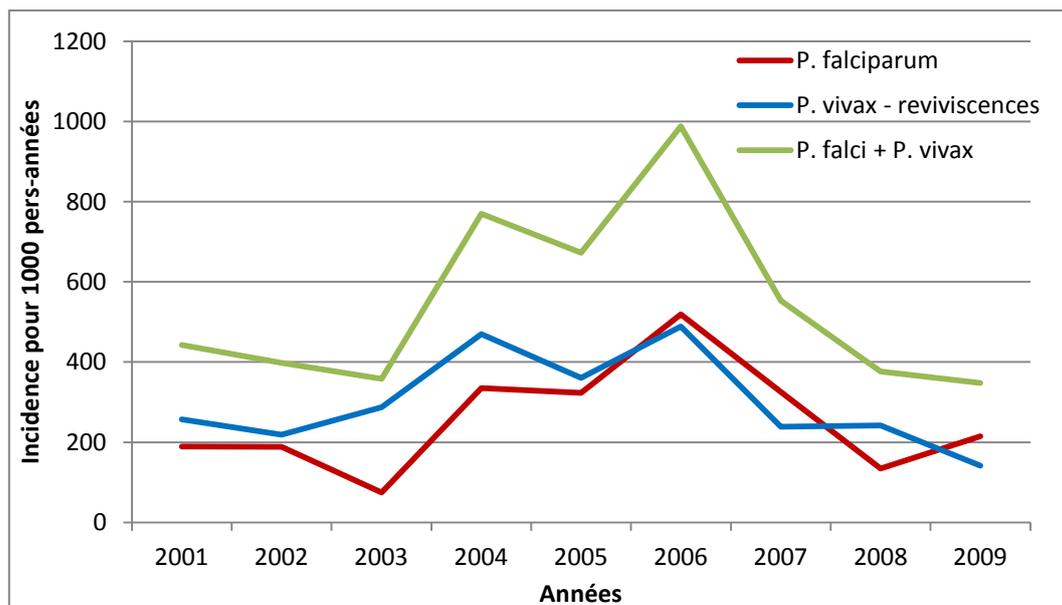


Figure 25 – Variations interannuelles du taux d'incidence d'accès palustres attribuables à *P. falciparum*, à *P. vivax* (reviviscences exclues) et aux deux espèces confondues sur la période d'étude (2001-2009) chez les enfants de moins de 7 ans.

Lorsqu'on étudie la courbe d'incidence des accès palustres à l'échelle mensuelle, on observe deux pics à *P. vivax* en mai 2003 et juin-juillet 2004 qui n'étaient pas couplés avec un taux d'incidence particulièrement élevé de *P. falciparum* (Figure 26).

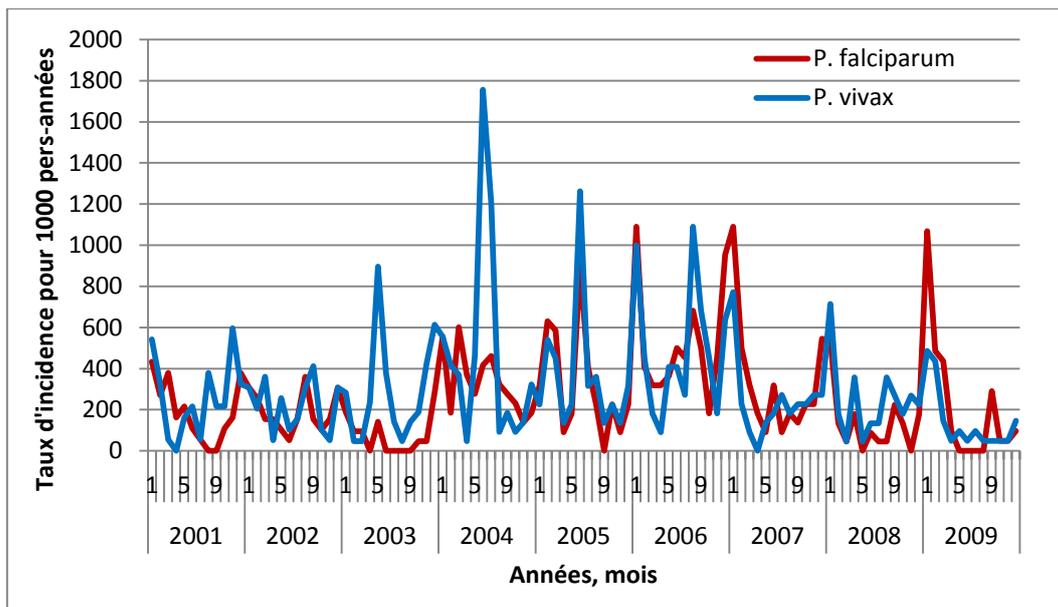


Figure 26 – Taux d’incidence d’accès palustres attribuables à *P. falciparum* et à *P. vivax* (reviviscences exclues) sur la période d’étude (2001-2009) chez les enfants de moins de 7 ans.

Si l’on étudie la variabilité intra-annuelle du taux d’incidence, deux pics sont observés pour *P. vivax* : l’un en janvier et l’autre en juin, alors qu’un seul pic annuel est observé pour *P. falciparum* (Figure 27).

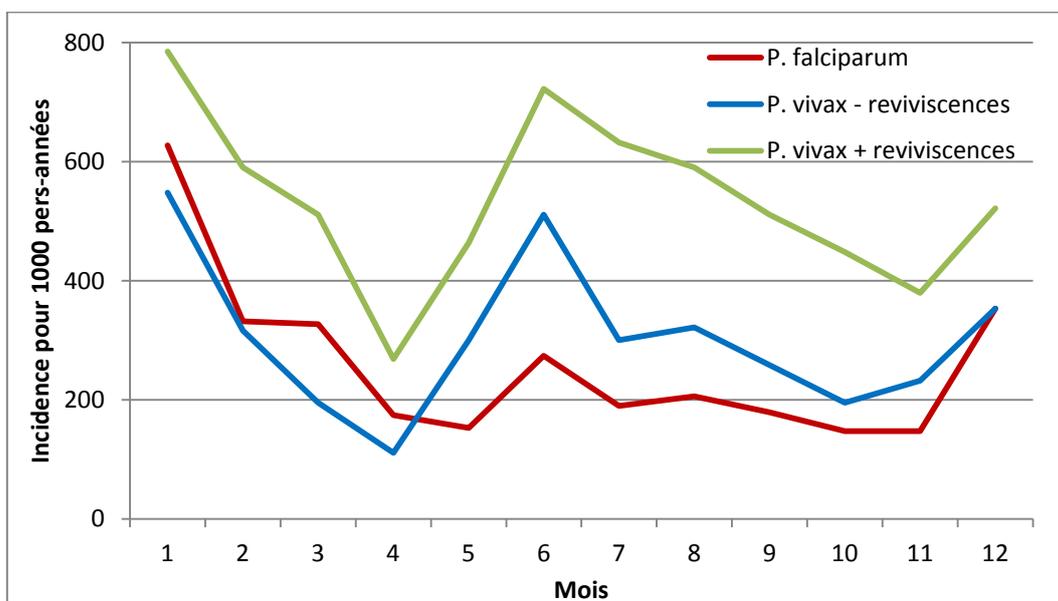


Figure 27 – Variations intra-annuelles du taux d’incidence d’accès palustres attribuables à *P. falciparum* et à *P. vivax* (reviviscences incluses et exclues) sur la période d’étude (2001-2009) chez les enfants de moins de 7 ans.

1.3.2. Incidence par âge

Lorsque l'on étudie l'incidence de *P. vivax* en fonction de l'âge des enfants, on se rend compte que les reviviscences représentent pratiquement la moitié des accès à *P. vivax* (Figure 28). Comme nous l'avons dit précédemment, l'exclusion des reviviscences permet de lisser la courbe en éliminant les bruits afin de s'approcher au mieux du phénomène de transmission. Les taux d'incidence de *P. falciparum* et de *P. vivax* une fois les reviviscences exclues sont en faveur d'un taux de transmission assez voisin pour les deux espèces.

Depuis la naissance jusqu'à l'âge de un an, l'incidence était relativement faible (125‰, 192‰ et 329‰ pour *P. falciparum*, *P. vivax* reviviscences exclues et *P. vivax* reviviscences incluses, respectivement). Ensuite, l'incidence augmentait fortement jusqu'à l'âge de 2-3 ans, où le taux d'incidence était maximal (330‰, 369‰ et 726‰ pour *P. falciparum*, *P. vivax* reviviscences exclues et *P. vivax* reviviscences incluses, respectivement). Après cet âge, l'incidence d'accès palustre commençait à diminuer jusqu'à l'âge de cinq ans et restait plus ou moins stable jusqu'à l'âge de sept ans, autour de 290‰ personnes-années pour les deux espèces.

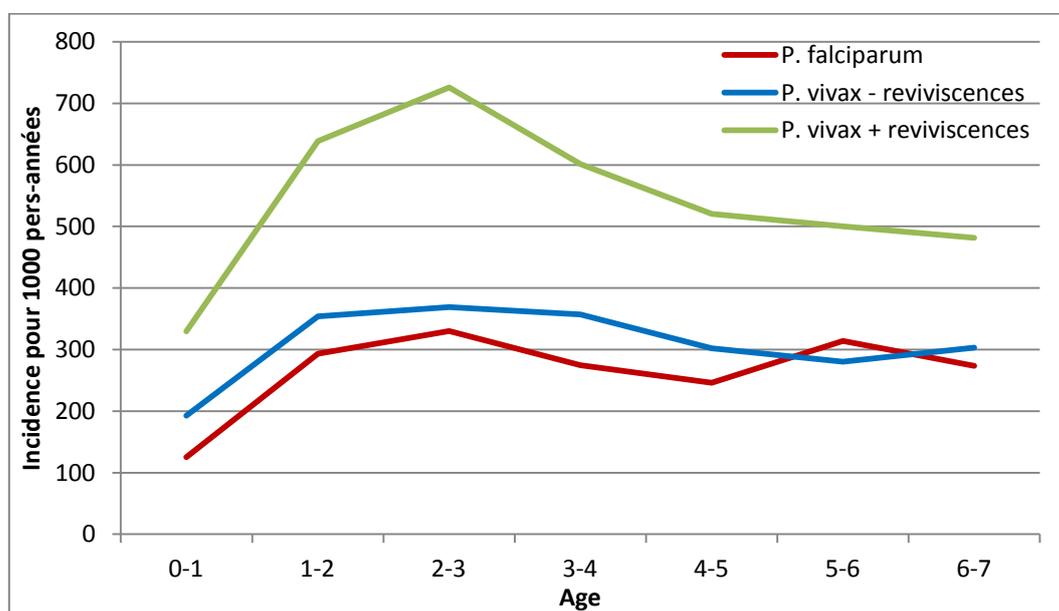


Figure 28 – Taux d'incidence d'accès palustres attribuables à *P. falciparum* et à *P. vivax* (reviviscences incluses et exclues) selon l'âge des enfants sur la période d'étude (2001-2009)

1.4. Variations spatiales de l'incidence d'accès palustres

palustres

Afin de visualiser des villages ou des zones où la transmission serait plus forte, nous avons cartographié l'incidence d'accès palustres par village, les deux espèces plasmodiales confondues puis par espèce (Figure 29, 30 et 31).

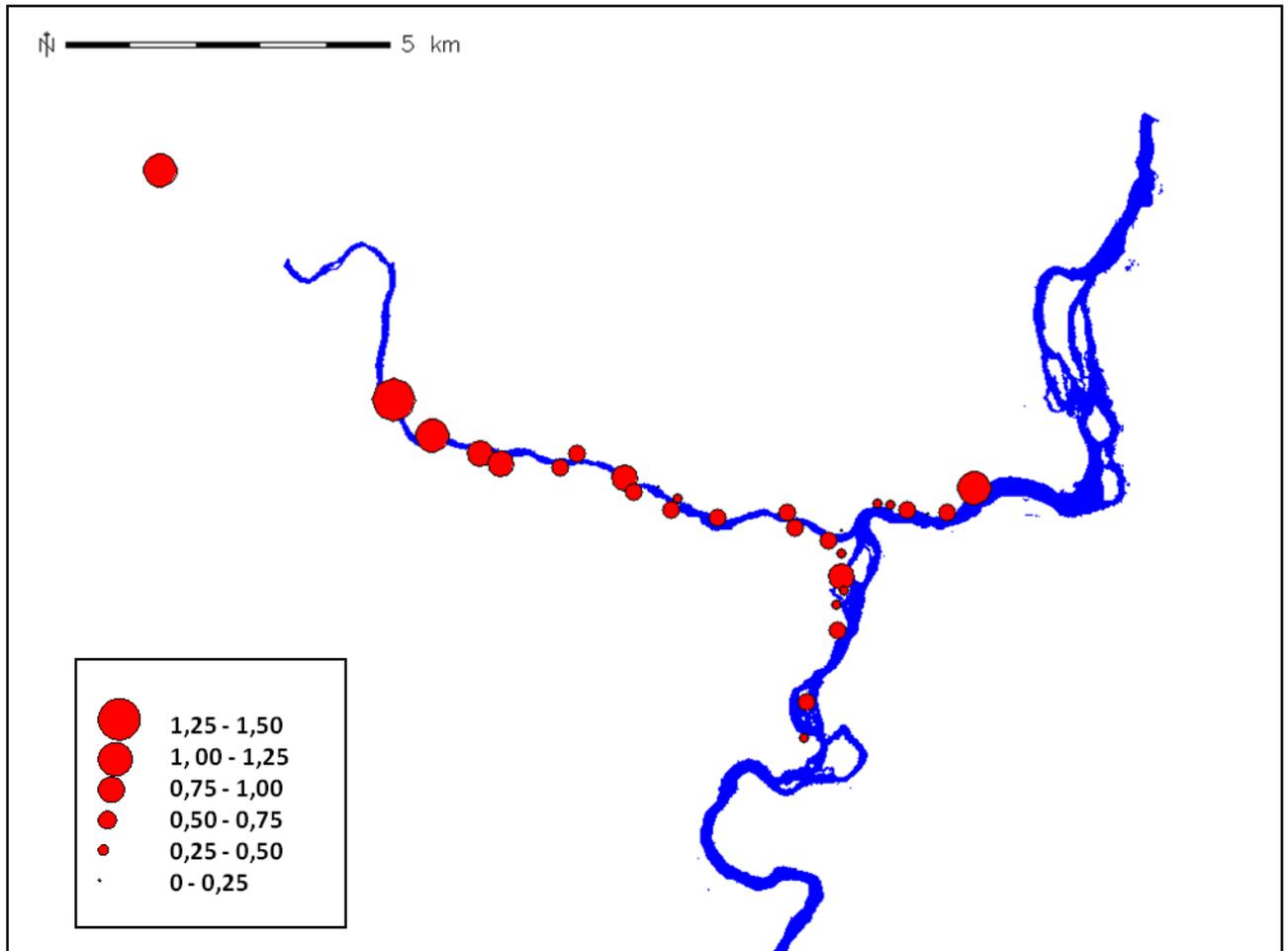


Figure 29 – Taux d'incidence d'accès palustres (reviviscences à *P. vivax* exclues) chez les enfants de Camopi et des 28 hameaux alentours.

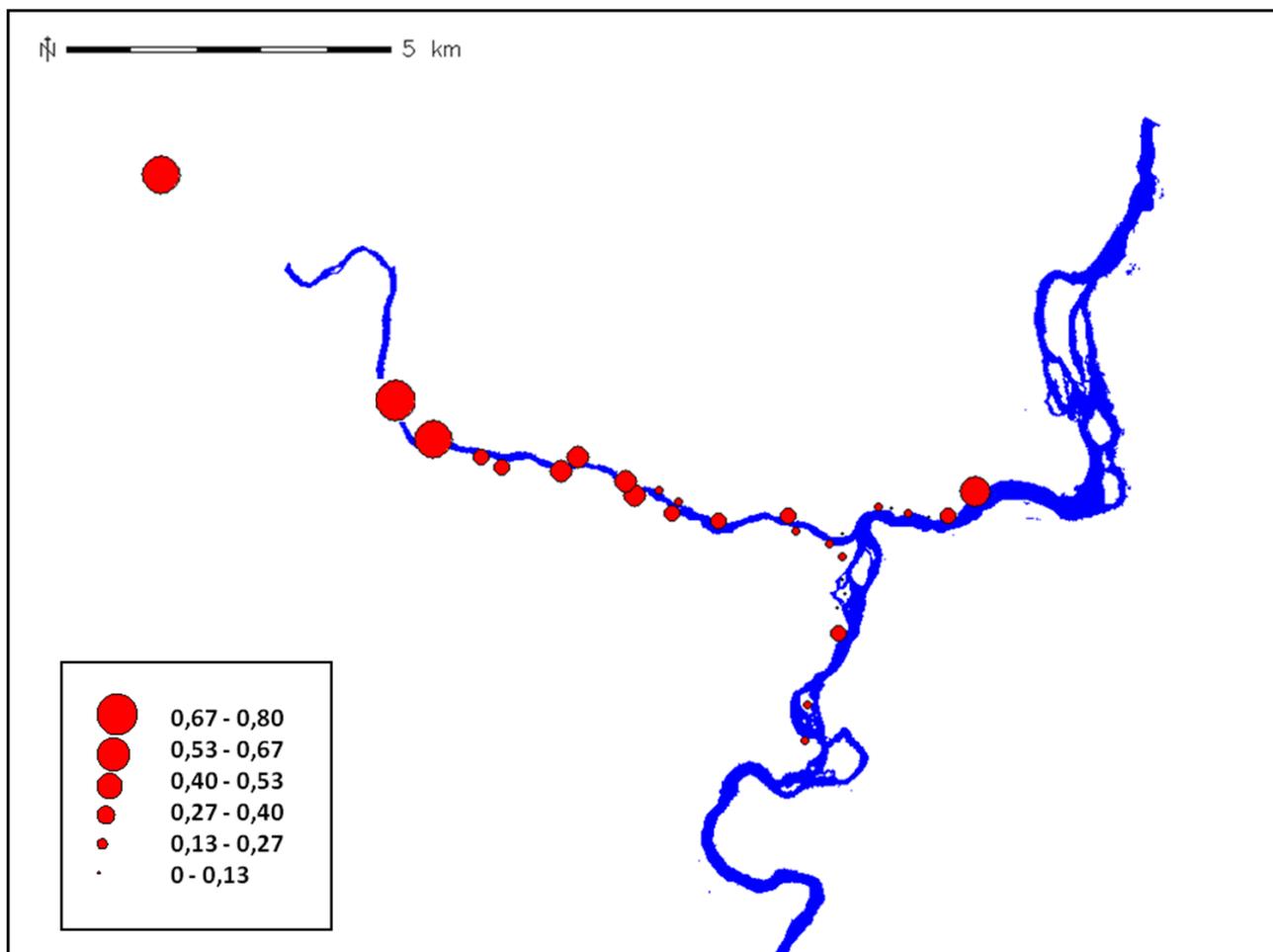


Figure 30 – Taux d'incidence d'accès à *P. falciparum* chez les enfants de Camopi et des 28 hameaux alentours.

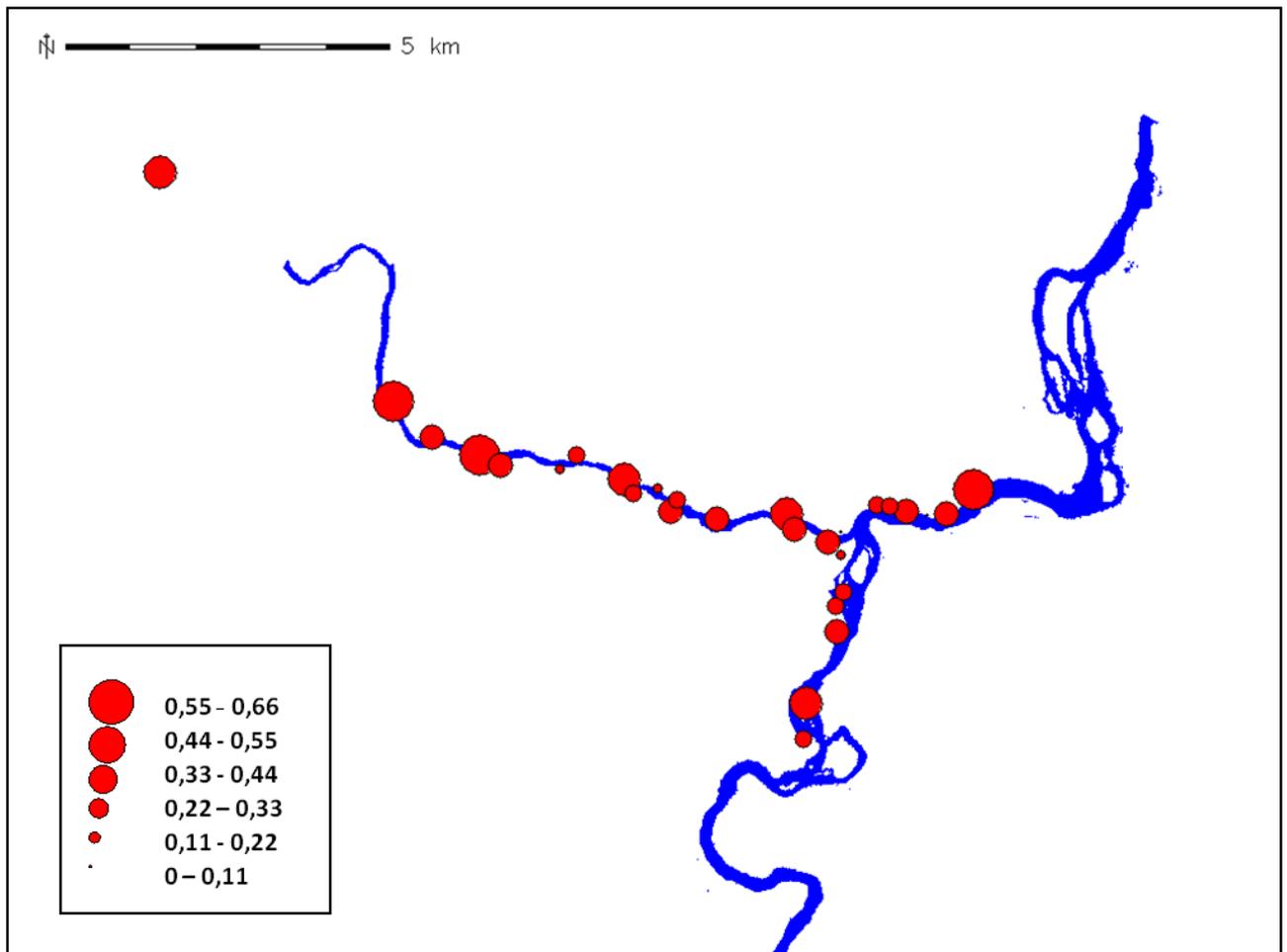


Figure 31 – Taux d’incidence d’accès à *P. vivax* (reviviscences exclues) chez les enfants de Camopi et des 28 hameaux alentours.

Plus l’on s’écarte du bourg de Camopi et plus l’incidence globale et l’incidence de *P. falciparum* augmentent, notamment le long de la rivière Camopi. Aucune tendance spatiale n’est observable de visu pour l’incidence de *P. vivax*.

1.5. Variations géographiques des espèces plasmodiales

Nous avons tenté d’identifier des variations des proportions des espèces plasmodiales transmises selon le secteur géographique. Pour cela, nous avons regroupé les 29 hameaux en trois groupes : les hameaux situés le long du fleuve Oyapock sur sa partie amont (bourg de Camopi inclus), les hameaux situés le long du fleuve Oyapock dans sa partie avale et les

hameaux situés le long de la rivière Camopi. Les parts respectives de chaque espèce plasmodiale et des associations sont présentées par des secteurs sur la Figure 32.

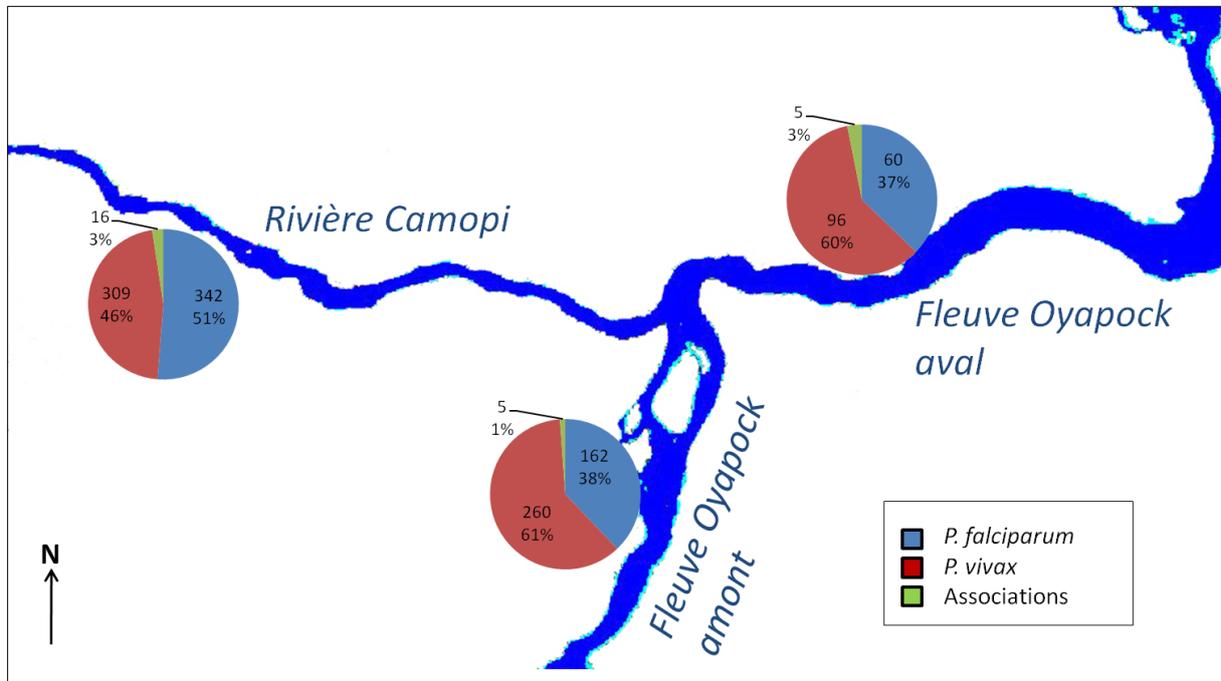


Figure 32 – Répartition des espèces plasmodiales selon la zone géographique. Les reviviscences à *P. vivax* n'ont pas été comptabilisées.

La proportion d'accès palustres à *P. falciparum* était significativement plus élevée dans les hameaux situés sur la rivière Camopi que dans les hameaux situés le long des parties amont et avale du fleuve Oyapock ($p = 0,003$ et $p = 0,023$ respectivement par tests du Chi2). A l'inverse, la proportion d'accès palustres à *P. vivax* était significativement plus élevée dans les hameaux situés le long des parties amont et avale du fleuve Oyapock que dans les hameaux situés sur la rivière Camopi ($p < 0,001$ et $p = 0,008$ respectivement par tests du Chi2).

1.6. Variations interethniques des espèces plasmodiales

Nous verrons plus loin qu'en analyse univariée par modèle de Cox, l'incidence d'accès palustres était significativement supérieure chez les enfants Emerillon que chez les enfants Wayampi, quelque soit l'espèce plasmodiale considérée. Mais si l'on s'intéresse à la

répartition des espèces plasmodiales responsables des accès palustres, des différences selon le groupe ethnique des enfants ont pu être également observées.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés aux espèces plasmodiales à l'origine de tous les accès palustres enregistrés chez les enfants de la cohorte, reviviscences comprises. Nous avons alors observé une nette dominance de *P. vivax* sur *P. falciparum* quelque soit l'ethnie considérée (78% et 64% des accès palustres chez les Wayampi et les Emerillon, respectivement).

Dans un deuxième temps, nous nous sommes focalisés sur les accès palustres reflétant les contaminations et donc la transmission. Nous avons ainsi comparé la répartition des espèces plasmodiales en fonction du groupe ethnique des enfants concernés en excluant les reviviscences estimées à *P. vivax* (Figure 33).

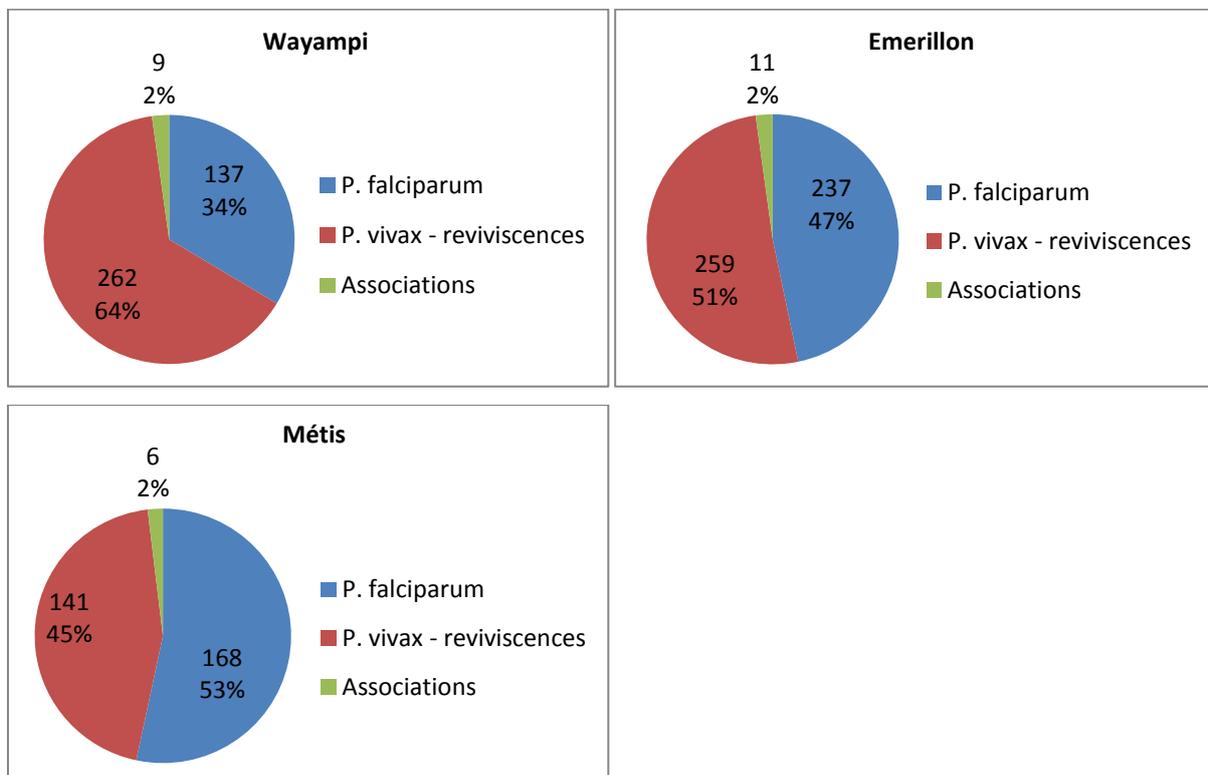


Figure 33 – Répartition des espèces plasmodiales (reviviscences exclues) selon le groupe ethnique des enfants.

La proportion d'accès palustres à *P. falciparum* était significativement plus élevée chez les Emerillon que chez les Wayampi ($p < 0,001$ par test du Chi2). De plus, la proportion d'accès palustres à *P. falciparum* était significativement plus élevée chez les enfants métis

que chez les enfants Wayampi ou Emerillon ($p < 0,001$ et $p = 0,047$ respectivement par tests du Chi2).

Cependant, nous savons que l'appartenance ethnique était étroitement liée à la zone géographique d'habitation (fleuve Oyapock pour les Wayampi vs. rivière Camopi pour les Emerillon), qui connaît elle-même des différences dans la représentation relative des espèces plasmodiales.

1.7. Variations interethniques et géographiques de l'incidence d'accès palustres

Le Tableau 8 présente les taux d'incidence d'accès palustres en fonction de l'ethnie et de la zone géographique. Bien que ces résultats soient difficilement interprétables du fait des faibles effectifs observés dans certaines classes, ils mettent en évidence que les enfants Emerillon habitant aux abords de la partie aval de l'Oyapock ont une incidence d'accès palustres environ deux fois plus faible que ceux vivant sur la Camopi, que les reviviscences à *P. vivax* soient prises en compte ou non. Ces éléments sont en faveur d'une transmission dépendante de l'exposition géographique (fleuve Oyapock amont / fleuve Oyapock aval / rivière Camopi) et non pas liée à une différence de susceptibilité génétique entre les deux ethnies.

Tableau 8 – Répartition du taux d'incidence (reviviscences à *P. vivax* incluses et exclues) selon l'ethnie et le fleuve de résidence.

	Wayampi		Emerillon		Métis	
	Nb d'enfants	Incidence ‰	Nb d'enfants	Incidence ‰	Nb d'enfants	Incidence ‰
Oyapock amont	213	556 (365)	3	1066 (1066)	46	793 (576)
Oyapock aval	37	1123 (711)	25	579 (376)	14	565 (452)
Camopi	1	838 (838)	166	931 (717)	61	1056 (762)
Total	251		194		121	

Le taux d'incidence entre parenthèses a été calculé sans tenir compte des reviviscences à *P. vivax*.

1.8. Comparaison des taux d'incidence chez les enfants et dans la population générale

Si l'on s'intéresse aux taux d'incidence d'accès palustres dans la population générale de Camopi, il est possible de distinguer des différences entre les genres (Figure 34) et entre les espèces plasmodiales selon les tranches d'âge et le genre (Figure 35).

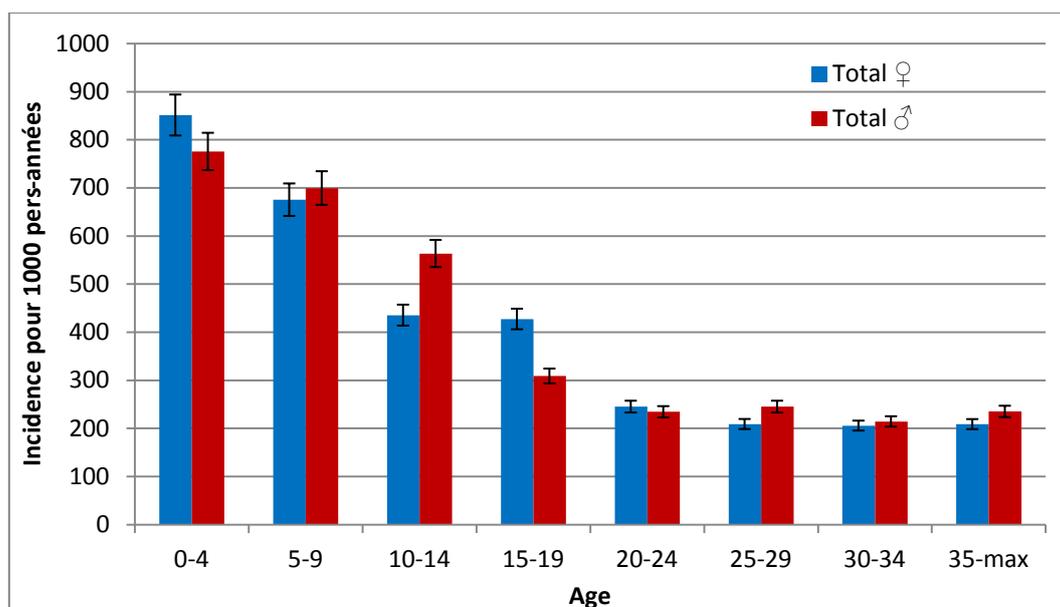


Figure 34 – Taux d'incidence global d'accès palustres (reviviscences à *P. vivax* incluses) selon le groupe d'âge et le sexe de la population amérindienne de Camopi.

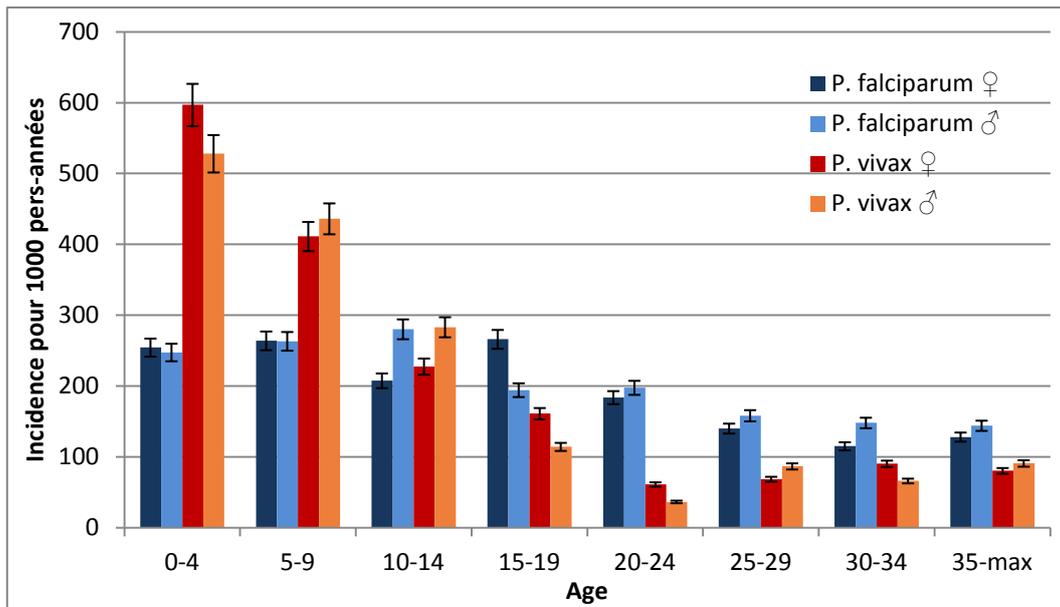


Figure 35 - Taux d'incidence d'accès palustres par âge, par sexe et par espèce plasmodiale (reviviscences à *P. vivax* incluses) de la population amérindienne de Camopi.

Les taux d'incidence de *P. falciparum* étaient identiques pour les filles et les garçons depuis la naissance jusqu'à 9 ans. A partir de 10 ans, une légère inégalité apparaissait entre les deux, (supérieure chez les garçons de 10 à 14 ans et supérieure chez les filles de 15 à 19 ans), puis l'incidence redevenait similaire pour les deux genres après 20 ans.

Plasmodium vivax prédominait jusqu'à 14 ans, puis c'est *P. falciparum* qui devenait prédominant à partir de 15 ans, et ce jusqu'à la fin de la vie. A partir de 20 ans, l'incidence de *P. vivax* restait faible.

Il est également possible de comparer le nombre accès palustres survenant dans la population amérindienne de Camopi et celui survenant dans la population d'origine brésilienne (identifiée à partir de la consonance lusophone des noms) consultant au dispensaire de Camopi (Figures 36 et 37).

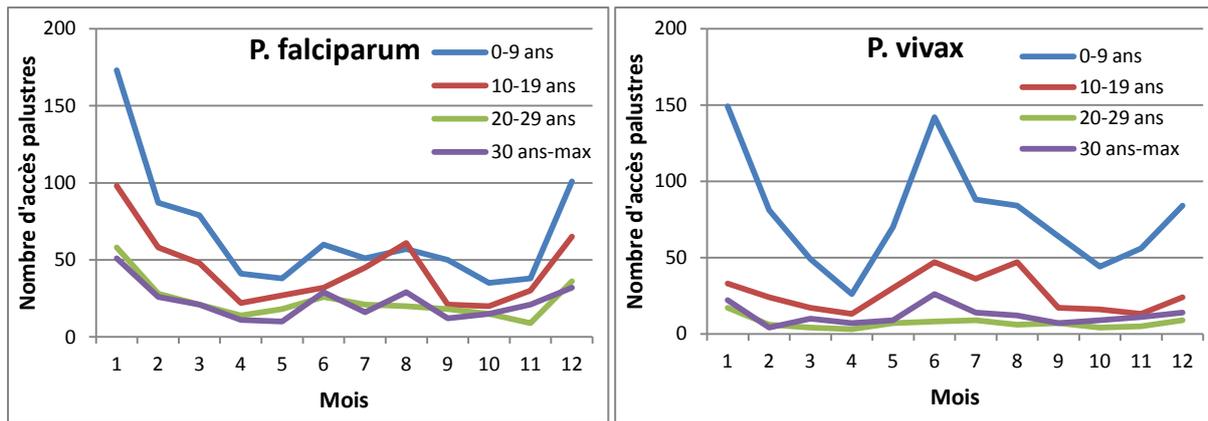


Figure 36 – Variations intra-annuelles du nombre d'accès palustres dus à (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax* (reviviscences exclues) par tranche d'âge de la population amérindienne de Camopi.

Le pic d'accès à *P. falciparum* observé chez les enfants en décembre-janvier est également observé chez les adolescents et les adultes à cette même période. Par contre, le pic d'accès à *P. vivax* observé chez les enfants en décembre-janvier ne se retrouve pas chez les adolescents et les adultes, tout comme celui de juin qui est faible chez les 10-19 ans et qui est absent chez les sujets plus âgés.

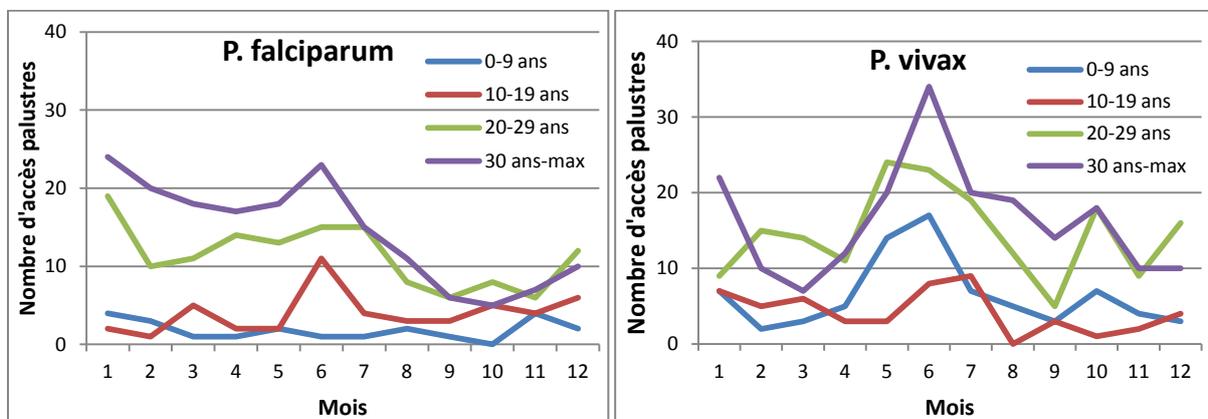


Figure 37 – Variations intra-annuelles du nombre d'accès palustres dus à (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax* (reviviscences exclues) par tranche d'âge de la population d'origine brésilienne consultant au centre de santé de Camopi.

Une différence importante est apparue pour *P. falciparum* qui connaît un pic d'accès en juin chez les Brésiliens, quasiment inexistant chez les Amérindiens. Néanmoins, ces résultats sont à analyser avec précaution. Les personnes d'origine brésilienne étaient d'un effectif réduit et susceptibles de consulter ailleurs qu'au dispensaire de Camopi en cas d'accès

palustre (biais de diagnostic car suivi non régulier), c'est pourquoi les reviviscences n'ont probablement pas été totalement éliminées des calculs. Par contre, pour les Amérindiens résidant à Camopi, on peut estimer que les données d'accès palustres sont proches de l'exhaustivité.

1.9. Analyse des premiers accès palustres par espèce plasmodiale

Nous avons cherché à déterminer en combien de temps survenaient en moyenne le premier accès à *P. falciparum* et le premier accès à *P. vivax*. Puis nous avons tenté d'estimer le délai écoulé entre ces deux premiers accès chez chaque individu.

En tenant compte des effectifs, le premier accès à *P. vivax* est survenu en moyenne à l'âge de 1,79 ans, soit environ un an et neuf mois. Le premier accès à *P. falciparum* est survenu en moyenne à l'âge de 2,31 ans, soit environ deux ans et quatre mois. Le premier accès à *P. vivax* était donc en moyenne plus précoce que le premier accès à *P. falciparum*. On remarque que le délai de survenue du premier accès palustre, qu'il soit du à *P. falciparum* ou *P. vivax*, diminuait avec l'année de naissance, *i.e.* que les enfants faisaient leur premier accès de plus en plus précocement.

Si l'on s'intéresse alors au délai moyen écoulé entre le premier accès à *P. vivax* et le premier accès à *P. falciparum* chez un même individu, lorsque cette configuration est vérifiée (76 occurrences), le délai était alors de 1,46 an, ce qui est significativement inférieur à 0,52 ans d'écart entre les deux, si l'on ne prend pas en considération les accès palustres suivants (Figure 38).

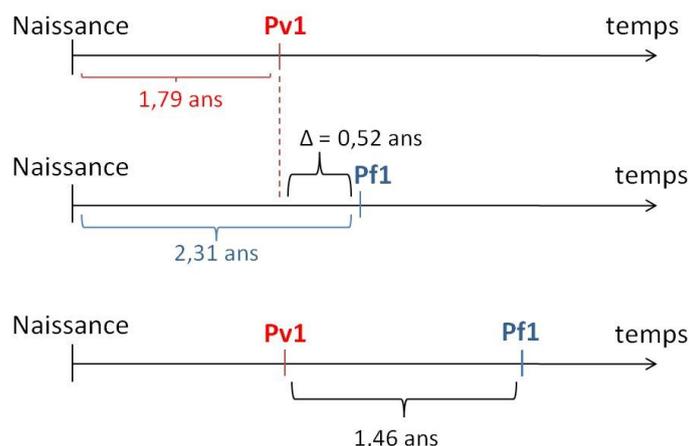


Figure 38 – Délai moyen de survenue du premier accès palustre de chaque espèce et délai moyen de survenue du premier accès à *P. falciparum* survenant après un ou plusieurs accès à *P. vivax*.

1.10. Analyse des reviviscences

Si l'on focalise sur les accès palustres à *P. vivax*, on observe que 326 enfants ont fait un accès ou plus à cette espèce. Parmi eux, 71 en n'ont fait qu'un seul au cours de la période de suivi et 255 enfants en ont fait deux ou plus au cours de cette même période. Ainsi, plus de 78% des enfants ont fait une reviviscence ou plus au cours de leur suivi. Le temps écoulé entre les accès à *P. vivax* chez les enfants ayant fait plus d'un accès à cette espèce plasmodiale est représenté Figure 39.

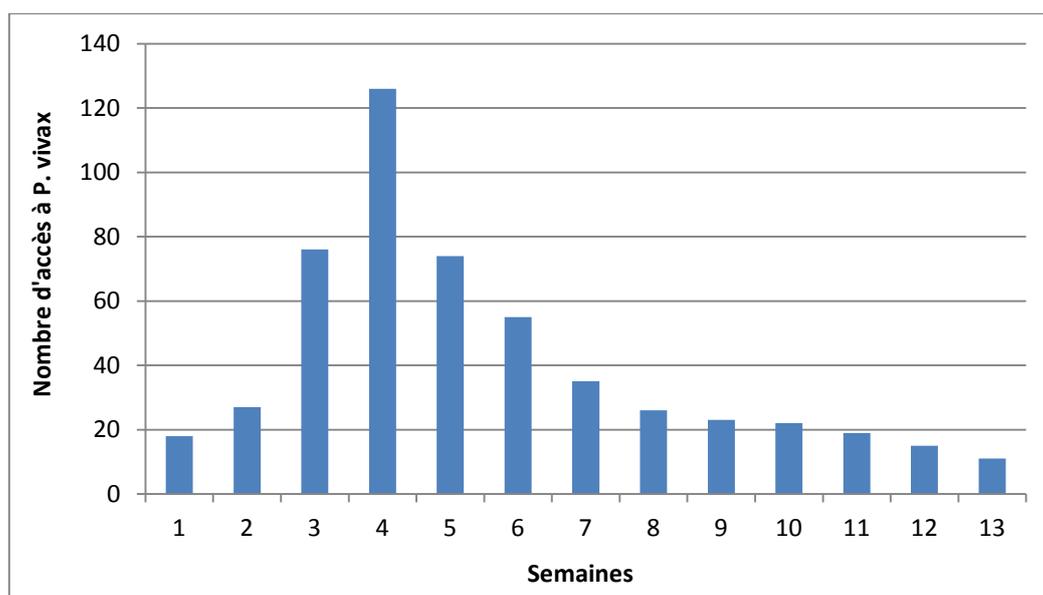


Figure 39 – Répartition du délai entre deux accès à *P. vivax* pour un même enfant.

Les 13 semaines représentées ici équivalent à 91 jours qui sont la limite de ce qui est considéré comme reviviscence. Au vu de la courbe, nous pouvons affirmer que la majorité des reviviscences à *P. vivax* surviennent entre trois et sept semaines suivant l'accès précédent. Il faut mentionner la possibilité d'échec thérapeutique (chimiorésistance ou mauvaise observance) les deux premières semaines.

En étudiant l'incidence des reviviscences selon l'âge des enfants, des différences significatives sont observées (Figure 40). Dans le groupe 2-3 ans, l'incidence des reviviscences est équivalente à celle des nouvelles infections (reviviscences = 0,97 x nouvelles infections) ; et dans le groupe 6-7 ans, l'incidence des reviviscences est quasiment deux fois plus faible que celle des nouvelles infections (reviviscences = 0,59 x nouvelles infections). Cette différence importante entre les rapports des taux d'incidence qui augmente avec l'âge met en évidence une immunisation anti-reviviscence.

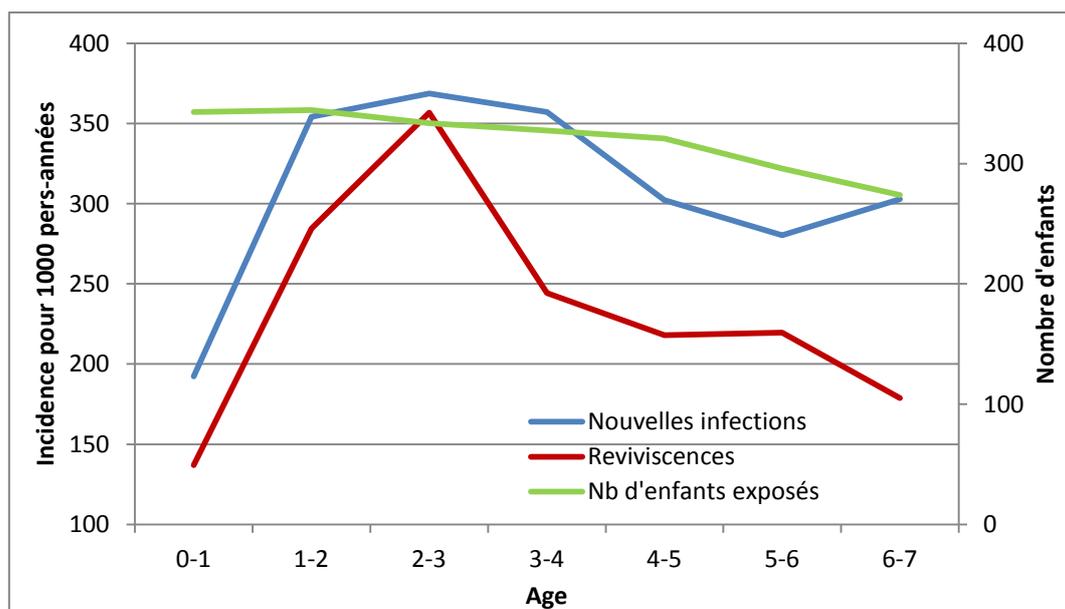


Figure 40 – Taux d'incidence des nouvelles infections et des reviviscences à *P. vivax* par âge sur la période 2001-2009.

Lorsque l'on étudie les reviviscences selon le groupe ethnique chez les enfants ayant fait un accès ou plus à *P. vivax* au cours du suivi, on observe des différences non significatives entre les groupes « Wayampi », « Emerillon » et « métis Wayampi/Emerillon » (Figure 41). Les pourcentages ont été calculés relativement à la représentation de chaque ethnie chez les enfants de la cohorte (total de 126 Wayampi sur 237, 100 Emerillon sur 187 et

57 métis Wayampi/Emerillon sur 95). Il n'y a pas eu de différence significative entre les enfants n'ayant fait aucune reviviscence (27% vs. 20% pour les Wayampi et les Emerillon, respectivement) et ceux ayant fait au moins une reviviscence ($p = 0,115$ par test du Chi2).

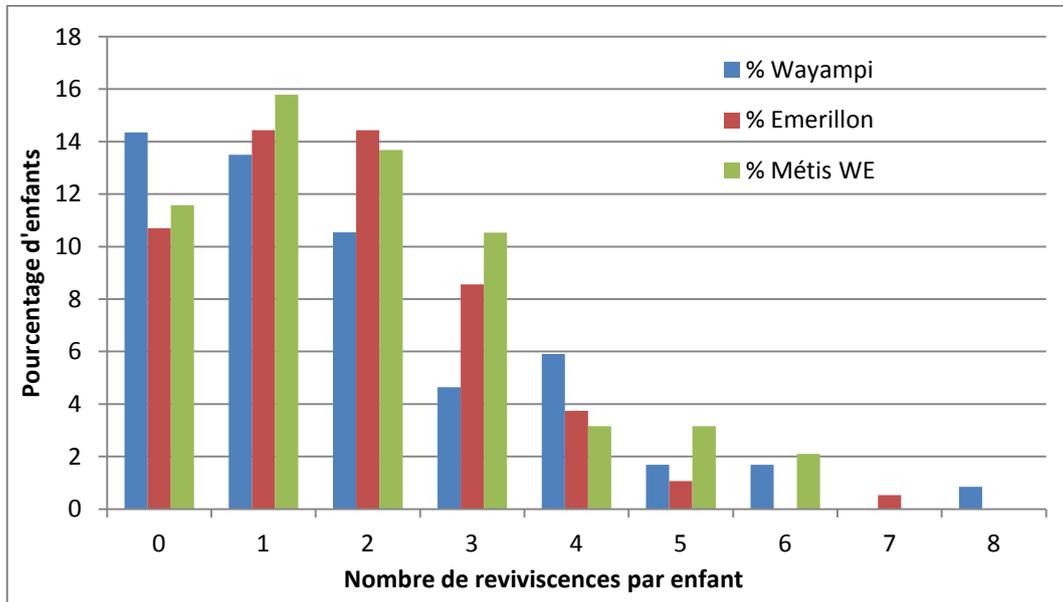


Figure 41 – Répartition du nombre de reviviscences selon le groupe ethnique chez les enfants ayant fait au minimum un accès à *P. vivax* au cours de leur suivi.

1.11. Analyse des facteurs de risque d'accès palustres par modèle de Cox

1.11.1. Facteurs de risque de premier accès palustre : analyse de survie en évènement unique, quelque soit la souche plasmodiale

Dans cette analyse en évènement unique, la recherche des facteurs de risque s'est faite en tenant compte uniquement du délai de survenue du premier accès palustre, quelque soit l'espèce plasmodiale en cause. Ainsi seuls les enfants suivis depuis leur naissance ont été inclus dans cette analyse. Celle-ci a donc porté sur 325 enfants, pour un suivi de 651,5 personne-années. Un total de 233 évènements « premier accès palustre » a été enregistré.

Sur le plan des données médicales, nous n'avons pas pris en compte les traitements antihelminthiques et anti-protozoaires ainsi que le diagnostic de splénomégalie et la

prescription de primaquine dans l'étude des facteurs de risque du premier accès palustre car il était impossible de conclure quant à l'effet des ces variables étant donné que l'hypothèse d'antériorité du traitement ou du signe clinique sur l'accès palustre ne pouvait pas être confirmée.

Analyse univariée

Elle a fait ressortir 14 variables significativement associées au délai de survenue du premier accès palustre (cf. Annexe 9.1).

Parmi les variables les plus significatives ($p \leq 0,001$) à l'issue de cette analyse univariée, les enfants émerillon avaient un risque relatif instantané de survenue d'un accès palustre nettement supérieur (1,68) à celui des enfants wayampi. De même, les enfants habitant sur les rives de la rivière Camopi avaient un risque relatif d'accès palustres 1,69 fois plus important que ceux habitant sur les rives du fleuve Oyapock. Par ailleurs, habiter un village éloigné de plus de 2 km du bourg de Camopi était associé à un risque supérieur (2,38) de survenue du premier accès. Le fait de consommer de l'eau de crique ou du fleuve était également associé à un risque (2,33) instantané d'accès palustres très supérieur à celui de consommer de l'eau du robinet. En réalité, les habitants du bourg ont accès à l'eau du robinet et ceux consommant de l'eau de crique sont essentiellement les habitants de la rivière Camopi, et donc des Emerillon. Le type d'eau consommée était donc très corrélé au village de résidence et donc aux variables « fleuve » et « ethnie », cette variable n'a donc pas été insérée dans le modèle multivarié.

Analyse multivariée

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 24 variables dont la p-value du logrank était inférieure à 0,20 en analyse univariée. L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir deux variables d'exposition significativement associées au délai de survenue du premier accès palustre après ajustement (Tableau 9).

Sur le plan environnemental, habiter un carbet dégagé à plus de 50% de toute végétation dans les 50 m était associé avec un risque moindre de survenue du premier accès palustre. Sur le plan géographique, habiter dans un village distant de plus de 2 km du bourg de Camopi était associé avec un risque supérieur de premier accès.

Tableau 9 – Facteurs de risque de premier accès palustre en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
% dégagé autour du carbet	<50 %	96	442				
	50-75 %	162	335	0,68	0,50	0,92	0,013
	>75 %	55	325	0,75	0,50	1,14	0,182
Distance du centre de Camopi	≤500 m	73	232				
	501-2000 m	117	325	1,55	1,05	2,28	0,028
	>2000 m	135	500	2,59	1,75	3,83	<0,001

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 24 variables) portant sur 651,5 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,602)

1.11.2. Facteurs de risque de premier accès à *P. falciparum* : analyse en évènement unique

Cette analyse en évènement unique s'est faite en tenant compte uniquement du délai de survenue du premier accès palustre à *P. falciparum*. Elle a porté sur 325 enfants, pour un suivi de 843,6 personne-années. Un total de 150 évènements « premier accès palustre à *P. falciparum* » a été enregistré.

Analyse univariée

Elle a fait ressortir 15 variables significativement associées au délai de survenue du premier accès palustre à *P. falciparum* (cf. Annexe 9.2).

Si nous nous intéressons aux variables les plus significativement associées à la survenue du premier accès à *P. falciparum*, les mêmes que celles issues de l'analyse univariée de premier accès, quelque soit l'espèce plasmodiale, sont sorties comme facteur d'exposition. Ressortaient en plus dans cette analyse deux variables d'exposition. Habiter dans un carbet à une plus grande distance de la forêt (>150 m) s'est révélé être un facteur de moindre risque instantané (0,41) de premier accès. De plus, les enfants vivant dans des foyers possédant l'électricité avaient un moindre risque (0,39) de survenue d'accès à *P. falciparum*. Cependant, cette variable étant très corrélée au village de résidence (les maisons du bourg possèdent l'électricité, les autres rarement), elle n'a pas été incluse dans les modèles multivariés.

Analyse multivariée

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 19 variables dont la p-value du logrank était inférieure à 0,20 en analyse univariée. L'analyse multivariée par modèle de

Cox a fait ressortir trois variables d'exposition significativement associées au délai de survenue du premier accès à *P. falciparum* après ajustement (Tableau 10).

Sur le plan environnemental et géographique, le fait d'habiter un carbet non dégagé de sa végétation dans les 50 m, situé le long de la rivière Camopi et à plus de 2 km du bourg était associé à un risque supérieur de survenue du premier accès à *P. falciparum*.

Tableau 10 – Facteurs de risque de premier accès à *P. falciparum* en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Fleuve	Oyapock amont	144	111	1,00			
	Oyapock aval	46	177	1,25	0,71	2,22	0,438
	Camopi	141	260	1,90	1,16	3,09	0,010
% dégagé autour du carbet	<50 %	98	229	1,00			
	50-75 %	165	161	0,66	0,45	0,97	0,036
	>75 %	55	151	0,79	0,47	1,31	0,358
Distance du centre de Camopi	≤500 m	77	100	1,00			
	501-2000 m	119	131	1,56	0,86	2,85	0,143
	>2000 m	138	289	2,89	1,64	5,06	<0,001

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 19 variables) portant sur 843,6 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,439)

1.11.3. Facteurs de risque de premier accès à *P. vivax* : analyse en évènement unique

Cette analyse en évènement unique s'est faite en tenant compte uniquement du délai de survenue du premier accès palustre à *P. vivax*. Elle a porté sur 325 enfants, pour un suivi de 717,9 personne-années. Un total de 195 évènements « premier accès palustre à *P. vivax* » a été enregistré.

Analyse univariée

Elle a fait ressortir 11 variables significativement associées au délai de survenue du premier accès palustre à *P. vivax* (cf. Annexe 9.3).

Les mêmes variables que celles trouvées en analyse univariée pour le premier accès quelque soit l'espèce plasmodiale ont été très significativement associées à une variation du risque relatif instantané de premier accès à *P. vivax*.

Analyse multivariée

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 22 variables dont la p-value du logrank était inférieure à 0,20 en analyse univariée. L'analyse multivariée par modèle de

Cox n'a fait ressortir que deux variables d'exposition significativement associées au délai de survenue du premier accès palustre après ajustement (Tableau 11).

Sur le plan environnemental, seul le fait d'habiter dans un carbet dégagé à plus de 50% dans les alentours était facteur protecteur vis-à-vis d'un accès à *P. vivax*. Et sur le plan géographique, habiter dans un village distant de plus de 500 m du bourg de Camopi était facteur de risque de premier accès.

Tableau 11 – Facteurs de risque de premier accès à *P. vivax* en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
% dégagé autour du carbet	<50 %	97	315				
	50-75 %	163	275	0,71	0,51	1,00	0,049
	>75 %	55	222	0,67	0,43	1,07	0,093
Distance du centre de Camopi	≤500 m	73	164				
	501-2000 m	119	245	1,55	1,01	2,40	0,046
	>2000 m	135	383	2,50	1,65	3,80	<0,001

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 27 variables) portant sur 717,9 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,259)

1.11.4. Facteurs de risque d'accès palustres : analyse en évènements multiples, quelque soit la souche plasmodiale

Dans cette analyse en évènements multiples, la recherche des facteurs de risque s'est faite en tenant compte de tous les accès palustres, quelque soit l'espèce plasmodiale en cause.

Nous avons procédé à deux analyses en parallèle, l'une avec les données d'accès palustres incluant les reviviscences à *P. vivax* et l'autre avec les données d'accès palustres excluant les reviviscences. De la sorte, nous avons pu étudier les facteurs de risque de survenue d'accès palustres mais également les facteurs de risque de transmission du paludisme, ou tout du moins s'en approcher. **Dans le modèle excluant les reviviscences, nous n'avons pas intégré les variables concernant les données cliniques et thérapeutiques telles que la prise et le nombre de traitements anti-protazoaires intestinaux ou antihelminthiques, la prise de fer ou de folates et la constatation d'une splénomégalie, ces variables ne jouant à priori pas sur la transmission mais étant très liées à l'incidence palustre.**

Tous les enfants nés depuis janvier 1994 ont été inclus dans cette analyse. Elle a donc porté sur 566 enfants (541 + 25 ayant changé de village durant le suivi), pour un suivi de 2279,0 personne-années. Un total de 1773 évènements a été enregistré dans le cas de l'analyse

avec les reviviscences et 1267 évènements ont été enregistrés dans l'analyse sans les reviviscences.

Analyse univariée

Reviviscences incluses

Elle a fait ressortir 46 variables significativement associées à la survenue d'accès palustres (cf. Annexe 9.4).

Reviviscences exclues

Elle a fait ressortir 29 variables significativement associées à la survenue d'accès palustres (cf. Annexe 9.5).

Analyse multivariée

Reviviscences incluses

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 55 variables dont la p-value du logrank était inférieure à 0,20 en analyse univariée. L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir neuf variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès palustres après ajustement (Tableau 12).

Sur le plan environnemental, habiter sur la partie amont du fleuve Oyapock, dans un carbet nettoyé dans les alentours, éloigné de la forêt (>50 m) et situé à moins de 500 m du bourg étaient des facteurs protecteurs. Sur le plan socio-économique et comportemental, une heure de coucher plus tardive ainsi que vivre dans un carbet avec plus de sept occupants et sans poste de télévision étaient facteurs de risque d'accès palustres. Enfin, sur le plan clinique, la prise de traitements anti-protozoaires intestinaux et une splénomégalie étaient également des facteurs de risque. Toutes les variables relatives à la fréquentation de l'abattis avaient des effectifs trop faibles pour être insérés dans les modèles finaux et étaient dépendantes du temps. En effet, ces variables ne vérifiaient pas l'hypothèse de proportionnalité des risques, ce qui est logique car elles ont été collectées lors des enquêtes de 2009 uniquement.

Tableau 12 – Facteurs de risque d'accès palustres (reviviscences incluses) en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Fleuve	Oyapock amont	262	601	1,00			
	Oyapock aval	76	836	1,55	1,22	1,96	<0,001
	Camopi	228	965	1,32	1,08	1,62	0,007
% dégagé autour du carbet	<50 %	150	966	1,00			
	50-75 %	279	754	0,84	0,73	0,97	0,018
	>75 %	96	631	0,97	0,75	1,24	0,781
% forêt autour du carbet	<25% =0	335	661	1,00			
	≥25%	190	999	1,30	1,11	1,52	0,001
Distance du centre de Camopi	≤500 m	137	589	1,00			
	501-2000 m	208	692	1,10	0,90	1,36	0,356
	>2000 m	221	984	1,30	1,05	1,61	0,017
Nombre d'occupants par carbet	≤6	223	723	1,00			
	7-10	195	837	1,25	1,08	1,45	0,003
	≥11	107	823	1,22	1,03	1,45	0,019
Heure du coucher	≤18h	102	669	1,00			
	18h30-19h	176	866	1,33	1,12	1,57	0,001
	>19h	179	794	1,16	0,98	1,38	0,084
Télévision	non	179	925	1,00			
	oui	278	708	0,79	0,69	0,90	0,001
Traitement antiprotozoaires	non	57	551	1,00			
	oui	222	914	1,42	1,15	1,76	0,001
Splénomégalie	non	197	741	1,00			
	oui	64	1153	1,48	1,30	1,69	<0,001

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 55 variables) portant sur 2279,0 personne-années.

Reviviscences exclues

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 36 variables. L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir six variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès palustres après ajustement (Tableau 13).

Les variables significatives étaient le fleuve d'habitation, le nettoyage de la végétation autour des carbets, la distance au bourg de Camopi et à la forêt, le nombre d'occupants dans le carbet et l'heure de coucher.

Tableau 13 – Facteurs de risque d'accès palustres (reviviscences exclues) en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Fleuve	Oyapock amont	262	407	1,00			
	Oyapock aval	76	551	1,35	1,08	1,69	0,008
	Camopi	228	729	1,37	1,13	1,66	0,002
% dégagé autour du carbet	<50%	150	686	1,00			
	50-75%	279	542	0,81	0,71	0,93	0,002
	>75%	96	432	0,84	0,67	1,05	0,119
Distance du centre de Camopi	≤500 m	137	407	1,00			
	501-2000 m	208	451	1,13	0,93	1,38	0,208
	>2000 m	221	754	1,61	1,33	1,94	<0,001
Distance à la forêt	≤50 m	169	737	1,00			
	51-150 m	202	538	0,79	0,68	0,91	0,001
	>150m	156	393	0,73	0,6	0,88	0,001
Nombre d'occupants par carbet	≤6	223	512	1,00			
	7-10	195	594	1,17	1,01	1,35	0,037
	≥11	107	591	1,26	1,07	1,48	0,005
Heure du coucher	≤19h	103	489	1,00			
	>19h	354	584	1,18	1,01	1,38	0,034

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 36 variables) portant sur 2279,0 personne-années. Les données médicales (traitements administrés et splénomégalie) n'ont pas été prises en compte.

1.11.5. Facteurs de risque d'accès palustres à *P. falciparum* : analyse en évènements multiples

Dans cette analyse en évènements multiples, la recherche des facteurs de risque s'est faite en tenant compte de tous les accès palustres à *P. falciparum*. Elle a porté sur 566 enfants, pour un suivi de 2279,0 personne-années. Un total de 590 évènements a été enregistré.

Analyse univariée

Elle a fait ressortir 26 variables significativement associées à la survenue d'accès palustres (cf. Annexe 9.6).

Analyse multivariée

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 36 variables. L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir cinq variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès à *P. falciparum* (Tableau 14).

Ces variables étaient toutes significatives dans l'analyse multivariée en évènements multiples les deux espèces plasmodiales confondues (reviviscences exclues). Ainsi, habiter dans un carbet situé le long de la rivière Camopi, loin du bourg (> 2 km), à proximité de la

forêt (< 50 m), avec plus de sept occupants et aller se coucher après 18h30 était associé à un risque plus élevé d'accès à *P. falciparum*.

