

Bilan et perspectives des projets 2005 du programme SEST

Article de synthèse du projet EREMIBA ANR 00100005 Interrelations entre environnement et émergence des maladies infectieuses : étude de cas en Guyane française

*Auteurs*¹

JM. Fotsing (Coordonnateur)¹, JF. Guegan², P. Coupié³, A. Spigel⁴, T. Brou⁵, B. Carme³, C. Chevillon², M. Choisy², C. Delafenetre¹, P. Dussart⁴, JF. Faure¹, R. Girod⁴, R. Goeury¹, F. Huynh¹, E. Legrand⁴, JB. Meynard⁴, K. Ose¹, E. Roux¹, A. Stéfani³.

1- US 140 ESPACE, centre IRD de Guyane
275 route de Montabo, BP 165, 97323 Cayenne cedex, Guyane française

2- UMR GEMI 2724 CNRS-IRD
Centre IDR 911 avenue Agropolis BP 64501 Montpellier

3- EA 3593 UAG-CHC
Centre hospitalier de Cayenne, Avenue des flamboyants, 97300 Cayenne

4- Institut Pasteur de la Guyane
23 Avenue Pasteur, BP 6010, 97 300 Cayenne cedex

5- Faculté d'Histoire et Géographie -Université d'Artois
9 rue du Temple BP 10665 62030 Arras cedex

Résumé

Le projet EREMIBA (*Environnement et (ré)émergence de maladies infectieuses en bassin amazonien*) se propose de mettre en évidence les relations entre environnement et émergence des épidémies en Guyane française. Le paludisme, la dengue et l'ulcère de Buruli sont les trois maladies retenues sur les critères de qualité de leur suivi chez l'homme et de complémentarité dans la problématique d'émergence. A partir de ces trois maladies, le projet s'interroge principalement sur le rôle des modifications de l'environnement sur l'émergence ou la réémergence des épidémies. Il s'agit plus spécifiquement : 1) d'identifier les déterminants environnementaux de l'émergence d'une épidémie, 2) de montrer comment ces déterminants interagissent avec les déterminants génétiques dans l'émergence d'une épidémie, 3) de s'interroger sur le rôle des activités humaines et des transformations environnementales sur le fonctionnement des foyers épidémiques. Pour répondre à ces questions, les équipes impliquées dans le projet ont combiné des démarches disciplinaires dans une approche intégrée faisant appel à la télédétection, l'analyse spatiale, la biologie évolutive, la génétique des populations, l'épidémiologie, l'entomologie et la géographie. Les résultats issus des méthodes de spatialisation et ceux des analyses statistiques et biologiques ont été intégrés dans des systèmes d'information géographique (SIG). Des requêtes spatiales ont permis de mettre en évidence les relations entre environnement et épidémies. Ces SIG enrichis d'informations nouvelles d'ordre environnemental et sanitaire seront couplés à un démonstrateur qui facilitera la consultation, la visualisation et l'accessibilité des données et résultats via Internet. Les résultats acquis améliorent la compréhension du rôle de l'environnement sur la santé. Ils permettent ainsi de mettre en place un observatoire des dynamiques de l'environnement pour surveiller les épidémies en Guyane française.

¹ Les quatre premiers noms sont ceux des responsables des équipes scientifiques partenaires du projet. Les auteurs suivants, classés par ordre alphabétique, sont les principaux contributeurs des rapports intermédiaires à partir desquels est rédigé cet article de synthèse.

1. Contexte et objectifs du projet

S'il est désormais établi que l'environnement et ses transformations exercent une influence sur les épidémies, en revanche, les relations entre les facteurs environnementaux et l'émergence des épidémies demeurent complexes et relativement mal connues. L'étude de ces relations fait appel à de nombreux paramètres et induit des changements d'échelle permanents souvent peu abordés dans les travaux de recherche du fait des cloisonnements disciplinaires. En effet, les échelles globales auxquelles est caractérisée la variabilité du climat sont difficilement compatibles avec les échelles régionales et locales auxquelles s'observent les transformations de l'occupation du sol, ou les échelles locales et/ou ponctuelles des études épidémiologiques ou de biologie des populations de vecteurs. A ces échelles spatiales s'ajoutent des échelles temporelles très variées pouvant aller de plusieurs décennies à la journée en passant par les années, les saisons, les mois. Ces chevauchements d'échelles accroissent la complexité des facteurs spatio-temporels en jeu dans les relations entre environnement et santé.

La santé des populations humaines dépend en grande partie du cadre de vie. Celui-ci comprend à la fois le milieu physique (support des hommes, de leurs activités, niches écologiques des vecteurs...) et l'environnement considéré d'un point de vue plus général et incluant les éléments naturels (climat, relief, végétation, sols, hydrographie...), humains (peuplement, migrations, alimentation, comportement,...) et socio-économiques (activités, conditions d'hygiène, transports, aménagements, structures sanitaires...).

Pour appréhender ces relations complexes entre environnement et santé, le projet EREMIBA a retenu en Guyane française, trois maladies : le paludisme (*P. falciparum* et *P. vivax*), la dengue et l'ulcère de Buruli ou infection à *Mycobacterium ulcerans*. Ces maladies ont été choisies sur des critères de qualité de leur suivi chez l'homme et de complémentarité dans la problématique d'émergence. Par ailleurs, il s'agit de maladies pour lesquelles une forte empreinte environnementale a été déterminée être à l'origine de l'émergence, de la réémergence, du maintien dans l'environnement ou de la diffusion spatiale. Si l'ulcère de Buruli est une maladie peu connue en Guyane et quasi-absente des régions limitrophes (Surinam, Brésil et Caraïbes), le paludisme et la dengue y comptent au rang des priorités de santé publique.

L'étude de ces maladies bénéficie en Guyane d'une surveillance clinique ancienne appelée à se poursuivre, d'une approche multidisciplinaire par les organismes de recherche (CNRS, IRD, IPG), l'université des Antilles et de la Guyane, le centre hospitalier de Cayenne et les services départementaux de santé publique (SDD, DSDS)². Si la dengue sévit essentiellement dans les milieux urbains du littoral atlantique, la transmission du paludisme, dont le vecteur est *Anopheles darlingi*, est longtemps restée circonscrite aux villages des deux fleuves frontaliers du Maroni à l'ouest et de l'Oyapock à l'est. Plus récemment, elle s'est répandue dans d'autres zones notamment à l'intérieur à cause de l'orpillage et sur le littoral. Pour l'ulcère de Buruli, les principaux foyers d'infection se situent entre les embouchures des fleuves Maroni et Mahury ; la région de Mana étant la zone où l'incidence est la plus élevée.

L'installation récente en Guyane d'une station de réception directe des images de télédétection pour la « Surveillance de l'environnement Amazonien assistée par Satellite » (SEAS Guyane) constitue un atout majeur pour une meilleure connaissance de l'environnement amazonien et de ses transformations. Les images optiques des capteurs Spot2, Spot 4 et Spot 5 et radar du capteur Envisat reçues par cette plate-forme technologique autorisent d'envisager un suivi régulier des modifications de l'environnement et leurs conséquences sur l'émergence ou la réémergence des épidémies.

