



HAL
open science

Epidémiologie des maladies infectieuses et épidémiques en milieu isolé Amazonien

Emilie Mosnier

► **To cite this version:**

Emilie Mosnier. Epidémiologie des maladies infectieuses et épidémiques en milieu isolé Amazonien. Maladies infectieuses. Université de Guyane, 2017. Français. NNT : 2017YANE0007 . tel-01566849

HAL Id: tel-01566849

<https://theses.hal.science/tel-01566849>

Submitted on 21 Jul 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Ecole Doctorale pluridisciplinaire

Thèse pour obtenir le grade de Docteur

Spécialité : Sciences de la Vie, option Santé Publique

Epidémiologie des maladies infectieuses et épidémiques en milieu isolé amazonien

Présentée par Emilie Mosnier

Juin 2017 à Cayenne

Devant le jury suivant :

Didier FASSIN, Professor of Social Science, Institute for Advance Study Einstein Drive, Princeton, USA, Rapporteur

Denis MALVY, Professeur en Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Bordeaux, France, Rapporteur

Magalie DEMAR, Responsable Laboratoire Hospitalo-universitaire du CH Cayenne, Professeur à l'Université de Guyane, Guyane, Examineur

Estelle CARDE, Professeur en sociologie, Université de Montreal, Quebec, Examineur

Mathieu NACHER, Responsable Centre d'Investigation Clinique Antilles-Guyane, CH Cayenne, Professeur à l'Université de Guyane, Guyane, Directeur de thèse

Remerciements

Mes sincères remerciements vont à Denis Malvy, qui m'a fait l'honneur d'être rapporteur de ce travail. Les chemins sont multiples mais les croisements entre l'Afrique et l'Amérique du Sud sont heureusement fréquents. Votre avis m'a été précieux.

Un grand merci à Didier Fassin d'avoir accepté d'être rapporteur de ce travail, malgré ses nombreux engagements et sollicitations.

Merci beaucoup à Magalie Demar d'avoir accepté d'être examinatrice de cette thèse.

Merci à Estelle Carde d'avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse et pour l'importance de son regard renouvelé sur les inégalités sociales en santé en Guyane.

Merci à Mathieu Nacher d'avoir dirigé ma thèse. «C'est simple, tu as pleins d'arbres en forêt, et donc de fruits à cueillir : fais-en ta thèse.» Les pommes cannelle ont effectivement été nombreuses !

Merci pour l'immense liberté que tu autorises.

Merci à Maylis, Antoine et Loïc, notre si belle équipe, pour vos combats et nos discussions passionnantes.

Merci à Paul et Muriel de m'avoir fait confiance et laissé une grande liberté en CDPS.

Merci aux équipes engagées, joyeuses et compétentes de Camopi, Papaichton, Maripasoula, Cacao, Saint Georges, Trois Saut, etc. pour ces hébergements improvisés, ces hamacs squattés, ces repas partagés et surtout cette folle motivation !

Merci à l'équipe de la coordo, qui jongle avec les missions impossibles.

Merci à Valérie et Yolène pour ces belles missions joyeuses sur le fleuve.

Merci à toi Basma, la reine du big-data « made in CDPS » !

Merci à l'équipe de l'UMIT, ma deuxième maison : Félix, Gaëlle, Philippe, Monique, Olivier, Mylène, Sabrina, Hélène, Brigitte, Céline et tous les autres.

Merci à Leila pour son aide et soutien en toutes circonstances.

Merci à Florence H., Julie, Florence N., Elise, Fanny E. et Fanny H. pour leurs réflexions et la construction de nouvelles formes de belles pratiques en médecine.

Merci à Sophie, Marie et Bastien : quel projet incroyable nous avons monté ensemble !

Merci aux médiatrices communautaires de la DAAC : Bénédicte, Rosiane, Christelle et Myriam, pour votre excellent travail.

Merci à Aude, Tony et Claire de AIDES pour leurs idées, aide et engagement. Quelle réussite d'être parvenus à construire ensemble ce lien entre l'hôpital, l'association et le fleuve !

Merci aux équipes de GPS, d'ADER, d'ENTRAIDES, du COMEDE, d'ASTIPA et de MDM pour votre travail sur ce territoire.

Merci aux amis et amies d'ici et de la bas : Aurélie, Gaëlle, Loulou, Elod, Simon, Laurianne, Laurie, Lulu, Sophie, Cyril, Julie, Carole et Irène pour leur soutien dans cette démarche de faire « encore » une thèse.

Merci à ma soeur Marin : ma meilleure supportrice !

Merci à toutes les personnes qui m'ont accueillie sur le fleuve et ailleurs.

Merci enfin à Lola.

Pou La Gwiyann dékolé

(Collectif Guyane 2017)

ABSTRACT

Public health data on infectious diseases and outbreaks in isolated areas of French Guiana are scarce. However, a number of different communities live in tropical forest areas. Among this group, illegal gold miners and Amerindians hold a special place because of their precarious living conditions.

The principal objective of this study is to analyse the main epidemiological data that have resulted from clinical practice and investigations conducted at health centres in isolated areas of French Guiana and its borders. The aim is to optimise and subsequently evaluate and discuss key points of public health management in remote areas.

The results of HIV studies have highlighted particular events that promote the spread of outbreaks. Illegal gold miners therefore represent a significant number of cases. The importance of specific geographical border areas in epidemic dynamics has also been demonstrated.

Investigations on shigellosis, influenza and, most importantly, on thiamine deficiency outbreaks in gold miners underline that precarious conditions lead to poor health. Cryptosporidiosis outbreaks among immunocompetent children also reflect the multifactorial dynamics of infectious diseases, including human behaviour and the characteristics of tropical ecosystems. The severity and diversity of parasitic, viral and bacterial co-infection associated to the need for nutrition security indicates the complexity of delivering medical care to remote populations.

Finally, a study on malaria has attempted to offer a novel approach to identifying and treating asymptomatic infections in an Amerindian endemic transmission area. Targeted, customised interventions and surveillance activities should be implemented in these sites to accelerate elimination efforts in the region.

A description of the health status of neglected populations in remote areas is crucial to implementing a health policy in French Guiana. Considering the importance of controlling communicable disease and the severity and range of specific illnesses, new strategies are needed and should be discussed with the communities involved.

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	09
ABREVIATIONS.....	10
AVANT-PROPOS.....	11
INTRODUCTION ET OBJECTIFS.....	16
- Définitions et contexte de la zone d'étude.....	16
- Article n° 1	45
- Création de missions délocalisées en infectiologie pour et par les CDPS.....	48
- Objectifs : décrire, investiguer, informer.....	52
CHAPITRE I. Epidémiologie descriptive : exemple de l'épidémie du VIH.....	54
- Article n° 2	55
CHAPITRE II. Veille sanitaire, alerte et investigation.....	64
- Article n° 3	65
- Article n° 4	74
- Article n° 5	81
- Article n° 6	87
CHAPITRE III. Recherche opérationnelle en santé communautaire : exemple du paludisme	106
- Article n° 7	107
DISCUSSION ET PERSPECTIVES EN SANTE PUBLIQUE.....	122
Que faire de ces informations ? Des résultats à mettre en travail par étapes.....	122
Emergence du risque sanitaire et gestion des crises sanitaires en zones isolées	126
Politiques publiques et la nécessité d'une épidémiologie de l'écart ?.....	128
- Démocratie sanitaire et éducation à la santé 7.....	129

- Populations clés et santé communautaire.....	132
Principes de gouvernance en santé en question	138
Perspectives	142
- Les zones isolées : Des lieux privilégiés d'innovation ?	142
- Les CDPS, des lieux de formation privilégiés en médecine tropicale ?	143
- Cinq projets opérationnels, en zones isolées, en maladies infectieuses	144
CONCLUSION	154
CONCLUSION PERSONNELLE.....	155
BIBLIOGRAPHIE.....	158
ANNEXES.....	168
1- Q Fever in French Guiana: Tip of the Iceberg or Epidemiological Exception? Plos. Neg. 2016.....	169
2- L'infectiologie en Guyane : le dernier bastion de la médecine tropicale française. Let. Infect. 2016.....	176
3- Epidémie de virus Zika en Amérique Latine : quels enjeux pour la Guyane Française en 2016 ? BSPE 2016	191
4- Face à Zika : « Mieux écouter les populations concernées » Le Monde 2016.....	203
5- Paludisme et orpaillage illégal en Guyane : un enjeu majeur de santé publique BEH 2017.....	205
6- Illegal gold miners in French Guiana: a neglected population with poor health BMC Pub. Heal. 2017.....	213

ABREVIATIONS

ADER : Actions pour le Développement, l'Education et la Recherche

ARS : Agence Régionale de Santé de Guyane

AUDeG : Agence d'Urbanisme et de Développement de la Guyane

CHC/CHAR : Centre Hospitalier de Cayenne ou Centre Hospitalier André Rosemon

CAP : Connaissances Attitudes et Pratiques

CDPS : Centres Délocalisés de Préventions et de Soins

CIM 10 : 10ème révision de la Classification Internationale des Maladies

CIRE de Guyane : Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie de Guyane

COREVIH : Coordination Régionale de lutte contre le VIH

CTG : Collectivité Territoriale de Guyane

DAAC : Développement, Accompagnement, Animation, Coopération

DPAC : Développement Prévention Accompagnement Coopération

ETP : Education Thérapeutique au Patient

FAG : Forces Armées de Guyane

GIPTA : Groupe International de Travail pour les Peuples Autochtones

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

OCS : Oyapock Coopération Santé

PAG : Parc Régional de Guyane

PMI : Protection Maternelle et Infantile

PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH

SROS : Schéma Régional d'Organisation des Soins (SROS)

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Cartes des CDPS, 2016.

Figure 2 : Répartition des populations amérindiennes en Guyane, caté de 2005 de la revue Ethnie n°31-32 du GIPTA.

Figure 3 : Schéma des flux migratoires et mobilité liée à l'orpaillage illégal en Guyane

Figure 4 : Cartographie de la répartition du saturnisme en zones isolées, données rétrospectives 2012-2016 réalisées sur 2215 personnes.

Figure 5 : Missions délocalisées d'infectiologie en Guyane (localisations et fréquence) et maillage sanitaire et social.

Figure 6 : Outil pédagogique à destination des soignants reprenant les caractéristiques de certains pathogènes circulants en Guyane.

Figure 7 : Infographie résumant les enjeux de l'épidémie de virus Zika en Guyane en avril 2016.

Figure 8 : Environnement et place de la santé dans une perspective médico-socio-systémique en zones isolées en Guyane.

Figure 9 : Infographie résumant les principaux chiffres de l'axe 1 du projet ELIMALAR : PALUSTOP

Figure 10 : Cartographie des projets de recherche opérationnels en cours ou à venir en zones isolées sur le VIH, les Hépatites et le paludisme.

Tableau 1: Exemples de partenariat CDPS-Enseignement-Recherche.

Tableau 2 : Récapitulatif des principaux déterminants et objectifs des cinq projets en cours.

AVANT PROPOS

Pour commencer, une petite histoire :

*Procès verbal de la gendarmerie du barrage de Petit Limier,
commune de Maripasoula, le 12 mars 2013 :*

Le sergent chef constate le décès d'un individu d'origine brésilienne sur une pirogue en route pour le dispensaire de Maripasoula. Après interrogatoire de sa compagne, présente sur les lieux, l'individu âgé de 32 ans souffrait depuis trois semaines de fièvre et de diarrhées, et serait originaire du site illégal d'orpaillage « d'Eau claire ».

Le médecin détaché sur place pour constater le décès ordonne alors un obstacle médico-légal à l'inhumation du corps. Le maire et le procureur, étant donné les difficultés de rapatriement du cadavre par pirogue puis avion sur Cayenne, autorisent l'enterrement du corps sur place.

*

Cela commence comme ça : au fin fond de la forêt, des *garimpeiros* (orpailleurs illégaux) malades sortent des bois. Deux jours plus tard, deux hommes fébriles se présentent au centre de santé et, au vu de leur détresse respiratoire, sont évacués sur Cayenne en hélicoptère par le SAMU.

Au centre Hospitalier de Cayenne, je m'occupe de l'un d'eux et Philippe de l'autre ; les deux patients ont la même présentation clinique. Nous en discutons et évoquons un possible cas groupé de toxoplasmose amazonienne. Dans la nuit, huit autres personnes arrivent en pirogue à Maripasoula ; l'équipe du centre de santé décide alors de tirer la sonnette d'alarme. Un avion de l'armée est réquisitionné pour les rapatrier ; la préfecture est informée de la situation, ainsi que l'ARS... l'alerte de l'épidémie est lancée.

D'ici à Cayenne, du littoral, on découvre une autre réalité, une vie cachée : celle des *garimpeiros*. Une organisation sociale incroyable associe des milliers de personnes vivant au milieu de la forêt tropicale à six heures de pirogue puis trois heures de quad de Maripasoula (village lui-même à trois jours de pirogue de St Laurent du Maroni). Le site se nomme « Eau claire », du nom de la rivière autour de laquelle il est situé. Il est organisé autour d'une crique (petit fleuve) avec en aval, un village où il existe des « *night clubs* » avec des travailleuses du sexe, des pseudo-pharmaciens et des épiciers. Un peu plus haut sur des anciennes mines, des micro-villages d'habitations constitués de hamacs et de bâches ; enfin encore plus haut «les mines». Les « gars » y travaillent 12 heures d'affilée, se relayant les uns, les autres en continu. Ils creusent des trous de deux mètres sur deux jusqu'à 10 mètres de profondeur nuit et jour, malgré la pluie, malgré tout ce qui peut se passer. Ils se disent « salariés ». Le weekend, ils descendent au «village» et liquident rapidement leurs pépites en denrées de bases et en bières.

Un pathogène, plusieurs maladies, des problèmes de santé publique émergents : ceux de la forêt Guyanaise. Ce camp illégal est pourtant bien connu. Certains disent même que des lois particulières le régissent : en cas de meurtre les assassins y seraient laissés tranquilles. S'agirait-il d'un *Far West* tropical ?

*

On assiste ainsi à une arrivée continue de malades alimentée par des hélicoptères « puma » et petits avions « casa » de l'armée réquisitionnés pour l'occasion sur Cayenne. Une unité de psychiatrie est réquisitionnée pour les accueillir. Tous les patients sont sanitaires isolés. A cet instant, le flou règne ; tous les patients souffrent de diarrhées, de pneumopathie bilatérale et d'une grosse hépato et splénomégalie. « Là-haut », à Maripasoula, la situation commence à se dégrader car les capacités d'accueil du dispensaire sont débordées. La population s'inquiète de voir «la peste des *garimpeiros*» atteindre leur village. L'hôpital de Cayenne est déjà en plan blanc pour cause d'épidémie

de dengue. Tout l'hôpital est saturé et un jeune homme meurt aux urgences d'une forme hémorragique de dengue. La tension monte alors encore d'un cran.

C'est alors que la situation devient complexe. Les médias s'intéressent à l'affaire et tirent à boulet rouge sur l'hôpital qui « mettrait » en place des moyens financiers énormes pour soigner des travailleurs illégaux alors que « des locaux sont malades et meurent de la dengue ».

Le directeur, l'ARS et la préfecture exigent un diagnostic.

Mais c'est le week-end !

C'est en outre la Guyane : ici la PCR leptospire n'est envoyé à Paris que le lundi et le jeudi.

Tout s'emmêle et tout le monde s'en mêle. Le CIRE vient sur place. D'un bureau parisien, L'INVS nous conseille de faire une recherche de paludisme... à nous, pour qui paludisme rime avec quotidien.

Mais sont-ils contagieux ? La question reste et s'impose peu à peu, tandis que la situation explose.

A Maripasoula, on réquisitionne le gymnase de la commune pour faire face à l'afflux de patients. Le personnel et le matériel disponibles sont rapidement renforcés. L'équipe médicale veut transférer les patients dans ce nouvel espace, mais les jeunes de Maripasoula refusent de leur laisser le gymnase. Les jeunes, fous de rage, attaquent à coup de canettes l'équipe de soignants et les *garimpeiros* malades. La gendarmerie appelée en renfort bat en retraite devant le nombre de jeunes présents, tout comme l'équipe médicale et les patients.

A Cayenne, le journal *France Guyane* fait paraître et titre sur le coût de l'opération, financée par les impôts qui paieraient les soins de « ces illégaux ». Des manifestations s'organisent devant l'hôpital.

L'armée lance alors une opération de repérage et d'évaluation sur le site d'Eau claire... la préfecture interdit toute mission médicale en des termes clairs : « pas de prise de risque ou limitée ». Dans un tel contexte,

il est hors de question pour l'Etat français de perdre un soignant d'un coup de fusil au milieu de la forêt. Il faut dire que les *garimpeiros* sont connus pour leur utilisation fréquente, et pas que pour la chasse, de fusils à canon scié.

Et là, ça tombe, un diagnostic bien représentatif : une co-épidémie de grippe saisonnière et de syndrome dysentérique à Shigelle. Bassement prosaïque 1=2 ou 3 voir plus davantage, avec beaucoup de facteurs confondants : des co-infections VIH, Dengue, ankylostomiase, vivax, histoplasmosse et même à gonocoque : image de la vie des orpailleurs, reflet de leur précarité.

Suite a ces résultats, j'ai levé les isolements et fait mes premiers sortants. Dans les suites après mettre fait remercier pour nos soins en Brésilien par un des orpailleurs malade, la police des airs et des frontières a débarqué dans le service avec le directeur de l'hôpital pour embarquer les patients, direction ... le centre de rétention.

La pression est présente et tout le monde essaye de maintenir tel quel un contexte dont l'équilibre est instable. Alors on embarque, on expulse, hors de nos vues. Mais demain, faute d'avoir le choix, des migrants sans papiers précaires repasseront la frontière en pirogue, marcheront des heures pour rejoindre leurs hamacs, leurs mines, et leur or. Ils resteront bien cachés sous la canopée, ce jusqu'à la prochaine épidémie.

Cette première épidémie s'est déroulée en 2013. Des orpailleurs clandestins sont venus, du fin fond de la forêt, bouleverser mes représentations de soignante métropolitaine et cette étape marque le début de ce travail de thèse. C'est à partir de cette expérience que va s'opérer un tournant dans ma pratique de clinicienne et une volonté plus générale d'y associer une autre forme de regard scientifique : celui de l'élaboration d'un travail de recherche en épidémiologie et santé publique.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES PENDANT LA PERIODE DE THESE

Publications associées au travail de thèse :

Emilie Mosnier, Noé Giraud Loïc Epelboin, Florence Huber, Leila Adriouch, Basma Guarmit, Félix Djossou, Maylis Douine, Paul Brousse, Anne Terraz, Muriel Ville, Antoine Adenis, Mathieu Nacher, Loïc Epelboin: *Diagnostic et prise en charge des PVVIH en zones isolées et frontalières en Guyane*. BVS 2015

Emilie Mosnier, Florence Niemetzky, J. Stroot, Muriel Ville Basma Guarmit, Paul Brousse, Felix Djossou, Denis Blanchet, Philippe Abboud, Vincent Pommier de Santi, Mathieu Nacher: *A Large Outbreak of Thiamine Deficiency among Illegal Gold Miners in French Guiana*. AJTMH 2017

Maylis Douine, Lise Musset, Florine Corlin, Stéphane Pelleau, Yassamine Lazrek, Louise Mutricy, Antoine Adenis, **Emilie Mosnier**, Felix Djossou, Magalie Demar, Mathieu Nacher: *Paludisme et orpaillage illégal en guyane : un enjeu majeur de santé publique*. BEH 2017

Maylis Douine, **Emilie Mosnier**, Quentin Le Hingrat, Charlotte Charpentier, Florine Corlin, Louise Hureau, Antoine Adenis, Yassamine Lazrek, Florence niemetzky, Anne-Laure Aucouturier, Magalie Demar, Lise Musset, Mathieu Nacher: *Illeal gold miners in French Guiana : a neglected population with poor health*. BMC Public Health. In Press 2017

Loïc Epelboin, Mathieu Nacher, Aba Mahamat, Vincent Pommier de Santi, Alain Berlioz-Arthaud, Carole Eldin, Philippe Abboud, Sébastien Briolant, **Emilie Mosnier**, Margarete do Socorro Mendonça Gomes, Stephen G. Vreden, Magalie Pierre-Demar, Marcus Lacerda, Didier Raoult, Elba Regina Sampaio de Lemos, Félix Djossou: *Q Fever in French Guiana: Tip of the Iceberg or Epidemiological Exception?*. PLoS Neglected Tropical Diseases 2016

L Epelboin, M Douine, G Carles, N Villemant, Mathieu Nacher, D Rousset, F Djossou, **E Mosnier**: *Zika virus outbreak in Latin America: what are the challenges for French Guiana in April 2016?*. BSPE 2016

Loïc Epelboin, Tomasz Chroboczek, **Emilie Mosnier**, Philippe Abboud, Antoine Adenis, Denis Blanchet, Magalie Demar, Noé Guiraud, M. Douine, Aba Mahamat, Christine Aznar, Mathieu Nacher, Pierre Couppié, Bernard Carme, Felix Djossou: *L'infectiologie en Guyane : le dernier bastion de la médecine tropicale française*. Lettre de l'Infectiologue 2016.