Tableau 14 – Facteurs de risque d'accès à *P. falciparum* en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Fleuve	Oyapock amont	262	157	1,00			
	Oyapock aval	76	221	1,37	0,95	1,98	0,095
	Camopi	228	389	1,43	1,07	1,92	0,014
Distance du centre de Camopi	≤500 m	137	179				
	501-2000 m	208	166	0,89	0,65	1,21	0,460
	>2000 m	221	401	1,84	1,41	2,41	<0,001
Distance à la forêt	≤50 m	169	384				
	51-150 m	202	249	0,69	0,57	0,84	<0,001
	>150m	156	130	0,49	0,37	0,66	<0,001
Nombre d'occupants par carbet	≤6	223	230				
	7-10	195	276	1,33	1,08	1,64	0,008
	≥11	107	279	1,43	1,12	1,81	0,003
Heure du coucher	≤18h	102	217				
	18h30-19h	176	293	1,30	1,01	1,67	0,040
	>19h	179	250	1,28	0,99	1,65	0,058

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 36 variables) portant sur 2279,0 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,085). Les données médicales (traitements administrés et splénomégalie) n'ont pas été prises en compte.

1.11.6. Facteurs de risque d'accès palustres à *P. vivax* : analyse en évènements multiples

Dans cette analyse en évènements multiples, la recherche des facteurs de risque s'est faite en tenant compte de tous les accès palustres à *P. vivax*. Elle a porté sur 566 enfants, pour un suivi de 2279,0 personne-années. Un total de 1219 évènements a été enregistré dans l'analyse incluant les reviviscences, et 691 évènements dans l'analyse excluant les reviviscences.

Analyse univariée

Reviviscences incluses

Elle a fait ressortir 38 variables significativement associées à la survenue d'accès palustres (cf. Annexe 9.7).

Reviviscences exclues

Elle a fait ressortir 18 variables significativement associées à la survenue d'accès palustres (cf. Annexe 9.8).

Analyse multivariée

Reviviscences incluses

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 49 variables dont la p-value du logrank était inférieure à 0,20 en analyse univariée. L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir six variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès à *P. vivax* (Tableau 15).

Ressortaient dans cette analyse le rôle protecteur d'habiter sur la partie amont du fleuve Oyapock, dans un carbet dégagé de toute végétation et sur le plan socio-économique, la possession d'un poste de télévision. Apparaissent en facteur de risque l'antécédent de traitement anti-protozoaire intestinal et une splénomégalie, et sur le plan comportemental, le déplacement quotidien à la rivière.

Tableau 15 – Facteurs de risque d'accès à *P. vivax* (reviviscences incluses) en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Fleuve	Oyapock amont	262	447	1,00			
	Oyapock aval	76	643	1,27	1,01	1,61	0,043
	Camopi	228	603	1,20	1,02	1,42	0,028
% dégagé autour du carbet	<50 %	150	673	1,00			
	50-75 %	279	521	0,75	0,64	0,88	0,001
	>75 %	96	434	0,76	0,60	0,97	0,028
Déplacement à la rivière	pas quotidiennement	78	302	1,00			
	quotidiennement	379	594	1,62	1,20	2,19	0,002
Télévision	non	179	643	1,00			
	oui	278	491	0,74	0,64	0,86	<0,001
Traitement antiprotozoaire	non	57	371	1,00			
	oui	222	621	1,65	1,28	2,13	<0,001
Splénomégalie	non	197	496	1,00			
	oui	64	797	1,43	1,22	1,68	<0,001

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 38 variables) portant sur 2279,0 personne-années.

Reviviscences exclues

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 28 variables. L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir quatre variables d'exposition significativement

associées à la survenue d'accès à *P. vivax* (Tableau 16). Il s'agit des mêmes variables qu'avec les reviviscences, sans les facteurs cliniques.

Tableau 16 – Facteurs de risque d'accès à *P. vivax* (reviviscences exclues) en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Fleuve	Oyapock amont	262	249	1,00			
	Oyapock aval	76	343	1,31	1,01	1,69	0,041
	Camopi	228	353	1,34	1,12	1,61	0,002
% dégagé autour du carbet	<50 %	150	375	1,00			
	50-75 %	279	301	0,78	0,65	0,93	0,006
	>75 %	96	233	0,71	0,55	0,93	0,011
Déplacements à la rivière	pas quotidiennement	78	176	1,00			
	quotidiennement	379	335	1,56	1,16	2,10	0,004
Télévision	non	179	364	1,00			
	oui	278	276	0,80	0,68	0,94	0,007

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 38 variables) portant sur 2279,0 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,402). Les données médicales (traitements administrés et splénomégalie) n'ont pas été prises en compte.

1.11.7. Commentaire sur les données médicales

Les données concernant la prise de traitements anti-protozoaires ou antihelminthiques et de fer/folates ainsi que le diagnostic de splénomégalie n'ont pas été prises en compte dans les modèles multivariés excluant les reviviscences présentés précédemment. Ces variables ont tout de même été testées dans les modèles multivariés comprenant les reviviscences afin d'évaluer leur possible effet sur celles-ci. Il s'avère que la splénomégalie ainsi que la prise d'un ou plusieurs traitements anti-protozoaires ressortaient comme facteurs de risque dans toutes les analyses.

1.11.8. Bilan des analyses par modèles de Cox

Pour résumer tous les résultats des analyses multivariées précédemment cités, nous les avons présentés sous forme de tableau en fonction des espèces plasmodiales pour le premier accès (Tableau 17) et pour tous les accès (Tableau 18).

Tableau 17 – Synthèse des facteurs de risque de premier accès palustre.

	1er accès palustre	1er accès à <i>P. falciparum</i>	1er accès à <i>P. vivax</i>
Fleuve		◆	
% dégagé autour de la maison	◆	◆	◆
Distance du centre de Camopi	◆	◆	◆

En bleu sont caractérisés les facteurs d'exposition ressortant dans les trois analyses.

La proportion de sol dégagé de toute végétation autour du carbet d'habitation ainsi que sa distance au centre de Camopi étaient des facteurs significativement liés à la fois à l'incidence de *P. falciparum* et celle de *P. vivax*.

Tableau 18 - Synthèse des facteurs de risque de tous les accès palustres.

	Tous les accès palustres	Tous les accès à <i>P. falciparum</i>	Tous les accès à <i>P. vivax</i>
Fleuve	◆	◆	◆
% dégagé autour de la maison	◆		◆
Distance du centre de Camopi	◆	◆	
Distance à la forêt	◆	◆	
Nombre d'occupants	◆	◆	
Heure de coucher	◆	◆	
Déplacement à la rivière			◆
Télévision			◆

En bleu est caractérisé le facteur d'exposition ressortant dans les trois analyses. Les reviviscences à *P. vivax* ont été exclues des calculs.

Seule la variable « fleuve » était significativement liée à l'incidence de *P. falciparum* et de *P. vivax*.

1.12. Etude des charges parasitaires

Nous disposons de la parasitémie évaluée en microscopie par un biologiste pour 1352 accès palustres. Nous n'avons pas observé de différences significatives entre les parasitémies selon le mois de l'année ou les années de l'étude. Il existait une différence significative entre la parasitémie moyenne observée chez les enfants Wayampi et celle observée chez les enfants Emerillon. Par test de Student ($p = 0,019$), nous montrons que la parasitémie moyenne chez les Wayampi (0,85%) était inférieure à la parasitémie moyenne chez les Emerillon (1,12%). Cette différence n'a pas été retrouvée lorsqu'on a séparé les deux espèces plasmodiales. Ceci peut être dû au fait que les Emerillon ont eu en moyenne plus d'accès à *P. falciparum* que les Wayampi, espèce plasmodiale pouvant présenter plus fréquemment de fortes charges parasitaires que *P. vivax*.

En ce sens, si l'on s'intéresse aux classes de parasitémie, on observe que la majorité des accès à *P. falciparum* étaient de classes élevées, *i.e.* de classe quatre ou cinq, tandis que la majorité des accès à *P. vivax* étaient de classe quatre et seulement 10% étaient de classe cinq (Figure 42). Les pourcentages indiqués sont calculés à partir de 1549 accès pour lesquels nous disposons de l'information relative à la classe de parasitémie.

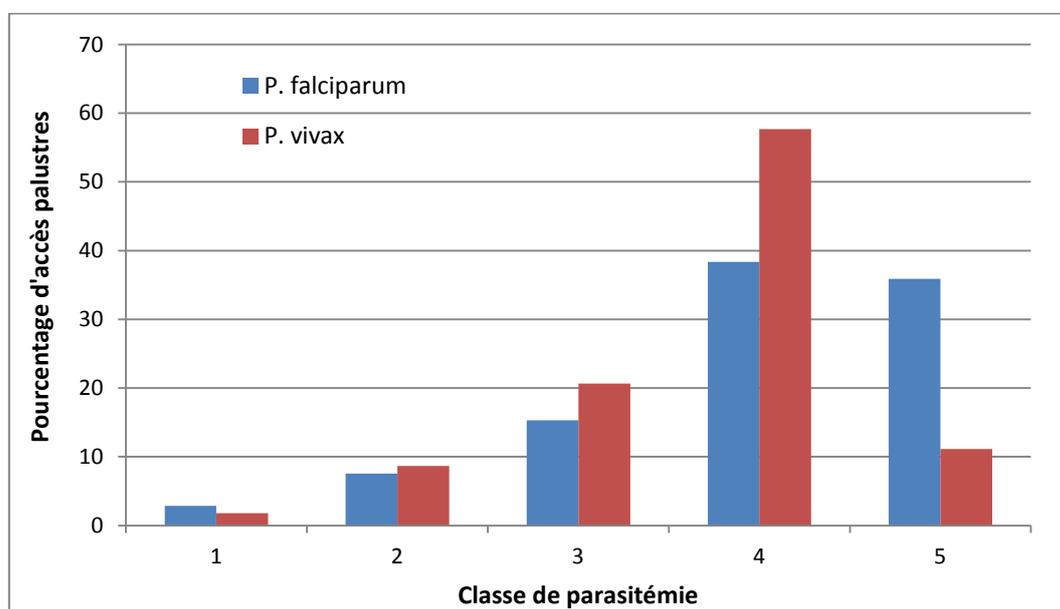


Figure 42 – Répartition des accès palustres par espèce plasmodiale selon la classe de parasitémie.

Sur tous les accès palustres dont nous connaissions le taux de parasitémie, 49 avaient une parasitémie supérieure à 5%. Ce taux très élevé est considéré comme un facteur de gravité

par l’OMS. Ces forts taux de parasitémie concernaient un seul accès à *P. vivax* ; trois concernaient la parasitémie de *P. falciparum* dans le cadre d’infections mixtes à *P. falciparum/P. vivax* et les 45 autres concernaient des accès à *P. falciparum*.

Si l’on considère uniquement les accès à *P. falciparum* et les associations plasmodiales, dans 11 cas de parasitémie élevée (*i.e.* $\geq 5\%$), il s’agissait d’un enfant Wayampi. Dans 25 cas, il s’agissait d’un enfant Emerillon et dans les 13 autres cas, il s’agissait d’un enfant métis. En considérant le nombre d’accès à *P. falciparum* enregistrés pour chaque groupe ethnique, le nombre d’enfants Emerillon faisant un accès palustre à forte charge parasitaire n’était pas supérieur au nombre d’enfants Wayampi faisant un accès palustre à forte charge parasitaire ($p = 0,214$ par test du Chi2).

1.13. Analyse des facteurs de risque environnementaux par télédétection

1.13.1. Classification de l’occupation du sol

Après découpage de la scène SPOT 5 du 30/08/2006 (KJ 692/344, 10 m couleur) pour se focaliser uniquement sur la zone d’intérêt, nous avons réalisé une classification automatique en 50 classes avec le logiciel GRASS (Figure 43). Du fait d’un défaut du capteur, une partie de l’image ne comportait que trois bandes spectrales. Une première classification a donc été effectuée à partir des quatre bandes spectrales sur l’ensemble de l’image puis une seconde classification a été effectuée sur la zone ne comportant que trois bandes spectrales afin de compléter la classification.

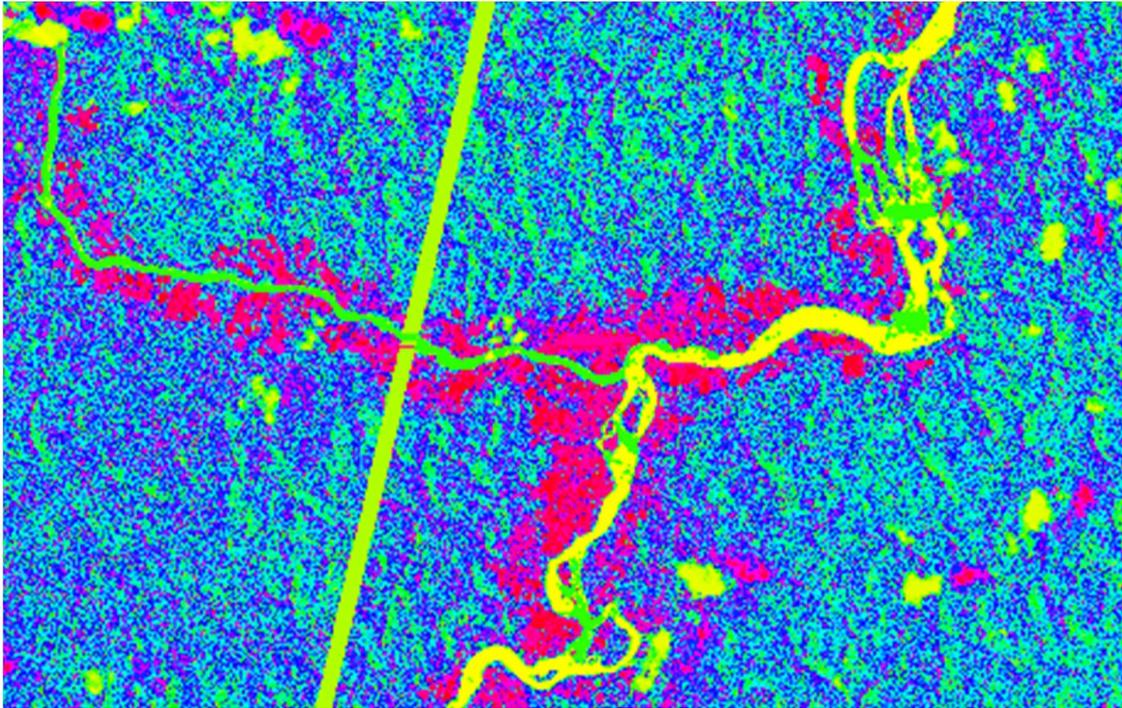


Figure 43 – Pré-classification en 50 classes d’une image SPOT 5 du 30/08/2006.

Nous avons ensuite procédé manuellement à un regroupement de ces 50 classes en 11 classes finales d’occupation du sol (Figure 44).

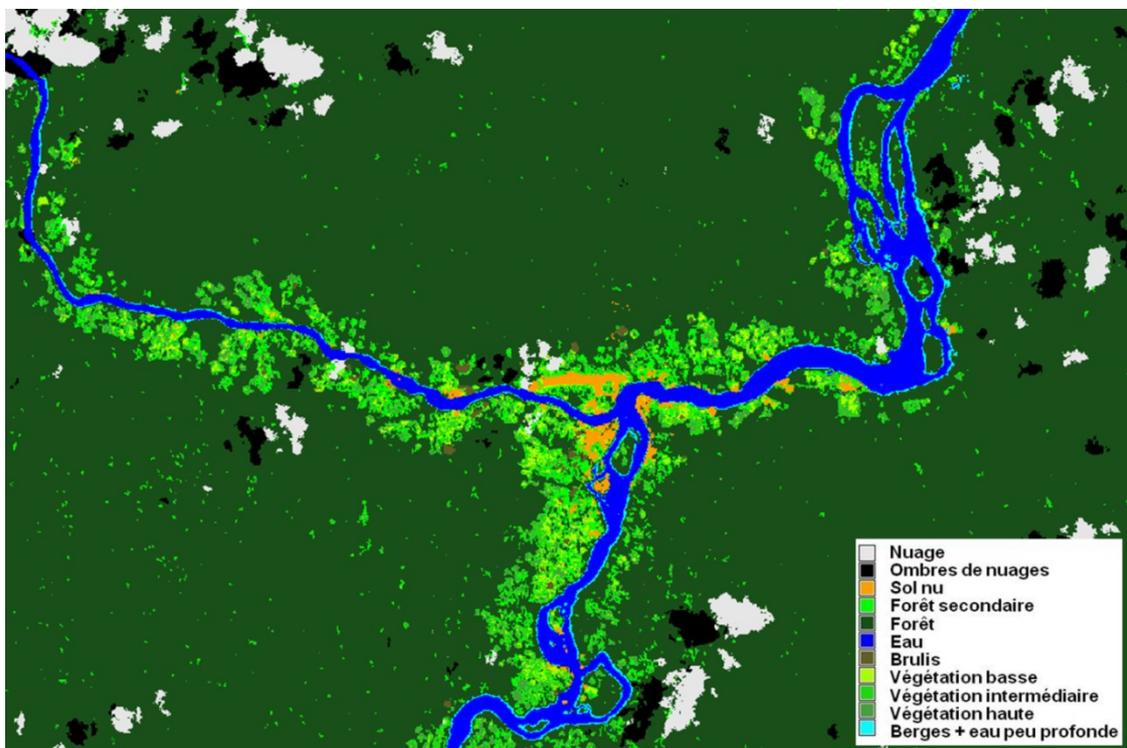


Figure 44 – Classification semi-supervisée en 11 classes d’occupation du sol (image SPOT 5 du 30/08/2006)

1.13.2. Données manquantes dues à la couverture nuageuse

Sur les 29 hameaux constituant le village de Camopi, un seul (Alikene) était entièrement sous la couverture nuageuse, ce qui nous a empêchés de caractériser l'occupation du sol pour celui-ci. Pour un autre hameau (Pouvez-Jeunes-Gens 2), cinq des six carbets présentaient plus de 20% de données manquantes dans les 50 et 100 m de rayon. Ils ont donc été retirés de l'étude. Pour tous les autres carbets, la Figure 45 montre la distribution des données manquantes en fonction de la taille du rayon d'observation ou « buffer ».

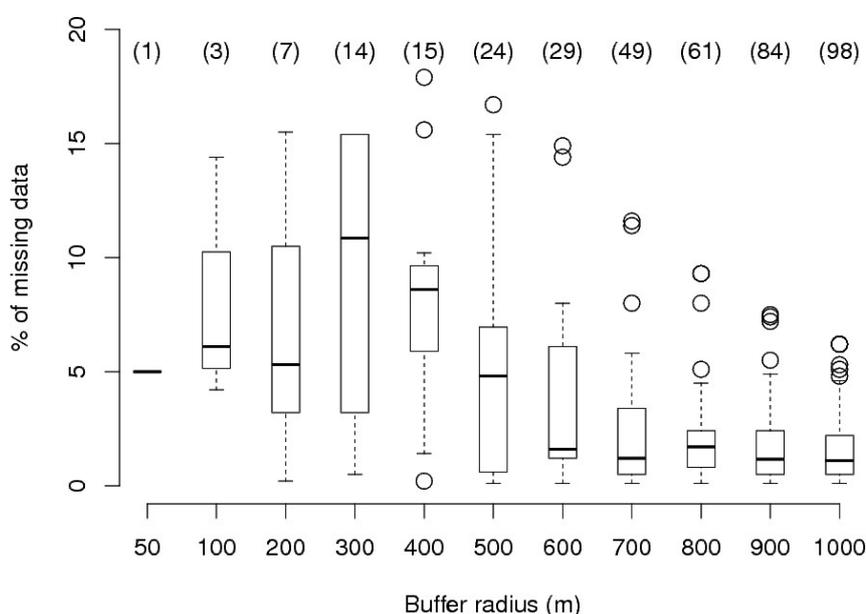


Figure 45 – Représentation de la distribution des données manquantes par boxplots et en fonction de la taille du buffer. Le nombre entre parenthèses correspond au nombre de carbets (sur un total de 166) pour lesquels le pourcentage de données manquantes est non nul.

Le nombre de carbets présentant des données manquantes augmentait avec la taille du buffer mais le pourcentage de données manquantes par carbet diminuait en même temps. Le plus fort pourcentage de données manquantes correspond au buffer de 300 m et au-delà de ce rayon, ce pourcentage diminuait jusqu'à une moyenne inférieure à 3%.

1.13.3. Pouvoir discriminant dans l'espace géographique - Variogrammes des données environnementales

La Figure 46 présente les variogrammes multivariés des variables environnementales en fonction de la taille du buffer suivi par l'histogramme des distances entre villages. Les buffers pour lesquels il existait une bonne discrimination spatiale des villages au regard de variables environnementales sont ceux possédant des valeurs de variogramme significativement supérieures aux valeurs obtenues aléatoirement. Seuls les buffers de 200, 300 et 400 m présentaient des variances significatives pour des villages séparés de 2500 à 3500 m, fournissant une discrimination significative dans l'espace géographique pour ces distances. Évidemment, plus le rayon du buffer est grand et plus l'autocorrélation spatiale est grande pour les villages situés à une faible distance les uns aux autres.

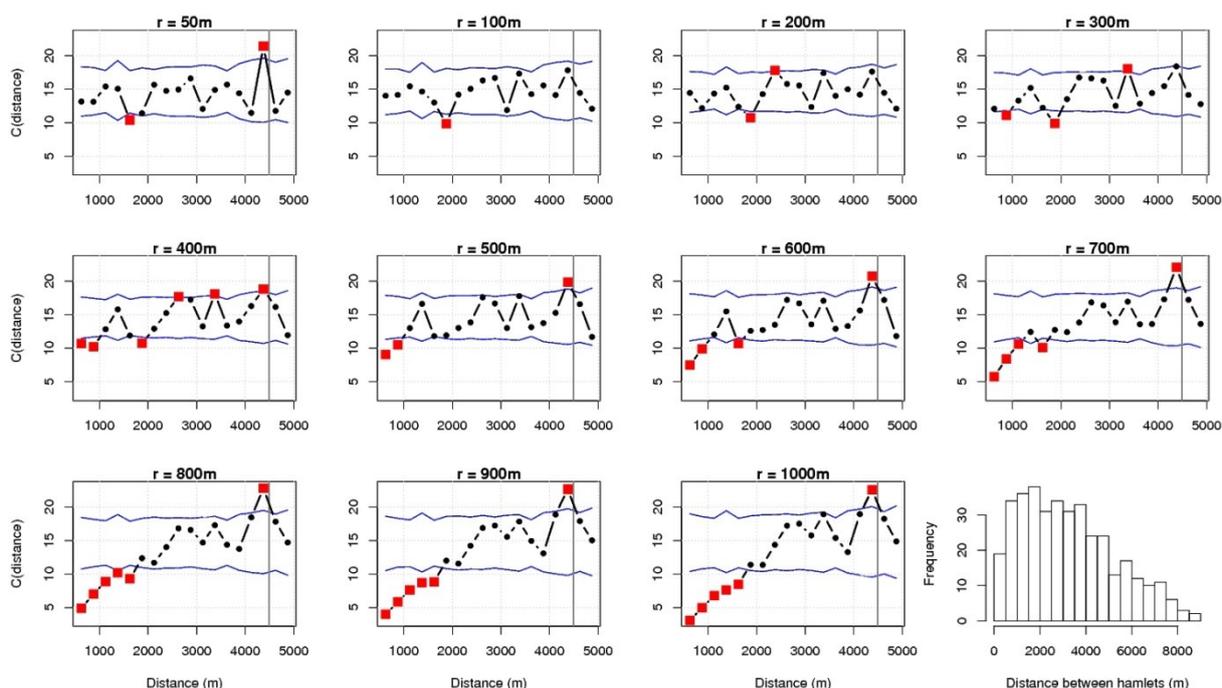


Figure 46 – Variogrammes multivariés des variables environnementales en fonction de la taille du buffer.

L'enveloppe correspond aux 95^{ème} et 5^{ème} quantiles de la distribution de 10000 variogrammes obtenus après permutations aléatoires des données environnementales. Les carrés rouges représentent les valeurs significatives, *i.e.* les valeurs en dessous du 5^{ème} quantile et en dessus du 95^{ème} quantile. La ligne verticale correspond à la distance au-delà de laquelle le variogramme n'est pas interprétable, soit la moitié de la distance maximale entre les villages. Le dernier graphique représente l'histogramme des distances des villages.

1.13.4. Pouvoir discriminant dans l'espace des variables environnementales

Afin d'estimer la redondance d'information contenue dans les variables environnementales extraites dans chacun des buffers, nous avons calculé les coefficients de corrélation pour tous les couples de variables environnementales (Figure 47).

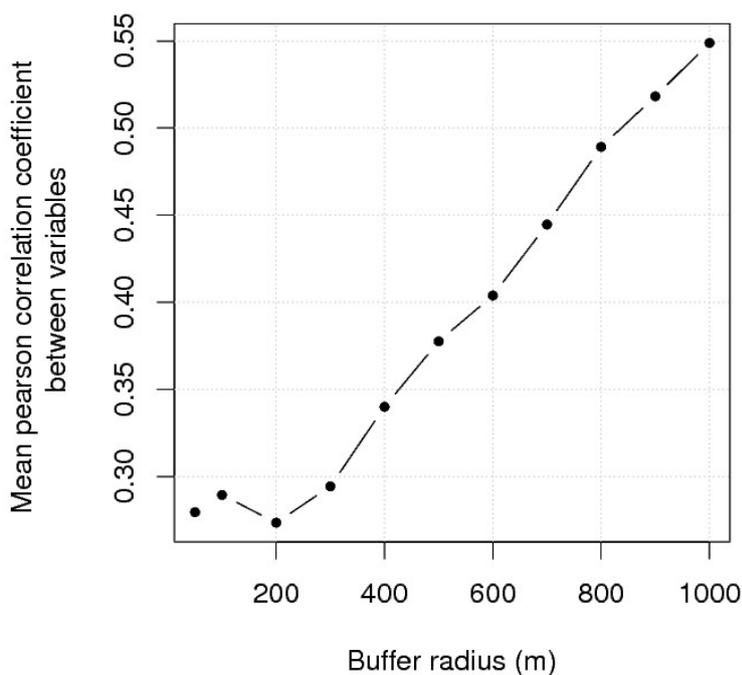


Figure 47 – Moyenne des valeurs absolues des coefficients de corrélation de Pearson pour tous les couples de variables.

La corrélation entre les variables environnementales augmente fortement avec la taille du buffer, réduisant la richesse de l'information contenue par les variables et dans le même temps leur pouvoir explicatif potentiel. Dans ce qui suit, nous avons effectué une sélection du meilleur modèle de paysage guidée par les données afin de contextualiser un tel pouvoir explicatif.

1.13.5. Sélection du modèle pour une explication optimale de l'incidence

Deux modèles ont été recherchés, l'un expliquant au mieux l'incidence de *P. falciparum* et l'autre expliquant au mieux l'incidence de *P. vivax*. Le meilleur compromis entre la précision et la complexité du modèle obtenu par régression linéaire a été obtenu pour

un buffer de 100 m pour l'incidence de *P. vivax* ($r^2 = 0,54$) et pour un buffer de 400 m pour l'incidence de *P. falciparum* ($r^2 = 0,82$). Ces deux modèles sont respectivement composés de quatre et six composantes (Figure 48).

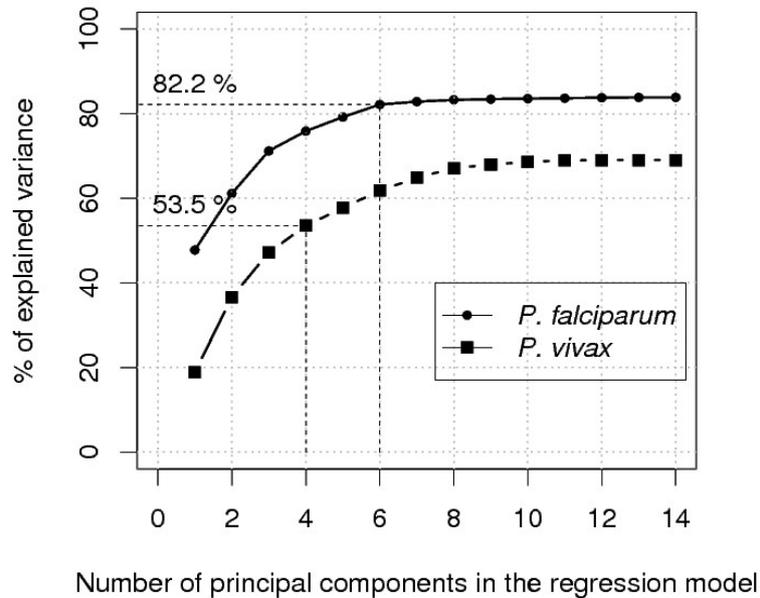


Figure 48 – Pourcentage de variance expliquée par les modèles de régression multiple obtenus avec des buffers de 100 m (*P. vivax*) et 400 m (*P. falciparum*).

Les quatre axes principaux de l'ACP des variables environnementales, qui représentent 81,8% de la variance totale des variables environnementales, sont apparus dans le meilleur modèle de régression de *P. falciparum* (les six axes obtenus pour définir le modèle de régression représentaient 82,2% de la variance totale des variables environnementales). Surtout, le premier axe de l'ACP, représentant 36,7% de la variance totale des données environnementales, est le premier sélectionné pour constituer le modèle de régression. Cela signifie que les hameaux étaient structurés ou ordonnés de manière similaire, à la fois du point de vue environnemental et du point de vue épidémiologique.

Cela n'a pas été le cas pour le meilleur modèle de régression pour *P. vivax*. En effet, parmi les axes les plus discriminants d'un point de vue environnemental, seul les deuxième et quatrième sont apparus dans le modèle de régression et les quatre composantes principales (CPs) constituant le meilleur modèle de régression ne représentaient que 35,3% de la variance totale des variables environnementales. En effet, la première CP (axe 11) n'est pas informative ou discriminante d'un point de vue environnemental. Ainsi, l'association entre l'incidence

de *P. vivax* et les caractéristiques environnementales s'est avérée beaucoup moins forte que pour *P. falciparum*.

1.13.6. Interprétation des composantes principales

Les CPs obtenues pour le modèle de régression pour *P. vivax* ont été celles correspondant aux axes 11, 2, 4 et 14, dans l'ordre décroissant de leur capacité explicatives. Les six premières composantes du meilleur modèle pour *P. falciparum* étaient associées aux axes 1, 14, 10, 3, 2 et 4.

En explorant les contributions des variables à l'axe factoriel, pour le modèle de *P. vivax*, la CP 11 peut être étiquetée comme une variable « *végétation dense* », la CP 2 comme une variable « *surface anthropisée* », la CP 4 comme une variable « *berges et végétation* » et la CP 14 est un mélange de tous les types de variables environnementales (Tableau 19).

Tableau 19 – Contribution des variables environnementales aux axes principaux de l'ACP pour *P. vivax*.

	A11	A2	A4	A14
Nb de carbets habités*	0,6	14,6	0,0	0,4
Longueur de berge*	3,7	12,4	5,9	0,1
Longueur de crique*	2,2	0,1	0,7	0,0
% Sol nu*	11,1	18,4	5,3	30,6
% Forêt secondaire	21,3	2,8	15,4	11,1
% Forêt primaire	13,6	7,4	6,5	23,3
% Eau profonde	0,4	12,4	1,9	15,8
% Brûlis*	0,1	14,5	0,8	0,5
% Végétation basse	0,4	0,9	1,2	7,3
% Végétation intermédiaire*	23,5	0,0	20,5	4,9
% Végétation haute	0,0	2,1	0,1	1,5
% Berges/Eau peu profonde*	3,8	7,8	32,6	1,8
Fragmentation	17,1	1,3	5,6	2,7
Fragmentation sans FNF	2,2	5,3	3,5	0,0

* Ces variables ont subi une transformation racine carrée au préalable. En gras sont indiquées les variables contribuant pour plus de 80% de l'axe en cumulé. A = axe.

Concernant le modèle de *P. falciparum*, la CP 1 pourrait être étiquetée comme une variable « *végétation dense, surface anthropisée et surfaces en eau* », la CP 14 comme une variable « *forêt* », la CP 10 comme une variable « *végétation dense et anthropique* », la CP 3 est un mélange de tous les types de variables, la CP 2 étant une variable « *végétation basse* » et la CP 4, une variable « *fragmentation et végétation haute* » (Tableau 20).

Tableau 20 – Contribution des variables environnementales aux axes principaux de l'ACP pour *P. falciparum*.

	A1	A14	A10	A3	A2	A4
Nb de carbeta habités*	12,2	0,1	17,3	3,5	2,1	1,0
Longueur de berge*	10,8	0,1	7,2	11,8	0,9	6,0
Longueur de crique*	11,7	0,1	3,1	1,1	2,0	1,5
% Sol nu*	12,0	18,0	0,0	10,3	0,0	3,7
% Forêt secondaire	1,2	3,6	14,1	22,5	3,2	10,3
% Forêt primaire	10,9	50,1	0,0	8,0	5,6	0,1
% Eau profonde	9,1	19,1	6,3	2,0	2,6	6,4
% Brûlis*	6,2	0,4	3,2	0,8	3,2	20,8
% Végétation basse	0,0	2,6	0,0	5,4	24,5	0,0
% Végétation intermédiaire*	1,8	0,9	29,7	0,0	22,7	3,6
% Végétation haute	13,4	4,6	5,5	0,1	1,0	13,0
% Berges/Eau peu profonde*	6,9	0,3	4,6	18,1	0,0	7,0
Fragmentation	2,8	0,0	1,9	5,3	15,3	17,4
Fragmentation sans FNF	1,0	0,1	7,2	11,1	16,9	9,2

* Ces variables ont subi une transformation racine carrée au préalable. En gras sont indiquées les variables contribuant pour plus de 80% de l'axe en cumulé. A = axe.

1.13.7. Corrélations entre l'incidence d'accès palustres et les variables environnementales

Les coefficients de corrélation de Pearson et de Spearman ont été calculés entre chaque variable environnementale initiale et les taux d'incidence d'accès palustres par village. Nous ne pouvons *a priori* pas savoir si les corrélations étaient linéaires ou non, c'est pourquoi nous avons utilisé les deux méthodes en parallèle.

Pour le calcul des corrélations, nous nous sommes intéressés aux buffers de rayons variant de 50 à 500 m, pas au-delà, car nous avons vu plus haut que la caractérisation du paysage n'était plus discriminante pour les buffers plus grands. En effet, la redondance d'information devenait trop importante après 500 m.

1.13.8. Evolution des coefficients de corrélation de Pearson par buffer et par espèce

Les coefficients de corrélation linéaire de Pearson calculés avec l'incidence de *P. falciparum* et celle de *P. vivax* chez les enfants de la cohorte sont représentés graphiquement selon la taille du buffer (Figure 49).

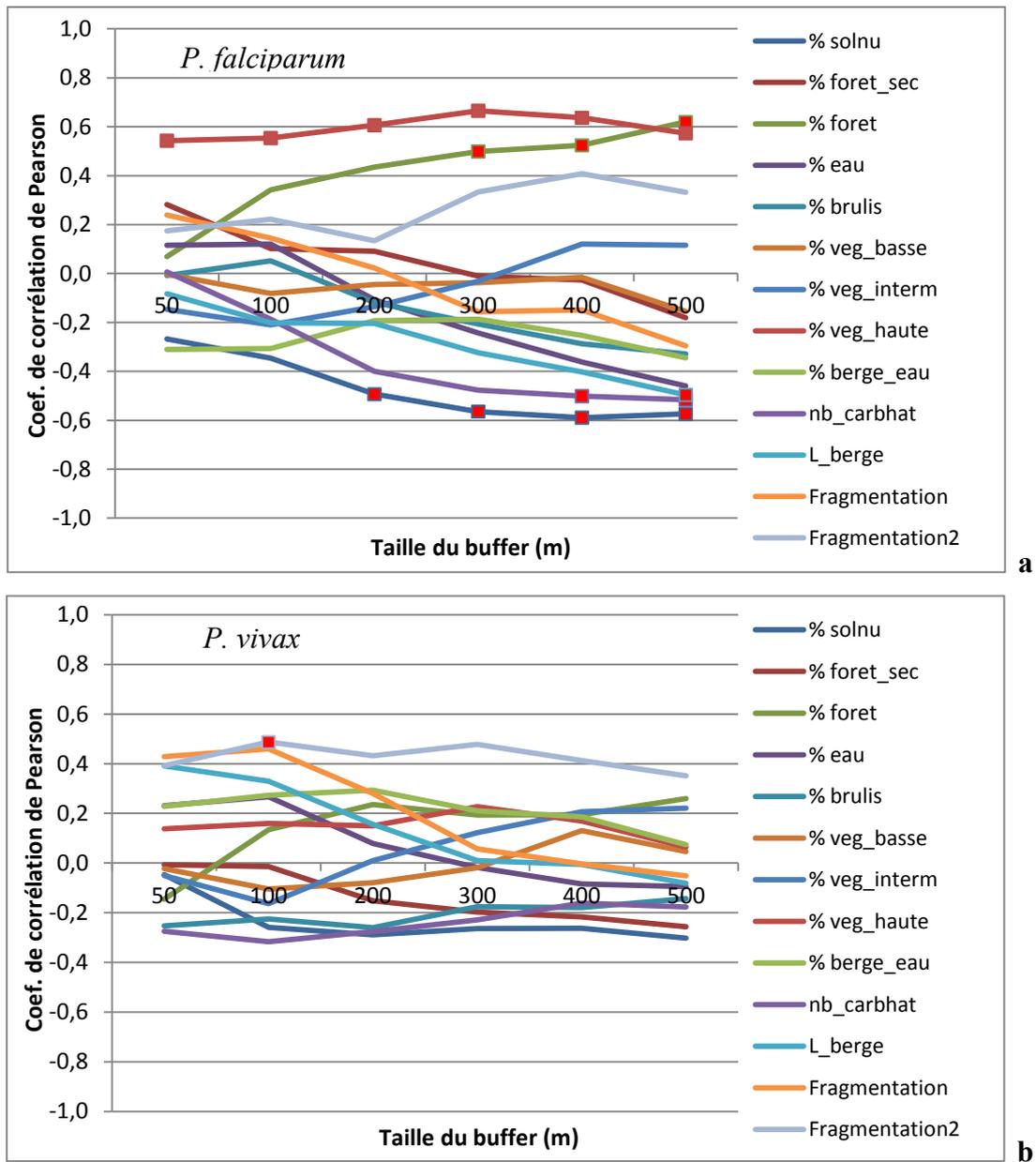


Figure 49 – Evolution des coefficients de corrélation de Pearson entre les variables environnementales et les taux d'incidence dus à (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax* selon la taille du buffer. Les carrés rouges indiquent les valeurs de corrélations très significatives ($p < 0,01$).

Les corrélations de Pearson se sont révélées beaucoup plus importantes pour *P. falciparum* que pour *P. vivax*.

1.13.9. Evolution des coefficients de corrélation de Spearman par buffer et par espèce

Les coefficients de corrélation (non linéaire) de Spearman calculés avec l'incidence de *P. falciparum* et celle de *P. vivax* chez les enfants de la cohorte sont représentés graphiquement selon la taille du buffer (Figure 50).

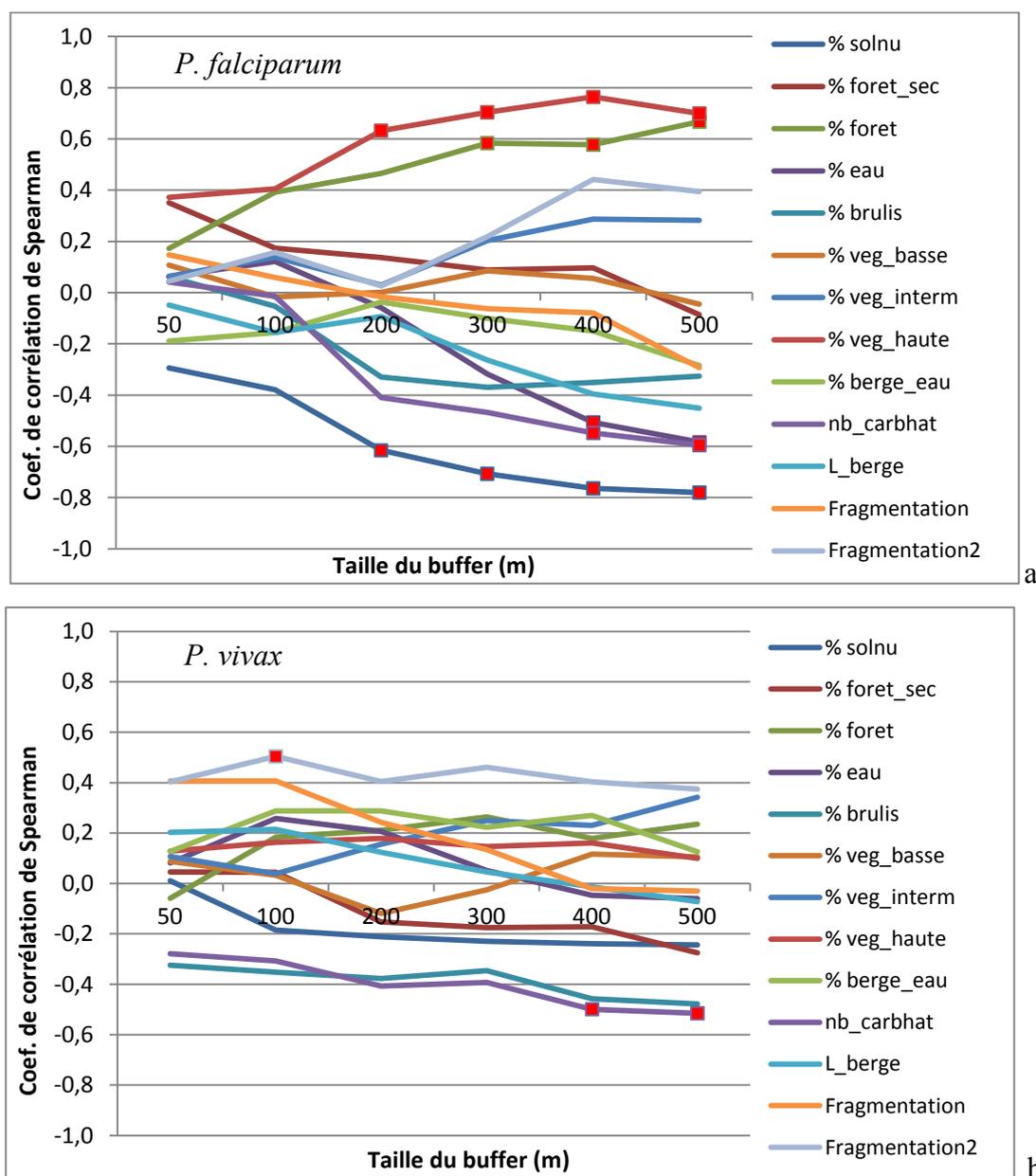


Figure 50 – Evolution des coefficients de corrélation de Spearman entre les variables environnementales et les taux d'incidence dus à (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax* selon la taille du buffer. Les carrés rouges indiquent les valeurs de corrélations très significatives ($p < 0,01$).

Là encore, les coefficients de corrélation se sont révélés beaucoup plus importants pour *P. falciparum* que pour *P. vivax*. Ces corrélations augmentaient avec la taille du buffer mais semblaient atteindre un plateau à partir de 400 m.

D'une manière générale, de meilleurs coefficients de corrélation ont été obtenus avec la méthode de Spearman pour les buffers supérieurs à 200 m, que ce soit pour *P. falciparum* ou pour *P. vivax*, ce qui laisse penser que les corrélations ne sont pas linéaires.

1.13.10. Corrélations par buffer et par espèce plasmodiale

Etant donné que nous avons testé un grand nombre de variables, il nous est apparu pertinent de considérer les résultats très significatifs de corrélations (*i.e.* avec une *p*-value < 0,01). Le résultat du nombre de corrélations très significatives par méthodes de Pearson et de Spearman pour chacune des deux espèces plasmodiales et par taille de buffer est présenté dans le Tableau 21.

Tableau 21 – Nombre de corrélations très significatives (*p* < 0,01) par buffer et par espèce plasmodiale sur 14 variables testées.

Buffer (m)	<i>P. falciparum</i>		<i>P. vivax</i>	
	Pearson	Spearman	Pearson	Spearman
50	1	0	0	0
100	1	0	1	1
200	0	2	0	0
300	3	3	0	0
400	4	6	0	1
500	5	6	0	1

Nous avons obtenu de meilleures corrélations pour *P. falciparum* que pour *P. vivax* et notamment des corrélations plus significatives avec la méthode de Spearman qu'avec la méthode de Pearson. Les corrélations ne sont donc pas forcément linéaires.

1.13.11. Corrélations entre l'incidence de *P. falciparum* et les variables environnementales

Les taux d'incidence chez les enfants de la cohorte ont été calculés pour chaque village (Tableau 22). Les variables environnementales ont elles été calculées pour chaque habitation et moyennées par village. Les corrélations pour les variables buffer-dépendantes

ont été calculées pour un rayon de 400 m afin d'être cohérent avec les résultats de la sélection du meilleur modèle présenté plus haut. Compte-tenu du nombre important de tests statistiques effectués, seules les corrélations très significatives ($p < 0,01$) devraient être prises en compte dans l'interprétation,

Tableau 22 – Corrélations entre l'incidence de *P. falciparum* et les variables environnementales.

	Pearson		Spearman	
	r	p value	ρ	p value
% sol nu	-0,59	0,001**	-0,76	<0,001**
% forêt secondaire	-0,03	0,896	0,10	0,625
% forêt primaire	0,52	0,004**	0,58	0,002**
% eau profonde	-0,36	0,058	-0,51	0,007**
% brûlis	-0,29	0,139	-0,35	0,067
% végétation basse	-0,02	0,939	0,06	0,780
% végétation intermédiaire	0,12	0,542	0,29	0,138
% végétation haute	0,64	<0,001**	0,76	<0,001**
% berges / eau peu profonde	-0,25	0,193	-0,15	0,445
Nb carbet habités	-0,50	0,007**	-0,55	0,003**
Longueur de berge	-0,40	0,034*	-0,40	0,038*
D sol nu	-0,01	0,940	0,27	0,169
D forêt secondaire	-0,35	0,072	-0,42	0,026*
D forêt primaire	-0,19	0,325	-0,11	0,559
D brûlis	0,67	<0,001**	0,46	0,015*
D végétation basse	-0,14	0,464	-0,13	0,505
D végétation intermédiaire	-0,09	0,655	-0,10	0,627
D végétation haute	-0,54	0,003**	-0,48	0,010*
D forêt non fragmentée	-0,42	0,027*	-0,49	0,009**
D berges / eau peu profonde	-0,02	0,911	0,05	0,810
D carbet habité	-0,24	0,225	-0,08	0,681
D crique	-0,51	0,005**	-0,55	0,002**
Longueur de crique	0,41	0,029*	0,54	0,002**
Fragmentation	-0,15	0,451	-0,08	0,687
Fragmentation sans FNF	0,41	0,031*	0,44	0,020*
Ouverture FNF	-0,59	0,001**	-0,62	<0,001**
Ouverture FNF_FP	-0,23	0,241	-0,15	0,455
Ouverture FNF_FP_FS	-0,24	0,215	-0,17	0,401
Ouverture FNF_FP_FS_VH	-0,25	0,206	-0,18	0,367
Ouverture FNF_FP_FS_VH_VI	-0,20	0,299	-0,15	0,460

*p-value<0,05 ; **p-value<0,01 ; FNF : forêt non fragmentée ; FP : forêt primaire ; FS : forêt secondaire ; VH : végétation haute ; VI : végétation intermédiaire.

Les graphiques de la distribution des taux d'incidence des villages selon la variable environnementale choisie sont présentés Annexe 11.

1.13.12. Corrélations entre l'incidence de *P. vivax* et les variables environnementales

Les corrélations pour les variables buffer-dépendantes ont été calculées pour un rayon de 100 m afin d'être cohérent avec les résultats de sélection de modèle (Tableau 23).

Tableau 23 - Corrélations entre l'incidence de *P. vivax* et les variables environnementales.

	Pearson		Spearman	
	r	p value	ρ	p value
% sol nu	-0,26	0,183	-0,19	0,343
% forêt secondaire	-0,01	0,942	0,04	0,823
% forêt primaire	0,13	0,497	0,18	0,347
% eau profonde	0,27	0,170	0,26	0,184
% brûlis	-0,23	0,248	-0,35	0,066
% végétation basse	-0,10	0,596	0,03	0,873
% végétation intermédiaire	-0,16	0,405	0,04	0,848
% végétation haute	0,16	0,419	0,16	0,404
% berges / eau peu profonde	0,27	0,161	0,29	0,136
Nb carbet habités	-0,32	0,101	-0,31	0,112
Longueur de berge	0,33	0,087	0,22	0,270
D sol nu	-0,27	0,158	-0,21	0,292
D forêt secondaire	-0,32	0,095	-0,07	0,704
D forêt primaire	-0,21	0,290	-0,10	0,617
D brûlis	0,52	0,005*	0,45	0,018*
D végétation basse	-0,23	0,229	-0,22	0,258
D végétation intermédiaire	-0,14	0,493	-0,11	0,568
D végétation haute	-0,24	0,225	-0,18	0,356
D forêt non fragmentée	-0,32	0,097	-0,27	0,161
D berges / eau peu profonde	-0,27	0,163	-0,24	0,214
D carbet habité	0,04	0,858	0,10	0,613
D crique	-0,01	0,958	-0,02	0,920
Longueur de crique	-0,04	0,833	-0,12	0,548
Fragmentation	0,46	0,014*	0,41	0,032*
Fragmentation sans FNF	0,49	0,009**	0,50	0,007**
Ouverture FNF	-0,17	0,400	-0,14	0,479
Ouverture FNF_FP	-0,16	0,413	-0,10	0,619
Ouverture FNF_FP_FS	-0,15	0,443	-0,09	0,638
Ouverture FNF_FP_FS_VH	-0,15	0,435	-0,10	0,604
Ouverture FNF_FP_FS_VH_VI	-0,11	0,576	-0,03	0,883

*p-value<0,05 ; **p-value<0,01 ; FNF : forêt non fragmentée ; FP : forêt primaire ; FS : forêt secondaire ; VH : végétation haute ; VI : végétation intermédiaire.

Les graphiques de la distribution des taux d'incidence des villages selon la variable environnementale choisie sont présentés Annexe 11.

1.13.13. Bilan des variables environnementales corrélées aux taux d'incidence de *P. falciparum* et de *P. vivax*.

Il est possible de synthétiser l'information contenue dans les tableaux précédents afin de mettre en avant les variables environnementales significativement corrélées à l'incidence d'accès palustres chez les enfants de Camopi (Tableau 24).

Tableau 24 – Bilan des corrélations par espèce plasmodiale (p < 0,01).

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>
% sol nu	–	
% forêt primaire	+	
% eau profonde	–	
% végétation haute	+	
Nb carbets habités	–	
D brûlis	+	
D végétation haute	–	
D forêt non fragmentée	–	
D crique	–	
Longueur de crique	+	
Fragmentation sans FNF		+
Ouverture FNF	–	

+ : corrélation positive ; – : corrélation négative ; case vide : absence de corrélation significative. En **bleu** sont indiqués les noms des variables positivement corrélées aux taux d'incidence.

Des résultats très différents en terme de corrélations très significatives entre variables environnementales et taux d'incidence sont obtenus pour *P. falciparum* et *P. vivax*.

Les pourcentages de *forêt primaire* et de *végétation haute*, la distance aux *brûlis* et la longueur de crique dans les 400 m étaient positivement corrélés au taux d'incidence de *P. falciparum*. Les pourcentages de *sol nu* et d'*eau profonde*, le nombre de carbets habités, les

distances à la *végétation haute*, à la *forêt non fragmentée* et à la *crique la plus proche* ainsi que la surface d'ouverture jusqu'à la *forêt non fragmentée* étaient négativement corrélés à l'incidence de *P. falciparum*.

Seule la fragmentation (*forêt non fragmentée* exclue) était corrélée à l'incidence de *P. vivax*.

1.13.14. Note sur la classe « brûlis »

La distance à la classe *brûlis* était positivement associée à l'incidence de *P. falciparum* ($p < 0,001$) et de *P. vivax* ($p = 0,005$). En d'autres termes, les zones récemment brûlées auraient un effet protecteur vis-à-vis du paludisme. Néanmoins, il faut prendre en compte le fait que cette classe d'occupation du sol est très dépendante de la date de l'image satellitaire.

En effet, ce type d'usage des terres est très éphémère dans l'espace et le temps. Il succède à de la forêt primaire, de la forêt secondaire ou de la végétation haute et précède les sols peu végétalisés et la végétation basse dans un laps de temps de quelques mois. Les habitants de Camopi brûlent leurs abattis durant la saison sèche (*i.e.* d'août à novembre). A la date de l'image (août 2006), les parcelles brûlées sont liées à des villages dont l'incidence d'accès palustres chez les enfants est faible. Par conséquent, nous soupçonnons l'existence de facteurs de confusion qui dépendent de l'espace, l'activité de brûlage ne s'effectuant pas forcément de manière concomitante pour tous les hameaux.

Par ailleurs, pour chaque hameau, nous avons étudié la distance minimale moyenne à la classe *brûlis* en fonction de la distance au centre du bourg de Camopi (Figure 51).

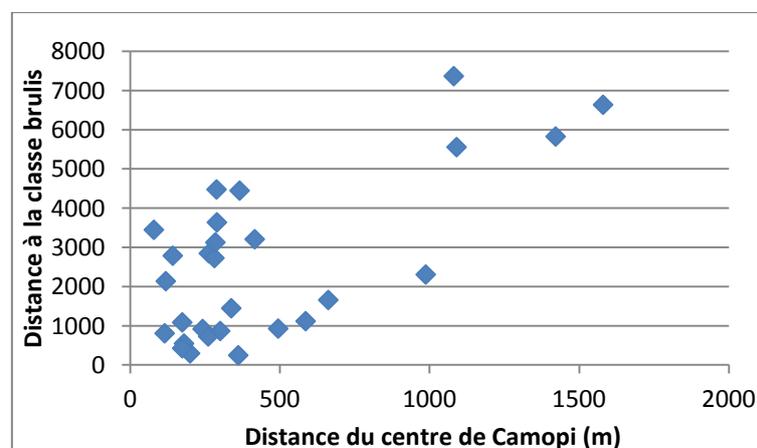


Figure 51 – Répartition des villages en fonction de leur distance au centre de Camopi et leur distance à la classe *brûlis*.

Nous observons une corrélation entre la distance au *brûlis* et la distance au centre de Camopi. Or cette dernière caractéristique s'est avérée être très liée à l'incidence d'accès palustres par modèle de Cox.

Pour ces diverses raisons mentionnées ci-dessus, nous n'avons donc pas pu conclure quant au réel impact des brûlis sur l'incidence d'accès palustres.

1.14. Comparaison des données environnementales collectées sur le terrain et celles issues de la télédétection

Nous avons cherché à comparer les données environnementales collectées par l'épidémiologiste avec celles théoriquement objectives, issues de la télédétection. Les données d'observation de l'environnement immédiat des carbet ayant été collectées par deux enquêteurs distincts (S. Hustache et moi-même) et à deux périodes différentes (2006 et 2009), nous avons scindé cette information en deux jeux de données selon leur date de collecte. Nous avons ensuite comparé les données de distance à la forêt et de distance au fleuve aux distances extraites de la caractérisation de l'occupation du sol par télédétection.

1.14.1. Données de 2006

A quelle classe d'occupation du sol correspond la forêt observée sur le terrain ?

Pour répondre à cette question, nous avons observé les corrélations entre la distance observée et les distances mesurées pour chaque carbet. La distance observée (D observée) est toujours la même (celle définie *de visu* sur le terrain) et la distance mesurée (D mesurée) correspond à la classe d'occupation du sol que nous voulons comparer (Figure 52). Les observations se sont faites sur un total de 117 carbets.

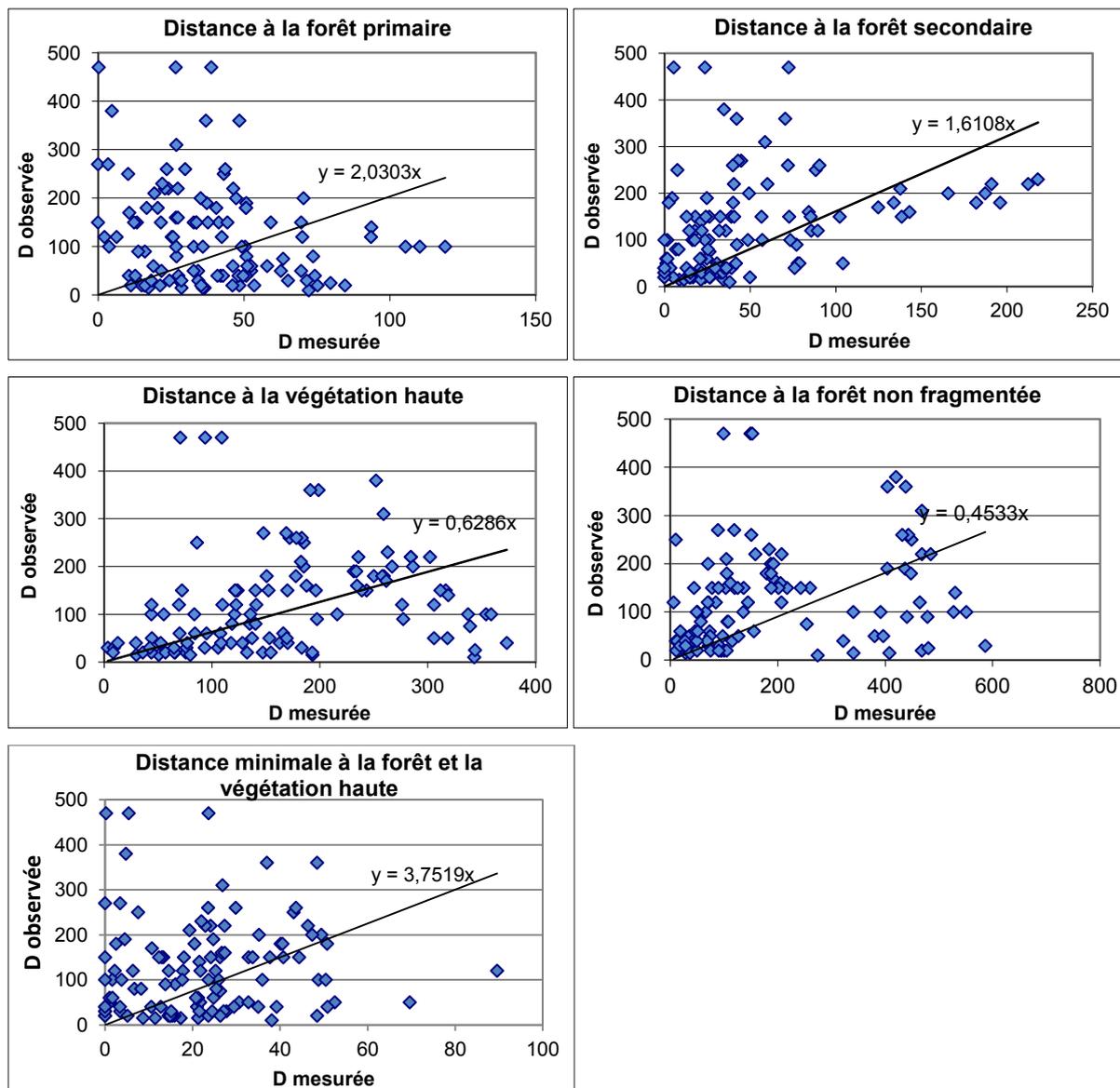


Figure 52 – Distance à la forêt observée sur le terrain en 2009 vs. distance mesurée aux classes *forêt*, *forêt secondaire*, *végétation haute*, *forêt non fragmentée* et distance minimale à ces classes pour tous les carbeta dans lesquels habitaient des enfants. Les distances observées et mesurées sont en mètres.

D'après ces graphiques, la forêt, telle que définie et observée par l'épidémiologiste, ne correspond pas véritablement à une classe bien précise et surtout pas à la classe *forêt primaire*. Cette forêt serait plutôt un mélange des classes *forêt secondaire* et *végétation haute*. Finalement, la masse de végétation qui est considérée comme de la forêt par l'observateur dépend de l'endroit où celui-ci se trouve et du premier « rideau » de végétation haute qu'il aperçoit.

Ici, les dates d'enquête et de l'image sur laquelle est basée la caractérisation de l'occupation du sol concordent (2006), on ne peut donc pas attribuer les divergences observées à une évolution significative de l'occupation du sol au cours du temps.

La distance au fleuve observée directement sur le terrain est-elle correcte ?

Afin de répondre à cette question, nous avons également visualisé sur une figure la relation entre la distance issue des « fiches carbets » et celle mesurée sur la classification de l'occupation du sol (Figure 53).

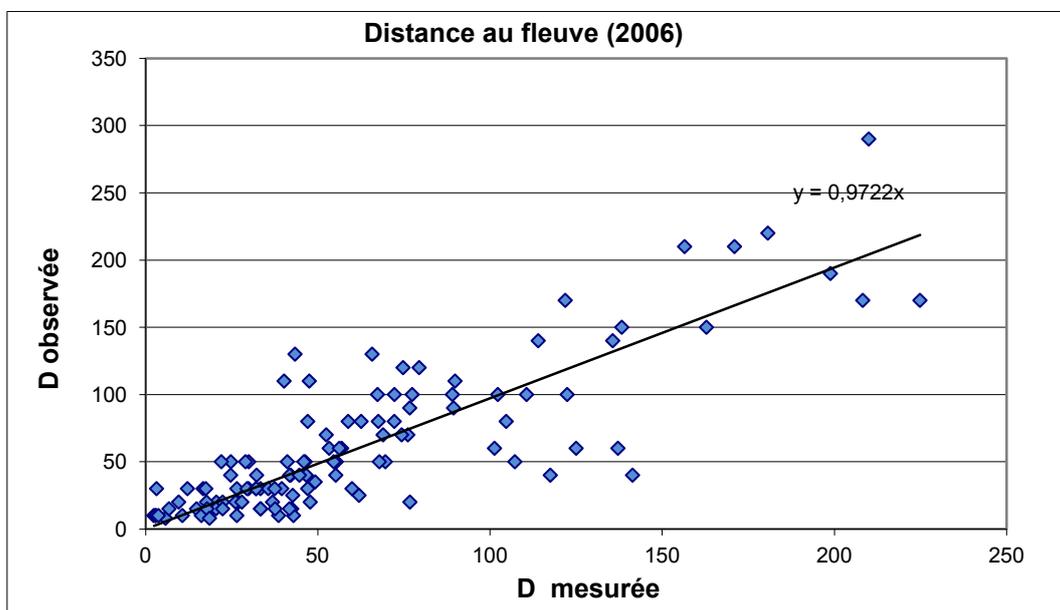


Figure 53 – Distance au fleuve observée en 2006 vs. distance mesurée à la classe berges pour tous les carbets dans lesquels habitent des enfants.

1.14.2. Données de 2009

A quelle classe d'occupation du sol correspond la forêt observée sur le terrain ?

Comme pour les données de 2006, la distance observée (D observée) est toujours la même (celle définie *de visu* sur le terrain) et la distance mesurée (D mesurée) correspond à la classe d'occupation du sol que nous voulons comparer (Figure 54). Les observations se sont faites sur un total de 801 carbets.

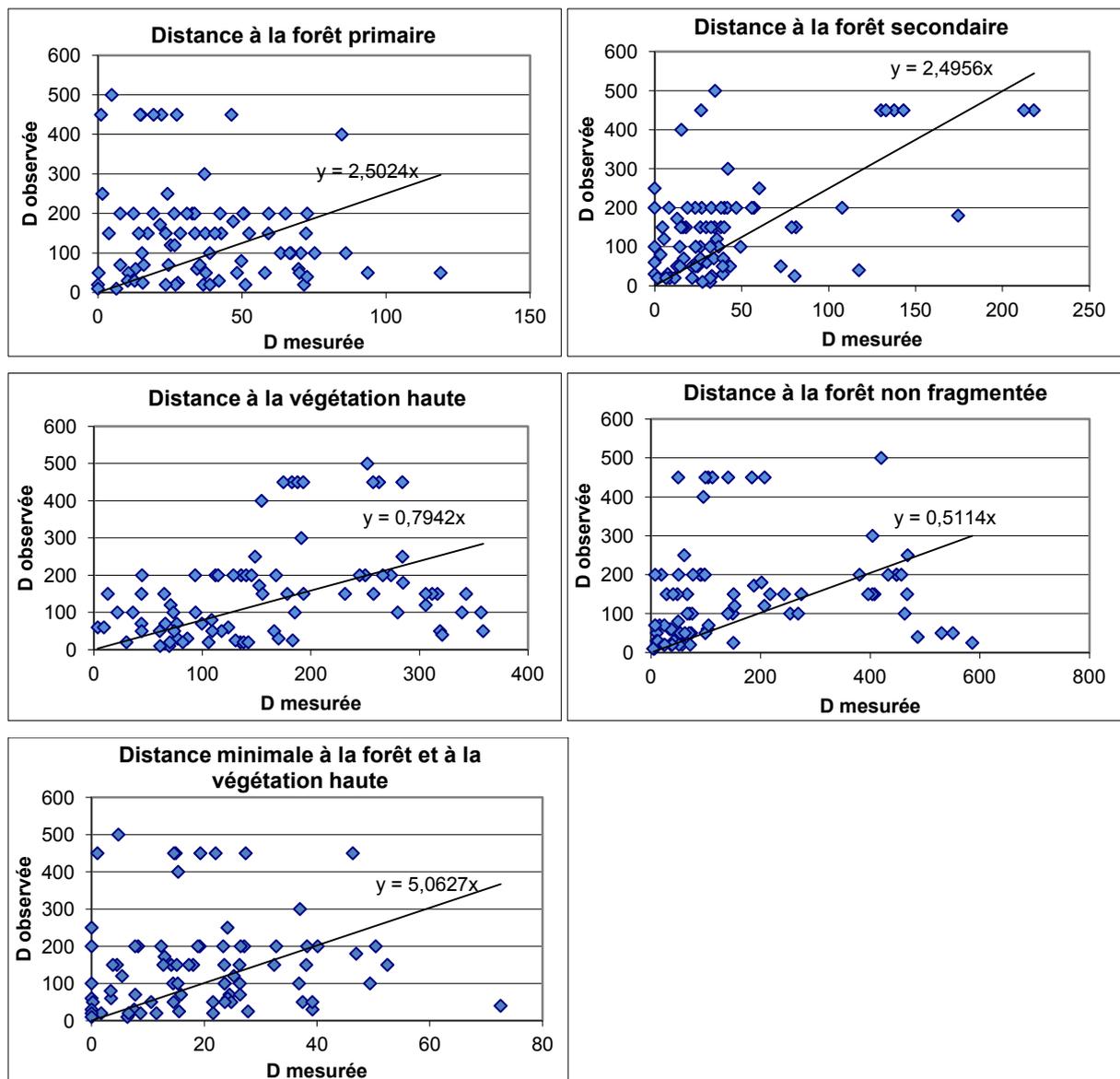


Figure 54 – Distance à la forêt observée sur le terrain en 2009 vs. distance mesurée aux classes *forêt*, *forêt secondaire*, *végétation haute*, *forêt non fragmentée* et distance minimale à ces classes pour tous les carbeta dans lesquels habitaient des enfants. Les distances observées et mesurées sont en mètres.

La distance à la rivière observée directement sur le terrain est-elle correcte ?

Comme plus haut, pour répondre à cette question, nous avons visualisé sur une figure la relation entre la distance issue des « fiches carbeta » et celle mesurée sur la classification de l’occupation du sol (Figure 55).

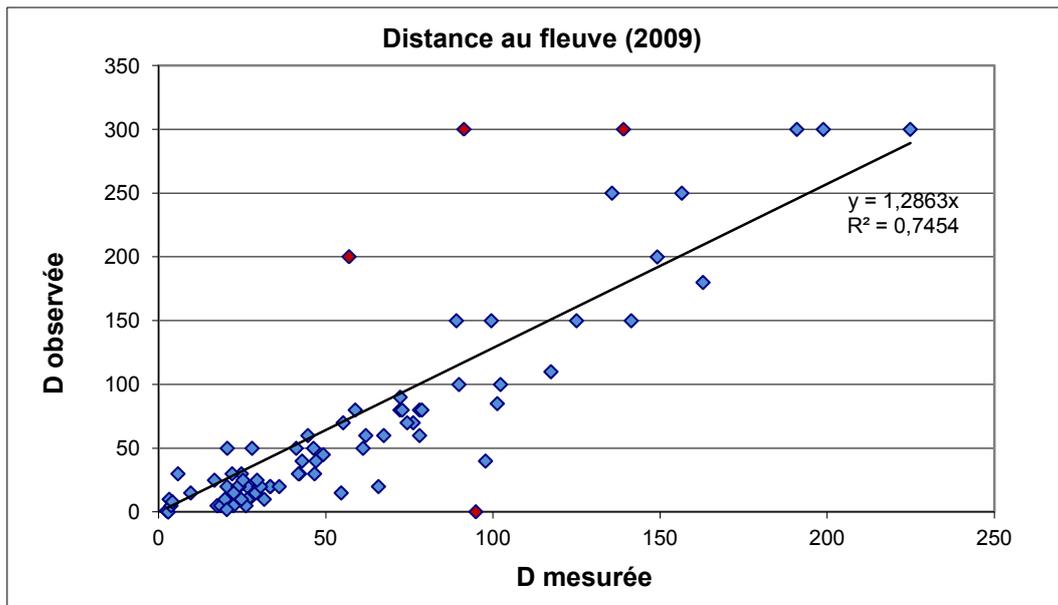


Figure 55 – Distance au fleuve observée en 2009 vs. distance mesurée à la classe berges pour tous les carbet dans lesquels habitent des enfants.