² SDS : Service départemental de démoustication ; DSDS : Direction de la santé et du développement social.

C'est dans ce contexte environnemental, social, sanitaire, scientifique et technologique particulier que s'inscrit le projet EREMIBA. Il s'interroge principalement sur l'influence des modifications de l'environnement sur l'émergence des épidémies de dengue, du paludisme et d'ulcère de Buruli. En d'autres termes, comment interagissent les déterminants environnementaux et les déterminants génétiques responsables de l'émergence d'une épidémie (pathogène, réservoirs, hôte et/ou vecteur) ? Comment les activités humaines et les modifications environnementales qui en découlent modifient-elles le fonctionnement des foyers épidémiques ? Autour de ces grandes questions, le projet se focalise sur l'interface écologie/génétique dans le but d'identifier les mécanismes mis en jeu dans l'apparition des émergences ; l'objectif général étant de mettre en évidence les interrelations entre l'environnement et l'émergence des épidémies pour une meilleure surveillance spatiale des maladies en Guyane française.

Les objectifs spécifiques du projet sont les suivants :

- caractérisation de l'hétérogénéité spatiale et temporelle de l'environnement à différentes échelles ;
- cartographie de l'occupation du sol et ses dynamiques par télédétection ;
- spatialisation sous forme cartographique des cas d'infections ou de transmission de dengue, de paludisme et d'ulcère de Buruli ;
- spatialisation des facteurs de risque épidémiologiques en relation avec l'environnement, les facteurs socio-culturels et économiques ;
- caractérisation des dimensions spatio-temporelles des foyers de transmission des épisodes de dengue et de paludisme ;
- caractérisation des déterminants écologiques et épidémiologiques de la transmission de *M. ulcerans* à l'homme et clarification du (ou des) cycle(s) de vie de cette mycobactérie ;
- intégration des données environnementales, épidémiologiques et socio-économiques dans des systèmes d'information géographique (SIG) ;
- modélisation des zones écologiques potentiellement favorables à l'émergence ou la re-émergence d'une maladie ;
- mise en place d'un observatoire régional de recherche à long terme sur les maladies émergentes et les dynamiques de l'environnement en Guyane française.

Ces objectifs sont mis en œuvre par quatre équipes partenaires :

- L'unité S140 ESPACE³ de l'IRD en charge de : (i) la spatialisation et les cartographies associées, (ii) la caractérisation de l'environnement et ses dynamiques sur le terrain et à partir des données de télédétection, (iii) l'analyse spatiale et la mise en place du système d'information géographique (SIG).
- L'UMR GEMI⁴ CNRS-IRD 2724 s'occupe de : (i) l'analyse spatio-temporelle des dynamiques épidémiologiques de dengue, (ii) la bio-écologie des vecteurs, (iii) la génétique des populations de parasites et des vecteurs et (iv) la modélisation mathématique.
- L'Institut Pasteur de Guyane (IPG) en charge de : (i) la prise de données épidémiologiques, (ii) le recueil de données entomologiques relatifs à la dengue, (iii) l'évolution génétique du virus de la dengue, (iv) la caractérisation de *Mycobacterium ulcerans*, et (v) la bio-écologie des vecteurs du paludisme.
- L'équipe d'accueil EA 3593 de l'Université des Antilles et de la Guyane (UAG) - Faculté de Médecine et Centre hospitalier de Cayenne (CHC) s'occupe de : (i) la prise de données épidémiologiques des infections à *Mycobacterium ulcerans*, (ii) le recueil d'échantillons de Plasmodium d'origine humaine et (iii) l'analyse clinique des cas de paludisme ou d'infections à *Mycobacterium ulcerans*.

³ Expertise et spatialisation des connaissances en environnement.

⁴ Génétique et évolution des maladies infectieuses.

2- Matériels et méthodes

Pour mener à bien ce projet, les équipes partenaires ont eu recours à plusieurs types de données auxquelles elles ont appliqué des méthodes de traitement spécifiques.

A- Les données utilisées

Elles peuvent être regroupées en trois grandes catégories : les données de télédétection, les données géo-environnementales, les données épidémiologiques et entomologiques.

A.1. Les données de télédétection comprennent les images fournies par divers capteurs optiques ou radar, à différentes résolutions spatiales et les photographies aériennes.

- Les images optiques à basse résolution spatiale sont fournies par les capteurs AVHRR de NOAA et Spot Vegetation (1,1 km). Elles sont utilisées pour des analyses de niveau régional, à l'échelle globale de la Guyane, pour identifier des classes d'occupation du sol, établir des indices normalisés de végétation (NDVI) et/ou d'humidité (NDWI).
- Les images optiques de moyenne et haute résolution spatiale sont issues des satellites Spot 2 et 4 (20 m), et des satellites Landsat ETM+ (30 m de résolution spatiale). Elles sont utilisées pour les analyses de niveau intermédiaire, à l'échelle locale des foyers épidémiques (villes et villages).
- Les images optiques de très haute résolution spatiale fournies par le satellite Spot 5 (10 à 2,5 m). Elles sont utilisées pour des études de niveau local.
- Des images radar du capteur Envisat en mode WS (120 m) et en mode M (pixel de 12,5 m) s'ajoutent aux images optiques là où celles-ci sont de qualité inexploitable.
- Des photographies aériennes issues de missions récentes viennent compléter ces données images sur des sites particuliers (Cacao et Cayenne). Elles sont utilisées en complément des images Spot 5.

Au total, plus de 300 scènes ont été exploitées dans ce projet pour caractériser l'environnement et cartographier l'occupation du sol à différentes dates et aux échelles appropriées.

A.2. Les données géo-environnementales comprennent :

- Les données météorologiques qui proviennent des archives décennales de Météo France (température, précipitation, humidité, insolation, rayonnement, vent). Elles sont disponibles pour l'ensemble des stations du territoire guyanais.
- Les données topographiques (altitude, pente exposition, réseau de drainage hypothétique) sont issues des modèles numériques GTOPO30 ou SRTM (*Shuttle Radar Topography Mission*) de la USGS.
- Des informations proviennent des cartes IGN à différentes échelles dont celle de Cacao au 1/25 000 de 2005 (réseau routier, hydrographique, courbes de niveau, etc.).
- Les données hydrologiques (réseau hydrographique au 1/500 000^e sur la Guyane et au 1/25 000^e sur le littoral).
- Les données géologiques (cartes au 1/500 000^e et au 1/100 000^e sur la Guyane).
- Les données géographiques et socio-économiques (planches cadastrales, voies de communication, types de végétation, occupation du sol, localités, nature et diversité de l'habitat, densité du bâti, titres légaux d'orpillage, statistiques de population, etc.).

- Les images d'indices de végétation normalisés (NDVI) sur la Guyane et l'Amazonie, issues des données de télédétection à basse résolution de type Spot végétation ou NOAA.
- Les données d'occupation du sol proviennent des classifications d'images de télédétection. Elles permettant de distinguer, entre autres, la répartition des masses d'eau douce et saumâtre, la nature et la diversité de l'habitat, la présence et la distribution spatiale des types de rizières, la densité du bâti urbain, les types de végétation, etc.