Paul Brousse, **Emilie Mosnier**, Basma Guarmit, Mathieu Nacher, Muriel Ville: *Prise en charge des populations vivant en forêt et le long des fleuves en Guyane*. ADSP 2015

Emilie Mosnier, Luisiane Carvalho, Aba Mahamat, Mathieu Nacher, Philippe Abboud, Jean Loup Chappert, Muriel Ville, Pierre Chesneau, Magalie Demar, Dominique Rousset, Vincent Pommier de Santi, Félix Djossou: *Epidémies multiples dans des camps d'orpaillage en forêt amazonienne (Guyane française) en 2013 : quelles leçons pour l'accès aux soins et à la prévention ?*. BEH 2015

Emilie Mosnier, Muriel Ville, Luisiane Carvalho, Aba Mahamat, Dominique Rousset, Félix Djossou, Mathieu Nacher: *A tree hiding a forest: an outbreak of influenza and shigellosis in a gold miner camp in the tropical forest of French Guiana, March 2013*. HAL 2015

Communications associées au travail de thèse :

E. Mosnier, L. Epelboin, N. Guiraud, M. Renaud, B. Guarmit, M. Auz, F. Huber, C. Carrera, M. Ville, F. Djossou: *VIH-06 - Les périphéries de l'épidémie de VIH en Guyane : particularités des zones isolées*. JNI-Lille, ECCMID-Amsterdam et SFLS-Nice 2016

E. Mosnier, M. Douine, L. Musset, S. Rhodes, O. Gaudin, D. Davy, L. Epelboin, P. Pieter, R. Mutricy, F. Djossou: *TROP-14 - Attitudes et pratiques vis à vis du paludisme dans une communauté amérindienne de Guyane*. JNI 2016

E. Mosnier, F. Djossou, S. Pelleau, M. Douine, B. Guarmit, P. Brousse, R. Mutricy, C. Simonnet, S. Gauduchon, L. Musset: *TROP-15 - Importance du portage asymptomatique de plasmodies dans un quartier à transmission autochtone du paludisme en Guyane : enjeux pour une stratégie d'élimination*. JNI 2016

N. Martin, **E. Mosnier**, L. Favennec, G. Roux, A. Buteux, B. Guarmit, L. Epelboin, C. Girouin, P. Brousse, M. Demar: *TROP-13 - Investigation de cas groupés de cryptosporidiose chez des enfants de la région du haut maroni, Guyane, septembre 2014 à février 2015*. JNI 2015

Emilie Mosnier, Florence Niemetzky, J. Stroot, Muriel VilleBasma Guarmit, Paul Brousse, Felix Djossou, Denis Blanchet, Philippe Abboud, Vincent Pommier de Santi, Mathieu Nacher : *A Large Outbreak of Thiamine Deficiency among Illegal Gold Miners in French Guiana*. JNI 2015

Emilie Mosnier, L.-C. Carvalho, A.-M. Mahamat, M.-V. Ville, F.-D. Djossou: *COL03-04: Épidémie de grippe et shigellose dans un camp d'orpaillage, Guyane Française, mars 2013*. Médecine et Maladies Infectieuses JNI 2014

Autres publications pendant la période de thèse :

M. Gaillet, P. Brousse, B. Guarmit, L. Adriouch, R. Schaub, R. Naldjinan-Kodbaye, C. Carrera, N. Lormée, T. Simon, Y. Aubry, L. Epelboin, A. Chabab, E. Martin, B. Bidaud, F. Niemetzky, F. Djossou, **E. Mosnier**: *Hépatites virales B - Delta et C dans les centres délocalisés de prévention et de soins (CPDS) de Guyane française*. BVS 2017

Roxane Schaub, Sigrid Mac Donald, Edouard Tuailon, Jean-François Cantaloube, Emmanuel Gordien, Richard Molenkamp, **Emilie Mosnier**, Leila Adriouch, Paul Brousse, Stephen Vreden, Mathieu Nacher: *Hépatites B et C dans les communautés migrantes et transfrontalières du fleuve Maroni : le projet de recherche MaHevi (ANRS 95025)*. BVS 2017

Loïc Epelboin, Bastien Bidaud, **Emilie Mosnier**, Paul Le Turnier, Guillaume Vesin, Gaëlle Walter, Philippe Abboud, Stéphanie Houcke, Maïa Forgues, Gérald Egmann, Alain Stepanian, Félix Djossou: *Fatal case of chikungunya and concomitant thrombotic thrombocytopenic purpura in French Guiana during air flight medical evacuation*. J Travel Med. 2017

L. Epelboin, P. Bourhy, P. Le Turnier, R. Schaub, **E. Mosnier**, A. Berlioz-Arthaud, Y. Reynaud, M. Nacher, B. De Thoisy, G. Carles, C. Richard-Hansen, M. Demar, M. Picardeau, F. Djossou: *La leptospirose en Guyane française et sur le bouclier des Guyanes. État des connaissances en 2016*. BSPE 217

Loïc Epelboin, Paul Le Turnier, Mathieu Picardeau, Roxane Schaub, Marion Petit-Sinturel, Nicolas Villemant, Sabine Trombert-Paolantoni, Alain Berlioz-Arthaud, Sylvie Bisser, **Emilie Mosnier**, Vanessa Ardillon, Anne Jolivet, Magalie Demar, Mathieu Nacher, Pascale Bourhy, Felix Djossou: *La leptospirose humaine en Guyane : état des connaissances et perspectives*. BEH 2017

Félix Djossou, Guillaume Vesin, Gaele Walter, Loïc Epelboin, **Emilie Mosnier**, Bastien Bidaud, Philippe Abboud, Antoine Okandze, Severine Mattheus, Narcisse Elenga, Magalie Demar, Denis Malvy, Mathieu Nacher: *Incidence and predictive factors of transaminase elevation in patients consulting for dengue fever in Cayenne Hospital, French Guiana*. Trans Royal Soc Trop Med Hyg. 2016

Félix Djossou, Guillaume Vesin, Bastien Bidaud, **Emilie Mosnier** Christine Simonnet, Séverine Matheus, Christelle Prince, John Balcaen, Gerd Donutil, Gérald Egmann, Antoine Okandze, Denis Malvy, Mathieu Nacher: *Incidence and Predictive Factors of Central Nervous System Dysfunction in Patients Consulting for Dengue Fever in Cayenne Hospital, French Guiana*. PLoS ONE 2016

Emilie Mosnier, Magalie Demar, Emmanuelle Bernit, Dominique Rousset, Loïc Epelboin, Mathieu Nacher, Philippe Abboud, Vincent Vantilke, Felix Djossou: *Dengue infection in sickle cell patients in French Guiana*. J. Vir Retroviro

Mathieu Nacher, Antoine Adenis, Emilie Sambourg, Florence Huber, Philippe Abboud, Loïc Epelboin, **Emilie Mosnier**, Vincent Vantilke, Julie Dufour, Félix Djossou, Magalie Demar, Pierre Couppié: *Histoplasmosis or Tuberculosis in HIV-Infected Patients in the Amazon: What Should Be Treated First?*. PLoS Negl Trop Dis. 2014

E Sambourg, J Dufour, S Edouard, A Morris, **E Mosnier**, Y Reynaud, D Sainte-Marie, M Nacher, J-F Guégan, P Couppié: *[Paradoxical reactions and responses during antibiotic treatment for Mycobacterium ulcerans infection (Buruli ulcer). Four cases from French Guiana.]*. Annales de Dermatologie et de Vénérologie 2014

E. Sambourg, J. Dufour, S. Édouard, A. Morris, **E. Mosnier**, Y. Reynaud, D. Sainte-Marie, Mathieu Nacher, J.-F. Guégan, Pierre Couppié: *Réponses et réactions paradoxales au cours du traitement médicamenteux de l'infection à Mycobacterium ulcerans (ulcère de Buruli). Quatre observations en Guyane française*. Annales de Dermatologie et de Vénérologie 2014

A. Deroux, J. P. Brion, L. Hyerle, A. Belbezier, M. Vaillant, **E. Mosnier**, S. Larrat, P. Morand, P. Pavese: *Association between Hepatitis E and neurological disorders: Two case studies and literature review*. J Clin Vir. 2014

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

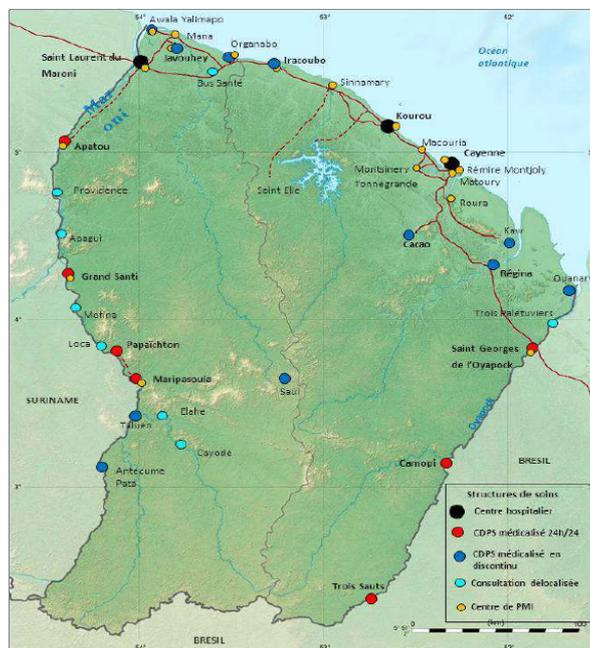
Les zones isolées en Guyane imposent de prime abord une image souvent fantasmée : celle d'un abîme de forêt aux limites et au contenu imprécis voir dangereux. La présence de maladies infectieuses tropicales potentiellement épidémiques dans ce territoire participe à cet imaginaire. Pour autant, ce territoire guyanais, frontalier du Brésil et du Surinam, dont 98 % de la surface est couverte par une forêt équatoriale est un des plus riches du monde sur les plans humain et écologique.

Définitions et contexte de la zone d'étude:

- Définition du terme « milieu isolé »

Ce travail, mené sur une zone d'étude énoncée ici comme « isolée » repose sur une définition déterminée par un territoire, lui-même structuré par un réseau de soins en soins primaires. Ce réseau est constitué par les Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS). Schématiquement, les populations résidant en Guyane en dehors des zones urbaines et périurbaines - les villes de Cayenne, Saint Laurent du Maroni et Kourou - bénéficient d'une offre de soins dépendant du Centre Hospitalier de Cayenne (CHC) au travers des CDPS (Figure 1). L'offre de soins spécialisés en infectiologie en zones isolées, et par conséquent de ce travail de recherche s'appuie sur cette offre, quasi exclusive sur ce territoire.

Figure 1 : Répartition des 18 CDPS en 2016



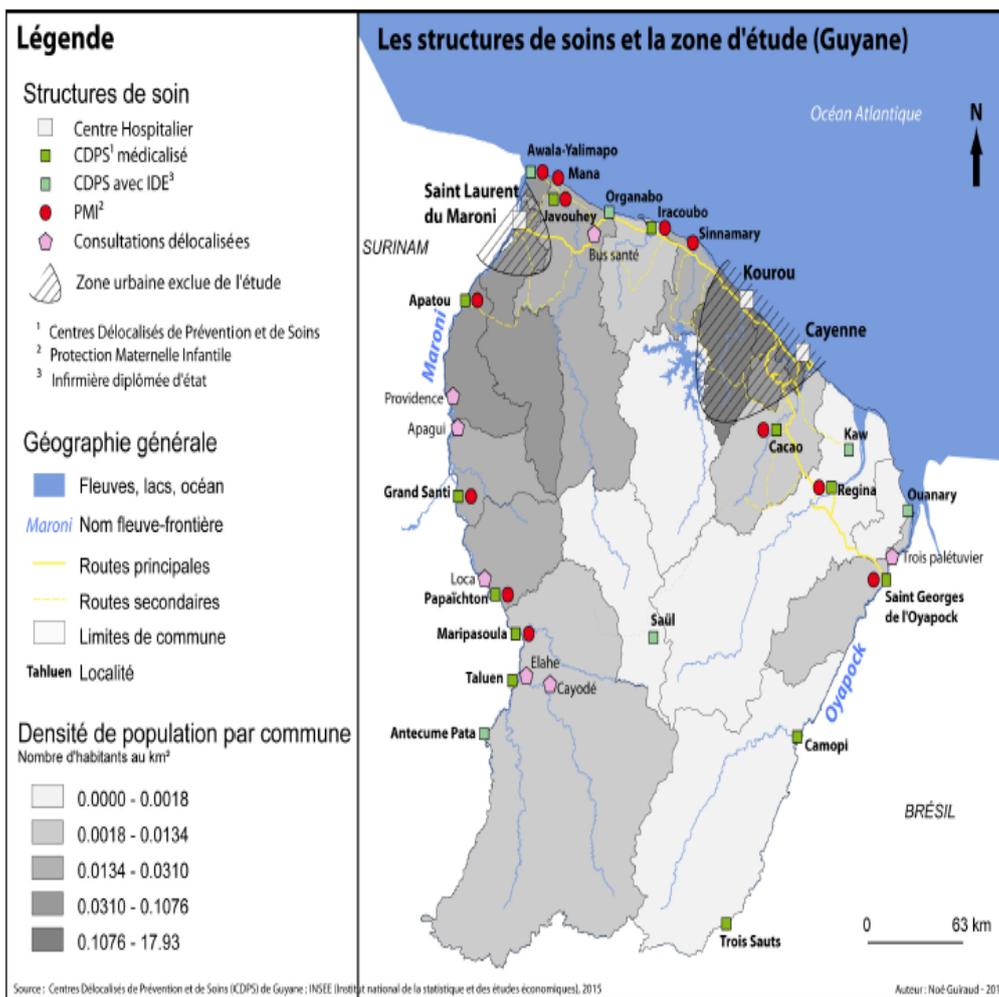
S'attacher prioritairement à un territoire est relativement original en termes de recherche en maladies infectieuses. Pour autant, s'intéresser au territoire s'avère prioritaire lorsqu'on s'intéresse aux enjeux de santé publique en Guyane. Il est ici question de décrire aussi bien des espaces, que des pathogènes et des populations au sein d'un même écosystème, afin de discuter et de proposer de nouvelles géographies relationnelles autour du soin.

Une définition géographique de la zone d'étude :

Complexité, diversité, et changement caractérisent les zones rurales guyanaises d'aujourd'hui. Depuis les 30 dernières années, l'hétérogénéité et les spécificités économique, démographique, sociale et culturelles des zones rurales sont en transition (1)(2)(3). Les caractéristiques clés de la vie rurale en Guyane, toutefois, demeurent l'espace et la distance (3).

Les zones rurales qui ne sont pas adjacentes aux aires urbaines, exclues de l'étude, sont communément dites « isolées ». De manière générale, les zones rurales sont désavantagées du point de vue du développement économique et sanitaire du fait de leur isolement (3).

La zone d'étude est donc définie selon la cartographie suivante :



- L'Enjeu démographique et territorial des zones isolées en Guyane

La Guyane est marquée par un taux de croissance moyen élevé de sa population (2,2% entre 2008 et 2013 par an) (1). Cette Population est également jeune. Selon les chiffres de l'INSEE publiés en 2013 concernant la population de 2010, 43,71% de la population guyanaise a moins de 20 ans.

La population des zones non urbaines est évaluée en 2013 à 63 538 personnes (2). Mais ces chiffres sont à prendre avec précaution étant donné l'importance et la difficulté de chiffrer les flux migratoires dans cette région. Dans ce contexte, les projections de l'Agence d'Urbanisme et de Développement de la Guyane (AUDeG) réalisées à partir des données INSEE pour 2030 font état d'un accroissement explosif, notamment sur le Haut Maroni (pour les communes de Maripasoula et Papaïchton), dont la population passerait de 17 090 à 70 755 habitants de 2013 à 2030 (3). En conséquence, cette transition démographique constitue l'un des plus grands défis relatif à la prise en charge de ces populations dans le futur.

La région de la Guyane couvre près de 84 000 km², ce qui représente à peu près la superficie de l'Autriche. Elle appartient au biotope du plateau des Guyanes dont elle occupe 4 % de la surface. Sa densité est très faible : elle est inférieure à trois habitants/km². Sept des 22 communes demeurent inaccessibles par la route. L'étendue de la Guyane doit aussi être appréhendée d'un point de vue fonctionnel, par les moyens de transport disponibles et les temps de trajets. Ainsi relier Cayenne à Camopi (200 km à vol d'oiseau) prend plus de temps (en voiture et pirogue) que d'aller à Paris (8 000 kms).

Les défis et enjeux liés à la démographie et à la superficie de ce territoire sont nombreux pour l'ensemble des pouvoirs publics comme pour les habitants. Le désenclavement des communes isolées et l'accès aux soins figurent parmi les priorités.

- Des Populations pluriethniques

L'histoire de la Guyane revêt un aspect original, car elle mêle un grand nombre de groupes socioculturels : Amérindiens de différentes « nations », Blancs métropolitains, Créoles, Noirs-Marrons (localement appelés *Businengues*), Chinois, Hmongs sans oublier les migrants que la migration principalement d'origine économique, a poussé, ces trente dernières années à quitter Haïti, le Surinam, le Brésil et plus récemment le Pérou pour tenter leur chance dans le département français d'Amérique.

La diversité de la population guyanaise, devant la complexité des rattachements ethniques, rend difficile une référence commune identitaire (4). D'autre part, s'ajoutent à ce multiculturalisme des dynamiques communautaires nouvelles. Alors qu'elles étaient peu visibles jusqu'alors, le poids symbolique et politique des populations autochtones (amérindiennes et marron) des territoires de l'intérieur augmente. L'afflux de migrants en zones isolées des activités liées à l'orpaillage

illégal, entraîne une transformation complexe et rapide d'ordre démographique, économique, environnemental et culturel. Cette transformation soulève des interrogations préoccupantes face aux tensions qu'elle peut être amenée à susciter vis à vis des autres communautés. L'hétérogénéité identitaire en Guyane est alors, et c'est malheureusement trop souvent le cas, perçue comme menaçante (5)(6).

- Des populations avant tout très vulnérables

L'espérance de vie en Guyane est inférieure de trois années à celle de la métropole (7). Plusieurs zones d'habitation des communes de l'intérieur n'ont pas d'accès à l'eau potable ou à l'électricité (3). On peut longuement énumérer les caractéristiques faisant de la Guyane une région disposant de « mauvais » indicateurs en matière de santé. Ce différentiel géographique s'opère à plusieurs échelles : métropole versus Guyane mais aussi entre le littoral et les communes de l'intérieur aux dépens des périphéries (3)(8).

Quelles sont, dans ce contexte, les caractéristiques de vulnérabilité des populations vivant en milieu isolé ? La définition de vulnérabilité de l'OMS fait état du degré en fonction duquel une population, un individu ou une organisation est incapable d'anticiper, de s'adapter, de résister, et d'échapper aux impacts des catastrophes (9). Cette définition, supposant un état de base suivi d'une « agression », ne répond que partiellement aux problématiques en santé liées à la vulnérabilité en France. C'est pourquoi dans les institutions françaises, on préfère le terme plus global de « populations vulnérables », qui rend compte des inégalités sociales et territoriales entraînant « les principaux risques en matière de santé » (10). A cette conception institutionnelle de « groupe vulnérable » Chauvin et *al.* De l'ONG Médecin Du Monde préfèrent le terme de « vulnérabilité de santé » : il fait mieux état de la nécessaire prise en compte des déterminants subjectifs, interactionnels et contextuels associés à la vulnérabilité (11). Entre ces deux conceptions, il existe l'émergence de nouvelles stratégies en santé, centrées sur des territoires et des groupes particulièrement vulnérables, soutenus par les institutions. Les expériences de « un chez-soi d'abord » pour les SDF psychotiques ou de « vers un Paris sans sida » montrent bien que la question d'une prise en charge intégrative et transdisciplinaire des populations vulnérables (et ou de la vulnérabilité vis à vis d'une pathologie) est d'actualité en France (12)(13).

Particularités en zone isolées :

La grave problématique des suicides chez les Amérindiens mais aussi (et cela n'est pas assez dit) chez les Noirs-Marrons doit nous alerter sur les enjeux spécifiques aux zones isolées.

Les types de vulnérabilités et les possibilités de prise en charge sanitaire y sont spécifiques. La définition même de l'état de bien-être est défini à la fois par des aspects sociaux, somatiques et environnementaux, s'intégrant dans des dimensions individuelles et collectives (14). Les suicides liés à un mal-être social viennent rappeler la nécessité de prendre en compte l'aspect multidimensionnel de l'état de santé individuel et collectif. Les contextes de transition culturelle pour les populations autochtones et de migration pour les migrants sont également des processus dynamiques pouvant être violents, et conduisant également à une vulnérabilité. Comme le précise Quésada et *al.*, une sorte de spirale vers le bas de pertes successives du bien-être social peut s'opérer alors suite à des chocs successifs (15).

Au delà de l'état de transition dans lequel se placent les territoires de l'intérieur, il faut rappeler que les appuis structurels de base sont absents ou partiels. En effet comme le rappellent régulièrement les acteurs associatifs locaux et nationaux (ADER, COMEDE, FASTI, MDM, AIDES, etc.), l'accès aux droits et donc aux soins est très problématique en Guyane, et particulièrement en zones isolées (16). Ces difficultés engendrent un retard de prise en charge ainsi qu'une absence de suivi, et sont donc également à l'origine d'une vulnérabilité importante. Cette situation de difficulté d'accès aux droits est liée à de nombreux facteurs : l'inadéquation des normes et demandes administratives aux contraintes de vie des populations de l'intérieur, aux prix des procédures, à la nécessité de parler et lire le français, à la nécessité de se déplacer au niveau de Cayenne, à l'absence de bureaux de proximité des institutions, etc. (17). La situation est encore plus préoccupante pour les migrants en situation illégale qui présentent d'ailleurs, selon l'étude du Dr Jolivet et *al.* réalisée dans l'ouest de la Guyane, un état de santé bien inférieur à celui des personnes ayant un statut légitime sur le territoire (18).

L'ensemble des éléments abordés en lien avec la vulnérabilité en santé est à mettre en relief, avec un possible renoncement aux soins aggravants du fait de cette vulnérabilité. Sur le littoral guyanais en effet, dans l'étude de Valmy et *al.*, 21 % de la population interrogée déclare avoir au moins une fois renoncé aux soins (19). Un des éléments explicatifs était l'absence de médecin référent, ce qui est particulièrement préoccupant car potentiellement plus important au vu du *turn-over* médical dans les zones isolées. Ce renoncement intervient alors que le système français et la Guyane offrent un accès aux soins gratuit. Cela interroge les représentations des populations vulnérables vis à vis de leurs droits et connaissances en santé (parcours de soins, maladie), mais aussi sur l'accueil proposé par les structures de soins et les soignants. Ces questions sont particulièrement centrales pour l'efficacité et la tolérance des programmes de soins.

- De grands espaces frontaliers

Les fleuves Maroni et Oyapock marquent respectivement la frontière entre la Guyane et le Surinam, et la Guyane et le Brésil. Une grande partie des habitants des communes de l'intérieur vivent sur ces espaces frontaliers. Sur les rives de ces deux fleuves, on trouve des communes et des habitants des deux pays frontaliers. Ces voies fluviales relient entre elles les communes du littoral, et celles de l'intérieur représentant des zones d'échanges anciennes entre les habitants des deux rives. Le fleuve est perçu par les habitants à la fois comme une frontière mais aussi comme une zone d'échanges, de communications et de rencontres.

Ces frontières sont en inadéquation avec les frontières historiques, symboliques et culturelles des communautés et les frontières politiques (14). Elles sont également à l'origine de fortes inégalités sociales. Les frontières étatiques guyanaises déterminent comme partout ailleurs en France les conditions d'appartenance citoyenne, en fonction des relations que les individus entretiennent avec le « territoire Etat ». Or, en Guyane, au moins 7,5 % de la population est sans papiers, et provient de multiples pays (20). De la même façon, les populations autochtones amérindiennes et bushinengués sont parfois considérées comme apatride par l'Etat français, alors que certains individus sont nés en France de parents français (14)(21). Ces frontières sociales importantes, renforcées par l'existence de véritables checkpoints, sont des facteurs limitant l'accès aux soins de façon importante (16). En effet, l'existence des deux checkpoints (Figure 2) sur l'unique axe de circulation côtier limite les passages des populations de la périphérie de la Guyane vers son centre urbain, et donc l'accès aux soins dans les hôpitaux pour les patients sans papiers.

- Schémas de soins, organisation régionale et décentralisation

Le pivot de la planification sanitaire est le Schéma Régional d'Organisation des Soins (SROS). Ce schéma a pour vocation de planifier globalement, quantitativement et qualitativement, les politiques de santé face aux besoins des patients et à la nécessité de planification sanitaire (offre de soins) ; depuis quelques années, cela s'effectue avec une volonté de décentralisation.

En Guyane, la lourde tâche de mettre en rapport l'intégration des déterminants spécifiques de santé publique régionale et les priorités nationales échoue à l'ARS. En effet, si les plans stratégiques nationaux prévus par la loi d'août 2004 ont un sens en Guyane, leur application régionale ne peut être mise en place de la même façon qu'en métropole. Il est évident que les conduites addictives ou les facteurs environnementaux délétères n'y sont par exemple pas les mêmes. L'ARS de Guyane

rappelle donc habilement sur son site internet les trois priorités nationales transversales que sont : l'amélioration de l'espérance de vie, l'égalité à la santé et la qualité des soins. Ces trois priorités sont communes aux cinq domaines d'action prioritaire national et devraient guider le schéma de soins à l'échelle régionale (22).

Le schéma de soins et son organisation font face en Guyane à des enjeux qui leur sont propres :

- Le manque d'acteurs médicaux-sociaux face à la grande précarité et démographie de la population. Ceci est dû aux difficultés de recrutement, au manque de structures porteuses associatives, mais avant tout aux besoins très importants. Comme le rappelle l'ARS elle-même sur son site fin janvier 2017, « l'ampleur des inégalités observée impacte la conduite de l'ensemble des programmes de santé et la gestion de l'offre »(22).
- Le manque et le retard structurel en termes de structure d'offre de soins (3).
- La gestion de crises sanitaires à répétition non « subie » de la même façon par la métropole. Les derniers exemples sont l'épidémie de zika et de chikungunya. Celles-ci sont à l'origine d'une gestion régionale « dissociée » en termes d'objectifs et de moyens, de ceux mis en place en métropole devant les mêmes problématiques.
- Une gouvernance originale avec une nécessaire organisation du schéma de soins avec les voisins Brésiliens et Surinamais, et donc une action transfrontalière voire diplomatique à développer et à prendre en compte.
- La nécessaire prise en compte des collectivités territoriales, elles aussi originales dans leurs fonctionnements, caractéristiques et objectifs
- Enfin, le lien avec la préfecture (pas seulement dans la gestion des crises) dans la gestion logistique et dans la communication avec les collectivités territoriales. A ce titre, la Guyane fait exception pour les zones isolées, avec un sous-préfet aux communes isolées particulièrement impliqué dans la gestion des problématiques sociales et sanitaires.

Sur le plan infectieux, à l'échelle nationale, en plus des cinq plans stratégiques de 2004, un grand nombre de plans -dont font partie plusieurs enjeux en maladies infectieuses – ont été ajoutés postérieurement en 2008. Les plans édités sur le VIH, les hépatites ou la tuberculose vont alors pouvoir être mobilisés afin de devenir de potentiels leviers à l'échelle régionale (23).

- Réseau sanitaire en zones isolées et place des CDPS

Historique de l'organisation en CDPS :

Le schéma territorial des soins en milieu isolé s'organise en 1944, avec la création des « services médico-sociaux responsables de soins, d'hygiène du milieu, d'éducation sanitaire et de surveillance sociale (*sic*) ». Ils deviendront en 1954, des « centres de médecine collective des départements d'outre-mer », perdant leurs missions sociales, au seul bénéfice d'actions sanitaires préventives et curatives (24). Suite à la décentralisation, le conseil Général va les reprendre à son compte en 1983. Cependant du fait de l'importance du poids financier, la partie curative est transférée au CHAR (24). Ces centres de soins prendront en 2000, sous la gestion du CHAR, l'appellation de Centres Délocalisés de Préventions et de soins (CDPS). Les centres de Protection Maternelle et Infantile (PMI) demeurent de leur côté sous la gestion du Conseil Général puis de la Collectivité Territoriale de Guyane (CTG). En ce qui concerne les activités transversales de lutte antituberculeuse, de prise en charge de la lèpre et des infections sexuellement transmissibles, celles-ci sont partagées entre la Croix-Rouge Française et les hôpitaux.