La corrélation est dans l'ensemble assez bonne. Néanmoins, on voit que pour trois carbets la distance au fleuve a été largement surestimée sur le terrain (losanges rouges au dessus de la courbe de tendance), de même qu'elle a été nettement sous-estimée pour un carbet (losange rouge en dessous de la courbe de tendance). Cela vient probablement du fait que la distance n'a pas été correctement évaluée lors des enquêtes. Une autre hypothèse pour expliquer cette divergence pour ces quatre carbets serait que la classe *berge / eau peu profonde* se soit déplacée entre la date de l'image (août 2006) et l'enquête de terrain (2009), mais cela est assez peu probable car le fleuve n'est pas une surface dont les limites pourraient être modifiées à l'échelle de la centaine de mètres en trois années. Enfin, il n'est pas non plus impossible qu'il ne s'agisse pas des mêmes carbets que l'on a comparés, les erreurs humaines n'étant pas exclues.

1.15. Insertion des données environnementales objectives dans le modèle de Cox

Etant donné qu'il existe une différence importante entre la forêt observée par l'épidémiologiste et les classes de végétation dense, il nous est apparu judicieux d'introduire les données objectives issues de la télédétection dans le modèle de Cox afin d'identifier quelles sont les classes d'occupation du sol qui jouent un rôle de facteur d'exposition significatif.

Les distances suivantes ont été testées par modèle de Cox : distances à la berge, au carbet habité le plus proche, à la *forêt non fragmentée*, à la *forêt primaire*, à la *forêt secondaire*, à la *végétation haute*, à la *végétation intermédiaire*, à la *végétation basse* et distance minimale à la *forêt*, à la *forêt secondaire* et à la *végétation haute*.

Trois modèles ont été évalués pour la recherche des facteurs de risque d'accès palustres :

- Une analyse en évènements multiples, quelque soit la souche plasmodiale ;
- Une analyse en évènements multiples pour *P. falciparum* ;
- Une analyse en évènements multiples pour *P. vivax*.

1.15.1. Facteurs de risque d'accès palustres : analyse en évènements multiples, quelque soit la souche plasmodiale

Dans cette analyse en évènements multiples, la recherche des facteurs de risque s'est faite en tenant compte de tous les accès palustres, quelque soit l'espèce plasmodiale en cause (reviviscences à *P. vivax* exclues).

Analyse univariée

Sur les neuf nouvelles variables testées, six étaient significativement associées à la survenue d'accès palustres (Tableau 25).

Tableau 25 – Facteurs de risque environnementaux de survenue d'accès palustres (quelque soit l'espèce plasmodiale et reviviscences à *P. vivax* incluses) en évènements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Distance au carbet le plus proche	<20 m	158	539	1,00			
	20-35 m	226	474	0,88	0,76	1,01	0,071
	>35 m	160	710	1,32	1,15	1,52	<0,001
Distance à la forêt secondaire	<20 m	160	633	1,00			
	20-40 m	190	582	0,92	0,81	1,05	0,222
	>40 m	194	475	0,75	0,65	0,86	<0,001
Distance à la forêt non fragmentée	<60 m	149	762	1,00			
	60-180 m	193	550	0,72	0,63	0,82	<0,001
	>180 m	202	428	0,56	0,49	0,64	<0,001
Distance à la végétation haute	<80 m	127	742	1,00			
	80-180 m	201	591	0,80	0,70	0,91	0,001
	>180 m	216	427	0,57	0,50	0,66	<0,001
Distance à la végétation intermédiaire	<150 m	169	679	1,00			
	150-260 m	184	568	0,84	0,73	0,96	0,008
	>260 m	191	452	0,66	0,58	0,76	<0,001
Distance à la végétation basse	<20 m	168	692	1,00			
	20-80 m	212	501	0,73	0,64	0,83	<0,001
	>80 m	164	492	0,71	0,62	0,82	<0,001

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 2279,0 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée.

Analyse multivariée

Les variables mentionnées ci-dessus, dont la p-value du logrank était inférieure à 0,20 en analyse univariée, ont été insérées dans le même modèle que celui explicité plus haut. Néanmoins, pour ne pas introduire de redondance d'information, les variables suivantes issues de l'observation de terrain ont été retirées : distance à la rivière, distance à la forêt et distance au carbet le plus proche. De plus, les variables médicales telles que les traitements reçus n'ont pas été prises en compte dans les modèles multivariés afin d'évaluer les facteurs de risque de transmission. L'hypothèse de proportionnalité des risques a été vérifiée au préalable.

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 39 variables et l'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir six variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès palustres après ajustement (Tableau 26).

Tableau 26 – Facteurs de risque d'accès palustres (reviviscences exclues) en analyse multivariée après insertion des données environnementales objectives.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Fleuve	Oyapock amont	262	407	1,00			
	Oyapock aval	76	551	1,36	1,08	1,70	0,009
	Camopi	228	729	1,50	1,26	1,79	<0,001
% dégagé autour du carbet	<50%	150	686	1,00			
	50-75%	279	542	0,78	0,68	0,89	<0,001
	>75%	96	432	0,71	0,58	0,88	0,001
Distance du centre de Camopi	≤500 m	137	407	1,00			
	501-2000 m	208	451	1,09	0,87	1,37	0,468
	>2000 m	221	754	1,45	1,12	1,88	0,005
Distance à la forêt non fragmentée	<60 m	149	762	1,00			
	60-180 m	193	550	0,80	0,69	0,92	0,002
	>180 m	202	428	0,83	0,67	1,03	0,093
Nombre d'occupants par carbet	≤6	223	512	1,00			
	7-10	195	594	1,09	0,95	1,26	0,220
	≥11	107	591	1,24	1,06	1,46	0,008
Heure du coucher	≤19h	103	489	1,00			
	>19h	354	584	1,24	1,06	1,44	0,006

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 39 variables) portant sur 2279,0 personne-années.

1.15.2. Facteurs de risque d'accès palustres à *P. falciparum* : analyse en événements multiples

Analyse univariée

Sur les neuf nouvelles variables testées, sept étaient significativement associées à la survenue d'accès palustres (Tableau 27). Il s'agit du même modèle final multivarié que celui obtenu plus haut avec la distance à la *forêt non fragmentée* qui s'est substituée à la distance à la forêt observée sur le terrain.

Tableau 27 – Facteurs de risque environnementaux de survenue d'accès à *P. falciparum* en événements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Distance au carbet le plus proche	<20 m	158	264	1,00			
	20-35 m	226	208	0,78	0,64	0,96	0,018
	>35 m	160	333	1,27	1,03	1,55	0,022
Distance à la forêt secondaire	<20 m	160	298	1,00			
	20-40 m	190	300	1,01	0,83	1,22	0,946
	>40 m	194	188	0,63	0,51	0,77	<0,001
Distance à la forêt non fragmentée	<60 m	149	393	1,00			
	60-180 m	193	238	0,60	0,49	0,72	<0,001
	>180 m	202	187	0,47	0,38	0,57	<0,001

Distance minimale à la forêt primaire / forêt secondaire / végétation haute	<10 m	169	292	1,00			
	10-25 m	199	256	0,87	0,72	1,06	0,174
	>25 m	176	232	0,79	0,65	0,97	0,025
Distance à la végétation haute	<80 m	127	412	1,00			
	80-180 m	201	244	0,60	0,49	0,73	<0,001
	>180 m	216	184	0,44	0,36	0,54	<0,001
Distance à la végétation intermédiaire	<150 m	169	332	1,00			
	150-260 m	184	267	0,80	0,66	0,97	0,023
	>260 m	191	193	0,57	0,47	0,70	0,000
Distance à la végétation basse	<20 m	168	345	1,00			
	20-80 m	212	228	0,67	0,56	0,81	0,000
	>80 m	164	208	0,60	0,49	0,74	<0,001

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 2279,0 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée.

Analyse multivariée

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 37 variables dont la p-value du logrank était inférieure à 0,20 en analyse univariée.

L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir six variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès à *P. falciparum* (Tableau 28).

Tableau 28 – Facteurs de risque d'accès à *P. falciparum* en analyse multivariée après insertion des données environnementales objectives.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Fleuve	Oyapock amont	262	157	1,00			
	Oyapock aval	76	221	1,56	1,06	2,30	0,025
	Camopi	228	389	1,74	1,33	2,28	0,000
Distance du centre de Camopi	≤500 m	137	179				
	501-2000 m	208	166	0,97	0,67	1,39	0,857
	>2000 m	221	401	1,91	1,28	2,86	0,002
Distance à la végétation haute	<80 m	127	412	1,00			
	80-180 m	201	244	0,75	0,60	0,94	0,011
	>180 m	216	184	0,83	0,57	1,19	0,310
Distance à la forêt non fragmentée	<60 m	149	393	1,00			
	60-180 m	193	238	0,74	0,59	0,92	0,006
	>180 m	202	187	0,97	0,65	1,44	0,862
Nombre d'occupants par carbet	≤6	223	230	1,00			
	7-10	195	276	1,26	1,02	1,55	0,034
	≥11	107	279	1,34	1,05	1,70	0,018
Heure du coucher	≤18h	102	217	1,00			
	18h30-19h	176	293	1,42	1,11	1,81	0,006
	>19h	179	250	1,26	0,97	1,63	0,082

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 37 variables) portant sur 2279,0 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,087)

1.15.3. Facteurs de risque d'accès palustres à *P. vivax* : analyse en évènements multiples

Analyse univariée

Sur les neuf nouvelles variables testées, six étaient significativement associées à la survenue d'accès palustres (Tableau 29). Il s'agit du même modèle multivarié final que celui obtenu précédemment auquel se sont rajouté deux variables issues de la télédétection : la distance à la *végétation haute* et la distance à la *forêt non fragmentée*.

Tableau 29 – Facteurs de risque environnementaux de survenue d'accès à *P. vivax* (reviviscences exclues) en évènements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Distance au carbet le plus proche	<20 m	158	284	1,00			
	20-35 m	226	270	0,96	0,79	1,15	0,636
	>35 m	160	381	1,34	1,10	1,62	0,003
Distance à la forêt secondaire	<20 m	160	342	1,00			
	20-40 m	190	296	0,87	0,72	1,04	0,125
	>40 m	194	285	0,83	0,69	1,00	0,050
Distance à la forêt non fragmentée	<60 m	149	385	1,00			
	60-180 m	193	317	0,83	0,69	0,99	0,039
	>180 m	202	240	0,63	0,52	0,76	<0,001
Distance à la végétation haute	<80 m	127	344	1,00			
	80-180 m	201	354	1,03	0,85	1,24	0,788
	>180 m	216	244	0,71	0,58	0,86	0,001
Distance à la végétation intermédiaire	<150 m	169	352	1,00			
	150-260 m	184	309	0,88	0,73	1,05	0,162
	>260 m	191	264	0,75	0,62	0,90	0,002
Distance à la végétation basse	<20 m	168	364	1,00			
	20-80 m	212	270	0,74	0,62	0,88	0,001
	>80 m	164	288	0,79	0,66	0,96	0,015

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 2279,0 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée.

Analyse multivariée

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 29 variables dont la p-value du logrank était inférieure à 0,20 en analyse univariée.

L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir cinq variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès à *P. vivax* (Tableau 30). Il s'agit des mêmes variables composant le modèle final obtenu plus haut auxquelles s'est rajoutée la distance à la *forêt non fragmentée*.

Tableau 30 – Facteurs de risque d'accès à *P. vivax* (reviviscences exclues) en analyse multivariée après insertion des données environnementales objectives.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Fleuve	Oyapock amont	262	249	1,00			
	Oyapock aval	76	343	1,18	0,91	1,55	0,214
	Camopi	228	353	1,24	1,02	1,50	0,030
% dégagé autour du carbet	<50 %	150	375	1,00			
	50-75 %	279	301	0,76	0,63	0,91	0,003
	>75 %	96	233	0,75	0,57	0,97	0,028
Déplacements à la rivière	pas quotidiennement	78	176	1,00			
	quotidiennement	379	335	1,56	1,15	2,10	0,004
Télévision	non	179	364	1,00			
	oui	278	276	0,82	0,69	0,96	0,015
Distance à la forêt non fragmentée	<60 m	149	385	1,00			
	60-180 m	193	317	0,84	0,69	1,02	0,081
	>180 m	202	240	0,74	0,59	0,93	0,009

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 29 variables) portant sur 2279,0 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,546)

1.15.4. Bilan des facteurs de risque

Les facteurs de risque d'accès palustres identifiés en analyses multivariées après insertion des données environnementales objectives sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 31 – Bilan des facteurs de risque d'accès palustres en événements multiples à Camopi.

	Tous les accès palustres	Tous les accès à <i>P. falciparum</i>	Tous les accès à <i>P. vivax</i>
Fleuve	◆	◆	◆
% dégagé autour de la maison	◆		◆
Distance de Camopi	◆	◆	
Distance à la forêt non fragmentée	◆	◆	◆
Distance à la végétation haute		◆	
Nombre d'occupants	◆	◆	
Heure de coucher	◆	◆	
Déplacement à la rivière			◆
Télévision			◆

En **bleu** sont caractérisés les facteurs d'exposition ressortant dans les trois analyses. Les reviviscences à *P. vivax* ont été exclues des calculs.

Le fleuve d'habitation et la distance à la *forêt non fragmentée* étaient des facteurs d'exposition modifiant l'incidence d'accès palustres, quelque soit l'espèce plasmodiale considérée.

1.16. Etude des facteurs de risque météorologiques et hydrologiques

1.16.1. Variations intra-annuelles des paramètres météorologiques et hydrologiques

A Camopi, la saisonnalité est déterminée par les précipitations, conduisant globalement à une période pluvieuse de décembre à juin et une période sèche de juillet à novembre (Figure 56). Néanmoins, il faut mentionner qu'il existe une petite saison sèche au cœur de la saison des pluies, appelée « petit été de mars », durant laquelle les précipitations diminuent plus ou moins fortement selon les années, et ayant donc un impact plus ou moins important sur la hauteur du fleuve. Le fleuve Oyapock atteint sa hauteur maximale en mai et sa hauteur minimale en novembre.

On peut observer un pic d'incidence du paludisme chez les enfants au début de la période pluvieuse, lorsque le niveau du fleuve est au plus bas, et un autre à la fin de la saison des pluies, lorsque le niveau du fleuve est à son maximum. Le taux d'incidence le plus faible est observé en avril, ce qui correspond à une transmission ayant lieu un mois plus tôt, au cours du petit été de mars, lorsque les précipitations diminuent. Les températures les plus élevées coïncident avec les mois les plus secs de l'année. La température la plus basse (16,4°C) et la moyenne mensuelle de température minimum la plus faible (20,9°C) ont été enregistrées au mois de juin 2007. La température la plus élevée (38,0°C) et la moyenne de température maximum (36,1 ° C) ont été enregistrées au mois de novembre 2008.

En considérant deux saisons principales, la période des pluies de décembre à juin et la période sèche de juillet à novembre, l'incidence du paludisme a été significativement plus élevée pendant la période pluvieuse que pendant la période sèche ($p < 0,001$, par test de Student).

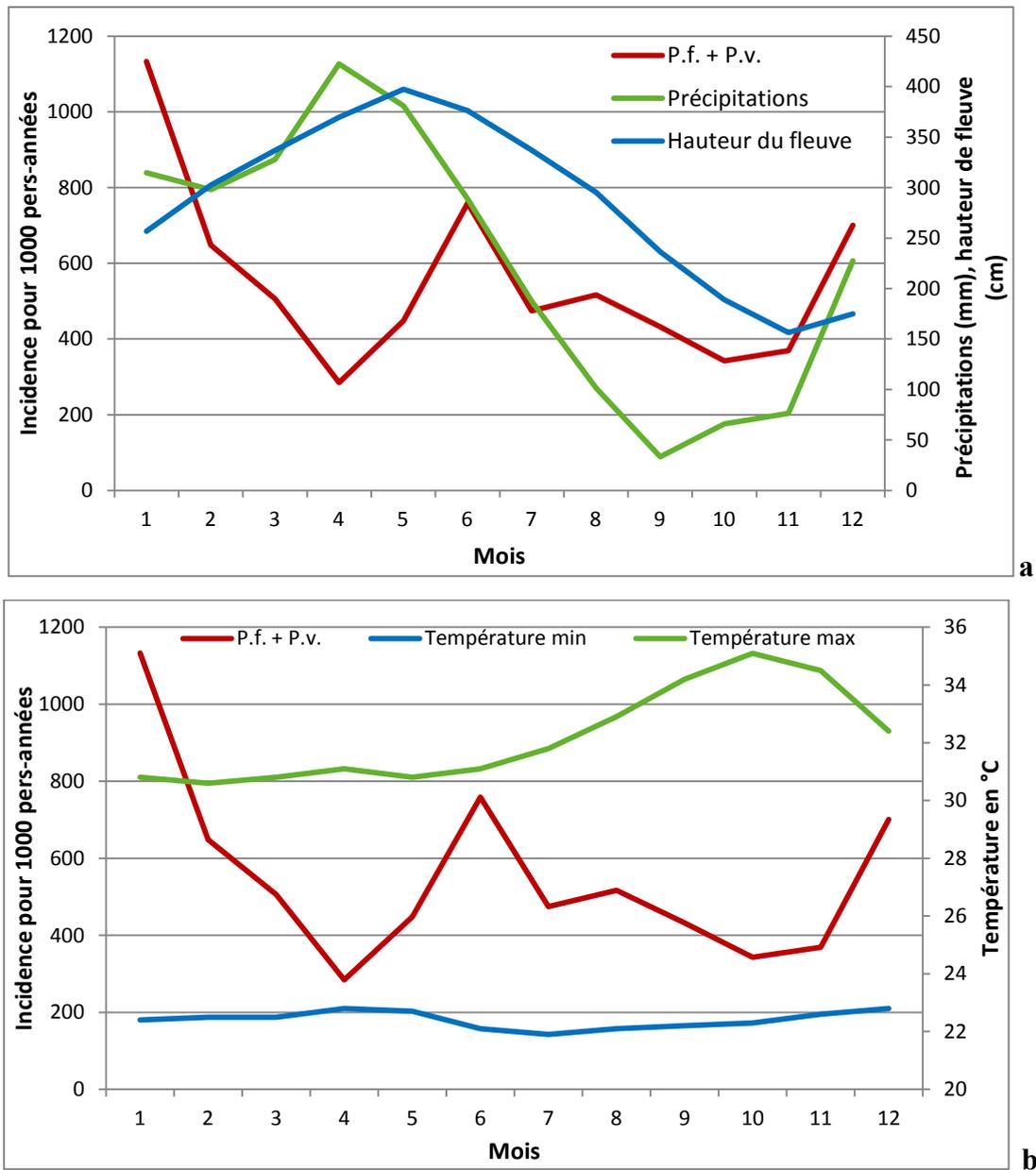


Figure 56 – Taux d’incidence intra-annuels chez les enfants et (a) cumul des précipitations mensuelles et hauteur relative du fleuve Oyapock, (b) températures minimale et maximale enregistrées à Camopi sur la période étudiée (2001-2009). Les taux d’incidence ont été calculés pour les deux espèces combinées et les reviviscences à *P. vivax* ont été exclues.

1.16.2. Etude des associations entre les taux d’incidence et les facteurs météorologiques et hydrologiques

Dans le but d’identifier les facteurs de risque d’accès palustres d’ordre climatique et de hauteur de fleuve, nous avons procédé à trois analyses de séries temporelles en parallèle :

- Une analyse basée sur les données globales d'incidence, *i.e.* les deux espèces confondues, chez les enfants de la cohorte, mais en excluant les reviviscences à *P. vivax* afin de travailler sur la transmission ;
- Une analyse basée sur les données d'incidence de *P. falciparum* ;
- Une analyse basée sur les données d'incidence de *P. vivax* (reviviscences exclues).

Le modèle le mieux adapté, c'est-à-dire avec la valeur d'AIC la plus faible, a été ARIMA (1,0,0)(0,1,1)₁₂, et ce que ce soit pour les deux espèces plasmodiales confondues ou les deux espèces individuellement.

1.16.2.1. Analyse globale (les deux espèces plasmodiales confondues)

L'analyse de séries temporelles a révélé neuf facteurs significatifs associés à l'incidence d'accès palustres, les deux espèces plasmodiales confondues : la température minimum aux temps t-3, t-9 et t-11 mois ; la température minimum moyenne à t-1 et t-12 mois ; la température moyenne à t-2 mois ; le nombre de jours sans pluie à t-9 mois et la hauteur de fleuve maximum à t et t-1 mois.

Le modèle ARIMA multivarié obtenu après inclusion de ces neuf variables, en suivant une procédure pas-à-pas descendante, est récapitulé dans le Tableau 32.

Tableau 32 – Régression ARIMA de l'incidence mensuelle d'accès palustres chez les enfants de Camopi (2001-2009) avec prise en compte des facteurs météorologiques et hydrologiques.

	Coefficient	Erreur std.	P value
AR*	0.293	0.110	0.004
SMA**	-1.000	0.275	<0.001
Hauteur de fleuve maximum (lag 0)	0.003	0.002	0.020
Hauteur de fleuve maximum (lag 1)	0.004	0.002	0.018
Température minimum moyenne (lag 1)	0.278	0.140	0.023
Température moyenne (lag 2)	0.498	0.171	0.002
Température minimum (lag 3)	0.128	0.076	0.046
Température minimum (lag 9)	0.160	0.076	0.018
Nombre de jours sans pluie (lag 9)	0.035	0.015	0.011
Température minimum (lag 11)	0.144	0.086	0.046
Température minimum moyenne (lag 12)	0.355	0.153	0.010

*AR : paramètre autorégressif ; **SMA : paramètre de moyenne mobile saisonnière ; AIC du modèle = 232,58 ; lag : décalage temporel en mois.

Afin d'étudier si les associations étaient plus fortes à certaines périodes de l'année, les coefficients de corrélation de Spearman entre les séries résiduelles de l'incidence du paludisme et des facteurs climatiques ont été calculés. Les facteurs pour lesquels il y a eu au moins une corrélation statistiquement significative sont présentés Figure 57.

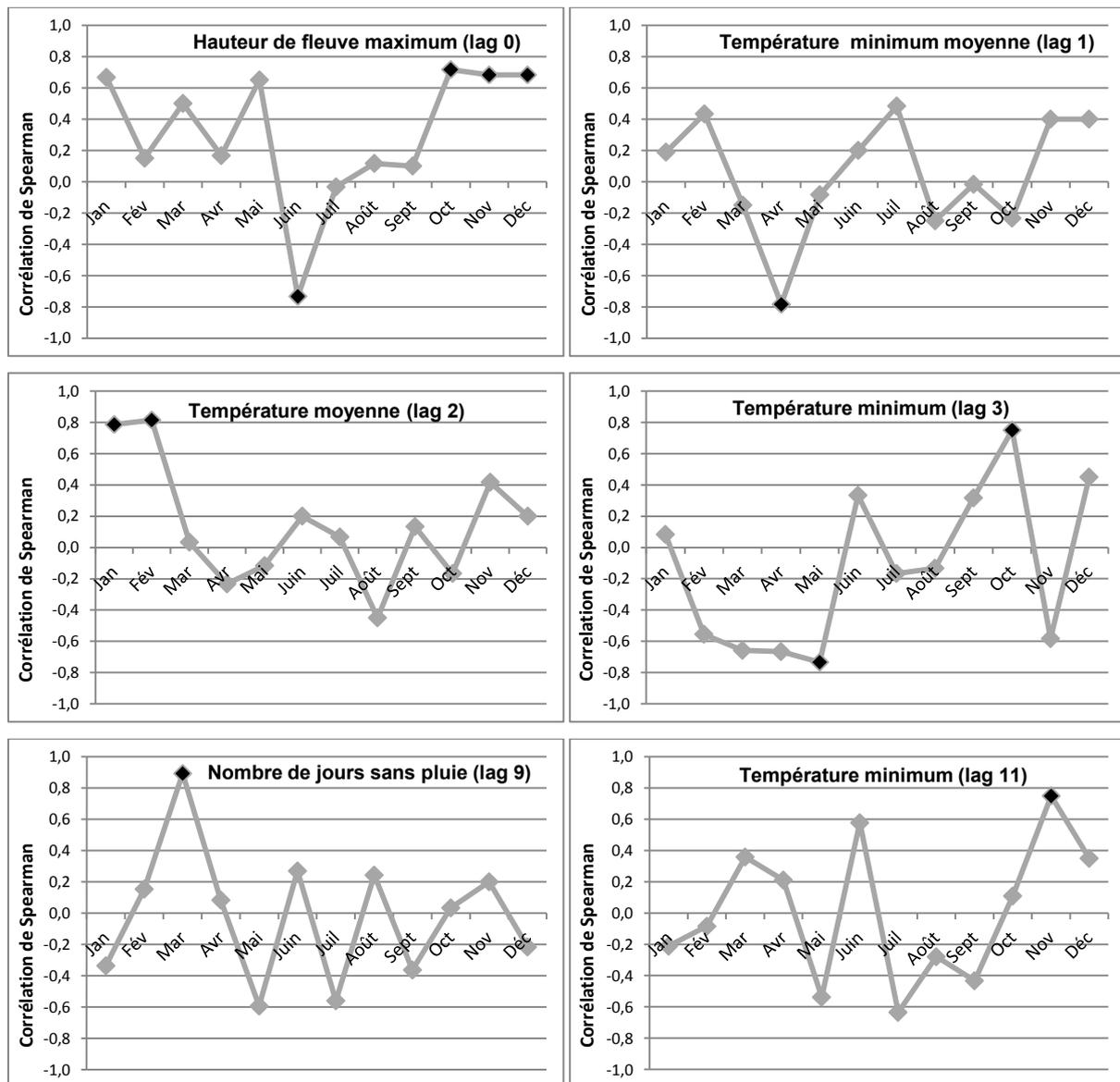


Figure 57 – Corrélations de Spearman entre les séries des résidus de l'incidence d'accès palustre et les facteurs météorologiques. Les corrélations pour lesquelles la p-value est inférieure à 0,05 sont indiquées par des marqueurs noirs.

La relation entre l'incidence du paludisme et le niveau maximum du fleuve au même mois était la plus forte en juin (corrélation négative) et en octobre, novembre et décembre (corrélation positive). La corrélation entre l'incidence et la température minimum moyenne un

mois avant était la plus élevée en avril. La corrélation entre l'incidence et la température moyenne deux mois avant était maximale en janvier et février. L'association entre l'incidence d'accès palustres et la température minimum trois mois plus tôt était la plus forte en mai (corrélation négative) et en octobre (corrélation positive), tandis que la relation entre l'incidence et la température minimum onze mois plus tôt était maximale en novembre (corrélation positive). Enfin, la corrélation entre l'incidence et le nombre de jours sans pluie neuf mois avant était le plus élevée en mars.

1.16.2.2. Analyse avec *P. falciparum*

L'analyse de séries temporelles a révélé six facteurs significatifs associés à l'incidence de *P. falciparum* : la hauteur minimum du fleuve Oyapock au même mois ; la température minimum au temps t, t-1 et t-9 ; le nombre de jours sans pluie à t-7 et la température maximum à t-10. Les résultats du modèle ARIMA obtenu sont présentés dans le Tableau 33.

Tableau 33 – Régression ARIMA de l'incidence mensuelle d'accès à *P. falciparum* chez les enfants de Camopi (2001-2009) avec prise en compte des facteurs météorologiques et hydrologiques.

	Coefficient	Erreur std.	P value
AR*	0,581	0,093	<0,001
SMA**	-1,000	0,243	<0,001
Hauteur de fleuve minimum (lag 0)	0,006	0,002	0,001
Température minimum (lag 0)	-0,166	0,070	0,009
Température minimum (lag 1)	0,205	0,070	0,002
Nombre de jours sans pluie (lag 7)	0,031	0,014	0,012
Température minimum (lag 9)	0,190	0,068	0,003
Température maximum (lag 10)	0,126	0,059	0,016

*AR : paramètre autorégressif ; **SMA : paramètre de moyenne mobile saisonnière ; AIC du modèle = 195,63 ; lag : décalage temporel en mois.

De la même façon que pour l'incidence globale, les séries résiduelles ont été étudiées. Les facteurs pour lesquels il y a eu au moins une corrélation statistiquement significative sont présentés Figure 58.

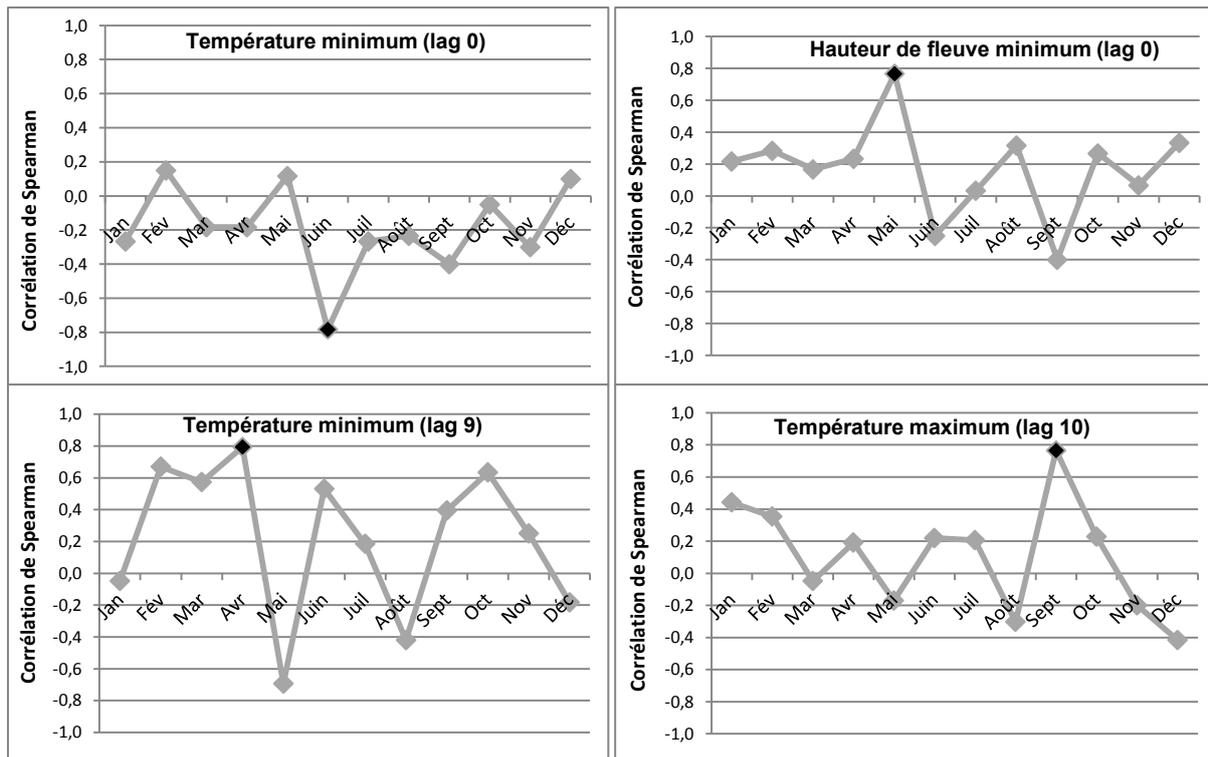


Figure 58 – Corrélations de Spearman entre les séries des résidus de l’incidence de *P. falciparum* et les facteurs météorologiques. Les corrélations pour lesquelles la p-value est inférieure à 0,05 sont indiquées par des marqueurs noirs.

La corrélation entre l’incidence de *P. falciparum* et la température minimum au même mois était maximale en juin (corrélation négative). L’association entre cette même incidence et la hauteur minimum du fleuve au même mois était la plus forte au mois de mai. La relation entre l’incidence de *P. falciparum* et la température minimum neuf mois plus tôt était la plus élevée en avril. Enfin, la corrélation entre l’incidence de *P. falciparum* et la température minimum 10 mois plus tôt était maximale au mois de septembre.

Pour simplifier l’information, nous avons schématisé les facteurs météorologiques et de hauteur de fleuve (HF) qui ont été associés au taux d’incidence (TI) de *P. falciparum* (Figure 59).

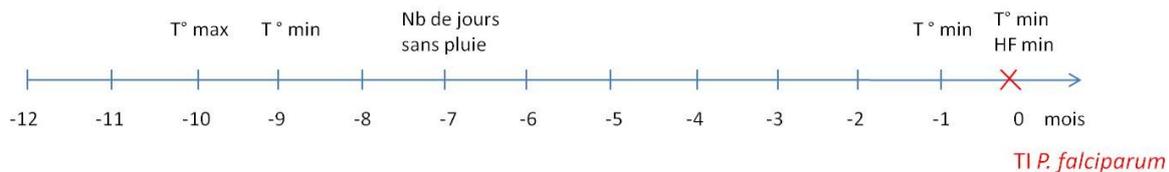


Figure 59 – Facteurs météorologiques et hydrologiques associés à l’incidence de *P. falciparum*.

1.16.2.3. Analyse avec *P. vivax*

L’analyse de séries temporelles a révélé dix facteurs significatifs associés à l’incidence de *P. vivax* : la hauteur maximum du fleuve Oyapock au même mois, et un mois auparavant ; la hauteur moyenne du fleuve au même mois ; la température minimum moyenne au même mois, à t-7 et t-12 mois ; la température moyenne à t-2 mois ; la température minimum à t-3 mois ; la température maximum à t-4 mois et le nombre de jours sans pluie à t-9 mois. Les résultats du modèle ARIMA obtenu par procédure pas-à-pas descendante sont présentés dans le Tableau 34.

Tableau 34 – Régression ARIMA de l’incidence mensuelle d’accès à *P. vivax* chez les enfants de Camopi (2001-2009) avec prise en compte des facteurs météorologiques et hydrologiques.

	Coefficient	Erreur std.	P value
AR*	0,135	0,124	0,139
SMA**	-1,000	0,180	<0.001
Hauteur de fleuve maximum (lag 0)	0,004	0,002	0,032
Hauteur de fleuve moyenne (lag 0)	-0,005	0,003	0,041
Température minimum moyenne (lag 0)	0,301	0,110	0,003
Hauteur de fleuve maximum (lag 1)	0,005	0,002	0,001
Température moyenne (lag 2)	0,495	0,142	<0.001
Température minimum (lag 3)	0,113	0,058	0,026
Température maximum (lag 4)	-0,121	0,059	0,019
Température minimum moyenne (lag 7)	-0,201	0,112	0,037
Nombre de jours sans pluie (lag 9)	0,053	0,013	<0.001
Température minimum moyenne (lag 12)	0,373	0,109	<0.001

*AR : paramètre autorégressif ; **SMA : paramètre de moyenne mobile saisonnière ; AIC du modèle = 186,19 ; lag : décalage temporel en mois.

Et de la même façon que précédemment, les séries résiduelles ont été étudiées. Les facteurs pour lesquels il y a eu au moins une corrélation statistiquement significative sont présentés Figure 60.

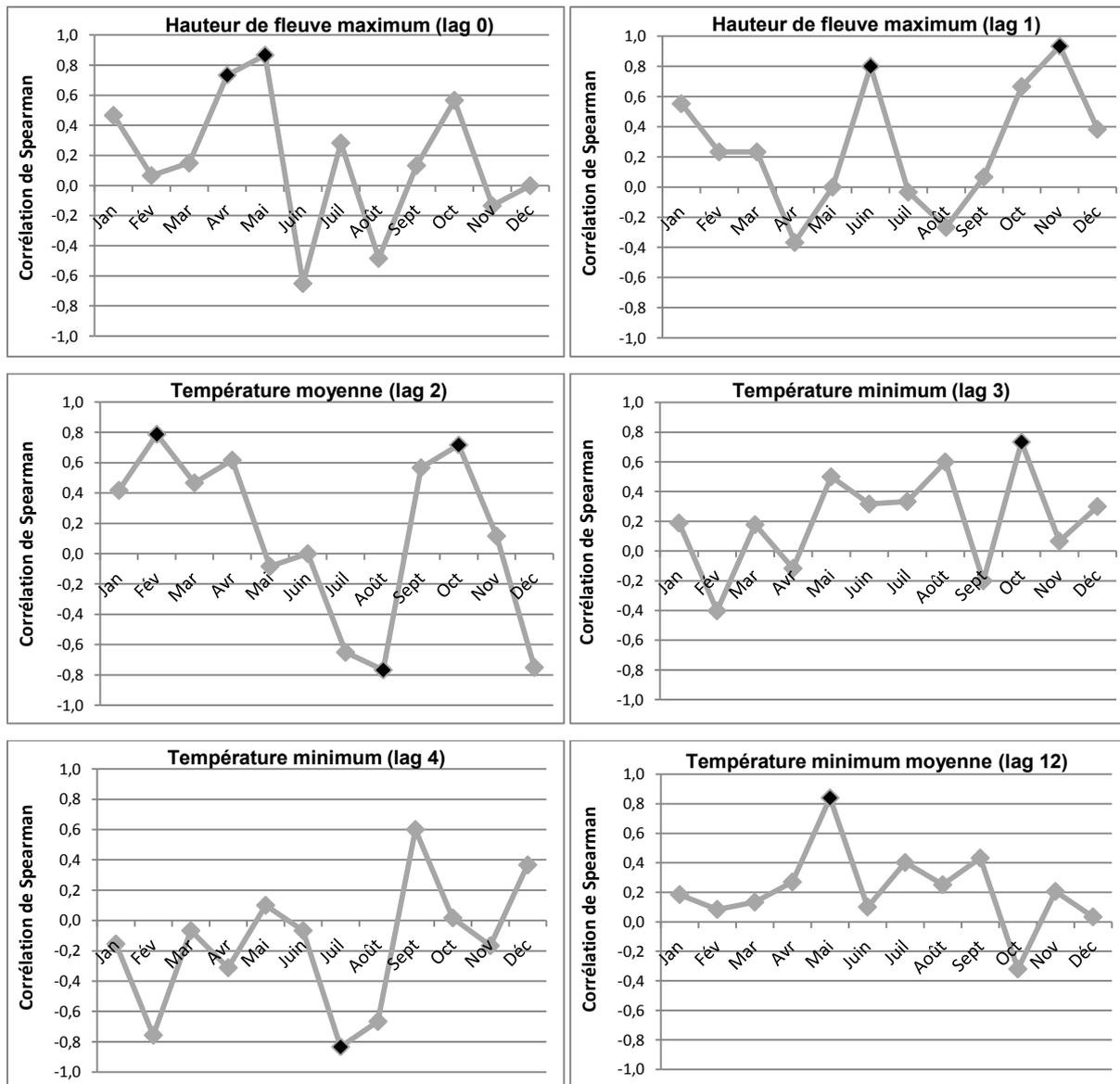


Figure 60 – Corrélations de Spearman entre les séries des résidus de l’incidence de *P. vivax* et les facteurs météorologiques. Les corrélations pour lesquelles la p-value est inférieure à 0,05 sont indiquées par des marqueurs noirs.

La relation entre l'incidence de *P. vivax* chez les enfants de Camopi et la hauteur maximale du fleuve au même mois était la plus forte en avril et mai, et la relation entre l’incidence et le niveau maximum du fleuve un mois plus tôt était la plus forte en juin et novembre. Les corrélations entre l'incidence et la température minimum moyenne trois et quatre mois avant étaient maximale en octobre (corrélation positive) et juillet (corrélation négative), respectivement. La corrélation entre l'incidence et la température moyenne deux mois avant était maximale en février (corrélation positive), août (corrélation négative) et octobre (corrélation positive). Enfin, l'association entre l'incidence de *P. vivax* et la

température minimum moyenne 12 mois plus tôt était la plus forte en mai (corrélation positive).

Pour simplifier l'information, nous avons schématisé les facteurs météorologiques et de hauteur de fleuve (HF) qui ont été associés au taux d'incidence (TI) de *P. vivax* (Figure 61).

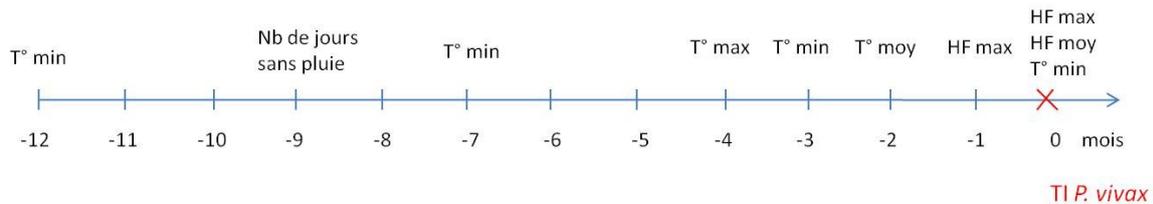


Figure 61 – Facteurs météorologiques et hydrologiques associés à l'incidence de *P. vivax*.

1.17. Etude de l'impact du phénomène ENSO sur l'incidence d'accès palustres

Afin de prendre en compte les variations climatiques à plus grande échelle, tant spatiale que temporelle, que celles liées aux facteurs météorologiques locaux, nous avons étudié l'impact d'El Niño sur l'incidence d'accès palustres à Camopi.

Pour cela, nous avons utilisé un modèle ARIMA de séries temporelles pour étudier les corrélations entre différents indicateurs palustres et les deux indicateurs de l'ENSO.

Les différents indicateurs épidémiologiques testés ont été :

- L'incidence globale mensuelle chez les enfants de la cohorte ;
- L'incidence mensuelle par espèce plasmodiale chez les enfants de la cohorte ;
- L'incidence globale mensuelle dans la population générale.

NB : Afin de travailler sur la transmission (liée à l'environnement), nous avons exclu les reviviscences à *P. vivax* dans tous les calculs de taux d'incidence.

Puis nous avons regardé si l'insertion tour à tour de chacune des deux variables ENSO choisies (SOI et MEI) dans le modèle ARIMA, améliorerait significativement celui-ci en réduisant le critère d'Akaike (AIC).

Le nombre d'accès observé à certains mois de l'étude étant nul, les taux d'incidence mensuels ont été calculés de la sorte dans cette analyse de série temporelle :

Taux d'incidence = (nombre de cas + 1) / population exposée.

Sur tous les modèles testés, le meilleur modèle obtenu (*i.e.* avec l'AIC le plus faible) pour chacun des indicateurs palustres étudiés, est présenté dans le Tableau 35.

Tableau 35 – Sélection des meilleurs modèles ARIMA en fonction de l'indicateur épidémiologique utilisé.

Indicateur palustre	Modèle ARIMA choisi	AIC
Incidence globale chez les enfants	(1, 0, 0) (0, 1, 1) ₁₂	232,58
Incidence <i>P. falciparum</i> chez les enfants	(1, 0, 0) (0, 1, 1) ₁₂	214,07
Incidence <i>P. vivax</i> chez les enfants	(1, 0, 0) (0, 1, 1) ₁₂	208,36
Incidence globale dans la population générale	(1, 0, 1) (0, 1, 1) ₁₂	175,43

Le résultat des modèles ARIMA pour lesquels l'indicateur épidémiologique était significativement influencé par le SOI ou le MEI, après introduction de celui-ci dans le modèle, sont présentés dans le Tableau 36.

Tableau 36 – Modèles ARIMA pour lesquels l'incidence palustre est significativement influencée par une variable de l'ENSO.

Indicateur palustre	Variable ENSO	AIC	Décalage pour lequel p<0,05	AIC correspondant	Réduction d'AIC
Incidence <i>P. falciparum</i> enfants	SOI	214,07	7 mois	203,88	4,76%
Incidence <i>P. vivax</i> enfants	SOI	208,36	12 mois	185,71	10,87%
Incidence globale pop. générale	MEI	175,43	1 mois	173,79	0,93%

1.17.1. Influence du SOI sur l'incidence par espèce chez les enfants

Les courbes d'incidences à *P. falciparum* et *P. vivax* chez les enfants de Camopi et du SOI sont présentées dans la Figure 62.

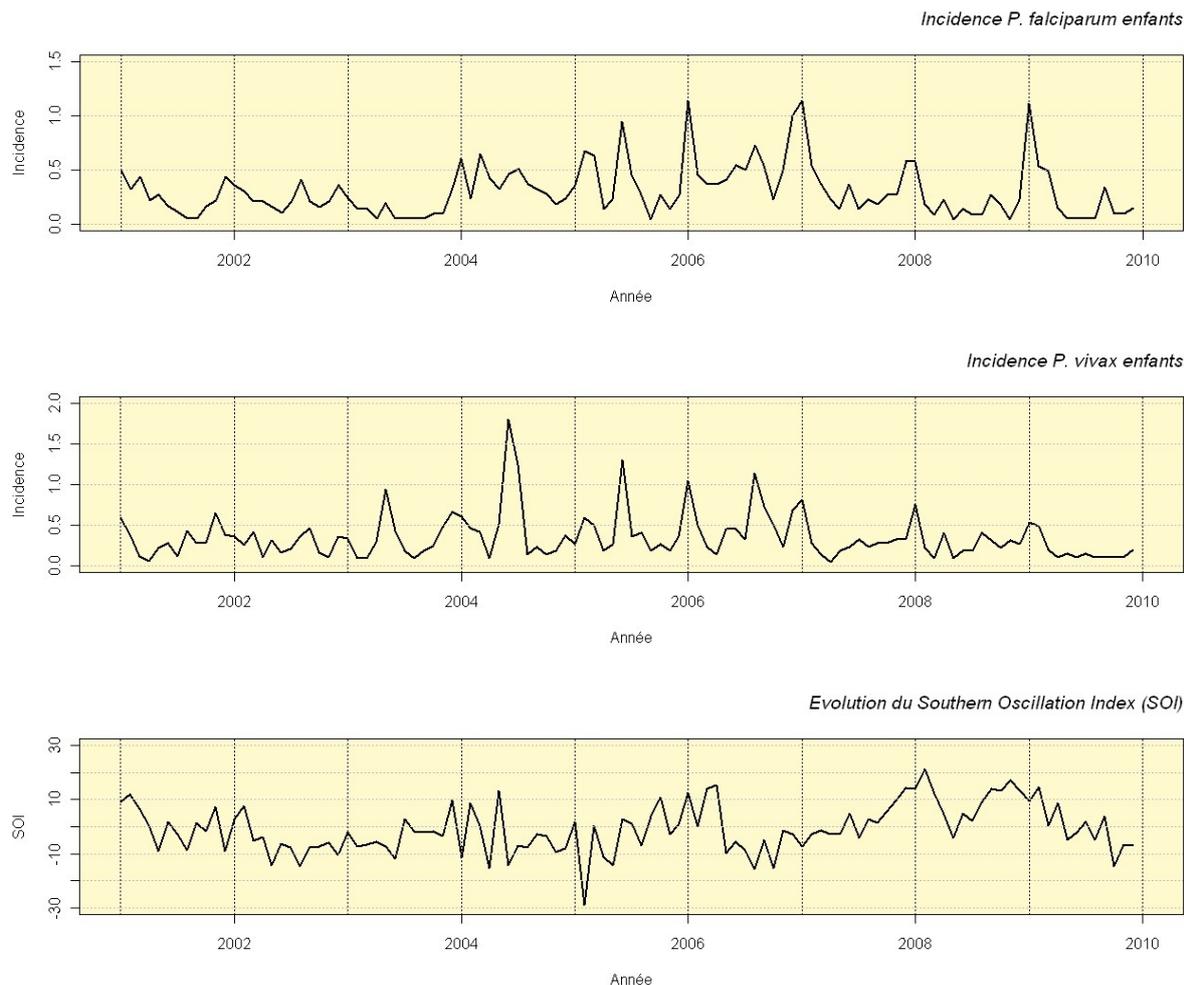


Figure 62 – Incidences à *P. falciparum* et *P. vivax* chez les enfants ainsi que le SOI de 2001 à 2009.

L'analyse a révélé que la transformation logarithmique de l'incidence de *P. falciparum* était significativement influencée par le SOI avec un décalage de 7 mois (Tableau 37, (a)). L'incorporation des données de SOI dans le modèle ARIMA a réduit l'AIC de 5%.

Les résultats de l'analyse ARIMA ont également mis en évidence que la transformation logarithmique de l'incidence de *P. vivax* était significativement influencée par le SOI avec un décalage de 12 mois (Tableau 37, (b)). L'incorporation des données de SOI dans le modèle ARIMA a réduit l'AIC de 11%.

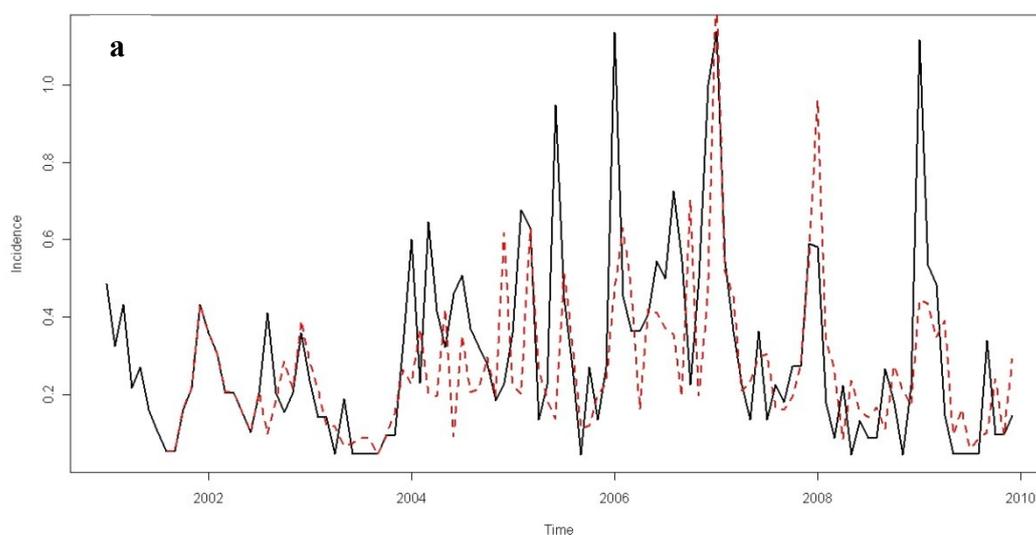
Tableau 37 – Coefficients estimés par le modèle ARIMA entre le SOI et la transformation logarithmique de l'incidence à (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax* chez les enfants de Camopi, 2001-2009.

(a) TI Pf enfants	Coefficient	Erreur std.	P-value
AR*	0,607	0,086	<0,001
SMA**	-0,617	0,130	<0,001
SOI lag 7 mois	0,014	0,007	0,033

(b) TI Pv enfants	Coefficient	Erreur std.	P-value
AR*	0,351	0,105	<0,001
SMA**	-0,847	0,234	<0,001
SOI lag 12 mois	-0,014	0,008	0,037

*AR : paramètre autorégressif ; **SMA : paramètre de moyenne mobile saisonnière.

Les modèles ARIMA obtenus après intégration des données de SOI sont présentés graphiquement dans la Figure 63.



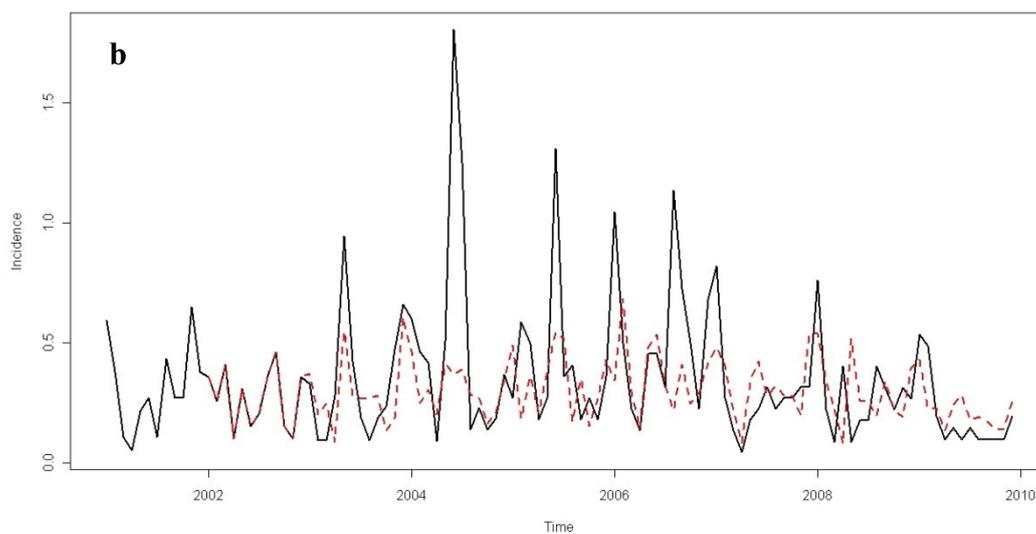


Figure 63 – Représentations graphiques des modèles ARIMA finaux de l’incidence par espèces plasmodiales chez les enfants de Camopi.

En noir sont tracées les courbes logarithmiques des incidences à (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax*. En pointillés rouges sont représentés les modèles ARIMA finaux.

1.17.2. Influence du MEI sur l’incidence dans la population générale

Les courbes d’incidence globale dans la population générale de Camopi et du MEI sont présentées Figure 64.

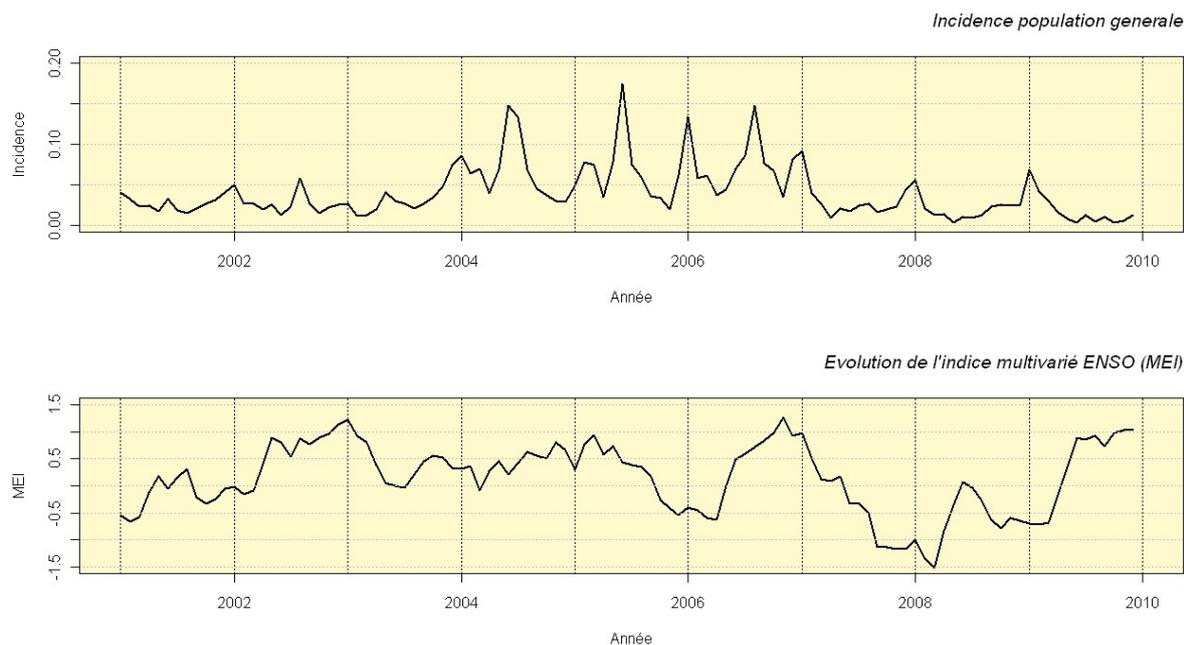


Figure 64 – Taux d’incidence d’accès palustres dans la population générale de Camopi ainsi que le MEI de 2001 à 2009.

L’analyse a révélé que la transformation logarithmique de l’incidence globale dans la population générale de Camopi était significativement influencée par le MEI avec un décalage de 1 mois (Tableau 38). L’incorporation des données de MEI dans le modèle ARIMA a réduit l’AIC de 1%.

Tableau 38 – Résultats de l’ARIMA entre le MEI et l’incidence d’accès palustres dans la population générale.

<i>TI pop. générale</i>	Coefficient	Erreur std	P-value
AR*	0,896	0,061	<0,001
MA**	-0,295	0,120	<0,001
SMA	-0,727	0,171	<0,001
MEI lag 1 mois	-0,298	0,176	0,045

*AR : paramètre autorégressif ; **SMA : paramètre de moyenne mobile saisonnière.

Le modèle ARIMA obtenu après intégration des données de MEI est présenté graphiquement dans la Figure 65.

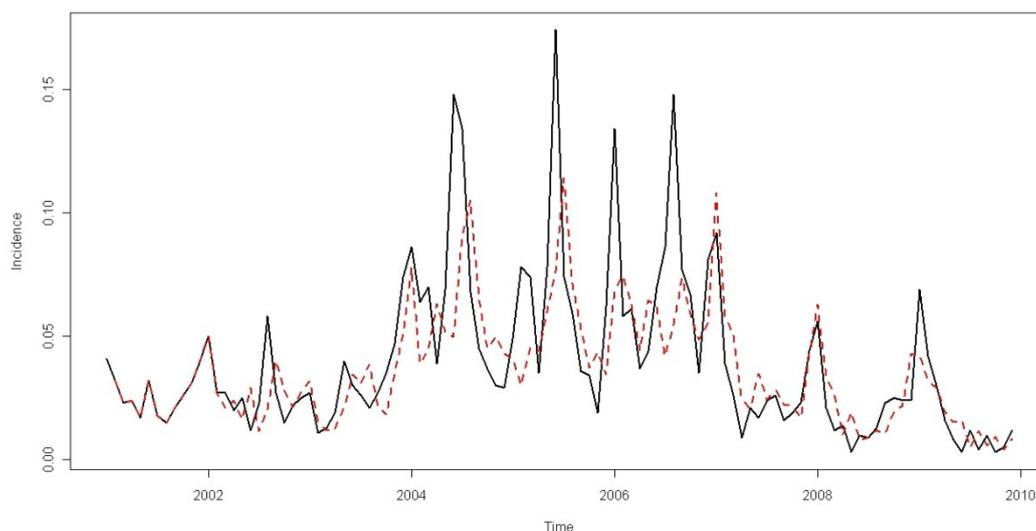


Figure 65 – Représentation graphique du modèle ARIMA final de l'incidence dans la population générale de Camopi.

En noir est tracée la courbe logarithmique de l'incidence palustre ; en pointillés rouges est tracé le modèle ARIMA final.

1.18. Analyse des relations entre le paludisme et les données entomologiques

Nous nous sommes basés pour cette analyse sur les données de captures de l'Unité d'Entomologie Médicale de l'Institut Pasteur de la Guyane. Un total de 215 anophèles a été capturé au cours des quatre années de suivis longitudinaux, mensuels en 2003 et 2004, et tous les deux mois en 2005 et 2006 (Girod et al. 2011). Des anophèles de sept espèces différentes ont été collectées, dont la majorité était des *An. darlingi* (148) (Figure 66).

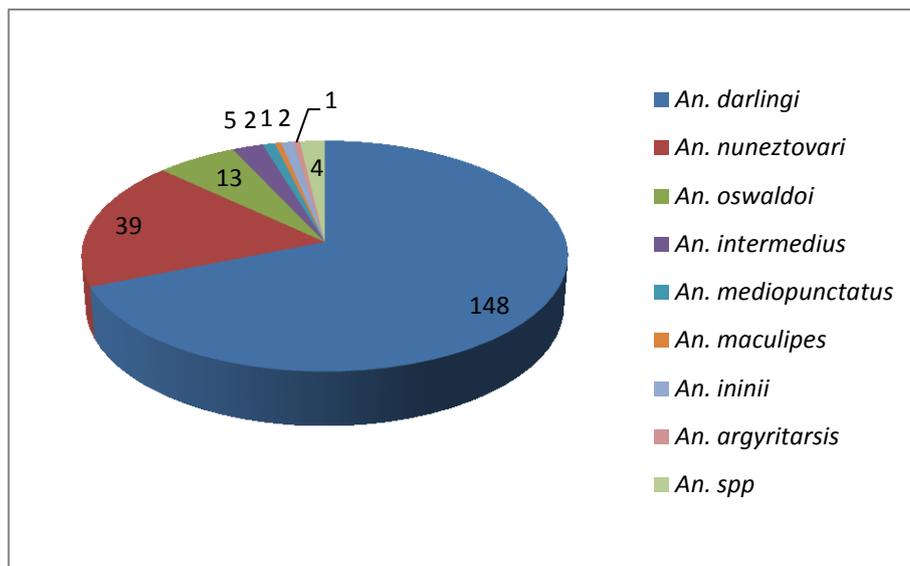


Figure 66 – Répartition des spécimens d’anophèles capturés au cours du suivi longitudinal (2003-2006) réalisé à Camopi par l’IPG.

Afin d’être cohérent avec nos analyses épidémiologiques et pour tenter de répondre à nos hypothèses quant aux lieux de transmission, nous avons regroupé les sites de capture en quatre groupes : bourg de Camopi, fleuve Oyapock amont, fleuve Oyapock aval et rivière Camopi. De plus, cela permettait de travailler sur des effectifs suffisants pour faire des statistiques. Les taux d’attaque sur homme des différentes espèces d’anophèles capturées en fonction de ces quatre groupes sont présentés sur la Figure 67. Bien qu’*An. darlingi* ait été globalement l’espèce majoritairement collectée, le taux d’agressivité sur homme (HBR) de *An. nuneztovari* était plus élevé que celui d’*An. darlingi* dans les hameaux situés sur les rives de la rivière Camopi. Le taux d’attaque sur homme est le nombre de piqûres d’anophèles femelles par homme et par nuit.

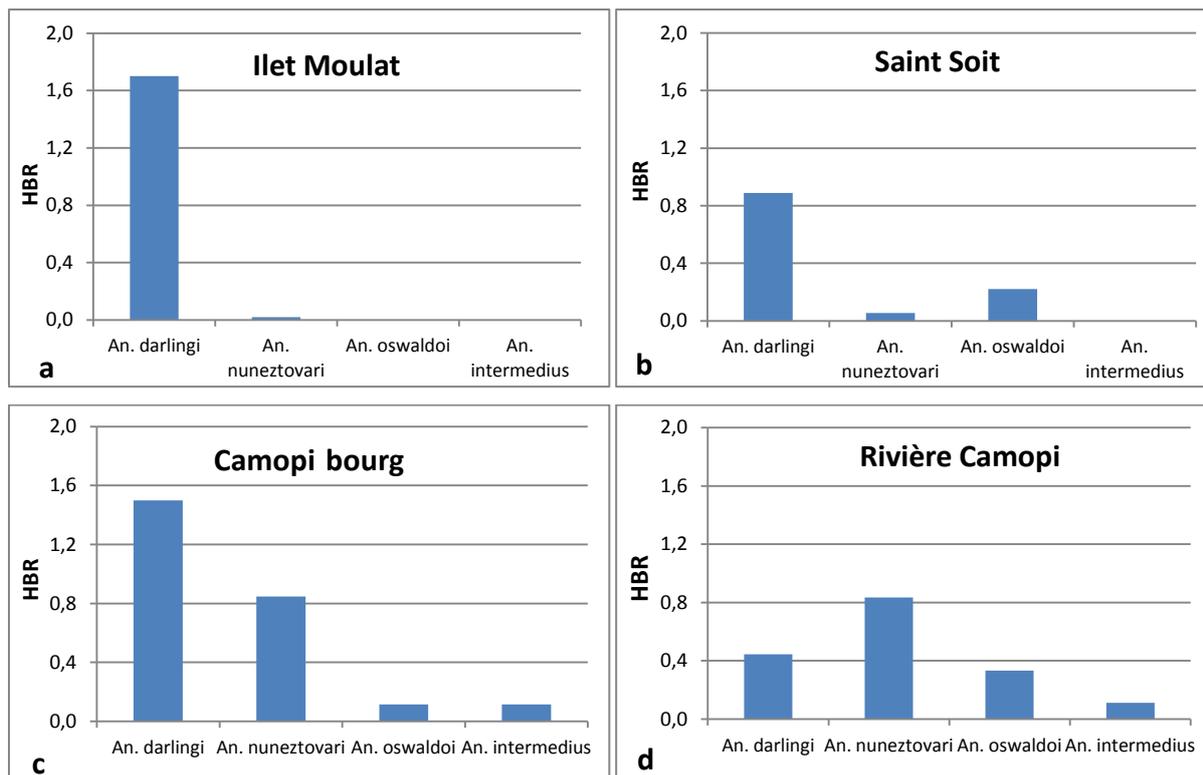


Figure 67 – Taux d’agressivité sur homme (HBR) des espèces anophéliennes collectées entre 2003 et 2006 sur quatre différents groupes de hameaux du site d’étude : (a) Ilet Moulat (Oyapock amont), (b) Saint Soit (Oyapock aval), (c) bourg de Camopi (à la confluence de l’Oyapock et de la Camopi) et (d) villages aux abords de la rivière Camopi.

Lorsque l’on étudie les variations au cours de l’année du taux d’agressivité sur homme des deux espèces majoritaires, on remarque qu’il y a eu un pic franc en mai pour *An. darlingi* et un pic moins important en avril-mai pour *An. nuneztovari*. Le reste de l’année, le taux d’agressivité restait très faible pour ces deux espèces (Figure 68).

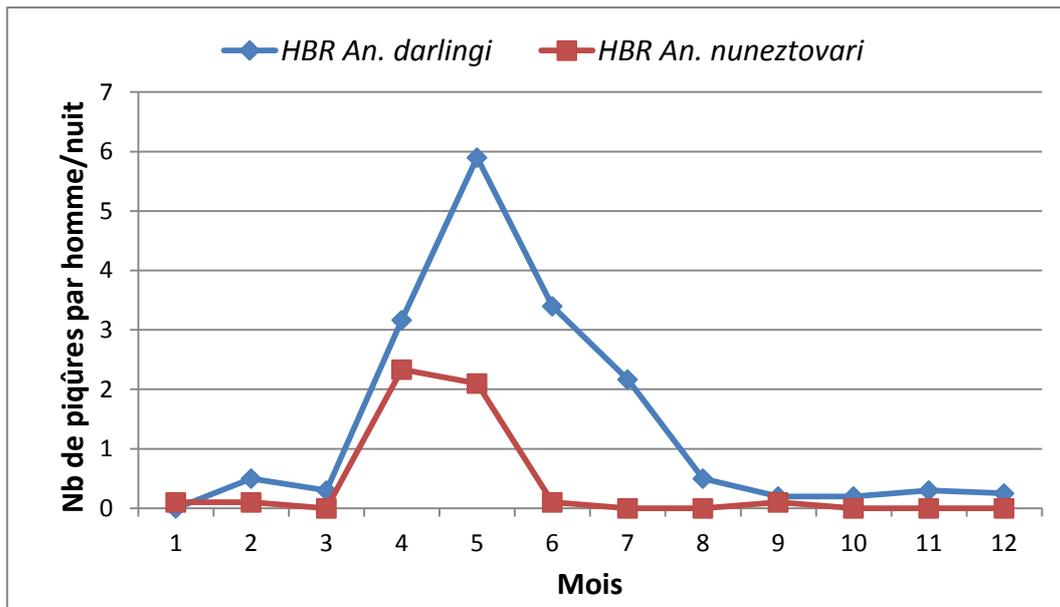


Figure 68 – Variations annuelles du taux d’agressivité sur homme (HBR) d’*An. darlingi* et d’*An. nuneztovari*.

Lorsque l’on désagrège cette information par groupe de sites de capture, nous n’obtenons pas des séries annuelles complètes, néanmoins nous pouvons observer quelques différences entre eux (Figure 69). Sur le site de l’ilet Moulat, pour lequel la série est complète, seul un pic d’HBR correspondant à *An. darlingi* est observé, et il s’étale sur quatre mois (de avril à juillet), pendant la longue saison des pluies. Au contraire, sur le site regroupant les villages de la rivière Camopi, on remarque un pic de HBR très important dû à *An. nuneztovari* au mois d’avril. Malheureusement nous ne pouvons pas observer le taux d’attaque sur la période mai - juillet, faute de données.