A.3. Les données épidémiologiques disponibles sont :

- **Pour le paludisme :**
 - nombre de cas mensuels et annuels en Guyane (de 2000 à 2007, SDD) ;
 - base de données des cas à Cacao (CHC) organisée et classée par accès paludiques ;
 - base de données complètes sur les accès palustres observés à Camopi et à Cacao avec un suivi régulier et homogène de janvier 2000 à décembre 2008.
- **Pour la dengue :**
 - base de données des cas confirmés en Guyane (IPG-SDD) ;
 - base de données des cas enregistrés à Iracoubo (CHC) ;
 - statistiques sur les cas confirmés sur une période de 16 ans (1991 à 2006) sur l'ensemble de la Guyane par sérotype et à l'échelle des communes (données hétérogènes sur les 16 années).
- **Pour l'ulcère de Buruli :** base de données des cas d'infections à *Mycobacterium ulcerans* sur près de quarante ans (de 1969 à 2008) au centre hospitalier de Cayenne (CHC).

Des données entomologiques viennent compléter ces données épidémiologiques. Il s'agit : 1) des captures d'*Anopèles darlingi* dans les foyers de Twenke et Camopi, 2) de la localisation des fosses de captures des moustiques à Cacao, Macouria et Rochambeau, 3) des gîtes de dengue dans divers quartiers de la ville de Cayenne et sur le littoral.

Au total, de nombreux acteurs sont impliqués dans la collecte et la structuration des données nécessaires à la réalisation du projet EREMIBA. On peut s'attendre à des difficultés d'accès et de partage des informations disponibles.

B- Les méthodes mises en œuvre

Les méthodes mises en œuvre pour l'analyse et l'exploitation des données disponibles pour le projet peuvent être classées en deux groupes : les méthodes de spatialisation, les analyses statistiques et la modélisation mathématique.

B.1. Les méthodes de spatialisation. Elles se déclinent en trois aspects complémentaires : i) interprétation et analyse des données de télédétection, ii) exploitation cartographique des données statistiques, iii) conception, mise en place et exploitation de SIG.

- **L'interprétation et l'analyse des données de télédétection** pour la caractérisation de l'environnement à différentes échelles. Il peut s'agir de procédures et techniques simples de visu-interprétation des compositions colorées ou de méthodes plus complexes de classification numérique des images. Dans tous les cas, des traitements préliminaires sont nécessaires (géo-référencement et corrections géométriques des images, fusion d'images panchromatiques et multispectrales, extraction de zones d'intérêt, création de masques, de divers indices etc.). Dans certains cas, il a fallu, préalablement à l'interprétation des données, réaliser des mosaïques d'images pour couvrir des aires géographiques plus étendues comme la vallée du Maroni ou le littoral

guyanais. Nous avons aussi eu recours à des méthodes de détection des changements par croisement des classifications à différentes dates.

- **L'exploitation cartographique des données statistiques** pour mettre en évidence les répartitions spatiales des phénomènes ou des éléments. Il peut s'agir du nombre de cas de malades ou de personnes infectées, des populations cibles, des populations de vecteurs, des structures de santé, du nombre de migrants. Les méthodes d'interpolation par krigeage, de normalisation des données ou d'analyse en composantes principales (ACP) relèvent aussi de l'exploitation des statistiques à des fins de spatialisation sous forme cartographique.
- **La conception, la mise en place et l'exploitation de systèmes d'information géographique (SIG)**. Ces outils permettent d'une part, d'intégrer dans une même base des données spatialisées et des informations diverses sur les épidémies, les vecteurs. D'autre part, ils autorisent des requêtes et analyses spatiales permettant de rechercher les liens entre les variables de l'environnement et les variables de santé.

B.2. Les méthodes d'analyse des données épidémiologiques. Elles varient suivant les types de données et les maladies et comprennent l'exploration statistique, la biologie et/ou la modélisation mathématique.

- **Pour l'ulcère de Buruli**, il s'agit :
 - D'analyses des données disponibles soit à l'échelle de la Guyane toute entière (données cumulées) soit à l'échelle locale et notamment sur l'île de Cayenne.
 - D'analyses statistiques non-linéaires à but exploratoire et d'analyses d'ondelettes et de cohérence.
- **Pour la dengue et/ou le paludisme** :
 - Analyses temporelles d'interactions entre sérotypes sur le long terme.
 - Analyse par séquençage des échantillons de virus de dengue circulant entre épidémies.
 - Modélisation mathématique des interactions entre sérotypes ; les données ainsi que les sorties des modèles étant analysées avec des outils d'analyse de séries temporelles et ensuite comparées entre elles.
 - Analyse spatiale de la diversité génétique de parasites à l'échelle de la Guyane pour une estimation de la migration, de la taille des foyers de transmission et de la diversité des mutations impliquées dans les résistances.

3- Résultats obtenus

L'objectif principal du projet étant d'identifier les relations entre les modifications de l'environnement et l'émergence des épidémies, il convient d'abord de présenter les résultats de caractérisation de l'environnement et ses dynamiques avant de montrer leurs relations avec les épidémies au travers de deux exemples concernant le paludisme et l'ulcère de Buruli.

A- Cartographie de l'environnement et ses dynamiques

- **A l'échelle locale**, des expertises de terrain à Cacao, le long du fleuve Maroni entre les villes de Maripasoula et Saint-Laurent et dans les villages situés le long des fleuves transfrontaliers Camopi (sur le haut Oyapock) Antecoume Pata et Twenké (sur le haut Maroni) ont permis d'identifier des unités de paysages et de cartographier les éléments de l'occupation du sol et de l'utilisation agricole des terres. On a ainsi pu distinguer à Cacao, dix classes d'occupation du sol selon le taux de couverture végétale et/ou le type d'utilisation du sol : eau, prairie inondable, zone urbaine, sol nu, brûlis récent, polyculture maraîchère, polyculture fruitière, abattis herbeux, forêt secondaire, forêt dense (figure 1). Des changements récents de l'occupation du sol ont été

cartographiés entre 1999 et 2006 sur une surface de près de 1600 hectares autour du village de Cacao. Des travaux complémentaires de terrain ont permis d'affiner la nomenclature d'occupation du sol élaborée en 2007.