Le territoire guyanais non urbain dispose donc à ce jour des CDPS et des PMI, en termes de structures d'offre de soins. Les PMI sont gérés par la CTG, tandis que les CDPS dépendent du CHAR.

Le réseau des CDPS :

Au total, 18 CDPS sont présents et répartis sur l'ensemble du territoire (Figure 1). Ce maillage est associé à six consultations délocalisées accessibles en pirogue ; une consultation itinérante est également assurée par un camion santé sur le littoral en lien avec la Croix-Rouge. L'ensemble des CDPS est animé par une cellule de coordination centralisée au niveau de Cayenne.

Cette organisation repose sur une logistique importante permettant la fluidité du système et l'adaptation constante aux réalités et problématiques de terrain. Il existe une circulation des prélèvements, des personnels, et des outils biomédicaux par voie terrestre, aérienne et/ou fluviale.

Un grand nombre de médecins généralistes (22,5 ETP), de spécialistes, de pharmaciens, de sages-femmes, d'infirmiers, de paramédicaux et personnels non médicaux (logisticiens, assistantes sociales, médiateurs, secrétaires) participent à cette constellation plurielle d'offres de soins. L'ensemble de ce réseau est volontairement mobile, adaptable et en transformation. En 2016 par exemple, en raison de l'augmentation démographique et donc des besoins en santé sur le Maroni, des consultations avancées sont ouvertes sur Apagui et Mofina. De la même façon, une réflexion

et des expérimentations sont constamment menées afin d'améliorer et d'adapter la qualité des soins aux demandes des populations et des personnels de terrain. La télémédecine en est un bon exemple, ainsi que la mise en place en 2017 de biologies délocalisées (réalisation en CDPS de ionogramme, CRP et Numération formule sanguine).

Dans de nombreuses communes isolées, les CDPS représentent les seuls acteurs de soin. L'offre de soins y est gratuite quelque soit le statut/nationalité de la personne. Les CDPS prennent en charge près de 18% de la population recensée par l'INSEE en Guyane. Ces chiffres sont par ailleurs sous-estimés. En effet, les populations transfrontalières considérées comme illégales en zones isolées sont importantes mais ne sont pas recensées par l'INSEE (25). L'ensemble des patients suivis en CDPS représentent une file active de 32 876 personnes et 178 815 consultations pour l'année 2015 (25).

Les CDPS s'inscrivent dans une volonté d'optimisation du maillage sanitaire transfrontalier. Ils participent à l'organisation de soins à l'échelle transnationale, en participant activement au comité mixte transfrontalier et aux semaines transfrontalières. De façon plus pragmatique, ils accompagnent certaines initiatives comme le suivi vaccinal transfrontalier. Des actions de dépistage et de prévention sur les IST sont également menées de part et d'autre du fleuve (26)(27). Enfin, les CDPS sur l'espace frontalier sont en lien avec les acteurs de soins surinamais (ONG MZ) et brésiliens (agents de santé, hôpital d'Oyapoque, généralistes de quartier au sein des UBS et centre hospitalier de Macapa).

Le point de vue des patients :

Du point de vue des utilisateurs, il existe plusieurs problèmes dans ce maillage sanitaire :

La faiblesse des transports :

Une piste d'avion existe bien à Maripasoula mais le billet d'avion, même subventionné par la collectivité publique, reste très onéreux. Etant donné qu'il n'existe presque pas de réseau routier en dehors du littoral, les populations vivant au bord des fleuves se déplacent essentiellement en pirogue. Or, la difficulté de l'accessibilité en termes de temps (nombreuses heures de pirogue, difficulté de trouver un piroguier, quelqu'un pour garder les enfants, etc.) et le coût des transports (100 Euros l'aller-retour entre Saint Georges et Camopi, idem pour Maripasoula et Antécumpata) rend difficile l'accès aux CDPS et donc aux soins. Cette difficulté de voyager, liée aux arbitrages quotidiens d'une vie sur le fleuve donne lieu à de permanentes complications pour les patients. Dans ce contexte, les populations amérindiennes du Haut Maroni demandent depuis plusieurs années une médicalisation à Tahluen du CDPS, afin de diminuer les temps et coûts de transports (8).

Eloignement des structures de soins et ...

L'absence d'infrastructures et de services (électricité, téléphone, internet, poste etc.) donne également lieu à un éloignement « immatériel ». Les outils basés sur les nouvelles technologies de l'information et de la communication, développés ailleurs dans le monde pour les zones isolées, sont encore balbutiants en Guyane. De la même façon, l'accès par les populations à l'information et donc à une éventuelle réappropriation ou partage d'une partie de leurs problématiques avec d'autres paraît de fait limité.

Référentiel et « langue bio-médicale » inadaptée :

La langue parlée par les soignants dans le cadre du soin est en grande majorité des cas le français. Or, ce n'est pas la langue maternelle de la majorité des populations vivant en milieu isolé. Le *turn-over* important du personnel soignant s'ajoute à la difficulté de communication et à l'absence de suivi individualisé et optimal des patients. Une co-construction avec les habitants a toujours été cependant présente dans le cadre du travail des personnels non médicaux (secrétaires notamment) dans les CDPS issus des communautés locales. La participation des populations locales à l'activité des CDPS et aux soins se poursuit aujourd'hui avec d'une part, la formation via des contrats civiques des futurs médiateurs en soin de demain, et d'autre part, grâce au travail de réseau mis en place avec les associations de médiation locale que sont ADER et la DAAC.

Absence de structure d'accueil pour les parents des personnes hospitalisés :

Tout comme l'absence et le manque de structures d'accueil et d'hébergement pour les lycéens et/ou collégiens de l'intérieur, l'absence de structures d'accueil et d'hébergement dans les structures hospitalière pour les femmes enceintes et/ou la famille des patients hospitalisés est mal vécue. Pour des raisons de disponibilité de plateau technique, médical et de sécurité sanitaire, un ensemble de suivi, exploration et geste ne peut se faire que dans les centres hospitaliers. Il en résulte de très longues durées d'hospitalisation pour les populations des zones isolées. Ainsi, les femmes enceintes sont évacuées à Cayenne à 36 semaines d'aménorrhée. Elles attendent seules leur accouchement dans un milieu hospitalier peu adapté (pas de locuteur en langue amérindienne, nourriture métropolitaine et/ou créole etc.). Afin d'améliorer cette situation, une maison hospitalière conçue avec les communautés va voir le jour au CHAR.

Ces problématiques ne sont pas propres à la Guyane et se posent également en France, dans le monde rural notamment, en raison de la fermeture des maternités. La question revient à discuter du

bon équilibre et de l'acceptabilité du niveau de centralisation des dispositifs de soins.

Au vu et en dehors des problématiques sus-citées, les patients auront une utilisation pragmatique des CDPS. Il est d'ailleurs fréquent de prendre en charge des patients faisant des allers-retours entre des structures françaises et celles de pays limitrophes, notamment au niveau des CDPS de Saint-Georges et de Grand Santi. Les arbitrages quotidiens de vie et les possibilités de déplacements vont alors déterminer le choix du centre de soins. L'offre de soins pour certaines pathologies est également souvent vécue par les patients comme complémentaire de part et d'autre de la frontière.

- Des populations clés, exemple des populations amérindiennes et des orpailleurs illégaux

La grande mosaïque de peuples présents en Guyane rend impossible une description, même rapide, de l'ensemble des communautés. Cependant, ce travail de recherche est particulièrement marqué par la rencontre des problématiques sanitaires de deux communautés clés : les populations autochtones amérindiennes et les orpailleurs migrants illégaux. Les travaux qui ont été menés nécessitent d'apporter quelques précisions sur ces populations afin de mieux comprendre leurs enjeux spécifiques en termes de soins.

Populations autochtones amérindiennes :

Les Amérindiens en Guyane appartiennent à la définition de « populations autochtones » selon l'ONU (28). Celle-ci comporte l'idée de continuité historique d'occupation d'un territoire, de différence culturelle marquée, d'un principe de non-dominance et enfin d'auto-identification des individus en tant que peuple. Selon les estimations, la population amérindienne compterait entre 10 000 et 20 000 individus (14). Ce recensement est compliqué par la mobilité de ces groupes de populations de part et d'autre des fleuves frontaliers, mais aussi au sein même du département guyanais. L'autre élément à prendre en compte dans les estimations est le nécessaire statut de citoyenneté française dans le processus de recensement. Or, nous le rappelons, nombre d'habitants, ceux sur le haut Maroni notamment, ne disposent pas d'état civil (14). On dénombre plusieurs ethnies dont les Palikurs (Est de la Guyane et Macouria), les Lokonos (ou Arawak) et les Kalin'ias (zone côtières dans l'Ouest), les Wayanas (sud-Ouest), les Emerillons ou Tékos (sud-Ouest et Camopi) et les Wayāpis vivant à Camopi et Trois Sauts (29) (Figure 3).

Figure 2 : Répartition des populations amérindiennes en Guyane, caté de 2005 de la revue Ethnie n°31-32 du GIPTA



Les populations amérindiennes vivent ces derniers temps des changements économiques, sociologiques et environnementaux importants dans un contexte d'accroissement démographique fort (30). Si les Amérindiens de l'intérieur vivent encore de chasse et de pêche, et cultivent encore des abbatis (agriculture vivrière sur brulis), il existe cependant de nombreux changements dans leurs habitudes de vie. Les infrastructures (accès à l'eau et à l'électricité, à l'école, au CDPS) conditionnant l'occupation du territoire, la sédentarisation récente en villages a entraîné une concentration des habitats. Les pratiques ont donc évolué, se sont adaptées, permettant la durabilité de leur système en modifiant, par exemple, leurs pratiques d'agriculture. En effet, du fait de la « saturation » des espaces cultivables autour des villages, les populations amérindiennes diminuent lors de la jachère; la réduction de plantation d'espèces exigeantes en nutriments (igname et bananier) entraîne un appauvrissement et une dégradation des sols (30). De la même façon, la pression anthropique étant forte aux alentours des villages, les chasseurs doivent parcourir de plus longues distances et se déplacer en pirogue (ils n'en possèdent pas tous, ou ne disposent pas forcément d'essence). A ces contraintes concernant l'exploitation des ressources naturelles, s'ajoute parfois des problème

d'alcoolisme, de violences et de mal-être général (30).

Face à ces problématiques, les populations amérindiennes, qui ont toujours été mobiles et en restructuration constante, changent leurs habitudes. J'apporterai ici un commentaire personnel : il serait totalement faux de croire à une image fantasmée empreinte de colonialisme des populations amérindiennes correspondant aux « sauvages », garants d'une forme essentialiste et donc figée du rapport de l'homme à la nature. Les populations amérindiennes changent donc notamment leur rapport à l'habitat : il existe un redéploiement de l'habitat amérindien (en 2012 on comptait 35 villages périphériques nouveaux autour de Camopi (30)) pour échapper à la trop grande densité des villages sédentaires. Ces nouveaux villages posent problème sur le plan sanitaire car ils n'ont souvent pas l'eau potable, et leur localisation peut être très éloignée du CDPS (cinq heures de pirogue pour Carbet « Mi-Temps » sur l'Oyapock par exemple). La sélection de l'occupation d'un territoire est cornélienne pour les populations, le choix dépendant de certaines pratiques traditionnelles telles l'abandon du village à la suite d'un décès ou l'épuisement des sols. La sédentarisation permet en outre de profiter de panneaux solaires et de l'eau potable.

Une des questions essentielles pour co-construire le réseau de soins va être de questionner de façon participative les solutions de demain. Le travail de cartographie participative et de réappropriation du territoire réalisé avec les populations amérindiennes sur le Maroni et l'Oyapock est l'un des préalables nécessaires aux discussions futures (31)(32).

En dehors des problèmes de territoires se pose un certain nombre de problématiques graves de santé publique dans les changements récents d'habitudes de vie. Ces changements étant pourvoyeurs (ou facteurs favorisant) d'intoxications alcooliques, d'addictions, de violences, de conversions « hystériques collectives » (appelées « baclou » en Guyane) et de suicides. Parmi ces changements traumatiques, des troubles identitaires et culturels intergénérationnels ont pu être observés : l'apparition chez les jeunes d'une double appartenance à une culture dite « moderne » occidentale et à leur culture dite « traditionnelle », source de tensions et d'incompréhensions entre les générations. L'injonction paradoxale de l'école qui se veut intégrative mais contraint les enfants à un apprentissage en dehors de leur communauté (parfois deux à trois jours de pirogue pour aller au collège) et de leur langue (pas d'apprentissage sauf exception dans leur langue maternelle) peut être mal vécue par les enfants (14). A cela s'ajoute une déstructuration culturelle et sociale causée par le prosélytisme agressif des églises évangéliques (8). Cependant, il existe une réelle prise de conscience à tous les niveaux, institutionnels notamment, de ces problématiques. Le rapport parlementaire réalisé par Mme Archimbaud, Sénatrice et Mme Chapdelaine, Députée, et remis au Premier Ministre fin 2015, fait un état des lieux ainsi qu'un certain nombre de propositions pragmatiques, afin d'aider à améliorer cette situation inquiétante (14).

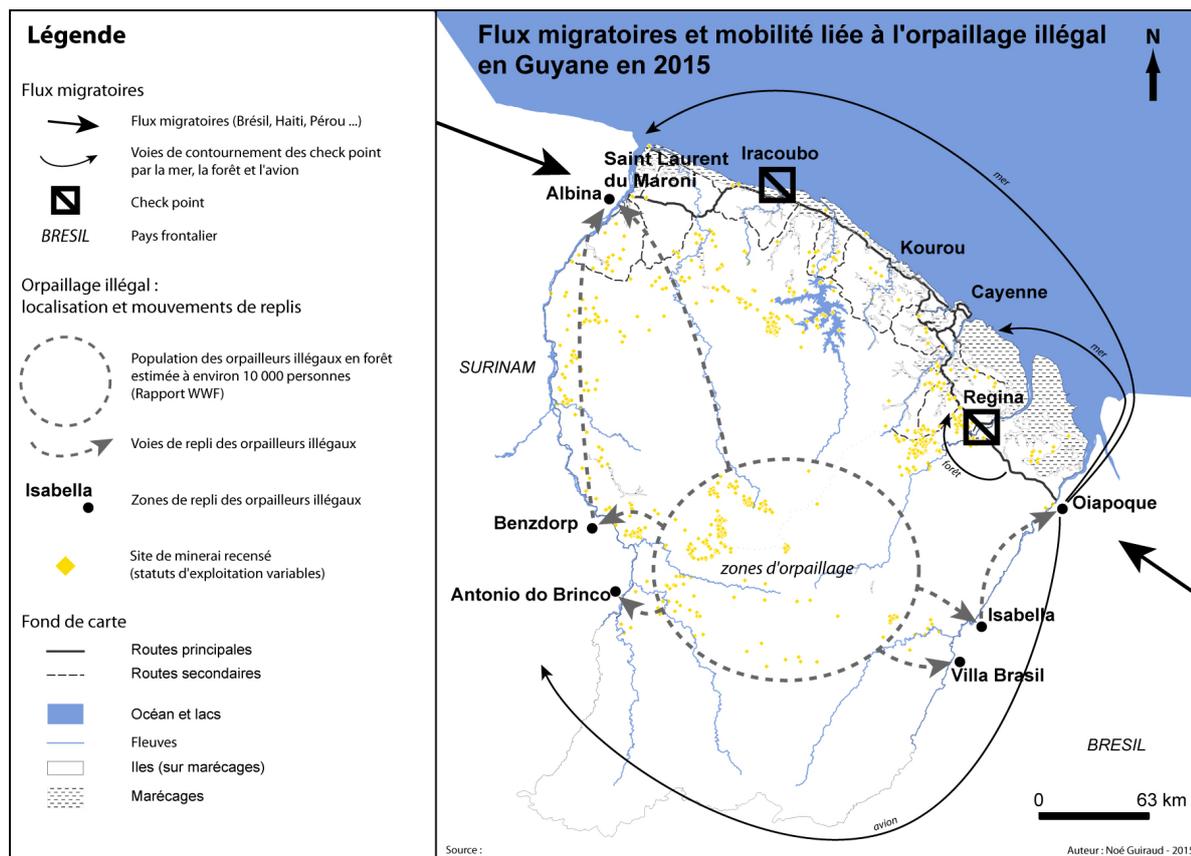
Sur le plan des maladies infectieuses, les Amérindiens de l'intérieur, du fait de leur mode de vie précédemment décrit, sont particulièrement impactés par les pathologies liées au milieu tropical dans lequel ils évoluent (paludisme notamment) mais aussi par les pathologies liées à leurs conditions d'habitat précaire, au premier rang desquelles figurent les parasitoses digestives et les maladies entériques sources, entre autres, de dénutrition et de fragilité (33)(34)(35)(36)(37).

Orpailleurs illégaux :

Depuis les années 1990, suite à des hausses importantes du cours de l'or, la Guyane fait face à une nouvelle ruée vers l'or. Le regain de l'activité aurifère a engendré un appel migratoire qui a abouti à un accroissement important de la population et au bouleversement de la structure socio-économico-environnementale des zones aurifères et de leur zones adjacentes de replis (38). On estime à environ 10 000 le nombre d'orpailleurs illégaux vivant en forêt et exfiltrant environ 12 tonnes d'or par an (39). Les conséquences tant sur le plan humain que environnemental sont désastreuses, entraînant une déforestation, une pollution au mercure des fleuves (le mercure étant utilisé pour amalgamer l'or), une pression sur l'écosystème (chasse, pêche) et une insécurité croissante (vols, meurtres et agressions) (39)(8). Cette activité s'exerce sur le territoire de vie, et donc de chasse et de pêche, des populations autochtones amérindiennes (wayana, téko, wayãpi) et noirs-marrons (aluku et njuka dans une moindre mesure). Ceci entraîne un grand nombre de tensions inter-ethniques. Malgré les opérations « anaconda » puis « harpie » (opérations interministérielles mobilisant les douanes, la gendarmerie et l'armée de l'air et de terre), les sites perdurent et l'immigration des chercheurs d'or se poursuit.

Les flux migratoires et les mobilités sont complexes ; en croisant les ressources des CDPS, des forces armées et du CIC-EC nous les avons schématisés (Figure 3).

Figure 3 : Schéma des flux migratoires et mobilité liée à l'orpaillage illégal en Guyane



Il est important de connaître ces parcours afin de mieux orienter l'offre de soins. Les orpailleurs illégaux sont principalement originaires des états pauvres du Nord-Est du Brésil voisin (40). Les orpailleurs, appelés aussi *garimpeiros*, travaillent dans des conditions extrêmement précaires, en pleine forêt amazonienne. Le caractère illégal de leur activité rend difficile leur approvisionnement en nourriture et complexifie la mise en place de structures d'habitat et de vie de base. Il n'y a pas dans la majorité des cas d'eau potable. Si certains retirent d'importants bénéfices de cette extraction, la grande majorité des orpailleurs vivent et travaillent dans des conditions exécrables pour une moyenne de 1 à 2 grammes d'or par jour, c'est-à-dire, l'équivalent de 30 à 60 euros par jour (données issues de témoignages des patients rencontrés). Il existe une véritable organisation dans les camps, et les activités en dehors de l'extraction sont multiples : vendeurs ambulants (notamment en médicaments), cuisinières, travailleuses du sexe, conducteurs de quad etc. Sur le plan sanitaire, comme nous le verrons au travers de plusieurs articles, cette population est particulièrement à risque. D'une part, elle participe sur le plan collectif à la persistance, à l'extension et au risque de développement de résistance aux traitements des épidémies de paludisme et de VIH sur les zones isolées (27)(40)(41). D'autre part, cette population clé fait face à des épidémies qui lui sont spécifiques. Celles-ci sont, comme nous le verrons, à l'origine d'une mise sous tension des réseaux de soins, mais aussi et surtout d'une grande morbi-mortalité dans cette communauté.

En marge de l'immigration directement liée à l'orpaillage, l'économie indirecte que génère l'orpaillage explique l'arrivée de familles brésiliennes, dominicaines, guyaniennes, surinamaises voire péruviennes (depuis peu), au niveau des zones de replis des orpailleurs telles Maripasoula. L'ambition de ces familles est de s'insérer, en créant des petites entreprises de proximités (restaurant, bâtiment etc.). Cependant, les procédures restrictives de régularisation administrative liées aux individus entravent lourdement la dynamique et le développement qui pourraient y être associés (38). Ainsi, de nombreuses familles s'établissent par défaut, « en face » du Haut-Maroni, au Suriname, où l'état administratif et économique est facilité ; ils viennent se faire suivre et soigner en Guyane au niveau des CDPS, en raison fait de manque de structure de soins surinamienne sur le Haut-Maroni.

Un même territoire espace de tension :

Au niveau des territoires de l'intérieur se croisent et s'affrontent désormais plusieurs logiques. Les populations amérindiennes partagent une vision collective du territoire en termes de « terre communautaire ». Celle-ci diverge des représentations européennes et créoles d'un sol approprié et mis en valeur dans un cadre juridique dessiné par les institutions de l'Etat. Enfin, l'ensemble de ces logiques s'oppose à la conception prosaïque des orpailleurs qui y voient un territoire de ressources et de bénéfices.

On comprend dès lors, l'importance et la difficulté de penser un « territoire collectif », support économique et symbolique de communautés aux objectifs diamétralement opposés.

- Santé communautaire et Imaginaire relationnel lié au soin

Nous utiliserons la définition de santé communautaire de E. M. Conill pour le terme et les pratiques définies comme : « *une approche à la dispensation de soins de santé ayant pour objectif l'amélioration de l'état de santé de la population par des mesures préventives, curatives et de réadaptation, doublées d'autres mesures à caractère social, économique et politique, dispensées par une équipe multidisciplinaire et faisant largement appel à la participation populaire. Ces services sont dispensés à des populations géographiquement définies à qui l'on fournit des soins de santé primaires, premier niveau d'un système régionalisé établi idéalement selon les principes de la planification participante et débouchant, à la limite, sur un service national de santé* » (42).

Cette conception de la santé communautaire implique deux approches distinctes. La première, de type santé publique, met en avant la nécessité de distribuer des services de santé selon des modalités globales (associant prévention, soin et réadaptation), régionalisées et rationnelles.

L'approche populationnelle se construit à l'aide de techniques d'épidémiologies, de sciences de l'administration, et de sciences sociales. Ce pôle représentant le versant « technocratique » de la santé communautaire est soutenu en premier lieu par l'OMS (43)(44). La seconde approche est participative. Elle nécessite une implication de la population non seulement dans l'autogestion de leurs problématiques de santé mais aussi par la possibilité de participer à la planification et à la gestion des services. Ces deux approches sont complémentaires et particulièrement nécessaires dans la relation aux soins en zones isolées.

Les autorités publiques ne développaient auparavant que rarement une connaissance détaillée suffisante des cultures et des spécificités de la santé communautaire. Ces politiques restaient largement basées sur des modèles occidentaux de la santé (45). Pour la plupart des communautés, et particulièrement pour les populations autochtones, le concept de santé signifie plus que l'absence de maladie, et représente un état d'équilibre entre les parts émotionnelles, spirituelles et physiques d'un individu en lien avec sa communauté (46). Dans la communauté Wayãpi par exemple, « je suis malade » signifie étymologiquement « je ne suis plus un être humain » : l'expression insiste sur la gravité de l'issue (potentiellement la mort) mais aussi sur la part surnaturelle de l'état de maladie recouvrant des dimensions physiques, psychiques et spirituelles (47).

Dès lors, on comprend bien la nécessité d'associer plusieurs niveaux de soins : individuels, communautaires et institutionnels avec des modes de pratiques qui ne peuvent être que pluridisciplinaires. La médiation en santé y apparaît comme primordiale en termes d'efficacité et de bonne tolérance et adhésion aux soins dits « biomédicaux ». Celle-ci permettant de mieux comprendre les priorités des patients et ainsi d'adapter les pratiques de soins.