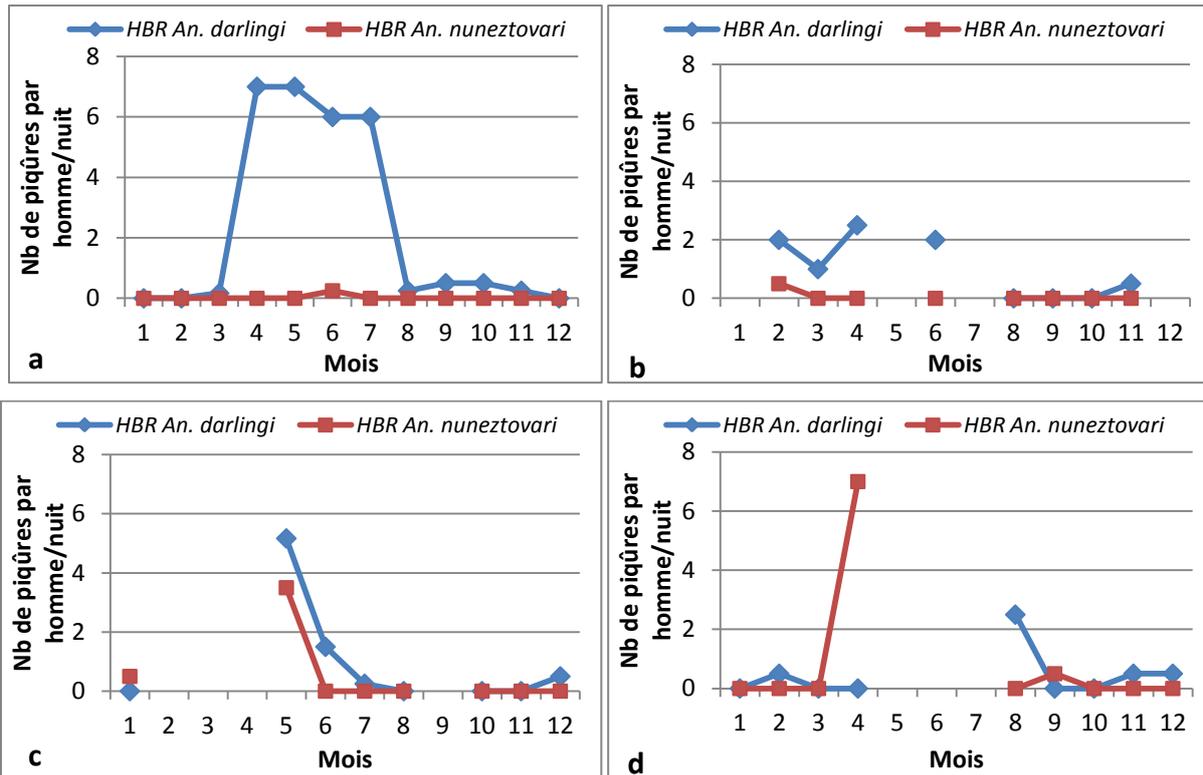


Figure 69 – Taux d’attaque sur homme d’*An. darlingi* et *An. nuneztovari* sur les quatre groupes de sites de captures : (a) Ilet Moulat (Oyapock amont), (b) Saint Soit (Oyapock aval), (c) bourg de Camopi (à la confluence de l’Oyapock et de la Camopi) et (d) villages aux abords de la rivière Camopi.

En ce qui concerne les caractéristiques d’*An. darlingi*, une corrélation significative a été observée entre le taux d’incidence d’accès palustres chez les enfants de la cohorte (reviviscences à *P. vivax* exclues des calculs), et le taux d’agressivité sur homme enregistré un mois plus tôt ($\rho = 0,38$; $p = 0,03$).

2. Antecume Pata, Haut-Maroni

2.1. Description de la population et de ses comportements

Un total de 129 enfants, nés entre janvier 2000 et décembre 2008, ont été inclus dans la cohorte. Quatre enfants ont été censurés avant la date de point. Deux d'entre eux sont décédés dans un accident d'avion et les deux autres ont émigré, l'un à Camopi et l'autre à Cayodé, un village wayana situé sur la rivière Tampok.

Sur les 129 enfants admis dans la cohorte, 64 étaient des garçons (50%) et 65 des filles (50%), ce qui donne un *sex ratio* garçons/filles de 1,0. La répartition des naissances est présentée dans la Figure 70 qui suit. Elles ont varié de 8 (en 2000 et 2004) à 20 (en 2007).

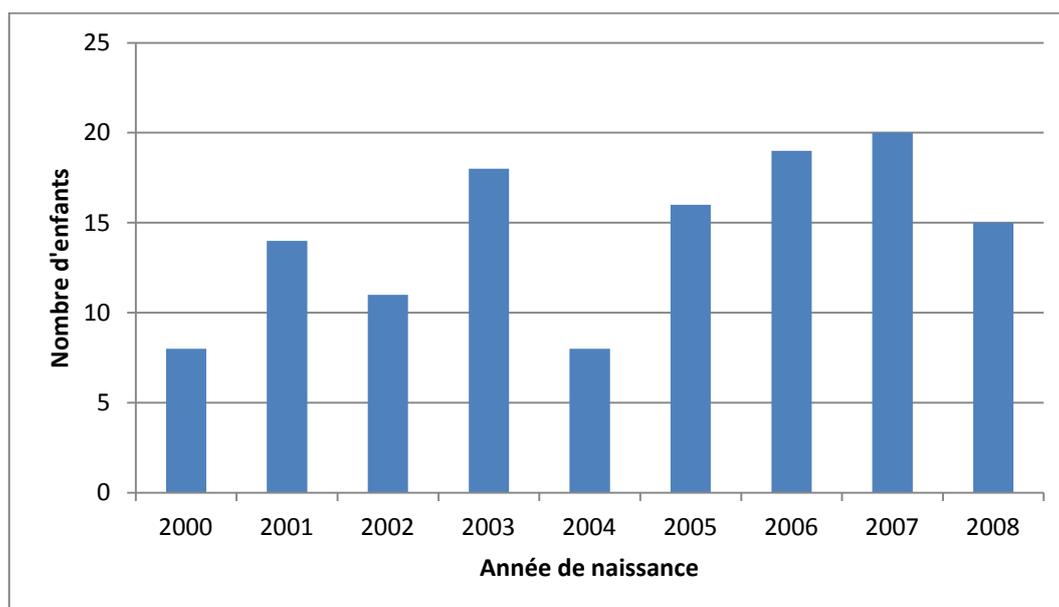


Figure 70 – Répartition annuelle des naissances d'Antecume Pata de 2000 à 2008.

2.1.1. Répartition ethnique des enfants

La répartition ethnique des enfants inclus dans la cohorte était la suivante : 117 Wayana (91%), 2 métis Wayana/Emerillon (2%), 4 métis Wayana/Apalai (3%), 4 métis Wayana/Tiliyo et 2 métis Wayana/Métropolitains. Les Apalai et les Tiliyo sont deux groupes amérindiens de langue caribe, comme les Wayana, présents essentiellement au Brésil et au Suriname.

2.1.2. Répartition spatiale des enfants

Quant à la répartition spatiale des habitations, 54 enfants (42%) habitaient dans le village principal d'Antecume Pata et les 75 autres (58%) habitaient dans des villages situés sur les rives de la rivière Litani, en amont ou en aval d'Antecume Pata. Selon un autre découpage géographique, 69% des enfants vivent sur les abords de la rivière Litani sur la partie en aval (soient cinq villages, village d'Antecume Pata inclus) et 31% sur les abords de la rivière Litani sur la partie en amont (soient 8 villages) (Figure 71).

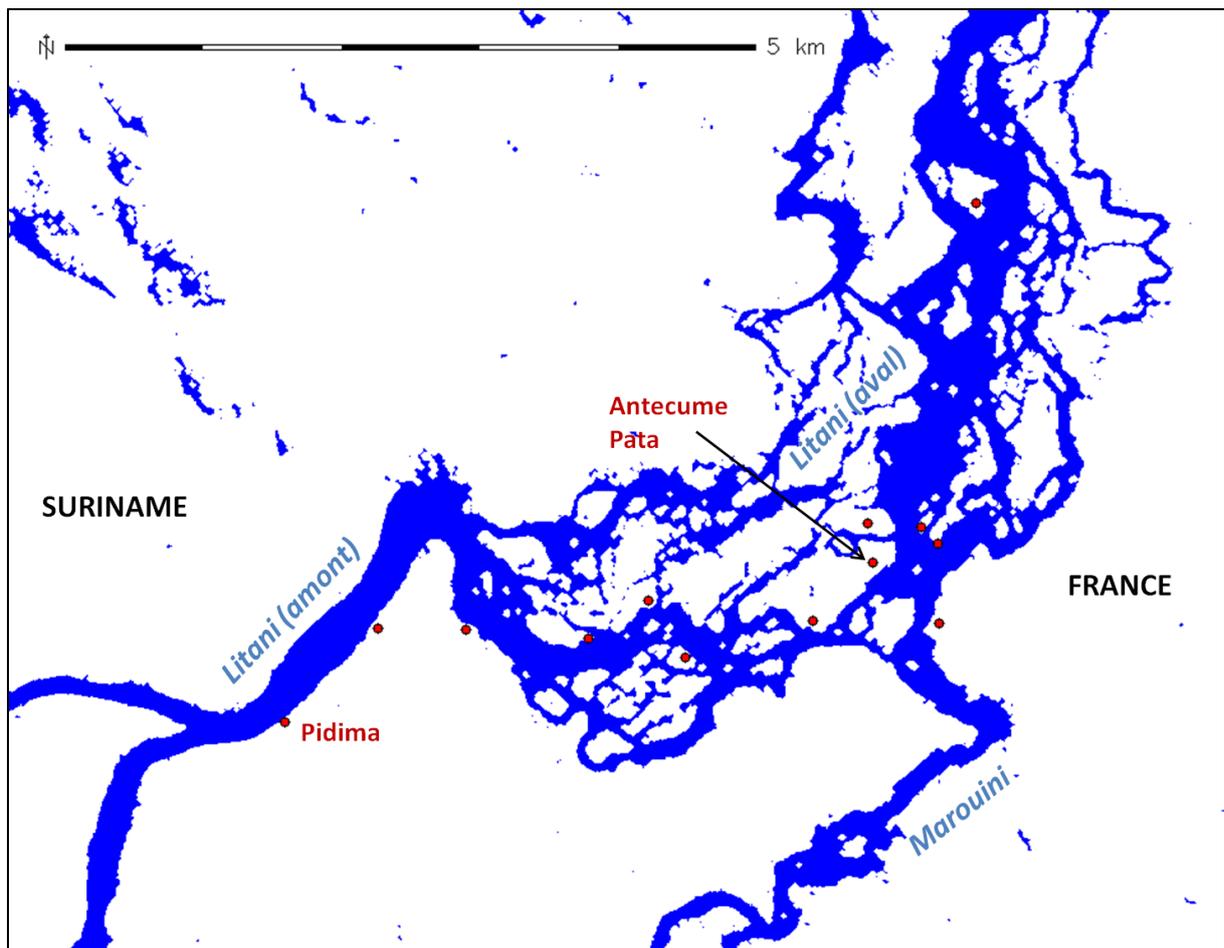


Figure 71 – Plan de la zone d'étude.

2.1.3. Répartition spatiale de la population générale

La répartition des habitants dans les 13 villages était inégale (Tableau 39). Nous dénombrons un total de 474 habitants, dont la moitié réside dans le village d'Antecume Pata.

Tableau 39 – Répartition géographique des habitants d'Antecume Pata et ses villages alentours.

Nom du village	Nb d'habitants
Antecume Pata	240
Anakalemi	7
Alatalipo	19
Saint Laurent	24
Kuwepipan	10
Palassissi	14
Palimino	19
Peleya	22
Pidima 1	48
Jau Jau	18
Albina	36
Martine	6
Pidima 2	11
Total	474

2.1.4. Connaissance du paludisme et réactions face à la maladie

Soixante quinze pourcent des mères de famille interrogées considéraient le paludisme comme une maladie grave et 84% d'entre elles pensaient que l'enfant doit être traité en moins de 48 heures en cas d'accès. Cent pourcent des personnes interrogées ont dit se rendre au dispensaire lorsque leur enfant est malade, et 88% d'entre elles ont dit consulter le chamane en plus du personnel du centre de santé (12% jamais, 26% parfois, 37% souvent, 25% toujours).

Quasiment une mère sur deux (48%) a mentionné le moustique comme étant responsable de la transmission paludisme (question ouverte). Pour le reste, 32% ne savaient pas, 8% ont mentionné le vent et 6% ont mentionné l'eau. Enfin, deux personnes ont évoqué la pluie, une un esprit et une autre le soleil. Seulement 21% des femmes interrogées ont été capables de citer au moins un traitement antipaludéen tandis que 75% d'entre elles ont pu citer au moins un symptôme du paludisme. Il s'agissait de la fièvre dans 67% des réponses.

Concernant les termes employés par les Amérindiens de cette partie du Haut-Maroni pour exprimer le paludisme, la moitié d'entre eux (49%) ont répondu employer le terme « malaria », 39% ont dit utiliser les termes « *yemnë / yemnëimë* » (signifiant fièvre / grande fièvre en wayana) et 12% d'entre eux ont répondu le nommer « palu ». Aucun d'entre eux n'a

répondu utiliser le terme « *měhak* » désignant le moustique en wayana, pour parler du paludisme. Ils ne faisaient donc apparemment pas d'amalgame entre la maladie et son vecteur.

2.1.5. Mesures de protection employées

Sur le plan des mesures prophylactiques, la plupart des enfants (94%) passaient toutes leurs nuits sous moustiquaire. Quarante deux pourcent des familles utilisaient des insecticides du commerce (88% parfois et 12% souvent) et seulement 14% utilisaient des répulsifs cutanés. Les types d'insecticides employés par les familles étaient en majorité des aérosols (91%), les 9% restant utilisant à la fois des spirales et des aérosols. Les répulsifs cutanés employés étaient uniquement des répulsifs du commerce.

2.1.6. Habitudes de vie

En ce qui concerne les habitudes des jeunes Amérindiens, 99% se rendaient quotidiennement au fleuve, seul un enfant n'y était encore jamais allé car il avait quelques jours au moment de l'enquête.

Vingt deux pourcent des enfants d'Antecume Pata et ses alentours se rendaient en forêt, 78% ne s'y rendaient jamais ou tout du moins n'y étaient encore jamais allés au moment de l'interrogatoire.

En ce qui concerne la fréquentation de l'abattis, la majorité (74%) des enfants s'y rendaient au moins une fois par semaine, 23% s'y rendaient moins d'une fois par semaine et 3% d'entre eux n'y allaient jamais ou n'y étaient encore jamais allé. Concernant les personnes ayant répondu à l'enquêteur, 93% s'y rendaient au moins une fois par semaine, 5% s'y rendaient moins d'une fois par semaine et une ne s'y rendait jamais. Il faut noter que toutes ces réponses relatives à la fréquentation des abattis sont très dépendantes de l'époque à laquelle a été posée la question.

La majorité des familles wayana (73%) ont l'habitude de partir en expédition pour chasser et pêcher, notamment en période de vacances scolaires. Généralement ils se déplacent vers l'amont de la rivière Litani. Pour un tiers des cas il s'agit de déplacements de courte durée (≤ 3 jours) et pour les deux autres tiers, il s'agit de déplacements de plus longue durée (≥ 3 jours).

2.1.7. Niveau socioéconomique des familles

En ce qui concerne les caractéristiques socioéconomiques des habitants de cette partie du Haut-Maroni, 77% des familles possédaient une pirogue et 83% des familles possédaient un moteur hors-bord. Plus de 90% des habitations avaient de l'électricité (un carbet possédait un panneau solaire et tous les autres un groupe électrogène) et 70% avaient un poste de télévision relié à une parabole.

Le carbet amérindien traditionnel construit en matériaux de la forêt tend à disparaître au profit de carbets plus modernes en planches, en tôles et en ciment (Illustration 23).



a



b



c



Illustration 23 – Différents types d’habitat chez les Wayana : (a) carbets du village Anakalemi; (b) carbet du village Pidima, (c) carbets avec étage fermé dans le bourg d’Antecume Pata, (d) maison du chef du village d’Antecume Pata à 100% fermée.

2.1.8. Perception de l’évolution du paludisme dans le temps

Les cinq derniers items du questionnaire CAP visaient à évaluer si la population d’Antecume Pata percevait la diminution du paludisme depuis 2007-2008, si elle se souvenait des inondations de 2008 et quelles ont été les aides dont elle a bénéficié durant ces événements. Seulement la moitié des mères de familles interrogées (45,6%) étaient conscientes que l’incidence du paludisme avait diminuée au cours des dernières années, et autant avait souvenir des inondations de 2008.

Un total de 22,8% des mères de famille ont déclaré avoir reçu une aide de la part du Suriname et 3,5% de la part de la Croix Rouge française. La moitié d’entre elles (52,6%) ne se souvient pas avoir reçu d’aide de la part de l’état surinamien ou de l’état français. Globalement, 23,7% des familles auraient reçu des moustiquaires imprégnées, 13,6% d’entre elles disent avoir reçu de la nourriture, 16,9% d’entre elles n’auraient rien reçu et 45,8% d’entre elles ne se souviennent pas.

2.2. Incidences d'accès palustres

2.2.1. Incertitude des données

Le personnel soignant d'Antecume Pata fonctionne sur un mode de tournées mensuelles, par conséquent, l'homogénéité de diagnostic et de suivi n'y est pas possible. De plus, la qualité de l'information collectée dans les dossiers dépend de la rigueur et de l'expérience des personnes ayant rempli ceux-ci. De plus, la période considérée dans cette étude débute au 1^{er} janvier 2004, au moment où les dossiers patients au format papier tels qu'ils existent aujourd'hui ont commencé à être constitués et conservés au dispensaire. Ainsi, il est fort probable que certaines données médicales n'aient pas été collectées dans ces dossiers dès le début de l'année 2004. Nous devons donc rester prudents quant à l'interprétation des résultats et tenir compte de la possible non-exhaustivité des données d'accès palustres au début de la période de l'étude.

Par ailleurs, la majorité des diagnostics de paludisme pratiqués au poste de santé d'Antecume Pata sont des tests de diagnostic rapide OptiMal[®]. Ces TDR ne permettent pas de différencier les espèces *P. vivax* et *P. malariae*. Ainsi, pour chaque accès à *P. vivax* déclaré il pourrait s'agir d'un accès à *P. malariae*. Néanmoins, sur les 32 mois de l'étude de Lecat (Lecat 2002) entre 2000 et 2002, seulement un accès palustre a formellement été identifié comme étant dû à *P. malariae*. La population de *P. malariae* étant très faible, bien que présente, est donc considérée comme négligeable ici. De plus, les infections mixtes à *P. falciparum* et *P. vivax*, ne pouvant être techniquement discriminées d'un accès à *P. falciparum* dans le cas d'un TDR OptiMal[®], sont toujours considérées comme des accès à *P. falciparum*.

Enfin, même si toutes les personnes interrogées ont répondu se rendre de façon systématique au dispensaire lorsque leur enfant est malade, le biais de diagnostic ne peut pas être exclu ici. En effet, on peut penser que les habitants des villages les plus éloignés du village d'Antecume Pata, et donc du dispensaire, ne s'y déplacent pas aussi facilement que le font les habitants d'Antecume Pata.

2.2.2. Nombre d'accès palustres dans la cohorte

Au cours des cinq années de suivi, seuls deux enfants sur 129 ont émigrés en dehors de la zone d'étude, ils ont donc été censurés à la date de leur départ. Aucun n'enfant n'a changé de village à l'intérieur de la zone d'étude au cours du suivi.

Le temps total d'exposition a été de 413,4 personne-années. Pendant le suivi, 132 accès palustres ont été observés:

- 42 causés par *P. falciparum* ;
- 90 causés par *P. vivax*.

Sur les 132 accès palustres confirmés, huit diagnostics ont été faits sur la base d'une goutte épaisse et les 124 autres sur la base d'un TDR.

Les enfants ont fait en moyenne 0,3 accès palustres par an. Chez les 78 enfants suivis depuis leur naissance, seuls 35 accès palustres, dont 10 reviviscences à *P. vivax*, ont été enregistrés. L'accès le plus précoce est survenu à l'âge de 10 mois.

2.2.3. Variations intra et interannuelles de l'incidence

2.2.3.1. Incidence par espèce plasmodiale

Le nombre d'accès palustres confirmés chez les enfants de moins de sept ans a été très hétérogène durant les cinq années de suivi, atteignant un maximum de 67 accès en 2006 (Figure 72).

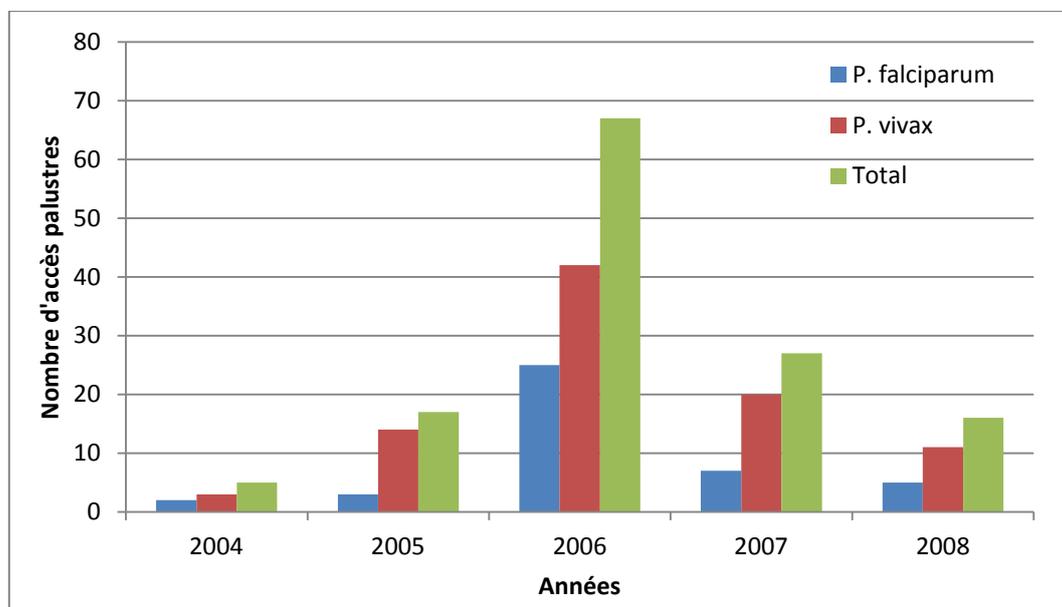


Figure 72 – Evolution du nombre d'accès palustres chez les enfants d'Antecume Pata sur la période 2004-2008.

Le taux d'incidence globale des accès palustres au cours de la période d'étude était en moyenne de 319‰ par année. Par espèce plasmodiale, cette incidence était de 101‰ personne-années pour *P. falciparum* et 218‰ personne-années pour *P. vivax*. Ce taux d'incidence d'accès palustre a grandement varié d'une année sur l'autre durant les cinq années de suivi, avec un net pic d'incidence en 2006 atteignant 787‰ (Figure 73).

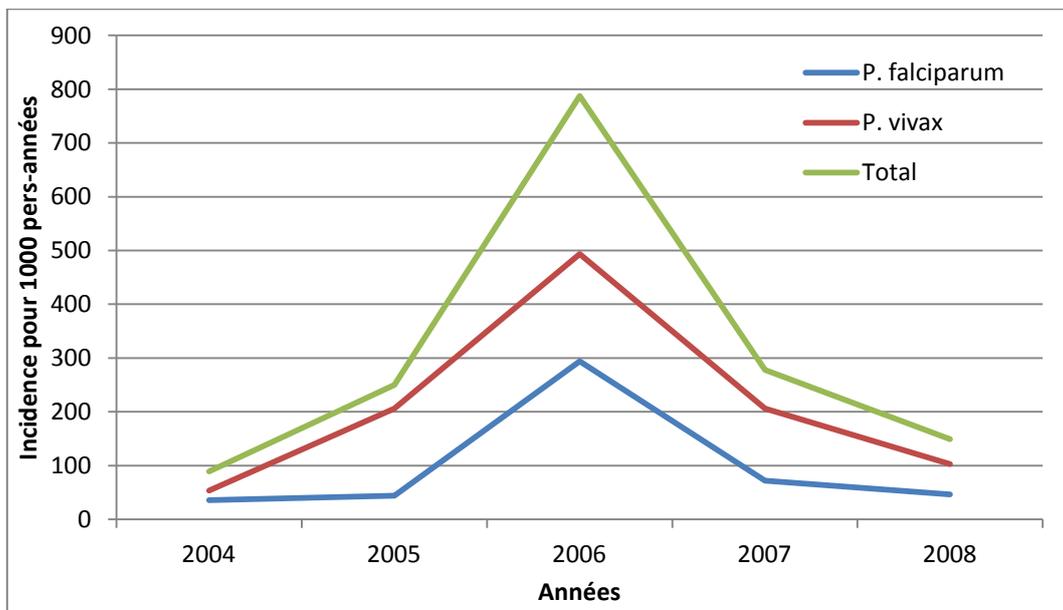


Figure 73 – Variations interannuelles du taux d'incidence annuel d'accès palustres attribuables à *P. falciparum*, à *P. vivax* (reviviscences incluses) et aux deux espèces confondues sur la période d'étude (2004-2008) chez les enfants de moins de 7 ans.

Plasmodium vivax restait l'espèce majoritairement en cause avec 68,2% des accès enregistrés sur les cinq années de suivi (Figure 74).

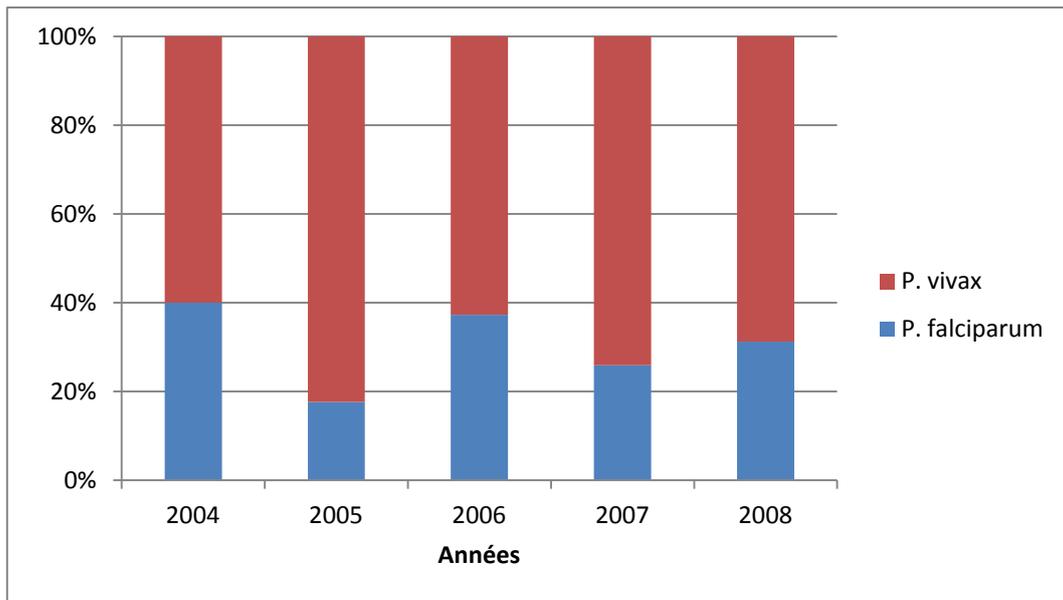


Figure 74 – Répartition des espèces plasmodiales en cause chez les enfants d’Antecume Pata entre 2004 et 2008.

En considérant que les souches de *P. vivax* qui circulent à Antecume Pata sont de même type que celles circulant à Camopi, il nous est possible de distinguer les reviviscences des nouvelles infections (Hanf et al. 2009).

Un total de 31 reviviscences à *P. vivax* a été dénombré. En excluant alors celles-ci qui représentaient 34% des accès à *P. vivax*, le taux d’incidence annuel de transmission à *P. vivax* devenait alors 143‰ (Figure 75).

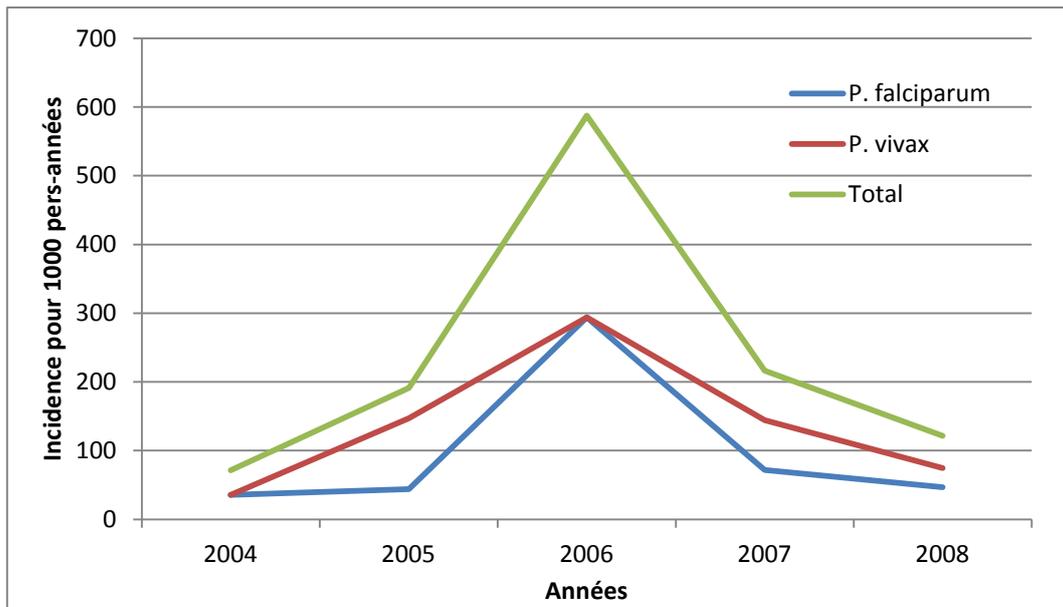


Figure 75 – Variations interannuelles du taux d'incidence d'accès palustres attribuables à *P. falciparum*, à *P. vivax* (reviviscences exclues) et aux deux espèces confondues sur la période d'étude (2004-2008) chez les enfants de moins de 7 ans.

Lorsque l'on étudie la variabilité intra-annuelle du taux d'incidence, même si les courbes ne sont pas très lisses à cause du faible effectif, pour les deux espèces plasmodiales on observe un pic d'incidence en fin d'année (novembre pour *P. vivax* et octobre et décembre pour *P. falciparum* (Figure 76).

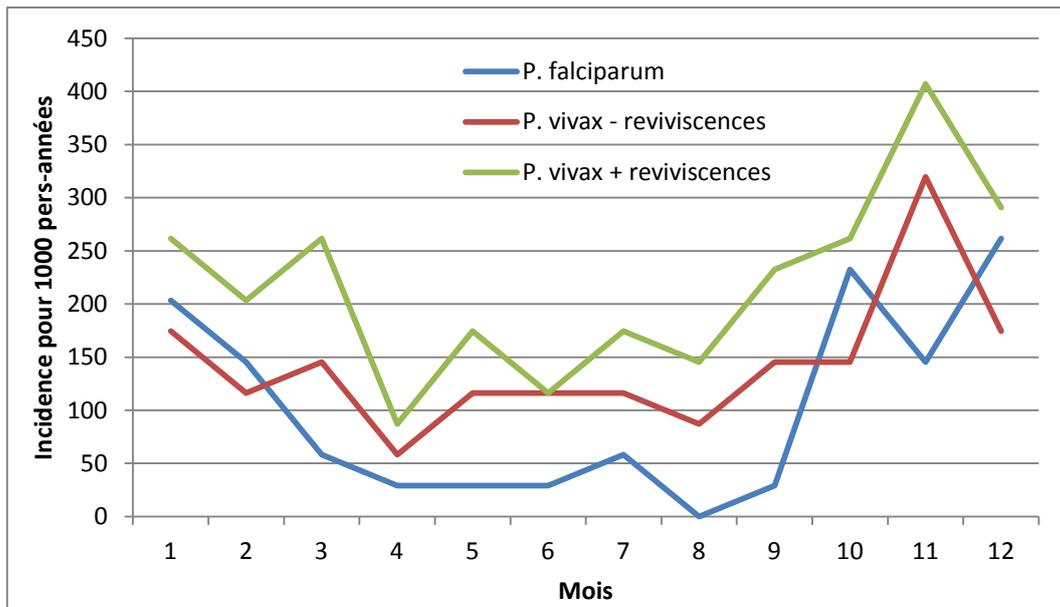


Figure 76 – Variations intra-annuelles du taux d’incidence d’accès palustres attribuables à *P. falciparum* et *P. vivax* (reviviscences incluses et exclues) sur la période d’étude (2004-2008) chez les enfants de moins de 7 ans.

2.2.3.2. Incidence par âge

Depuis la naissance jusqu’à l’âge de un an, l’incidence était très faible voire nulle selon l’espèce en cause (0‰, 11‰ et 34‰ pour *P. falciparum*, *P. vivax* reviviscences exclues et *P. vivax* reviviscences incluses, respectivement) (Figure 77). Ensuite, l’incidence augmentait de façon plus ou moins régulière jusqu’à l’âge de 5-6 ans, où le taux d’incidence était maximal (238‰, 262‰ et 452‰ pour *P. falciparum*, *P. vivax* reviviscences exclues et *P. vivax* reviviscences incluses, respectivement). Après cet âge, l’incidence d’accès palustres chutait drastiquement jusqu’à l’âge de sept ans (36‰ pour *P. falciparum* et 145‰ pour *P. vivax*). Cette forte diminution de l’incidence est à interpréter avec précaution du fait du plus faible effectif des enfants de cette classe-là.

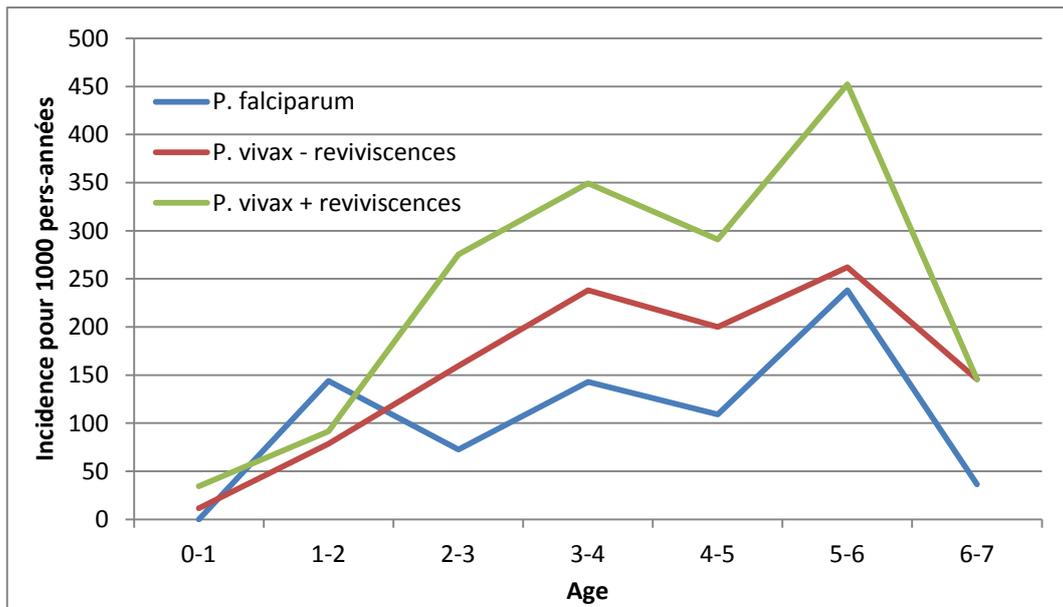


Figure 77 – Taux d’incidence d’accès palustres attribuables à *P. falciparum* et *P. vivax* (reviviscences incluses et exclues) des enfants sur la période d’étude (2004-2008).

2.2.3.3. Incidence par village

Afin d’identifier des villages où la transmission serait plus forte, nous avons cartographié l’incidence d’accès palustres par village, les deux espèces plasmodiales confondues puis par espèce (Figure 78, 79 et 80).

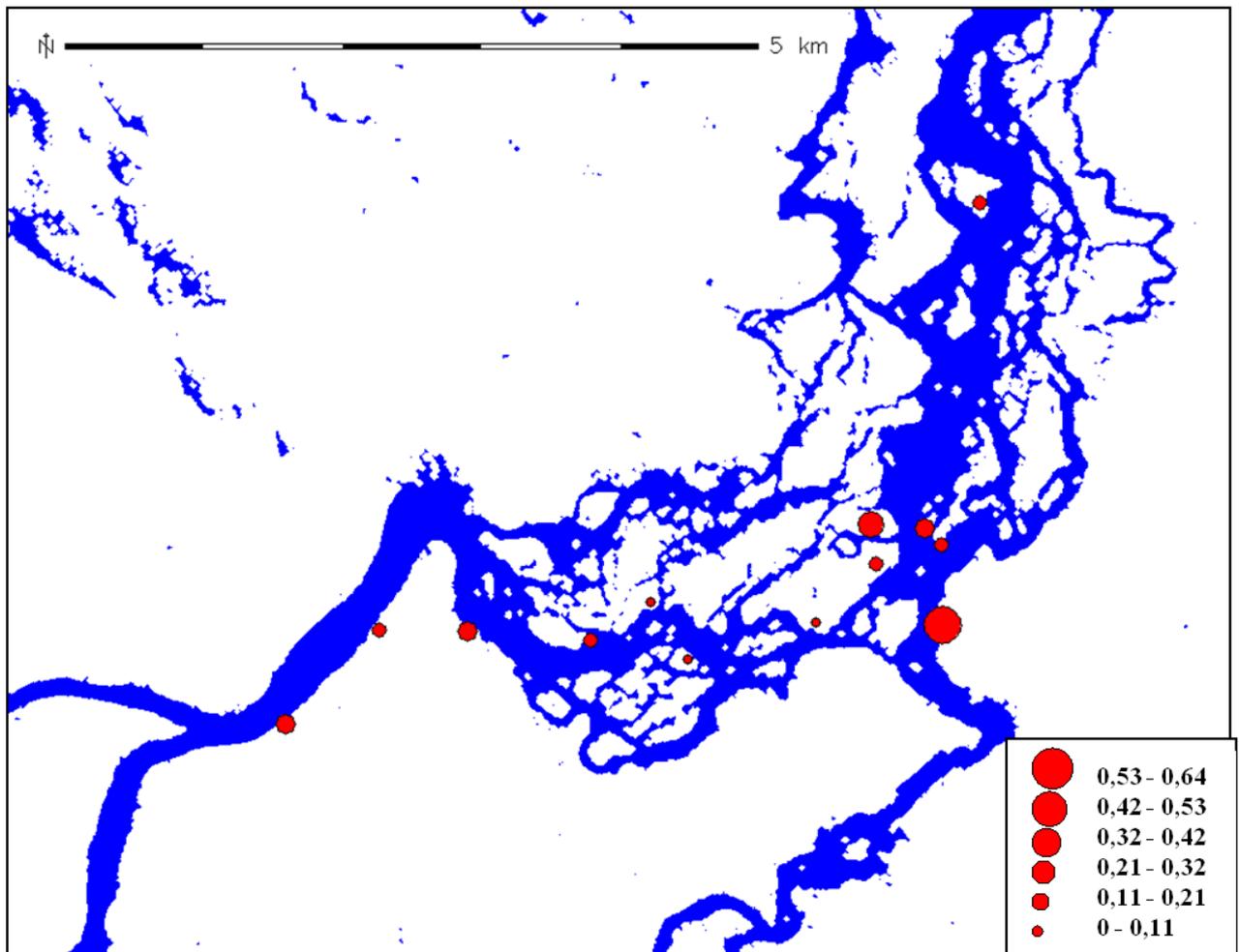


Figure 78 – Taux d'incidence global d'accès palustres (reviviscences à *P. vivax* exclues) chez les enfants d'Antecume Pata et des 12 hameaux alentours.

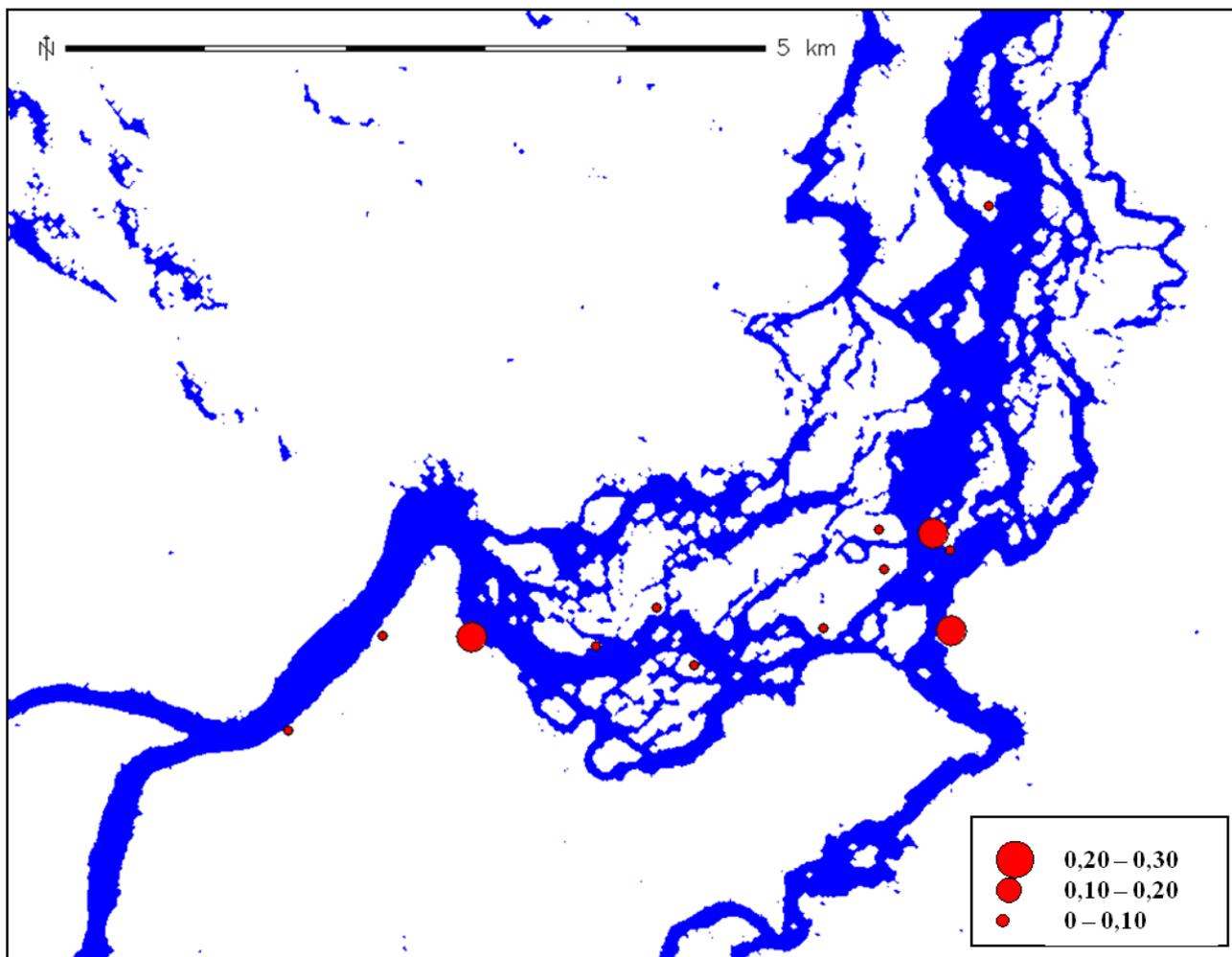


Figure 79 – Taux d’incidence d’accès à *P. falciparum* chez les enfants d’Antecume Pata et des 12 hameaux alentours.

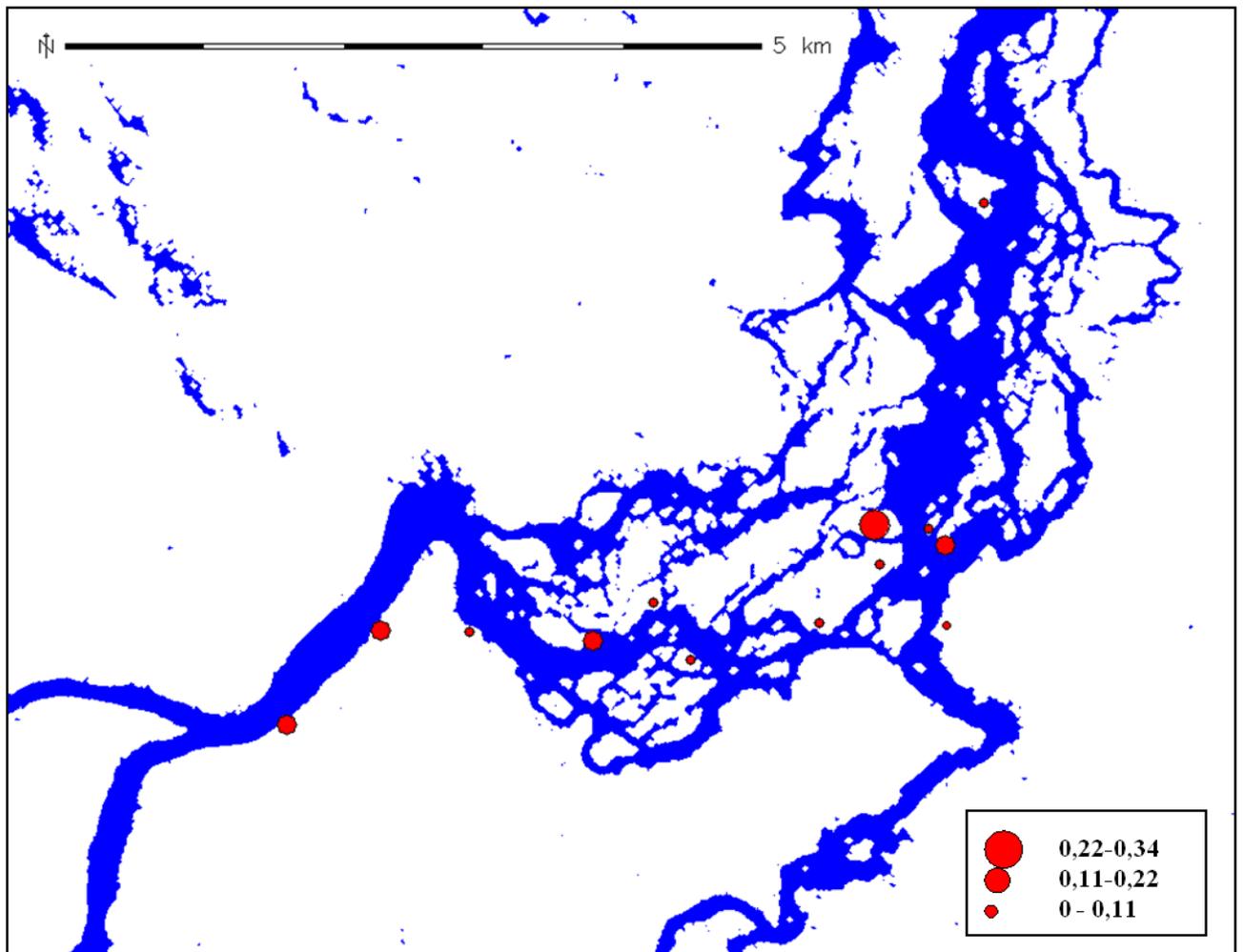


Figure 80 – Taux d’incidence d’accès à *P. vivax* (reviviscences exclues) chez les enfants d’Antecume Pata et des 12 hameaux alentours.

Les plus forts taux d’incidence globale ont été observés dans les villages proches du village d’Antecume Pata. Des disparités sont visibles quant aux espèces plasmodiales à l’origine de ces forts taux d’incidence. L’incidence de *P. falciparum* était importante (> 200‰) dans trois hameaux (Saint Laurent, Alatalipo et Palimino) sur 13 qui ne sont pas rapprochés géographiquement. L’incidence de *P. vivax* était élevée (> 220‰) dans un seul des hameaux, Albina, situé jute en face du village d’Antecume Pata.

2.3. Comparaison des taux d'incidence chez les enfants et dans la population totale

La comparaison par tranches d'âge n'a pas été possible pour le site d'Antecume Pata car les données collectées sur la population étaient agrégées. Nous ne disposions pas des informations sur le sexe et l'âge des individus au moment de leur accès palustre. Nous avons pu néanmoins comparer les variations intra et interannuelles des nombres de cas entre les enfants de la cohorte et le reste de la population d'Antecume Pata (Figure 81).

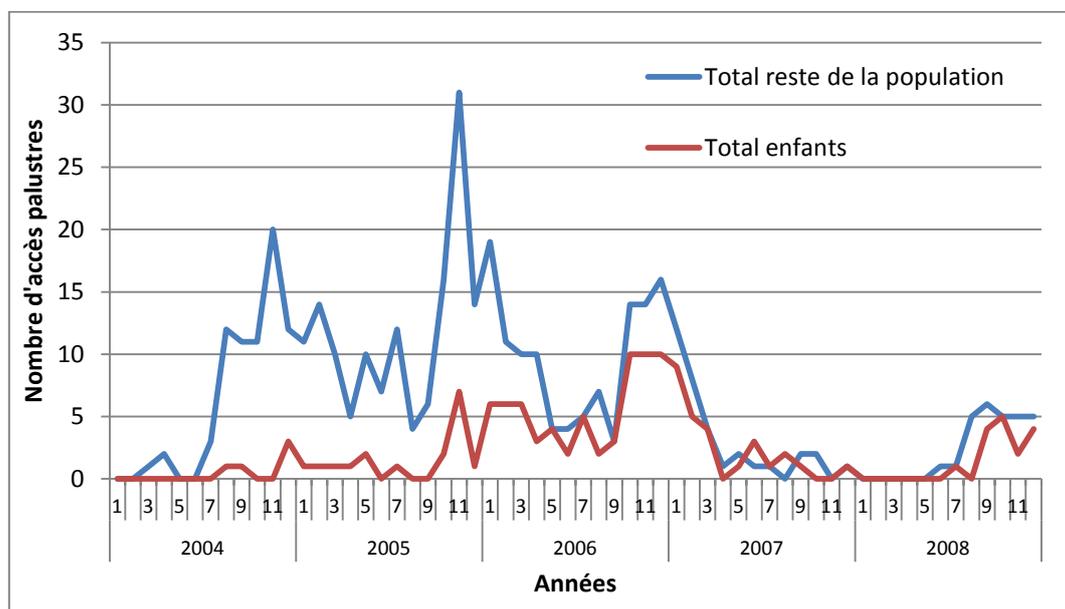


Figure 81 – Variations du nombre d'accès palustres chez les enfants de moins de sept ans et le reste de la population au cours de la période 2004-2008.

Une forte diminution du nombre d'accès palustres a été observée à partir du mois d'avril 2007. Ensuite le nombre de cas est resté très faible. Aucun accès palustre n'a été enregistré à Antecume Pata de janvier à mai 2008.

Les variations interannuelles du nombre d'accès par espèce plasmodiale selon l'appartenance au groupe « enfants de moins de sept ans » ou « reste de la population », sont présentées Figure 82. Le plus grand nombre d'accès chez les « non-cohorte » a été enregistré en 2005 alors que le plus grand nombre d'accès chez les enfants de la cohorte a été enregistré en 2006, que ce soit pour *P. falciparum* ou *P. vivax*.

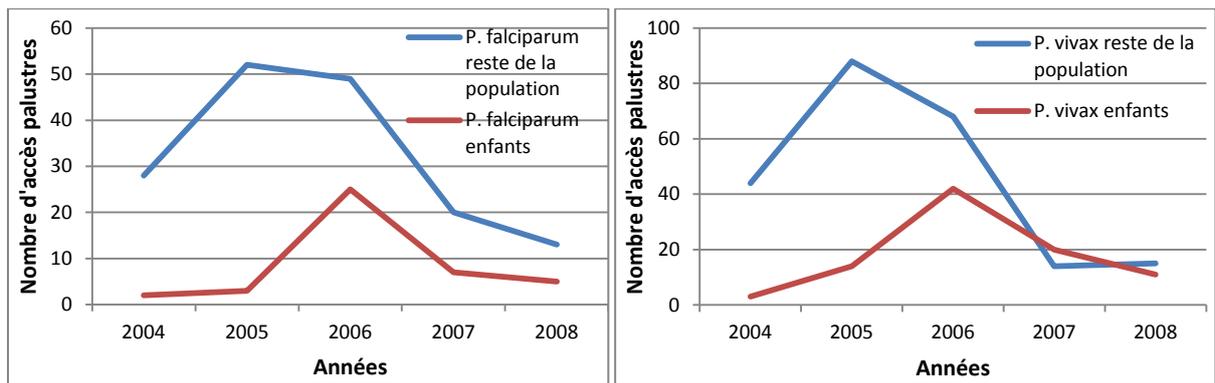


Figure 82 – Variations interannuelles du nombre d'accès à (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax* sur la période d'étude.

Les variations intra-annuelles du nombre d'accès par espèce plasmodiale selon l'appartenance au groupe « enfants de moins de sept ans » ou « reste de la population », sont présentées sur la Figure 83. Dans le reste de la population, on observe un net pic d'accès à *P. falciparum* et à *P. vivax* en novembre, qui se poursuit en décembre et janvier pour *P. falciparum* mais pas pour *P. vivax*. Ce pic d'accès à *P. falciparum* de novembre n'est pas observé chez les enfants de la cohorte durant ce mois-ci, mais en octobre et décembre. Les courbes « enfants » et « reste de la population » sont assez similaires en termes de variations mis à part le pic d'accès du mois de novembre qui est beaucoup moins important chez les enfants.

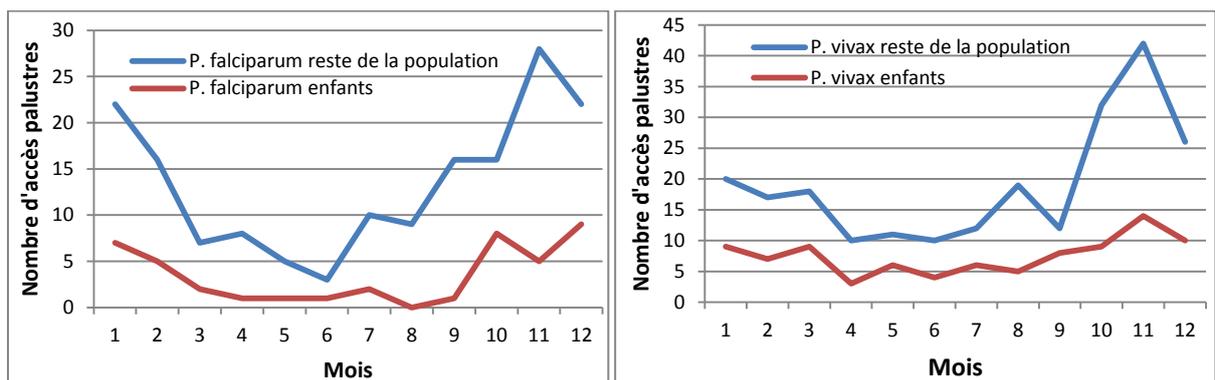


Figure 83 – Variations intra-annuelles du nombre d'accès à (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax* sur la période d'étude.

2.4. Analyse des premiers accès palustres par espèce plasmodiale

Une analyse aussi fine que pour le site de Camopi n'a pas été envisageable sur un si faible effectif. Néanmoins quelques observations ont pu être faites.

Chez les enfants ayant fait au moins un accès palustre à *P. vivax*, le premier accès de cette espèce est survenu en moyenne à l'âge de 1,72 ans, soit un an et neuf mois. De manière similaire, le premier accès à *P. falciparum* est survenu en moyenne à l'âge de 2,01 ans, soit deux ans.

2.5. Analyse des reviviscences

Si l'on focalise sur les accès palustres à *P. vivax*, on observe que 39 enfants ont fait un accès ou plus à cette espèce. Parmi eux, 18 en n'ont fait qu'un seul au cours de la période de suivi et 21 enfants en ont fait deux ou plus au cours de cette même période (Figure 84).

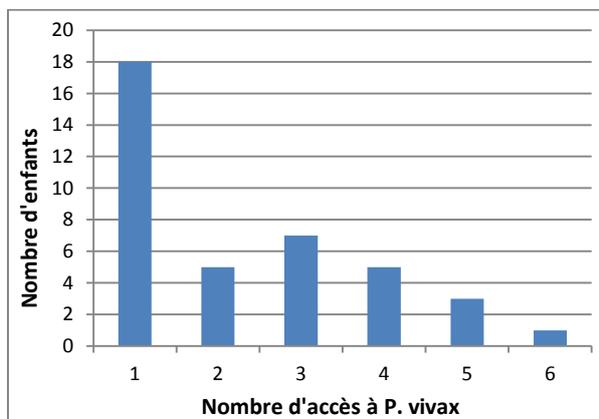


Figure 84 – Répartition du nombre d'accès à *P. vivax* par enfant.

Lorsque l'on étudie les accès à *P. vivax* chez les enfants ayant fait au minimum un accès à cette espèce plasmodiale, on observe que la plupart d'entre eux (59%) n'ont pas fait de reviviscences (Figure 85). Le nombre maximum de reviviscences diagnostiquées chez un enfant a été de trois.

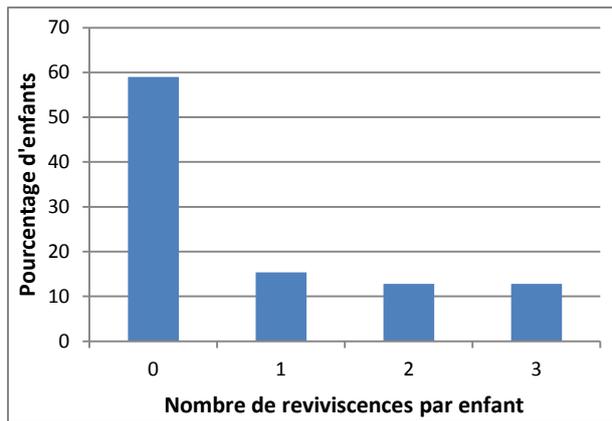


Figure 85 – Répartition du nombre de reviviscences à *P. vivax*.

2.6. Analyse des facteurs de risque d'accès palustres : modèle de Cox

2.6.1. Facteurs de risque de premier accès palustre : analyse de survie en évènement unique, quelque soit la souche plasmodiale

Comme pour l'étude sur Camopi, cette analyse en évènement unique, la recherche des facteurs de risque s'est faite en tenant compte uniquement du délai de survenue du premier accès palustre, quelque soit l'espèce plasmodiale en cause. Ainsi seuls les enfants suivis depuis leur naissance ont été inclus dans cette analyse. Celle-ci a donc porté sur 129 enfants, pour un suivi de 400,2 personne-années. Un total de 48 évènements « premier accès palustre » a été enregistré.

Analyse univariée

Aucune variable n'était significativement associée à la survenue du premier accès palustre. Ceci est probablement dû au fait que seulement 48 premiers accès palustres ont été enregistrés, ce qui ne représente pas un effectif suffisant pour mettre en évidence des facteurs de risque potentiels par une analyse de survie.

Analyse multivariée

Etant donné qu'aucune variable ne s'est avérée être corrélée à la survenue du premier accès palustre en analyse univariée, aucun modèle multivarié n'a été testé.

2.6.2. Facteurs de risque de premier accès palustre selon l'espèce plasmodiale en jeu : analyse en évènement unique

Cette analyse en évènement unique n'a pas pu être réalisée compte-tenu du faible nombre d'accès palustres enregistrés.

2.6.3. Facteurs de risque d'accès palustres : analyse en évènements multiples, quelque soit la souche plasmodiale

Dans cette analyse en évènements multiples, la recherche des facteurs de risque s'est faite en tenant compte de tous les accès palustres, quelque soit l'espèce plasmodiale en cause. Afin d'étudier les facteurs de risque de survenue d'accès palustres mais également les facteurs de risque de transmission du paludisme, nous avons procédé à deux analyses en parallèle, l'une avec les données d'accès palustres incluant les reviviscences à *P. vivax* et l'autre avec les données d'accès palustres excluant les reviviscences.

Tous les enfants nés depuis janvier 2000 ont été inclus dans cette analyse. Elle a donc porté sur 129 enfants, pour un suivi de 411,2 personne-années. Un total de 132 évènements a été enregistré dans le cas de l'analyse avec les reviviscences et 101 évènements ont été enregistrés dans l'analyse sans les reviviscences.

Analyse univariée

Reviviscences incluses

Elle a fait ressortir 21 variables significativement associées à la survenue d'accès palustres (cf. Annexe 10.1). Les variables les plus significativement associées ($p < 0,001$) à un risque relatif instantané supérieur ou inférieur d'accès palustres étaient la distance du carbet habité le plus proche, la distance à la végétation haute et l'heure du coucher.

Reviviscences exclues

Elle a fait ressortir 14 variables significativement associées au délai de survenue du premier accès palustre (cf. Annexe 10.2). Les variables les plus significativement associées ($p < 0,001$) à un risque relatif instantané supérieur d'accès palustres étaient habiter dans un

village situé dans un rayon de 200 à 1000 m du village principal et à proximité (< 70 m) de la végétation haute.

Analyse multivariée

Reviviscences incluses

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 31 variables dont la p-value du logrank était inférieure à 0,20 en analyse univariée. L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir cinq variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès palustres après ajustement (Tableau 40).

Sur le plan environnemental, habiter un carbet aux alentours dégagés et dans un rayon de 200 à 1000 m du village principal était associé à un risque supérieur d'accès palustres. De plus, habiter un carbet avec des murs en bois était associé à un effet protecteur. Sur le plan socio-comportemental, utiliser des insecticides et se coucher avant 20h était associé à un risque plus faible d'accès palustres. Les variables « utilisation de répulsifs », « nombre de symptômes connus » et « connaissance du traitement », bien que significatives en analyse univariée, n'ont pas été introduites dans le modèle multivarié car elles comportaient des groupes à effectif trop faible.

Tableau 40 – Facteurs de risque d'accès palustres (reviviscences incluses) en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
% arbustes autour du carbet	<25% (= 0)	66	273	1,00			
	≥25%	54	423	2,29	1,45	3,63	<0,001
Murs du carbet	bois	93	366	1,00			
	autres (bâches/ciment/absence)	27	243	0,32	0,18	0,60	<0,001
Distance du village principal	≤200 m	47	285	1,00			
	201-1000 m	37	498	2,62	1,52	4,53	0,001
	>1000 m	44	198	0,97	0,52	1,80	0,913
Utilisation d'insecticides	non	59	430	1,00			
	oui (parfois/souvent)	42	250	0,36	0,22	0,59	<0,001
Heure de coucher	<20h	73	267	1,00			
	≥20h	28	531	1,70	1,02	2,82	0,042

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 31 variables) portant sur 411,2 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,092)

Reviviscences exclues

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 21 variables. L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir cinq variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès palustres après ajustement (Tableau 41).

Les variables suivantes étaient associées à un effet protecteur vis-à-vis des accès palustres : une surface nettoyée de toute végétation autour du carbet, une distance du carbet à la végétation haute supérieure à 70 m, l'utilisation d'insecticides, un coucher avant 20h et un lever avant 7h.

Tableau 41 – Facteurs de risque d'accès palustres (reviviscences exclues) en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	Taux		Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
		N	d'incidence*				
% dégagé autour du carbet	≤50 %	54	332	1,00			
	>50%	66	197	0,57	0,35	0,93	0,021
Distance à la végétation haute	<70 m	34	376	1,00			
	70-149 m	45	170	0,39	0,20	0,76	0,006
	≥150 m	49	230	0,54	0,33	0,89	0,015
Utilisation d'insecticides	non	59	340	1,00			
	oui (parfois/souvent)	42	189	0,53	0,31	0,91	0,021
Heure du lever	<7 h	53	200	1,00			
	≥7h	48	353	2,07	1,28	3,34	0,003
Heure du coucher	<20h	73	213	1,00			
	≥20h	28	401	1,99	1,15	3,45	0,014

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 21 variables) portant sur 411,2 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,364)

2.6.4. Facteurs de risque d'accès palustres à *P. falciparum* : analyse en événements multiples

Dans cette analyse en événements multiples, la recherche des facteurs de risque s'est faite en tenant compte de tous les accès palustres à *P. falciparum*. Elle a porté sur 129 enfants, pour un suivi de 411,2 personne-années. Un total de 42 événements a été enregistré.

Analyse univariée

Elle a fait ressortir sept variables significativement associées à la survenue d'accès palustres (cf. Annexe 10.3).

Analyse multivariée

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 17 variables dont la p-value du logrank était inférieure à 0,20 en analyse univariée. L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir trois variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès à *P. falciparum* (Tableau 42).

Une distance à la végétation haute, de même que l'utilisation d'insecticides et un lever plus matinal se sont révélés être protecteurs vis-à-vis d'accès à *P. falciparum*.

Tableau 42 – Facteurs de risque d'accès à *P. falciparum* en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Distance à la végétation haute	<70 m	34	188				
	70-149 m	45	72	0,42	0,18	0,96	0,040
	≥150 m	49	77	0,35	0,17	0,75	0,006
Utilisation d'insecticides	non	59	164				
	oui (parfois/souvent)	42	74	0,37	0,17	0,83	0,016
Heure de lever	<7h	53	69				
	≥7h	48	187	2,71	1,32	5,57	0,007

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 17 variables) portant sur 411,2 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,801)

2.6.5. Facteurs de risque d'accès palustres à *P. vivax* : analyse en évènements multiples

Dans cette analyse en évènements multiples, la recherche des facteurs de risque s'est faite en tenant compte de tous les accès palustres à *P. vivax*. Elle a porté sur 129 enfants, pour un suivi de 411,2 personne-années. Un total de 90 évènements a été enregistré dans l'analyse incluant les reviviscences, et 59 évènements dans l'analyse excluant les reviviscences.

Analyse univariée

Reviviscences incluses

Elle a fait ressortir 18 variables significativement associées à la survenue d'accès à *P. vivax* (cf. Annexe 10.4).

Reviviscences exclues

Elle a fait ressortir sept variables significativement associées à la survenue d'accès à *P. vivax* (cf. Annexe 10.5).

Analyse multivariée

Reviviscences incluses

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 32 variables. L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir cinq variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès à *P. vivax* (Tableau 43).

Le fait d'habiter un carbet aux alentours dégagés de toute végétation, distant de la végétation haute (> 70 m) et comportant moins de 6 occupants était associé à un moindre risque d'accès à *P. vivax*. De même, utiliser des insecticides domestiques et ne pas (ou rarement) fréquenter le chamane étaient associés à un risque plus faible d'accès palustres.

Tableau 43 – Facteurs de risque d'accès à *P. vivax* (reviviscences incluses) en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
% arbustes autour du carbet	<25% (= 0)	66	180				
	≥25%	54	292	2,72	1,33	5,58	0,006
Distance à la végétation haute	<70 m	34	297				
	70-149 m	45	190	0,34	0,14	0,82	0,017
	≥150 m	49	192	0,37	0,16	0,86	0,021
Nb d'occupants dans le carbet	<6	60	176				
	≥6	60	286	3,96	2,20	7,14	<0,001
Utilisation d'insecticides	non	59	266				
	oui (parfois/souvent)	42	175	0,30	0,16	0,59	<0,001
Visite du chamane	non / parfois	35	96				
	souvent / toujours	66	286	5,84	2,58	13,22	<0,001

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 32 variables) portant sur 411,2 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,084)

Reviviscences exclues

Le modèle final a été obtenu à partir du modèle saturé à 21 variables. L'analyse multivariée par modèle de Cox a fait ressortir trois variables d'exposition significativement associées à la survenue d'accès à *P. vivax* (Tableau 44).

Habiter un carbet aux abords dégagés et éloigné de la végétation haute (> 70 m) était associé à un risque plus faible d'accès à *P. vivax*. Par ailleurs, la visite fréquente du chamane était associée à un risque plus élevé d'accès. La variable « connaissance du traitement » comportant une catégorie avec un effectif trop faible, n'a pas été inséré dans le modèle multivarié.

Tableau 44 – Facteurs de risque d'accès à *P. vivax* (reviviscences exclues) en analyse multivariée.

Variable indépendante	Catégories	Taux		Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
		N	d'incidence*				
% dégagé autour du carbet	≤50 %	54	204	1,00			
	>50%	66	103	0,44	0,22	0,87	0,019
Distance à la végétation haute	<70 m	34	188	1,00			
	70-149 m	45	98	0,33	0,11	0,99	0,048
	≥150 m	49	153	0,52	0,24	1,16	0,112
Visite du chamane	non / parfois	35	67	1,00			
	souvent / toujours	66	186	3,57	1,40	9,15	0,008

* Pour 1000 personne-années. Résultat du modèle de Cox stratifié sur l'année de naissance (modèle saturé à 21 variables) portant sur 411,2 personne-années. Proportionnalité des risques vérifiée (Schoenfeld : p = 0,386)

2.6.6. Bilan des facteurs de risque

Les facteurs de risque d'accès palustres identifiés en analyses multivariées par modèle de Cox sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 45 – Bilan des facteurs de risque d'accès palustres à Antecume Pata.

	Tous les accès palustres	Tous les accès à <i>P. falciparum</i>	Tous les accès à <i>P. vivax</i>
% dégagé autour de la maison	◆		◆
Distance à la végétation haute	◆	◆	◆
Heure de coucher	◆		
Utilisation d'insecticides	◆	◆	
Heure de lever	◆	◆	
Visite du chamane			◆

En **bleu** sont caractérisés les facteurs d'exposition ressortant dans les trois analyses. Les reviviscences à *P. vivax* ont été exclues des calculs.

Une plus grande distance à la végétation haute était un facteur protecteur quelque soit l'espèce plasmodiale. De plus, un environnement dégagé autour des carbet ainsi que l'utilisation d'insecticides étaient des facteurs protecteurs pour tous les accès palustres, ce qui est logique. Par contre, l'effet de l'heure du lever et de la fréquentation du chamane est difficilement interprétable en termes de lien de cause à effet.