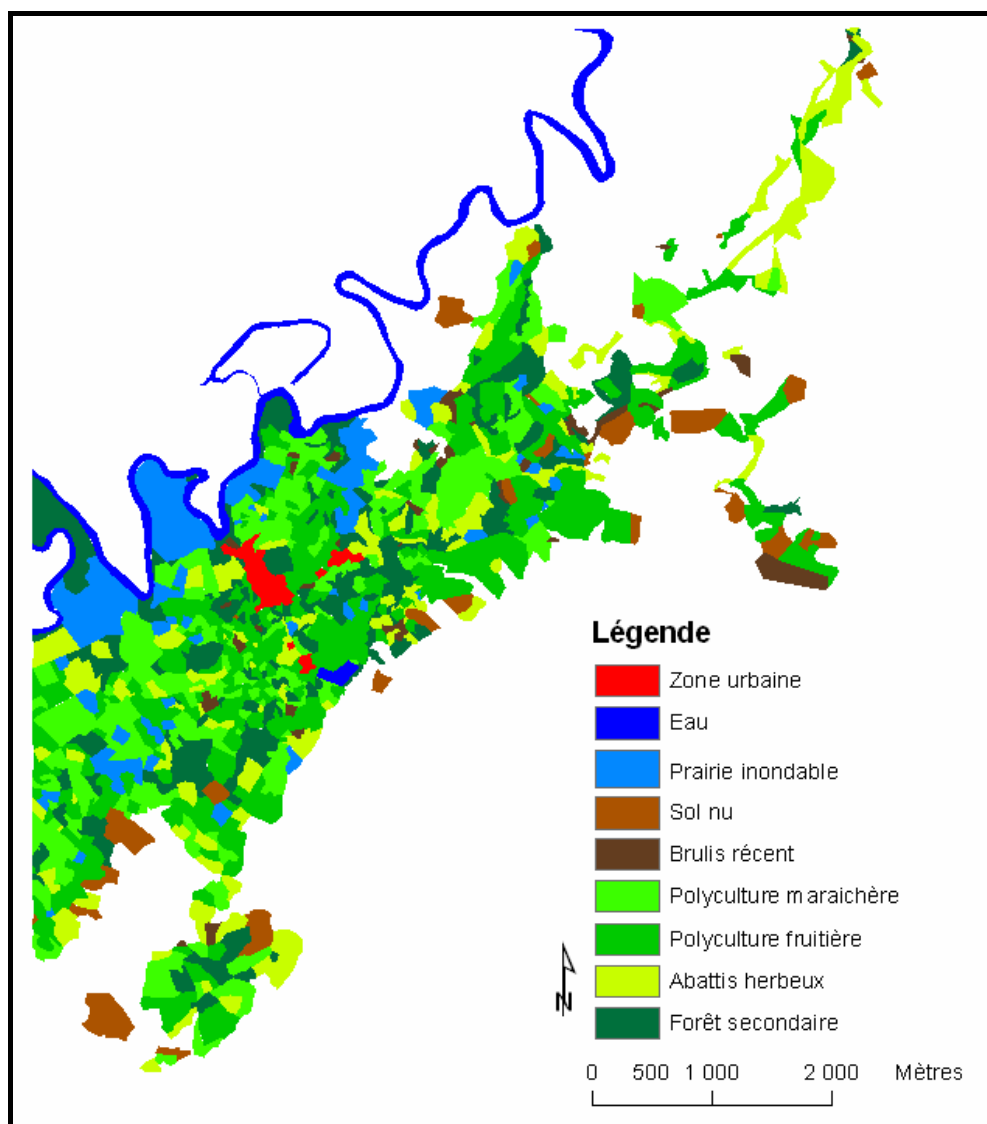


Figure 1: Occupation du sol à Cacao en 2001

Dans l'ouest guyanais, nous avons établi un gradient paysager à trois niveaux imbriqués. Ces niveaux correspondent à des faciès différenciés selon la densité et l'importance du couvert arboré : i) forêt dense (faciès arboré), ii) système agricole extensif (faciès arboré et hétérogène) et iii) système agricole intensif (faciès faiblement ou très faiblement arboré).

- **A l'échelle globale**, la caractérisation de l'environnement s'est focalisée sur le littoral qui concentre l'essentiel de la population. Elle a abouti à la cartographie des écosystèmes littoraux en rapport avec les pressions anthropiques et les modes d'utilisation du sol : mangroves, marais, forêts marécageuses, savanes, forêts littorales, rizières, surfaces urbanisées, etc. Deux niveaux de précision cartographique (1/250 000 et le 1/100 000) ont été réalisés pour différencier les unités de paysages et les écosystèmes côtiers associés. Les paramètres environnementaux liés au climat ont aussi été cartographiés à l'échelle de la Guyane.

B- Relations environnement et paludisme à Cacao

Une des hypothèses fonctionnelles de l'émergence actuelle de paludisme en bassin amazonien est une corrélation positive directe entre l'ouverture de la canopée forestière et la colonisation de gîtes larvaires au sol par *An. darlingi*. En d'autres termes, la déforestation serait responsable de l'émergence du paludisme en Guyane. La vérification de cette hypothèse s'est faite sur le village Mongs de Cacao. « L'exploitation agricole » est retenue comme critère pour identifier le « lieu de travail » et donc potentiellement d'infection. Il s'agit de l'espace fréquenté par les membres d'une famille bien qu'il soit possible que d'autres personnes y travaillent tout en n'appartenant pas à la famille du propriétaire.