- Déterminants en santé : besoins, demandes et offres en santé des CDPS

Du point de vue de la santé publique, les savoirs communautaires et les savoirs biomédicaux s'accordent sur l'identification des principales maladies transmissibles et sur les états et périodes à risques (48). Cette correspondance est démontrée par la forte fréquentation des consultations médicales en CDPS, notamment pour les enfants ou pour les suivis de grossesse, ou encore pour la prise en charge des accès de paludisme. Les conceptions « profanes » et médicales peuvent par contre largement diverger, dans l'interprétation par exemple des processus de transmission ou sur la causalité présumée de la maladie. Les représentations, et donc les demandes de soins vis à vis d'une maladie peuvent alors être très éloignées des propositions de prévention et de soins proposées par les institutions.

Afin de discuter d'éventuelles programmations d'interventions de soins, il convient de revenir

rapidement sur quelques définitions :

Les besoins en santé :

Les demandes en santé relèvent du désir d'un individu ou d'un groupe de populations par rapport à une amélioration de la santé ou à l'utilisation d'un service. Elles peuvent être exprimés ou non. On peut distinguer :

- Les demandes potentielles : Elles sont relevées par les professionnels de la santé. Il peut exister un écart entre les demandes des populations et celles identifiées par les professionnels. Ces demandes sont également à anticiper, notamment en zones isolées, avec l'accroissement rapide de la démographie.
- Les demandes exprimées : Celles-ci sont identifiées par le système de santé et celui-ci va tenter d'y répondre. Les demandes exprimées sont le fait de demandes individuelles, collectives ou médiatiques. Elles peuvent diverger des besoins identifiés par les professionnels.
- Les demandes dites « déviantes » : Ce sont des demandes non adaptées, ne correspondant pas à un besoin prioritaire.

Le but d'un système de santé est d'analyser les demandes et de les rapprocher au maximum des besoins. La difficulté est de faire correspondre et d'aligner l'ensemble de ces déterminants dans le but de fournir une offre de soin la plus proche possible des demandes.

Dés lors l'épidémiologie est, dans ce contexte, l'un des outils permettant de définir les besoins puis d'évaluer des stratégies afin d'améliorer la qualité des soins.

L'offre en santé, exemple original et frontière du réseau de soins que constituent les CDPS :

Les CDPS répondent à la définition du réseau de soins comme défini par le code de la santé publique (article L.6321-1) : « Les réseaux de santé ont pour objet de favoriser l'accès aux soins, la coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charge sanitaires, notamment de celles qui sont spécifiques à certaines populations, pathologies ou activités sanitaires. Ils assurent une prise en charge adaptée aux besoins de la personne, tant sur le plan de l'éducation à la santé, de la prévention, du diagnostic que des soins. Ils peuvent participer à des actions de santé publique. Ils procèdent à des actions d'évaluation afin de garantir la qualité de leurs services et prestations. (...) ». Les CDPS assurent une collaboration interdisciplinaire de professionnels de santé (psychiatres, pédiatres, généralistes etc. ...). Ils sont également associés à des organismes (ONG, Associations etc.) à vocation sanitaire et sociale afin de répondre à un besoin de santé de la population d'une

zone géographique donnée.

Les objectifs dans lesquels s'inscrivent l'offre de soins du réseau des CDPS sont de :

- Favoriser l'accès aux soins,
- Améliorer l'orientation du patient,
- Favoriser la coordination et la continuité des soins,
- Promouvoir des soins de proximité de qualité,
- Prévenir et éduquer.

Pour autant les enjeux de réseau ne sont pas, comme en métropole, de décloisonner le système de santé. En effet, les CDPS, en tant que promoteurs quasi exclusifs de soins sur la zone géographique non urbaine de la Guyane n'ont pas ce problème. En revanche, la diversité des populations bénéficiaires rend compte de la difficulté de placer les besoins et demandes de chaque patient/ communauté au cœur du système. De même, la vulnérabilité des patients et les particularités en termes de pathologies rencontrées mettent en évidence l'importance des enjeux concernant la formation spécifique des acteurs.

Les types de réseaux de soins reconnus sont habituellement des réseaux d'établissements, des réseaux ville-hôpital monothématique, ou encore des réseaux de proximité. Les CDPS constituent une synthèse de l'ensemble de ces types de systèmes. En effet, les CDPS s'intègrent en tant que pôle de soins de l'hôpital de Cayenne, tout en étant en premier lieu un système de recours de soins primaires. Dans l'intégration et la coordination de plusieurs disciplines et à plusieurs échelles (*kampoe* CDPS / ville hôpital) les CDPS constituent donc un réseau de soins original et complexe. Dans une certaine mesure les CDPS ont une organisation cellulaire. Chaque zone s'autogère en partie et bénéficie d'un certain niveau d'initiative. Ceci afin de répondre au mieux aux problématiques et disposer d'une plus grande liberté. Ce type d'organisation est d'ailleurs parfois mal compris, comme nous allons le voir en détails, par le système administratif hospitalier traditionnel.

L'offre de soins proposés par les CDPS répond avant tout aux missions de service public (14 missions définies par la loi HPST de 2009) que sont notamment la permanence de soins, l'enseignement, l'éducation et la prévention, la lutte contre l'exclusion sociale, etc.(49) Sa planification est déterminée par le schéma régional d'organisation sanitaire régi par l'ARS. Son financement repose sur des crédits fléchés alloués au CHAR pour le financement du pôle des CDPS sous forme de MIGAC. Ce fonctionnement n'est pas sans poser problème puisque le modèle original et régional

de fonctionnement des CDPS se retrouve sous la dépendance d'un système hospitalier au fonctionnement monocentrique. D'autre part, les missions de service public et l'exercice en soins primaire que dispensent les CDPS ne ressemblent pas à l'exercice d'un pôle hospitalier habituel. Ce système de fonctionnement présente des avantages : intégration des CDPS dans le fonctionnement hospitalier global et existence d'un lien fort avec les autres services (urgences et SAMU, service de biologie notamment). Mais il présente aussi nombre d'inconvénients : la mauvaise connaissance des besoins des populations par l'administration hospitalière côtière, la sous-valorisation des actes de soins pratiqués en CDPS, et l'inadéquation des normes et fonctionnement hospitalier vis à vis des problématiques des CDPS.

Ce type de fonctionnement est à l'origine d'une efficience qui reste à évaluer. Nous verrons également que le système de soin des CDPS est à l'origine de nombreux paradoxes. Schématiquement par exemple, la prise en charge des urgences vitales est de bonne qualité, au prix d'un coût important en transport aérien (hélicoptère et transport médicalisé par le SAMU). De même, le recours à la consultation et la vaccination est facilité par la proximité et la gratuité des soins délivrés. En revanche, la prise en charge des pathologies chroniques reste problématique en raison de nombreux facteurs délétères tels le turn-over des acteurs, le manque de politique d'éducation des populations, la difficulté de recours aux examens complémentaires et aux hospitalisations de suivi, et les difficultés d'accès aux droits sociaux.

- Le défi de la transition épidémiologique en CDPS

« L'augmentation des maladies chroniques non transmissibles représente un énorme défi. Pour certain pays, il n'est pas exagéré de décrire la situation comme une catastrophe imminente pour la santé, pour la société et surtout pour les économies nationales » (Extrait du discours de Margaret Chan (directrice de l'OMS) en 2011). Pour autant, alors que nous sommes encore marqués par nos peurs ancestrales des maladies infectieuses, nous n'avons peut être pas pris la mesure de la transition épidémiologique en cours dans le monde et de l'essor des maladies chroniques. Les populations isolées de Guyane ne sont pas épargnées par cette évolution. On assiste en CDPS à une augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire. L'« occidentalisation » que traduit la modification des modes de vie à entraîné une augmentation des facteurs de risques. Ainsi l'HTA, l'obésité, les syndromes métaboliques et le diabète sont aujourd'hui en pleine expansion (Données des CDPS non publiées). Or, la prévention de ces pathologies reste difficile, en raison d'une insuffisance fréquente de revenus voire une absence de denrées alimentaires saines disponibles

pour les patients en zone isolée. De la même façon, les impératifs et arbitrage quotidiens des populations ne permettent pas ou peu de percevoir les bénéfices à long terme des stratégies de prévention. Enfin, il existe de nombreux retards au diagnostic, des complications du fait de la difficulté d'accès aux examens complémentaires, notamment en ce qui concerne les épreuves d'effort pour les pathologies coronariennes.

Dans ce contexte, peut-on imaginer une diminution conjointe des morbi-mortalités dues aux maladies infectieuses et aux maladies cardio-vasculaires ? C'est l'une des grandes questions actuelles de santé publique pour les pays en voie de développement.

Il existe une disparité très grande d'espérance de vie entre les pays riches et les pays dits pauvres. Cette disparité s'explique en partie par l'existence de grandes endémies non contrôlées de maladies transmissibles (VIH, tuberculose par exemple) et une progression simultanée et régulière des facteurs de risques cardio-vasculaires (50). Les populations du sud sont ainsi « prises entre deux feux » et les budgets déjà limités contraignent certains états à faire des choix draconiens. La position de la Guyane, région dite développée, et encadrée par des pays dits en voies de développement est pour ainsi dire originale. Nos voisins du plateau des Guyanes « profitent » des grands programmes verticaux thématiques soutenus par l'OMS (pour le VIH ou le paludisme). Mais ces soutiens financiers doivent être accompagnés d'une politique, plus horizontale, d'éducation sanitaire et de formation des acteurs de soins pour ce qui est de la prévention des maladies cardio-vasculaires (51). Le contrôle de cette transition épidémiologique ne peut se faire qu'avec la mise à profit des politiques publiques instaurées dans les pays industrialisés et donc avec leur moyens et compétences (52). La Guyane, et particulièrement les zones isolées, partagent avec les pays en voie de développement les défis liés à cette transition épidémiologique. La Guyane se différencie peut être davantage, vis à vis de ses voisins, par sa position d'interface difficile entre les intentions et objectifs standardisés métropolitains en termes de santé publique et une réalité de terrain peu adaptée à un message du type : « mangez une pomme au goûter » (message de prévention délivré aux enfants du Maroni en 2015).

Santé environnementale et zones isolées

« En santé publique, l'environnement est aujourd'hui considéré comme l'ensemble des facteurs pathogènes « externes » ayant un impact sur la santé (substance chimiques toxiques, radiations ionisantes, germes, parasites, etc.), par opposition aux facteurs « internes » (causes héréditaires, congénitales, fonctionnelles, etc.) », selon la définition de l'INPES (53). La santé environnementale est alors l'ensemble des effets sur la santé dus aux conditions de vie, aux possibles

contaminations des milieux et aux éventuels changements environnementaux climatiques. Comme cette définition reste large, la multiplicité des notions peut être source de confusion et engendrer des difficultés à délimiter les actions. Cependant, l'interrogation d'individus que ce soit en métropole ou en milieu isolé, montre qu'ils identifient bien la notion de risque pour leur santé et de lien avec d'éventuels polluants, mais aussi avec les facteurs aggravants que peuvent être la précarité ou l'habitat dégradé.

Mais quels sont les enjeux liés à la santé environnementale en milieu isolé ?

Différents enjeux sont à l'ordre du jour :

- Une difficile mise en évidence des données épidémiologiques :

Les facteurs environnementaux dans l'état de santé sont des facteurs parmi bien d'autres. Il n'existe pas de spécificité des effets (signes somatiques identiques pour des étiologies différentes) et on peut observer une multi-causalité. Par ailleurs, la corrélation entre l'exposition à un environnement dégradé et une pathologie est difficile à établir, ce pour plusieurs raisons : co-expositions et apparition à long terme des effets toxiques. De même, la durée d'exposition, le moment de l'exposition (grossesse, enfance) et enfin la variabilité inter-individuelle vont intervenir et biaiser les interprétations de causalité (54).

- Perception du risque et culture politique de la santé publique

Pour l'individu il semble exister un décalage persistant entre risque perçus et risque objectif. Cependant, l'espace populaire et médiatique (au décours des crises sanitaire) rend compte d'une demande de plus en plus importante d'informations et de participation à l'ensemble des acteurs dans le processus d'analyse et de maîtrise des risques environnementaux. Différentes théories au croisement de la sociologie, de la psychologie et de l'anthropologie permettent d'affiner la perception même du concept de risque dans la population, et sont détaillées dans leurs pluralités dans le baromètre santé environnement (55).

Arrêtons-nous sur la perception du médecin ou des institutions de santé. Pour qu'une opération de traduction d'observations cliniques en données épidémiologiques et d'une maladie rare en priorité de santé publique soit possible, il faut « une transformation de vision du monde des professionnel de la santé », explique le sociologue et Dr D. Fassin (56). Des données intellectuelles nouvelles doivent être mobilisées. Il faut progressivement passer du raisonnement individuel à un abord populationnel de la santé publique. Ce passage ne va pas sans créer de heurts entre les « lanceurs d'alertes » et les institutions. Nous verrons au décours de ce travail que bon nombre de travaux – dont le travail sur le bérubéri, le saturnisme ou même le paludisme chez les orpailleurs – ont parfois été mal

accueillis par les institutions.

Ceci s'explique par le fait que la santé publique donne un autre sens au risque et à la maladie. Il ne s'agit plus de soigner quelques orpailleurs ou enfants amérindiens, mais d'améliorer les conditions sanitaires et nutritionnelles ainsi que l'accès aux soins. L'épidémiologiste déplace alors le regard non pas seulement sur le diagnostic, mais aussi sur la façon de traiter les malades dans leur globalité sociale. Or, ce déplacement inscrit l'épidémie dans une construction sociale qui impose alors une prévention et plus largement une anticipation des problèmes par les politiques publiques, comme l'a montré Ulrick Beck dans son analyse de la société du risque (57).

- Des inégalités environnementales et sociales plus que du « culturalisme »

Au delà de ces difficultés de mise en évidence ou reconnaissance d'une épidémie ou d'un risque environnemental, on observe un cumul d'inégalités environnementales et sociales dans certaines zones et dans certaines populations. C'est particulièrement vrai en zones isolées. Ce constat, au delà des seules recommandations aux populations, doit guider les actions à mettre en œuvre pour travailler en priorité auprès de ces publics.

La santé publique est particulièrement exposée au risque de « culturaliser » une problématique de santé (56). Par exemple, si on reprend les travaux du Dr D. Fassin, on a observé un zèle à imputer les causes de saturnisme à un comportement culturel, devant l'émergence de cette maladie dans la population précaire d'origine ouest-africaine dans les années 1990 en métropole. En effet, la présence de pica des peintures au plomb dans des habitations délabrées avait été rapportée par des anthropologues et attribuée aux « normes autochtones » (58). Dès lors, l'explication culturelle permettait d'éluder les responsabilités politiques pour des actions de relogement des familles (56). De la même façon en Guyane, pour l'épidémie de VIH par exemple, il est facile parfois d'oublier que les comportements à risque sont avant tout liés à un déficit d'éducation plutôt qu'à des référentiels culturels spécifiques (59).

Les constats à l'heure actuelle : exemple du plomb et comparaison de deux histoires : celles de la Métropole et de la Guyane

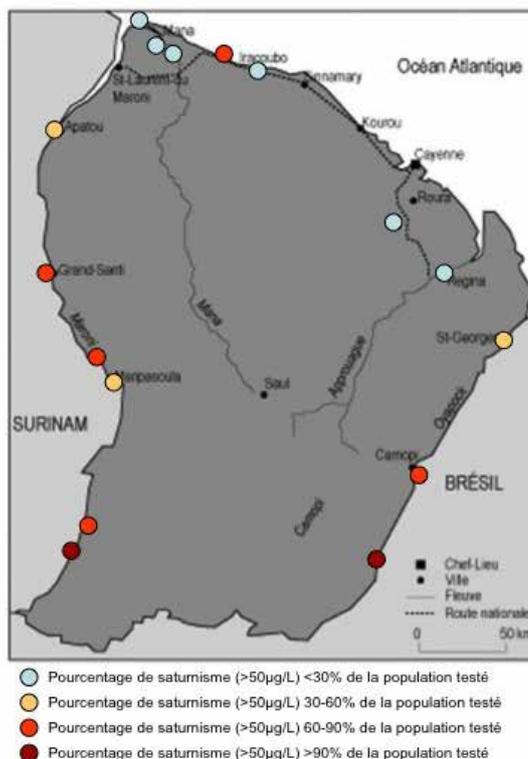
Coté Métropolitain, l'historique de la reconnaissance du saturnisme a été étudié comme l'exemple de la construction sociale d'un enjeu de santé publique par D. Fassin dans plusieurs travaux (60,61). Cette histoire, que nous reprenons ici pour la comparer avec la Guyane, démarre en 1981. Une équipe de pédiatres lyonnais publie alors un article : « Intoxication par le plomb révélée par une encéphalopathie sévère. Un cas de pica ». En 1985, un autre cas de saturnisme chez une petite fille parisienne est diagnostiqué. La pédiatre hospitalière parisienne et l'assistante sociale vont alors réaliser une enquête au domicile de la patiente et constater la précarité du logement. Par

la suite, des enquêtes descriptives vont être menées, permettant d'établir le lien entre la maladie et l'habitat (56). Le mouvement s'accélère, des associations s'en emparent, et en 1990 une conférence est organisée en Seine-Saint-Denis. On compte alors 1500 cas dans la capitale ; l'épidémie est née. Les PMI et l'ensemble des soignants dépistent alors un grand nombre de cas asymptomatiques. Ces cas asymptomatiques s'avèrent être au fil du temps pas si asymptomatiques, et des effets neurotoxiques, des toxicités cardiaques et rénales pour des seuils bien inférieur à 100mg/L (62) sont mis en évidence dans différentes études. Les institutions sanitaires mettent en place une déclaration obligatoire et abaissent alors le curseur du seuil à 50mg/L pour définir le saturnisme (62).

En 2011 en Guyane, l'équipe de pédiatrie du CHOG alerte les autorités sanitaires devant le cas d'une encéphalite chez un enfant de Charvein (commune de Mana). Des enquêtes vont alors être menées par les CDPS, le service de santé publique du CHOG, la CIRE, l'INRA et même l'ANSES (63)(64). En métropole, suite aux différentes interventions de ces dernières décennies, le saturnisme concerne désormais moins de 2 % des enfants testés (INSERM 2015). En Guyane pourtant, les données rétrospectives récentes réalisées sur les dosages de plombémie de 2 215 personnes en CDPS de 2012 à 2016 montraient qu'en moyenne 46 % des patients testés étaient atteints de saturnisme (Données CDPS, PMI, CHOG, non publiées). Il convient d'associer ce chiffre à une répartition spatiale très hétérogène, avec des taux supérieurs à 95 % chez les habitants des villages amérindiens du haut Oyapock et de Maroni (Figure 5, Données personnelles CDPS non publiées). Contrairement à la métropole, c'est la consommation du couac qui est incriminée. Ce facteur étiologique est probablement associé à des facteurs favorisant la chélation du plomb que sont les anémies et le déficit en calcium lié au parasitage intestinal et aux carences d'apports. Pour autant en 2017, aucune action ciblée de santé publique n'a encore été menée. Le remplacement des râpes à manioc a été discuté en réunion sous l'égide de l'ARS, mais les populations n'ont pas encore été consultées sur ce sujet.

Figure 4 : Cartographie de la répartition du saturnisme en zones isolées données rétrospectives 2012-2016 de 2 215 personnes.

Données présentées au décours d'une réunion à l'ARS de Guyane en novembre 2016.



Ce comparatif est révélateur d'un long processus entre l'identification/reconnaissance du problème de santé publique et la mise en place de politiques publiques de santé adaptées. Ce comparatif montre bien aussi deux éléments : en premier lieu, l'absence relative de « prise de bénéfice » de la Guyane par rapport au travail de mise en évidence réalisé au préalable en métropole sur cette même problématique ; en second lieu, l'existence de réels angles morts sur certains enjeux de santé publique en zones isolées qui restent donc à investiguer. Alors qu'on tend à se représenter la santé publique comme une connaissance orientée vers l'action, une expertise au service de la décision, celle-ci peut se situer dans une temporalité de mise en œuvre très/trop longue, et le regard/l'attention reste toujours à stimuler.

Le saturnisme est une intoxication par le plomb qui affecte des enfants souvent issus de l'immigration et logeant dans un habitat insalubre en métropole, et touche plus particulièrement les populations isolées (amérindiennes et noir marrons) en Guyane. On peut choisir de décrire cette maladie selon le regard que l'on adopte : en termes physiopathologiques de baisse significative du quotient intellectuel, ou bien celle d'une affection « culturelle », le produit de politiques d'immigration ou de politiques publiques vis à vis des populations autochtones en Guyane. Ces choix d'interprétation

auront évidemment des conséquences, sur la manière de répondre aux problèmes sanitaires.

- Infectiologie et zones isolées

Les maladies infectieuses représentent un des premiers motifs de recours aux soins en zones isolées (25). Les médecins généralistes en CDPS sont logiquement confrontés en premier lieu (parmi les trois premières causes de consultations) aux syndromes respiratoires aigus fébriles et aux syndromes diarrhéiques (25). Les maladies infectieuses représentent d'ailleurs et malheureusement l'une des premières causes de mortalité chez les enfants (65). La description épidémiologique exacte des pathogènes circulant en zones isolées reste cependant à préciser, et leur morbi-mortalité reste encore à ce jour relativement imprécise. On peut schématiquement retenir quatre grands axes explicatifs sur les problématiques en infectiologie en zones isolées :

Les pathologies infectieuses globales et leurs particularités en zones isolées : exemple du VIH

La Guyane reste le département le plus touché, en France, par l'épidémie de VIH, avec une prévalence chez les femmes enceintes évaluée à 1,5 % (66). L'importance de cette prévalence en fait un problème majeur de santé publique. Ceci dit, la prévalence observée est représentative de celle observée dans la zone géographique caraïbe (67).

Si la répartition et l'épidémiologie du VIH commencent à être bien connues sur le littoral, il n'en va pas de même pour les zones isolées, où les données restent très parcellaires. Cependant, un nombre significatif d'études de connaissances, attitudes et pratiques nous éclairent sur les caractéristiques et facteurs de risque des populations vis à vis du VIH en zones isolées. Grâce aux travaux effectués sur les fleuves Maroni et de l'Oyapock, l'importance des mauvaises connaissances sur le VIH liées à un faible niveau d'éducation ont pu être mises en évidence (59). D'autre part, le rôle joué par certaines communautés particulièrement à risques dans la possible propagation du virus a été décrit : celui des piroguiers et des travailleuses du sexe sur les zones frontalières (68)(69). Ces études ont enfin permis de mieux comprendre les facteurs de risques et habitudes spécifiques des populations autochtones par rapport au VIH (multi-partenariat plus important chez les Noirs-Marrons, mauvaise utilisation des préservatifs des femmes sur le Maroni, etc.) et d'adapter les discours de prévention et de réduction des risques (59). On voit bien dès lors que cette grande épidémie mondiale adopte en zones isolées des caractéristiques différentes de celles de la métropole, mais qu'il existe aussi des différences significatives avec le littoral Guyanais.

Les pathologies infectieuses tropicales et les transitions épidémiologiques: exemple du paludisme

La Guyane se situe en zone tropicale équatoriale et est donc traversée par de grandes endémies tropicales comme le paludisme ou la dengue. Cependant, celles-ci présentent des dynamiques qui leur sont spécifiques. Dans le cas du paludisme, suite à la mise en place de traitements curatifs par dérivés de l'artémézidine, et grâce à des programmes d'actions régionaux et internationaux (notamment du Brésil et du Surinam), le nombre de cas est en forte baisse depuis 2005 (70). Cette transition conduit à des discussions portant sur les objectifs propres à cette zone, le passage possible de phases de contrôle aux phases de pré-élimination voire d'élimination du paludisme, comme décrit par l'OMS (71). Il persiste cependant en Guyane des « poches » de transmission importantes au niveau des camps d'orpaillages illégaux, chez les militaires (qui les combattent), et au niveau des populations autochtones amérindiennes du Haut-Maroni et de l'Oyapock (27). Nous verrons dans les travaux présentés ultérieurement que ces objectifs d'élimination ne vont pas sans poser de nombreuses questions scientifiques dans leur mise en œuvre.

Les pathologies témoins de la précarité des populations

Les déterminants liés à la vulnérabilité des populations isolées constituent des facteurs favorisant l'émergence de certains pathogènes et maladies. Ces pathogènes, comme les maladies entériques bactériennes ou parasitaires et les dénutritions, ne sont pas spécifiquement tropicaux. Cependant, leur lien étroit avec la précarité des populations explique qu'elles soient habituellement observées dans les pays en voie de développement et donc en zone tropicale. Cela place la Guyane et plus encore les zones isolées dans une position paradoxale. De par sa position géographique (en Amérique du Sud) et du fait du retard de ses infrastructures (20-30 ans de retard sur la métropole), la Guyane doit faire face à des problématiques sanitaires proches de celles des pays en voie de développement (3). Dans ce contexte, il n'est pas surprenant, comme nous le verrons dans les travaux exposés ultérieurement, de voir l'émergence ou la ré-émergence de pathologies comme les shigélloses, les cryptosporidioses chez des immunocompétents, voire des cas de bérubéri qui n'avait plus été décrits depuis l'époque malheureuse du bagne en Guyane.