2.7. Analyse des facteurs de risque environnementaux par télédétection

2.7.1. Classification de l'occupation du sol

Après découpage de la scène SPOT 5 du 19/07/2007 (KJ 688/343, 10 m couleur) sur la zone d'intérêt, nous avons réalisé une classification automatique en 50 classes avec le logiciel GRASS (Figure 86).

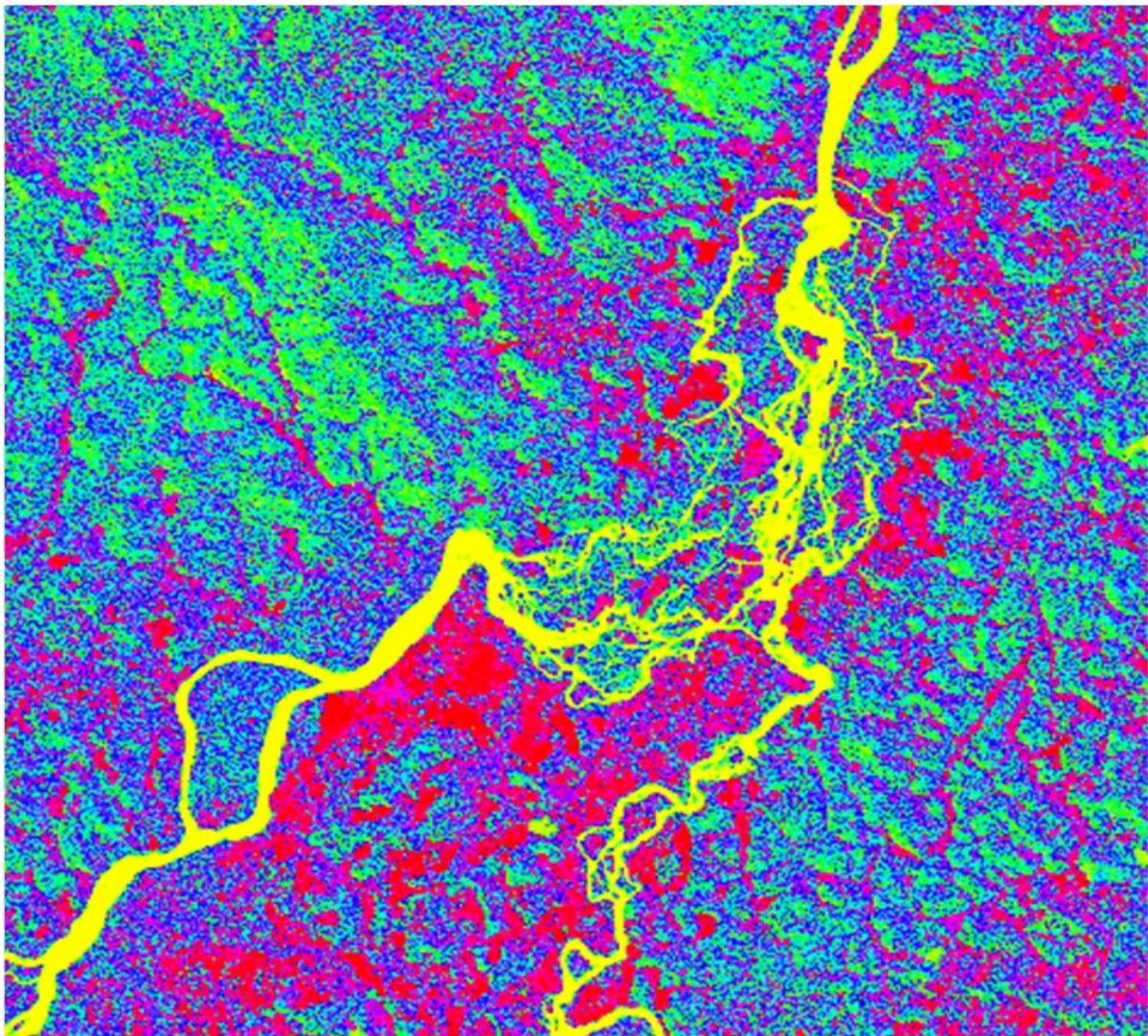


Figure 86 – Pré-classification en 50 classes d'une image SPOT 5 du 19/07/2007.

Nous avons ensuite procédé manuellement à un regroupement de ces 50 classes en 10 classes finales d'occupation du sol (Figure 87).

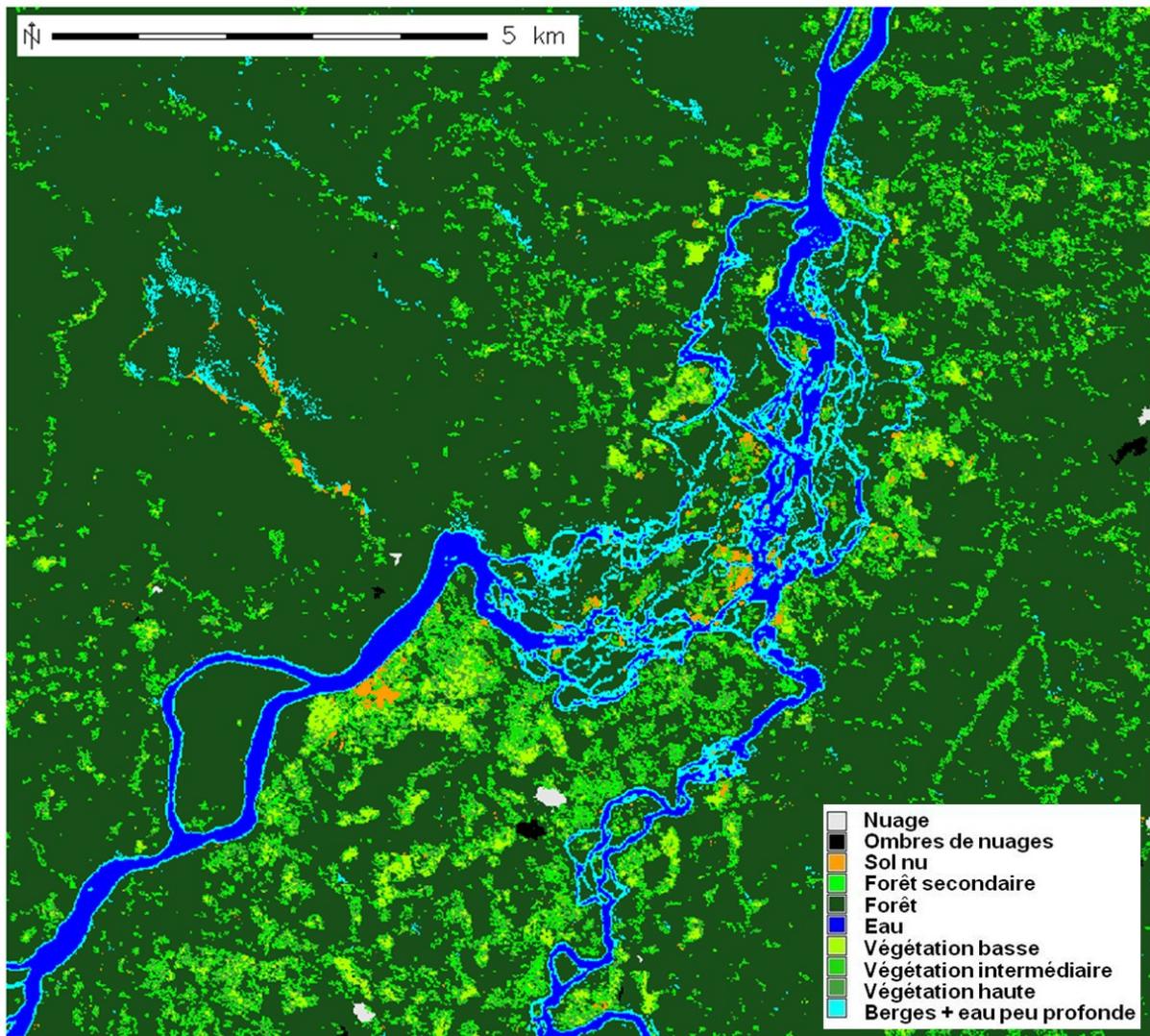


Figure 87 – Classification semi-supervisée en 10 classes d’occupation du sol (image SPOT 5 du 19/07/2007)

2.7.2. Données manquantes dues à la couverture nuageuse

Sur les 13 hameaux considérés, aucun ne se trouvait sous couverture nuageuse et donc aucun des hameaux n’a été exclu de l’analyse des facteurs environnementaux.

2.7.3. Pouvoir discriminant dans l’espace géographique - Variogrammes des données environnementales

La Figure 88 présente les variogrammes multivariés des variables environnementales en fonction de la taille du buffer suivi par l’histogramme des distances entre villages. Les

buffers pour lesquels il existait une bonne discrimination spatiale des villages au regard des variables environnementales sont ceux possédant des valeurs de variogramme significativement supérieures aux valeurs obtenues aléatoirement. Seuls les buffers de 300 à 800 m présentaient des variances significatives pour des villages séparés de 1500 à 2500 m, fournissant une discrimination significative dans l'espace géographique pour ces distances. Plus le rayon du buffer est grand et plus l'autocorrélation spatiale est grande pour les villages situés à une faible distance les uns aux autres.

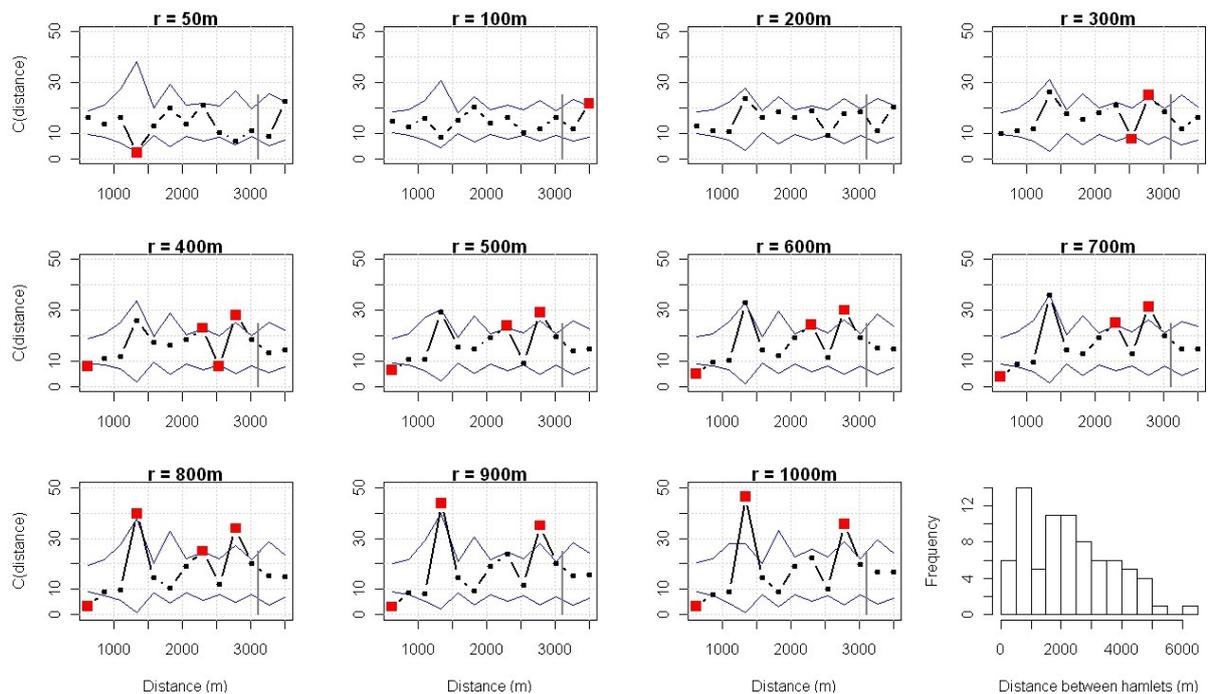


Figure 88 – Variogrammes multivariés des variables environnementales en fonction de la taille du buffer.

L'enveloppe correspond aux 95^{ème} et 5^{ème} quantiles de la distribution de 10000 variogrammes obtenus après permutations aléatoires des données environnementales. Les carrés rouges représentent les valeurs significatives, *i.e.* les valeurs en dessous du 5^{ème} quantile et en dessus du 95^{ème} quantile. La ligne verticale correspond à la distance au-delà de laquelle le variogramme n'est pas interprétable, soit la moitié de la distance maximale entre les villages. Le dernier graphique représente l'histogramme des distances des villages.

2.7.4. Pouvoir discriminant dans l'espace des variables environnementales

Afin d'estimer la redondance d'information contenue dans les variables environnementales extraites dans chacun des buffers, nous avons calculé les coefficients de corrélation pour tous les couples de variables environnementales (Figure 89).

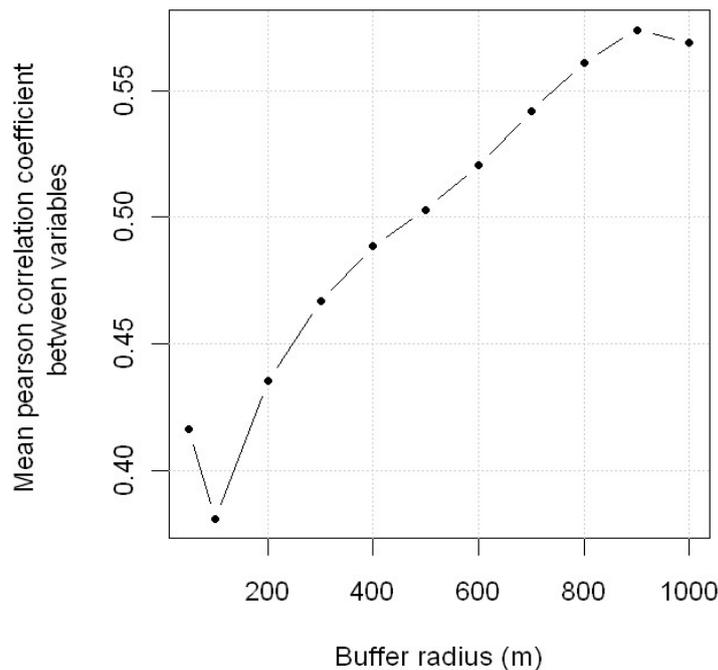


Figure 89 – Moyenne des valeurs absolues des coefficients de corrélation de Pearson pour tous les couples de variables.

Tout comme pour l'autre site d'étude, la corrélation entre les variables environnementales augmente fortement avec la taille du buffer, réduisant la richesse de l'information contenue par les variables, et dans le même temps, leur pouvoir explicatif potentiel.

2.7.5. Sélection du modèle pour une explication optimale de l'incidence

Nous avons appliqué la même méthodologie que celle utilisée pour Camopi pour sélectionner les modèles. Deux modèles ont donc été recherchés, l'un expliquant au mieux l'incidence de *P. falciparum* et l'autre expliquant au mieux l'incidence de *P. vivax*. Le

meilleur compromis entre la précision et la complexité du modèle obtenu par régression linéaire a été obtenu pour un buffer de 500 m pour l'incidence de *P. vivax* ($r^2 = 0,95$) et pour un buffer de 600 m pour l'incidence de *P. falciparum* ($r^2 = 0,93$). Ces deux modèles sont respectivement composés de cinq et quatre composantes (Figure 90).

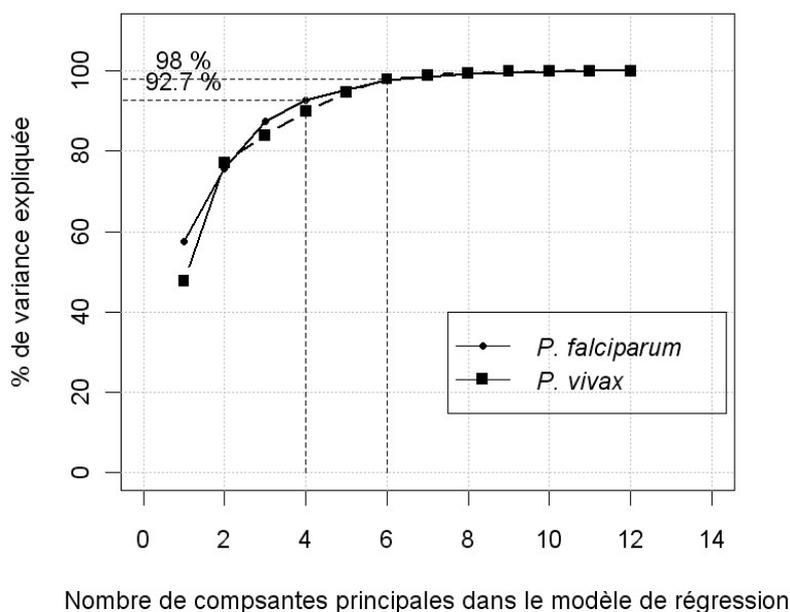


Figure 90 – Pourcentage de variance expliquée par les modèles de régression multiples obtenus avec des buffers de 500 m (*P. vivax*) et 600 m (*P. falciparum*).

Nous devons néanmoins analyser et interpréter ces résultats avec beaucoup de précautions car nous avons atteint les limites de la méthode. En effet, dans le cadre d'une régression multiple, le nombre d'individus doit être supérieur au nombre de variables, or ici nous avons autant d'individus (13 hameaux) que de variables environnementales pour les décrire. Ceci explique le fait que nous ayons obtenu de si forts taux de variance expliquée.

2.7.6. Interprétation de la composante principale

Les composantes principales (CPs) obtenues pour le modèle de régression pour *P. vivax* ont été celles correspondant aux axes 8, 11, 1, 7 et 12, dans l'ordre décroissant de leur capacité explicative. Les quatre premières composantes du meilleur modèle pour *P. falciparum* étaient associées aux axes 9, 1, 2 et 8.

En explorant les contributions des variables à l'axe factoriel, pour le modèle de *P. vivax*, la CP 8 peut être étiquetée comme une variable « *végétation dense et bâti* », la CP 11 comme une variable « *surface anthropisée et végétation* », la CP 1 comme une variable « *surface en eau et fragmentation* », la CP 7 comme une variable « *surface en eau et végétation dense* » et la CP 12 est un mélange de tous les types de variables environnementales (Tableau 46).

Tableau 46 – Contribution des variables environnementales aux axes principaux de l'ACP pour *P. vivax*.

	A8	A11	A1	A7	A12
Nb de carbets habités*	19,7	1,5	0,1	5,2	2,3
Longueur de berge	0,4	1,4	12,8	7,0	9,0
Longueur de crique	7,2	0,6	10,0	43,3	6,1
% Sol nu	0,2	11,7	0,5	2,5	0,4
% Forêt secondaire	3,1	10,7	8,9	11,1	28,9
% Forêt primaire	17,9	1,5	5,5	1,8	0,7
% Eau profonde	0,6	3,1	1,5	0,6	10,3
% Végétation basse	9,4	1,6	11,3	13,9	11,9
% Végétation intermédiaire*	19,9	15,1	6,6	2,3	2,4
% Végétation haute	7,2	15,9	10,9	9,0	11,0
% Berges/Eau peu profonde*	6,8	0,8	11,2	2,8	0,5
Fragmentation*	0,4	19,0	10,2	0,5	10,8
Fragmentation sans FNF	7,2	17,1	10,4	0,0	5,8

* Ces variables ont subi une transformation racine carrée au préalable. En gras sont indiquées les variables contribuant pour plus de 80% de l'axe en cumulé.

Concernant le modèle de *P. falciparum*, la CP 9 pourrait être étiquetée comme une variable « *surface anthropisée et végétation* », la CP 1 comme une variable « *surface en eau et fragmentation* », la CP 2 comme une variable « *surface anthropisée et forêt* » et la CP 8 étant une variable « *surface en eau et forêt* » (Tableau 47).

Tableau 47 – Contribution des variables environnementales aux axes principaux de l’ACP pour *P. falciparum*.

	A9	A1	A2	A8
Nb de carbets habités*	1,6	0,2	24,9	4,8
Longueur de berge	0,8	12,5	0,2	16,1
Longueur de crique	0,5	10,2	3,8	20,8
% Sol nu	18,1	0,3	23,2	0,6
% Forêt secondaire	4,6	8,9	7,4	2,0
% Forêt primaire	0,0	6,0	15,6	14,7
% Eau profonde	0,1	1,7	9,2	0,4
% Végétation basse	0,0	11,4	0,3	9,2
% Végétation intermédiaire*	29,4	8,1	1,9	0,2
% Végétation haute	26,4	10,7	3,9	8,2
% Berges/Eau peu profonde*	1,4	11,0	2,6	12,6
Fragmentation*	9,0	9,1	4,4	7,1
Fragmentation sans FNF	8,2	10,0	2,6	3,1

* Ces variables ont subi une transformation racine carrée au préalable. En gras sont indiquées les variables contribuant pour plus de 80% de l’axe en cumulé.

2.7.7. Corrélations entre l’incidence d’accès palustres et les variables environnementales

Les coefficients de corrélation de Pearson et de Spearman ont été calculés entre chaque variable environnementale initiale et les taux d’incidence d’accès palustres par village. Pour le calcul des corrélations, nous nous sommes intéressés aux buffers de rayons variant de 300 à 800 m, pas en-deçà, car nous avons vu que la caractérisation du paysage n’était pas discriminante pour les buffers plus petits, et pas au-delà, car la redondance d’information devenait trop importante.

2.7.8. Evolution des coefficients de corrélation de Pearson par buffer et par espèce

Les coefficients de corrélation linéaire de Pearson calculés avec l’incidence de *P. falciparum* et celle de *P. vivax* chez les enfants de la cohorte sont présentés graphiquement selon la taille du buffer (Figure 91).

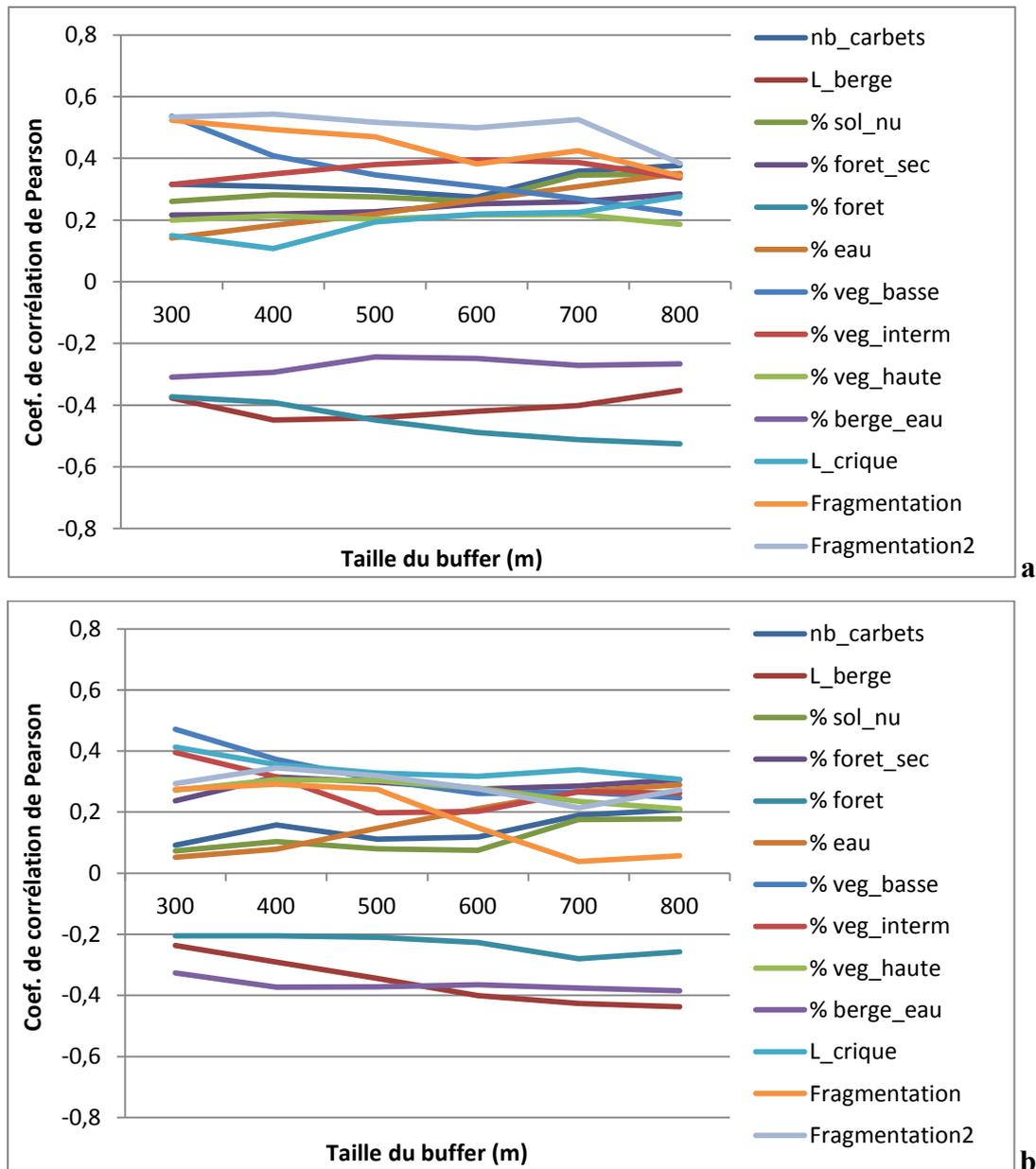


Figure 91 – Evolution des coefficients de corrélation de Pearson entre les variables environnementales et les taux d'incidence dus à (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax* selon la taille du buffer.

Aucune corrélation ne s'est révélée statistiquement significative. Néanmoins, d'une manière générale, trois variables environnementales étaient négativement corrélées à l'incidence d'accès palustres quelque soit l'espèce plasmodiale en cause (longueur de berge, pourcentage de *forêt primaire* et pourcentage de *berges/eau peu profonde*), les autres variables étaient positivement corrélées à l'incidence d'accès palustres.

2.7.9. Evolution des coefficients de corrélation de Spearman par buffer et par espèce

Les coefficients de corrélation non linéaire de Spearman calculés avec l'incidence de *P. falciparum* et celle de *P. vivax* chez les enfants de la cohorte sont représentés graphiquement selon la taille du buffer (Figure 92).

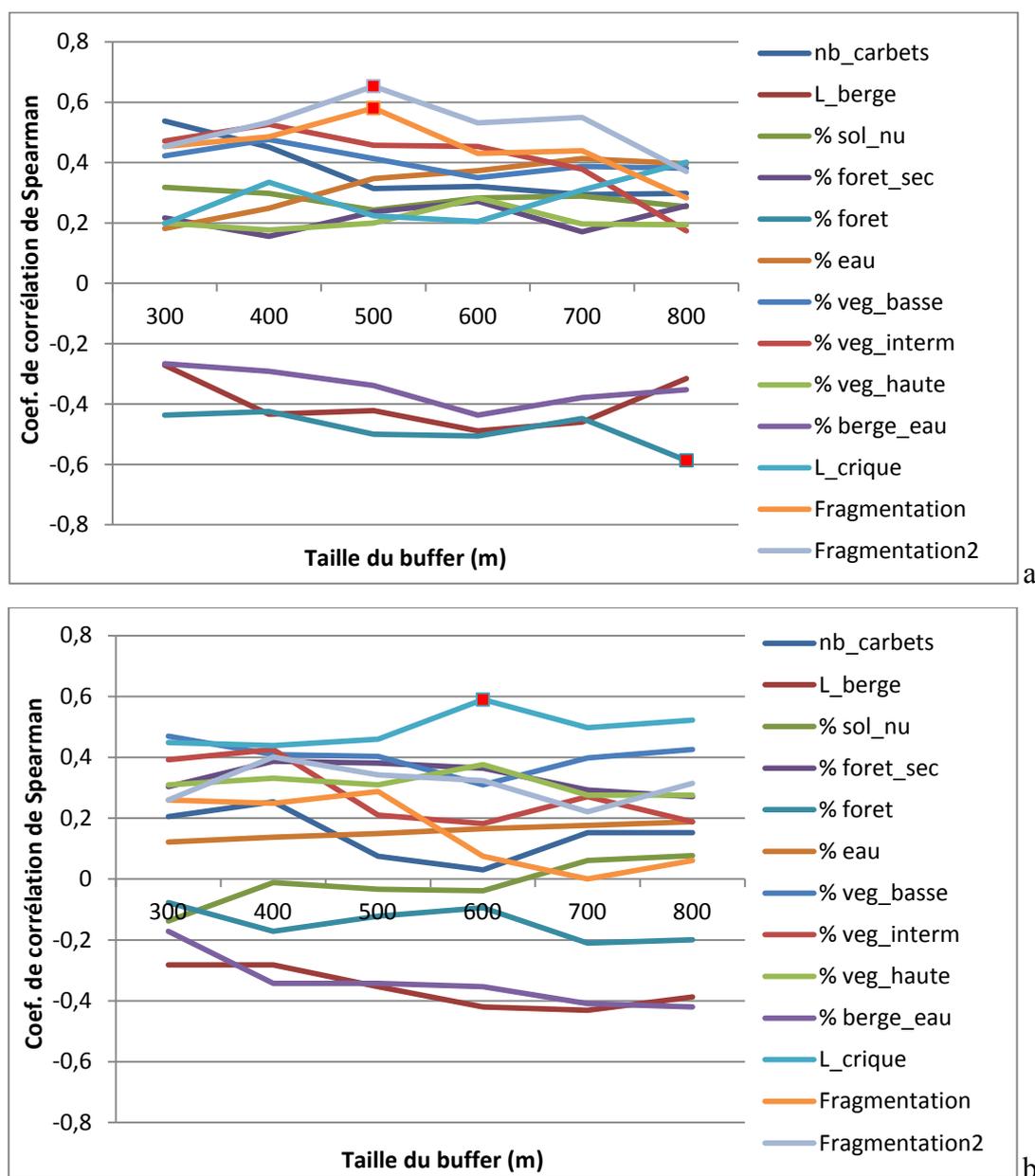


Figure 92 – Evolution des coefficients de corrélation de Spearman entre les variables environnementales et les taux d'incidence dus à (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax* selon la taille du buffer. Les carrés rouges représentent les valeurs de corrélations statistiquement significatives ($p < 0,05$).

Trois variables se sont révélées significativement corrélées à l'incidence de *P. falciparum* : la fragmentation (*forêt non fragmentée* incluse ou non) dans un buffer de 500 m et la proportion de *forêt primaire* dans un buffer de 800 m. Une seule variable s'est révélée significativement corrélée à l'incidence de *P. vivax* : la longueur de crique dans un buffer de 600 m.

2.7.10. Corrélations par buffer et par espèce plasmodiale

Bien que nous ayons testé un grand nombre de variables et que le seuil de significativité devait par conséquent être abaissé, nous avons du considérer tous les résultats significatifs de corrélations (*i.e.* avec une p -value $< 0,05$) compte-tenu du faible nombre de corrélations significatives et de la faible significativité de celles-ci. Le résultat du nombre de corrélations significatives par méthodes de Pearson et de Spearman pour chacune des deux espèces plasmodiales et pour les deux espèces confondues en fonction de la taille de buffer est présenté dans le Tableau 48.

Tableau 48 – Nombre de corrélations significatives ($p < 0,05$) par espèce plasmodiale et les deux espèces confondues sur 13 variables testées selon la taille du buffer.

buffer (m)	<i>P. falciparum</i>		<i>P. vivax</i>		<i>global</i>	
	Pearson	Spearman	Pearson	Spearman	Pearson	Spearman
50	1	0	1	1	2	2
100	1	1	0	0	1	1
200	1	0	0	0	2	0
300	0	0	0	0	1	1
400	0	0	0	0	1	3
500	0	2	0	0	0	2
600	0	0	0	1	1	3
700	0	0	0	0	1	2
800	0	1	0	0	1	2

Nous avons obtenu très peu de corrélations significatives pour les incidences de *P. falciparum* et de *P. vivax*. Le plus grand nombre de corrélations significatives ont été obtenues pour le plus petit buffer (50 m). De meilleures corrélations ont été obtenues pour l'incidence globale, surtout avec la méthode de Spearman. Ceci vient peut-être du fait que les taux d'incidence par espèce étaient assez faibles à cause du faible effectif de la cohorte.

2.7.11. Corrélations entre l'incidence de *P. falciparum* et les variables environnementales

Les taux d'incidence chez les enfants de la cohorte ont été calculés par village. Les variables environnementales ont été calculées pour chaque habitation et moyennées par village. Les corrélations pour les variables buffer-dépendantes ont été calculées pour un rayon de 600 m afin d'être cohérent avec les résultats de la sélection du meilleur modèle présenté plus haut (Tableau 49).

Tableau 49 – Corrélations entre l'incidence de *P. falciparum* et les variables environnementales.

	Pearson		Spearman	
	r	p value	ρ	p value
% sol nu	0,26	0,390	0,28	0,348
% forêt secondaire	0,25	0,405	0,27	0,369
% forêt primaire	-0,49	0,090	-0,51	0,078
% eau profonde	0,27	0,381	0,37	0,210
% végétation basse	0,31	0,304	0,35	0,242
% végétation intermédiaire	0,40	0,182	0,45	0,119
% végétation haute	0,22	0,478	0,28	0,348
% berges / eau peu profonde	-0,25	0,413	-0,44	0,136
Nb carbeta habités	0,27	0,365	0,32	0,285
Longueur de berge	-0,42	0,153	-0,49	0,090
D sol nu	0,22	0,460	0,55	0,051
D forêt secondaire	0,38	0,198	0,39	0,184
D forêt primaire	0,76	0,003**	0,69	0,009**
D végétation basse	-0,39	0,192	-0,30	0,318
D végétation intermédiaire	-0,24	0,428	-0,18	0,552
D végétation haute	-0,23	0,449	-0,27	0,380
D forêt non fragmentée	-0,31	0,295	-0,43	0,145
D berges/eau peu profonde	0,25	0,410	0,19	0,533
D carbet habité	-0,43	0,143	-0,57	0,041*
D crique	-0,40	0,171	-0,33	0,267
Longueur de crique	0,22	0,472	0,21	0,501
Fragmentation	0,38	0,198	0,43	0,143
Fragmentation sans FNF	0,50	0,083	0,53	0,062

*p-value<0,05 ; **p-value<0,01 ; FNF : forêt non fragmentée.

Seules les distances à *la forêt primaire* et au carbet habité le plus proche étaient significativement corrélées à l'incidence de *P. falciparum*, de manière positive pour la première et négative pour la seconde. Ainsi, d'après le sens de la relation, la forêt primaire

serait un facteur protecteur d'accès palustres à *P. falciparum*, et une faible distance au premier carbet habité serait facteur de risque. Aucune variable environnementale buffer-dépendante n'était significativement corrélée à l'incidence de *P. falciparum*.

Les graphiques de la distribution des taux d'incidence des villages selon la variable environnementale choisie sont présentés Annexe 12.

2.7.12. Corrélations entre l'incidence de *P. vivax* et les variables environnementales

Les corrélations pour les variables buffer-dépendantes ont été calculées pour un rayon de 500 m afin d'être cohérent avec les résultats de sélection de modèle (Tableau 50).

Tableau 50 – Corrélations entre l'incidence de *P. vivax* et les variables environnementales.

	<i>Pearson</i>		<i>Spearman</i>	
	<i>r</i>	<i>p value</i>	<i>ρ</i>	<i>p value</i>
% sol nu	0,08	0,796	-0,03	0,914
% forêt secondaire	0,30	0,322	0,38	0,199
% forêt primaire	-0,21	0,492	-0,12	0,692
% eau profonde	0,15	0,631	0,15	0,627
% végétation basse	0,31	0,308	0,40	0,172
% végétation intermédiaire	0,20	0,518	0,21	0,491
% végétation haute	0,30	0,313	0,31	0,304
% berges/eau peu profonde	-0,37	0,211	-0,34	0,252
Nb carbets habités	0,11	0,716	0,07	0,808
Longueur de berge	-0,34	0,250	-0,35	0,236
D sol nu	0,14	0,644	0,42	0,155
D forêt secondaire	0,05	0,868	0,30	0,322
D forêt primaire	0,24	0,430	0,31	0,295
D végétation basse	-0,52	0,068	-0,52	0,069
D végétation intermédiaire	-0,24	0,437	-0,58	0,038*
D végétation haute	-0,12	0,692	-0,24	0,434
D forêt non fragmentée	-0,45	0,127	-0,46	0,110
D berges eau peu profonde	0,10	0,756	0,18	0,563
D carbet habité	0,04	0,889	0,18	0,551
D crique	-0,60	0,030*	-0,63	0,021*
Longueur de crique	0,33	0,275	0,46	0,114
Fragmentation	0,27	0,364	0,29	0,341
Fragmentation sans FNF	0,32	0,287	0,34	0,252

*p-value<0,05 ; **p-value<0,01 ; FNF : forêt non fragmentée.

Seules les distances à la *végétation intermédiaire* et à la crique étaient significativement (négativement) corrélées à l'incidence de *P. vivax*. Ainsi, la végétation intermédiaire et les criques sont des facteurs de risque d'accès à *P. vivax*. Aucune variable environnementale buffer-dépendante n'était significativement corrélée à l'incidence de *P. vivax*.

Les graphiques de la distribution des taux d'incidence des villages selon la variable environnementale choisie sont présentés Annexe 12.

2.8. Etude des facteurs de risque météorologiques et hydrologiques

2.8.1. Variations intra-annuelles des paramètres météorologiques et hydrologiques

Tout comme à Camopi, la saisonnalité à Antecume Pata est déterminée par les précipitations, conduisant à une période pluvieuse de décembre à juin/juillet et une période sèche de juillet/août à novembre (Figure 93). Un petit été de mars est également observé à Antecume Pata, plus ou moins marqué selon les années. A Maripasoula, situé à 40 km en aval d'Antecume Pata, le fleuve Maroni atteint sa hauteur maximale en mai et sa hauteur minimale en octobre/novembre.

On peut observer un pic d'incidence du paludisme chez les enfants en novembre, au tout début de la période pluvieuse. Il existe deux valeurs minimales d'incidence au cours de l'année, l'une en avril, un mois après la petite saison sèche, et l'autre en août, au début de la grande saison sèche. Les températures les plus élevées coïncident avec les mois les plus secs de l'année. La température la plus basse (20,0°C) a été enregistrée aux mois de février 2007 et mars 2008. La température la plus élevée (36,7°C) a été enregistrée au mois de novembre 2004.

En considérant uniquement deux saisons principales, la période des pluies de décembre à juillet et la période sèche d'août à novembre, l'incidence du paludisme a été significativement plus élevée pendant la saison des pluies que pendant la saison sèche ($p < 0,001$, par test de Student). Néanmoins, le pic maximal d'accès palustres été observé en fin de saison sèche.

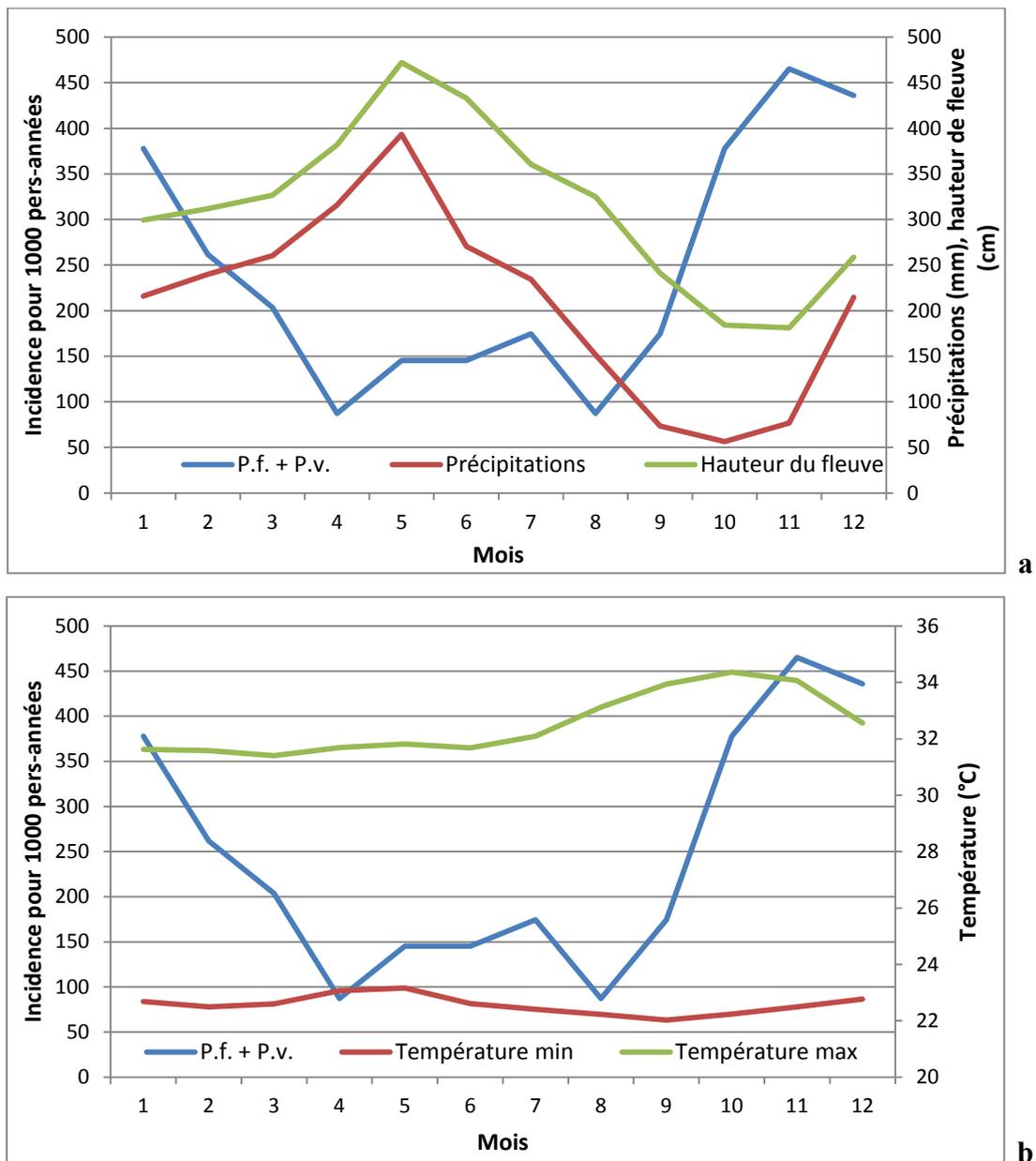


Figure 93 – Taux d’incidence intra-annuels chez les enfants et (a) cumul des précipitations mensuelles et hauteur relative du fleuve Maroni, (b) températures minimale et maximale enregistrées à Maripasoula sur la période étudiée (2004-2008).

Les taux d’incidence ont été calculés pour les deux espèces combinées et les reviviscences à *P. vivax* ont été exclues.

2.8.2. Etude des associations entre les taux d'incidence et les facteurs météorologiques et hydrologiques

De manière analogue aux analyses effectuées sur le site de Camopi, nous avons procédé à trois analyses de séries temporelles en parallèle :

- Une analyse basée sur les données globales d'incidence, *i.e.* les deux espèces confondues, chez les enfants de la cohorte, mais en excluant les reviviscences à *P. vivax* afin de travailler sur la transmission ;
- Une analyse basée sur les données d'incidence de *P. falciparum* ;
- Une analyse basée sur les données d'incidence de *P. vivax* (reviviscences exclues).

Le nombre d'accès palustres observés à certains mois de l'étude étant nul, les taux d'incidence mensuels ont été calculés de la manière suivante dans cette analyse de série temporelle :

$$\text{Taux d'incidence} = (\text{nombre de cas} + 1) / \text{population exposée.}$$

Les modèles les mieux adaptés, c'est-à-dire avec les valeurs d'AIC les plus faibles, ont été ARIMA (0, 1, 1) (0, 0, 0)₁₂ pour l'incidence globale et l'incidence de *P. vivax* et ARIMA (1, 0, 1) (0, 0, 0)₁₂ pour l'incidence de *P. falciparum*.

Les séries de données de hauteur de fleuve étant incomplètes, nous avons comblé les valeurs mensuelles manquantes par les moyennes calculées sur la période 1998-2008 pour les mois en question.

2.8.2.1. Analyse globale (les deux espèces plasmodiales confondues)

L'analyse de séries temporelles a révélé quatre facteurs significatifs négativement associés à l'incidence d'accès palustres, les deux espèces plasmodiales confondues : la température minimum au temps t-4 mois ; la température maximum à t-10 mois et la température moyenne à t-6 et t-9 mois.

Le modèle ARIMA multivarié obtenu après inclusion de ces quatre variables, en suivant une procédure pas-à-pas descendante, est récapitulé dans le Tableau 51.

Tableau 51 – Régression ARIMA de l’incidence mensuelle d’accès palustres chez les enfants d’Antecume Pata (2004-2008) avec prise en compte des facteurs météorologiques et hydrologiques.

	Coefficient	Erreur std.	P value
MA*	-0,555	0,1187	<0,001
Température minimum (lag 4)	-0,285	0,126	0,012
Température maximum (lag 10)	-0,182	0,1047	0,041
Température moyenne (lag 6)	-0,437	0,1355	0,001
Température moyenne (lag 9)	-0,279	0,1518	0,033

*MA : paramètre de moyenne mobile ; AIC du modèle = 87,10 ; lag : décalage temporel en mois.

Afin d’étudier si les associations étaient plus fortes à certaines périodes de l’année, les coefficients de corrélation de Spearman entre les séries résiduelles de l’incidence du paludisme et des facteurs climatiques ont été calculés. Aucune corrélation statistiquement significative n’a été obtenue.

2.8.2.2. Analyse avec *P. falciparum*

L’analyse des facteurs météorologiques associés à l’incidence de *P. falciparum* n’a pas pu aboutir. Cela est dû aux taux d’incidence de cette espèce plasmodiale qui sont trop faibles pour pouvoir élaborer un modèle.

2.8.2.3. Analyse avec *P. vivax*

L’analyse de séries temporelles a révélé quatre facteurs significativement associés à l’incidence de *P. vivax* : la hauteur maximum du fleuve Maroni au même mois, et un mois auparavant ; la hauteur moyenne du fleuve au même mois ; la température minimum moyenne au même mois, à t-7 et t-12 mois ; la température moyenne à t-2 mois ; la température minimum à t-3 mois ; la température maximum à t-4 mois et le nombre de jours sans pluie à t-9 mois. Les résultats du modèle ARIMA obtenu par procédure pas-à-pas descendante sont présentés dans le Tableau 52.

Tableau 52 – Régression ARIMA de l'incidence mensuelle d'accès à *P. vivax* chez les enfants d'Antecume Pata (2004-2008) avec prise en compte des facteurs météorologiques et hydrologiques.

	Coefficient	Erreur std.	P value
MA*	-0,682	0,095	<0,001
Nombre de jours sans pluie (lag 1)	0,036	0,017	0,016
Nombre de jours sans pluie (lag 9)	-0,025	0,014	0,035
Hauteur de fleuve moyenne (lag 1)	0,002	0,001	0,035
Hauteur de fleuve maximum (lag 7)	0,002	0,001	0,011

*MA : paramètre de moyenne mobile ; AIC du modèle = 73,74 ; lag : décalage temporel en mois.

Et de la même façon que précédemment, les séries résiduelles ont été étudiées afin d'étudier si les associations étaient plus fortes à certaines périodes de l'année. Aucune corrélation statistiquement significative n'a été obtenue.

2.9. Etude de l'impact du phénomène ENSO sur l'incidence d'accès palustres

Pour l'étude de l'impact d'El Niño sur l'incidence d'accès palustres à Antecume Pata, nous n'avons pas employé la même méthodologie que pour Camopi. En effet, nous ne disposons pas de données sur une période suffisamment longue, à la fois pour utiliser un modèle de séries temporelles de type ARIMA et pour étudier le phénomène El Niño qui requiert un minimum de trois alternances de phase.

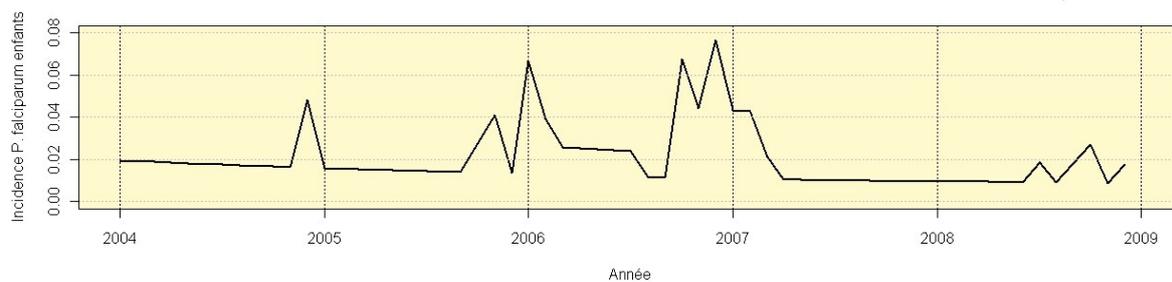
Les coefficients de corrélation de Spearman entre le taux d'incidence d'accès palustres et le SOI et le MEI à des décalages temporels allant de zéro à 12 mois ont été calculés.

Plusieurs indicateurs épidémiologiques ont été testés :

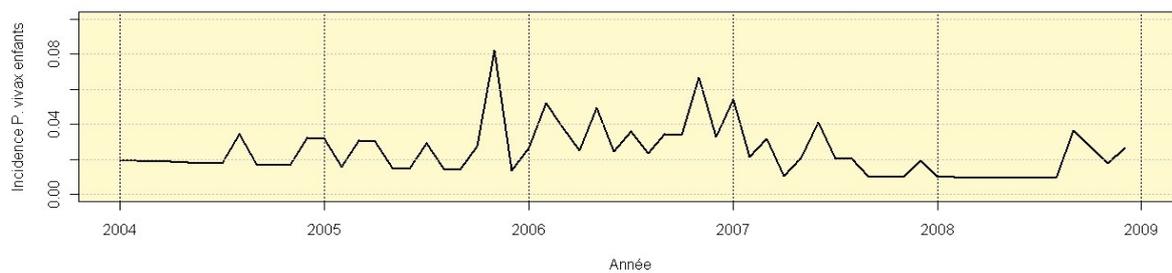
- L'incidence globale chez les enfants de la cohorte ;
- L'incidence mensuelle par espèce plasmodiale chez les enfants de la cohorte ;
- L'incidence globale mensuelle dans la population générale.

Les courbes des taux d'incidence d'accès palustres chez les enfants et dans la population générale d'Antecume Pata ainsi que la courbe de variation du SOI sont présentées Figure 94.

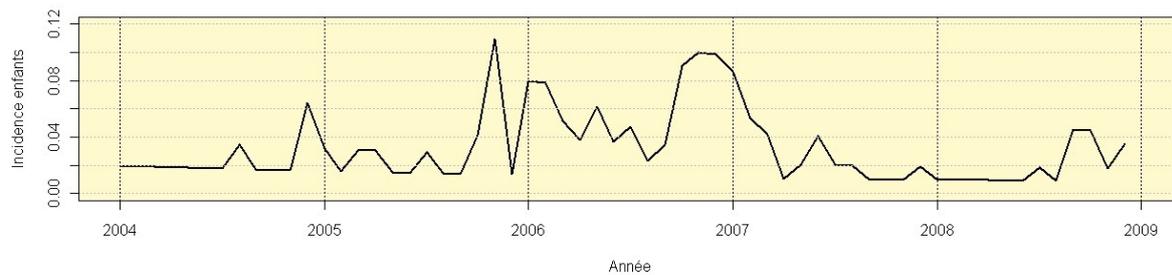
Incidence P. falciparum enfants



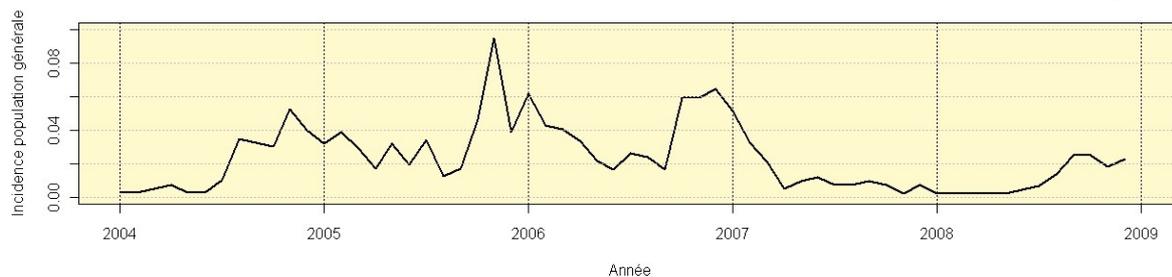
Incidence P. vivax enfants



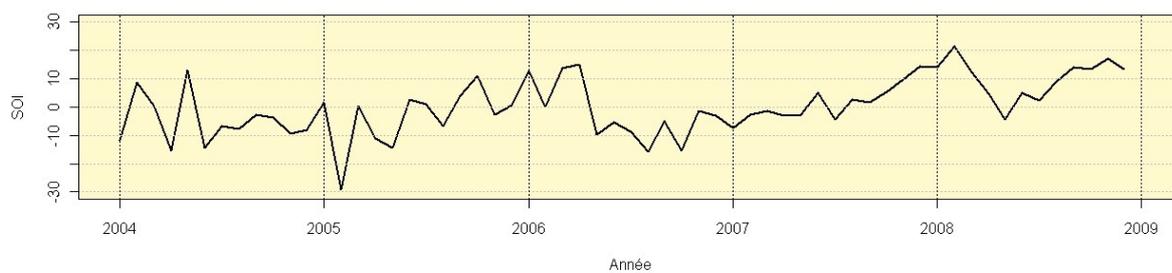
Incidence enfants



Incidence population générale



Evolution du Southern Oscillation Index (SOI)



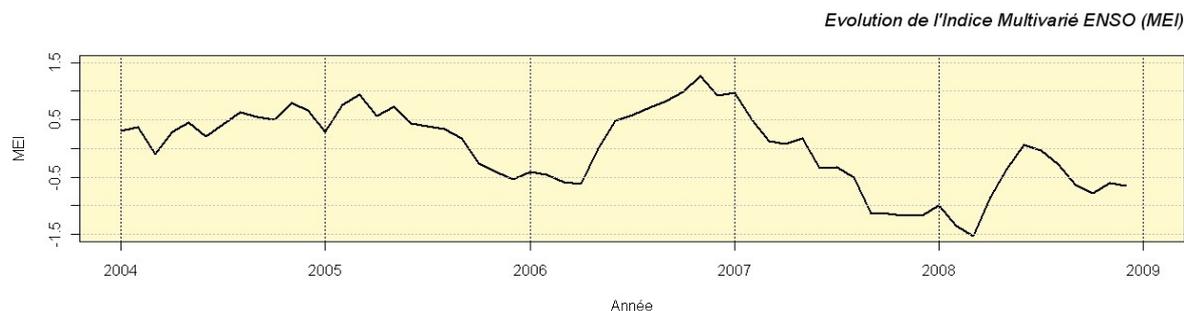


Figure 94 – Incidences d'accès palustres à *P. falciparum*, *P. vivax* et globale chez les enfants, incidence globale dans la population générale et SOI de 2004 à 2008.

Nous pouvons observer un pic élevé d'accès palustres en novembre 2005, que ce soit chez les enfants ou dans la population générale. Par ailleurs, un pic négatif du SOI est observé en janvier 2005.

Les résultats des coefficients de corrélation de Spearman entre le SOI, le MEI et l'incidence d'accès palustres sont présentés dans les Tableaux 53 et 54.

Chez les enfants

Tableau 53 – Corrélations entre les variables de l'ENSO (SOI ou MEI) et l'incidence (a) de *P. falciparum* et (b) globale chez les enfants d'Antecume Pata.

(a) TI <i>P. falciparum</i> enfants	rho	p-value
SOI m-10	0,36	0,010

(b) TI globale enfants	rho	p-value
SOI m-10	0,34	0,017
MEI m-1	0,26	0,049

Dans la population générale

Tableau 54 – Corrélations entre les variables de l'ENSO (SOI ou MEI) et l'incidence d'accès palustres dans la population générale d'Antecume Pata.

<i>TI global population générale</i>	rho	p-value
SOI m-2	-0,35	0,007
SOI m-3	-0,36	0,006
SOI m-4	-0,29	0,032
SOI m-5	-0,42	0,001
MEI m	0,43	0,001
MEI m-1	0,47	<0,001
MEI m-2	0,52	<0,001
MEI m-3	0,50	<0,001
MEI m-4	0,44	0,001
MEI m-5	0,36	0,007

Nous avons observé une corrélation significative entre l'incidence d'accès palustres chez les enfants d'Antecume Pata et la valeur du SOI 10 mois plus tôt. Ce décalage correspond aux 10 mois écoulés entre le pic négatif du SOI enregistré en janvier 2005 et le pic d'incidence enregistré en novembre de cette même année. La corrélation obtenue entre l'incidence globale chez les enfants et le MEI un mois plus tôt est à la limite de la significativité ($p = 0,049$) et comme nous avons multiplié les calculs, il serait judicieux de ne pas prendre ce résultat en compte.

Dans la population générale, des corrélations négatives ont été observées entre le SOI et l'incidence enregistrée deux, trois, quatre et cinq mois plus tard. De même, des corrélations positives ont été observées entre le MEI et l'incidence mesurée au même mois ainsi qu'un, deux, trois, quatre et cinq mois plus tard.

3. Comparaison des deux sites

3.1. Connaissances, attitudes et pratiques

Les résultats des enquêtes CAP effectuées à Camopi et à Antecume Pata sont présentés dans les tableaux suivants (Tableaux 55, 56 et 57). D'une manière générale, les connaissances, attitudes et pratiques des communautés amérindiennes wayampi et emerillon (à Camopi) et wayana (à Antecume Pata) sont comparables, néanmoins, quelques différences sont observées. Il faut tout de même mentionner qu'un biais de mémoire et/ou de réponse a pu contribuer à la qualité des réponses.

3.1.1. Connaissance du paludisme et mesures de protection

Les Wayana semblent solliciter le chamane de manière plus fréquente que les habitants de Camopi. Les Amérindiens de Camopi utilisent plus largement des insecticides ou des répulsifs cutanés et connaissent mieux les symptômes du paludisme que les habitants d'Antecume Pata. Cette plus grande sensibilisation peut venir du fait que le centre de santé de Camopi dispose d'un cadre de soins plus structuré et permet une meilleure prévention que le poste de santé d'Antecume Pata.

Tableau 55 – Connaissances du paludisme, réactions face à la maladie et mesures de protection employées à Camopi et Antecume Pata.

	Camopi	Antecume Pata	<i>P</i>
Maladie grave	82%	75%	0,118
Traitement administré dans les 48h	77%	84%	0,126
Consultation au centre de santé en cas de fièvre	98%	100%	0,141
Visite du chamane	57%	88%	<0,001
Moustique = vecteur du paludisme	47%	48%	0,446
Connaissance d'au moins un symptôme du paludisme	93%	75%	<0,001
Toutes les nuits sous moustiquaire	76%	94%	0,001
Utilisation d'insecticides	66%	42%	<0,001
Utilisation de répulsifs cutanés	63%	14%	<0,001

Camopi : total enfants = 457 ; total familles ou mères de famille = 215

Antecume Pata : total enfants = 101; total familles ou mères de famille = 57

P = p-value associée au test du Chi2.

3.1.2. Habitudes de vie

Le fait que tous les enfants de Camopi ne se déplacent pas au fleuve de façon quotidienne vient probablement du fait que les logements sociaux construits dans le bourg sont situés assez loin du fleuve et non à proximité de celui-ci, comme les habitats traditionnels. Par ailleurs, au vu des réponses aux questionnaires, les Wayana se rendent plus régulièrement à l'abattis et en expédition que les Amérindiens de Camopi.

Tableau 56 – Habitudes de vie des habitants de Camopi et d'Antecume Pata

	Camopi	Antecume Pata	<i>P</i>
Déplacement quotidien de l'enfant au fleuve	83%	99%	<0,001
Déplacement de l'enfant en forêt	57%	22%	<0,001
Déplacement de l'enfant à l'abattis	52%	74%	<0,001
Expédition	50%	73%	<0,001

Camopi : total enfants = 457

Antecume Pata : total enfants = 101

P = p-value associée au test du Chi².

3.1.3. Niveau socioéconomique

D'un point de vue socioéconomique, les familles de Camopi et d'Antecume Pata sont comparables car elles bénéficient des mêmes types de revenus. Néanmoins, seule la moitié des familles de Camopi dispose d'un moteur hors-bord alors que plus de 80% des familles d'Antecume Pata en possèdent un. La plupart des familles de Camopi ne possédant pas de moteur ont justifié spontanément ce fait par un vol de la part d'orpailleurs. Il faut noter que, malgré leur isolement géographique, plus de 60% des foyers de Camopi et d'Antecume Pata possèdent la télévision par satellite.

Tableau 57 – Niveau socioéconomique des familles de Camopi et d'Antecume Pata

	Camopi	Antecume Pata	<i>P</i>
Possession d'une pirogue	68%	77%	0,094
Possession d'un moteur	53%	83%	<0,001
Electricité dans le carbet	85%	90%	0,166
Possession d'un poste de télévision	62%	70%	0,132

Camopi : total familles ou mères de famille = 215

Antecume Pata : total familles ou mères de famille = 57

P = p-value associée au test du Chi².

3.2. Variations des paramètres météorologiques et hydrologiques

3.2.1. Variations interannuelles

D'une manière générale, les précipitations mensuelles enregistrées à Camopi et Maripasoula entre 2004 et 2008 ont été très similaires. Il en est de même pour les températures minimales et maximales (Figure 95).

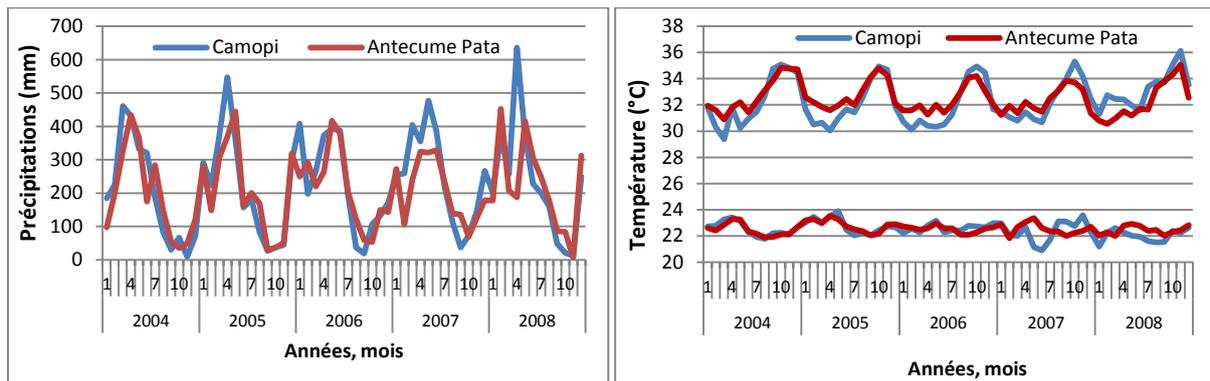


Figure 95 – (a) Cumul mensuel des précipitations et (b) moyennes mensuelles des températures minimales et maximales enregistrées à Camopi et Maripasoula de 2004 à 2008.

Les dynamiques hydrologiques des fleuves Oyapock et Maroni sont également très comparables sur la période d'étude commune aux deux sites d'étude (Figure 96). Cependant, deux pics de hauteur d'eau anormalement élevés ont été à l'origine d'inondations sur le Haut-Maroni en mai 2006 et juin 2008. Ces valeurs particulièrement hautes n'ont pas été constatées sur l'Oyapock à ces périodes.

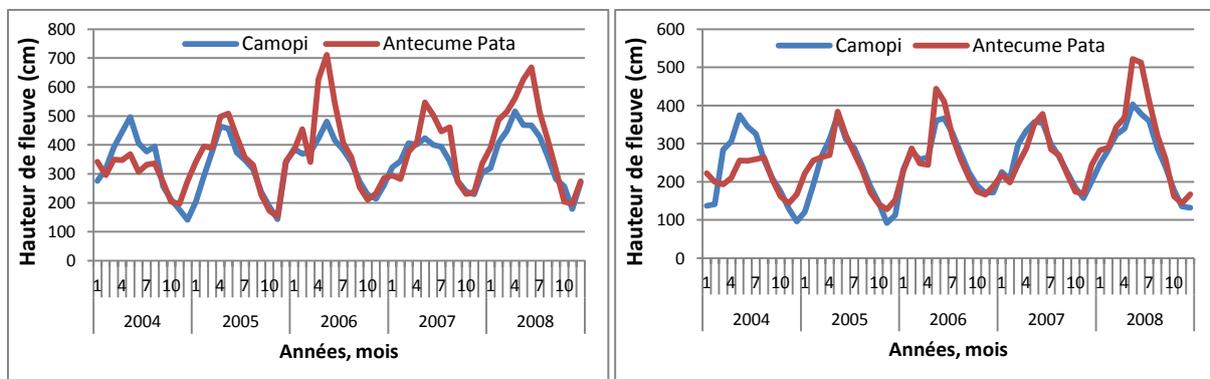


Figure 96 – Hauteurs de fleuve (a) maximale et (b) minimale à Camopi et Maripasoula, 2004-2008.

3.2.2. Variations intra-annuelles

Au cours de l'année, beaucoup de similitudes sont observées dans la dynamique des paramètres météorologiques et de hauteur de fleuve de chacun des deux sites d'étude (Figure 97). La seule différence est que le maximum de pluviométrie est atteint en avril à Camopi et en mai à Antecume Pata. Néanmoins, le maximum de hauteur de fleuve est atteint en mai pour les deux sites. Les températures minimales et maximales varient exactement de la même manière à Camopi et à Maripasoula.

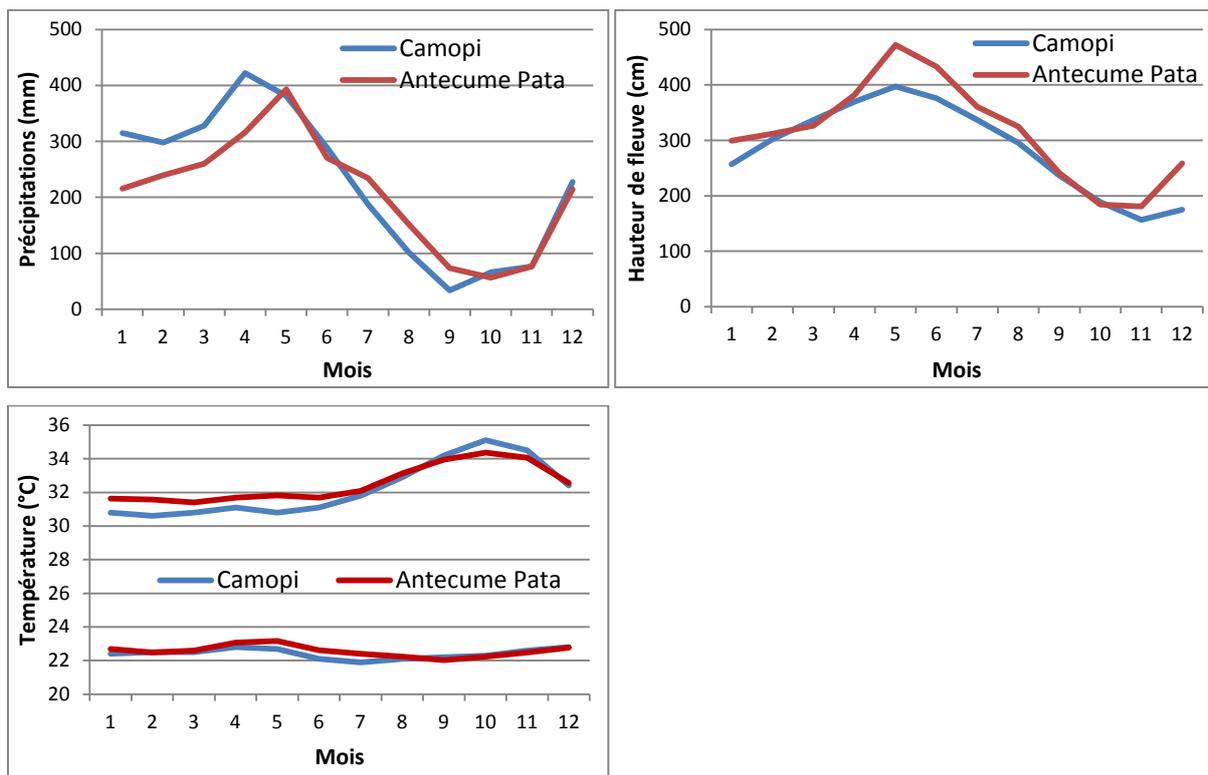


Figure 97 – (a) Précipitations, (b) hauteur des fleuves Oyapock et Maroni et (c) températures minimale et maximale à Camopi et Maripasoula, 2004-2008.