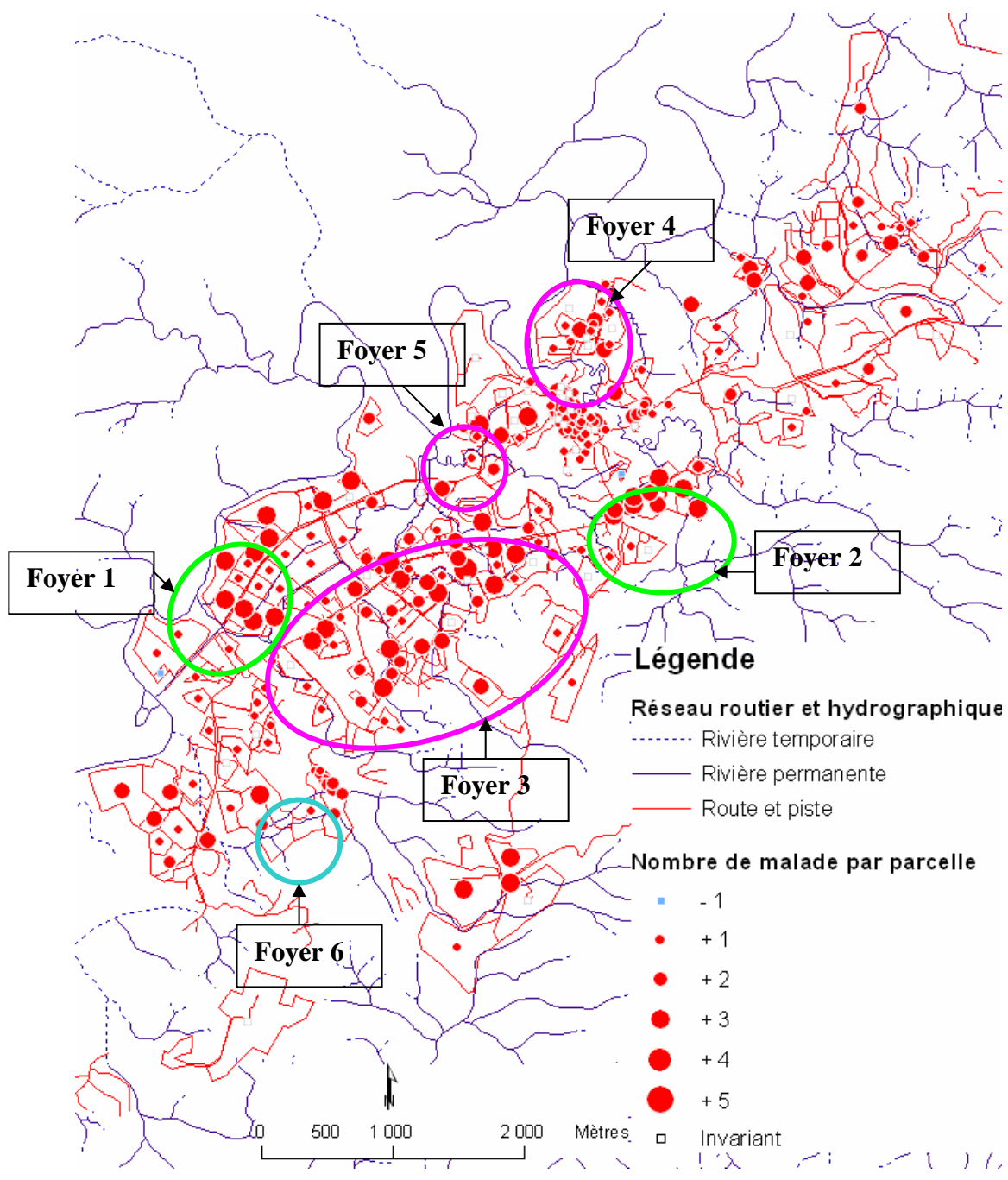


Figure 2: Principaux foyers d'émergence du paludisme à Cacao entre 2000 et 2006

Le système d'information géographique (SIG) associé montre que les principaux foyers d'émergence à Cacao se trouvent à proximité des plans d'eau stagnante (gîtes larvaires potentiels) en zone de polyculture maraîchère (végétation basse). On a pu ainsi déterminer six principaux foyers d'émergence du paludisme entre 2000 et 2006 dans la zone agricole (figure 2). Du point de vue socio-démographique, les arrivées de travailleurs clandestins coïncident avec la hausse brutale du taux d'incidence et l'émergence du *Plasmodium vivax*. Toutefois, la relation n'est pas avérée

La différenciation reste cependant peu marquée selon le type d'occupation du sol mais toujours en relation avec l'existence de points d'eau à proximité des foyers identifiés : couvert arboré des anciennes zones de pisciculture, ou couvert arbustif, etc. Dans l'espace agricole, les principaux foyers d'émergence sont la présence d'eau stagnante, les parcelles de polyculture maraîchère et fruitière et le réseau routier. Ces éléments d'occupation du sol étant peu variables dans le temps ne peuvent pas expliquer l'émergence du paludisme, mais permettent de le pérenniser en entretenant la transmission homme-vecteur. Ces résultats n'ont pas permis de mettre en relief des paramètres environnementaux engendrant l'apparition du paludisme. Il est nécessaire de lancer une étude micro-environnementale plus fine au niveau du village avec des images Spot 5 et des relevés plus fins au sol.

C- Relations entre environnement et ulcère de Buruli en Guyane

Mycobacterium ulcerans, l'agent responsable de l'ulcère de Buruli, occuperait une niche écologique dans certains milieux aquatiques (petits animaux, insectes ou biofilms). Selon les derniers rapports de l'OMS (2004, 2008), des insectes aquatiques pourraient être vecteur de la maladie. La base de données des cas d'ulcère de Buruli disponible propose six attributs (identifiant, date de consultation, nom [initiales], âge du patient, sexe et adresse) pour un total de 207 entités.

Les résultats de l'étude sur la répartition par âge et par sexe des cas guyanais montre une égalité quasi parfaite entre les femmes et les hommes ; ce qui coïncide avec les observations de l'OMS.

L'exploration statistique des données dans le temps présente peu de variations intra annuelles. Les analyses préliminaires ont mentionné « la recrudescence saisonnière du nombre de cas d'ulcère en mai-juin ». Ce résultat n'est pas avéré, étant donné la faiblesse de l'échantillon statistique. De plus, les dates correspondent au jour de consultation. Or le délai d'incubation varie entre deux et six mois ; la visite d'un médecin en est d'autant plus retardée. A contrario, il existe bien une variabilité inter annuelle (figure 3). Selon l'équipe GEMI, la recrudescence du nombre de cas d'ulcère de Buruli, notamment dans la localité de Cayenne, résulterait de déficits pluviométriques au mois de juin. Cette hypothèse mérite d'être vérifiée par l'analyse détaillée des données météorologiques.

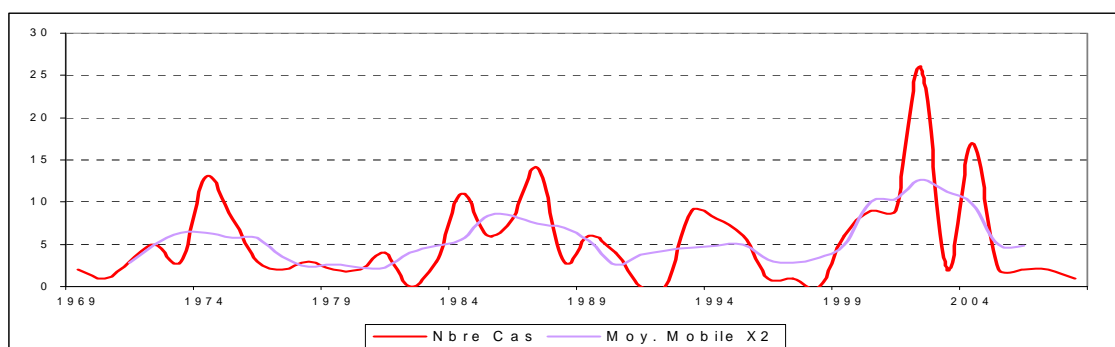


Figure 3 : Nombre de cas d'ulcère de Buruli par an entre 1969 et 2008

Les données d'ulcère de Buruli ont été géolocalisées à partir de l'adressage des patients et en se référant au cadastre, à la BDortho[®] de l'IGN et aux expertises menées sur le terrain. Cette table distingue quatre degrés de précision géographique des entités : 1) numéro de rue, bâtiment, 2) nom de la rue, 3) nom du quartier et 4) nom de la ville (ou commune). Au final, 40% environ des 207 cas répartis sur quarante années sont correctement géo- localisés. Cette proportion est encore plus faible pour Cayenne qui regroupe la majorité (29%) des cas cumulés dans le temps (figure 4).

Le traitement de ces données ne peut être qu'exploratoire pour au moins deux raisons : i) un faible pouvoir statistique (207 cas entre 1969 et 2008, soit 5 cas par an), ii) une précision géographique inégale. L'analyse de la distribution des cas dans le temps et dans l'espace s'est faite à deux échelles : globale et locale.

A l'échelle globale et atemporelle correspondant à la sous-région littorale, l'intérêt de l'approche est de s'affranchir de l'imprécision spatiale et temporelle des données. Une première analyse spatio-temporelle (figure 4) démontre une répartition des cas sans phénomène épidémique concentré dans l'espace.