Les pathologies tropicales spécifiques au milieu amazonien

L'inventaire serait long si l'on voulait énumérer l'ensemble des pathogènes et maladies tropicales auxquelles est confronté le clinicien en zones isolées. Toutefois, quelques particularités concernant l'augmentation d'incidences par rapport au littoral sont à noter pour certains pathogènes ; la lèpre est, par exemple, en CDPS (notamment sur le Maroni) au-dessus des recommandations OMS, avec une incidence supérieure à un cas sur 10 000 (72). De même, les cas de leishmanioses cutanées à

leishmania guyanensis et/ou *brasiliensis* y sont particulièrement fréquents (73). Certains arbovirus comme le mayaro virus sont endémiques de la forêt guyanaise et à l'origine du syndrome *chikungunya-like* (74). Celui-ci est souvent confondu (et donc probablement sous-estimé) avec les autres arbovirus présents en Guyane (zika, dengue et chikungunya) (74). Les parasitoses systémiques comme la toxoplasmose amazonienne et la maladie de chagas sont présentes et relativement fréquentes (75) (76). L'incidence de la leptospirose y est enfin probablement encore très sous-estimée. En Guyane elle est fortement associée et retrouvée chez les orpailleurs illégaux des zones isolées (77).

Dans le cas des maladies infectieuses et *a fortiori* en milieu isolé amazonien, il nous faut prendre en compte leur caractère systémique liant l'hôte à son environnement, ses pathogènes, et potentiellement à ses vecteurs :

Facteurs liés à l'environnement

Bien évidemment, le fait de vivre en forêt tropicale va augmenter le risque de contact avec l'ensemble des zoonoses qu'elle héberge. Ceci va donc avoir un impact sur les pathologies rencontrées. De la même façon les caractères socioculturels d'habitat et d'habitudes de vie seront pris en compte. Comme décrit plus haut, l'existence de nombreuses zones où l'accès à l'eau potable n'est pas effectif – notamment dans les camps d'orpillage illégaux mais aussi sur les « kampoës » du Haut-Maroni et du Haut-Oyapock – va favoriser le développement des maladies diarrhéiques. De la même façon, le climat et la saisonnalité peuvent avoir un effet potentiellement important sur l'apparition d'épidémies comme décrites précédemment pour la grippe et/ou la leishmaniose (78)(79). Certaines habitudes préventives des populations autochtones, comme le fait de bien faire cuire la viande afin d'éviter une toxoplasmose amazonienne ou de couvrir et trier les graines de wassai afin d'éviter les réduves et la maladie de chagas, s'oublie et/ou se perdent. Le savoir ethno médical local et traditionnel est lui aussi en transition (47). Les caractéristiques de cette transition culturelle des populations autochtones entraînent une sédentarisation, une transition de régime alimentaire (plus occidental) et une augmentation des contacts « inter ethniques ». L'ensemble de ces facteurs va avoir un impact sur les pathologies rencontrées. L'agression de l'environnement par les orpailleurs peut également être source, comme nous allons le voir, de pathologies spécifiques liées à l'environnement (pollution au mercure, bérubéri, leptospirose, leishmanioses etc.).

Facteurs liés à l'hôte

L'état général des personnes au travers de leur état nutritionnel notamment, représente l'un des facteurs favorisant une possible surinfection. Il est aussi probable que des facteurs génétiques interviennent également. Il est intéressant de constater qu'aucun cas de lèpre n'ait jamais été

diagnostiqué en Guyane chez les Amérindiens, alors qu'ils sont en contact et partagent le même territoire que les Noir-Marrons souffrant, eux, de cette maladie. L'hypothèse d'un possible facteur génétique protecteur a été évoquée (72). Du fait d'une grande susceptibilité des Amérindiens aux infections virales, un lien avec leur grande homogénéité génétique qui les défavoriserait sur le plan collectif vis à vis de ces infections a en outre été mentionné (80).

Facteurs liés au pathogène et à sa transmission :

Certaines maladies infectieuses se transmettent d'un hôte humain à un autre avec ou sans la présence de vecteurs. La prise en compte des éléments liés à l'entomologie (densité, capacité et compétence vectorielle) va être indispensable dans la gestion des maladies infectieuses. A l'échelle individuelle, si certains pathogènes procurent une immunité durable (exemple de la rubéole ou de la varicelle), d'autres comme la grippe entraînent une immunité de courte durée. A l'échelle du groupe, les maladies vont persister ou présenter des récurrences en fonction de l'existence ou non d'un réservoir autre qu'humain : c'est par exemple le cas pour la leishmaniose en zones isolées. Les propriétés de latence, qui peuvent être très grandes dans les cas de lèpre, varicelle ou tuberculose, vont être également à prendre en compte (72). Ces facteurs de latence immunitaire et d'existence ou non de réservoir animal vont participer à la détermination de la récurrence des pathologies.

Dans une volonté de préciser et partager les enjeux de la prise en charge sanitaire des patients en zones isolées, nous avons publié en juin 2015 l'article qui suit sur « Prise en charge des populations vivant en forêt et le long des fleuves en Guyane » dans la revue Actualité et Dossier en Santé Publique.

Article 1

Prise en charge des populations vivant en forêt et le long des fleuves en Guyane



Prise en charge des populations vivant en forêt et le long des fleuves en Guyane

Paul Brousse
Émilie Mosnier

Basma Guarmit

Pôle des centres

délocalisés

de prévention

et de soins,

centre hospitalier

de Cayenne

Mathieu Nacher

Centre d'investigation

clinique Inserm

1424, Centre

hospitalier

de Cayenne, EA3593

Ecosystèmes

amazoniens et

pathologie tropicale,

Université de Guyane

Muriel Ville

Pôle des centres

délocalisés

de prévention

et de soins,

centre hospitalier

de Cayenne

En Guyane, on appelle « écarts » les lieux d'habitation situés à distance d'un bourg, sans réseau de télécommunication, sans infrastructure routière, où la distinction entre domaines privé et public n'existe pas.

À l'écart d'une région à l'écart

L'isolement

Selon leur taille, ces écarts sont appelés villages (*kondé* en bushinenge) ou hameaux (*campous*). Ils constellent essentiellement les berges des cours d'eau. Pour le seul fleuve Maroni on dénombre ainsi 33 villages et 520 hameaux [1].

La Guyane elle-même est un « écart » : région monodépartementale d'outre-mer pour la France, seul territoire ultramarin et région ultrapériphérique de l'Union européenne en Amérique du Sud, îlot de prospérité pour les pays limitrophes (Brésil et Suriname).

Un îlot de prospérité... et de pauvreté

De la même manière, les « écarts » enregistrés avec la métropole concernent de nombreux domaines [8]. Ainsi, l'indice de développement humain (PNUD 2010) intégrant espérance de vie, éducation, social et revenu, est de 0,739 en Guyane et de 0,883 pour la métropole, ce qui exprime un retard de 28 ans (OCDE). La cartographie des déterminants de santé établie par la Fnors classe la majorité de la Guyane, et seulement la Guyane, en classe 4 (la plus démunie). Il y a en Guyane 4,5 fois moins de douches ou de baignoires par logement que dans la zone la plus défavorisée du reste de la France. Le chômage y est endémique. Les étrangers sont surreprésentés, souvent en situation irrégulière, et confrontés à des difficultés d'accès aux soins. L'accroissement attendu de la population entre 2013 et 2027 (Insee) sera de 70 % (métropole 6 %) ce qui fera passer la Guyane de 239 450 à 406 000 habitants.

Cette situation est impactée par d'autres difficultés. Ainsi, l'estimation des dépenses de santé par habitant en 2012 (Insee, Ondam, CnamTS) était de 1 686 euros, pour 3 027 euros en Guadeloupe. Les dépenses de prévention sont à la traîne, la CnamTS y ayant consacré, de 2009 à 2012, 3 euros par an et par habitant en Guyane pour 8 euros en Guadeloupe. Enfin, la santé scolaire ne touche que 35,1 % des élèves contre 91,6 % en Guadeloupe.

La prévention et le soin en territoire isolé : les centres délocalisés de prévention et de soins (CDPS)

Le littoral guyanais est doté d'un réseau routier et d'hôpitaux, mais pas les communes de « l'intérieur ». C'est dans ce contexte que les centres délocalisés

de prévention et de soins (CDPS) et les centres de protection maternelle et infantile essayent de remplir leurs missions dans les communes de « l'intérieur », dans des conditions d'exercice souvent difficiles avec un fort *turnover* des professionnels.

Les 18 CDPS sont animés par une cellule de coordination, et constituent l'un des pôles de l'hôpital de Cayenne. Ce pôle emploie 22,5 ETP¹ de médecins généralistes et spécialistes, 0,5 ETP de pharmacien, 4 sages-femmes, une centaine de personnels non médicaux (cadres, infirmiers, aides-soignantes, agents de service hospitalier, logisticiens, secrétaires, assistantes sociales...). Il repose sur une logistique permettant la fluidité du système : circulation de l'information (téléphonie, internet, télé-médecine), circulation des biens (biomédicaux, prélèvements, fret, carburant) et des personnes (professionnels et usagers) que ce soit par voie terrestre, aérienne ou fluviale.

Le maillage, encore incomplet, du territoire s'enrichit, au départ de certains centres, de six consultations délocalisées accessibles par pirogues et d'une consultation itinérante par camion-santé mutualisé avec la Croix Rouge.

Une population variée

La population prise en charge en 2014 représentait 32 152 patients appartenant à des communautés très diverses : six ethnies amérindiennes, quatre bushinenge (noir-marrons), Hmongs, créoles guyanais et antillais, populations étrangères (Suriname, Brésil, Guyana, Haïti, Chine...), métropolitains.

Cette multi-culturalité pose le problème de la médiation culturelle et sociale. La médiation ne se réduit pas au problème de la langue, qui est en partie résolu par l'apprentissage des équipes et par l'embauche de personnels issus des populations concernées.

La part des patients bénéficiant d'une couverture maladie universelle et d'une aide médicale de l'État est considérable, et pourtant 52 % des patients n'ont pas de couverture sociale, soit parce qu'ils n'y sont pas éligibles (situation d'irrégularité sur le territoire), soit parce que leurs droits ne sont pas ouverts. L'accès aux droits et aux soins est donc une priorité à satisfaire pour ces populations vulnérables. C'est pourquoi les soins sont dispensés gratuitement, le financement des CDPS relevant d'une mission d'intérêt général et non de la T2A.

Une activité importante

L'activité des centres délocalisés de prévention et de soins est importante, avec 178 914 consultations et

1. Équivalent temps plein.

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 61.

actes au total en 2014 (médicaux, infirmiers, aides-soignants et sages-femmes), tous les centres ne sont pas médicalisés en permanence. La médecine générale et le « tout-venant » représentent 34 % de l'activité, la pneumologie 16 %, la gynéco-obstétrique et l'infectiologie 9 % chacune, la dermatologie 6 %, traumatologie et rhumatologie représentant chacune 5 % de l'activité. En 2014, 2 345 patients avaient été mis en observation de quelques heures à quelques jours, et plus de 1 900 ont été orientés vers les hôpitaux du littoral.

Des pathologies très particulières

Les pathologies et risques spécifiques auxquels sont confrontés les CDPS concernent beaucoup les maladies infectieuses : le paludisme à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium falciparum* (210 accès en 2014) pose le problème tant des foyers autochtones résiduels que celui de l'orpaillage illégal en forêt source de résurgences, et de risque de sélection de résistance aux dérivés de l'artémisinine². Le problème du recours à la Primaquine pour prévenir les reviviscences *Plasmodium vivax* nécessite l'élimination préalable d'un déficit en G6PD³, qui ne se fait qu'à Cayenne. L'infection VIH est également un problème préoccupant (51 nouveaux patients et une file active de 165 patients), avec des taux d'incidence et de prévalence 10 fois supérieurs à ceux de la métropole et des difficultés de prise en charge de patients très mobiles, qui redoutent la stigmatisation liée au VIH dans de petites communes. La leishmaniose cutanée est très fréquente. Les parasitoses intestinales avec par endroits des taux d'infestation de plus de 50 % de la population. Le risque rabique avec les très nombreuses morsures par chauve-souris ou canidés. On peut aussi citer en 2014 pour les seuls CDPS : la lèpre (13 cas), la maladie de Chagas et la tuberculose, les diarrhées liées au problème de l'eau potable (3 376 cas)...

Le bérubéri, disparu avec le bagne, est en pleine réémergence chez les orpailleurs clandestins (plus de 50 cas). Les problématiques suicidaires sont un réel problème notamment chez les Amérindiens. L'imprégnation mercurielle résultant de la pollution liée à l'orpaillage, le saturnisme et, chez les Noirs marrons, la drépanocytose sont des problèmes fréquents. Les CDPS sont également un véritable laboratoire où s'observe la transition épidémiologique entre les maladies infectieuses et les pathologies chroniques et de civilisation : conduites addictives, hypertension artérielle, diabète, obésité et leur corollaire d'accidents vasculaire cérébraux, insuffisance rénale chronique

Un plateau technique parfois trop limité

Les moyens techniques locaux sont en progression mais restent largement insuffisants, obligeant à des évacua-

tions sanitaires onéreuses (avion, hélicoptère), difficiles (plusieurs jours de pirogue parfois) souvent évitables s'il y avait eu un plateau technique minimum dans les centres. Aucun centre n'est pour l'instant équipé d'automates de biologie pour l'aide au diagnostic et l'orientation ; par contre, certains bilans sanguins sont possibles mais ils doivent obéir aux règles logistiques propres à chaque centre pour leur acheminement. Aucun centre n'est doté de matériel d'imagerie de type « capteur-plan », ce qui éviterait les déplacements de patients pour de simples radios. Par contre, la majorité des CDPS médicalisés sont dotés d'échographes. Tous ont de quoi répondre à l'urgence (électrocardiogramme-télé médecine, pousse-seringues...), tous peuvent effectuer divers tests rapides (paludisme, dengue, glycémie, hémoglobine, rupture des membranes amniotiques, quick-test pour le tétanos, streptotest, rotavirus, test rapide d'orientation diagnostic pour le VIH...), et tous ont une pharmacie. Les centres délocalisés de prévention et de soins vaccinent les adultes mais aussi les moins de 6 ans lorsqu'il n'y a pas de PMI sur site.

Les moyens de télécommunications en zone isolée (téléphonie, internet...) sont souvent défectueux, ou sous-dimensionnés, aggravant l'isolement, limitant la télé médecine, compliquant la saisie des données et l'indispensable communication entre la cellule de coordination de Cayenne et les équipes sur le terrain.

Les CDPS au centre d'un réseau de partenaires pour des missions multiples y compris la recherche

Les partenariats des différents centres délocalisés de prévention et de soins, et du pôle sont multiples et concernent de nombreuses missions : rôle dans la veille sanitaire au quotidien en lien avec la Cire Antilles-Guyane



2. Antipaludéen.

3. Glucose 6, Phosphate Deshydrogénase, enzyme dont le déficit peut entraîner une hémolyse (destruction des globules rouges) en présence de ce médicament.



La santé en outre-mer

et l'ARS ; mission enseignement et recherche (accueil d'internes, stagiaires, partenariats avec le CIC, l'Institut Pasteur, l'IRD, le CNRS...). Les CDPS tissent avec les autres partenaires les liens nécessaires à des actions communes concourant à un meilleur état de santé des populations. Ces partenaires sont : les hôpitaux, l'assurance maladie, la PMI, la Croix Rouge française, les associations œuvrant en faveur de la promotion de la santé en collaboration avec les autorités coutumières et les pouvoirs locaux, le COREVIH, le rectorat... Enfin, les CDPS sont au croisement des cultures et des nationalités et sont un acteur majeur de la coopération internationale en menant des actions communes avec les équipes soignantes du Brésil et du Suriname.

Pour parer aux inégalités de santé

Les centres délocalisés de prévention et de soins sont confrontés à un contexte économique et social lourd avec une explosion démographique, une aggravation des inégalités sociales, des risques induits par l'acculturation, des désordres financiers tant pour les familles que pour les institutions, et notamment des difficultés liées au financement des hôpitaux qui doivent se recentrer sur leurs missions.

Dans ce contexte, il faut améliorer le parcours du patient pour réduire les inégalités de santé. Cela passe

par une amélioration des conditions d'accès aux droits, par des actions partenariales de promotion de la santé et de prévention au rang desquelles est inscrite la délégation des missions de PMI aux CDPS par le conseil général, mais aussi par des alternatives à l'hospitalisation à Cayenne (projet de Lits Halte Soins Santé).

En termes d'offre de services, les CDPS visent un meilleur maillage du territoire et une mise à niveau des plateaux techniques décentralisés, la création de véritables unités d'urgence et d'unités d'hospitalisation de courte durée dans les plus gros CDPS, des délégations de tâches interprofessionnelles (dont la vaccination et la petite chirurgie pour les infirmiers en poste isolé), un programme architectural en phase avec les normes actuelles.

Enfin sur le plan de la santé publique, les CDPS s'orientent vers une stratégie de médiation sociale et culturelle, la mise en place d'équipes mobiles de santé publique, et un renforcement des missions de veille sanitaire, de recherche et de coopération internationale.

Le rattrapage sanitaire pour les populations des fleuves et de la forêt nécessitera sans doute un renforcement des moyens existants pour rééquilibrer la situation de la Guyane face à celle des autres DOM. Étant donné la conjoncture et la faible visibilité de ces populations et de leurs problèmes, ce sera difficile. 🐟

Création de missions délocalisées en infectiologie pour et par les CDPS

Devant l'importance quantitative et qualitative des besoins en infectiologie dans les zones isolées, nous avons mis en place l'activité d'un mi-temps d'infectiologue sur le pôle des CDPS, grâce à une dotation de type mission d'intérêt général (MIGAC) soutenue par l'ARS de Guyane. C'est le poste que j'occupe depuis 2014. Il existait une offre de soins en infectiologie auparavant sur ces zones, mais celle-ci assurée par l'UMIT (service d'infectiologie du CHAR), du fait de l'augmentation de l'activité du service sur Cayenne, ne permettait pas d'assurer seul l'offre de soins spécialisés en CDPS.

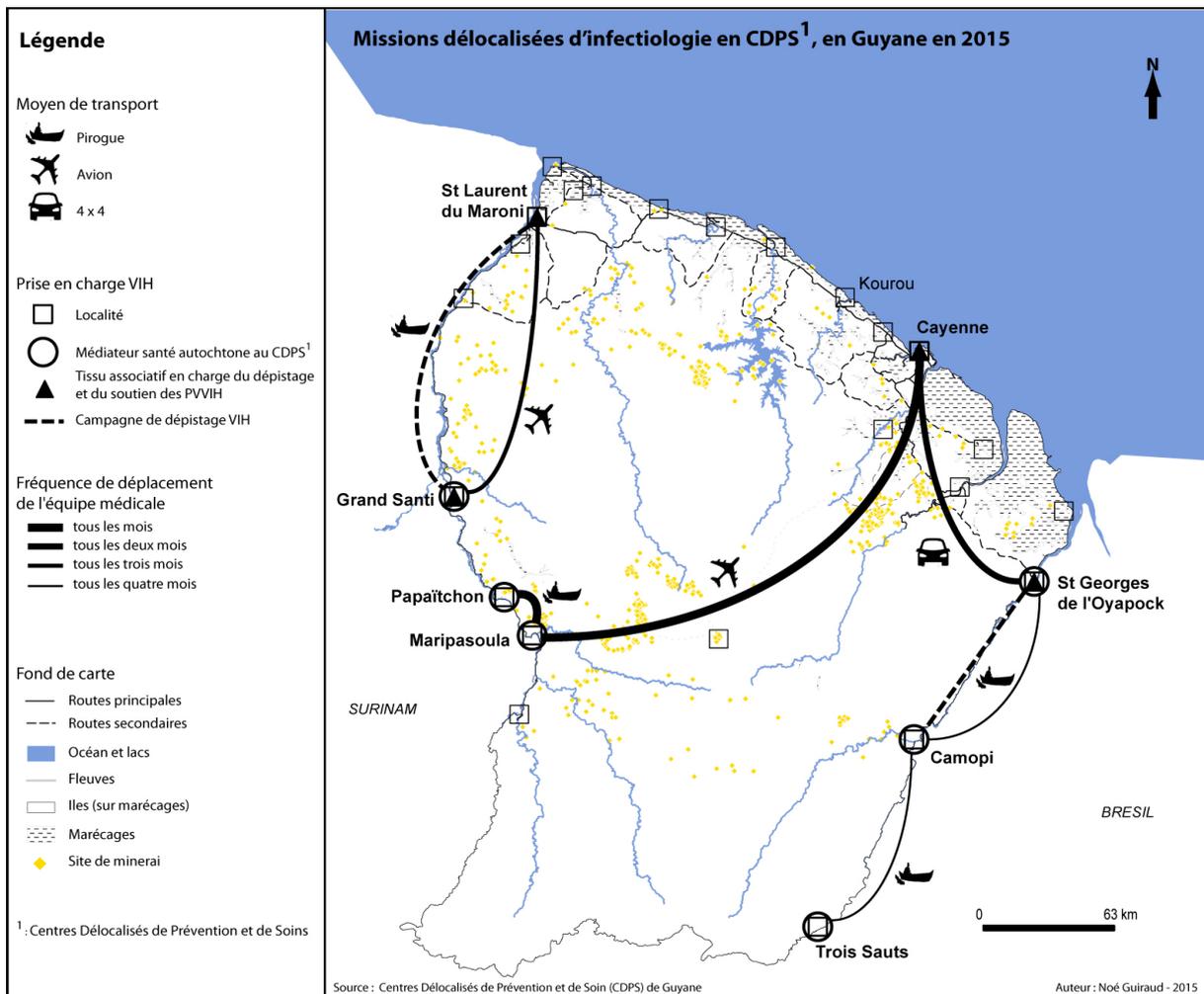
C'est donc par et au travers de cette activité que j'ai mené ce travail de recherche. En effet la mise en place, l'évaluation et le suivi d'une activité sur un territoire aussi original que celui des zones isolées nécessitaient un regard plus distancié de santé publique. Ce regard croise volontairement les focales au niveau des échelles individuelles, communautaires et territoriales.

Après avoir évalué les besoins auprès des équipes de terrain, des associations, des patients ainsi que des objectifs du programme régional de soins, nous avons établi une offre de soins en infectiologie, organisée sur plusieurs axes : les consultations délocalisées, la veille sanitaire et la co-construction et recherche de nouvelles formes de pratiques en maladies infectieuses.

- Les consultations délocalisées en infectiologie (Figure 2)

Les consultations en infectiologies ont été réparties en premier lieu selon les besoins. Ainsi, dans les zones où les PVVIH sont nombreuses et nécessitent un suivi régulier, les missions sont mensuelles ou réalisées au moins tous les 2 mois. L'autre élément est lié à la logistique, limitant pour ce qui est le Moyen et Haut-Oyapock le nombre de missions du fait de l'éloignement et de la difficulté de transport (jusqu'à 3 jours de pirogue pour atteindre Trois Sauts).

Figure 5 : Missions délocalisées d’infectiologie en Guyane (localisations et fréquence) et maillage sanitaire et social



La mise en place de missions régulières a permis la mise en confiance des patients et donc la fidélisation de véritables files actives de patients. La récurrence des missions a servi également à promouvoir les activités de dépistage en facilitant le suivi des patients dans les suites et en formant des acteurs de soins locaux. Un suivi post hospitalisation a été mis en place afin de limiter les perdus de vue à la sortie des hospitalisations de Cayenne. La présence sur le terrain est aussi l’occasion de discuter et d’harmoniser les pratiques de soins avec les acteurs médicaux et paramédicaux locaux des CDPS et des PMI.

- La veille sanitaire des CDPS

Les CDPS bénéficient d’une centralisation de l’ensemble de leurs motifs de consultations sur la cellule de coordination de Cayenne. Chaque médecin et infirmier sur chaque CDPS code l’ensemble de son activité selon la Classification Internationale des Maladies (CIM 10). En plus de

ce codage, le personnel doit indiquer si la consultation a un lien ou non avec un pathogène, et un syndrome possiblement épidémique ou à notification obligatoire (exemple : syndrome diarrhéique ou paludisme).