3.3. Variations des taux d'incidence d'accès palustres

Globalement, l'incidence d'accès palustres a été plus forte chez les enfants de Camopi que chez ceux d'Antecume Pata. Une diminution de l'incidence a été observée à Camopi à partir de début 2007 et durant toute cette année-là, mais elle n'équivaut pas l'effondrement brutal du taux d'incidence chez les enfants d'Antecume Pata au même moment. Les cas de paludisme ont commencé à réapparaître à Antecume Pata en juillet 2008 (Figure 98).

Il faut mentionner qu'une diminution très importante de l'incidence a lieu à Camopi depuis 2010 (donc postérieurement à l'inclusion des cas de cette étude) et qu'elle se confirme et s'accroît au premier semestre 2011.

La répartition des espèces plasmodiales est identique pour les deux sites avec une majorité d'accès à *P. vivax* (67% vs. 33% pour *P. vivax* et *P. falciparum* à Camopi et 68% vs. 32% à Antecume Pata). En termes de transmission (*i.e.* après exclusion des reviviscences à *P. vivax*), le déséquilibre entre les deux espèces était moins important (54% vs. 46% pour *P. vivax* et *P. falciparum* à Camopi et 58% vs. 42% à Antecume Pata).

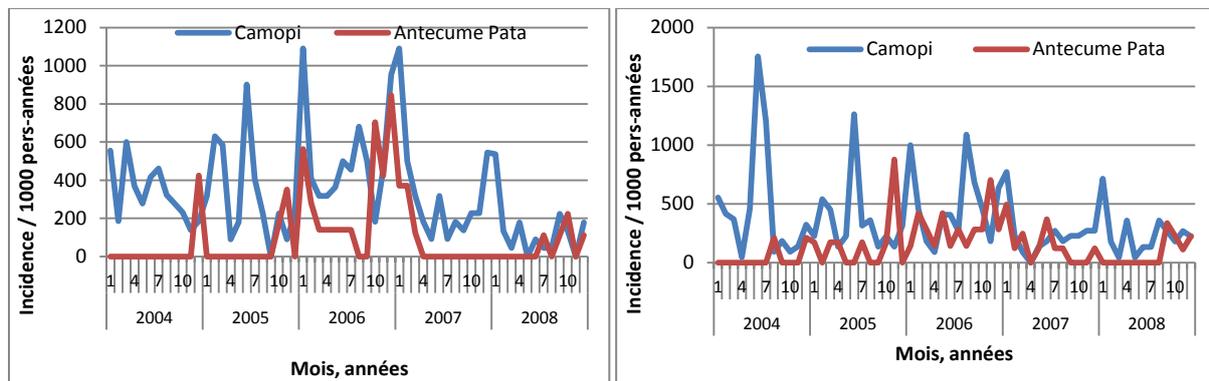


Figure 98 – Taux d'incidence de (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax* (reviviscences exclues) chez les enfants de Camopi et Antecume Pata, 2004-2008.

3.4. Variations intra-annuelles de l'incidence

Si l'on compare la variabilité intra-annuelle des taux d'incidence à Camopi et Antecume Pata sur la période commune aux deux études (2004-2008), deux pics sont observés à Camopi, l'un en décembre/janvier et l'autre en juin, alors qu'un seul pic annuel est observé à Antecume Pata, de octobre à décembre (Figure 99). Néanmoins, à Camopi, le pic de juin de *P. falciparum* est beaucoup plus faible que celui de *P. vivax* au même mois.

Une autre constatation intéressante est que le taux d'incidence minimal observé au cours de l'année survient au mois d'avril pour les deux sites, ce qui correspond à une transmission ayant lieu au mois de mars, au cours de la petite saison sèche.

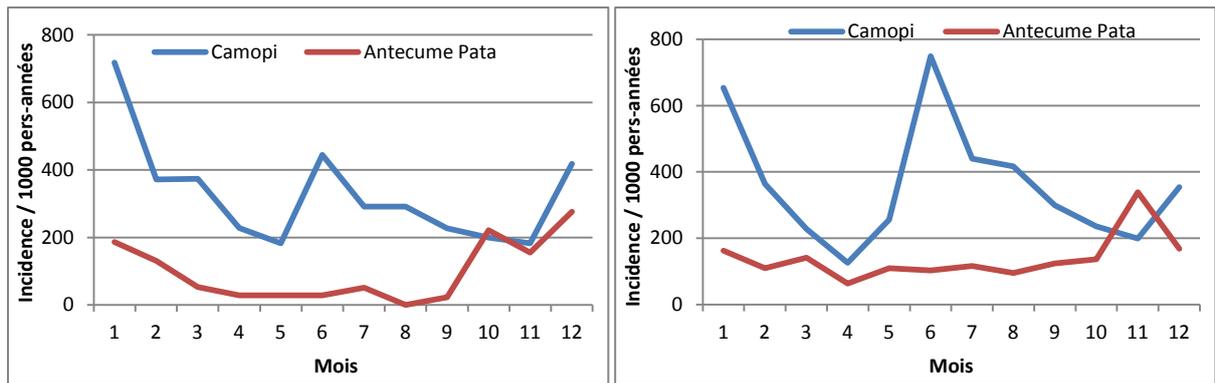


Figure 99 – Variations intra-annuelles du taux d’incidence de (a) *P. falciparum* et (b) *P. vivax* (reviviscences exclues) chez les enfants de Camopi et Antecume Pata, 2004-2008.

CHAPITRE VI – DISCUSSION

1. Epidémiologie du paludisme à Camopi, Moyen-Oyapock

Points forts de l'étude

Les bonnes conditions de cette étude reposent sur le fait qu'elle est basée sur un suivi de cohorte exhaustive en population générale « captive ». En effet, l'isolement géographique de cette commune fait que la population ne bénéficie que d'un seul lieu de diagnostic possible avec un recours sans limitation aux ressources diagnostiques. De plus, le diagnostic de paludisme, réalisé devant toute suspicion clinique, est standardisé et fiable. Nous disposons donc de données de paludisme de qualité provenant du foyer de paludisme le plus important de Guyane.

Il y a eu peu d'exclusions de l'étude du fait d'un déménagement, d'un décès ou d'une exposition non permanente. Les enfants qui ont été inclus dans la cohorte ont pu être suivis depuis leur naissance jusqu'à leurs sept ans pour la plupart, avec des contrôles réguliers du bon suivi et de leur exposition. Nous pouvons considérer que le biais de sélection a été limité au maximum dans cette étude.

Par contre, nous disposons de peu de données entomologiques concluantes quant à l'implication d'*An. darlingi* à Camopi, car aucune anophèle capturée localement n'a été trouvée infectée par le *Plasmodium* (Girod et al. 2011), ce qui est pour le moins paradoxal vu les taux d'incidence d'accès palustres enregistrés.

Ainsi, le but de cette étude était à la fois de mettre en évidence les facteurs de risque d'accès palustres chez les enfants par une étude épidémiologique « classique » et une approche spatiale, mais également d'identifier les lieux et périodes de transmission du paludisme. Disposant d'une règle simple pour discriminer les reviviscences à *P. vivax* (Hanf et al. 2009), il était possible de s'approcher de la quantification des contaminations, aussi bien pour *P. falciparum* que pour *P. vivax*. De plus, les liens entre les accès cliniques palustres et les contaminations en rapport sont simples et directs chez les jeunes enfants. En effet, ces derniers possèdent peu d'immunité spécifique (surtout pour les plus jeunes). De plus, leur exposition étant *a priori* limitée au carbet familial, pour les plus jeunes, puis au village avec de rares expositions nocturnes, la relation avec les lieux de contamination est simplifiée. Les expositions nocturnes à distance des habitations sont bien plus rares chez les jeunes enfants que chez les adolescents et les adultes.

Biais de l'étude

Les biais éventuels de cette étude résident dans le classement de certaines variables d'exposition. En effet, l'analyse des habitudes de vie et des comportements des familles face au paludisme repose sur l'interrogatoire. C'est pour cette raison que nous ne pouvons écarter un biais de mémorisation. Le classement de l'exposition environnementale basée sur le questionnaire « fiche carbet » peut également avoir été erroné pour certains enfants dont la mère aurait pu omettre de signaler un changement de carbet durant la période de suivi.

L'habitat a évolué depuis 2006, avec la construction de carbets sociaux dans le bourg de Camopi. Par ailleurs, durant la période d'étude, la prise en charge médicale à Camopi a évolué au cours de la période d'étude, notamment au niveau des protocoles de traitement. En effet, la Primaquine[®] a fait son apparition en février 2004 et le Riamet[®] en 2005/2006. La Primaquine[®] est connue pour être également active contre les formes gamétoctaires des plasmodies, ce qui peut avoir un impact important au niveau de la transmission. Cependant, elle n'a jamais été prescrite de façon généralisée à Camopi. En 2008, le traitement à l'Halfan[®] était complètement remplacé par le Riamet[®], qui posséderait certains effets gamétocides, et la Malarone[®], pour les femmes enceintes. Cependant, les moyens de lutte anti-vectorielle et les campagnes d'éducation n'ont pas particulièrement évolué au cours de cette dernière décennie.

Enfin, même si les taux d'incidence ont varié d'une année sur l'autre au cours de la période de suivi, cette variation a été prise en compte dans l'analyse multivariée.

Fiabilité des enquêtes CAP

Dans l'ensemble, les enquêtes se sont bien déroulées et seuls deux refus de répondre au questionnaire ont été émis. Les habitants de Camopi étaient disponibles et plutôt coopératifs même si leur accueil dépendait de leur affinité avec l'accompagnateur interprète. Un interprète émerillon était nécessaire dans les villages émerillon, tout comme un interprète wayampi était nécessaire dans les villages wayampi. D'une part, les langues parlées par ces deux groupes sont différentes, et d'autre part, une certaine gêne ou timidité pouvait se faire sentir entre une personne interrogée et un interprète de l'autre groupe ethnique. Etant donné que Camopi est un site privilégié pour les enquêtes, notamment dans le domaine de la santé grâce à tous ses avantages cités plus haut, une certaine lassitude de la population à répondre à un nième questionnaire s'est parfois fait ressentir. Ainsi, la qualité des réponses au questionnaire dépendait de plusieurs éléments : (i) de la personne effectuant l'enquête (Dr. S. Hustache ou moi-même), (ii) de la plus ou moins bonne coopération de la personne répondant au questionnaire, (iii) de la personne effectuant la traduction. Il faut préciser qu'un contrôle de

la reproductibilité du questionnaire d'un enquêteur à l'autre a été envisagé mais que seuls 15 questionnaires ont pu être réalisés dans ce sens, ce qui constitue un échantillon trop faible pour réaliser des comparaisons statistiquement concluantes. Bien que les comportements observés en 2009 soient sensiblement identiques à ceux observés en 2006, un biais associé à l'enquêteur ne peut pas être écarté.

Connaissances, attitudes et pratiques des Amérindiens de Camopi vis-à-vis du paludisme

Les Amérindiens de Camopi semblent très sensibilisés à la gravité de cette parasitose et à l'importance d'un diagnostic rapide pour leur enfant en cas de fièvre. Les connaissances des mères de familles sur le paludisme sont bonnes puisque plus de 90% d'entre elles sont capables d'identifier un symptôme en rapport avec cette pathologie. La moitié d'entre elles savent qu'un moustique est à l'origine de la contamination. Plus de 80% de la population dort sous moustiquaire, ce qui confère une intimité et une protection contre diverses nuisances. Cependant, les moustiquaires utilisées sont très rarement imprégnées d'insecticides. Généralement, il y a une bonne connaissance des symptômes causés par le paludisme dans les zones endémiques, et les personnes ont bien connaissance des symptômes cliniques (Agyepong et Manderson 1994; Essé et al. 2008). Leur propension à fréquenter facilement le dispensaire en cas de pathologie ne les empêche pas de consulter en parallèle le chamane qui leur prodigue des soins traditionnels, n'interférant pas avec les traitements occidentaux. Cette dichotomie entre interprétations biomédicale et traditionnelle des causes du paludisme retrouvée à Camopi (Lecat 2002) a été observée en Afrique (Beiersmann et al. 2007; Essé et al. 2008).

La forte endémie de cette parasitose à Camopi fait que ses habitants y sont habitués. Les bonnes connaissances locales du paludisme et la sensibilisation de la population sont certainement liées aux campagnes de prévention et d'éducation ainsi que l'implication du personnel soignant sur place.

Incidence d'accès palustres à Camopi (2001-2009)

Au cours des neuf années de l'étude, le taux d'incidence globale d'accès palustres chez les enfants de Camopi est resté très élevé (773 pour 1000 personne-années en moyenne) avec deux pics épidémiques observés en 2004 et 2006, atteignant 1250 et 1400 pour 1000 personne-années, respectivement. Les pics de *P. vivax* observés en mai 2003 et en juin 2004 n'ont pas été concomitants d'une augmentation de *P. falciparum*. Ce phénomène est peut-être lié au développement des activités d'orpaillage à cette période-là, lorsque la lutte contre

l'orpaillage illégal n'était pas aussi organisée et engagée qu'aujourd'hui. Ainsi, cette augmentation de *P. vivax* serait en partie provoquée par les Brésiliens qui importent le *Plasmodium* et altèrent la structure forestière, en particulier au niveau des sites d'orpaillage où les conditions favorisent le développement des larves d'*An. darlingi* (Carme 2005).

Un enfant a fait un total de 20 accès palustres au cours de son suivi (6,4 ans), reflétant une morbidité importante chez certains enfants. En appliquant la règle des trois mois pour les souches locales de *P. vivax*, on se focalise sur le phénomène de transmission. On se rend compte que les reviviscences à *P. vivax* comptent pour près de la moitié (43%) de la morbidité du paludisme à *P. vivax* et plus du quart de l'ensemble des accès chez les jeunes enfants. Ainsi, les niveaux de transmission de chacune des deux espèces plasmodiales en présence paraissent en réalité équivalents sur la période d'étude, sauf en 2003 et 2004 où l'incidence de *P. vivax* a connu deux pics épidémiques non suivis par *P. falciparum*.

Il faut noter le taux relativement faible d'associations plasmodiales. Néanmoins, les infections mixtes ne sont pas systématiquement détectées par microscopie, et jamais par TDR. Une évaluation des taux d'associations plasmodiales par PCR temps-réel (Véron et al. 2009b) à partir de sangs prélevés sur buvards à Camopi entre 2005 et 2007, a mis en évidence un pourcentage d'infections mixtes *P. falciparum/P. vivax* (12,2%, soit 9 échantillons sur 74) nettement supérieur à celui identifié par microscopie sur la période 2001-2009 (2,7%) (Données non publiées).

Evolution du nombre de cas de paludisme à Camopi depuis la fin du suivi

Même si les inclusions de données se sont arrêtées fin 2009, l'évolution du paludisme en 2010 et 2011 ne peut être ignorée car elle est spectaculaire. Le nombre de cas dans la population générale de Camopi a considérablement chuté depuis le mois de juillet 2010 et cette tendance s'est confirmée au premier semestre 2011 (Figure 100). Le nombre de cas enregistrés était près de dix fois moindre qu'au cours de la période 2004-2006.

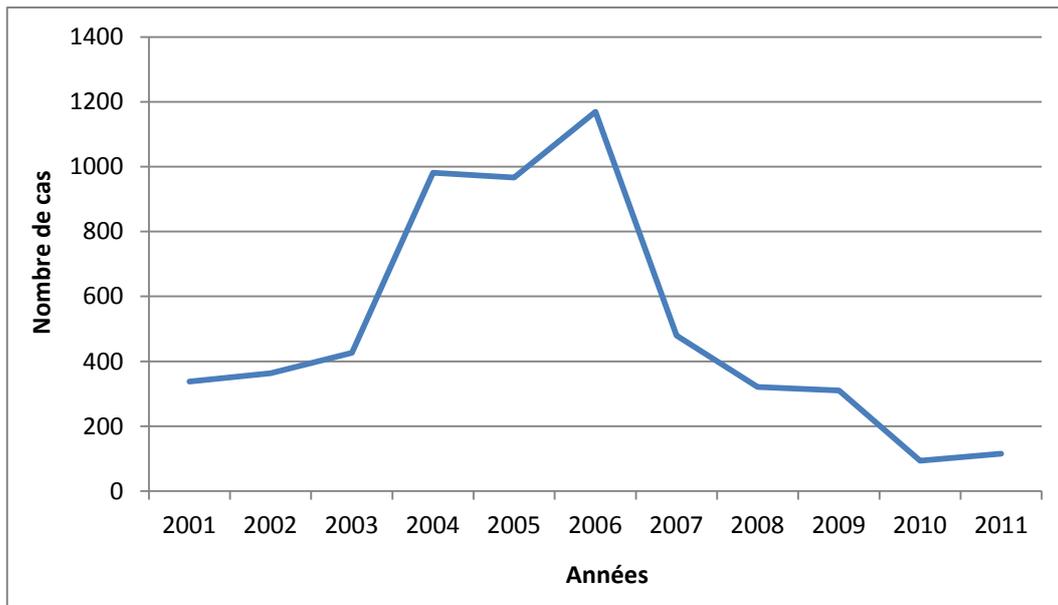


Figure 100 – Nombre de cas de paludisme enregistrés à Camopi de 2001 à 2011.

Les données de 2011 ont été estimées à partir des données du premier semestre (x2).

Cette diminution brutale du nombre de cas de paludisme pourrait être liée à :

- des modifications climatiques, mais à notre connaissance il n'y a pas eu des changements météorologiques notables ;
- des modifications comportementales significatives des populations amérindiennes locales, ce qui est peu probable ;
- des modifications politiques influant sur la lutte antipaludique et la prévention (moustiquaires, antimalariques à effet curatif ou gamétocides, lutte antivectorielle, etc.), mais même si le système de surveillance épidémiologique est plus structuré depuis quelques années, les moyens de lutte n'ont pas foncièrement évolué et l'action antivectorielle reste peu organisée ;
- des modifications du schéma thérapeutique, mais il n'y a pas eu de bouleversement thérapeutique à Camopi si ce n'est la généralisation du Riamet[®] et l'absence de généralisation de la Primaquine[®].
- des modifications dans la lutte contre l'orpaillage illégal, ce qui a peut-être un certain impact étant donné qu'on assiste à une augmentation du nombre d'opérations de gendarmerie depuis 2008.

Immunité acquise

Au cours de la première année de vie, l'incidence d'accès palustres reste assez faible, certainement parce que la présence d'anticorps maternels procure une immunité partielle jusqu'à un an. À l'âge d'un an, l'incidence augmente fortement pour atteindre un maximum entre deux et trois ans (autour de 700 pour 1000 personne-années). Par la suite, une immunité acquise semble se développer. Ce phénomène a été observé par ailleurs (Luxemburger et al. 1999; Camargo et al. 1999). Dans les états de Rondônia et d'Amazonas, en Amazonie brésilienne, la détection d'infections asymptomatiques à *P. falciparum* et *P. vivax* chez les populations autochtones et de migrants témoigne d'une probable immunité clinique (Oliveira-Ferreira et al. 2010). Néanmoins, cette prémunition n'est jamais totale, même chez les personnes exposées continuellement en zone de transmission intense (Trape et al. 1994).

Chez les enfants de Camopi, une immunité apparaît pour les deux espèces plasmodiales, mais semble être principalement protectrice vis-à-vis des infections à *P. vivax* et notamment des reviviscences. En effet, à l'âge de trois ans, l'incidence des reviviscences est équivalente à celle des nouvelles infections alors qu'entre six et sept ans, l'incidence des reviviscences est quasiment deux fois plus faible que celle des nouvelles infections. Cette différence met en évidence une immunisation anti-reviviscence qui apparaît avec l'âge.

Lorsqu'on observe les variations des taux d'incidence par tranches d'âge dans la population générale, l'incidence de *P. falciparum* reste à peu près la même (autour de 500 pour 1000 personne-années) jusqu'à l'âge de 20 ans et commence à diminuer qu'à partir de cet âge là. Par contre, l'incidence de *P. vivax* diminue rapidement avec l'âge pour atteindre un minimum entre 20 et 25 ans. Des résultats similaires ont été montrés dans une étude réalisée au Sri Lanka dans une zone où *P. falciparum* et *P. vivax* sont présents avec une intensité de transmission faible à modérée, et où la courbe de prévalence de *P. vivax* commence généralement à diminuer à un âge plus précoce que celle de *P. falciparum*, qui continue typiquement d'augmenter jusqu'à 15-20 ans (Mendis et al. 2001).

Le premier accès à *P. vivax* survient en moyenne plus précocement (1,79 ans) que le premier accès à *P. falciparum* (2,31 ans). Lorsque le premier accès à *P. falciparum* est précédé d'un ou plusieurs accès à *P. vivax*, il survient plus tardivement qu'en moyenne. Ainsi, l'hypothèse d'une immunité croisée développée vis-à-vis de *P. falciparum* suite à un ou plusieurs accès à *P. vivax* peut être avancée. D'autres études épidémiologiques ont indiqué que des infections à *P. vivax* pouvaient conférer une certaine protection clinique contre les infections à *P. falciparum* (Gunewardena et al. 1994; Williams et al. 1996; Maitland et al. 1997).

Stratégies de transmission de P. falciparum et P. vivax

Plasmodium vivax et *P. falciparum* sont des parasites différents, à la fois dans leur impact sur les populations humaines et dans leurs stratégies de transmission et de survie. Dans des conditions optimales de transmission, *P. falciparum* prend invariablement le dessus sur *P. vivax* pour devenir l'espèce plasmodiale prédominante. Par contre, *P. falciparum* est plus vulnérable face à toute forme de lutte contre le paludisme. Ainsi, le déploiement approprié des services de santé et des traitements antipaludéens contre *P. falciparum* peut être très efficace pour réduire les taux de transmission du parasite (jusqu'à ce qu'une résistance apparaisse). *Plasmodium vivax* est moins vulnérable face à ces mesures de lutte ; ceci parce que la plupart des moustiques auront pu être infectés au cours de la période pré-symptomatique ou au cours des premiers jours de l'accès clinique à *P. vivax*, vu la rapidité de la gamétocytogénèse pour cette espèce, contrairement à *P. falciparum*, et donc avant tout traitement qui aurait pu empêcher la transmission des parasites au vecteur (Mendis et al. 2001).

Constatations majeures de cette étude

- Une différence a été observée dans la dynamique intra-annuelle du taux d'incidence entre les deux espèces plasmodiales : deux pics d'incidence d'accès palustres sont enregistrés pour *P. vivax*, l'un en janvier, l'autre en juin, alors qu'un seul pic est atteint pour *P. falciparum* (en janvier). Cela correspond à des pics de contamination ayant lieu en décembre et en mai.
- Il existe des variations dans la répartition spatiale de l'incidence par espèce plasmodiale : *Plasmodium falciparum* est présent selon un gradient le long de la rivière Camopi en s'éloignant du bourg de Camopi, tandis que *P. vivax* est à l'origine de taux d'incidence repartis de façon plus homogène dans l'espace.
Plasmodium falciparum prédomine le long de la rivière Camopi alors que c'est *P. vivax* qui prédomine le long du fleuve Oyapock.
- La proportion des espèces plasmodiales n'est pas égale dans les deux groupes ethniques : c'est *P. falciparum* qui prédomine chez les Emerillon alors que c'est *P. vivax* qui prédomine chez les Wayampi.

- Des variations dans l'incidence globale (reviviscences comprises) ont également été observées selon l'âge : *P. vivax* domine avant 15 ans puis *P. falciparum* prédomine après cet âge-là.

Les différences observées selon l'âge et le sexe peuvent être en partie expliquées par le fait que les enfants amérindiens, à mesure qu'ils grandissent, ont des activités différentes et accèdent progressivement à l'indépendance de leurs mouvements dans le village. Aux alentours de sept-huit ans, les garçons commencent à aller en forêt pour l'apprentissage de la chasse et à la rivière pour les activités de pêche, tandis que les filles accompagnent leur mère à l'abattis. Ainsi, une exposition différente peut être responsable de la faible augmentation de *P. falciparum* après l'âge de cinq ans.

Concernant les différences observées dans les dimensions spatiale, géographique et humaine, il est légitime de s'interroger sur la part de chaque variable dans ces différences, sachant que, par exemple, l'ethnie et la zone d'habitation sont très corrélées. L'analyse multivariée par modèle de Cox a permis de répondre à certaines de ces questions en prenant en compte toutes ces variables très corrélées entre elles et porteuses d'une certaine redondance d'information.

Facteurs de risque d'accès palustres à Camopi

Il faut tout d'abord préciser que les facteurs de risque dépendent de l'espèce plasmodiale en question et de la prise en compte ou non des reviviscences à *P. vivax* qui biaisent l'information relative aux contaminations. Dans ce contexte, il était justifié d'examiner les facteurs de risque associés à l'incidence de chacune des espèces plasmodiales.

Facteurs de risque de transmission, les deux espèces comprises

L'analyse de survie a mis en évidence une forte association entre l'exposition environnementale des enfants de moins de sept ans et la survenue d'accès palustres. Cette analyse a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque liés aux caractéristiques environnementales des environs immédiats des habitations.

L'incidence du paludisme augmente avec la distance au hameau principal de Camopi. Par conséquent, les enfants vivant dans des hameaux isolés (> 2 km) ont un risque accru d'accès palustres. Par ailleurs, un nombre plus élevé de personnes vivant dans une maison (plus de sept occupants) est associé à un risque plus élevé d'accès palustres. L'agrégation

humaine est susceptible d'augmenter la probabilité pour les vecteurs à proximité des habitations d'être infectés (Hustache et al. 2007; Barrera et al. 1999).

En ce qui concerne les autres facteurs environnementaux, la proportion de surface dégagée de toute végétation dans les 50 m autour des maisons est un facteur protecteur contre le paludisme, comme décrit précédemment. En effet, cette caractéristique d'occupation du sol n'est pas favorable au repos des anophèles adultes et au maintien des sites de reproduction.

La proximité de la forêt observée sur le terrain (< 50 m) ou à la classe *forêt non fragmentée* est associée à un risque plus élevé d'accès palustres. D'après plusieurs études, dans des circonstances où les maisons sont situées non loin de la forêt, *An. darlingi* retournerait en forêt après s'être nourrit (Rozendaal et al. 1989; Charlwood 1996; Tadei et al. 1998; Tadei et Dutary Thatcher 2000; Girod et al. 2008a). En effet, l'environnement péri-domestique des villages n'est probablement pas approprié pour le repos d'*An. darlingi*, avec une température devenant trop élevée et/ou un taux d'humidité devenant trop faible durant la journée.

Cependant, des facteurs non-environnementaux pourraient être en partie responsables de l'association positive entre l'incidence et la distance au hameau principal de Camopi. En analyse univariée, il y a un risque de survenue d'accès palustres significativement différent selon le groupe ethnique. Une étude antérieure de Camopi a mis en évidence une association forte entre l'appartenance ethnique et la survenue du premier accès palustre, même après ajustement sur les facteurs comportementaux et environnementaux (Hustache et al. 2007). Ces résultats suggéraient que les enfants émerillon ont une susceptibilité génétique plus grande que les enfants wayampi. Toutefois, ce phénomène n'est pas visible à l'issue de notre analyse multivariée, qui ne prend pas en compte les reviviscences à *P. vivax* et qui est donc plus proche du phénomène de transmission. Notre étude n'a pas mis en évidence de différence dans l'incidence des reviviscences à *P. vivax* entre les deux groupes ethniques.

En réalité, une autre variable est susceptible de mieux expliquer les taux d'incidence d'accès palustres, tout en étant corrélée à l'appartenance ethnique. C'est le cas de la variable « rivière » divisée en trois groupes : la partie amont du fleuve Oyapock où vivent les Wayampi, la partie aval de l'Oyapock où vivent un mélange des deux groupes ethniques et la rivière Camopi où vivent les Emerillon.

Les habitudes comportementales des habitants de Camopi et les mesures de protection utilisées semblent également jouer un rôle dans l'incidence de la maladie. En effet, l'utilisation de répulsifs cutanés et d'insecticides domestiques ainsi que les interventions du service

départemental de démoustication sont significativement associés à un risque moindre de transmission en analyse univariée.

Par ailleurs, les enfants se couchant à une heure plus tardive (après 19h) ont un risque plus élevé de faire un accès palustre que ceux ayant l'habitude de se coucher plus tôt. Il est probable que les enfants allant se coucher de bonne heure soient protégés par une moustiquaire au crépuscule, notamment *An. darlingi* qui présente à cette heure son premier pic d'activité (Pajot et al. 1977).

Facteurs de risque de transmission de P. falciparum

Les facteurs de risque identifiés par l'analyse multivariée en événements multiples sont, à une variable près, les mêmes que ceux identifiés pour les deux espèces confondues. En effet, habiter sur les rives de la rivière Camopi vs. le fleuve Oyapock, dans un hameau éloigné (> 2 km) du hameau principal de Camopi, à proximité de la forêt observée sur le terrain (< 50 m) ou des classes *végétation haute* et *forêt non fragmentée*, dans une maison avec de nombreux occupants et aller dormir tardivement sont associés à une incidence plus élevée de *P. falciparum*. Seul le fait d'habiter dans un carbet aux abords dégagés de toute végétation n'est pas significativement associé à l'incidence de *P. falciparum*.

En ce qui concerne les corrélations linéaires de Pearson entre les variables environnementales et l'incidence d'accès attribuables à *P. falciparum*, la proportion de sol nu dans les 400 m est un facteur protecteur. Cette caractéristique d'occupation du sol, similaire à un environnement dégagé de toute végétation, n'est pas favorable au repos des vecteurs adultes et la création des gîtes larvaires. Cette caractéristique est étroitement liée à la densité de bâti qui s'est également révélée être un facteur prédictif de l'incidence de *P. falciparum*. Par conséquent, les enfants vivant dans des maisons isolées ont un risque accru d'accès à *P. falciparum*. De plus, les proportions de forêt primaire et de végétation haute dans un rayon de 400 m sont positivement corrélées à l'incidence de *P. falciparum*. Ceci est cohérent avec des résultats publiés antérieurement (Minakawa et al. 2004; Zhou et al. 2007; Ernst et al. 2009). Selon Tadei et ses collègues, quand les maisons sont situées non loin de la forêt, *An. darlingi* retourne en forêt après s'être nourrit (Rozendaal et al. 1989; Charlwood et al. 1996; Tadei et al. 1998; Tadei et Dutary Thatcher, 2000). La composition de la classe *végétation haute* doit être précisée par une confirmation sur le terrain mais elle comprend des plantes, des arbustes et des arbres relativement bas et épars en comparaison avec la forêt primaire, qui sont à l'interface des zones de cultures et de la forêt secondaire ou primaire. Cette classe d'occupation du sol pourrait correspondre à la végétation apparaissant suite à une

déforestation antérieure de cinq à dix ans décrite par Olson *et al.* (2010). Ces résultats concordent également avec une autre étude dans laquelle il a été observé qu'une terre arbustive, qui se développe cinq ans après une déforestation, présente une plus grande abondance de larves d'*An. darlingi* que les terres forestières (Vittor *et al.* 2009).

Par ailleurs, la longueur de criques (petits cours d'eau) est positivement corrélée à l'incidence de *P. falciparum* alors que la longueur de berges (du cours d'eau principal) lui est négativement corrélée. Ainsi, les gîtes larvaires choisis par les vecteurs seraient de préférence situés le long des petits cours d'eau (criques) et non pas tant le long des berges de la rivière principale. Par ailleurs, une grande surface d'eau profonde dans les 400 m autour des habitations est apparue comme un facteur protecteur contre le paludisme, sans doute parce qu'elle n'est ni un site propice au développement des larves, ni un site de repos des moustiques adultes. De tels résultats contrebalancent le fait qu'une faible distance au cours d'eau principal soit un facteur de risque de transmission (Hustache *et al.* 2007) et incite à des investigations complémentaires afin d'élucider le rôle des rives du fleuve dans le développement larvaire des anophèles.

La division du paysage dans un buffer de 400 m est associée à une incidence supérieure de *P. falciparum*. Ainsi, un paysage plus fragmenté est associée à une incidence plus élevée du paludisme, ce qui suggère que la présence humaine et les activités anthropiques, qui tendent à renforcer la fragmentation du paysage et créent des modifications écologiques, sont susceptibles d'augmenter l'incidence du paludisme, en favorisant la présence et le développement de vecteurs (Vittor *et al.* 2006; Vittor *et al.* 2009; Tadei *et al.* 1998; Patz *et al.* 2000). Une telle zone vierge de toute présence humaine se résumerait à trois classes d'occupation du sol (sur les neuf obtenues en réalité) : eau profonde, berges + eau peu profonde et forêt primaire ; toutes les autres classes étant la conséquence de l'homme.

Enfin, le pourcentage de brûlis est négativement corrélé à l'incidence d'accès palustres. Néanmoins, ce type d'usage des terres est très éphémère dans l'espace et le temps, succédant à de la forêt primaire ou à de la forêt secondaire (Renoux *et al.* 2003) et précédant les sols peu végétalisés et de la végétation basse dans un délai de quelques mois. Traditionnellement, les Amérindiens de Camopi ont l'habitude de brûler leurs terres pour établir leurs cultures depuis le milieu jusqu'à la fin de la saison sèche (*i.e.* de fin août à fin novembre). A la date de l'image utilisée (20 août 2006), les surfaces brûlées sont liées à des villages avec une incidence du paludisme assez faible. Par conséquent, nous soupçonnons l'existence de facteurs confondants qui dépendent de la répartition spatiale, l'activité de brûlage ne s'effectuant pas forcément de manière concomitante pour toutes les familles. Par

conséquent, nous ne pouvons pas conclure quant au véritable impact des brûlis sur l'incidence d'accès palustres.

Facteurs de risque de transmission de P. vivax

Habiter sur les rives de la rivière Camopi vs. sur les rives du fleuve Oyapock, dans un hameau éloigné de celui de Camopi, dans un carbet non dégagée de toute végétation dans les 50 mètres ainsi que de se déplacer quotidiennement à la rivière sont associés à un risque supérieur d'accès à *P. vivax*.

En ce qui concerne les corrélations linéaires de Pearson entre les variables environnementales et l'incidence d'accès attribuables à *P. vivax*, la fragmentation du paysage dans les 100 m autour des habitations s'est révélée être un facteur de risque d'accès palustres. De la même manière que pour *P. falciparum*, la fragmentation du paysage étant très liée à l'activité anthropique, il est légitime de penser qu'elle favorise la colonisation par les vecteurs.

Concernant les facteurs socio-économiques, le fait de posséder un poste de télévision semble être un facteur de protection contre les accès à *P. vivax* mais il a été démontré que si le niveau socio-économique pouvait être associé à l'incidence palustre (Raso et al. 2009; Baragatti, Fournet, Henry, Assi, Ouedraogo, et al. 2009; Essé et al. 2008), cette caractéristique est étroitement corrélée au hameau d'habitation. Cette variable ne peut donc pas être prise en compte comme un indice de niveau socio-économique et conduire à une interprétation simple.

Facteurs médicaux

La constatation qu'un traitement anti-protozoaire intestinal ressorte comme facteur de risque d'accès palustres en événement multiples, est d'interprétation difficile quant au sens de la relation : le fait d'être porteur non traité de protozoaires intestinaux est-il un facteur protecteur, ce qui est le cas des helminthes dans le cas de paludisme à *P. falciparum* en Thaïlande (Nacher et al. 2000; Nacher et al. 2001; Nacher et al. 2002a) ou à Madagascar (Brutus et al. 2006; Brutus et al. 2007), ou au contraire, les enfants porteurs de protozoaires, et donc traités en conséquence, seraient-ils plus à risque ?

D'autre part, une splénomégalie était associée, dans certaines analyses multivariées, à l'incidence d'accès palustres. Le lien entre paludisme et splénomégalie est une notion classique palustre, mais sans connaissance de la date de la constatation clinique de la splénomégalie, il est difficile de contrôler le déroulement temporel.

Ces aspects médicaux demandent à être précisés mais débordent du sujet de ce travail.

Pertinence de l'utilisation de la télédétection pour l'étude des relations entre incidence du paludisme et facteurs environnementaux

Nous avons cherché à identifier les facteurs de risque environnementaux d'accès palustres par télédétection. Camopi est le foyer de paludisme le plus important de Guyane, tout au moins entre 2001 et 2009, pourtant cette zone ne bénéficie d'aucune donnée concluante sur la transmission vectorielle. En effet, aucun moustique capturé à Camopi n'a été trouvé infecté par le *Plasmodium* à ce jour. Nous nous sommes donc servis des données parasitologiques à disposition (taux d'incidence d'accès palustres dans la cohorte d'enfants) pour l'étude de la transmission du paludisme par télédétection, ce qui n'est pas le plus courant pour identifier des facteurs de risque environnementaux. Ces études sont généralement basées sur des données de populations de vecteurs adultes (HBR, EIR, etc.) ou au stade larvaire (présence, abondance, etc.) (Vanwambeke et al. 2007; Rejmankova et al. 1998; Mushinzimana et al. 2006; Mutuku et al. 2009; Diuk-Wasser et al. 2006; Tran et al. 2008; Beck et al. 1994). Néanmoins, certaines études utilisent des indicateurs épidémiologiques (prévalence, incidence, morbidité, etc.) pour mettre en évidence un lien entre des facteurs environnementaux (indices climatiques, NDVI, type d'occupation du sol, etc.) et le risque du paludisme (Hernandez-Avila et al. 2006; Castro et al. 2005; Brooker et al. 2006; Thomson et al. 1999; Raso et al. 2009; Loha et al. 2010; Kleinschmidt et al. 2000; Olson et al. 2009; Hay et al. 1998; Adimi et al. 2010; Gaudart et al. 2009). C'est le cas de notre étude. La faisabilité de celle-ci reposait sur le fait que les données d'incidence prises en compte étaient exhaustives et de bonne qualité. Par ailleurs, les jeunes enfants, du fait de l'absence de prémunition palustre, permettent d'établir un lien plus direct entre les accès palustres et les périodes de transmission.

Avec très peu d'information sur la distribution spatio-temporelle du vecteur, travailler à cette échelle nécessite au préalable la formulation d'hypothèses fortes quant aux lieux de transmission présumés. Ainsi, notre étude s'est basée sur l'hypothèse d'une transmission domiciliaire ou péri-domiciliaire (hameau). En d'autres termes, nous avons estimés que les cas de paludisme géoréférencés pouvaient être pris en compte pour caractériser l'exposition aux moustiques vecteurs et donc étudier les lieux et périodes de contamination, tout du moins pour les jeunes enfants (avant l'acquisition d'une immunité et d'une autonomie de déplacements).

Par ailleurs, dans le cadre d'études impliquant des composantes spatiales, il est essentiel de déterminer l'échelle spatiale la plus appropriée pour le processus biologique en question. En examinant plusieurs tailles de buffers autour des sites de référence où le

phénomène étudié est mesuré, il est possible de déterminer l'horizon d'observation le plus approprié (Diuk-Wasser et al. 2007; Lopes et al. 2005). Dans notre étude, nous avons donc exploré le potentiel de la caractérisation du paysage par télédétection dans le cadre d'une approche à une échelle locale et basée sur des cas de paludisme géoréférencés. L'acquisition par la station SEAS d'images de très haute résolution spatiale (2,5 m) du satellite SPOT 5 depuis 2006 nous a permis de travailler à une échelle locale en cohérence avec la précision spatiale de nos données d'incidence d'accès palustres.

L'association entre les caractéristiques du paysage identifiées par télédétection et le risque péri-domestique de la maladie de Lyme à l'échelle des habitations individuelles a été étudiée dans le comté de Westchester, état de New York, Etats-Unis d'Amérique (Dister et al. 1997; Frank et al. 1998). Cependant, à notre connaissance, la caractérisation du paysage à cette échelle très locale via une classification de l'occupation du sol et ses relations avec un indicateur épidémiologique tel que l'incidence du paludisme, n'avait jamais été étudié.

Méthode de sélection des buffers pour la caractérisation du paysage

Pour la caractérisation objective de l'environnement autour des carbet, nous avons été confrontés à la nécessité de déterminer un rayon d'observation autour de ceux-ci pour la caractérisation du paysage. Les variables ne nécessitant pas de délimiter une surface autour des habitations (distance à chaque classe d'occupation du sol, distance au carbet le plus proche) n'étaient pas suffisantes pour aboutir à une détermination complète et satisfaisante de l'environnement.

Quelques études ont testé plusieurs tailles de buffers pour la caractérisation de l'environnement autour des sites de collectes entomologiques (Tran et al. 2008; Machault et al. 2010; Girod et al. 2011). Néanmoins ces études ne faisaient pas apparaître de véritable approche méthodologique pour la sélection du buffer le plus approprié. En réalité, le rayon d'observation à prendre en compte dépend de la distance de vol et de la dispersion des moustiques vecteurs. La distance de vol d'*An. darlingi* a rarement été étudié (Deane et al. 1948; Charlwood et Alecrim 1989; Achee et al. 2006), et la distance maximale observée est de 7 km (Charlwood et Alecrim, 1989). Cependant, sa véritable dispersion dépend de l'occupation du sol et de la densité humaine.

Interprétation des modèles de régression obtenus

La première étape de la sélection du modèle nous a permis d'éliminer les grandes tailles de buffers (rayon > 400 m) car ils n'étaient pas discriminants pour les hameaux d'un

point de vue spatial et ils présentaient un taux élevé de redondance de l'information entre les variables environnementales. Puis, la sélection de modèle guidée par les données a permis d'identifier les horizons d'observation optimaux : ceux de 100 et 400 m ont été les plus appropriés pour caractériser l'environnement expliquant le mieux les taux d'incidence de *P. vivax* et *P. falciparum*, respectivement.

Le modèle obtenu pour *P. falciparum* a mis en évidence que les hameaux étaient structurés de manière similaire, à la fois du point de vue environnemental et du point de vue épidémiologique. En d'autres termes, ces résultats signifient qu'il y a un lien étroit entre les caractéristiques environnementales et l'incidence attribuée à *P. falciparum*.

L'association entre l'incidence de *P. vivax* et les caractéristiques environnementales s'est avérée beaucoup moins forte. En effet, la première composante principale (axe 11) du modèle obtenu n'est pas discriminante du point de vue environnemental, montrant que la caractérisation des hameaux d'un point de vue purement spatial et environnemental n'est pas la meilleure pour expliquer l'incidence de *P. vivax*, même après avoir éliminé les reviviscences.

Limites de la méthode employée

L'environnement explique directement l'abondance du vecteur, et donc les lieux et l'importance de la transmission, mais pas nécessairement les données cliniques enregistrées au centre de santé. En effet, nous savons que plusieurs biais doivent être pris en compte, tels que i) la susceptibilité génétique individuelle vis-à-vis du paludisme et son expression clinique; ii) les mesures de protection utilisées (moustiquaires, répulsifs, etc.) et iii) la consultation systématique ou non au centre de santé en cas de fièvre (automédication, traitements traditionnels, etc.). En ce qui concerne le premier élément, une différence de susceptibilité génétique entre les deux groupes ethniques a déjà été mentionnée (Hustache et al. 2007). En ce qui concerne le deuxième élément, plus de 75% des enfants de la cohorte passent toutes leurs nuits sous moustiquaires et plus de 70% des familles utilisent des insecticides ou des répulsifs cutanés. Enfin, on suppose fortement que tous les accès palustres sont enregistrés au centre de santé local en raison de l'isolement de la population et sa mobilité limitée (Carme et al. 2005). Par ailleurs, avec la règle choisie spécifiquement pour la discrimination des reviviscences à *P. vivax* (Hanf et al. 2009), certaines nouvelles infections à *P. vivax* faux-négatifs et faux-positifs pourraient persister dans la base de données. Chez des patients ayant séjourné en Amazonie brésilienne, des rechutes à *P. vivax* ont été observées plus de 90 jours après leur retour en zone exempte de transmission, et ceci en l'absence de prophylaxie (Brasil

et al. 2011). Ainsi, un biais dans l'exclusion des reviviscences et donc dans la qualité des données à *P. vivax* pourrait expliquer la faiblesse du lien observé entre les données environnementales et l'incidence du paludisme due à cette espèce plasmodiale. De plus, bien qu'aucun spécimen d'*An. darlingi* n'ait été impliqué avec certitude dans la transmission du paludisme à Camopi, cette étude a porté sur les jeunes enfants avec l'hypothèse forte d'une transmission nocturne au niveau des habitations en raison des caractéristiques d'*An. darlingi* (Floch et al. 1955). Néanmoins, l'implication dans la transmission de *P. vivax* d'une autre espèce d'anophèle ou de populations différentes d'*An. darlingi* que celles impliquées dans la transmission de *P. falciparum* pourrait expliquer la faible relation obtenue entre l'environnement et l'incidence de *P. vivax* à une échelle d'observation péri-domiciliaire.

Nous avons évoqué plus haut que l'utilisation d'images satellitaires pour l'étude des maladies transmissibles présente des limites. Dans notre cas, la résolution spatiale de l'image SPOT 5 utilisée pour la caractérisation du paysage à l'échelle des habitations n'a pas été un facteur limitant. Par contre, la faible répétitivité temporelle des images exploitables (*i.e.* pas trop ennuagées) est un obstacle pour un éventuel suivi de l'évolution du paysage dans le temps.

Avantages de l'utilisation de la télédétection dans notre étude

Il existe des limites à l'utilisation de la télédétection pour l'étude de l'épidémiologie des maladies transmissibles, notamment liées aux questions d'échelles qui sont contraintes par les résolutions spatiale et temporelle de l'image et qui doivent pouvoir répondre aux différentes questions de la pathologie étudiée adressées, elles, à différentes échelles appropriées (Machault et al. 2011; Herbreteau et al. 2007). Néanmoins, cet outil présente des avantages indéniables. Dans notre cas, cette technologie nous a permis d'évaluer objectivement les caractéristiques du paysage associées à l'incidence du paludisme et d'étudier la sensibilité des résultats à la taille du buffer. L'imagerie satellitaire permet également l'accessibilité à de l'information passée et permet la cartographie et l'analyse spatiale qui s'avèrent utiles pour la mise en place de mesures de contrôle. De plus, la télédétection peut fournir des informations supplémentaires qui ne peuvent pas être recueillies via les enquêtes de terrain qui limitent les observations à une courte distance. Au vu de nos résultats, nous pouvons admettre que, dans ce cas présent, des horizons d'observation (ou buffers) de 100 et 400 m autour des habitations sont les plus appropriés pour identifier les caractéristiques du paysage pouvant expliquer les différences enregistrées dans les taux d'incidence, en fonction des espèces plasmodiales. C'est plus que le rayon d'observation que l'œil humain est capable

de couvrir sur le terrain. Sur la base de cette modélisation, il est désormais possible d'établir une carte de prédiction du risque de paludisme à *P. falciparum* à Camopi à partir des données issues de la télédétection.

Facteurs de risque d'accès palustres de nature météorologique et hydrologique à Camopi

La réalisation du cycle de vie des plasmodies dépend étroitement du cycle de développement du moustique vecteur, qui ne peut se dérouler dans l'intégralité que dans des conditions favorables. Les facteurs climatiques, en intervenant sur la disponibilité des gîtes larvaires, la survie des adultes, leur dispersion et la durée des cycles gonotrophique et sporogonique, jouent un rôle essentiel dans la transmission du paludisme.

Dans notre étude, les variations climatiques et hydrologiques ont semblé avoir un impact sur l'incidence globale du paludisme à relativement court terme (décalage de 0 à 3 mois) et à plus long terme (délai de 9 à 12 mois).

En ce qui concerne l'effet à court terme, quelques explications plausibles peuvent être avancées. La température minimale moyenne était globalement positivement associée à l'incidence d'accès palustres un mois plus tard, et la température minimale était positivement associée à l'incidence d'accès palustres trois mois plus tard. Par ailleurs, la température moyenne était positivement associée à une incidence plus élevée enregistrée deux mois plus tard, surtout en début de saison des pluies. Ces observations pourraient s'expliquer par le fait qu'une augmentation de la température diminue l'intervalle entre les épisodes de ponte et le cycle gonotrophique accélère le développement des larves. De plus, une température plus élevée est également susceptible d'accélérer le cycle sporogonique du *Plasmodium*. Ainsi, une température élevée peut permettre une meilleure longévité des populations de vecteurs et donc une transmission plus importante qui pourrait être responsable d'une incidence plus élevée dans les mois suivants. Inversement, des températures minimales faibles peuvent être responsables d'une réduction du taux d'incidence, en ralentissant le cycle sporogonique du parasite et en diminuant la survie du vecteur. Concernant les facteurs hydrologiques, les taux d'incidence étaient positivement associés avec le niveau maximum du fleuve au même mois et un mois plus tôt. Ainsi, une hauteur d'eau particulièrement élevée peut entraîner des inondations aux abords du fleuve, conduisant à la création de sites appropriés pour les gîtes larvaires, en particulier en fin d'année. Ce phénomène a été observé le long du fleuve Maroni et dans d'autres pays d'Europe centrale et en Amérique du sud (Rozendaal 1987; Rozendaal 1992; Manguin et al. 1996; Camargo et al. 1996; Gil et al. 2007). Ainsi, une augmentation de l'abondance des larves d'anophèles peut renforcer la transmission du paludisme liée à la

population de vecteurs au stade adulte. Cela a déjà été observé à Camopi à une résolution temporelle hebdomadaire où l'abondance du vecteur adulte était positivement corrélée au niveau du fleuve quelques semaines plus tôt (Girod et al. 2011).

En ce qui concerne l'impact à long terme du climat sur l'incidence du paludisme, il est difficile d'interpréter la signification de ces corrélations obtenues. Les résultats significatifs pourraient être dus à des facteurs confondants non identifiés ou à des effets résiduels de facteurs saisonniers qui ne sont pas pris en compte à court terme. Cet hypothétique effet à long terme a déjà été observé à Cacao, en Guyane française, où les conditions météorologiques observées au cours d'une année donnée peuvent avoir un impact sur l'incidence du paludisme l'année suivante (Basurko et al. 2011). Toutefois, l'impact des facteurs météorologiques sur les populations de vecteurs sur une si longue période ne peut être expliqué qu'avec difficultés. Dans l'ensemble, la saisonnalité annuelle du climat est liée à la saisonnalité du paludisme, comme observé par d'autres auteurs (Olson et al. 2009; Galardo et al. 2009).

Par ailleurs, dans notre étude, des différences ont été identifiées selon les espèces plasmodiales en jeu, mais d'une manière générale, un impact de la température et de la hauteur du fleuve à court terme et à plus long terme ont été observés sur les taux d'incidence de *P. falciparum* et de *P. vivax*.

Relation entre l'agressivité d'An. darlingi et l'incidence d'accès palustres

Le taux d'agressivité sur homme d'*An. darlingi* était corrélé au taux d'incidence d'accès palustres survenant un mois plus tard chez les enfants. Néanmoins, aucun des 148 spécimens de cette espèce collectés entre janvier 2003 et décembre 2006 à Camopi n'a été trouvé naturellement infecté par le *Plasmodium* (Girod et al. 2011). Ceci est cohérent avec la corrélation trouvée auparavant entre les données entomologiques et l'incidence du paludisme dans la population générale (Girod et al. 2011). Ceci conforte l'hypothèse qu'*An. darlingi* est le vecteur primaire du paludisme à Camopi. Notre étude a porté sur les jeunes enfants avec l'hypothèse d'une transmission nocturne en raison des caractéristiques d'*An. darlingi* (Floch, 1955; Rozendaal et al. 1989). Néanmoins, en Guyane française, *An. darlingi* a une activité durant tout le cycle nyctéméral et peut être trouvé à l'extérieur durant la journée (Pajot et al. 1977), ce qui suggère que la transmission pourrait avoir lieu en partie dans des lieux fréquentés par les enfants durant la journée. De plus, d'autres espèces d'anophèles présentent à Camopi pourraient jouer un rôle dans la transmission du paludisme, y compris durant la matinée (Mouchet et al. 1989; Raccurt 1997; Molez 1999) ou dans un environnement

selvatique autour des hameaux (Girod et al. 2011). *Anopheles nuneztovari* pourrait jouer un rôle dans la transmission du paludisme, notamment le long de la rivière Camopi, où l'incidence est particulièrement élevée. En effet, cette espèce pourrait être un vecteur secondaire quand les moustiques adultes sont présents en nombre suffisant. Cette espèce, exophile et agressive sur homme, peut être collectée en grand nombre sur appât humain dans certaines régions amazoniennes (Panday 1977; Rozendaal 1987; Rojas et al. 2002; Galardo et al. 2007).

Étant donné que nous avons supposé qu'*An. darlingi* transmet les paludismes à *P. vivax* et *P. falciparum*, il a été intéressant de constater que *P. vivax* a une transmission élevée en décembre/janvier et en mai/juin tandis que *P. falciparum* a une transmission beaucoup plus faible au cours de la deuxième période (mai/juin). Une tentative d'explication est que la longévité des populations d'*An. darlingi* peut dépendre des saisons et de l'environnement (Hiwat et al. 2010; Fouque et al. 2010). Ainsi, les femelles ayant une plus grande longévité seraient de bons vecteurs pour les deux espèces plasmodiales et pourraient être responsables de la transmission du paludisme en décembre et janvier. Par contre, les femelles ayant une espérance de vie plus faible seraient de moins bons vecteurs pour *P. falciparum*, qui a un cycle extrinsèque plus long que celui de *P. vivax*, et pourraient être responsables de la transmission en mai et juin du paludisme à *P. vivax* uniquement. Malheureusement, la comparaison des taux de survie des femelles pendant ces deux périodes de l'année ne peut être réalisée en raison du faible nombre de moustiques collectés. Une autre explication serait que les recrudescences à *P. vivax* dans les mois suivant le pic de décembre-janvier pourraient fournir des gamétocytes à la population de vecteurs émergents, amplifiant ainsi la transmission de *P. vivax*.

Impact du phénomène El Niño sur l'incidence du paludisme à Camopi

Nous savons que les variations climatiques ont un effet particulièrement sensible sur le paludisme, et que notamment, les variations de température et de précipitations peuvent modifier la transmission du paludisme en jouant sur le cycle de développement de l'anophèle et/ou du *Plasmodium* (Briët et al. 2008; Sáez-Sáez et al. 2007; Zhou et al. 2004; Olson et al. 2009). Le risque de maladies vectorielles évolue avec le cycle d'El Niño (Kovats 2000). Plus spécifiquement, l'ENSO est susceptible d'être associé à des variations interannuelles de l'incidence du paludisme et pourrait même favoriser le développement des épidémies (Gagnon et al. 2002).

Les épisodes El Niño, causés par l'augmentation de la température de surface de l'océan pacifique qui diminue les précipitations, sont associés avec une incidence plus forte du paludisme au Venezuela et au Guyana (Gagnon et al. 2002). En Guyane française, il a été montré que des anomalies climatiques globales et durables, comme observées durant les périodes El Niño, sont susceptibles d'augmenter le nombre de cas de *P. falciparum* enregistrés au Centre Hospitalier de Cayenne trois mois plus tard (Hanf et al. 2011). Cette étude préconisait des analyses complémentaires à l'échelle locale pour valider ces résultats et orienter la prévention.

Dans notre étude, nous avons mis en évidence que l'incidence de *P. falciparum* et de *P. vivax* étaient significativement influencée par le SOI avec un décalage de 7 et 12 mois, respectivement. Etonnamment, l'incidence globale chez les enfants n'était pas influencée de manière significative par l'ENSO. De plus, le sens des corrélations est inversé entre les deux espèces : une diminution du SOI sept mois avant était un facteur agissant négativement sur la transmission de *P. falciparum* alors qu'une diminution du SOI douze mois avant était un facteur agissant positivement sur la transmission de *P. vivax*.

Si l'on considère les résultats obtenus pour *P. vivax* qui sont concordants avec les études précédentes en termes de sens de la corrélation (influence négative du SOI), l'ENSO expliquerait 10% de la variation de l'incidence de *P. vivax* chez les enfants de Camopi (reviviscences exclues). Nous avons mentionné plus haut que *P. vivax* était moins sensible que *P. falciparum* aux moyens de lutte contre le paludisme, ce qui expliquerait qu'une relation plus forte soit observée pour la première espèce. De plus, le délai d'un an entre l'anomalie du SOI enregistrée et la variation de l'incidence de *P. vivax* en résultant est plausible (Bouma et al. 1997). Même l'indice multivarié (MEI), qui est un meilleur indicateur car plus stable pour la caractérisation du phénomène ENSO, n'a pas été associé à une modification de l'incidence du paludisme chez les enfants. Par contre, il a été associé négativement à l'incidence d'accès palustres dans la population générale le mois suivant, mais avec une variation d'incidence inférieure à 1%. La très faible influence et le court délai (un mois) observés laissent place au doute quant à la validité de ces résultats.

Du fait de ces observations contradictoires, ces résultats sont à interpréter avec beaucoup de précautions. L'impact du phénomène El Niño n'est pas évident à Camopi.

Scenarii possibles pour la transmission du paludisme à Camopi

Au regard de tous ces résultats, plusieurs hypothèses peuvent être avancées quant au(x) vecteur(s) local(aux) (si l'hypothèse de transmission au niveau du carbet est vérifiée) :

Hypothèse 1 : Présence d'une seule population de vecteurs du paludisme à Camopi (*An. darlingi*).

Éléments en faveur :

- *An. darlingi* est le seul vecteur avéré en Guyane française et c'est l'espèce anophélienne la plus abondante à Camopi.
- Même si aucun spécimen d'*An. darlingi* n'a été trouvé infecté par le *Plasmodium*, aucun spécimen d'une espèce autre qu'*An. darlingi* n'a été trouvé positif au *Plasmodium*.

Éléments contradictoires :

- *Plasmodium vivax* connaît deux pics annuels de transmission alors que *P. falciparum* n'en présente qu'un seul.
- Le pic de décembre, le seul pour *P. falciparum*, n'est pas concomitant d'une présence notable d'*An. darlingi*.
- La transmission augmente avec la distance au bourg de Camopi, mais pas le HBR d'*An. darlingi*.

Hypothèse 2 : Présence de deux populations de vecteurs (*An. darlingi*) au cours de l'année avec une longévité supérieure au début de la petite saison des pluies (décembre) et inférieure au début de la longue saison des pluies (mai).

Éléments en faveur :

- *Plasmodium vivax* a deux pics annuels de transmission alors que *P. falciparum* n'en a qu'un seul.

Éléments contradictoires :

- Le pic de transmission observé en décembre n'est pas concomitant d'une recrudescence d'*An. darlingi*.

Hypothèse 3 : Présence d'une (ou plusieurs) population(s) du même vecteur (*An. darlingi*), contaminée(s) préférentiellement par l'une ou l'autre espèce plasmodiale selon la zone géographique. Cela serait dû à une répartition non homogène des *Plasmodium* dans l'espace.

Éléments en faveur :

- L'incidence par espèce plasmodiale varie dans l'espace (*P. falciparum* est présent selon un gradient le long de la rivière Camopi tandis que *P. vivax* est plus également reparté dans l'espace de l'étude).
- La représentation relative des espèces plasmodiales varie géographiquement (*P. falciparum* prédomine le long de la rivière Camopi alors que *P. vivax* prédomine le long du fleuve Oyapock).
- L'incidence de *P. vivax* n'est pas très liée à l'environnement mais est plus liée à l'anthropisation (contact avec population brésilienne ?) alors que l'incidence de *P. falciparum* est très liée à l'environnement.

Hypothèse 4 : Présence de deux espèces vectorielles (*An. darlingi* / autre espèce (*An. nuneztovari* ?)).

Éléments en faveur :

- Le taux d'agressivité sur homme d'*An. darlingi* reste faible en novembre/décembre malgré un pic de *P. falciparum* et *P. vivax* à cette période-là.
- L'incidence par espèce plasmodiale varie dans l'espace : *P. falciparum* est présent selon un gradient le long de la rivière Camopi tandis que *P. vivax* est plus également reparté dans l'espace de l'étude ; et *P. falciparum* prédomine le long de la rivière Camopi tandis que *P. vivax* prédomine le long du fleuve Oyapock.
- Sur la rivière Camopi, le taux d'agressivité sur homme d'*An. nuneztovari* est supérieur à celui d'*An. darlingi*.

Éléments contradictoires :

- Aucun spécimen d'anophèle (*darlingi* ou *nuneztovari*) n'a été trouvé positif au *Plasmodium* en ELISA.

Hypothèse 5 : Transmission palustre par une (ou plusieurs) autre(s) espèce(s) d'anophèle, sans rôle vecteur d'*An. darlingi*.

Éléments en faveur :

- Le pic de transmission observé en décembre n'est pas concomitant d'une recrudescence d'*An. darlingi*.

Éléments contradictoires :

- *An. darlingi* est le seul vecteur avéré en Guyane française et c'est l'espèce anophélienne la plus abondante à Camopi.

- Même si aucun spécimen d'*An. darlingi* n'a été trouvé infecté par le *Plasmodium*, aucun spécimen d'une espèce autre qu'*An. darlingi* n'a été trouvé positif au *Plasmodium*.
- Le pic de transmission observé en mai/juin est concomitant d'une augmentation significative du HBR d'*An. darlingi*.

Lieux de contamination présumés

Au regard de tous ces résultats, plusieurs hypothèses peuvent être émises quant aux lieux de contamination :

- **Transmission nocturne domiciliaire** : c'est l'hypothèse la plus probable si l'on retient le rôle vecteur d'*An. darlingi* vu ses caractéristiques (Floch et al. 1955; Pajot et al. 1977). Néanmoins, aucun résultat entomologique probant n'a été obtenu à Camopi (Girod et al. 2011).
- **Transmission diurne péri-domiciliaire** : *Anopheles darlingi* a une activité tout au long du cycle nyctéméral et peut être trouvé à l'extérieur durant la journée (Pajot et al. 1977). Ainsi il n'est pas totalement exclu que la transmission puisse en partie se produire dans les villages durant la matinée ou en début de soirée, et éventuellement par une autre espèce d'anophèles. Aucune collecte entomologique n'a été faite de jour pour évaluer la présence diurne des différentes espèces anophéliennes.
- **Transmission forestière** : Bien que l'étude porte sur le paludisme des jeunes enfants, certains résultats conduisent à penser qu'une transmission du paludisme pourrait avoir lieu sur les zones de cultures et/ou en forêt par des espèces selvatiques telles qu'*An. nuneztovari*. Cette espèce, très présente le long de la rivière Camopi notamment, est considérée comme vecteur secondaire au Suriname (Pandey 1977) et comme vecteur principal à l'ouest du Venezuela (Gabaldon et Guerrero 1959) et dans certaines localités de Colombie (Elliott 1968). Par ailleurs, il n'est pas exclu que des anophèles du sous-genre *Kerteszia*, qui présentent une activité diurne tout à fait caractéristique, soient impliquées dans une transmission forestière (Pajot et al. 1978). Les *Kerteszia* présentent la particularité d'avoir un gîte larvaire aérien, situé dans les broméliacées qui sont des plantes épiphytes présentes à tous les étages de la forêt et surtout dans la canopée (Molez 1999). L'implication d'anophèles du genre *Kerteszia* dans la transmission du paludisme a été mise en évidence en Colombie (Gutiérrez et al. 2008; Solarte et al. 1996). Si cette

transmission forestière a lieu, c'est probablement par une espèce plus en rapport avec *P. falciparum* car son incidence relative est supérieure chez les adultes qui fréquentent la forêt de façon plus régulière que les enfants.

Pour confirmer l'une ou plusieurs de ces hypothèses, il est essentiel que des enquêtes entomologiques orientées vers ces questions bien spécifiques soient menées.

2. Epidémiologie du paludisme à Antecume Pata, Haut-Maroni

Limites de l'étude sur Antecume Pata

Comme nous l'avons mentionné précédemment, une partie des analyses concernant le site d'Antecume Pata a été limitée par la quantité et la qualité des données parasitologiques. D'une part, le diagnostic s'est fait quasi exclusivement par TDR, et d'autre part, le suivi par le personnel médical et paramédical est moins continu qu'à Camopi. Un total de 129 enfants a été inclus dans la cohorte, ce qui est un échantillon faible, et le suivi n'a pu être réalisé que sur une période de cinq années. Nous avons été confrontés à quelques difficultés pour la réalisation de certaines analyses statistiques, preuve que les données n'étaient pas assez consistantes pour réaliser ce type d'analyses.

Lors de l'analyse des facteurs de risque par modèles de Cox, nous avons rencontré des difficultés pour converger vers le même modèle multivarié final par méthodes pas-à-pas descendante et ascendante. Du fait du faible nombre d'enfants, certains groupes de variables catégorielles présentaient un effectif trop faible (< 30), et le nombre d'accès palustres enregistrés était trop faible pour nous permettre d'atteindre des modèles finaux stables et robustes.

De plus, pour ces mêmes raisons, les analyses de survie pour l'étude des facteurs de risque de survenue du premier accès palustre, n'ont pas pu aboutir. Aucun effet d'immunité croisée n'a donc pu être observé. Néanmoins, les anticorps maternels semblent procurer une certaine immunité contre les accès palustres au cours de la première année de vie.

Concernant la sélection de modèles par régression multiple basés sur la taille du buffer, les résultats obtenus sont à interpréter avec beaucoup de prudence. Nous nous trouvons dans un cas avec autant d'individus (villages) que de variables environnementales, ce qui est en théorie insuffisant pour effectuer une régression multiple. D'ailleurs, la très forte variance expliquée et l'obtention de modèles parfaits (100% de variance expliquée) après insertion de toutes les variables environnementales, témoignent du fait que la méthode n'est probablement pas adaptée à un si faible jeu de données.

Les résultats de l'analyse des facteurs météorologiques sont également à interpréter avec beaucoup de prudence. L'analyse des facteurs météorologiques associés à l'incidence de *P. falciparum* n'a d'ailleurs pas pu aboutir du fait des taux d'incidence enregistrés trop souvent nuls et donc incompatibles avec l'élaboration d'un modèle.

Pour l'étude de l'impact d'El Niño sur l'incidence d'accès palustres à Antecume Pata, nous n'avons pas pu réaliser une analyse de séries temporelles de type ARIMA. Nous disposons de données d'accès palustres insuffisantes en nombre avec un suivi sur une période trop courte. Nous avons du répéter les calculs de coefficients de corrélation de Spearman, affaiblissant la puissance des résultats.

Connaissances, attitudes et pratiques des Amérindiens d'Antecume Pata vis-à-vis du paludisme

La totalité des mères de familles affirme se déplacer au dispensaire lorsque leur enfant est malade, et pratiquement 90% d'entre elles sollicitent également les soins d'un chamane. Dans l'ensemble, les habitants d'Antecume Pata sont sensibilisés au paludisme et savent que le traitement est urgent. Soixante-quinze pourcent des personnes interrogées sont capables d'identifier un symptôme en rapport avec cette pathologie, et une sur deux sait qu'un moustique est responsable de la contamination. De plus, 94% des enfants dorment sous moustiquaire, mais celle-ci sont rarement imprégnées d'insecticides.

Ainsi, bien que cette parasitose ne sévisse plus avec la même intensité qu'il y a une dizaine d'années, ses habitants connaissent bien cette pathologie. Néanmoins, seulement la moitié des mères de familles a conscience de la diminution de l'incidence depuis 2007-2008.

Incidence d'accès palustres à Antecume Pata

Au cours des cinq années de suivi, le taux d'incidence globale d'accès palustres chez les enfants d'Antecume Pata a été de 100 pour 1000 personne-années pour *P. falciparum* et 220 pour 1000 personne-années pour *P. vivax*, avec un net pic épidémique observé en 2006, atteignant 790 pour 1000 personne-années les deux espèces confondues. *Plasmodium vivax* prédomine sur *P. falciparum* en termes de morbidité infantile. Néanmoins, les reviviscences à *P. vivax* comptent pour une grande part des accès à *P. vivax* chez les jeunes enfants (34% des accès à *P. vivax*). Les niveaux de transmission de chacune des deux espèces plasmodiales en présence ont été en réalité équivalents sur la période d'étude (2004-2008).

Le taux d'associations plasmodiales n'a pas pu être connu car les infections mixtes ne peuvent pas être détectées par TDR, principale méthode de diagnostic employée à Antecume Pata.

Principaux résultats de cette étude

Concernant les variations intra-annuelles du taux d'incidence d'accès palustres, un pic est observé en fin d'année (novembre pour *P. vivax* et octobre et décembre pour *P. falciparum*). Ces pics correspondent à des contaminations ayant lieu en septembre, octobre et novembre, durant la fin de la grande saison sèche. Dans la population totale, le pic d'accès à *P. falciparum* est synchrone avec celui de *P. vivax* : au mois de novembre.

Depuis la naissance jusqu'à l'âge d'un an, l'incidence reste très faible voire nulle selon l'espèce en cause, puis l'incidence augmente de façon plus ou moins régulière jusqu'à l'âge de 5-6 ans, où le taux d'incidence était maximal. Après cet âge, l'incidence chute drastiquement jusqu'à l'âge de sept ans.

Les plus forts taux d'incidence globale sont observés dans les villages proches du village d'Antecume Pata. Des disparités sont visibles quant aux espèces plasmodiales à l'origine de ces forts taux d'incidence. L'incidence de *P. falciparum* est importante (> 200‰) dans trois hameaux (Saint Laurent, Alatalipo et Palimino) n'étant pas rapprochés géographiquement. L'incidence de *P. vivax* est élevée (> 220‰) dans un seul des hameaux, Albina, situé jute en face du village d'Antecume Pata.