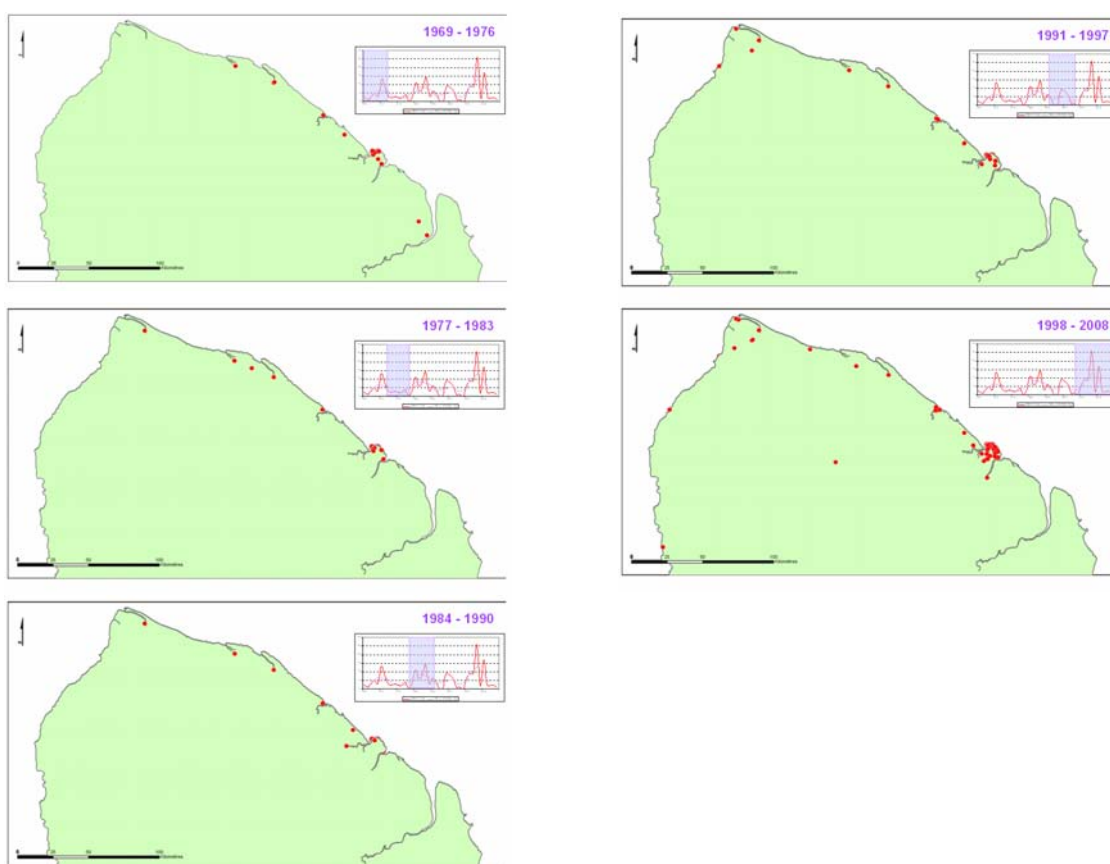


Figure 4 : Répartition spatiale des cas d'Ulcère de Buruli entre 1969 et 2008.

En parallèle, une base de données au format matriciel (raster) a été mise en place. Les informations générées respectent une même étendue, une même résolution spatiale (1 Km) garantissant une superposition parfaite pixel à pixel (figure 5). Elles sont déclinées selon plusieurs thématiques (occupation et utilisation du sol, distance par rapport aux implantations humaines, climatologie, hydrographie et morphologie). La finalité d'une telle base est d'utiliser les approches multi variées pour identifier à l'avenir les « macro zones » potentiellement favorables

à l'émergence de l'ulcère de Buruli. Il serait alors possible de conduire des campagnes d'échantillonnage (mycobactérie ou vecteur insecte) plus précises.

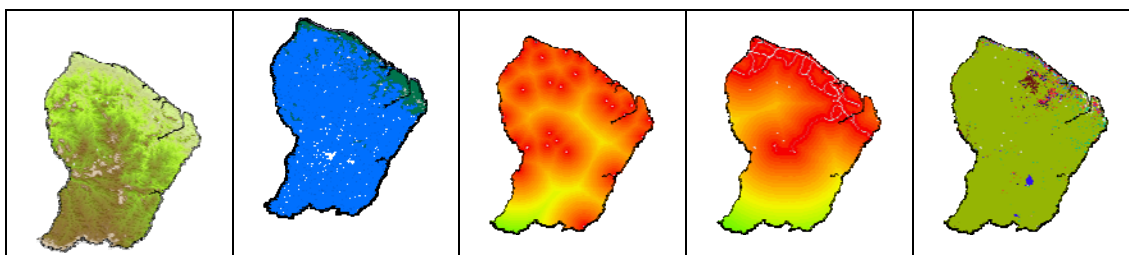


Figure 5 : Exemple de Rasters insérés dans la base de données "globale". De gauche à droite : altitude, hydrographie, distance par rapport aux localités, distance par rapport aux routes, occupation du sol.

A l'échelle locale on s'est concentré sur Cayenne et sa périphérie pour mettre en œuvre des méthodes d'analyse diachronique. Cette zone concentre plus d'un quart des patients cumulés dans le temps et connaît depuis des évolutions impactant fortement le milieu « naturel ». L'objectif principal est de vérifier si l'apparition de nouveaux cas d'ulcère est liée aux modifications de l'utilisation du sol, en particulier la construction de bâti sur des terrains hydromorphes ou inondables.

La base « locale » pour l'Île de Cayenne combine des données au format vectoriel et matriciel, à différentes dates. Celle-ci se fonde sur une série d'images satellitaires de type SPOT 2, 4 et 5 traitées géométriquement et, sous échantillonnées à 20 mètres de résolution spatiale. Des indices de densité du bâti et de densité humaine ont été réalisés après extraction du tissu urbain (figure 6). Les zones humides ont été ensuite extraites. Associés à des critères socioéconomiques (source : INSEE), l'information créée sera confrontée aux données d'ulcère, dans le temps et dans l'espace.

Les résultats montrent que les cas d'infections à *M. ulcerans* sont associées, dans un périmètre d'influence de 500m, (i) à des zones inondables de types marécages et des zones de forêt résiduelles et (ii) dans la région de Mana, à des zones de marécages et/ou à des canaux destinés à alimenter ou drainer les zones de riziculture. Ces résultats confirment les hypothèses avancées quant aux facteurs de risques.