L'ensemble des données est contrôlé par une data manager au niveau de la coordination des CDPS. Les données remontent de façon hebdomadaire et anonyme à la Cellule Inter Régionale d'épidémiologie de Guyane (CIRE de Guyane). Ce fonctionnement permet une réactivité importante des CDPS afin d'adapter l'aide en fonction des alertes (afflux de matériels, personnels, recommandations de prise en charge) mais aussi de suivre et de pouvoir potentiellement investiguer directement les signaux avec l'aide de l'ARS et de la CIRE.

- Construction participative de pratiques en médecine tropicale

Devant l'ampleur des problématiques et l'originalité du terrain d'exercice, il a fallu co-construire avec l'ensemble des acteurs de soins, mais aussi et surtout avec les patients un système de soins efficace et adapté aux contraintes. Ces pratiques se sont mises en place autour de différents éléments :

La mise en place de formation interactive

Afin d'améliorer le niveau de connaissance sur les maladies infectieuses, nous avons mis en place un programme d'enseignement. Celui-ci été volontairement délocalisé au niveau des CDPS. Le programme et les sujets étaient décidés par l'ensemble des participants. Les formations se voulaient interactives. Ces formations ont eu lieu au minimum six fois par an sur le Haut-Maroni et sur l'Oyapok. L'ensemble des intervenants (médicaux, paramédicaux et non médicaux) des CDPS mais aussi des associations y étaient conviés.

Essai de mise en place de consultations « horizontales » et collectives

Plus de 80 % des consultations en infectiologie sur les CDPS ne se font pas en français. Au-delà du problème de la langue, les référentiels - notamment les questions de rapport à la maladie et arbitrages quotidiens de vie des patients - sont très différents de ceux vus en métropole, ou même sur le littoral guyanais. La réalisation de consultations avec l'aide d'un médiateur en santé s'impose. Du fait de l'absence de ressources humaines suffisantes disponibles au sein des CDPS mais aussi en raison d'une volonté d'ouvrir une filière de soins en dehors des CDPS, les consultations se réalisent

avec les médiatrices de la DAAC : c'est le cas à Saint-Georges. S'ensuit une réappropriation du discours bio médical par les médiateurs en santé issus des communautés, qui améliore grandement la communication et donc la compréhension entre le patient et le médecin. L'intervention directe au sein de la consultation se poursuit à l'extérieur du CDPS par les médiateurs qui apportent une aide sociale, psychologique voire logistique. Cette coopération inter culturelle a permis de diminuer le nombre de perdus de vue et d'augmenter le nombre de personnes suivies.

En parallèle, une formation des acteurs des CDPS et des médiateurs en Education Thérapeutique au Patient (ETP) sur le VIH et les hépatites a été proposée à une vingtaine d'agents. Un soutien et suivi dans la construction par ces agents d'un programme d'ETP a été réalisé par des associations et des institutions (COREVIH, KIKIWI, GPS) mais aussi grâce à un accompagnement effectué par les infirmières d'ETP de Cayenne. Le but était d'autonomiser les personnels de soins des zones isolées dans l'accompagnement des patients présentant des pathologies infectieuses chroniques.

Quelques expériences de « patients pairs ou experts » sont en cours de mise en place. Ce système met en avant des patients atteints par une pathologie pour parler/former d'autres patients. Une travailleuse du sexe vivant dans un camp d'orpillage du Haut-Maroni et particulièrement impliquée a ainsi permis de remettre dans le soin plusieurs patients orpailleurs perdus de vue en les accompagnant au CDPS, en leur expliquant leur maladie et en assistant parfois avec eux aux consultations médicales.

A la demande de certains patients, des consultations de couple ou familiales ont été mises en place. Celles-ci ont rendu possible une prise en charge des enjeux liés à la maladie au-delà de l'individuel (même si des consultations individuelles sont réalisées en parallèle). Ces consultations font émerger d'autres types de demandes et ou d'informations.

Une mise en lien avec les acteurs transfrontaliers a été également réalisée sur le plan infectieux : à Saint-Georges, une équipe transfrontalière a été mise en place avec l'association brésilienne DPAC (Développement Prévention Accompagnement Coopération), afin d'assurer la continuité et le suivi des patients de l'autre côté de la rive. Un réseau effectif d'échange d'informations avec le service d'infectiologie de Macapa a également vu le jour.

Enfin des outils spécifiques d'aide au suivi ont été instaurés, allant de la création d'un stock tampon de médicaments - pour éviter les ruptures thérapeutiques dues aux difficultés d'acheminement - à la réalisation d'outils de communication sous forme de dessins adaptés aux représentations locales.

En pratique les consultations se font en deux, trois ou quatre langues avec trois, quatre ou six intervenants aux différentes qualifications.

Objectifs : décrire, investiguer, informer

Les enjeux de santé publique sur les déterminants épidémiologiques des maladies infectieuses et épidémiques en milieu amazonien sont encore peu connus. Ce travail consiste, dans un territoire comme celui des zones isolées, de tenter de cartographier certaines des configurations et enjeux sanitaires qui lui sont propres. Ce travail se fait au travers de la construction d'un exercice clinique en infectiologie et grâce aux techniques d'épidémiologie descriptive et opérationnelle.

Il a pour but de faire émerger l'élaboration des stratégies de prévention et de prise en charge les mieux adaptées aux enjeux locaux.

Le premier chapitre s'intéressera à la description des enjeux de ce territoire vis à vis du VIH au travers d'une analyse en épidémiologie descriptive. Ce travail s'appuyant sur les données cliniques de suivi mis en place auprès des PVVIH en CDPS.

Le deuxième chapitre quittera l'état des lieux pour s'intéresser à un travail d'investigation. Nous décrirons trois épidémies, deux épidémies survenues chez les orpailleurs illégaux et une épidémie survenue chez les enfants amérindiens du Haut-Maroni. Ces épidémies ont été investiguées en temps réel avec l'aide des personnels des CDPS.

Le troisième chapitre s'attachera à rendre compte des enjeux en termes de stratégie opérationnelle innovante possible, en prenant comme exemple le cas du paludisme autochtone. Ce travail est le résultat d'un travail collaboratif de l'hôpital avec différentes institutions (ARS, FAG) et associations (DAAC).

Plus généralement, nous discuterons enfin dans la dernière partie des enjeux en matière de santé publique pour les politiques publiques, issus des résultats de ces travaux. Enfin nous proposerons quelques pistes d'actions en cours et à venir.

CHAPITRE I.

Epidémiologie descriptive : exemple de l'épidémie de VIH

Avant tout et particulièrement sur ce territoire d'étude, un travail de « saisie du réel » au sens où l'entend le poète Edouard Glissant s'impose. Il serait illusoire de vouloir essayer de simplifier une réalité immensément complexe et systémique. Cependant la réalisation d'un état des lieux descriptif en épidémiologie à un moment « T » représente la première phase d'un travail de compréhension sur les enjeux sanitaires en place.

C'est en ce sens que le travail descriptif sur l'épidémie de VIH a été mené dans les zones isolées. Mieux connaître les déterminants spécifiques : quelles populations et pour quelles caractéristiques ? Ce travail devrait permettre d'améliorer l'offre de soins qualitative et quantitative pour les personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

Ce travail original a d'une part permis de mettre en évidence du poids de la communauté d'origine brésilienne atteinte par l'épidémie VIH en zones isolées, et de la nécessité de faire émerger l'idée d'une population clé particulièrement à risques et à prendre en charge spécifiquement. D'autre part, ce travail révèle une épidémie jusque-là cachée, dont le poids global à l'échelle du département est loin d'être négligeable. Si l'épidémie de VIH est arrivée de façon retardée sur le plan historique elle présente actuellement une expansion géographique et communautaire inquiétante.

Enfin, ce travail montre qu'un suivi des PVVIH en zones isolées est possible et efficace, en allant régulièrement au devant des patients et en y associant les acteurs locaux de soins.

Nous avons publié en décembre 2015 l'article qui suit sur « Diagnostic et prise en charge des PVVIH en zones isolées et frontalières en Guyane » dans la revue du Bulletin de veille Sanitaire.

Article 2

Diagnostic et prise en charge des PVVIH en zones isolées et frontalières en Guyane

I Diagnostic et prise en charge des PVVIH en zones isolées et frontalières en Guyane I

Emilie Mosnier^{1,2,3}, Noé Guiraud⁴, Loïc Epelboin^{2,3}, Florence Huber⁵, Leila Adriouch⁶, Basma Guarmit¹, Félix Djossou^{2,3}, Maylis Douine^{2,7}, Paul Brousse¹, Anne Terraz⁷, Muriel Ville¹, Antoine Adenis^{2,7}, Mathieu Nacher^{2,7}

¹ Pôle des Centres délocalisés de prévention et de soins, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, French Guyane ; ² Equipe EA3593, Ecosystèmes amazoniens et pathologie tropicale, Université des Antilles et de la Guyane, Cayenne, Guyane ; ³ Unité de maladies infectieuses et tropicales, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane ; ⁴ Groupe de Recherche en Economie Quantitative d'Aix-Marseille, UMR 7316, Centre de la Vieille-Charité, Marseille, France ; ⁵ Hôpital de jour, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane ; ⁶ COREVIH, Centre Hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane ; ⁷ Centre d'Investigation Clinique Epidémiologie clinique Antilles Guyane, Cayenne, Guyane

Résumé

Bien que la prise en charge de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) s'améliore globalement en Guyane, les disparités entre les régions et les différentes populations-clés sont importantes. Cet article a pour objectif de décrire les caractéristiques épidémiologiques, spatiales et cliniques des PVVIH suivies en zones isolées en les comparant avec celles suivies sur le littoral, dans les centres hospitaliers, en Guyane Française.

Les données présentées reposent sur les données de suivi clinique réalisé au cours des missions délocalisées d'infectiologie au sein des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS) de Guyane. Ces données ont été analysées en relation avec les données INSEE issue du dernier recensement des communes de Guyane en 2012 et comparées aux données de suivi des PVVIH dans les différents centres hospitaliers de Guyane issues du logiciel Nadis®.

L'évolution du taux annuel de découvertes de séropositivité VIH montre une arrivée plus tardive en zones isolées que sur le littoral de cette infection. L'épidémie apparaît ces dernières années comme particulièrement active notamment chez les patients d'origine Brésilienne. L'âge médian des PVVIH en CDPS est de 43,8 ans, le sex ratio homme/femme est de 0,98. Près de 37% des PVVIH sont dépistées au stade tardif (< 200 CD4/mm³). Le pourcentage de succès virologiques après 6 mois de traitement est de 80% par rapport à 88% sur le littoral. L'histoplasmosse est la première cause d'infection opportuniste retrouvée. Les infections tropicales et notamment le paludisme (16%) sont fréquentes. La répartition spatiale des patients suivis montre une absence de PVVIH identifiées en amont des villes de Maripasoula et Saint Georges de l'Oyapock. Ces caractéristiques géographiques régionales rappellent l'importance de prendre en charge les PVVIH en zones isolées, particulièrement aux frontières, qui constituent des zones de passage, de repli, de prise de risques mais aussi de carence en offre de dépistage et de soins.

Ainsi, en zones isolées en Guyane Française, les efforts doivent être poursuivis afin d'enrayer et de contrôler la diffusion de l'épidémie de VIH sur ces zones devenues stratégiques en terme de santé publique.

Mots clés : VIH, isolement géographique, populations négligées, populations autochtones, migrants, santé publique, populations clés

Key Words: HIV, isolated area, neglected population, autochthonous populations, migrants' access health, public health, key population

INTRODUCTION

Région française la plus touchée par l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [1], la Guyane n'en présente pas moins une géographie sociale et territoriale très contrastée vis-à-vis de cette infection. La dynamique de l'épidémie est la résultante d'un faisceau de facteurs mettant en jeu des comportements sociaux, culturels, ainsi que des situations géographiques, politiques et économiques particulières [2]. La combinaison locale de tous les déterminants en cause explique la complexité et la diversité de l'épidémie guyanaise qui est le reflet de l'ethnodiversité et de la biodiversité caractéristiques de ce département par rapport aux autres régions d'outre-mer. La confrontation des données géographiques avec les informations immuno-virologiques et épidémiologiques y est particulièrement importante et ouvre des

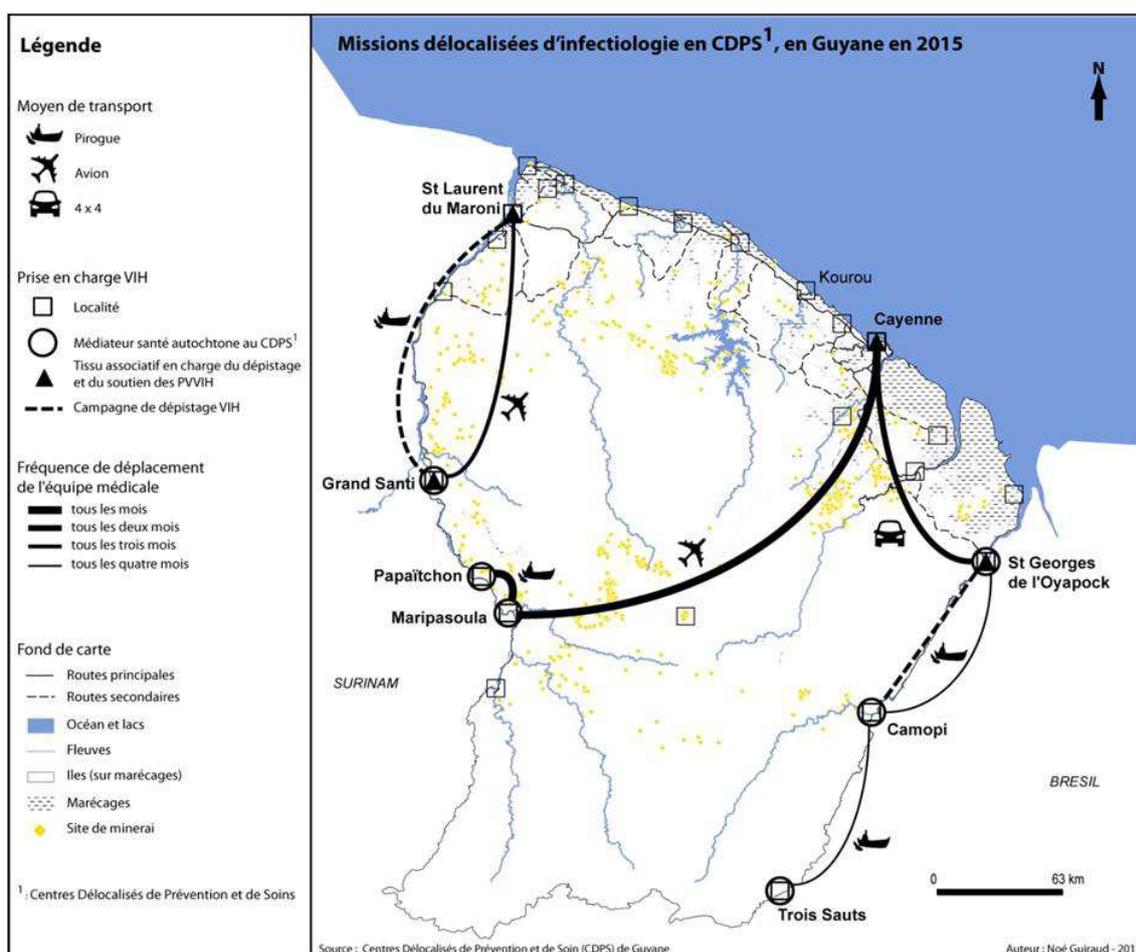
hypothèses sur la dynamique spatiale de l'épidémie, sur les processus de sa régionalisation et sur les possibles moyens de prévention et de contrôle.

L'éloignement géographique entraînant des difficultés de suivi en zones isolées au sein des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS) par rapport aux structures hospitalières côtières, des missions délocalisées d'infectiologie régulières ont été mises en place depuis 2 ans avec un mi-temps d'infectiologue dédié (Carte 1).

L'objectif de cette étude est de décrire le profil géographique, épidémiologique et clinique des personnes vivant avec le VIH (PVIH) et suivies en zones isolées au cours des missions d'infectiologie délocalisées.

I Carte 1 I

Missions délocalisées d'infectiologie en CDPS



METHODES

Une étude transversale a été menée sur les PVIH suivies dans les CDPS, à partir des données du système de codage d'activité CIM10 des CDPS et des données des dossiers médicaux issues des consultations d'infectiologie délocalisées sur la période allant de janvier 2014 à novembre 2015. Des données démographiques, cliniques et immunovirologiques ont été recueillies. Les données démographiques sont issues du dernier recensement INSEE réalisé selon les communes en 2011 et 2012 [3]. Dans un second temps, les données épidémiologiques et immuno-virologiques ont été comparées à celles des patients suivis sur le littoral grâce aux données extraites du logiciel de suivi clinique Nadis®, afin de mettre en évidence des déterminants spécifiquement associés à cette

population. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel STATA® 12. Les variables continues ont été comparées en utilisant le test de Student et les variables catégorielles en utilisant le test du chi² ou le test de Fisher.

RESULTATS

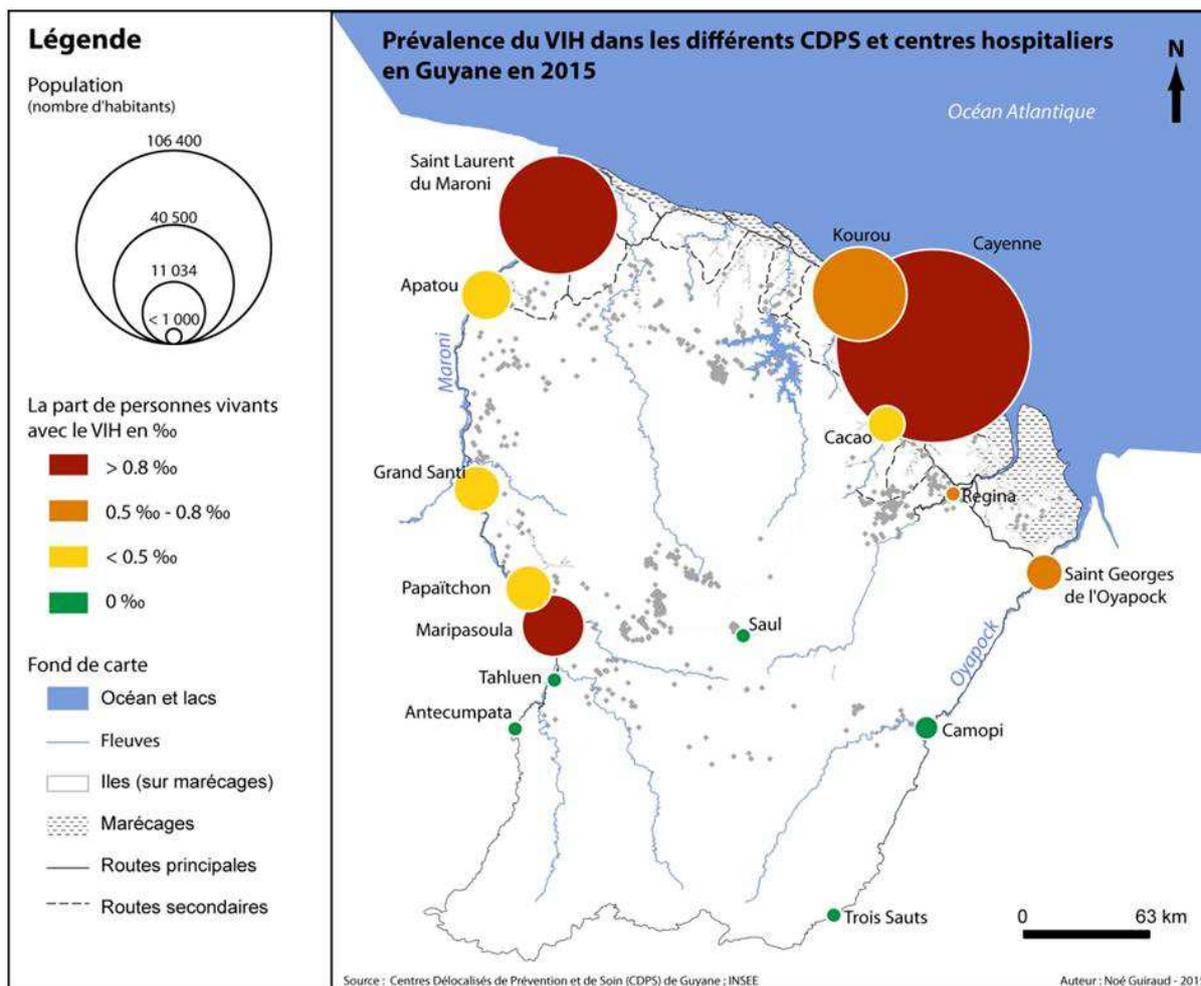
Sur la période d'étude, 174 patients infectés par le VIH ont bénéficié au moins d'une consultation d'infectiologie délocalisée et d'un dossier de suivi. Parmi ces 174 PVIH, 126 bénéficient d'un dossier Nadis. A la date du 10 novembre, 2 143 patients étaient suivis dans les centres hospitaliers de Cayenne, Kourou et Saint Laurent du Maroni.

1/ Taux annuel de découvertes de séropositivité VIH et nombre de PPVIH sur les CDPS

La Carte 2 indique le nombre de PVVIH suivies en 2015 rapporté à la population par CDPS et lieu d'habitation.

I Carte 2 I

Nombre de PVVIH suivies dans les différents CDPS et centres hospitaliers en Guyane en 2015 rapporté à la population



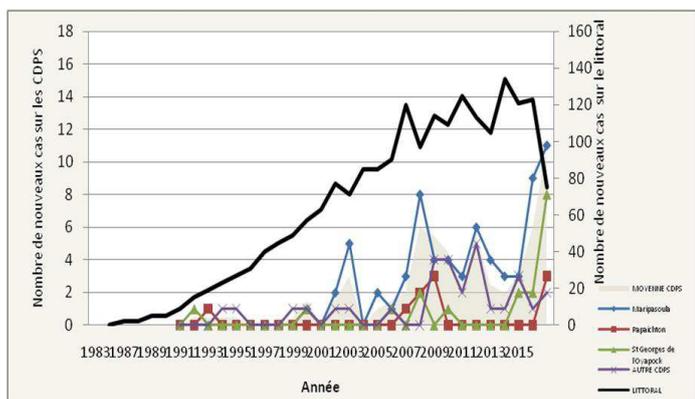
Le nombre annuel de découvertes de séropositivité VIH est rapporté dans la Figure 1. Le nombre de découvertes de séropositivité a augmenté de façon importante sur les deux dernières années notamment sur les CDPS de Maripasoula et Saint Georges de l'Oyapock.

Parmi les nouveaux patients dépistés, une majorité d'entre eux étaient nés au Brésil en 2014 et 2015 (Figure 2 et Tableau 1).

I Figure 1 I

Evolution du nombre annuel de découvertes de séropositivité pour le VIH pour les CDPS et le littoral urbain, 1983-2015*.

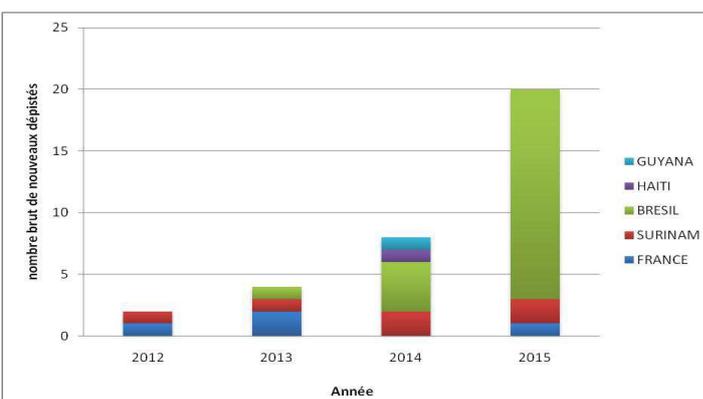
* année 2015 se terminant au 10 novembre



I Figure 2 I

Pays d'origine des nouveaux diagnostics de séropositivité VIH dépistés dans les CDPS, par année, 2012-2015*

* année 2015 se terminant au 10 novembre



2/ Caractéristiques épidémiologiques des PVVIH en zones isolées comparées à celles des patients du littoral urbain hospitalier

Le tableau 1 résume les principales caractéristiques épidémiologiques des deux groupes de patients. La proportion des migrants dans les files actives de patients suivis en zones isolées et sur le littoral est sensiblement différente avec, en zones isolées, un plus grand nombre de patients nés au Brésil et un moins grand nombre de patients originaires d'Haïti.