Une forte diminution du nombre d'accès palustres a été observée à partir du mois d'avril 2007. Ensuite le nombre de cas est resté très faible. Aucun accès palustre n'a été

enregistré à Antecume Pata entre janvier et mai 2008. Depuis 2009, seuls quelques cas sporadiques ont été diagnostiqués, confirmant cette forte tendance à la diminution, voire à l'arrêt de la transmission à Antecume Pata puisque aucun cas n'a été signalé lors du premier semestre 2011 (Données de surveillance épidémiologique de la CIRE Antilles-Guyane).

Facteurs de risque d'accès palustres à Antecume Pata

Tout comme à Camopi, les facteurs de risque dépendent de l'espèce plasmodiale en question et de la prise en compte ou non des reviviscences à *P. vivax*. Nous avons donc examiné les facteurs de risque associés à l'incidence de chacune des espèces plasmodiales.

Facteurs de risque de transmission, les deux espèces comprises :

L'analyse de survie a mis en évidence une association entre des caractéristiques environnementales des environs immédiats des carbet et la survenue d'accès palustres chez les enfants de moins de sept ans. Une surface dégagée de toute végétation dans les 50 m autour des maisons est un facteur protecteur contre le paludisme. Comme nous l'avons déjà mentionné, cette caractéristique d'occupation du sol n'est pas favorable au repos des vecteurs adultes et au maintien des gîtes de ponte. Par ailleurs, la proximité de la végétation haute est associée à un risque plus élevé d'accès palustres.

Cependant, des facteurs non-environnementaux semblent être impliqués dans la survenue d'accès palustres. En effet, l'utilisation d'insecticides domestiques est significativement associée à un risque moindre de transmission. Par ailleurs, les enfants se couchant à une heure plus tardive (après 20h) ont un risque plus élevé de faire un accès palustre que ceux ayant l'habitude de se coucher plus tôt. Tout comme les enfants de Camopi, il est probable que ceux se couchant de bonne heure soient protégés par une moustiquaire au crépuscule, quand *An. darlingi* atteint son premier pic d'activité (Pajot et al. 1977). Par ailleurs, une heure de lever plus tardive est apparue comme un facteur de risque d'accès palustres, sans qu'une véritable explication puisse être évoquée. Cette variable est corrélée avec d'autres variables, notamment à la distance du village principal et à la distance du carbet habité le plus proche.

*Facteurs de risque de transmission de *P. falciparum* :*

Seuls trois facteurs d'exposition associés à l'incidence de *P. falciparum* ont été identifiés par l'analyse multivariée en événements multiples : habiter dans un carbet dégagé

de toute végétation dans les 50 m, utiliser des insecticides et se lever à une heure plus tardive sont associés à une incidence plus élevée de *P. falciparum*.

En ce qui concerne les corrélations linéaires de Pearson entre les variables environnementales et l'incidence d'accès attribuables à *P. falciparum*, la proximité à la forêt primaire ainsi qu'une distance élevée au carbet habité le plus proche seraient des facteurs protecteurs. Ces résultats, pour le peu contradictoires avec ce que nous avons observé par ailleurs, montrent que la régression multiple, avec le nombre trop faible de villages (13), n'a pas permis d'identifier correctement l'horizon d'observation optimal. Etant donné qu'un plus grand nombre de corrélations significatives sont obtenues dans les plus petits buffers, le rayon optimal serait en réalité inférieur à 600 m.

Facteurs de risque de transmission de P. vivax :

Habiter dans un carbet dégagé de toute végétation dans les 50 m alentours et éloigné de la végétation haute est associé à un risque moindre d'accès à *P. vivax*. De plus, le fait de consulter le chamane de manière fréquente semble être un facteur de risque d'accès à *P. vivax*. En réalité, ce sont sûrement les personnes faisant le plus d'accès palustres qui sollicitent le plus souvent l'intervention du chamane. Ainsi, si incidence du paludisme et visite du chamane sont liés, c'est bien le paludisme qui mène à la visite d'un guérisseur et non le recours au guérisseur qui serait un facteur de risque d'accès palustres.

En ce qui concerne les corrélations linéaires de Pearson entre les variables environnementales et l'incidence d'accès attribuables à *P. vivax*, la proximité à la végétation intermédiaire et à la crique est associée à un risque supérieur d'accès à *P. vivax*. La végétation intermédiaire correspond à des zones de cultures (abattis) où pourraient se trouver des espèces forestières d'anophèles, et les petits cours d'eau (criques) pourraient héberger des gîtes larvaires d'*An. darlingi*.

Facteurs de risque d'accès palustres de nature météorologique et hydrologique à Antecume Pata

Comme nous l'avons dit plus haut, les résultats de l'analyse des facteurs météorologiques sont également à interpréter avec beaucoup de prudence. Lorsque nous prenons en compte l'incidence globale, *i.e.* les accès palustres dus aux deux espèces plasmodiales, seules des variables de température (minimale, maximale et moyenne) sont associées au taux d'incidence avec des décalages temporels différents, et cela de façon négative. Donc si nous interprétons ces résultats issus de l'analyse multivariée, un

abaissement de la température entraînerait une augmentation de l'incidence d'accès palustres les mois suivants. Ceci est difficilement explicable car généralement c'est plutôt le phénomène inverse qui est observé : une augmentation de la température réduit le cycle gonotrophique, accélère le développement des larves et accélère le cycle sporogonique du *Plasmodium*, conduisant à une augmentation de la transmission.

Relation entre l'agressivité d'An. darlingi et l'incidence d'accès palustres

Bien que nous ne disposions pas de données entomologiques concomitantes avec nos données épidémiologiques, des études menées dans des villages du Haut-Maroni sont en faveur du rôle de vecteur exclusif d'*An. darlingi* pour le paludisme dans l'environnement péri-domiciliaire des villages de cette zone.

Des captures mensuelles sur homme ont été réalisées de mars 1998 à décembre 1999 dans le village de Twenke, situé à 20 km en aval d'Antecume Pata et également peuplé d'Amérindiens wayana (Fouque et al. 2010). Quasiment exclusivement (99,9%) des spécimens d'*An. darlingi* ont été collectés. Le HBR d'*An. darlingi* était très variable au cours de l'année avec une saisonnalité marquée : pics en avril/mai 1998 et mars 1999 (saison des pluies) et minimum de septembre à novembre (saison sèche). Les pics d'HBR de mars à juin étaient liés aux précipitations et au niveau du fleuve Maroni, mais ne représentaient pas les facteurs les plus importants dans le risque de transmission du paludisme. Le taux de survie des femelles était légèrement supérieur en début d'année et diminuait au cours de la saison des pluies pour atteindre un minimum en mai/juin puis ré-augmentait en août durant la saison sèche. L'agressivité des moustiques augmentait rapidement durant la première partie de la nuit pour atteindre un pic à 22h. Une anophèle capturée était infectée par *P. falciparum*. Les pics de transmission de paludisme enregistrés au centre de santé de Maripasoula à cette époque ont été observés en début de saison sèche (d'août à octobre), pendant les mois les plus chauds, quand les HBR sont à leur minimum. Ceci est cohérent avec les pics de transmission que nous avons observés en septembre/octobre, également en période de saison sèche.

Une autre étude entomologique a été menée dans trois villages wayana du Haut-Maroni (Twenke, Taluen et Kayode) via des suivis longitudinaux de mars 2000 à février 2002 (Girod et al. 2008a). Parmi les anophèles collectés, 99,9% étaient des *An. darlingi*. Cette espèce est présente tout au long de l'année mais sa densité connaît un pic en avril, mai et juin ainsi qu'une diminution brutale après la saison des pluies. L'activité maximale était atteinte entre 21h30 et 23h30 et demeurait constante tout au long de la nuit, avec un autre maximum d'activité entre 1h30 et 3h30. Aucune variabilité saisonnière du taux de survie des femelles

anophèles n'a été mise en évidence. Quatorze spécimens d'*An. darlingi* ont été trouvés positifs à *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. malariae* (ou *P. brasilianum* (Fandeur et al. 2000)) en avril, juin et septembre. Une corrélation positive a été trouvée entre le HBR d'*An. darlingi* et la pluviométrie un mois plus tôt ainsi qu'une corrélation positive entre le HBR et la hauteur du fleuve au même mois. Aucune corrélation significative n'a été obtenue entre le HBR et l'incidence du paludisme au centre de santé de Maripasoula, dont le pic avait lieu en saison sèche, comme chez les enfants d'Antecume Pata.

Lieux de contamination présumés

D'après les résultats de notre étude ainsi que ceux des études entomologiques réalisées dans des villages amérindiens voisins d'Antecume Pata, nous pensons que la transmission se déroule de nuit dans l'environnement domiciliaire et péri-domiciliaire des villages. *Anopheles darlingi* ayant les caractéristiques d'être endo-exophage avec une prédilection pour piquer à l'extérieur sur le Haut-Maroni, ne pique probablement pas qu'à l'intérieur des habitations (Girod et al. 2008a).

Par ailleurs, les Amérindiens ne se contaminent pas forcément dans leur village de résidence mais également dans d'autres villages voisins (les plus proches étant Twenke, Taluen, Elahe et Kayode côté français et Anapaike côté surinamien) où ils se rendent régulièrement pour visiter leur famille ou lors de fêtes organisées.

Néanmoins, une transmission en forêt impliquant des espèces selvatiques telles qu'*An. nuneztovari*, n'est pas exclue (Pandey 1977; Girod et al. 2008a).

Hypothèses quant aux périodes de contamination

La transmission maximale du paludisme chez les enfants d'Antecume Pata a lieu en fin de saison sèche, de septembre à novembre. En saison sèche, les populations d'*An. darlingi* sont présentes à des densités plus faibles qu'en saison des pluies, quand le niveau du fleuve diminue, mais pourrait fournir des gîtes larvaires secondaires sur ses berges (Girod et al. 2008a).

3. Similitudes et différences entre Camopi et Antecume Pata

D'une manière générale, les connaissances du paludisme sont bonnes pour les deux communautés. Les familles ont une grande facilité à consulter au dispensaire mais aussi le chamane. La grande majorité des habitants de Camopi et d'Antecume Pata dorment sous moustiquaires (non imprégnées). Les campagnes de prévention et l'implication du personnel soignant sur place sont moindres à Antecume Pata qu'à Camopi, du fait que Camopi bénéficie d'un centre de santé avec présence permanente de deux médecins et deux infirmiers alors qu'Antecume Pata bénéficie d'un poste de santé qui voit se succéder des infirmiers tous les mois.

La répartition des espèces plasmodiales est identique pour les deux sites avec une majorité d'accès à *P. vivax* (67% vs. 33% pour *P. vivax* et *P. falciparum* à Camopi et 68% vs. 32% à Antecume Pata). En terme de transmission (*i.e.* avec exclusion des reviviscences à *P. vivax*), le déséquilibre entre les deux espèces était moins important à Camopi (54% vs. 46% pour *P. vivax* et *P. falciparum* à Camopi et 58% vs. 42% à Antecume Pata). Les reviviscences représenteraient 43% des accès à *P. vivax* chez les enfants de Camopi et 34% chez les enfants d'Antecume Pata.

A Camopi, on observe une forte composante spatiale et géographique de la répartition de l'incidence, alors qu'à Antecume Pata, aucun schéma spatial de la répartition de l'incidence n'a été mis en évidence.

Les pics d'incidence d'accès palustres n'ont pas lieu aux mêmes périodes de l'année sur les deux sites : à Camopi, les pics d'incidence surviennent en début et en fin de saison des pluies (décembre/janvier et juin), alors qu'à Antecume Pata, le pic d'incidence survient en fin de saison sèche (octobre à décembre). Ces pics d'incidence correspondent à des contaminations survenant en novembre/décembre et mai à Camopi, et de septembre à novembre à Antecume Pata, pendant les mois les plus chauds et secs de l'année. Cependant, les taux d'incidence les plus faibles sont enregistrés au mois d'avril pour les deux sites, correspondant à une transmission survenant un mois plus tôt, au cours du petit été de mars.

Les dynamiques intra-annuelles et interannuelles de température, de pluviométrie et de hauteur de fleuve sont similaires sur les deux sites, et ces facteurs climatiques sont corrélés à l'HBR d'*An. darlingi* à Camopi comme sur le Haut-Maroni. Par contre, sur le Haut-Maroni, le HBR n'est pas corrélé à l'incidence palustre (Girod et al. 2008a) alors qu'il l'est à Camopi

(Girod et al. 2011). Les facteurs climatiques auraient donc un impact plus direct sur l'incidence d'accès palustres à Camopi qu'à Antecume Pata.

4. Déforestation, activités d'orpillage et paludisme

Même si la répartition du paludisme est déterminée par les changements climatiques et d'autres facteurs géographiques qui influent sur la reproduction des moustiques et du *Plasmodium* à un moment donné, le paludisme est également influencé par les changements environnementaux. Ces changements environnementaux, qu'ils résultent de phénomènes naturels ou de l'intervention humaine, altèrent le contexte écologique dans lequel les vecteurs et leurs parasites se nourrissent, se développent et transmettent des maladies (Patz et al. 2000). *Anopheles darlingi* recherche, pour déposer ses oeufs, des habitats situés dans des zones partiellement ensoleillées, avec de l'eau limpide de pH neutre et des plantes aquatiques en croissance. Ces sites propices sont notamment présents et plus abondants dans des paysages altérés (Charlwood 1996; Tadei et al. 1998; Vittor et al. 2009). Au Pérou, *An. darlingi* est rarement observé dans des surfaces permanentes en eau dans des forêts intactes car elles sont ombragées et les sols sont plus acides, et pourtant, ces forêts restent abondantes et riches en espèces de moustiques qui ne transmettent pas le paludisme (Tadei et al. 1998; Vittor et al. 2006). Les paysages altérés par l'homme fournissent un milieu propice pour les gîtes larvaires d'*An. darlingi*, notamment les fossés, les barrages, les fosses d'exploitation minière, les ornières et les zones peu défrichées.

Des études menées au Kenya ont mis en évidence que la déforestation altère le climat local, notamment en le rendant plus chaud et moins humide. De plus, l'ingestion de *P. falciparum* par *An. gambiae* a plus de chance d'aboutir à une infection, et la durée de développement des oocystes et des sporozoïtes est plus courtes dans les sites déforestés que dans les sites forestiers (Afrane et al. 2005; Afrane et al. 2008). Ainsi, la déforestation peut améliorer le potentiel de transmission du paludisme, à la fois en augmentant la température et en diminuant la durée du cycle gonotrophique d'*An. gambiae*.

Une autre étude menée au Kenya a mis en évidence que les pratiques agricoles affectent les conditions de développement des larves d'anophèles et la disponibilité des gîtes larvaires. Sous un angle d'écologie larvaire, l'ouverture et le nettoyage de la forêt entraîne une augmentation de l'incidence du paludisme (Minakawa et al. 2005).

Par conséquent, l'impact de la déforestation sur la transmission du paludisme devrait être étudié dans ces régions de Guyane, où l'établissement des populations amérindiennes couplé à des activités d'extraction d'or ne cessent de défricher et d'ouvrir des forêts.

Nous savons que l'orpaillage, notamment illégal, est à l'origine de déforestation, de création de retenues d'eau, de déplacements humains et traitements médicamenteux anarchiques sur les sites. Ces modifications de l'équilibre écologique ont un impact sur la santé des populations autochtones avoisinantes, le paludisme étant la maladie vectorielle la plus sensible à ces altérations. Dans l'état du Mato Grosso au Brésil, une association positive a été mise en évidence entre l'extraction annuelle d'or et l'incidence du paludisme sur la période 1985-1996 (Duarte et Fontes 2002). En Guyane française, l'augmentation du paludisme à *P. vivax* depuis le début des années 2000, et notamment dans l'est du territoire, est en partie liée aux migrants d'origine brésilienne important le *Plasmodium* et altérant la structure forestière en particulier sur les sites d'orpaillage où les conditions favorisent le développement d'*An. darlingi* (Carme 2005).

Cette activité minière d'extraction d'or demeure très présente en Guyane, notamment sur le Moyen-Oyapock et le Haut-Maroni. La rivière Alikene, qui se jette dans la Camopi à 15 km en amont du village de Camopi et qui est à l'origine de la turbidité de l'eau de la Camopi, ainsi que la Sikini à 10 km en aval de Camopi, sont des cours d'eau très orpaillés. Nous savons que les *garimperos* travaillant sur ces sites illégaux sont atteints de paludisme étant donné que certains d'entre eux viennent se faire diagnostiquer au dispensaire de Camopi. Les habitants de Camopi et cette population brésilienne se côtoient, notamment à Villa Brasil, village d'orpailleurs situé en face du bourg de Camopi et comportant des épiceries régulièrement fréquentées par les Camopiens. De même, sur le Haut-Maroni, et notamment sur la rivière Tampok en pays wayana, de nombreux sites d'orpaillages sont ouverts et exploités de manière illégale. Les personnes travaillant sur ces sites sont en général des personnes d'origine brésilienne en situation irrégulière. Même si ces orpailleurs ne viennent pas consulter au dispensaire d'Antecume Pata, les Amérindiens sont très souvent en contact avec eux car ils fréquentent les mêmes espaces terrestres et fluviaux.

L'état français a créé un système de surveillance et de lutte contre l'orpaillage illégal avec la mise en place des opérations Anaconda de 2002 à 2007, devenues les opérations Harpie 1 en 2008 et 2009 puis Harpie 2 depuis 2010. La caractéristique des opérations Harpie 2 par rapport à celles de Harpie 1 est qu'elles sont devenues permanentes. Depuis 2008, le nombre d'opérations a considérablement augmenté, rendant cette lutte plus organisée et plus insistante qu'auparavant (Figure 101).

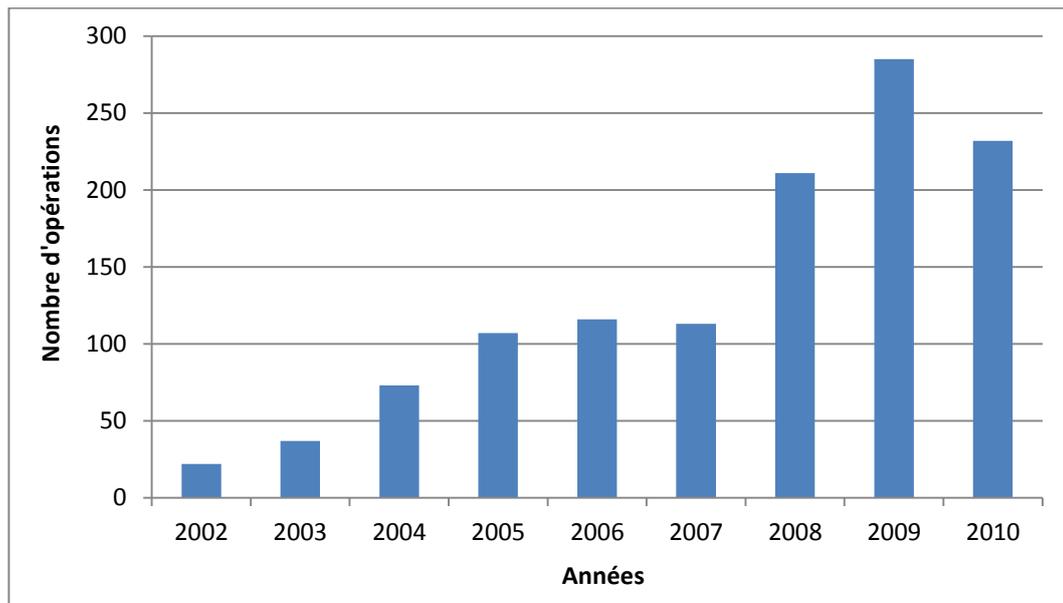


Figure 101 – Evolution de la lutte contre l'orpaillage illégale en Guyane entre 2002 et 2010. (Source : www.senat.fr)

Il aurait été intéressant d'intégrer ces interventions à nos analyses et notamment à nos modèles de séries temporelles. Le problème est que nous n'avons pas accès aux détails précis (dates et lieux exacts) de ces opérations. Ainsi, il est difficile de quantifier l'impact de l'orpaillage sur l'incidence du paludisme à Camopi et Antecume Pata. A Camopi, il pourrait être corrélé à la fréquentation du dispensaire par les Brésiliens pour n'importe quelle pathologie. Ce n'est pas le cas à Antecume Pata où très peu de Brésiliens se présentent au dispensaire. De plus, le nombre d'interventions peut être, sans connaissance plus approfondie de la stratégie employée, interprétée de façon opposée : (i) il y a peu d'interventions car il y a peu d'orpaillage (et inversement) ou (ii) il y a peu d'interventions donc beaucoup d'orpaillage (et inversement).

CHAPITRE VII – CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Ce travail de thèse avait pour objectif l'étude de l'épidémiologie du paludisme dans deux communautés amérindiennes de l'est et de l'ouest guyanais. Nous l'avons réalisé au travers de l'étude des facteurs de risque de survenue d'accès palustres chez les enfants de moins de sept ans de Camopi et d'Antecume Pata, qu'ils soient de nature environnementale, socio-économique, comportementale ou entomologique. La dimension environnementale est celle qui a été la plus exploitée et analysée dans ce travail. Elle prenait en compte aussi bien l'organisation spatiale et géographique des zones d'étude, que les caractéristiques de l'occupation du sol ou que des variables météorologiques et hydrologiques mais aussi climatiques à plus larges échelles spatiale et temporelle (phénomène El Niño). Un autre objectif de cette étude était d'appréhender les lieux et les périodes de contamination jusqu'alors peu connus, notamment à Camopi.

Comme en témoignent les taux d'incidence particulièrement élevés, le paludisme fait peser un lourd fardeau sur les enfants, surtout à Camopi, même si une prémunition se développe assez rapidement. Nous sommes parvenus à mettre en évidence des facteurs de risque d'accès palustres chez les enfants amérindiens du Haut-Maroni et du Moyen-Oyapock. Les facteurs environnementaux se sont avérés être les plus nombreux et les plus fortement liés à l'incidence palustre. Ces aspects de la thèse ont fait l'objet d'un article publié dans *Malaria Journal* (Stefani et al. 2011a).

Nous n'avons malheureusement pas identifié avec certitude les lieux de contamination à Camopi, néanmoins, nos résultats ont permis d'émettre un certain nombre d'hypothèses quant à la transmission et au(x) vecteur(s) local(ux). En effet, cette étude nous a permis de délimiter des zones où pourraient se retrouver le vecteur sous sa forme adulte et/ou larvaire, guidant ainsi les prospections entomologiques futures.

Nous avons montré par ce travail, qu'en l'absence de données entomologiques concluantes et en présence de données parasitologiques de bonne qualité (*i.e.* exhaustives, vérifiées et géolocalisées), il était possible d'exploiter l'imagerie satellitaire pour la caractérisation de l'environnement à une échelle très locale. Pour cela, il a été nécessaire de mettre au point une méthode objective de sélection de modèles basés sur un rayon d'observation pour la caractérisation des relations entre l'environnement et l'incidence d'accès palustres. Cette approche a d'ailleurs fait l'objet d'un article soumis à *International Journal of Health Geographics* (Stefani et al. 2011b).

Nous avons également prouvé par ce travail que la télédétection et les systèmes d'information géographique sont prometteurs pour la prise en compte de la dimension spatiale et environnementale dans l'étude des maladies transmissibles, notamment dans les zones d'accès difficile de Guyane.

La présente étude offre des axes de réflexion et de recherche à venir. Il est souhaitable de poursuivre le suivi de la cohorte à Camopi en incluant les nouveaux enfants mais aussi en poursuivant le suivi au-delà de sept ans afin de pouvoir bénéficier d'une profondeur temporelle la rendant plus puissante et d'évaluer précisément les aspects épidémiologiques pour des âges plus avancés (pré-adolescence, adolescence, adultes). La diminution importante de l'incidence du paludisme à Antecume Pata (2007-2008) puis à Camopi (2010-2011, donc après la fin des inclusions) est un élément important qui justifie en lui-même la poursuite de la surveillance régulière et exhaustive de la cohorte, ainsi que le suivi des paramètres environnementaux de nature climatique et géographique mais aussi comportementaux.

A l'issue de ce travail, il est possible d'émettre des recommandations aux populations amérindiennes locales afin de limiter les contaminations : (i) dégager de toute végétation l'environnement immédiat des carbets ; (ii) encourager un coucher tôt sous moustiquaire, surtout en novembre et en mai.

Par ailleurs, il est nécessaire de convaincre les entomologistes du bien fondé des résultats évoquant des hypothèses de transmission afin de réaliser des enquêtes entomologiques pour identifier avec certitude le(s) vecteur(s) ainsi que les lieux préférentiels de transmission, notamment à Camopi.

De plus, nos résultats issus de la caractérisation de l'environnement dans un rayon d'observation objectivement sélectionné pourraient être exploités pour établir des cartes de risque d'accès palustres.

Enfin, il pourrait être informatif d'évaluer l'impact de la déforestation et de l'évolution du paysage sur les populations de vecteurs, en particulier *An. darlingi*. Ceci nous permettrait d'évaluer indirectement les conséquences des variations des activités d'orpaillage sur l'épidémiologie du paludisme.

BIBLIOGRAPHIE

Achee NL, Grieco JP, Masuoka P, Andre RG, Roberts DR, Thomas J, Briceno I, King R et Rejmankova E. 2006. « Use of remote sensing and geographic information systems to predict locations of Anopheles darlingi-positive breeding sites within the Sibun River in Belize, Central America ». *Journal of Medical Entomology* 43 (2): 382-392.

Adimi F, Soebiyanto RP, Safi N et Kiang R. 2010. « Towards malaria risk prediction in Afghanistan using remote sensing ». *Malaria Journal* 9: 125.

Afrane YA, Lawson BW, Githeko AK et Yan G. 2005. « Effects of microclimatic changes caused by land use and land cover on duration of gonotrophic cycles of Anopheles gambiae (Diptera: Culicidae) in western Kenya highlands ». *Journal of Medical Entomology* 42 (6): 974-980.

Afrane YA, Little TJ, Lawson BW, Githeko AK et Yan G. 2008. « Deforestation and vectorial capacity of Anopheles gambiae Giles mosquitoes in malaria transmission, Kenya ». *Emerging Infectious Diseases* 14 (10): 1533-1538.

Agyepong IA et Manderson L. 1994. « The diagnosis and management of fever at household level in the Greater Accra Region, Ghana ». *Acta Tropica* 58 (3-4): 317-330.

Ariey F, Chalvet W, Hommel D, Peneau C, Hulin A, Mercereau-Puijalon O, Duchemin JB, Sarthou JL, Reynes JM et Fandeur T. 1999. « Plasmodium falciparum parasites in French Guiana: limited genetic diversity and high selfing rate ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 61 (6): 978-985.

de Arruda M, Carvalho MB, Nussenzweig RS, Maracic M, Ferreira AW et Cochrane AH. 1986. « Potential Vectors of Malaria and their Different Susceptibility to Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in Northern Brazil Identified by Immunoassay ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 35 (5): 873-881.

Baragatti M, Fournet F, Henry MC, Assi S, Ouedraogo H, Rogier C et Salem G. 2009. « Social and environmental malaria risk factors in urban areas of Ouagadougou, Burkina Faso ». *Malaria Journal* 8: 13.

Barrera R, Grillet ME, Rangel Y, Berti J et Aché A. 1999. « Temporal and spatial patterns of malaria reinfection in northeastern Venezuela ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 61 (5): 784-790.

Basurko C, Hanf M, Han-Sze R, Rogier S, Héritier P, Grenier C, Joubert M, Nacher M et Carne B. 2011. « Influence of climate and river level on the incidence of malaria in Cacao, French Guiana ». *Malaria Journal* 10: 26.

- Beck LR, Lobitz BM et Wood BL. 2000. « Remote sensing and human health: new sensors and new opportunities ». *Emerging Infectious Diseases* 6 (3): 217-227.
- Beck LR, Rodriguez MH, Dister SW, Rodriguez AD, Rejmankova E, Ulloa A, Meza RA, Roberts DR, Paris JF et Spanner MA. 1994. « Remote sensing as a landscape epidemiologic tool to identify villages at high risk for malaria transmission ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 51 (3): 271-280.
- Beck LR, Rodriguez MH, Dister SW, Rodriguez AD, Washino RK, Roberts DR et Spanner MA. 1997. « Assessment of a remote sensing-based model for predicting malaria transmission risk in villages of Chiapas, Mexico ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 56 (1): 99-106.
- Beiersmann C, Sanou A, Wladarsch E, De Allegri M, Kouyaté B et Müller O. 2007. « Malaria in rural Burkina Faso: local illness concepts, patterns of traditional treatment and influence on health-seeking behaviour ». *Malaria Journal* 6: 106.
- Bertani S, Bourdy G, Landau I, Robinson JC, Esterre P et Deharo E. 2005. « Evaluation of French Guiana traditional antimalarial remedies ». *Journal of Ethnopharmacology* 98 (1-2): 45-54.
- Boisvert M. 2007. Suivi médical et niveau de santé des enfants amérindiens de Camopi, Guyane Française, de 0 à 5 ans. Capacité de Médecine Tropicale, Université Victor Segalen Bordeaux 2.
- Bouma MJ, Kovats RS, Goubet SA, Cox JS et Haines A. 1997. « Global assessment of El Niño's disaster burden ». *Lancet* 350 (9089): 1435-1438.
- Bouma MJ et Dye C. 1997. « Cycles of malaria associated with El Niño in Venezuela ». *The Journal of the American Medical Association* 278 (21): 1772-1774.
- Box G et Jenkins G. 1970. *Time series analysis: Forecasting and control*. San Francisco: Holden-Day.
- Brasil P, de Pina Costa A, Pedro RS, da Silveira Bressan C, da Silva S, Tauil PL et Daniel-Ribeiro CT. 2011. « Unexpectedly long incubation period of Plasmodium vivax malaria, in the absence of chemoprophylaxis, in patients diagnosed outside the transmission area in Brazil ». *Malaria Journal* 10: 122.
- Briët OJT, Vounatsou P et Amerasinghe PH. 2008. « Malaria seasonality and rainfall seasonality in Sri Lanka are correlated in space ». *Geospatial Health* 2 (2): 183-190.
- Brooker S, Leslie T, Kolaczinski K, Mohsen E, Mehboob N, Saleheen S, Khudonazarov J et al. 2006. « Spatial Epidemiology of Plasmodium vivax, Afghanistan ». *Emerging infectious diseases* 12 (10): 1600-1602.
- Brutus L, Watier L, Briand V, Hanitrasoamampionona V, Razanatsoarilala H et Cot M. 2006. « Parasitic co-infections: does Ascaris lumbricoides protect against Plasmodium falciparum infection? » *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 75 (2): 194-198.

- Brutus L, Watier L, Briand V, Hanitrasoamampionona V, Razanatosarilala H et Cot M. 2007. « Confirmation of the protective effect of *Ascaris lumbricoides* on *Plasmodium falciparum* infection: results of a randomized trial in Madagascar ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 77 (6): 1091-1095.
- Camargo EP, Alves F, et Pereira da Silva LH. 1999. « Symptomless *Plasmodium vivax* infections in native Amazonians ». *The Lancet* 353 (9162): 1415-1416.
- Camargo LM, dal Colletto GM, Ferreira MU, Gurgel SM, Escobar AL, Marques A, Krieger H, Camargo EP et da Silva LH. 1996. « Hypoendemic malaria in Rondonia (Brazil, western Amazon region): seasonal variation and risk groups in an urban locality ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 55 (1): 32-38.
- Carne B, Ardillon V, Girod R, Grenier C, Joubert M, Djossou F et Ravachol F. 2009. « [Update on the epidemiology of malaria in French Guiana] » (en français). *Médecine Tropicale: Revue Du Corps De Santé Colonial* 69 (1): 19-25.
- Carne B, Lecat J et Lefebvre P. 2005. « [Malaria in an outbreak zone in Oyapock (French Guiana): incidence of malaria attacks in the American Indian population of Camopi] » (en français). *Médecine Tropicale: Revue Du Corps De Santé Colonial* 65 (2): 149-154.
- Carne B et Venturin C. 1999. « [Malaria in the Americas] » (en français). *Médecine Tropicale: Revue Du Corps De Santé Colonial* 59 (3): 298-302.
- Carne B. 2005. « Substantial increase of malaria in inland areas of eastern French Guiana ». *Tropical Medicine & International Health* 10 (2): 154-159.
- Carter R, Mendis KN et Roberts D. 2000. « Spatial targeting of interventions against malaria ». *Bulletin of the World Health Organization* 78 (12): 1401-1411.
- de Castro MC, Monte-Mór RL, Sawyer DO et Singer BH. 2006. « Malaria risk on the Amazon frontier ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103 (7): 2452-2457.
- Charlwood JD. 1996. « Biological variation in *Anopheles darlingi* Root ». *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 91 (4): 391-398.
- Charlwood JD et Alecrim WA. 1989. « Capture-recapture studies with the South American malaria vector *Anopheles darlingi*, Root ». *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 83 (6): 569-576.
- Cline BL. 1970. « New eyes for epidemiologists: aerial photography and other remote sensing techniques ». *American Journal of Epidemiology* 92 (2): 85-89.
- Cochet P, Deparis X, Morillon M et Louis FJ. 1996. « Le paludisme dans le département français de la Guyane. Entre tradition et modernité ». *Médecine Tropicale* 56: 185-188.
- Cox DR et Oakes D. 1984. Analysis of survival data. Dans Chapman & Hall. London.

Cox-Singh J, Davis TME, Kim-Sung L, Sunita SGS, Matusop A, Ratnam S, Rahman HA, Conway DJ et Singh B. 2008. « Plasmodium knowlesi malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening ». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 46 (2): 165-171.

Curran PJ, Atkinson PM, FoodyGM et Milton EJ. 2000. « Linking remote sensing, land cover and disease ». *Advances in Parasitology* 47: 37-80.

Danis M, Legros F, Thellier M et Caumes E. 2002. « [Current data on malaria in metropolitan France] » (en français). *Médecine Tropicale: Revue Du Corps De Santé Colonial* 62 (3): 214-218.

Deane LM, Causey OR et Keane MP. 1948. « Notas sobre a distribuicao e a biologia dos anophelinos das regioes Nordeste e Amazonica do Brasil » (en portugais). *Revista do Serviço Especial de Saúde Pública* 1: 827-966.

Degallier N et Claustre J. 1980. « Culicidae (Diptera, Nematocera) de Guyane française: notes faunistiques et taxonomiques ». *Revue Française d'Entomologie* 2: 138-145.

Delafenêtre C. 2007. Relation entre émergence du paludisme et changements de l'environnement à Cacao entre 2000 et 2006 (Guyane française). Master 2, Université Paris 4 - Sorbonne.

Dister SW, Fish D, Bros SM, Frank DH et Wood BL. 1997. « Landscape characterization of peridomestic risk for Lyme disease using satellite imagery ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 57 (6): 687-692.

Diuk-Wasser, MA, Toure MB, Dolo G, Bagayoko M, Sogoba N, Sissoko I, Traore SF, et Taylor CE. 2007. « Effect of rice cultivation patterns on malaria vector abundance in rice-growing villages in Mali ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 76 (5): 869-874.

Dray S, Legendre P et Peres-Neto PR. 2006. « Spatial modelling: a comprehensive framework for principal coordinate analysis of neighbour matrices (PCNM) ». *Ecological Modelling* 196 (3-4): 483-493.

Duarte EC et Fontes CJF. 2002. « [Association between reported annual gold mining extraction and incidence of malaria in Mato Grosso-Brazil, 1985-1996] » (en portugais). *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical* 35 (6): 665-668.

Egwunyenga AO, Ajayi JA, Nmorsi OP et Duhlinska-Popova DD. 2001. « Plasmodium/intestinal helminth co-infections among pregnant Nigerian women ». *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 96 (8): 1055-1059.

Ehrman FC, Ellis JM et Young MD. 1945. « Plasmodium vivax Chesson strain ». *Science* 101 (2624): 377.

Elliott R. 1968. « Studies on man vector contact in some malarious areas in Colombia ». *Bulletin of the World Health Organization* 38 (2): 239-253.

- Ernst KC, Lindblade KA, Koech D, Sumba PO, Kuwuor DO, John CC et Wilson ML. 2009. « Environmental, socio-demographic and behavioural determinants of malaria risk in the western Kenyan highlands: a case-control study ». *Tropical Medicine & International Health* 14 (10): 1258-1265.
- Essé C , Utzinger J, Tschannen AB, Raso G, Pfeiffer C, Granado S, Koudou BG et al. 2008. « Social and cultural aspects of “malaria” and its control in central Côte d’Ivoire ». *Malaria Journal* 7: 224.
- Esterre P, Cordoliani G, Germanetto P et Robin Y. 1990. « [Epidemiology of malaria in French Guiana] » (en français). *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique (1990)* 83 (2): 193-205.
- Fandeur T, Volney B, Peneau C et de Thoisy B. 2000. « Monkeys of the rainforest in French Guiana are natural reservoirs for *P. brasilianum*/*P. malariae* malaria ». *Parasitology* 120: 11-21.
- Faran ME et Linthicum JK. 1981. « A handbook of the Amazonian species of *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) (*Diptera: Culicidae*) ». *Mosquito Systematics* 13: 1-81.
- Fleury M. 2003. Se soigner en forêt guyanaise: enquêtes sur l’automédication par les plantes médicinales chez les Amérindiens Wayana. *5ème Colloque International d’Ethnopharmacologie*. Valence, Espagne, mai.
- Floch H. 1955. « La lutte antipaludique en Guyane française. L’anophélisme. » *Rivista di Malariologia* 24: 57-65.
- Fouque F, Gaborit P, Carinci R, Issaly I et Girod R. 2010. « Annual variations in the number of malaria cases related to two different patterns of *Anopheles darlingi* transmission potential in the Maroni area of French Guiana ». *Malaria Journal* 9: 80.
- Frank DH, Fish D et Moy FH. 1998. « Landscape features associated with lyme disease risk in a suburban residential environment ». *Landscape Ecology* 13: 27-36.
- Gabaldon A et Guerrero L. 1959. « An attempt to eradicate malaria by the weekly administration of pyrimethamine in areas of out-of-doors transmission in Venezuela ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 8 (4): 433-439.
- Gagnon AS, Smoyer-Tomic KE et Bush ABG. 2002. « The El Niño southern oscillation and malaria epidemics in South America ». *International Journal of Biometeorology* 46 (2): 81-89.
- Galardo AKR, Zimmerman RH, Lounibos LP, Young LJ, Galardo CD, Arruda M et D’Almeida Couto AAR. 2009. « Seasonal abundance of anopheline mosquitoes and their association with rainfall and malaria along the Matapí River, Amapá, Brazil ». *Medical and Veterinary Entomology* 23 (4): 335-349.
- Galardo AKR, Arruda M, D’Almeida Couto AAR, Wirtz R, Lounibos LP et Zimmerman RH. 2007. « Malaria vector incrimination in three rural riverine villages in the Brazilian Amazon ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 76 (3): 461-469.

Gaudart J, Touré O, Dessay N, Dicko AL, Ranque S, Forest L, Demongeot J et Doumbo OK. 2009. « Modelling malaria incidence with environmental dependency in a locality of Sudanese savannah area, Mali ». *Malaria Journal* 8: 61.

Gil LHS, Tada MS, Katsuragawa TH, Ribolla PEM et Pereira da Silva LH. 2007. « Urban and suburban malaria in Rondônia (Brazilian Western Amazon) II: perennial transmissions with high anopheline densities are associated with human environmental changes ». *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 102 (3): 271-276.

Girod R, Roux E, Berger F, Stefani A, Gaborit P, Carinci R, Issaly J, Carme B et Dusfour I. 2011. « Unravelling the relationships between *Anopheles darlingi* (Diptera: Culicidae) densities, environmental factors and malaria incidence: understanding the variable patterns of malarial transmission in French Guiana (South America) ». *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 105 (2): 107-122.

Girod R, Gaborit P, Carinci R, Issaly J et Fouque F. 2008b. « *Anopheles darlingi* bionomics and transmission of *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* and *Plasmodium malariae* in Amerindian villages of the Upper-Maroni Amazonian forest, French Guiana ». *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 103 (7): 702-710.

Girod R, Gaborit P, Issaly J, Carinci R et Basurko C. 2008. Anophèle et transmission du paludisme dans le village et les environs de Cacao (Guyane française). 5e journée du Comité local Antilles-Guyane de la Société de Pathologie Exotique, Cayenne, octobre 31.

Grenand P, Moretti C et Jacquemin H. 1987. Pharmacopées traditionnelles en Guyane (Créoles, Palikur, Wayãpi). Dans Editions de l'ORSTOM. Collection mémoires. Paris.

Grenand P et Grenand F. 1981. « La médecine traditionnelle des Wayãpi (Amérindiens de Guyane) ». *Cahiers de l'ORSTOM, Série Sciences Humaines* 18 (4): 561-567.

Gunewardena DM, Carter R et Mendis KN. 1994. « Patterns of acquired anti-malaeial immunity in Sri Lanka ». *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 89 (suppl. 2): 63-65.

Guthmann JP, Llanos-Cuentas A, Palacios A et Hall AJ. 2002. « Environmental factors as determinants of malaria risk. A descriptive study on the northern coast of Peru ». *Tropical Medicine & International Health: TM & IH* 7 (6): 518-525.

Gutiérrez LA, Naranjo N, Jaramillo LM, Muskus C, Luckhart S, Conn JE et Correa MM. 2008. « Natural infectivity of *Anopheles* species from the Pacific and Atlantic Regions of Colombia ». *Acta Tropica* 107 (2): 99-105.

Guégan JF et Choisy M. 2009. *Introduction à l'épidémiologie intégrative des maladies infectieuses et parasitaires*. De Boeck Université. De Boeck.

Guégan JF et Renaud F. 2005. Vers une écologie de la santé. Dans *Biodiversité et changements globaux*. ADPF-MAE. Paris, France.

Hanf M, Adenis A, Nacher M et Carme B. 2011. « The role of El Niño Southern Oscillation (ENSO) on variations of monthly *Plasmodium falciparum* malaria cases at the Cayenne General Hospital, 1996-2009, French Guiana ». *Malaria Journal* 10 (1): 100.

- Hanf M, Stefani A, Basurko C, Nacher M, et Carme B. 2009. « Determination of the Plasmodium vivax relapse pattern in Camopi, French Guiana ». *Malaria Journal* 8: 278-278.
- Hay SI, Snow RW et Rogers DJ. 1998. « Predicting malaria seasons in Kenya using multitemporal meteorological satellite sensor data ». *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 92 (1): 12-20.
- Hay SI et Lennon JJ. 1999. « Deriving meteorological variables across Africa for the study and control of vector-borne disease: a comparison of remote sensing and spatial interpolation of climate ». *Tropical Medicine & International Health: TM & IH* 4 (1): 58-71.
- Hayes J, Calderon G, Falcon R et Zambrano V. 1987. « Newly incriminated anopheline vectors of human malaria parasites in Junin Department, Peru ». *Journal of the American Mosquito Control Association* 3 (3): 418-422.
- Herbreteau V, Salem G, Souris M, Hugot JP et Gonzalez JP. 2007. « Thirty years of use and improvement of remote sensing, applied to epidemiology: from early promises to lasting frustration ». *Health & Place* 13 (2): 400-403.
- Hernández-Avila JE, Rodríguez MH, Betanzos-Reyes AF, Danis-Lozano R, Méndez-Galván JF, Velázquez-Monroy OJ et Tapia-Conyer R. 2006. « Determinant factors for malaria transmission on the coast of Oaxaca State, the main residual transmission focus in Mexico ». *Salud Pública de México* 48 (5): 405-417.
- Le Hesran JY, Akiana J, Ndiaye EHM, Dia M, Senghor P et Konate L. 2004. « Severe malaria attack is associated with high prevalence of Ascaris lumbricoides infection among children in rural Senegal ». *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 98 (7): 397-399.
- Hiwat H, Issaly J, Gaborit P, Somai A, Samjhawan A, Sardjoe P, Soekhoe T et Girod R. 2010. « Behavioral heterogeneity of Anopheles darlingi (Diptera: Culicidae) and malaria transmission dynamics along the Maroni River, Suriname, French Guiana ». *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 104 (3): 207-213.
- Hommel D, Bollandard F et Hulin A. 1997. « Paludisme grave à Plasmodium falciparum: Aspects actuels en zone d'endémie guyanaise ». *La Semaine des Hôpitaux de Paris* 73 (7-8): 197-205.
- Hustache S. 2006. Facteurs de risque d'accès palustres chez des enfants amérindiens de Guyane française. Master 2, Université Pierre et Marie Curie - Paris 6.
- Hustache S, Nacher M, Djossou F et Carme B. 2007. « Malaria risk factors in Amerindian children in French Guiana ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 76 (4): 619-625.
- Jaeger JAG. 2000. « Landscape division, splitting index, and effective mesh size: new measures of landscape fragmentation ». *Landscape Ecology* 15: 115-130.

Jeanne I. 2000. « Paludisme et schistosomose: deux exemples d'utilisation des systèmes d'information géographique et de la télédétection à Madagascar ». *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique* 93 (3): 208-214.

Journal Officiel. 1980. « Terminologie et vocabulaire de la télédétection aérospatiale (néologismes) ».

Juminer B, Robin Y, Pajot FX et Eutrope R. 1981. « Physionomie du paludisme en Guyane ». *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique* 74: 176-192.

Klein TA et Lima JB. 1990. « Seasonal distribution and biting patterns of Anopheles mosquitoes in Costa Marques, Rondonia, Brazil ». *Journal of the American Mosquito Control Association* 6 (4): 700-707.

Kleinschmidt I, Bagayoko M, Clarke GP, M Craig et Le Sueur D. 2000. « A spatial statistical approach to malaria mapping ». *International Journal of Epidemiology* 29 (2): 355-361.

Kovats RS. 2000. « El Niño and human health ». *Bulletin of the World Health Organization* 78 (9): 1127-1135.

Kovats RS, Bouma MJ, Hajat S, Worrall E et Haines A. 2003. « El Niño and health ». *Lancet* 362 (9394): 1481-1489.

Lecat J. 2002. Le paludisme à Camopi (foyer de l'Oyapock, Guyane française). DEA, Université Pierre et Marie Curie - Paris 6.

Legrand E, Demar M, Volney B, Ekala MT, Quinternet M, Bouchier C, Fandeur T et al. 2007. « First Case of Emergence of Atovaquone Resistance in Plasmodium falciparum during Second-Line Atovaquone-Proguanil Treatment in South America ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 51 (6): 2280-2281.

Lin DY. 1994. « Cox regression analysis of multivariate failure time data: the marginal approach ». *Statistics in Medicine* 13 (21): 2233-2247.

Linthicum KJ. 1988. « A revision of the Argyritarsis section of the subgenus Nyssorhynchus of Anopheles (Diptera: Culicidae) ». *Mosquito Systematics* 20: 98-271.

Loha E et Lindtjørn B. 2010. « Model variations in predicting incidence of Plasmodium falciparum malaria using 1998-2007 morbidity and meteorological data from south Ethiopia ». *Malaria Journal* 9: 166.

Lopes P, Lourenço P, Sousa C, Novo T, Rodrigues J, Almeida APG et Seixas J. 2005. Modelling patterns of mosquito density based on remote sensing images. Dans Estoril Congress Center.

Luxemburger C, Nosten F et White NJ. 1999. « Naturally acquired immunity to vivax malaria ». *The Lancet* 354 (9173): 162.

Machault V, Vignolles C, Borchini F, Vounatsou P, Pages F, Briolant S, Lacaux JP et Rogier C. 2011. « The use of remotely sensed environmental data in the study of malaria ». *Geospatial Health* 5 (2): 151-168.

Machault V, Vignolles C, Pagès F, Gadiaga L, Gaye A, Sokhna C, Trape JF, Lacaux JP et Rogier C. 2010. « Spatial heterogeneity and temporal evolution of malaria transmission risk in Dakar, Senegal, according to remotely sensed environmental data ». *Malaria Journal* 9: 252.

Maitland K, Williams TN et Newbold CI. 1997. « Plasmodium vivax and P. falciparum: Biological interactions and the possibility of cross-species immunity ». *Parasitology Today (Personal Ed.)* 13 (6): 227-231.

Manguin S, Roberts DR, Andre RG, Rejmankova E et Hakre S. 1996. « Characterization of Anopheles darlingi (Diptera: Culicidae) larval habitats in Belize, Central America ». *Journal of Medical Entomology* 33 (2): 205-211.

Mendis K, Sina BJ, Marchesini P et Carter R. 2001. « The neglected burden of Plasmodium vivax malaria ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 64 (1-2 Suppl): 97-106.

Mercereau-Puijalon O et Ménard D. 2010. « Plasmodium vivax and the Duffy antigen: a paradigm revisited ». *Transfusion Clinique Et Biologique: Journal De La Société Française De Transfusion Sanguine* 17 (3): 176-183.

Minakawa N, Munga S, Atieli F, Mushinzimana E, Zhou G, Githeko AK et Yan G. 2005. « Spatial distribution of anopheline larval habitats in Western Kenyan highlands: effects of land cover types and topography ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 73 (1): 157-165.

Molez JF. 1999. « Les mythes représentant la transmission palustre chez les Indiens d'Amazonie et leurs rapports avec deux modes de transmission rencontrés en forêt ». *Cahiers Santé* 9: 157-162.

Morange M. 2006. « What history tells us V. Emile Duclaux (1840-1904) ». *Journal of Biosciences* 31 (2): 215-218.

Mouchet J, Nadire-Galliot M, Poman JP, Claustre J et Bellony S. 1989. « Le paludisme en Guyane. Les caractéristiques des différents foyers et la lutte antipaludique ». *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique* 82: 393-405.

Mouchet, J. 2004. *Biodiversité du paludisme dans le monde*. John Libbey Eurotext.

Munga S, Yakob L, Mushinzimana E, Zhou G, Ouna T, Minakawa N, Githeko A et Yan G. 2009. « Land use and land cover changes and spatiotemporal dynamics of anopheline larval habitats during a four-year period in a highland community of Africa ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 81 (6): 1079-1084.

Mushinzimana E, Munga S, Minakawa N, Li L, Feng CC, Bian L, Kitron U et al. 2006. « Landscape determinants and remote sensing of anopheline mosquito larval habitats in the western Kenya highlands ». *Malaria Journal* 5: 13.

- Mutuku FM, Bayoh MN, Hightower AW, Vulule JM, Gimnig JE, Mueke JM, Amimo FA et Walker ED. 2009. « A supervised land cover classification of a western Kenya lowland endemic for human malaria: associations of land cover with larval Anopheles habitats ». *International Journal of Health Geographics* 8: 19.
- Nacher, M. 2008. « Worms and malaria: blind men feeling the elephant? » *Parasitology* 135 (7): 861-868.
- Nacher M, Gay F, Singhasivanon P, Krudsood S, Treeprasertsuk S, Mazier D, Vouldoukis I, et Looareesuwan S. 2000. « Ascaris lumbricoides infection is associated with protection from cerebral malaria ». *Parasite Immunology* 22 (3): 107-113.
- Nacher M, Singhasivanon P, Silachamroon U, Treeprasertsuk S, Vannaphan S, Traore B, Gay F et Looareesuwan S. 2001. « Helminth infections are associated with protection from malaria-related acute renal failure and jaundice in Thailand ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 65 (6): 834-836.
- Nacher M, Singhasivanon P, Yimsamran S, Manibunyong W, Thanyavanich N, Wuthisen R et Looareesuwan S. 2002a. « Intestinal helminth infections are associated with increased incidence of Plasmodium falciparum malaria in Thailand ». *The Journal of Parasitology* 88 (1): 55-58.
- Nacher M, Singhasivanon P, Traore B, Vannaphan S, Gay F, Chindanond D, Franetich JF, Mazier D et Looareesuwan S. 2002b. « Helminth infections are associated with protection from cerebral malaria and increased nitrogen derivatives concentrations in Thailand ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 66 (3): 304-309.
- Nkwo-Akenji TK, Chi PC, Cho JF, Ndamukong KKJ et Sumbele I. 2006. « Malaria and helminth co-infection in children living in a malaria endemic setting of mount Cameroon and predictors of anemia ». *The Journal of Parasitology* 92 (6): 1191-1195.
- Oliveira-Ferreira J, Lacerda MVG, Brasil P, Ladislau JLB, Tauil PL et Daniel-Ribeiro CT. 2010. « Malaria in Brazil: an overview ». *Malaria Journal* 9: 115.
- Olson SH, Gangnon R, Elguero E, Durieux L, Guégan JF, Foley JA et Patz JA. 2009. « Links between climate, malaria, and wetlands in the Amazon Basin ». *Emerging Infectious Diseases* 15 (4): 659-662.
- Openshaw S. 1996. « Geographical information systems and tropical diseases ». *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 90 (4): 337-339.
- Pajot FX, Molez JF et Le Pont F. 1978. « Anophèles et paludisme sur le Haut-Oyapock (Guyane française) ». *Cahiers de l'ORSTOM, Série entomologie médicale et parasitologie* 16 (2): 105-111.
- Pajot FX, Le Pont F, Molez JF et Degallier N. 1977. « Agressivité d'Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi Root, 1926 (Diptera, Culicidae) en Guyane française ». *Cahiers de l'ORSTOM, Série entomologie médicale et parasitologie* 15 (1): 15-22.

- Panday RS. 1977. « Anopheles nuneztovari and malaria transmission in Suriname ». *Mosquito News* 37: 728-737.
- Patz JA, Graczyk TK, Geller N et Vittor AY. 2000. « Effects of environmental change on emerging parasitic diseases ». *International Journal for Parasitology* 30 (12-13): 1395-1405.
- Peterson AT. 2006. « Ecologic niche modeling and spatial patterns of disease transmission ». *Emerging Infectious Diseases* 12 (12): 1822-1826.
- Peterson AT. 2007. « Ecological niche modelling and understanding the geography of disease transmission ». *Veterinaria Italiana* 43 (3): 393-400.
- Pope KO, Rejmankova E, Savage HM, Arredondo-Jimenez JI, Rodriguez MH et Roberts DR. 1994. « Remote sensing of tropical wetlands for malaria control in Chiapas, Mexico ». *Ecological Applications: A Publication of the Ecological Society of America* 4 (1): 81-90.
- Quiñones ML, Ruiz F, Calle DA, Harbach RE, Erazo HF et Linton YM. 2006. « Incrimination of Anopheles (Nyssorhynchus) rangeli and An. (Nys.) oswaldoi as natural vectors of Plasmodium vivax in Southern Colombia ». *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 101 (6): 617-623.
- Raccurt CP. 1997. « [Malaria, anopheles, the anti-malaria campaign in French Guyana: between dogmatism and judgment] » (en français). *Médecine Tropicale: Revue Du Corps De Santé Colonial* 57 (4): 401-406.
- Rakotomanana F, Jeanne I, Duchemin JB, Pietra V, Raharimalala L, Tombo ML et Arieu F. 2001. « Approche géographique dans la lutte contre le paludisme dans la région des Hautes Terres Centrales à Madagascar ». *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar* 67 (1&2): 27-30.
- Raso G, Silué KD, Vounatsou P, Singer BH, Yapi A, Tanner M, Utzinger J et N'Goran EK. 2009. « Spatial risk profiling of Plasmodium falciparum parasitaemia in a high endemicity area in Côte d'Ivoire ». *Malaria Journal* 8: 252.
- Rejmankova E, Pope KO, Roberts DR, Lege MG, Andre R, Greico J et Alonzo Y. 1998. « Characterization and detection of Anopheles vestitipennis and Anopheles punctimacula (Diptera: Culicidae) larval habitats in Belize with field survey and SPOT satellite imagery ». *Journal of Vector Ecology: Journal of the Society for Vector Ecology* 23 (1): 74-88.
- Renoux F, Fleury M, Reinette Y, Grenand P et Grenand F. 2003. Slash and burn agriculture in the Maroni and Oyrpock river basins: Dynamics and adaptation to spatial constraints.
- Ripert C. 1996. Paludisme. Dans *Epidémiologie des maladies parasitaires*, 33-55. Eds Tec & Doc Lavoisier. Minter. Londres.
- Rodriguez AD, Rodriguez MH, Hernandez JE, Dister SW, Beck LR, Rejmankova E et Roberts DR. 1996. « Landscape surrounding human settlements and Anopheles albimanus (Diptera: Culicidae) abundance in Southern Chiapas, Mexico ». *Journal of Medical Entomology* 33 (1): 39-48.

- Rojas JE, Milano MS et García Avila I. 2002. « [Studies on preadult and adult forms of *Anopheles nuñeztovari* (Diptera: Culicidae) Gabaldon 1940 in an originally malarial area in Mérida state, Venezuela] » (en espagnol). *Revista Cubana De Medicina Tropical* 54 (2): 127-133.
- Romaña CA. 2004. Eco-épidémiologie. Dans *Dictionnaire de la pensée médicale*, 378-382. Presses Universitaires de France. Paris: Lecourt.
- Rozendaal JA. 1987. « Observations on the biology and behaviour of *Anophelines* in the Suriname rainforest with special reference to *Anopheles darlingi* Root ». *Cahiers de l'ORSTOM, Série entomologie médicale et parasitologie* 25 (1): 33-43.
- Rozendaal JA. 1989. « Biting and resting behavior of *Anopheles darlingi* in the Suriname rainforest ». *Journal of the American Mosquito Control Association* 5 (3): 351-358.
- Rozendaal JA. 1992. « Relations between *Anopheles darlingi* breeding habitats, rainfall, river level and malaria transmission rates in the rain forest of Suriname ». *Medical and Veterinary Entomology* 6 (1): 16-22.
- Rozendaal JA, Van Hoof JP, Voorham J et Oostburg BF. 1989. « Behavioral responses of *Anopheles darlingi* in Suriname to DDT residues on house walls ». *Journal of the American Mosquito Control Association* 5 (3): 339-350.
- Sáez-Sáez V, Martínez J, Rubio-Palis Y et Delgado L. 2007. « Evaluación semanal de la relación malaria, precipitación y temperatura del aire en la Península de Paria, estado Sucre, Venezuela ». *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* 47 (2): 177-189.
- Sainz-Elipse S, Latorre JM, Escosa R, Masià M, Fuentes MV, Mas-Coma S, et Bargues MD. 2010. « Malaria resurgence risk in southern Europe: climate assessment in an historically endemic area of rice fields at the Mediterranean shore of Spain ». *Malaria Journal* 9: 221.
- Sinka ME, Rubio-Palis Y, Manguin S, Patil AP, Temperley WH, Gething PW, Van Boeckel T, Kabaria CW, Harbach RE et Hay SI. 2010. « The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in the Americas: occurrence data, distribution maps and bionomic précis ». *Parasites & Vectors* 3: 72.
- Solarte Y, Hurtado C, Gonzalez R et Alexander B. 1996. « Man-biting activity of *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *albimanus* and *An. (Kerteszia) neivai* (Diptera: Culicidae) in the Pacific lowlands of Colombia ». *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 91 (2): 141-146.
- Stefani A, Hanf M, Nacher M, Girod R et Carme B. 2011a. « Environmental, entomological, socioeconomic and behavioural risk factors for malaria attacks in Amerindian children of Camopi, French Guiana ». *Malaria Journal* 10 (1): 246.
- Stefani A, Roux E, Fotsing JM et Carme B. 2011b. « Relationships between environment and malaria incidence in Camopi (French Guiana) through the objective selection of buffer-based landscape characterisations ». Soumis à *International Journal of Health Geographics*.

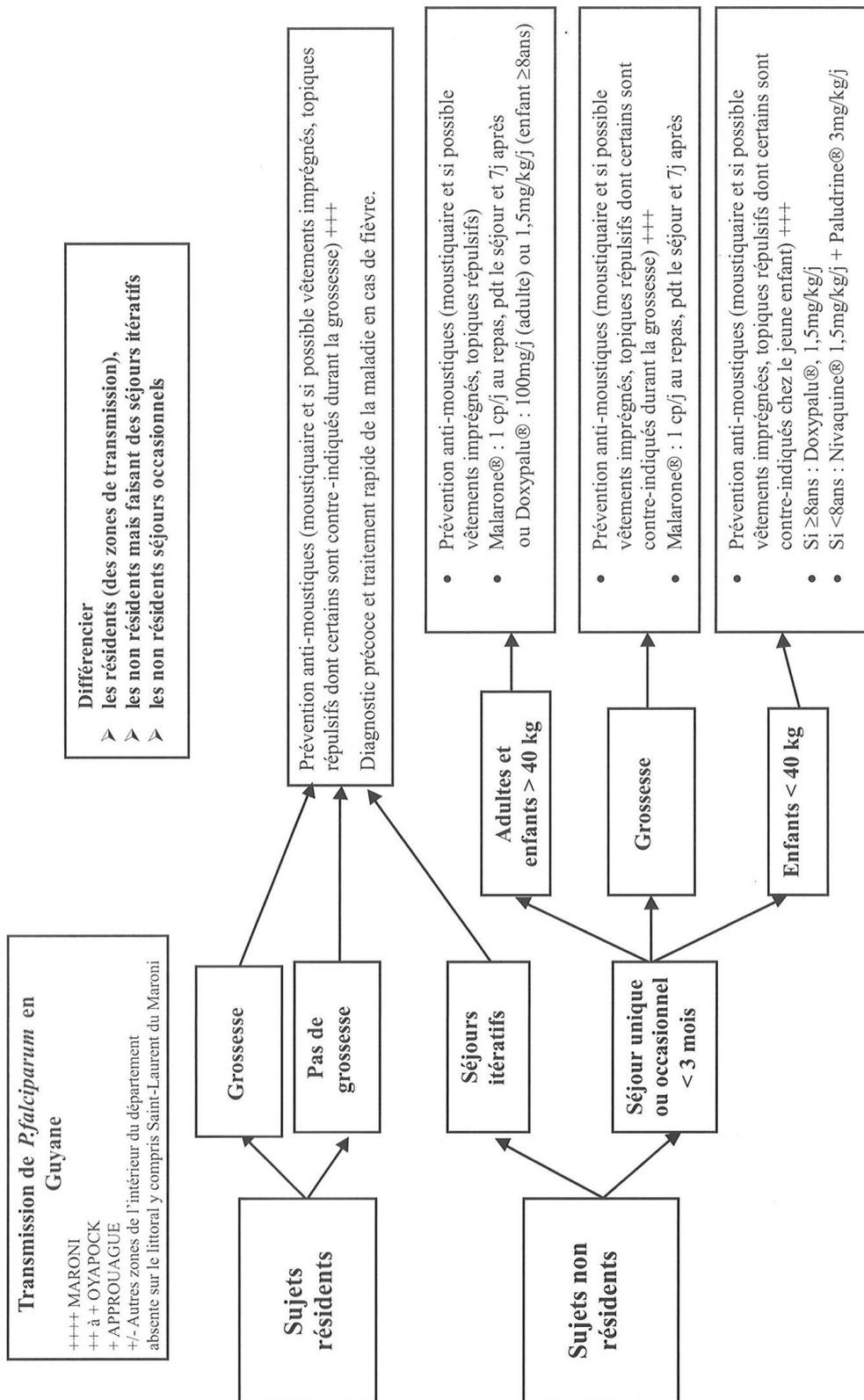
- Tadei WP, Thatcher BD, Santos JM, Scarpassa VM, Rodrigues IB et Rafael MS. 1998. « Ecologic observations on anopheline vectors of malaria in the Brazilian Amazon ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 59 (2): 325-335.
- Tadei WP et Dutary-Thatcher B. 2000. « Malaria vectors in the Brazilian amazon: Anopheles of the subgenus Nyssorhynchus ». *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De São Paulo* 42 (2): 87-94.
- Thomson MC, Connor SJ, D'Alessandro U, Rowlingson B, Diggle P, Cresswell M et Greenwood B. 1999. « Predicting malaria infection in Gambian children from satellite data and bed net use surveys: the importance of spatial correlation in the interpretation of results ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 61 (1): 2-8.
- Thomson MC, Connor SJ, Milligan PJ et Flasse SP. 1996. « The ecology of malaria--as seen from Earth-observation satellites ». *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 90 (3) 243-264.
- Thomson MC, Connor SJ, Milligan P et Flasse SP. 1997. « Mapping malaria risk in Africa: What can satellite data contribute? » *Parasitology Today (Personal Ed.)* 13 (8): 313-318.
- Tran A, Ponçon N, Toty C, Linard C, Guis H, Ferré JB, Lo Seen D et al. 2008. « Using remote sensing to map larval and adult populations of *Anopheles hyrcanus* (Diptera: Culicidae) a potential malaria vector in Southern France ». *International Journal of Health Geographics* 7: 9.
- Trape JF, Rogier C, Konate L, Diagne N, Bouganali H, Canque B, Legros F et al. 1994. « The Dielmo project: A longitudinal study of natural malaria infection and the mechanisms of protective immunity in a community living in a holoendemic area of Senegal ». *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 51 (2): 123-137.
- Vanwambeke SO, Somboon P, Harbach RE, Isenstadt M, Lambin EF, Walton C et Butlin RK. 2007. « Landscape and land cover factors influence the presence of *Aedes* and *Anopheles* larvae ». *Journal of Medical Entomology* 44 (1): 133-144.
- Venturin C, Horth R et Bellony S. 2002. Epidémiologie du paludisme en Guyane. 3ème Conférence de consensus sur le paludisme en Guyane. Cayenne, 4-5 octobre.
- Véron V, Simon S et Carme B. 2009. « Multiplex real-time PCR detection of *P. falciparum*, *P. vivax* and *P. malariae* in human blood samples ». *Experimental Parasitology* 121 (4): 346-351.
- Véron V, Legrand E, Yrinesi J, Volney B, Simon S et Carme B. 2009. « Genetic diversity of msp3alpha and msp1_b5 markers of *Plasmodium vivax* in French Guiana ». *Malaria Journal* 8: 40.
- Vigneron M. 2003. Ethnopharmacologie quantitative: contexte d'usage et caractérisation de quelques traitements antipaludiques en Guyane française. DEA, Université Antilles-Guyane.

- Vittor AY, Pan W, Gilman RH, Tielsch J, Glass G, Shields T, Sánchez-Lozano W et al. 2009. « Linking deforestation to malaria in the Amazon: characterization of the breeding habitat of the principal malaria vector, *Anopheles darlingi* ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 81 (1): 5-12.
- Vittor AY, Gilman RH, Tielsch J, Glass G, Shields T, Sánchez Lozano W, Pinedo-Cancino V, et Patz JA. 2006. « The effect of deforestation on the human-biting rate of *Anopheles darlingi*, the primary vector of *Falciparum* malaria in the Peruvian Amazon ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 74 (1): 3-11.
- Volney B, Pouliquen JF, de Thoisy B et Fandeur T. 2002. « A sero-epidemiological study of malaria in human and monkey populations in French Guiana ». *Acta Tropica* 82 (1): 11-23.
- Voorham J. 2002. « Intra-population plasticity of *Anopheles darlingi*'s (Diptera, Culicidae) biting activity patterns in the state of Amapá, Brazil ». *Revista De Saúde Pública* 36 (1): 75-80.
- Wagner HH. 2003. « Spatial covariance in plant communities: integrating ordination, geostatistics, and variance testing ». *Ecology* 84 (4): 1045-1057.
- Wei LJ, Lin DY et Weissfeld L. 1989. « Regression Analysis of Multivariate Incomplete Failure Time Data by Modeling Marginal Distributions ». *Journal of the American Statistical Association* 84 (408): 1065-1073.
- Williams TN, Maitland K, Bennett S, Ganczakowski M, Peto TE, Newbold CI, Bowden DK, Weatherall DJ et Clegg JB. 1996. « High incidence of malaria in alpha-thalassaemic children ». *Nature* 383 (6600): 522-525.
- Wirtz RA, Burkot TR, Graves PM et Andre RG. 1987. « Field evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays for *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* sporozoites in mosquitoes (Diptera: Culicidae) from Papua New Guinea ». *Journal of Medical Entomology* 24 (4): 433-437.
- Wirtz RA, Sattabongkot J, Hall T, Burkot TR et Rosenberg R. 1992. « Development and evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for *Plasmodium vivax*-VK247 sporozoites ». *Journal of Medical Entomology* 29 (5): 854-857.
- Wolter K et Timlin MS. 1993. « Monitoring ENSO in COADS with seasonally adjusted principal component index ». Proceedings of the 17th Climate Diagnostics Workshop. Norman, Oklahoma.
- Zhou G, Minakawa N, Githeko AK et Yan G. 2004. « Association between climate variability and malaria epidemics in the East African highlands ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101 (8): 2375 -2380.
- Zhou G, Munga S, Minakawa N, Githeko AK et Yan G. 2007. « Spatial relationship between adult malaria vector abundance and environmental factors in western Kenya highlands ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 77 (1): 29-35.