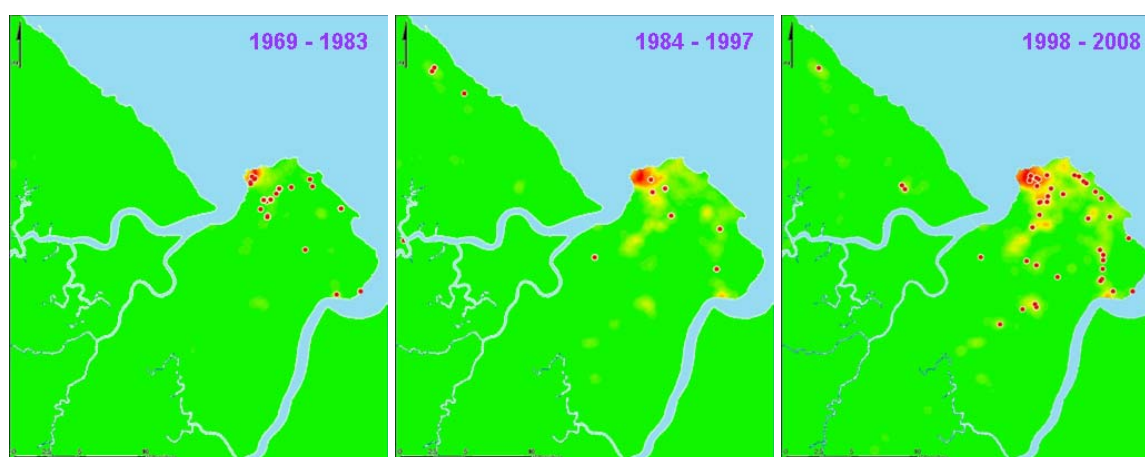


Figure 6 : Indice de densité de bâti/population sur l'Île de Cayenne, entre 1969 et 2008.
(Les points rouges représentent les cas d'ulcère de Buruli).

4- Conclusion et perspectives

L'étude des relations entre environnement et maladies infectieuses à différentes échelles et en exploitant des données de télédétection basse (1,1 km) et haute (10-20 m) voir très haute résolution (2.5 m -10 m) demande de reconsidérer la manière dont est abordé le « système éco-épidémiologique ». En effet, l'environnement, en termes de milieux naturels ou anthropisés, intervient essentiellement comme élément favorisant ou non le développement de vecteurs (paludisme, dengue) ou d'agents pathogènes (ulcère de Buruli), éventuellement de réservoirs animaux ou autres.

A une échelle régionale et avec de la basse résolution : il peut être pertinent de rechercher des liens directs entre environnement et incidence et/ou prévalence de la maladie, conditions environnementales, transmission et déclaration de la maladie intervenant au sein d'un même « pixel ».

A une échelle locale et avec de la haute résolution : ce sont des liens entre l'environnement et la transmission de la maladie qu'il faut alors rechercher, l'élément focal étant le vecteur ou l'agent pathogène dans le cas d'une transmission directe (éventuellement les réservoirs, animaux ou autres, des pathogènes).

Sans connaissance sur les lieux présumés de transmission, des hypothèses peuvent être émises :

- Dans le cas de Cacao, on a d'abord supposé que la transmission avait lieu sur les lieux de travail, à savoir les parcelles agricoles. Cette hypothèse, discutable, s'avère de plus difficile à vérifier. On a ensuite tenté de vérifier l'hypothèse alternative d'une transmission à proximité immédiate du domicile. Les résultats sont encore attendus.
- Dans le cadre des travaux entrepris à Camopi notamment (B Carme & Sarah Hustache puis Aurélie Stefani), c'est l'hypothèse d'une transmission au domicile ou à proximité immédiate de celui-ci qui est favorisée. Si cette hypothèse est crédible, en revanche, aucun vecteur infecté n'a encore été trouvé à Camopi, aux abords ou dans les habitations.
- Quant à l'Ulcer de Buruli, en l'absence de connaissances sur le mode transmission, nous ne disposons que de l'adresse d'habitation des malades, privilégiant de fait l'hypothèse d'une transmission à proximité immédiate du domicile. Or la base de données fournie par le CHC ne peut soutenir des analyses statistiques robustes. Outre les problèmes de précision spatiale (adressage des patients) ou temporelle (date d'infection / date de consultation), seulement 200 cas sont recensés sur un peu moins d'un demi-siècle.

En définitive, de nombreux questionnements et incertitudes subsistent. D'autres informations sont alors nécessaires afin de lever ces questionnements : des connaissances plus précises sur les lieux présumés de la transmission via : i) un questionnaire soumis au patient sur ses activités (y compris les lieux de loisir) supposées correspondre à la période de transmission (difficile pour Buruli compte tenu de la période d'incubation, du délais parfois long entre la transmission et la consultation ...). Ces informations, fortement subjectives, seraient bien-sûr entachées d'incertitudes et d'imprécisions importantes ; ii) une connaissance plus précise de la bio-écologie des vecteurs et/ou des agents pathogènes, demandant des captures entomologiques coûteuses et mobilisant une logistique lourde.

Depuis fin 2008, un groupe de travail constitué de l'IPG, du CHC et l'IRD travaille sur l'étude de données entomologiques « historiques » obtenues par l'IPG à Camopi (2003-2006), Apatou (Midénangalanti, Bois Martin : 2005-2006) et Régina (Village Amérindien : 2005-2006). Une base de données entomologiques, environnementales (climat, hydrologie, occupation du sol) et épidémiologique commune est en train d'être constituée et les premières analyses sont en cours. D'autre part, l'entrée privilégiée pour l'étude des systèmes éco-épidémiologiques étant le vecteur, un projet, financé par le secrétariat d'Etat à l'Outre Mer, porté par l'IPG en collaboration avec l'IRD-Unité Espace, a débuté en septembre 2009. Ce projet vise la caractérisation bio-écologique des populations d'Anophèle dans le village de Cacao. La première étape, consistant à caractériser plus finement l'occupation du sol et la structure du paysage afin de déterminer de manière « optimale » et objective des lieux de capture entomologiques, est en cours de réalisation. L'enjeu étant de capturer des individus des toutes les espèces d'anophèle présentes, potentiellement associées à des faciès paysagers différents. Au plan international, ces travaux vont se poursuivre au travers des collaborations initiées avec le Surinam, pour analyser la situation du paludisme et ses rapports avec l'environnement sur les deux rives du Maroni.

Compléments de lecture

Brou Y.T., Broutin H., Elguero E., Guégan J.F., Ruffine R., Bron J.-CL., Faure J.-F., Chevillon C., Couppié P., 2008 : Variabilité hydro-climatique, état de surface et émergence de l'ulcère de Buruli à Cayenne. *Colloque de l'Association Internationale de Climatologie, Montpellier*, 9-13 septembre 2008.

Brou YT¹, Broutin H², Guégan JF², Faure JF³, Elguero E², Nacher M⁴, Girod R⁵, Chevillon C² & Couppié P⁴. *Environmental and social factors in the epidemiology of Buruli Ulcer in French Guiana*.

Brou¹ Y.T., H. Broutin², JF Guégan^{2*}, JF Faure³, E Elguero², M Nacher⁴, R Girod⁵, C Chevillon² & P Couppié⁴ Variabilité hydro-climatique, état de surface et émergence de l'ulcère de Buruli à Cayenne Conférence de l'association internationale de Bioclimatologie, Montpellier, 9-12 septembre 2008.

Broutin H., Guégan J.-F., Brou Y.T., Faure J.-F., Elguero E., Nacher M., Girod R., Chevillon C. et Couppié P., 2007, Population dynamics of Buruli ulcer cases in French Guiana: rainfall variability matters? *World Health Organization Annual Meeting on Buruli Ulcer*, April 2007, WHO Headquarters, Geneva.