I Tableau 1 I

Principales caractéristiques socio démographiques des PVVIH en sites isolés comparées aux PVVIH suivies et habitant en zones urbaines et du littoral, en Guyane, en 2015

Zones de suivi et d'habitat des PVVIH		Zones isolées (n=126)	Zones urbaines et du littoral (n=2 143)	
Age moyen (en années)		43.8 [41.6-46.2]	45.2 [44.6-45.7]	p=0.28
Age moyen au diagnostic (en années)		36.1[33.7-38.5]	36.3 [35.7-36.8]	p=0.87
Sex ratio H/F (total)		0.93	0.87 (2 143)	p=0.69
Pays de naissance (%)	Données disponibles	N = 103	N=1 741	
	Brésil	33 (32%)	148 (8.5%)	p<0.005
	France	35 (34%)	349 (20%)	p=0.001
	Haïti	4 (3.9%)	594 (34.1%)	p<0.005
	Surinam	27 (26.2%)	454 (26.1%)	p=0.976
	Autre	4 (3.9%)	196 (11.3%)	

3/ Caractéristiques immuno-virologiques des PVVIH en zones isolées comparées aux patients du littoral urbain

Un tiers des patients suivis en zones isolées comme sur le littoral sont dépistés au stade tardif (Tableau 2).

I Tableau 2 I

Stades de dépistage des nouveaux diagnostics de VIH, selon leur lieu de suivi, en Guyane du 1^{er} janvier 2013 au 10 novembre 2015

Zones de suivi et d'habitat des PVVIH		Zones isolées (n=20)	Zones urbaines et du littoral (n=259)	
Stade clinique de dépistage	Précoce	4 (20%)	60 (23%)	p=0.54
	Intermédiaire	9 (45%)	110 (43%)	p=0.42
	Tardif	7 (35%)	89 (34%)	p=0.34

Précoce > 500 CD4/mm³ ; Tardif < 200 CD4/mm³

Les co-infections VIH-hépatites sont relativement rares en site isolé comme sur le littoral en Guyane (Tableau 3). Le nombre moyen de CD4 est inférieur chez les PVVIH suivies en zones isolées par rapport à celles suivies en zone littorale, alors que le stade de dépistage est équivalent dans l'ensemble des zones. De même, le nombre de succès virologiques (nombre de patients ayant une charge virale HIV indétectable à 6 mois de l'initiation des antirétroviraux) est également légèrement inférieur en zones isolées mais de façon non significative. Ces résultats témoignent de la possible et bonne efficacité de la mise sous trithérapie des patients en zones isolées.

I Tableau 3 I

Principales caractéristiques virologiques et cliniques des PVVIH en sites isolés, comparées aux PVVIH suivies et habitant en zones urbaines et du littoral, en Guyane, en 2015

Zones de suivi et d'habitat des PVVIH		Zones isolées (n=126)	Zones urbaines et du littoral (n=2 143)	
Co-infection VIH-Hépatite		7 (5.6%)	131 (6.1%)	p=0.799
Dernier CD4 moyenne (/mm ³)		424 [348-498]	569 [551-586]	p<0.005
Dernière charge virale moyenne en copies/mL		8 960 [2282-20203]	5 317 [3653-6951]	p<0.005
Succès Virologique à M6		24/30 (80%)	671/755 (88%)	p=0.135
Comorbidités	AVC	3	33	p=0.46
	Syndrome dépressif	6	146	p=0.371
	Néoplasie	0	60	p=0.057
	Diabète	7	153	p= 0.5
	HTA	12 (9,5%)	351 (16,4%)	p=0.041

4/ Pathologie Infectieuses associés des PVVIH en zones isolées

Les pathologies infectieuses opportunistes sont à l'image de l'épidémiologie régionale. On retrouve donc dans ce contexte amazonien des infections opportunistes dominées largement par l'histoplasmosse (Tableau 4 et Figure 4). De la même façon la fréquence des cas de paludisme et dans une moindre mesure des co-infections à leishmaniose cutanée et maladie de Chagas en zones isolées témoignent des interactions spécifiques de l'homme et du milieu amazonien au travers des activités menées et du mode d'habitation en zones isolées.

I Tableau 4 I

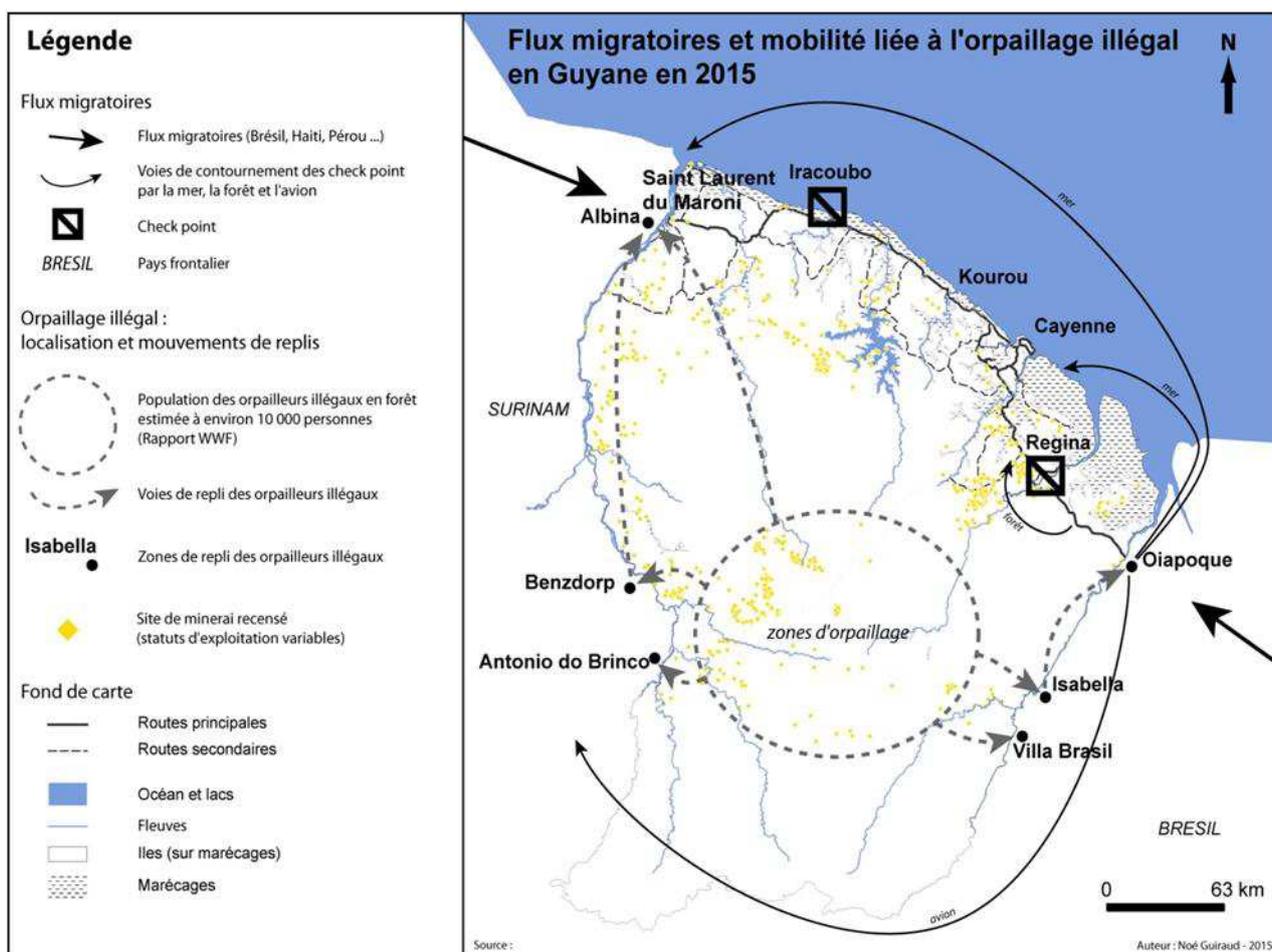
Antécédents d'infections opportunistes et autres infections non classantes chez les PVVIH suivies en zones isolées, en Guyane, en 2015

		Nombre de patients (% par rapport au nombre de patient total n=131 pour lesquels l'information était retrouvée)	
		n	%
Infections opportunistes n=87/131 (66%)	Histoplasmosse	27	20.6%
	Candidose œsophagienne	20	15.3%
	Pneumopathies récurrentes	8	6.0%
	Tuberculose	7	5.3%
	Toxoplasmose cérébrale	6	4.4%
	Zona	6	4.4%
	Réactivation à CMV (Cytomégalovirus)	4	3.0%
	Purpura thrombopénique idiopathique	3	2.2%
	Pneumocystose	2	1.5%
	Encéphalite à HSV (Herpes virus)	2	1.5%
	Mycobactérie atypique	1	0.7%
	Leucoencéphalopathie multifocale progressive	1	0.7%
Autres infections n=28/131 (21%)	Paludisme (<i>P. vivax</i> et <i>falciparum</i>)	21	16.0%
	Leishmaniose cutanée	4	3.0%
	Lèpre	2	1.5%
	Maladie de Chagas	1	0.7%

DISCUSSION

Cette étude apporte pour la première fois une cartographie de l'épidémie du VIH en zones isolées en Guyane française. Ces résultats montrent une épidémie active en zone isolée ainsi qu'un contrôle de l'épidémie au travers de la prise en charge des PVVIH qui reste encore largement à améliorer (charge virale moyenne plus élevées et moyenne des CD4 plus basse en zones isolées que sur le littoral). On note, cependant de bons résultats en cas de mise sous traitement (80%, en zones isolées, de succès thérapeutique à 6 mois de l'introduction des antirétroviraux). Le profil des PVVIH est associé à des infections opportunistes sévères et à des trajectoires sociales complexes [4]. Les données sur le nombre de nouveaux cas de séropositivité VIH dépistés sont en faveur d'une arrivée plus récente du virus en zones isolées par rapport au littoral. Les piroguiers ont pu en être les vecteurs et ont été précédemment décrits comme un groupe à risque en Guyane [5], comme cela a été démontré en Afrique Centrale avec les routiers [6]. L'absence d'associations (sur le Haut Maroni) et/ou le faible maillage associatif (Carte 1) en zones isolées est probablement également un des facteurs aggravant notamment en ce qui concerne le retard de dépistage et l'importance de la stigmatisation [7].

Cette étude analyse l'état des lieux du nombre de PVVIH rapporté à la population respectivement au niveau du littoral et des zones isolées. Elle souligne les continuités et les discontinuités qui les différencient. En effet comme l'ont déjà montré plusieurs études [2,7] ce travail met en évidence l'importance des relations entre l'infection et le facteur migratoire. L'épidémie sur les zones isolées en est représentative. Ainsi les personnes nouvellement dépistées sont principalement originaires du Brésil dont la migration est liée directement ou indirectement à l'orpaillage illégal. Les communes de Maripasoula celle d'Oyapock et de Saint Georges constituent des zones de replis (c'est à dire des zones de repos et d'approvisionnement en alimentation et matériel) des orpailleurs originaires principalement du Brésil (Carte 3). Les populations isolées vivant avec le VIH ne partagent donc pas les mêmes caractéristiques épidémiologiques que celles du littoral. Les conduites à risques, les zones d'habitats, et les activités professionnelles y sont spécifiques [7,8,9].



Cette étude apporte une information nouvelle en termes de santé publique concernant les PPVIH en Guyane : celle de zones géographiques « charnières » prioritaires en termes de dépistage et d'accès au soin (Maripasoula et Saint Georges de l'Oyapock). En effet en amont des fleuves Maroni et Oyapock les populations ne sont pas encore touchées par l'épidémie de VIH. Ces zones charnières présentent cependant une épidémie extrêmement active avec un nombre de nouveaux cas en augmentation, ce qu'il convient de maîtriser au plus vite pour éviter une poursuite de la diffusion de l'épidémie en territoire amérindien en amont de Maripasoula et Saint Georges. Le développement récent de « la consommation » de prostitution par les populations autochtones au niveau des zones de replis des orpailleurs pourrait malheureusement changer le profil de l'épidémie. En outre, les travailleuses du sexe sur ces zones présentent des profils à risque de dissémination et un taux élevé de séropositivité VIH [2,8,9].

Des indices convergents dans cette étude permettent de tracer les grandes lignes probables de la dynamique géographique et sociale de l'épidémie, telle qu'elle est animée, orientée, cloisonnée par le facteur migratoire. A partir de flux initiaux du virus, l'infection s'est introduite de façon différée mais certaine le long des fleuves au sein de groupe-noyaux dont probablement les communautés de Noirs marrons et les populations migrantes. En effet les migrants orpailleurs illégaux constituent actuellement un groupe particulièrement à risque comme en témoignent nos résultats. Le nombre théorique des orpailleurs illégaux infectés par le VIH en forêt (si on prend en compte les chiffres de l'étude de prévalence de l'Etat du Maranhão dont proviennent principalement les orpailleurs en

Guyane, ainsi que les derniers chiffres de WWF évaluant à plus de 10 000 le nombre d'orpailleurs) pourrait être estimé autour de 125 PPVIH au minimum [10,11]. Ces orpailleurs constituent un des groupes particulièrement à risque car extrêmement isolé et difficile à prendre en charge (Carte 3). Certains patients mettent, par exemple, deux jours de pirogue pour venir à la consultation avancée de Maripasoula. Cet éloignement géographique, la précarité des conditions de vie sur les camps, les problèmes de compréhension, les co-infections multiples et l'offre de soins encore insuffisante entraînent des ruptures thérapeutiques à répétition [12].

Enfin la précarité sociale générale en zones isolées, du fait des difficultés d'accès aux droits des PPVIH (Aide médicale d'Etat et carte de Séjour pour raison de Santé), la présence de barrages routiers limitant les possibilités de recours au soin en milieu hospitalier, et une offre de soins encore insuffisante en zones isolées aggravent les inégalités sociales de santé et participent largement à un effet « cumul » des vulnérabilités [4,13].

On constate par ailleurs un phénomène spécifique au couple St Georges de l'Oyapock/Oiapoque qui sont des villes frontières de chaque coté du fleuve du même nom. En effet, la prise en charge du VIH dans cette ville frontière de l'Amapa, et dont la capitale est Macapa, est pratiquement inexistante. Si des associations locales sont très actives dans le cadre du dépistage de l'infection par test de diagnostic rapide, il n'existe en revanche aucun spécialiste, aucun traitement antirétroviral disponible, ni les dosages standard nécessaires au diagnostic et au suivi de cette infection (sérologie, mesure des lymphocytes CD4 et CD8 et de la charge virale du VIH). Les patients brésiliens d'Oiapoque (ville de 25 000 habitants) ont

donc le choix entre la prise en charge côté français (au CDPS de St Georges de l'Oyapock), avec les difficultés liées aux déplacements transfrontaliers (prix de la pirogue, risque de contrôle par la police, nécessité de revenir plusieurs fois par mois pour obtenir les traitements, impossibilité de bénéficier des examens hospitaliers du fait du barrage routier [13]) ou bien de la prise en charge côté brésilien, c'est-à-dire à Macapa, située à 600 km de là, dont la route d'accès est parfois ravagée pendant la saison des pluies entraînant un trajet de plus de 24h, sans possibilité de se loger... Les patients font donc souvent le choix naturel d'être suivi du côté français.

La fréquence des pathologies infectieuses opportunistes comme l'histoplasmose et la tuberculose montre le défi que constitue la prise en charge médicale des PVVIH en zones isolées qui nécessite le recours à des bilans diagnostiques et thérapeutiques spécifiques et complexes. La prise en charge plus précoce avec l'amélioration du dépistage encore insuffisant sur ces zones pourrait diminuer la fréquence des pathologies infectieuses opportunistes.

D'autre part la fréquence du paludisme est un bon reflet des spécificités locales des co-infections retrouvées en zones isolées [12].

Ces résultats comportent de nombreux biais. Etant donné la faible offre de dépistage notamment sur le Haut Maroni en dehors du CDPS ainsi que la faible activité de réalisations de tests de diagnostics rapides en dispensaires, la prévalence du VIH dans ces zones encore plus éloignées est très probablement sous-estimée. D'autre part la très forte stigmatisation de la maladie en particulier dans la population Noir-Marron [6] entraîne une réticence au dépistage, les personnes ayant peur que leur statut soit connu et divulgué par le personnel soignant du CDPS. Afin de limiter ces risques les consultations et l'offre de soins et de dépistage sont réalisées parfois en dehors des heures habituelles de consultation et l'équipe reste vigilante à suivre différents types de pathologies et donc à mélanger les motifs de consultation.

La mobilité des populations étudiées majeure possiblement le taux d'échec observé. Il a été cependant limité par la réalisation d'une comparaison à la base de données régionale de suivi Nadis. Pour ce qui est des personnes d'origine étrangère, la migration sur le territoire français étant principalement dans un but professionnel les séjours durent plusieurs années en moyenne¹⁴ et limite le risque de surestimation du nombre d'échec par augmentation des perdus de vue.

CONCLUSION

Cette étude éclaire des zones invisibles jusqu'alors pour ce qui est de l'épidémie du VIH en zones isolées et retrouve des disparités territoriales importantes en lien avec des groupes à risque et des comportements de mobilité qui restent encore à approfondir. Certains lieux comme Maripasoula et Saint Georges de l'Oyapock notamment constituent des espaces favorables à l'émergence et à la propagation des épidémies mais constituent également des points clés de prise en charge. Ces données soulignent la nécessité d'intensifier le recours au dépistage et au traitement mais aussi à la prévention dans les populations isolées en Guyane française. Cette étude montre enfin l'efficacité des missions spécialisées dont

l'augmentation devrait être discutée afin de les rendre plus régulières, et faciliter l'accès aux soins au travers d'une prise en charge collégiale associant les soignants aux médiateurs issus des communautés dans un cadre de coopération transfrontalière.

Références

1. Cazein F, Pillonel J, Le Strat Y, Pinget R, Le Vu S, Brunet S, Thierry D, Brand D, Leclerc M, Benyelles L, Da Costa C, Barin F, Lot F. Découvertes de séropositivité VIH et de sida, France, 2003-2013. *Bull Epidemiol Hebd.* 2015 N° 9-10 ([24/03/2015])
2. Nacher M, Vantilcke V, Parriault MC, Van Melle A, Hanf M, Labadie G, Romeo M, Adriouch L, Carles G, Couppié P. What is driving the HIV epidemic in French Guiana. *Int J STD AIDS.* 2010 May;21(5):359-61. doi: 10.1258/ijisa.2010.009570.
3. INSEE. 2015. URL : www.insee.fr.
4. Lert F, Annequin M, Tron L, Aubrière C, Hamelin C, Spire B, *et al*, et le groupe Vespa2. Situation socioéconomique des personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine en 2011. Premiers résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. *Bull EpidemiolHebd.* 2013;(26-27):293-9.
5. Gaubert-Maréchal E, Jolivet A, Van-Melle A, Parriault MC, Basurko C, Adenis A ? Hanf M, Vantilke V, Halfen S, Couppié P, Nacher M. Knowledge, Attitudes, Beliefs and Practices on HIV/AIDS among Boatmen on the Maroni River: A Neglected Bridging Group. *J AIDS ClinicRes*, 2012, 3 (9), pp.1000181. <10.4172/2155-6113.1000181>
6. Remy Gmy4172/« Mobilité des personnes et diffusion du sida en Afrique de l'Ouest. », *LGmy4172/« Mobilité d 3/2002 (tome 31), p./2002 (tome 31) twww.cairn.info/revue-espace-geographique-2002-3-page-253.htm*.
7. Van Melle A, Parriault MC, Basurko C, Jolivet A, Flamand C, Pigeon P, Caudal J, Lydié N, Halfen S, Goerger-Sow MT, Nacher M. Knowledge, attitudes, behaviors, and practices differences regarding HIV in populations living along the Maroni river: particularities of operational interest for Amerindian and Maroon populations. *AIDS Care.* 2015 Sep;27(9):1112-7. doi: 10.1080/09540121.2015.1032203. Epub 2015 Apr 24.
8. Parriault MC, van Melle A, Basurko C, Gaubert-Marechal E, Macena RH, Rogier S, Kerr LR, Nacher M. HIV-testing among female sex workers on the border between Brazil and French Guiana: the need for targeted interventions. *Cad SaudePublica.* 2015 Aug;31(8):1615-22. doi: 10.1590/0102-311X00138514.
9. Parriault MC¹, Basurko C², Melle AV², Gaubert-Maréchal E³, Rogier S², Couppié P⁴, Nacher M⁵. Predictive factors of unprotected sex for female sex workers: first study in French Guiana, the French territory with the highest HIV prevalence. *Int J STD AIDS.* 2015 Jul;26(8):542-8. doi: 10.1177/0956462414545794. Epub 2014 Jul 30.
10. Pereira, A. M. B., & Nascimento, F. R. (2004). Prevalência de HIV entre doadores de sangue no banco de sangue do Maranhão. *DST j. bras. doenças sex. transm*, 16(4), 11-13.
11. WWF - World Wildlife Fund of France 2015. Orpaillage illégal. *WWF France* [Internet] [cited2015]. Available from: http://www.wwf.fr/nos_modes_d_action/agir_sur_le_terrain/orpaillage_illegal/
12. Mosnier E, Carvalho L, Mahamat A, Chappert JL, Ledrans M, Ville M, *et al*. Épidémies multiples dans des camps d'orpaillage en forêt amazonienne (Guyane française) en 2013 : quelles leçons pour l'accès aux soins et à la prévention ? *Bull Epidemiol Hebd.* 2015;(11-12):181-9. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/11-12/2015_11-12_2.html
13. VIH/H//www.invs.sante.fr/beh/2015/11-12/2015_11-12_2.htm2015 Rapport AIDS. Available from : <http://www.aides.org/rapport-discriminations->
14. Jolivet A, Cadot E, Florence S, Lesieur S, Lebas J, Chauvin P. Migrant health in French Guiana: are undocumented immigrants more vulnerable? *BMC Public Health.* 2012 Jan 19;12:53. doi: 10.1186/1471-2458-12-53.

CHAPITRE II.

Veille sanitaire, alerte et investigation

Les zones isolées et forestières guyanaises constituent une zone à risque de maladies infectieuses émergentes. En dehors des grands fléaux épidémiques importés qui ont marqué l'histoire des Amérindiens et pratiquement entraîné leur extinction (80), l'Amazonie constitue un territoire à risque. En effet l'ensemble des facteurs de risque d'émergence y sont réunis : déforestation avec augmentation des contacts homme-faune sauvage, flux important de populations, modifications de la répartition des vecteurs et pré-existence d'une zone de très grande biodiversité (81). L'ensemble de ces déterminants socio-économiques, écologiques et environnementaux permettent de parler de *hotspot* de risques et imposent des mesures de surveillance et de veille particulièrement rigoureuses.

En plus des facteurs d'émergence persistent les défis de prise en charge que représentent, en zones isolées, l'éloignement géographique et la présence de communautés sanitaires vulnérables.

Au travers de trois alertes et investigations menées au niveau des CDPS : deux menées auprès des orpailleurs et une auprès des enfants amérindiens du Haut-Maroni, nous verrons la description d'épidémies originales aux caractéristiques sanitaires propres aux populations impactées. Nous verrons également comment ces épidémies surviennent sur des populations fragiles (dénutries, multi parasités, etc.) et quels en sont les facteurs prédisposants.

En premier lieu, nous avons publié en 2014 deux articles : le premier, intitulé « Épidémies multiples dans des camps d'orpillage en forêt amazonienne (Guyane française) en 2013 : quelles leçons pour l'accès aux soins et à la prévention ? » dans la revue du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire ; le second "A tree hiding a forest: an outbreak of influenza and shigellosis in a gold miner camp in the tropical forest of French Guiana, March 2013", dans les archives ouvertes HAL.

Article 3 et 4

**Épidémies multiples dans des camps d'orpillage en forêt amazonienne (Guyane française)
en 2013 : quelles leçons pour l'accès aux soins et à la prévention ?**

**A tree hiding a forest: an outbreak of influenza and shigellosis in a gold miner camp in the
tropical forest of French Guiana, March 2013**



ÉPIDÉMIES MULTIPLES DANS DES CAMPS D'ORPAILLAGE EN FORÊT AMAZONIENNE (GUYANE FRANÇAISE) EN 2013 : QUELLES LEÇONS POUR L'ACCÈS AUX SOINS ET À LA PRÉVENTION ?

// MULTIPLE OUTBREAKS IN GOLD WASHING CAMPS IN THE AMAZON FOREST (FRENCH GUIANA): WHAT ARE LESSONS LEARNED TO IMPROVE ACCESS TO PREVENTION AND CARE?