ANNEXES

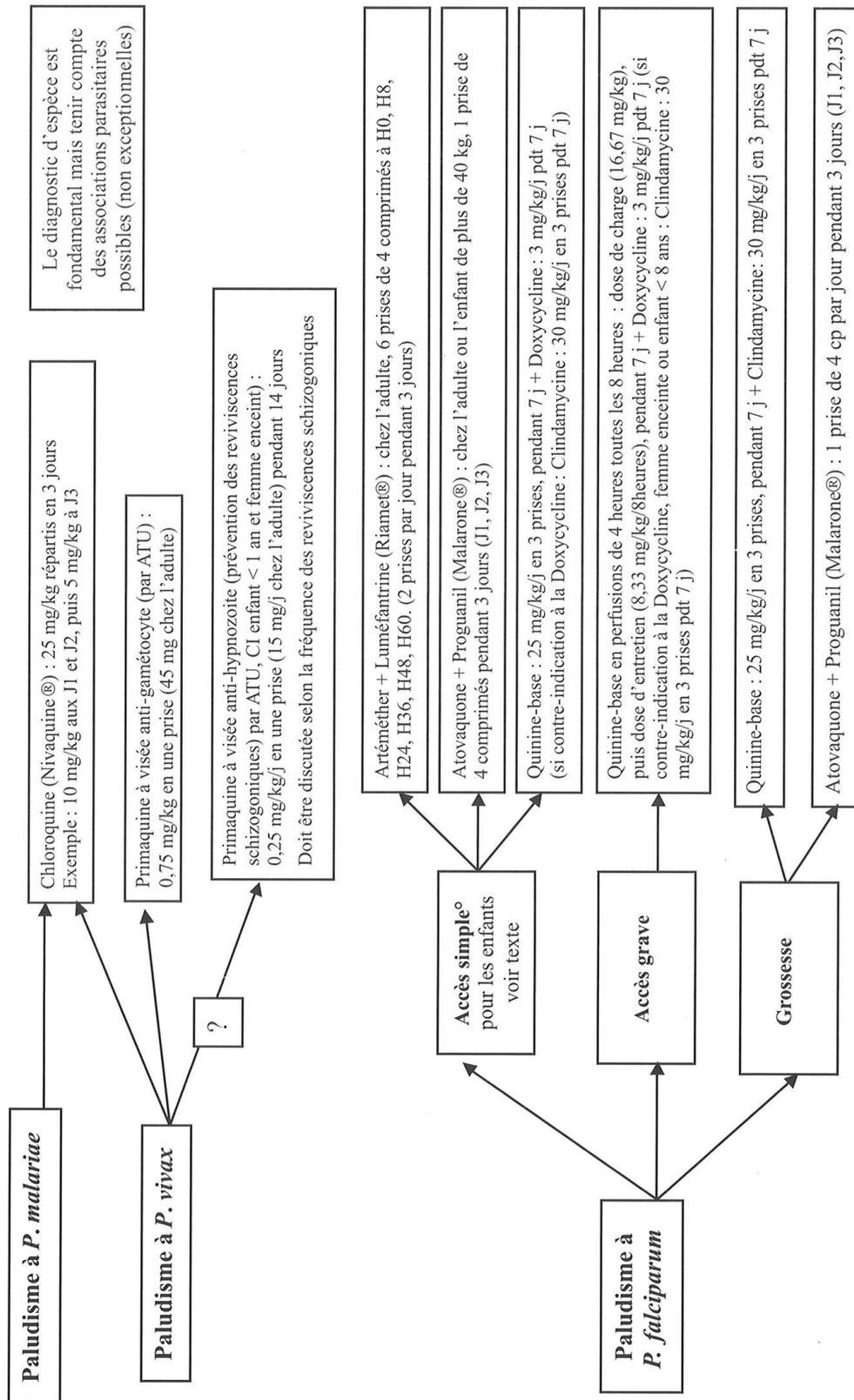
Annexe 1. Schéma prophylactique en Guyane

ARBRE DECISIONNEL PROPHYLAXIE ANTI-PALUSTRE



Annexe 2. Schéma thérapeutique en Guyane

ARBRE DECISIONNEL THERAPEUTIQUE



Annexe 3. Questionnaire CAP administré à Camopi

FICHE FAMILLE

Etude sur les facteurs de risque de paludisme à Camopi.

Questionnaire à poser à la **personne en charge de l'enfant, à son domicile.**

Une fiche par enfant.

Identifiant enfant : / _____ /

Date de naissance : / ___ / ___ / ___ /

Numéro de carbet : / _____ /
/ _____ /

Numéro de famille :

Date de l'interrogatoire : / ___ / ___ / ___ /

Enquêteur : / _____ /

Traducteur : / _____ /

- 1) Combien avez-vous d'enfants ? / _____ /
- 2) Quel est le rang de l'enfant concerné dans la fratrie ? / _____ /
- 3) Quelle est l'ethnie de votre enfant ?
 - Wayampi
 - Emerillon
 - Métis
- 4) Avez-vous déménagé depuis la naissance de votre enfant ?
 - Non
 - Oui Si oui, depuis quand ? / _____ / où viviez-vous auparavant ?
/ _____ /
 - Ne sait pas
- 5) Vous êtes-vous déplacé (expédition) avec votre enfant depuis sa naissance ?
 - Non
 - Oui Si oui, où êtes-vous allé ? / _____ / Combien de
temps ? / _____ / sem
 - Ne sait pas
- 6) Allez-vous au centre de santé pour les problèmes de santé de votre enfant ?
 - Jamais
 - Parfois
 - Souvent
 - Toujours
 - Ne sait pas
- 7) Allez-vous voir le chamane pour les problèmes de santé de votre enfant ?
 - Jamais

- Ne sait pas

15) Si oui, lesquels ?

- Cutanés traditionnels :
lesquels ?/ _____/
- Cutanés commerce
- Autre :
- Ne sait pas

Nom donné au paludisme : / _____/

16) Comment pensez-vous que se transmet le paludisme ? (question ouverte)

- Par les moustiques
- Par l'alimentation
- Par un contact avec un malade
- Par un esprit
- Autre :

17) Quels sont pour vous les signes principaux du paludisme? (question ouverte)

- Fièvre
- Mal à la tête
- Mal au ventre
- Vomissements
- Diarrhée
- Ne sait pas
- Autre :

Coder le nombre de bonnes réponses: / __/

18) Connaissez-vous les médicaments à donner contre le paludisme ? (question ouverte)

- Nivaquine
- Halfan
- Malarone
- Quinine + doxycycline
- Riamet
- Ne sait pas
- Autre :

Coder le nombre de bonnes réponses: / __/

19) Vous pensez que le paludisme est :

- Une maladie bénigne
- Une maladie grave
- Ne sait pas

20) Si votre enfant a le paludisme, vous pensez que le traitement est:

- Non urgent (peut attendre plus de 3 jours)
- Moyennement urgent (peut attendre 2 ou 3 jours)
- Urgent (doit être donné dans la journée ou le lendemain)
- Très urgent (doit être donné tout de suite)
- Ne sait pas

21) A quelle heure votre enfant se couche-t-il dans le hamac le soir ? / _____ /

22) A quelle heure votre enfant sort-il du hamac le matin ? / _____ /

23) Emmenez-vous votre enfant à la rivière ?

- Jamais
- Parfois (moins de 3 fois par semaine)
- Souvent (entre 3 et 7 fois par semaine)
- Toujours (plusieurs fois par jour)
- Ne sait pas

➤ A quelle(s) heure(s) généralement ? / _____ /

24) Emmenez-vous votre enfant en forêt ?

- Jamais
- Parfois (moins de 3 fois par semaine)
- Souvent (entre 3 et 7 fois par semaine)
- Toujours (plusieurs fois par jour)
- Ne sait pas

➤ A quelle(s) heure(s) généralement ? / _____ /

25) Votre niveau d'éducation :

- Non scolarisée
- Primaire
- Secondaire
- Bac
- Ne sait pas

26) Votre niveau de français :

- Maîtrise totale du français
- Maîtrise de la compréhension, parle peu
- Maîtrise partielle de la compréhension, ne parle pas
- Ne comprend pas le français
- Autre :

27) Avez-vous :

- Un emploi rémunéré
 - Le RMI
 - Autres allocations
 - Autres sources de revenu
 - Ne sait pas
- Si oui, salaire mensuel :
Si oui, montant mensuel :
Si oui, montant mensuel :
Si oui, montant mensuel :

28) Votre conjoint a-t-il :

- Un emploi rémunéré
 - Le RMI
 - Autres allocations
 - Autres sources de revenu
 - Ne sait pas
- Si oui, salaire mensuel :
Si oui, montant mensuel :
Si oui, montant mensuel :
Si oui, montant mensuel :

29) Avez-vous la télévision chez vous ?

- Non

- Oui
- Ne sait pas

30) Avez-vous au moins une pirogue ?

- Non
- Oui, une seule Si oui, une seule : A moteur A pagaies
- Oui, plusieurs Combien de moteurs ?/_____/ Combien de coques ?/_____/
- Ne sait pas

31) Habillage de l'enfant

- Calimbé
- Occidental
- Autre

32) Allez-vous à l'abattis ?

- Jamais
- Parfois (moins de 1 fois par semaine)
- Souvent (entre 2 et 4 fois par semaine)
- Toujours (plus de 4 fois par semaine)
- Ne sait pas
- A quelle(s) heure(s) généralement ? / _____ /

33) Votre enfant va-t-il à l'abattis ?

- Jamais
- Parfois (moins de 1 fois par semaine)
- Souvent (entre 2 et 4 fois par semaine)
- Toujours (plus de 4 fois par semaine)
- Ne sait pas
- A quelle(s) heure(s) généralement ? / _____ /

34) Combien d'abattis possédez-vous ? / _____ /

35) Comment vous déplacez-vous jusqu'à l'abattis ?

- A pied
- En pirogue
- Autre :

36) Combien de temps mettez-vous pour aller à l'abattis ? / _____ / (minutes)

37) Avez-vous un carbet sur votre abattis ?

- Non
- Oui
- Ne sait pas

38) Vous arrive-t-il de passer la nuit sur l'abattis ?

- Jamais
- Parfois (moins de 1 fois par semaine)
- Souvent (entre 2 et 4 fois par semaine)
- Toujours (plus de 4 fois par semaine)
- Ne sait pas

39) Lorsque vous dormez à l'abattis, votre enfant dort-il sous une moustiquaire ?

- Jamais
- Parfois
- Souvent
- Toujours
- Ne sait pas

Annexe 4. Questionnaire CAP administré à Antecume Pata

FICHE FAMILLE

Etude sur les facteurs de risque de paludisme à Antecume Pata.

Questionnaire à poser à la **personne en charge de l'enfant, à son domicile.**

Identifiant enfant : / _____ /

Date de naissance : / ____ / ____ / ____ /

Numéro de carbet : / _____ /
/ _____ /

Numéro de famille :

Date de l'interrogatoire : / ____ / ____ / ____ /

Enquêteur : / _____ /
/ _____ /

Traducteur :

- 1) Combien avez-vous d'enfants ? / _____ /
- 2) Quel est le rang de l'enfant concerné dans la fratrie ? / _____ /
- 3) Quelle est l'ethnie de votre enfant ?
 - Wayana
 - Métis
- 4) Avez-vous déménagé depuis la naissance de votre enfant ?
 - Non
 - Oui Si oui, depuis quand ? / _____ / où viviez-vous auparavant ?
/ _____ /
 - Ne sait pas
- 5) Vous êtes-vous déplacé (expédition) avec votre enfant depuis sa naissance ?
 - Non
 - Oui Si oui, où êtes-vous allé ? / _____ / Combien de
temps ? / _____ / sem
 - Ne sait pas
- 6) Vous déplacez-vous en ville avec votre enfant ?
 - Non
 - Oui Si oui, où ? / _____ / à quelle fréquence ? / _____ /
- 7) Allez-vous au centre de santé pour les problèmes de santé de votre enfant ?
 - Jamais
 - Parfois
 - Souvent
 - Toujours
 - Ne sait pas
- 8) Allez-vous voir le chamane pour les problèmes de santé de votre enfant ?
 - Jamais

- Ne sait pas

16) Si oui, lesquels ?

- Cutanés traditionnels :
lesquels ?/ _____ /
- Cutanés commerce
- Autre :
- Ne sait pas

Nom donné au paludisme : / _____ /

17) Comment pensez-vous que se transmet le paludisme ? (question ouverte)

- Par les moustiques
- Par l'alimentation
- Par un contact avec un malade
- Par un esprit
- Autre :

18) Quels sont pour vous les signes principaux du paludisme? (question ouverte)

- Fièvre
- Mal à la tête
- Mal au ventre
- Vomissements
- Diarrhée
- Ne sait pas
- Autre :

Coder le nombre de bonnes réponses: / __ /

19) Connaissez-vous les médicaments à donner contre le paludisme ? (question ouverte)

- Nivaquine
- Halfan
- Malarone
- Quinine + doxycycline
- Riamet
- Primaquine
- Ne sait pas
- Autre :

Coder le nombre de bonnes réponses: / __ /

20) Vous pensez que le paludisme est :

- Une maladie bénigne
- Une maladie grave
- Ne sait pas

21) Si votre enfant a le paludisme, vous pensez que le traitement est:

- Non urgent (peut attendre plus de 3 jours)
- Moyennement urgent (peut attendre 2 ou 3 jours)
- Urgent (doit être donné dans la journée ou le lendemain)
- Très urgent (doit être donné tout de suite)
- Ne sait pas

22) A quelle heure votre enfant se couche-t-il dans le hamac le soir ? / _____ /

23) A quelle heure votre enfant sort-il du hamac le matin ? / _____ /

24) Emmenez-vous votre enfant à la rivière ?

- Jamais
- Parfois (moins de 3 fois par semaine)
- Souvent (entre 3 et 7 fois par semaine)
- Toujours (plusieurs fois par jour)
- Ne sait pas

➤ A quelle(s) heure(s) généralement ? / _____ /

25) Emmenez-vous votre enfant en forêt ?

- Jamais
- Parfois (moins de 3 fois par semaine)
- Souvent (entre 3 et 7 fois par semaine)
- Toujours (plusieurs fois par jour)
- Ne sait pas

➤ A quelle(s) heure(s) généralement ? / _____ /

26) Votre niveau d'éducation :

- Non scolarisée
- Primaire
- Secondaire
- Bac
- Ne sait pas

27) Votre niveau de français :

- Maîtrise totale du français
- Maîtrise de la compréhension, parle peu
- Maîtrise partielle de la compréhension, ne parle pas
- Ne comprend pas le français
- Autre :

28) Avez-vous (mère) :

- Un emploi rémunéré
- Le RMI
- Allocations
- Autres sources de revenu
- Ne sait pas

29) Votre conjoint (père) a-t-il :

- Un emploi rémunéré
- Le RMI
- Allocations
- Autres sources de revenu
- Ne sait pas

30) Avez-vous la télévision chez vous ?

- Non

- Oui

31) Avez-vous au moins une pirogue ?

- Non
- Oui, une seule Si oui, une seule : A moteur A pagaies
- Oui, plusieurs Combien de moteurs ?/_____/ Combien de coques ?/_____/
- Ne sait pas

32) Allez –vous à l’abattis ?

- Jamais
- Parfois (moins de 1 fois par semaine)
- Souvent (entre 2 et 4 fois par semaine)
- Toujours (plus de 4 fois par semaine)
- Ne sait pas
- A quelle(s) heure(s) généralement ? / _____ /

33) Votre enfant va-t-il à l’abattis ?

- Jamais
- Parfois (moins de 1 fois par semaine)
- Souvent (entre 2 et 4 fois par semaine)
- Toujours (plus de 4 fois par semaine)
- Ne sait pas
- A quelle(s) heure(s) généralement ? / _____ /

34) Combien d’abattis possédez-vous ? / _____ /

35) Comment vous déplacez-vous jusqu’à l’abattis ?

- A pied
- En pirogue
- Autre :

36) Combien de temps mettez-vous pour aller à l’abattis ? / _____ / (minutes)

37) Avez-vous un carbet sur votre abattis ?

- Non
- Oui
- Ne sait pas

38) Vous arrive-t-il de passer la nuit sur l’abattis ?

- Jamais
- Parfois (moins de 1 fois par semaine)
- Souvent (entre 2 et 4 fois par semaine)
- Toujours (plus de 4 fois par semaine)
- Ne sait pas

39) Lorsque vous dormez à l’abattis, votre enfant dort-il sous une moustiquaire ?

- Jamais
- Parfois
- Souvent
- Toujours

- Ne sait pas
- 40) Avez-vous l'impression qu'il y a plus ou moins de paludisme ces dernières années ?
- Plus qu'avant
 - Moins qu'avant
 - Autant qu'avant
 - Ne sait pas
- 41) Vous souvenez-vous des importantes inondations récemment ?
- Non
 - Oui
 - Quelle année ? / _____ /
- 42) Avez-vous reçu une aide du Suriname après les inondations ?
- Non
 - Oui
 - Ne sait pas
- 43) Avez-vous reçu une aide de la Croix Rouge après les inondations ?
- Non
 - Oui
 - Ne sait pas
- 44) Que vous a-t-on distribué ?
- Rien
 - Moustiquaires
 - Répulsifs
 - Médicaments
 - Autres : / _____ /
 - Ne sait pas

- Non
- Oui Si oui, à quelle distance : / _____ / m

10) Présence de retenues d'eau près du carbet :

- Non
- Oui Si oui, à quelle distance : / _____ / m

11) Si oui, s'agit-il d'eau :

- Propre
- Souillée

12) Si oui, s'agit-il de :

- Puits
- Récipients
- Flaques
- Autre (préciser)

Possibilité de quantifier la quantité d'eau retenue?

13) Nombre de familles vivant dans le carbet : / _____ /

14) Nombre d'occupants dans le carbet : / _____ /

15) Aspersion domiciliaire par le SDD :

- Non jamais
- Oui, occasionnellement
- Oui, régulièrement

16) Eau consommée :

- Rivière
- Eau de pluie
- Puits
- Robinet
- Autre (préciser)

17) Electricité :

- Non
- Groupe
- EDF
- Solaire

18) Carbet inondable :

- Non
- Oui, occasionnellement
- Oui, chaque année
- Ne sait pas

Annexe 6. Fiche village

FICHE VILLAGE

Une fiche par village.

1) Nom du village :

2) Numéro de village : / ___ / ___ / ___ /

3) Position GPS du centre du village :

4) Village inondable :

- Non
- Oui, en partie
- Oui, totalement
- Ne sait pas

5) Nombre de carbets habités : / ___ / ___ /

6) Nombres d'habitants dans le village : / ___ / ___ / ___ /

7) Distance village - Centre de Santé : / _____ / m

8) Distance village - rivière : / _____ / m

9) Electricité dans le village :

- Non
- Groupe
- EDF
- Solaire

10) Qualité maximum de l'eau consommable dans le village :

- Rivière
- Eau de pluie
- Puits
- Robinet

Annexe 7. Lettre d'information aux participants

NOTICE D'INFORMATION

Epidémiologie du paludisme et Environnement : étude de deux populations amérindiennes de l'Est et de l'Ouest Guyanais

Madame, Monsieur,

Dans le cadre d'un programme de recherche scientifique, l'UFR de Médecine de Cayenne réalise une étude sur le paludisme chez les populations amérindiennes dans les villages de Camopi et Antecume Pata. Cette étude est dirigée par le Professeur Bernard CARME, chef du Service de Parasitologie Mycologie du Centre Hospitalier de Cayenne et directeur de l'équipe de recherche EA 3593 « Epidémiologie des Parasitoses Tropicales en Guyane et aux Antilles Françaises », et coordonnée par Mademoiselle Aurélia STEFANI, doctorante en Santé Publique à l'Université des Antilles et de la Guyane.

L'objectif de cette étude est de mieux comprendre l'influence des lieux de vie, des comportements et des facteurs médicaux et climatiques sur le risque de survenue des accès de paludisme.

Si vous acceptez de participer à cette recherche, un enquêteur vous posera des questions. Les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie (utilisation de moustiquaires, d'insecticides, répulsifs cutanés, heures de coucher et de lever, etc.), ainsi que vos origines ethniques, âge, sexe, lieu d'habitation, nombre de personnes vivant sous le même toit, revenus, connaissances sur le paludisme, problèmes médicaux et traitements passés seront collectées. Ces données seront identifiées par un numéro ainsi que vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux Autorités de Santé françaises.

Conformément aux dispositions de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (autorisation n° 908412), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de ces données. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez joindre Melle Aurélia STEFANI au 0694 29 62 31.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix, à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L. 1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Les médecins du centre de santé ainsi que les enquêteurs se tiennent à votre disposition pour vous apporter toute information complémentaire sur cette étude.

A votre demande, une information sur les résultats globaux de cette enquête pourra vous être fournie à la fin de l'étude en contactant votre médecin au centre de santé.

Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de la recherche de l'ensemble de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Nous vous remercions de votre participation.

Annexe 8. Consentement éclairé

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Etude « Epidémiologie du Paludisme et Environnement : étude de deux populations amérindiennes de l'est et de l'ouest Guyanais »

Autorisation CNIL n° 908412

Après avoir discuté et obtenu réponses à mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche décrite ci-dessus.

Je suis parfaitement conscient(e) que je peux retirer à tout moment mon consentement sur ma participation à cette recherche quelles que soient mes raisons.

Le fait de ne plus participer à cette recherche ne portera pas atteinte à mes relations avec l'enquêteur et avec mon médecin traitant et n'aura aucune conséquence sur ma prise en charge médicale.

Enquêteur :
NOM, Prénom :

Personne donnant son consentement :
NOM, Prénom :

Date :

Date :

Signature :

Signature :

Témoin extérieur / interprète :
NOM, Prénom :

Date :

Signature :

Faire signer en 2 exemplaires originaux : un exemplaire est remis à la personne, un exemplaire est conservé par l'enquêteur.

Annexe 9. Résultats des analyses de survie par modèles de Cox pour le site de Camopi

Annexe 9.1 - Facteurs de risque de premier accès palustre (quelque soit l'espèce plasmodiale) en évènement simple, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Ethnie	Wayampi	134	309				
	Emerillon	114	478	1,68	1,25	2,25	0,001
	Métis	77	305	1,01	0,72	1,43	0,943
Fleuve	Oyapock amont	143	286				
	Oyapock aval	41	360	1,31	0,87	1,97	0,204
	Camopi	141	450	1,69	1,28	2,23	<0.001
% dégagé autour du carbet	<50 %	96	442				
	50-75 %	162	335	0,73	0,54	0,98	0,034
	>75 %	55	325	0,68	0,46	1,00	0,050
% forêt autour du carbet	<25% (=0)	207	326				
	≥25%	106	441	1,43	1,09	1,87	0,010
Distance au carbet le plus proche	≤10 m	68	240				
	11-49 m	141	373	1,62	1,10	2,39	0,015
	≥50 m	104	432	1,90	1,26	2,84	0,002
Distance du centre de Camopi	≤500 m	73	232				
	501-2000 m	117	325	1,42	0,98	2,07	0,062
	>2000 m	135	500	2,38	1,67	3,41	<0.001
Distance à la forêt	≤50 m	95	447				
	51-150 m	126	358	0,77	0,57	1,05	0,094
	>150m	93	293	0,63	0,45	0,90	0,010
Présence de retenue d'eau	non	211	402				
	oui	102	279	0,67	0,50	0,91	0,010
Passage du SDD	non	124	435				
	oui	189	322	0,71	0,54	0,92	0,011
Eau consommée	robinet	106	241				
	crique ou fleuve	125	507	2,33	1,69	3,21	<0.001
	autre (pluie, puits, forage)	82	371	1,61	1,13	2,29	0,008
Electricité	non	42	442				
	groupe électrogène	149	258	0,55	0,37	0,82	0,003
	solaire	122	505	1,19	0,81	1,76	0,377
Déplacement à la rivière	pas quotidiennement	57	215				
	quotidiennement	231	396	1,87	1,26	2,76	0,002
Télévision	non	110	426				
	oui	178	316	0,72	0,55	0,95	0,020
Mode de déplacement vers l'abattis	à pied	36	379				
	en pirogue (+ à pied)	54	209	0,52	0,28	0,96	0,038

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 651,5 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée. Les données médicales (traitements administrés et splénomégalie) n'ont pas été prises en compte.

Annexe 9.2 - Facteurs de risque de premier accès à *P. falciparum* en évènement simple, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Ethnie	Wayampi	134	127	1,00			
	Emerillon	114	238	1,93	1,32	2,81	0,001
	Metis	77	187	1,48	0,96	2,27	0,076
Fleuve	Oyapock amont	144	111	1,00			
	Oyapock aval	46	177	1,49	0,90	2,46	0,125
	Camopi	141	260	2,53	1,75	3,65	<0.001
% dégagé autour du carbet	<50 %	98	229	1,00			
	50-75 %	165	161	0,67	0,47	0,96	0,031
	>75 %	55	151	0,62	0,38	1,01	0,055
% forêt autour du carbet	<25% (=0)	208	151	1,00			
	≥25%	108	234	1,60	1,15	2,23	0,005
Distance au carbet le plus proche	≤10 m	71	116	1,00			
	11-49 m	141	177	1,42	0,85	2,36	0,178
	≥50 m	105	217	1,82	1,08	3,07	0,024
Distance du centre de Camopi	≤500 m	77	100	1,00			
	501-2000 m	119	131	1,35	0,81	2,26	0,253
	>2000 m	138	289	3,44	2,14	5,52	<0.001
Distance à la forêt	≤50 m	97	241	1,00			
	51-150 m	127	188	0,73	0,51	1,05	0,092
	>150m	93	107	0,41	0,26	0,65	<0.001
Présence d'une crique	non	225	154	1,00			
	oui	97	239	1,56	1,11	2,18	0,009
Distance à la crique	≤100 m	53	299	1,00			
	>100 m	44	177	0,52	0,29	0,92	0,025
Passage du SDD	non	126	228	1,00			
	oui	192	150	0,60	0,43	0,84	0,003
Eau consommée	robinet	108	88	1,00			
	crique ou fleuve	125	289	3,67	2,36	5,69	<0.001
	autre (pluie, puits, forage)	84	162	1,82	1,11	2,99	0,018
Electricité	non	44	262	1,00			
	groupe électrogène	149	106	0,39	0,24	0,63	<0.001
	solaire	122	247	0,94	0,60	1,47	0,789
Déplacement à la rivière	pas quotidiennement	59	111	1,00			
	quotidiennement	231	190	1,73	1,04	2,87	0,035
Mode de déplacement vers l'abattis	à pied	39	241	1,00			
	en pirogue (+ à pied)	55	131	0,44	0,21	0,93	0,031
Possession d'un carbet à l'abattis	non	77	140	1,00			
	oui	19	296	2,17	1,00	4,68	0,049

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 843,6 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée. Les données médicales (traitements administrés et splénomégalie) n'ont pas été prises en compte.

Annexe 9.3 - Facteurs de risque de premier accès à *P. vivax* en évènement simple, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Ethnie	Wayampi	134	246	1,00			
	Emerillon	114	358	1,53	1,11	2,10	0,009
	Metis	77	213	0,86	0,59	1,27	0,456
Fleuve	Oyapock amont	143	217	1,00			
	Oyapock aval	43	254	1,17	0,74	1,85	0,492
	Camopi	141	340	1,63	1,20	2,21	0,002
% forêt autour du carbet	<25% (=0)	207	238	1,00			
	≥25%	106	354	1,54	1,15	2,05	0,003
Distance du centre de Camopi	≤500 m	73	164	1,00			
	501-2000 m	119	245	1,52	1,00	2,32	0,052
	>2000 m	135	383	2,51	1,68	3,74	0,000
Distance à la forêt	≤50 m	95	352	1,00			
	51-150 m	127	263	0,72	0,52	0,99	0,045
	>150m	93	222	0,62	0,42	0,90	0,012
Présence de retenue d'eau	non	211	311	1,00			
	oui	104	203	0,63	0,45	0,87	0,006
Passage du SDD	non	125	344	1,00			
	oui	189	241	0,68	0,51	0,91	0,009
Eau consommée	robinet	106	191	1,00			
	crique ou fleuve	126	358	1,99	1,40	2,81	0,000
	autre (pluie, puits, forage)	83	289	1,55	1,06	2,28	0,025
Electricité	non	42	347	1,00			
	groupe électrogène	149	199	0,56	0,36	0,85	0,007
	solaire	122	363	1,07	0,71	1,62	0,745
Déplacements à la rivière	pas quotidiennement	57	174	1,00			
	quotidiennement	232	302	1,77	1,15	2,72	0,009
Télévision	non	110	332	1,00			
	oui	178	244	0,71	0,52	0,95	0,022

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 843,6 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée. Les données médicales (traitements administrés et splénomégalie) n'ont pas été prises en compte.

Annexe 9.4 - Facteurs de risque de survenue d'accès palustres (quelque soit l'espèce plasmodiale et reviviscences à *P. vivax* incluses) en évènements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Ethnie	Wayampi	251	635	1,00			
	Emerillon	194	891	1,41	1,27	1,57	<0.001
	Metis	121	897	1,41	1,25	1,59	<0.001
Fleuve	Oyapock amont	262	601	1,00			
	Oyapock aval	76	836	1,39	1,20	1,61	<0.001
	Camopi	228	965	1,62	1,46	1,79	<0.001
Nombre d'enfants	<5	214	733	1,00			
	≥5	317	824	1,12	1,02	1,24	0,019
% dégagé autour du carbet	<50 %	150	966	1,00			
	50-75 %	279	754	0,78	0,70	0,86	<0.001
	>75 %	96	631	0,65	0,56	0,75	<0.001
% forêt autour du carbet	<25% (=0)	335	661	1,00			
	≥25%	190	999	1,51	1,37	1,66	<0.001
% arbustes autour du carbet	<25% (= 0)	405	816	1,00			
	≥25%	120	673	0,83	0,73	0,95	0,005
% rivière autour du carbet	<25%(= 0)	328	745	1,00			
	≥25%	197	853	1,15	1,04	1,26	0,005
Distance au carbet le plus proche	≤10 m	97	639	1,00			
	11-49 m	258	739	1,15	0,99	1,34	0,064
	≥50 m	170	939	1,46	1,26	1,71	<0.001
Couverture du carbet	autres (bâches+wai)	116	903	1,00			
	tôles	409	753	0,84	0,75	0,93	0,001
Murs du carbet	autres (bâches+absence)	138	868	1,00			
	bois	387	758	0,88	0,79	0,97	0,013
Fermeture du carbet	≤50%	154	914	1,00			
	51-99%	170	760	0,83	0,74	0,93	0,002
	100%	201	706	0,77	0,69	0,87	<0.001
Distance du centre de Camopi	≤500 m	137	589	1,00			
	501-2000 m	208	692	1,17	1,02	1,34	0,023
	>2000 m	221	984	1,67	1,47	1,90	<0.001
Distance à la rivière	≤20 m	171	885	1,00			
	21-80 m	238	760	0,85	0,76	0,95	0,003
	>80 m	117	712	0,80	0,70	0,91	0,001
Distance à la forêt	≤50 m	169	1001	1,00			
	51-150 m	202	749	0,75	0,67	0,83	<0.001
	>150m	156	601	0,60	0,53	0,68	<0.001
Présence d'une crique	non	389	750	1,00			
	oui	151	878	1,17	1,06	1,30	0,002
Distance à la crique	≤100 m	70	999	1,00			
	>100 m	81	805	0,79	0,67	0,95	0,01
Présence de retenue d'eau	non	378	825	1,00			
	oui	147	673	0,82	0,73	0,92	0,001
Propreté de la retenue d'eau	non	47	505	1,00			
	oui	100	734	1,38	1,06	1,79	0,017
Forme de la retenue d'eau	réipients	64	526	1,00			
	autre (puits, flaques, marécages)	68	803	1,41	1,10	1,80	0,006
Quantité d'eau retenue	≤20 L	31	696	1,00			
	>20 L	28	430	0,62	0,41	0,96	0,031
Nombre d'occupants par carbet	≤6	223	723	1,00			

	7-10	195	837	1,16	1,04	1,29	0,008
	≥11	107	823	1,13	1,00	1,28	0,05
Passage du SDD	non	187	937	1,00			
	oui	338	708	0,75	0,68	0,83	<0.001
Eau consommée	robinet	181	578	1,00			
	crique ou fleuve	198	963	1,68	1,49	1,88	<0.001
	autre (pluie, puits, forage)	146	828	1,44	1,27	1,63	<0.001
Electricité	non	74	1061	1,00			
	groupe électrogène	242	596	0,56	0,49	0,64	<0.001
	solaire	209	926	0,88	0,77	1,00	0,046
Expédition	non	229	748	1,00			
	oui	228	839	1,12	1,02	1,24	0,02
Utilisation d'insecticides	jamais	153	805	1,00			
	parfois	199	700	0,88	0,78	0,98	0,025
	souvent	105	930	1,15	1,02	1,30	0,024
Utilisation de répulsifs	non	164	910	1,00			
	oui	293	734	0,80	0,72	0,88	<0.001
Urgence du traitement	pas/moyennement urgent + nsp	103	733	1,00			
	urgent (≤24h)	136	850	1,17	1,02	1,34	0,026
	très urgent	218	787	1,07	0,95	1,22	0,27
Heure du coucher	≤18h	102	669	1,00			
	18h30-19h	176	866	1,29	1,13	1,48	<0.001
	>19h	179	794	1,19	1,04	1,36	0,013
Déplacement à la rivière	pas quotidiennement	78	484	1,00			
	quotidiennement	379	848	1,74	1,47	2,06	<0.001
Déplacement en forêt	jamais	198	716	1,00			
	parfois / souvent	259	843	1,16	1,05	1,29	0,003
Maîtrise du français	maitrise partielle	213	727	1,00			
	maitrise totale	244	840	1,15	1,04	1,27	0,007
Télévision	non	179	925	1,00			
	oui	278	708	0,77	0,70	0,85	<0.001
Habillement	nu ou calimbe/camisa	222	734	1,00			
	occidental	235	845	1,15	1,04	1,27	0,005
Déplacement de l'enfant à l'abattis	jamais ou peu	50	491	1,00			
	souvent	55	734	1,50	1,09	2,06	0,012
Mode de déplacement vers l'abattis	à pied	42	764	1,00			
	en pirogue (+ à pied)	58	558	0,73	0,54	0,99	0,041
Possession d'un carbet à l'abattis	non	81	549	1,00			
	oui	21	980	1,77	1,28	2,44	0,001
Nuit à l'abattis	non	79	549	1,00			
	oui	22	980	1,77	1,29	2,44	<0.001
Poids de naissance	<3 kg	138	912	1,00			
	≥3 kg	133	797	0,89	0,79	0,99	0,039
Fer ou folates	non	221	763	1,00			
	oui	59	1117	1,48	1,31	1,68	<0.001
Traitement antihelminthique	non	111	748	1,00			
	oui	168	893	1,24	1,10	1,40	<0.001
Traitement antiprotozoaire	non	57	551	1,00			
	oui	222	914	1,68	1,42	1,98	<0.001
Nombre de traitements antihelminthiques	0	111	748	1,00			
	1-2	93	714	0,98	0,85	1,13	0,779
	>2	70	1080	1,53	1,34	1,76	<0.001
Nombre de traitements	0	58	550	1,00			

antiprotozoaires	1-3	81	571	1,04	0,85	1,26	0,73
	>3	136	1128	2,09	1,77	2,48	<0.001
Primaquine	non	245	820	1,00			
	oui	16	1205	1,50	1,24	1,81	<0.001
Splénomégalie	non	197	741	1,00			
	oui	64	1153	1,57	1,39	1,77	<0.001

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 2279,0 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée.

Annexe 9.5 - Facteurs de risque de survenue d'accès palustres (quelque soit l'espèce plasmodiale et reviviscences à *P. vivax* exclues) en évènements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Ethnie	Wayampi	237	414	1,00			
	Emerillon	187	682	1,66	1,46	1,89	<0,001
	Metis	95	669	1,61	1,39	1,88	<0,001
Fleuve	Oyapock amont	257	405	1,00			
	Oyapock aval	75	537	1,32	1,10	1,58	0,003
	Camopi	225	742	1,85	1,64	2,09	<0,001
% dégagé autour du carbet	<50 %	149	698	1,00			
	50-75 %	276	540	0,77	0,68	0,87	<0,001
	>75 %	95	437	0,62	0,52	0,74	<0,001
% forêt autour du carbet	<25% (=0)	323	458	1,00			
	≥25%	187	737	1,60	1,43	1,79	<0,001
% arbustes autour du carbet	<25% (= 0)	398	587	1,00			
	≥25%	119	465	0,80	0,69	0,93	0,004
% rivière autour du carbet	<25% (= 0)	314	535	1,00			
	≥25%	197	605	1,13	1,01	1,26	0,037
Distance au carbet le plus proche	≤10 m	97	451	1,00			
	11-49 m	253	525	1,15	0,96	1,38	0,118
	≥50 m	168	679	1,49	1,25	1,79	<0,001
Couverture du carbet	autres (bâches+wai)	114	678	1,00			
	tôles	399	529	0,78	0,69	0,89	<0,001
Murs du carbet	autres (bâches+absence)	138	637	1,00			
	bois	380	536	0,84	0,75	0,95	0,006
Fermeture du carbet	≤50%	152	677	1,00			
	51-99%	168	546	0,81	0,71	0,92	0,002
	100%	201	483	0,72	0,62	0,82	<0,001
Distance du centre de Camopi	≤500 m	137	403	1,00			
	501-2000 m	208	450	1,12	0,95	1,31	0,191
	>2000 m	218	762	1,91	1,64	2,22	<0,001
Distance à la rivière	≤20 m	170	617	1,00			
	21-80 m	233	557	0,89	0,79	1,02	0,084
	>80 m	117	503	0,81	0,69	0,94	0,007
Distance à la forêt	≤50 m	167	744	1,00			
	51-150 m	199	540	0,73	0,64	0,82	<0,001
	>150m	152	392	0,53	0,45	0,61	<0,001
Crique	non	382	534	1,00			
	oui	149	637	1,20	1,06	1,35	0,004
Distance à la crique	≤100 m	68	717	1,00			
	>100 m	81	584	0,79	0,64	0,97	0,025
Présence de retenue d'eau	non	371	596	1,00			
	oui	147	463	0,78	0,68	0,90	0,001
Nombre d'occupants par carbet	≤6	215	513	1,00			
	7-10	193	597	1,16	1,02	1,32	0,022
	≥11	107	598	1,16	1,00	1,34	0,05
Passage du SDD	non	186	702	1,00			
	oui	329	489	0,69	0,62	0,77	<0,001
Eau consommée	robinet	181	386	1,00			
	crique ou fleuve	195	723	1,89	1,65	2,17	<0,001
	autre (pluie, puits, forage)	143	584	1,52	1,30	1,78	<0,001
Electricité	non	71	789	1,00			
	groupe électrogène	238	390	0,49	0,42	0,58	<0,001
	solaire	205	696	0,88	0,76	1,03	0,109
Expédition	non	224	528	1,00			
	oui	220	599	1,13	1,01	1,27	0,033
Utilisation de répulsifs	non	160	644	1,00			
	oui	288	522	0,81	0,72	0,91	<0,001

Heure du coucher	≤19h	102	485	1,00			
	>19h	343	587	1,21	1,05	1,40	0,01
Déplacement à la rivière	pas quotidiennement	77	360	1,00			
	quotidiennement	370	599	1,64	1,35	2,00	<0,001
Déplacement en forêt	jamais	194	505	1,00			
	parfois / souvent	256	601	1,18	1,05	1,33	0,007
Télévision	non	174	657	1,00			
	oui	273	503	0,77	0,69	0,86	<0,001
Habillement	nu ou calimbe/camisa	220	511	1,00			
	occidental	227	610	1,19	1,06	1,34	0,003
Possession d'un carbet à l'abattis	non	81	400	1,00			
	oui	21	686	1,64	1,13	2,38	0,01
Nuit à l'abattis	non	79	403	1,00			
	oui	22	675	1,61	1,11	2,34	0,012

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 2279, 0 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée. Les données médicales (traitements administrés et splénomégalie) n'ont pas été prises en compte.

Annexe 9.6 - Facteurs de risque de survenue d'accès palustres à *P. falciparum* en évènements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Ethnie	Wayampi	251	150				
	Emerillon	194	334	2,24	1,84	2,74	<0,001
	Métis	121	364	2,43	1,96	3,02	<0,001
Fleuve	Oyapock amont	262	157				
	Oyapock aval	76	221	1,42	1,07	1,90	0,015
	Camopi	228	389	2,49	2,07	3,00	<0,001
% dégagé autour du carbet	<50 %	150	315				
	50-75 %	279	253	0,80	0,66	0,96	0,014
	>75 %	96	192	0,60	0,46	0,78	<0,001
% forêt autour du carbet	<25% (=0)	335	183				
	≥25%	190	382	2,07	1,75	2,44	<0,001
% arbustes autour du carbet	<25%(= 0)	405	271				
	≥25%	120	205	0,78	0,62	0,98	0,036
Distance au carbet le plus proche	≤10 m	97	166				
	11-49 m	258	254	1,47	1,11	1,96	0,008
	≥50 m	170	310	1,82	1,36	2,44	<0,001
Couverture du carbet	autres (bâches+wai)	116	311				
	tôles	409	242	0,78	0,65	0,94	0,008
Murs du carbet	autres (bâches+absence)	138	294				
	bois	387	245	0,84	0,70	1,00	0,049
Fermeture du carbet	≤50%	154	331				
	51-99%	170	246	0,74	0,61	0,90	0,003
	100%	201	207	0,63	0,52	0,78	<0,001
Distance du centre de Camopi	≤500 m	137	179				
	501-2000 m	208	166	0,92	0,71	1,19	0,520
	>2000 m	221	401	2,25	1,80	2,81	<0,001
Distance à la forêt	≤50 m	169	384				
	51-150 m	202	249	0,65	0,54	0,78	<0,001
	>150m	156	130	0,34	0,26	0,43	<0,001
Présence d'une crique	non	389	241				
	oui	151	306	1,29	1,08	1,53	0,005
Distance à la crique	≤100 m	70	355				
	>100 m	81	266	0,67	0,50	0,91	0,010
Présence d'une retenue d'eau	non	378	279				
	oui	147	195	0,73	0,59	0,90	0,003
Passage du SDD	non	187	329				
	oui	338	220	0,66	0,56	0,78	<0,001
Eau consommée	robinet	181	153				
	crique ou fleuve	198	372	2,47	2,00	3,05	<0,001
	autre (pluie, puits, forage)	146	242	1,60	1,26	2,04	<0,001
Electricité	non	74	365				
	groupe électrogène	242	145	0,39	0,31	0,50	<0,001
	solaire	209	359	0,98	0,79	1,22	0,836
Expédition	non	229	225				
	oui	228	293	1,31	1,10	1,55	0,002
Utilisation de répulsifs	non	164	300				
	oui	293	238	0,78	0,65	0,93	0,005
Connaissance d'un traitement antipaludéen	non	333	274				
	oui	124	215	0,80	0,65	0,98	0,030

Heure du coucher	≤18h	102	217				
	18h30-19h	176	293	1,35	1,07	1,71	0,012
	>19h	179	250	1,15	0,91	1,46	0,248
Déplacement à la rivière	pas quotidiennement	78	189				
	quotidiennement	379	271	1,40	1,07	1,84	0,015
Déplacement en forêt	jamais	198	221				
	parfois / souvent	259	283	1,25	1,04	1,49	0,016
Habillement	nu ou kalimbe/camisa	222	219				
	occidental	235	294	1,33	1,12	1,58	0,001
Carbet à l'abattis	non	81	158				
	oui	21	428	2,67	1,58	4,52	<0,001
Nuit à l'abattis	non	79	160				
	oui	22	413	2,55	1,50	4,31	0,001

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 2279, 0 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée. Les données médicales (traitements administrés et splénomégalie) n'ont pas été prises en compte.

Annexe 9.7 - Facteurs de risque de survenue d'accès palustres à *P.vivax* (reviviscences incluses) en évènements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux		IC95i	IC95s	p
			d'incidence*	Hazard Ratio			
Ethnie	Wayampi	251	496	1,00			
	Emerillon	194	576	1,17	1,03	1,33	0,017
	Metis	121	553	1,11	0,96	1,29	0,152
Fleuve	Oyapock amont	262	447	1,00			
	Oyapock aval	76	643	1,43	1,21	1,69	<0,001
	Camopi	228	603	1,36	1,20	1,54	<0,001
Nombre d'enfants	<5	214	485	1,00			
	≥5	317	576	1,19	1,06	1,34	0,004
% dégagé autour du carbet	<50 %	150	673	1,00			
	50-75 %	279	521	0,77	0,68	0,88	<0,001
	>75 %	96	434	0,64	0,54	0,77	<0,001
% forêt autour du carbet	<25% (=0)	335	482	1,00			
	≥25%	190	651	1,35	1,20	1,51	<0,001
% arbustes autour du carbet	<25% (=0)	405	561	1,00			
	≥25%	120	482	0,86	0,74	1,00	0,047
% rivière autour du carbet	<25% (=0)	328	499	1,00			
	≥25%	197	616	1,25	1,11	1,40	<0,001
Distance au carbet le plus proche	≤10 m	97	485	1,00			
	11-49 m	258	502	1,05	0,88	1,25	0,604
	≥50 m	170	645	1,34	1,12	1,60	0,001
Couverture du carbet	autres (bâches+wai)	116	611	1,00			
	tôles	409	526	0,86	0,76	0,98	0,025
Fermeture du carbet	≤50%	154	607	1,00			
	51-99%	170	530	0,87	0,76	1,00	0,058
	100%	201	508	0,84	0,73	0,96	0,011
Distance du centre de Camopi	≤500 m	137	417	1,00			
	501-2000 m	208	536	1,28	1,09	1,50	0,002
	>2000 m	221	610	1,46	1,25	1,70	<0,001
Distance à la rivière	≤20 m	171	645	1,00			
	21-80 m	238	518	0,79	0,70	0,90	<0,001
	>80 m	117	465	0,71	0,61	0,84	<0,001
Distance à la forêt	≤50 m	169	650	1,00			
	51-150 m	202	512	0,79	0,69	0,90	<0,001
	>150m	156	472	0,73	0,63	0,84	<0,001
Présence de retenue d'eau	non	378	563	1,00			
	oui	147	493	0,87	0,76	1,00	0,050
Propreté de la retenue d'eau	non	47	280	1,00			
	oui	100	570	1,92	1,37	2,70	<0,001
Forme de la retenue d'eau	réipients	64	387	1,00			
	autre (puits, flaques, marécages)	68	605	1,45	1,09	1,92	0,011
Quantité d'eau retenue	≤20 L	31	468	1,00			
	>20 L	28	261	0,57	0,33	0,97	0,039
Nombre d'occupants par carbet	≤6	223	512	1,00			
	7-10	195	580	1,14	1,00	1,29	0,050
	≥11	107	550	1,08	0,93	1,25	0,341
Passage du SDD	non	187	626	1,00			
	oui	338	502	0,80	0,71	0,90	<0,001
Eau consommée	robinet	181	431	1,00			
	crique ou fleuve	198	611	1,42	1,24	1,63	<0,001
	autre (pluie, puits, forage)	146	608	1,41	1,22	1,63	<0,001
Electricité	non	74	716	1,00			
	groupe électrogène	242	455	0,64	0,54	0,75	<0,001
	solaire	209	596	0,84	0,72	0,98	0,032
Utilisation d'insecticides	jamais	153	555	1,00			
	parfois	199	485	0,88	0,76	1,01	0,067

	souvent	105	653	1,18	1,02	1,36	0,028
Utilisation de répulsifs	non	164	632	1,00			
	oui	293	509	0,80	0,71	0,90	<0,001
Urgence du traitement	pas/moyennement urgent + nsp	103	498	1,00			
	urgent (≤24h)	136	584	1,19	1,00	1,40	0,044
	très urgent	218	555	1,12	0,96	1,30	0,161
Heure du coucher	≤18h	102	461	1,00			
	18h30-19h	176	593	1,28	1,09	1,51	0,003
	>19h	179	561	1,22	1,04	1,44	0,016
Déplacement à la rivière	pas quotidiennement	78	302	1,00			
	quotidiennement	379	594	1,97	1,59	2,43	<0,001
Déplacement en forêt	jamais	198	507	1,00			
	parfois / souvent	259	579	1,13	1,00	1,28	0,043
Maîtrise du français	maitrise partielle	213	508	1,00			
	maitrise totale	244	580	1,15	1,02	1,29	0,026
Télévision	non	179	643	1,00			
	oui	278	491	0,77	0,69	0,87	<0,001
Déplacement de l'enfant à l'abattis	jamais ou peu	50	278	1,00			
	souvent	55	534	1,95	1,30	2,91	0,001
Mode de déplacement vers l'abattis	à pied	42	542	1,00			
	en pirogue (+ à pied)	58	352	0,65	0,45	0,94	0,023
Fer ou folates	non	221	513	1,00			
	oui	59	775	1,54	1,33	1,79	<0,001
Traitement antihelminthique	non	111	493	1,00			
	oui	168	614	1,31	1,13	1,53	<0,001
Traitement antiprotozoaire	non	57	371	1,00			
	oui	222	621	1,70	1,39	2,08	<0,001
Nombre de traitements antihelminthiques	0	111	493	1,00			
	1-2	93	512	1,08	0,90	1,28	0,410
	>2	70	710	1,56	1,32	1,84	<0,001
Nombre de traitements antiprotozoaires	0	58	369	1,00			
	1-3	81	333	0,90	0,70	1,16	0,416
	>3	136	795	2,21	1,80	2,72	<0,001
Primaquine	non	245	543	1,00			
	oui	16	966	1,83	1,48	2,26	<0,001
Splénomégalie	non	197	496	1,00			
	oui	64	797	1,63	1,41	1,89	<0,001

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 2279, 0 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée.

Annexe 9.8 - Facteurs de risque de survenue d'accès palustres à *P.vivax* (reviviscences exclues) en évènements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Ethnie	Wayampi	251	269	1,00			
	Emerillon	194	352	1,32	1,11	1,56	0,001
	Métis	121	298	1,11	0,90	1,35	0,326
Fleuve	Oyapock amont	262	249	1,00			
	Oyapock aval	76	343	1,37	1,09	1,72	0,008
	Camopi	228	353	1,42	1,21	1,68	<0,001
% dégagé autour du carbet	<50 %	150	375	1,00			
	50-75 %	279	301	0,80	0,68	0,95	0,010
	>75 %	96	233	0,62	0,49	0,79	<0,001
% forêt autour du carbet	<25% (=0)	335	275	1,00			
	≥25%	190	364	1,32	1,14	1,54	<0,001
% rivière autour du carbet	<25% (= 0)	328	281	1,00			
	≥25%	197	349	1,25	1,07	1,45	0,004
Couverture du carbet	autres (bâches+wai)	116	355	1,00			
	tôles	409	294	0,83	0,70	0,99	0,035
Fermeture du carbet	≤50%	154	349	1,00			
	51-99%	170	297	0,85	0,71	1,02	0,085
	100%	201	284	0,81	0,68	0,98	0,026
Distance du centre de Camopi	≤500 m	137	229	1,00			
	501-2000 m	208	289	1,26	1,02	1,56	0,035
	>2000 m	221	364	1,59	1,29	1,95	<0,001
Distance à la rivière	≤20 m	171	358	1,00			
	21-80 m	238	304	0,84	0,71	0,99	0,043
	>80 m	117	251	0,70	0,56	0,86	0,001
Distance à la forêt	≤50 m	169	367	1,00			
	51-150 m	202	295	0,80	0,67	0,95	0,012
	>150m	156	259	0,71	0,58	0,86	0,001
Passage du SDD	non	187	366	1,00			
	oui	338	277	0,76	0,65	0,88	<0,001
Eau consommée	robinet	181	235	1,00			
	crique ou fleuve	198	353	1,50	1,25	1,81	<0,001
	autre (pluie, puits, forage)	146	345	1,46	1,20	1,78	<0,001
Electricité	non	74	431	1,00			
	groupe électrogène	242	246	0,57	0,46	0,71	<0,001
	solaire	209	341	0,80	0,65	0,98	0,033
Utilisation de répulsifs	non	164	356	1,00			
	oui	293	288	0,81	0,69	0,94	0,008
Heure du coucher	≤18h	102	275	1,00			
	18h30-19h	176	345	1,25	1,01	1,55	0,037
	>19h	179	298	1,09	0,88	1,35	0,429
Déplacements à la rivière	pas quotidiennement	78	176	1,00			
	quotidiennement	379	335	1,92	1,45	2,53	<0,001
Télévision	non	179	364	1,00			
	oui	278	276	0,76	0,65	0,89	0,001
Déplacement de l'enfant à l'abattis	jamais ou peu	50	188	1,00			
	souvent	55	321	1,73	1,05	2,85	0,030

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 2279, 0 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée. Les données médicales (traitements administrés et splénomégalie) n'ont pas été prises en compte.

Annexe 10. Résultats des analyses de survie par modèles de Cox pour le site d'Antecume Pata

Annexe 10.1 - Facteurs de risque de survenue d'accès palustres (quelque soit l'espèce plasmodiale et reviviscences à *P. vivax* incluses) en événements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Groupe de villages	villages aval	89	363	1,00			
	villages amont	40	212	0,61	0,39	0,95	0,028
% dégagé autour du carbet	≤50 %	54	414	1,00			
	>50%	66	277	0,65	0,46	0,91	0,013
% arbustes autour du carbet	<25% (= 0)	66	273	1,00			
	≥25%	54	423	1,65	1,16	2,33	0,005
% rivière autour du carbet	<25% (= 0)	60	413	1,00			
	≥25%	60	270	0,64	0,45	0,90	0,011
Distance du carbet le plus proche	<10 m	37	207	1,00			
	10-29 m	47	425	2,13	1,34	3,37	0,001
	≥30 m	36	373	1,86	1,14	3,03	0,012
Couverture du carbet	tôles	32	207	1,00			
	autres (bois/bâches/wai)	88	389	1,90	1,20	3,01	0,006
Fermeture du carbet	≤50%	39	383	1,00			
	51-90%	52	258	0,66	0,44	1,00	0,050
	>90%	29	433	1,13	0,74	1,74	0,566
Distance du village principal	≤200 m	47	285	1,00			
	201-1000 m	37	498	1,83	1,24	2,69	0,002
	>1000 m	44	198	0,73	0,45	1,18	0,200
Distance à la rivière	<20 m	44	253	1,00			
	20-39 m	38	387	1,50	0,98	2,31	0,062
	≥40 m	38	391	1,56	1,00	2,42	0,048
Distance à la végétation haute	<70 m	34	485	1,00			
	70-149 m	45	262	0,50	0,33	0,76	0,001
	≥150 m	49	268	0,54	0,36	0,81	0,003
Expédition	non/< 3 jours	45	210	1,00			
	≥ 3 jours	55	412	1,85	1,21	2,85	0,005
Déplacement en ville	non	57	298	1,00			
	oui	44	411	1,34	0,93	1,95	0,116
Visite du chamane	non / parfois	35	239	1,00			
	souvent / toujours	66	399	1,61	1,03	2,51	0,036
Automédication	non	63	425	1,00			
	oui	38	225	0,51	0,33	0,78	0,002
Utilisation de moustiquaire	pas toujours	6	617	1,00			
	toujours	95	323	0,56	0,33	0,94	0,027
Utilisation d'insecticides	non	59	430	1,00			
	oui (parfois/souvent)	42	250	0,57	0,38	0,84	0,005
Nb. de symptômes connus	<2	85	320	1,00			
	≥2	16	506	1,56	1,00	2,43	0,050
Connaissance du traitement	non	79	394	1,00			
	oui	22	190	0,48	0,28	0,84	0,011
Heure de coucher	<20h	73	267	1,00			
	≥20h	28	531	2,00	1,38	2,90	<0,001
Heure de lever	<7h	53	269	1,00			
	≥7h	48	440	1,67	1,15	2,43	0,007
Temps de déplacement à l'abattis	≤10 min	66	265	1,00			
	>10 min	33	477	1,78	1,22	2,59	0,003

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 411,2 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée.

Annexe 10.2 - Facteurs de risque de survenue d'accès palustres (quelque soit l'espèce plasmodiale et reviviscences à *P. vivax* exclues) en évènements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux		Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
			d'incidence*					
% dégagé autour du carbet	≤50 %	54	332	1,00				
	>50%	66	197	0,57	0,39	0,86	0,006	
% arbustes autour du carbet	<25% (= 0)	66	194	1,00				
	≥25%	54	340	1,85	1,24	2,76	0,002	
% rivière autour du carbet	<25% (= 0)	60	321	1,00				
	≥25%	60	200	0,61	0,41	0,91	0,015	
Distance du 1er carbet	<10 m	37	167	1,00				
	10-29 m	47	320	2,00	1,19	3,35	0,009	
	≥30 m	36	278	1,73	1,00	2,99	0,052	
Couverture du carbet	tôles	32	141	1,00				
	autres (bois/bâches/wai)	88	302	2,18	1,26	3,77	0,006	
Distance du village principal	≤200 m	47	183	1,00				
	201-1000 m	37	399	2,27	1,43	3,60	<0,001	
	>1000 m	44	175	1,00	0,58	1,74	0,986	
Distance à la forêt	<30 m	49	188	1,00				
	30-49 m	43	235	1,20	0,73	2,00	0,469	
	≥50 m	36	323	1,68	1,03	2,73	0,037	
Distance à la végétation haute	<70 m	34	376	1,00				
	70-149 m	45	170	0,42	0,25	0,69	0,001	
	≥150 m	49	230	0,60	0,38	0,94	0,027	
Automédication	non	63	330	1,00				
	oui	38	176	0,51	0,32	0,83	0,007	
Utilisation d'insecticides	non	59	340	1,00				
	oui (parfois/souvent)	42	189	0,54	0,34	0,85	0,007	
Connaissance du traitement	non	79	307	1,00				
	oui	22	149	0,49	0,26	0,92	0,026	
Heure de coucher	<20h	73	213	1,00				
	≥20h	28	401	1,89	1,24	2,87	0,003	
Heure de lever	< 7h	53	200	1,00				
	≥7h	48	353	1,81	1,18	2,77	0,007	
Temps pour le déplacement à l'abattis	≤10 min	66	210	1,00				
	>10 min	33	383	1,79	1,17	2,72	0,007	

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 211, 2 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée.

Annexe 10.3 - Facteurs de risque de survenue d'accès palustres à *P. falciparum* en évènements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Distance du 1er carbet	<10 m	37	56				
	10-29 m	47	153	2,85	1,22	6,68	0,016
	≥30 m	36	113	2,09	0,83	5,23	0,116
Couverture du carbet	tôles	32	38				
	autres (bois/bâches/wai)	88	137	3,62	1,29	10,15	0,014
Distance à la végétation haute	<70 m	34	188				
	70-149 m	45	72	0,35	0,17	0,74	0,006
	≥150 m	49	77	0,40	0,19	0,81	0,012
Utilisation d'insecticides	non	59	164				
	oui (parfois/souvent)	42	74	0,44	0,22	0,89	0,022
Heure de lever	<7h	53	69				
	≥7h	48	187	2,81	1,43	5,53	0,003
Temps de déplacement à l'abattis	≤10 min	66	85				
	>10 min	33	196	2,25	1,20	4,22	0,011
Carbet à l'abattis	non	89	105				
	oui	12	222	2,00	1,00	4,02	0,050

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 411,2 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée.

Annexe 10.4 - Facteurs de risque de survenue d'accès palustres à *P.vivax* (reviviscences incluses) en évènements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux d'incidence*	Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
Sexe	M	64	147				
	F	65	285	1,91	1,23	2,97	0,004
Nombre d'enfants dans la famille	<4	63	148				
	≥4	38	333	2,11	1,32	3,39	0,002
% dégagé autour du carbet	≤50 %	54	286				
	>50%	66	183	0,62	0,41	0,95	0,028
% arbustes autour du carbet	<25% (= 0)	66	180				
	≥25%	54	292	1,71	1,12	2,60	0,013
Distance du carbet le plus proche	<10 m	37	151				
	10-29 m	47	272	1,86	1,08	3,22	0,027
	≥30 m	36	260	1,78	1,00	3,16	0,050
Distance du village principal	≤200 m	47	183				
	201-1000 m	37	349	1,97	1,23	3,17	0,005
	>1000 m	44	137	0,78	0,43	1,40	0,402
Distance à la rivière	<20 m	44	169				
	20-39 m	38	294	1,72	1,03	2,86	0,038
	≥40 m	38	231	1,39	0,80	2,42	0,247
Distance à la végétation haute	<70 m	34	297				
	70-149 m	45	190	0,59	0,36	0,99	0,046
	≥150 m	49	192	0,63	0,38	1,05	0,074
Nb d'occupants dans le carbet	<6	60	176				
	≥6	60	286	1,56	1,02	2,40	0,040
Expédition	non / <3 jours	45	131				
	≥ 3 jours	55	286	2,08	1,22	3,55	0,007
Visite du chamane	non / parfois	35	96				
	souvent / toujours	66	286	2,87	1,47	5,60	0,002
Automédication	non	63	275				
	oui	38	144	0,51	0,30	0,88	0,015
Utilisation de moustiquaire	pas toujours	6	436				
	toujours	95	205	0,50	0,27	0,93	0,028
Nb de symptômes connus	<2	85	200				
	≥2	16	364	1,81	1,06	3,08	0,029
Connaissance du traitement	non	79	259				
	oui	22	109	0,42	0,20	0,87	0,019
Heure de coucher	<20h	73	169				
	≥20h	28	351	2,09	1,32	3,31	0,002
Possession d'une coque	non	18	73				
	oui	83	256	3,68	1,34	10,09	0,011
Possession d'un moteur	non	14	76				
	oui	87	245	3,33	1,05	10,56	0,042

* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 411,2 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée.

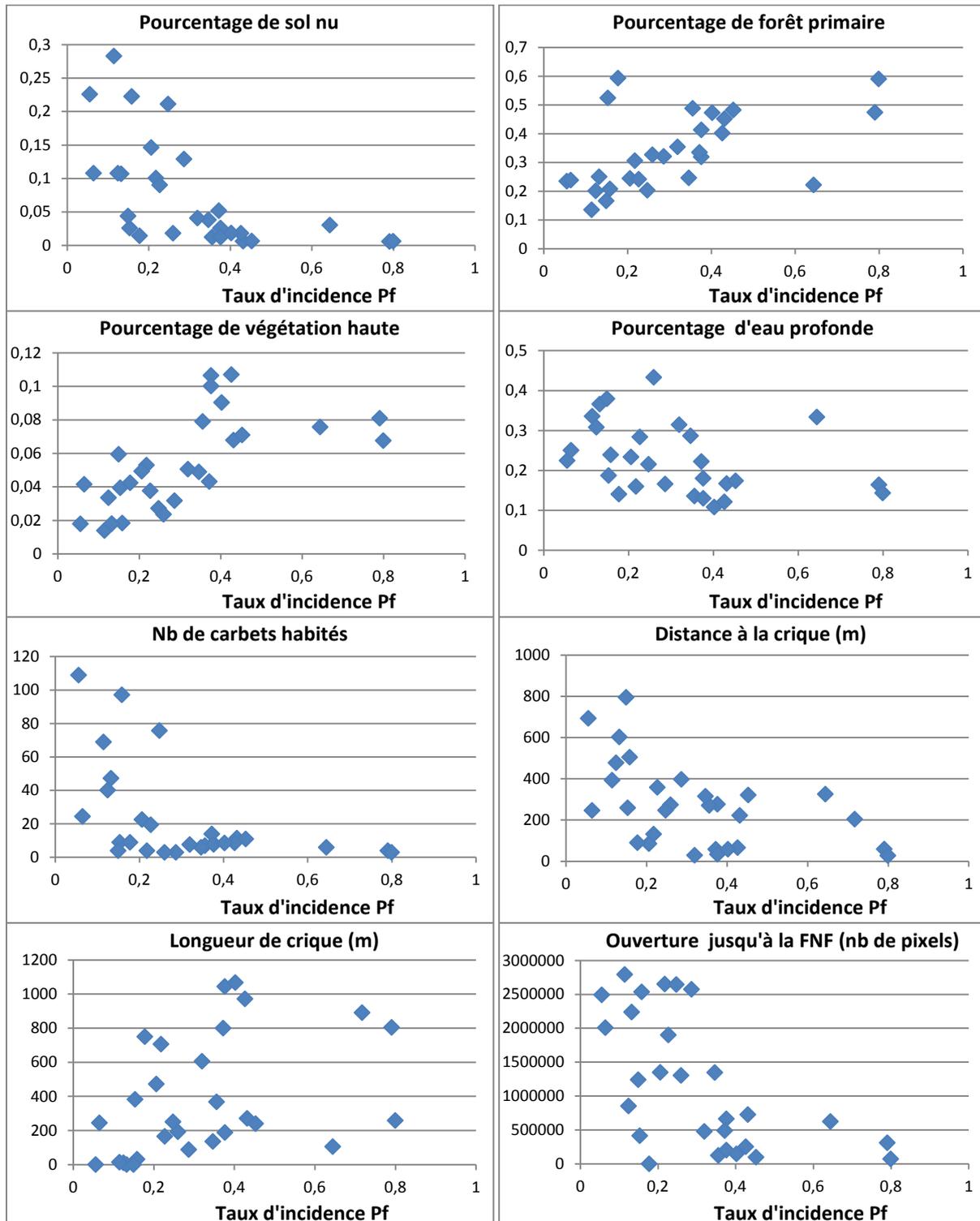
Annexe 10.5 - Facteurs de risque de survenue d'accès palustres à *P.vivax* (reviviscences exclues) en évènements multiples, analyse univariée.

Variable indépendante	Catégories	N	Taux		Hazard Ratio	IC95i	IC95s	p
			N	d'incidence*				
% dégagé autour du carbet	≤50 %	54	204	1,00				
	>50%	66	103	0,50	0,29	0,85	0,010	
% arbustes autour du carbet	<25% (= 0)	66	102	1,00				
	≥25%	54	209	2,14	1,26	3,66	0,005	
Distance au village principal	≤200 m	47	82	1,00				
	201-1000 m	37	249	3,14	1,64	6,03	0,001	
	>1000 m	44	114	1,45	0,69	3,05	0,327	
Distance à la végétation haute	<70 m	34	188	1,00				
	70-149 m	45	98	0,49	0,25	0,96	0,038	
	≥150 m	49	153	0,80	0,44	1,46	0,469	
Visite du chamane	non / parfois	35	67	1,00				
	souvent / toujours	66	186	2,66	1,19	5,92	0,017	
Connaissance du traitement	non	79	171	1,00				
	oui	22	68	0,39	0,15	0,99	0,046	
Heure de coucher	<20h	73	116	1,00				
	≥20h	28	220	1,92	1,09	3,38	0,025	

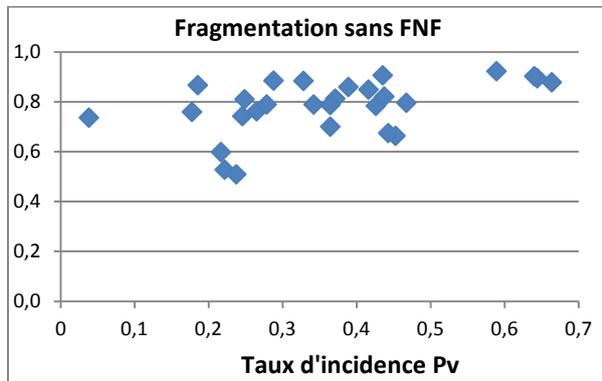
* Pour 1000 personne-années. Temps de survie = 411,2 personne-années. Hazard ratio et p ont été obtenus par méthode de Cox univariée.

Annexe 11. Graphique des corrélations par espèce plasmodiale à Camopi

Variables environnementales en fonction du taux d'incidence de *P. falciparum* pour lesquelles le coefficient de corrélation était très significatif ($p < 0,01$). Les variables buffer-dépendantes ont été calculées pour un rayon de 400 m.

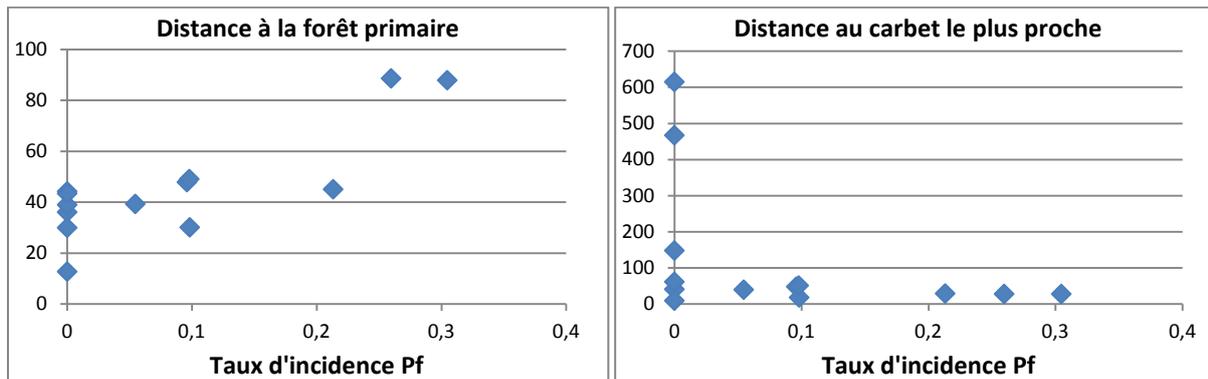


Variable environnementale en fonction du taux d'incidence de *P. vivax* pour laquelle le coefficient de corrélation était très significatif ($p < 0,01$). La variables a été calculée pour un rayon de 100 m.



Annexe 12. Graphique des corrélations par espèce plasmodiale à Antecume Pata

Variables environnementales en fonction du taux d'incidence de *P. falciparum* pour lesquelles le coefficient de corrélation était significatif ($p < 0,05$). Les variables buffer-dépendantes ont été calculées pour un rayon de 600 m.



Variables environnementales en fonction du taux d'incidence de *P. vivax* pour laquelle le coefficient de corrélation était significatif ($p < 0,05$). La variables a été calculée pour un rayon de 500 m.