Choisy M, Roche B, Nacher, M. Coevolution of helminths and *Plasmodium* in human population. *Proceedings of the Royal Society of London B*.

Choisy M. ² and de Roode J. "Mixed-infections and the evolution of virulence: bridging the gap between experiments and theory" Ecological Society of America annual meeting, 4-8 Août 2008, Milwaukee, WI, USA

Choisy M. ² and de Roode J. "Mixed-infections and the evolution of virulence: bridging the gap between experiments and theory" Workshop, Fogarty Center des NIH (2 septembre 2008), Bethesda, MD, USA

Choisy M., de Roode J. (In press). Mixed infections and the evolution of virulence: effects of resource competition, parasite plasticity and impaired host immunity. *American Naturalist*.

Choisy M², Roche B², Nacher, M. ⁴ *Coevolution of helminths and Plasmodium in human populations*

Couppié P., Elguero E., Dufour J., Vincent A-L, Nacher M., Sainte-Marie D., Guégan J.-F. Environmental Risk factors for Buruli Ulcer in French Guiana: a Case-control Study. *World Health Organization Bulletin*.

De Roode J & Choisy M². *Mixed Infections and evolution of parasite virulence. Soumis à Ecology Letters*

De Roode J., Read A. ², Altizer S., Yates A. and Choisy M. "The evolution of parasite virulence: effects of virulence-transmission trade-offs and within-host competition". Workshop Ecology and Evolution of Infectious Diseases, 5-7 juin 2008, Fort Collins, CO USA

Dussart P, Itean I, Leduc A, Delannoy A-S, Tran C, Mattheus S, Fatiha N, Tilotma S-R, Haidi TKJ, Césaire R, Caro V, Brisse S, Chevillon C. Genomic microevolution of Dengue virus type 2 in French Guiana from 1993 to 2006. *Plos Neglected Tropical Diseases*.

Dussart P¹, Itean I², Leduc A¹, Delannoy A-S², Tran C³, Mattheus S¹, Fatiha N⁴, Tilotma S-R⁴, Haidi TKJ⁴, Césaire R³, Caro V², Brisse S², Chevillon C⁵. *Dengue virus type 2 evolution in French Guiana through 1993-2006: recombination, selection and migrations patterns at light of full-length sequences soumis à PLoS pathogens*.

Elguero E², Broutin H², Brou T¹, Faure J-F³, Nacher M⁴, Girod R⁵, Ruffine R², Bron JC², Chevillon C², Guégan JF² and Couppié P⁴. *Risk factor analysis of Buruli ulcer cases in French Guiana. A cas-control study*. Annual Meeting on Buruli Ulcer, World Health Organization, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland (31 March- 2 April, 2008).

Elguero E², Broutin H², Guégan JF², Couppié P⁴. *Environmental determinants of Buruli ulcer, a case-control study in French Guiana*

Elguero, E., Broutin, H., Brou T., Faure, J-F, Nacher, M, Girod R, Ruffine R, Bron J-C, Chevillon C, Guégan J-F, and Couppié P., 2009, Risk factor analysis of Buruli ulcer cases in French Guiana. A case-control study. *World Health Organization Annual Meeting on Buruli Ulcer*, April-May, 2009, Cotonou, Benin.

Fotsing JM, Ose K, Girres JF, Roux E., Basurko C., Carme B. Facteurs environnementaux, épidémiologiques et comportementaux du paludisme à Cacao-Guyane française. Colloque international multi-thématique : « les observatoires de l'environnement amazonien pour le développement durable ». Cayenne, 3 et 4 novembre 2008.

Fotsing JM. 2008. Un observatoire pour comprendre le fonctionnement des épidémies ». France-Guyane, le quotidien d'information de la Guyane. N° 6046, Mardi 4 novembre 2008. Page 6.

JF. Faure, A. Tran et al. 2004 : Élaboration d'un indice de densité de population et analyse de sa distribution spatiale à Belém (Brésil) et Cayenne (Guyane Française), *Revue Française de Photogrammétrie et de Télédétection*, n°173/174, pp.135-144.

OMS/WHO. 2004 : Ulcère de Buruli, *Weekly Epidemiological Record*, vol. 79, n°20, pp.194-200.

OMS/WHO. 2008 : Ulcère de Buruli : rapport de situation 2004-2008, *Weekly Epidemiological Record*, vol. 83, n°17, pp.145-156.

Ose K, Fotsing JM, Coupié P., Roux E., Stéfani A., Carme B. Analyse multi-critères et répartition spatiale des cas d'Ulcère de Buruli en Guyane française. Colloque international multi-thématique : « les observatoires de l'environnement amazonien pour le développement durable ». Cayenne, 3 et 4 novembre 2008.

Ose K, Fotsing JM, Girres JF, Roux E., Basurko C., Carme B. Spatialisation des paramètres environnementaux et relations avec l'épidémie de paludisme à Cacao. Colloque international multi-thématique : « les observatoires de l'environnement amazonien pour le développement durable ». Cayenne, 3 et 4 novembre 2008.

Pumpaibool T, Arnathau C, Durand P, Kanchanakhan N, Siripoon N, Sugorn A, Sitthiamorn C, Renaud F, Harnyuttanakorn P. 2009. Genetic diversity and population structure of *Plasmodium Facilciparum* in Thailand, a low transmission study. *Malaria Journal*, 8: 155

Roche B., Benbow M.E, Merritt R., Kimbirauskas R, McIntosh M., Small PLC, Williamson H. and Guégan J.F., Pathogen transmission through local food webs: The case study of *Mycobacterium ulcerans*. *EcoHealth*.

Roche B., Benbow M.E, Merritt R., Kimbirauskas R, McIntosh M., Small PLC, Williamson H. and Guégan J.F., 2008, Pathogen transmission through local food webs: The case study of *Mycobacterium ulcerans*. *World Health Organization Annual Meeting on Buruli Ulcer*, April-May, 2008, *WHO Headquarters*, Geneva.

Roche B., Benbow M.E, Merritt R., Kimbirauskas R, McIntosh M., Small PLC, Williamson H. and Guégan J.F., 2008, Pathogen transmission through local food webs: The case study of *Mycobacterium ulcerans*. *Diversitas OSC2, Biodiversity and Society. Understanding connections, adapting to change. Open Science Conference*, October 2009, Cape-Town, South Africa.

Roche B², Benbow ME, Merrit R, Kimbirauskas R, McIntosh M and Guégan JF². *Modeling transmission of Mycobacterium ulcerans through local focal webs*. Annual Meeting on Buruli Ulcer, World Health Organization, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland (31 March- 2 April, 2008).

Roche B², Benbow ME, Merrit R, Kimbirauskas R, McIntosh M and Guégan JF². *Modeling transmission of Mycobacterium ulcerans through local focal webs*. *En revision dans PLoS of Tropical Neglected Diseases*

Stéfani A., Carme B., Fotsing JM, Roux E. « *Epidémie du paludisme et environnement : étude de deux populations amérindiennes de l'Est et de l'Ouest Guyanais* ». Colloque international multi-thématique : « les observatoires de l'environnement amazonien pour le développement durable ». Cayenne, 3 et 4 novembre 2008.