Émilie Mosnier¹ (emilie.mosnier@gmail.com), Luisiane Carvalho², Aba Mahamat¹, Jean-Loup Chappert², Martine Ledrans², Muriel Ville³, Mireille Renaud³, Pierre Chesneau⁴, Dominique Rousset⁵, Jacques Rosine², Vincent Pommier de Santi⁶, Mathieu Nacher⁷, Magalie Demar¹, Philippe Abboud¹, Pierre Couppié⁸, Félix Djossou¹

¹ Unité de maladies infectieuses et tropicales, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane, France

² Cellule de l'Institut de veille sanitaire en régions Antilles-Guyane, Fort-de-France, Martinique, France

³ Pôle des Centres délocalisés de prévention et de soins, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane, France

⁴ Pôle de soins continus, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane, France

⁵ Laboratoire de virologie, Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne, Guyane, France

⁶ Direction Inter-armées du Service de Santé en Guyane, Base de défense de Guyane, France

⁷ Centre d'Investigation clinique – Épidémiologie clinique Antilles-Guyane, Cayenne, Guyane, France

⁸ Unité de dermatologie, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane, France

Soumis le 13.11.2014 // Date of submission: 11.13.2014

Résumé // Abstract

Début mars 2013, une épidémie de diarrhée avec syndrome respiratoire aigu fébrile, touchant une communauté d'orpailleurs travaillant sur un même site en forêt tropicale, a été signalée aux autorités sanitaires par le Centre délocalisé de prévention et de soins de Maripasoula (Guyane française).

Sur les 34 patients, 12 présentant un tableau clinique sévère ont bénéficié d'une hospitalisation à l'hôpital de Cayenne et ont fait l'objet d'une investigation épidémiologique, clinique et microbiologique. L'enquête épidémiologique évoquait, à partir des premiers résultats biologiques et éléments descriptifs collectés, la possibilité d'une superposition de deux phénomènes épidémiques. L'enquête microbiologique a permis d'étayer cette hypothèse en mettant en évidence la présence intriquée de grippe saisonnière A/H1N1pdm2009 associée à de nombreuses co-infections parasitaires, bactériennes ou virales, avec notamment 3 cas de *Shigella flexneri* et 8 cas d'ankylostomoses. Tous les patients ont présenté une évolution favorable, avec guérison rapide après prise en charge adaptée.

La présence de ces germes pathogènes et leur association reflètent les conditions de précarité sanitaire et de promiscuité importante existant dans ces camps d'orpaillage. La gravité des tableaux cliniques présentés était principalement due aux co-infections ou à des surinfections. Cette épidémie illustre les besoins et risques sanitaires élevés de cette population et l'intérêt d'un renforcement des mesures d'hygiène et de mesures de prévention ciblées.

*In early March 2013, an outbreak of diarrheal and acute respiratory syndrome affecting a community of gold washers working on the same site in tropical forest was reported to the local health authorities by the health post of Maripasoula in French Guiana. Twelve out of a total of 34 patients with severe symptoms were hospitalized in Cayenne. An epidemiological, clinical and microbiological investigation was conducted. The epidemiological investigation, from the first biological results and the descriptive elements collected, concluded to the possibility of a superposition of two epidemic events. The microbiological survey supported this assumption as it highlighted the presence of seasonal flu A/H1N1pdm09 associated with numerous parasitic, bacterial or viral co-infections with, in particular, 3 cases of diarrheal disease caused by *Shigella flexneri* and 8 cases of ankylostomiasis. All patients presented good and rapid recovery with specific and adapted therapy.*

The presence of these pathogens and their associations reflect the precarious health conditions and significant overcrowding existing in these gold washing camps. The severity of the clinical picture was primarily due to co-infections or superinfections. This outbreak highlights the needs and health risks in this population, and the need to implement good hygiene practices and targeted prevention interventions.

Mots-clés : Grippe, Shigella, Ankylostomose, Épidémie, Orpailleurs, Guyane française

// **Keywords:** Influenza, Shigella, Ankylostomiasis, Outbreak, Gold washer, French Guiana

Introduction

L'orpaillage est la recherche et l'exploitation de l'or dans des alluvions aurifères. Il représente en Guyane l'une des principales activités industrielles, qu'elle soit légale ou illégale. En effet, depuis quelques années, avec le « boom de l'or », les sites (ou camps) d'orpaillage illégaux se sont multipliés et on assiste à l'installation dans l'espace forestier de groupes de travailleurs clandestins, venus principalement de régions défavorisées du Brésil ou du Surinam voisins. Ces sites se situent dans un vaste espace de forêt tropicale humide difficilement accessible et sauvage où les conditions de vie sont extrêmement précaires (absence d'eau potable, nourriture limitée, conditions de travail très pénibles, éloignement des structures de soins, insécurité, etc.). L'activité d'orpaillage se heurte par ailleurs aux logiques d'utilisation du territoire, pour leurs besoins de subsistance, des populations autochtones (Amérindiens et Noirs marrons), car elle pèse sur le milieu et sur les hommes au travers notamment de la déforestation et de la contamination mercurielle des fleuves qu'elle entraîne.

C'est dans ce contexte que, le 12 mars 2013, les autorités sanitaires de Guyane française ont été alertées par le Centre délocalisé de prévention et de soins (CDPS) de Maripasoula du décès, deux jours auparavant, d'un homme en provenance du camp d'orpaillage d'Eau-Claire en Guyane (situé à environ 50 km à l'est de Maripasoula, figure 1), lors de son transport en pirogue vers le CDPS. Le médecin dépêché sur place et le témoignage de la compagne du défunt ont révélé que ce patient présentait un syndrome dysentérique et une toux évolutive depuis plusieurs jours. Le lendemain, deux personnes en provenance du même camp d'orpaillage se sont présentées au CDPS avec des syndromes diarrhéiques et respiratoires aigus fébriles. En raison de la gravité de leur état (oxygénodépendance), elles ont été évacuées vers le Centre hospitalier Andrée Rosemon (CHAR) de Cayenne le 14 mars. Leur évaluation clinico-radiologique initiale objectivait une symptomatologie commune, à savoir un syndrome alvéolo-interstitiel thoracique avec oxygénodépendance associé à des diarrhées importantes entraînant des troubles métaboliques. Le 15 mars, suite à un afflux important de patients orpailleurs présentant une symptomatologie identique, un plan blanc a été déclenché avec tri et isolement des patients au CDPS de Maripasoula et évacuation vers le CHAR pour les plus sévères d'entre eux.

L'investigation clinico-épidémiologique présentée ci-après avait pour objectifs de décrire et valider ce signal, d'identifier l'agent causal de ce phénomène, d'en décrire l'ampleur et la sévérité, puis d'évaluer s'il constituait une menace de santé publique selon les critères définis dans le guide de la veille et l'alerte en France¹, afin de mettre en place les mesures de gestion adéquates.

Matériel et méthode

Population d'étude

Compte tenu des difficultés logistiques et de sécurité pour se rendre sur le site d'Eau-Claire, la population

d'étude a été constituée des orpailleurs en provenance d'Eau-Claire et ayant consulté au CDPS de Maripasoula.

Gestion de l'épidémie

L'alerte locale a été lancée à l'Agence régionale de la santé (ARS) de Guyane, qui a sollicité l'appui de la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en régions Antilles-Guyane (Cire AG). Le but était de coordonner l'investigation épidémiologique, en collaboration avec les cliniciens du CHAR. Des unités d'hospitalisation ont été dédiées à la prise en charge des cas, avec des mesures prophylactiques d'isolement « air et contact » au CDPS de Maripasoula et au CHAR, dans l'attente des résultats microbiologiques.

Une cellule de crise a été mise en place en urgence au CHAR afin de gérer l'évènement, composée de délégués de l'administration, du Samu, du service d'infectiologie, de la coordination des CDPS, de l'ARS, de la Cire AG, de l'Institut Pasteur de la Guyane, des Forces armées de Guyane et du Service départemental d'incendie et de secours.

Définition des cas

Les définitions suivantes ont été utilisées pour les besoins de l'investigation épidémiologique et de la prise en charge (isolement des patients) au cours de l'épidémie :

- « cas suspect » : patient originaire du site d'orpaillage d'Eau-Claire ayant consulté au CDPS de Maripasoula et présentant une fièvre supérieure ou égale à 38,5°C, ou une notion de fièvre dans les 48 dernières heures précédant sa consultation, accompagnée :
 - de diarrhées (3 selles/jour ou plus selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé²)
 - et/ou de toux, ou de douleurs pharyngées ou d'écoulement nasal ;
- « cas nécessitant un rapatriement et une hospitalisation en unité dédiée » : cas suspect présentant une oxygénodépendance et/ou des troubles métaboliques et/ou neurologiques et/ou une immunosuppression associée.

Collecte des données

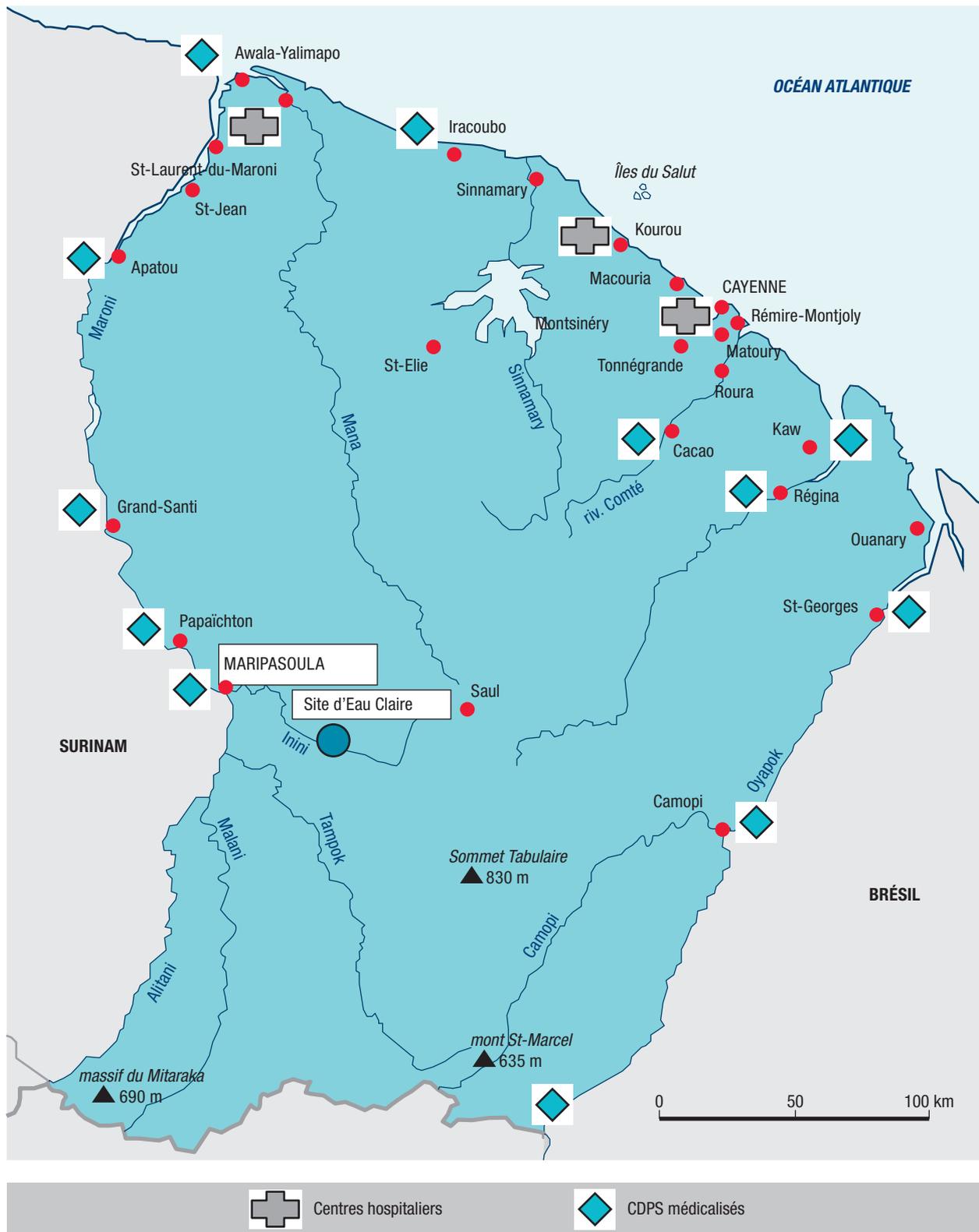
Suite à l'alerte lancée le 15 mars 2013, un système de surveillance passif a été mis en place auprès du CDPS de Maripasoula. Une remontée quotidienne des données relatives au nombre de cas recensés, à leur évolution, aux besoins de renforts logistiques et médicaux ainsi qu'à la perception de la population vis-à-vis de cet évènement sanitaire rapidement médiatisé, était réalisée à la cellule de crise.

Investigation épidémiologique

En parallèle, une enquête épidémiologique a été menée par les épidémiologistes de la Cire AG à l'aide d'un questionnaire trilingue (brésilien, français et anglais) administré en face à face auprès

Figure 1

Localisation du site d'orpillage d'Eau-Claire et des structures de soins en Guyane française



CPDS : Centre délocalisé de prévention et de soins.

des patients hospitalisés. Les données recueillies visaient à une description précise des symptômes et de leur évolution ainsi que des conditions de vie sur le site, des activités pratiquées dans le mois précédant les premiers symptômes et des habitudes

alimentaires, afin de mettre en évidence des expositions potentielles à des agents pathogènes compatibles avec les tableaux cliniques relevés et émettre des hypothèses quant à l'origine du phénomène observé.

Investigation biologique

Un bilan biologique et diagnostique commun a été effectué chez tous les patients hospitalisés. Par ailleurs, un complément d'investigation biologique a été réalisé en fonction des caractéristiques cliniques, biologiques ou de l'évolution de chaque patient.

Enquête environnementale

Compte tenu de l'impossibilité d'accéder au site, l'interrogatoire des premiers cas sur la description de l'environnement a permis d'élaborer une carte très approximative du site, dont l'objectif était, à ce stade, d'exploiter toute information susceptible d'étayer les hypothèses sur l'origine du phénomène. Dans un second temps, le 18 mars, une mission militaire a été réalisée sur le site d'orpaillage par le Service de santé des armées, au cours de laquelle 5 prélèvements d'eau ont été effectués en vue d'une recherche de toxiques et d'une analyse bactériologique.

Résultats

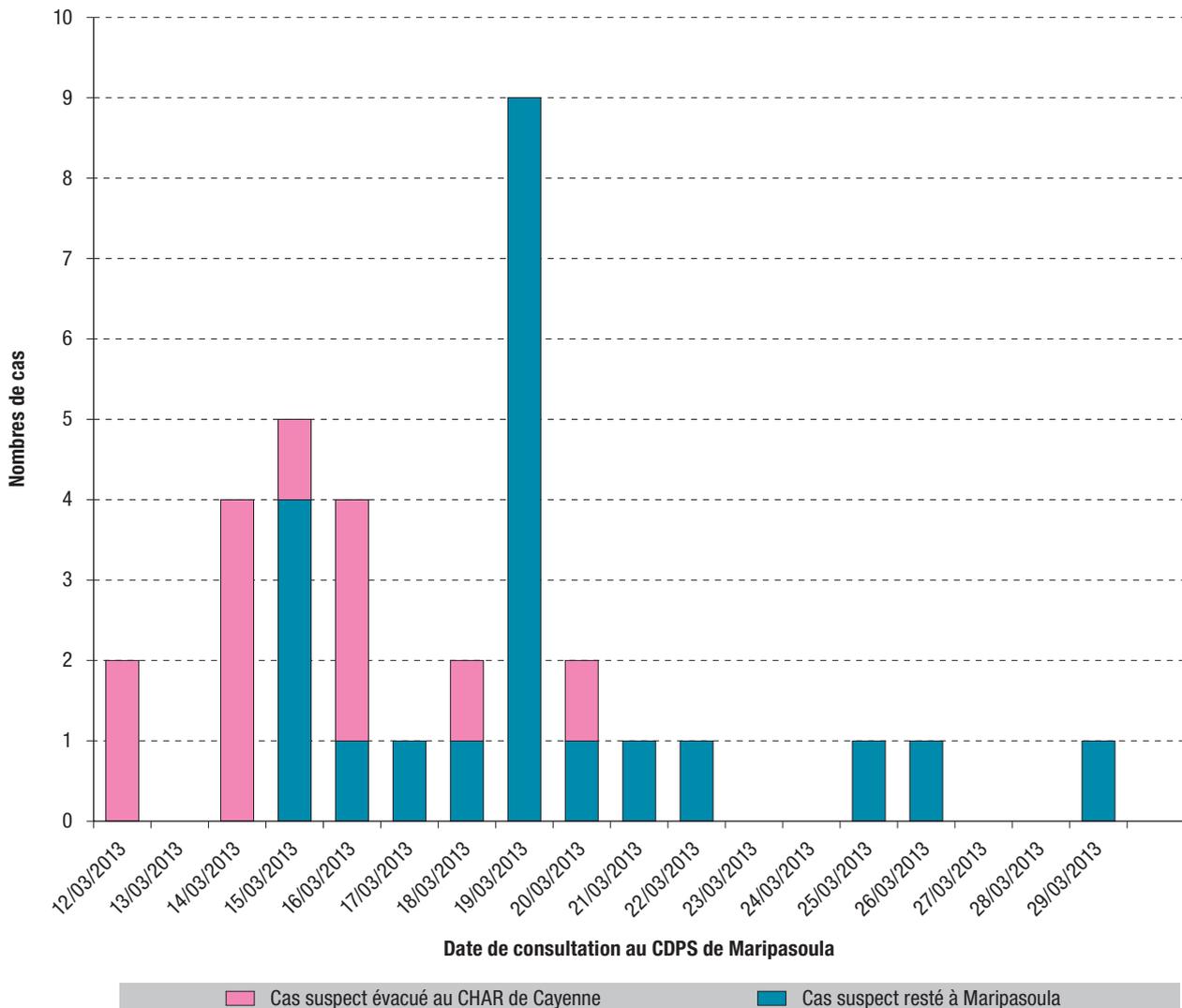
Description clinique des cas

Les données transmises par le CDPS de Maripasoula ont permis de dénombrer 34 patients ayant consulté entre le 12 et le 29 mars 2013 et répondant à la définition de cas suspect (figure 2). Les hommes étaient majoritaires (sex-ratio H/F=1,7) et l'âge médian était de 38,3 ans [min=23 ; max=57]. Parmi ces 34 patients, 12 ont été évacués au CHAR.

Ces 12 patients ont consulté au CDPS de Maripasoula entre le 12 et le 20 mars et ont déclaré avoir présenté les premiers symptômes entre le 5 et le 14 mars, selon les cas. Le délai médian entre la survenue des symptômes et la prise en charge au CDPS de Maripasoula était de 6 jours [min=2 ; max=9]. Le temps passé déclaré à vivre sur le camp était très variable (médiane à 10 mois [1 ; 72]).

Figure 2

Courbe épidémique des cas suspects recensés par le Centre délocalisé de prévention et de soins (CDPS) de Maripasoula sur la base de la date de consultation, Guyane française, mars 2013



CHAR : Centre hospitalier Andrée Rosemon.

La majorité des patients ont présenté un tableau de pneumopathie et syndrome diarrhéique associé (radiographie en faveur d'une pneumopathie bilatérale dans 11 cas sur 12, diarrhée dans 11 cas sur 12). La gravité clinique était liée au caractère hypoxémiant de la pneumopathie (n=4/11) ou aux troubles métaboliques associés aux diarrhées (hyponatrémie sévère n=4/11).

Résultats biologiques

Les résultats des analyses microbiologiques et du typage des agents responsables sont synthétisés dans le tableau.

- Sur le plan virologique : parmi les 12 patients répondant à la définition de « cas suspect », 7 ont été confirmés biologiquement pour la grippe (RT-PCR positive au virus Influenza de type A/H1N1pdm09 dans les expectorations). Par ailleurs, une séropositivité pour le VIH a été découverte chez un patient (CD4 : 225/mm³).

- Sur le plan bactériologique : 3 patients ont présenté des coprocultures positives à *Shigella flexneri* de sérotype 2a multi-sensible. D'autres co-infections ont été identifiées. Un patient a présenté une hémoculture et une culture sur lavage broncho-alvéolaire positives à pneumocoque sensible, dans un contexte

Tableau

Symptomatologie, résultats microbiologiques et diagnostiques des patients hospitalisés à Cayenne, Guyane française, mars 2013

Cas n°	Symptomatologie		Résultats positifs des investigations microbiologiques			Diagnostic retenu	Évolution
	PNP	Diarrhée	Bactériologie	Virologie	Parasitologie		
1	+	+	Shigelles (selles)	Sérologie VIH PCR grippe (ECBC)	Ankylostomes (selles)	Grippe confirmée Shigellose confirmée Ankylostomose Découverte VIH	Guérison + mise en route d'un traitement antirétroviral
2	+	+	-	-	Ankylostomes (selles)	Grippe cas suspect Shigellose cas suspect Ankylostomose	Guérison
3	+	+	Pneumocoque (hémoculture)	-	Ankylostomes (selles)	Pneumopathie et septicémie à pneumocoque Shigellose cas suspect Ankylostomose	Guérison
4	+	+	-	PCR grippe (ECBC)	Ankylostomes (selles)	Grippe confirmée Shigellose cas suspect Ankylostomose	Guérison
5	+	+	-	PCR grippe (ECBC)	-	Grippe confirmée Shigellose cas suspect	Guérison
6	-	+	Shigelles (selles)	-	Ankylostomes (selles)	Grippe cas suspect Shigellose confirmée Ankylostomose	Guérison
7	+	+	-	PCR grippe (ECBC)	<i>Plasmodium vivax</i> (frottis-goutte épaisse)	Grippe confirmée Shigellose cas suspect Asthme aigu Paludisme à <i>P. vivax</i>	Guérison
8	+	+	-	PCR grippe (ECBC) IgG anti-VHE sans IgM	Sérologie Chagas fai- blement positive (IgM)	Grippe confirmée Shigellose cas suspect	Guérison
9	+	+	-	PCR grippe (ECBC)	Ankylostomes (selles)	Grippe confirmée Shigellose cas suspect Ankylostomose	Guérison
10	+	-	-	Sérologie grippe	Ankylostomes (selles) Sérologie paludisme fortement positive	Grippe cas suspect Splénomégalie palustre hyperimmune Ankylostomose	Guérison
11	+	+	Shigelles (selles)	-	<i>Leishmania guyanensis</i>	Grippe cas suspect Shigellose confirmée Leishmaniose cutanée Diabète sucré décompensé Syndrome anxiodépressif	Guérison
12	+	+	Pneumocoque (antigénurie)	PCR grippe (ECBC)	Ankylostomes (selles)	Grippe confirmée Ankylostomose Shigellose cas suspect Probable surinfection à pneumocoque	Guérison

PNP : pneumopathie ; ECBC : examen cyto bactériologique des crachats.

de pneumopathie aiguë bilatérale hypoxémiante. Un autre avait une antigénurie positive, également à pneumocoque, avec la même présentation clinique.

- Sur le plan parasitologique : la réalisation d'un diagnostic de toxoplasmose par RT-PCR et sérologie sur les prélèvements sanguins des 4 premiers cas a permis d'écartier rapidement cette hypothèse (résultats négatifs). Les examens parasitologiques des selles ont mis en évidence une ankylostomose chez 8 patients. Un patient a également présenté une leishmaniose cutanée à *Leishmania guyanensis* (frottis et culture positive) au niveau du membre inférieur droit. Enfin, le frottis-goutte épaisse réalisé chez une patiente a été positif à *Plasmodium vivax* et une sérologie palustre était fortement positive pour un cas.

Prise en charge et évolution

Les 12 cas évacués au CHAR ont bénéficié d'une antibiothérapie par céftriaxone et doxycycline en cas de symptomatologie respiratoire. Un traitement par ofloxacine a été administré en cas de présence de shigelles dans les selles ou de syndrome dysentérique glairo-sanglant.

Tous les patients ont présenté une évolution favorable et ont guéri, avec une durée moyenne d'hospitalisation de 11 jours [5-30].

Description des conditions de vie et des sources d'exposition potentielles à des agents pathogènes

Le nombre total de personnes sur place était estimé entre 300 et 1 000, réparties sur une centaine de campements, chacun composé de 8 à 15 personnes sur un site relativement étendu en pleine forêt tropicale. La vie de camp était organisée autour d'un carbet (abri) principal installé le long d'une crique (ruisseau) et faisant office de cuisine et de lieu de repas. Les ouvriers dormaient pour la plupart dans des hamacs installés autour de ce carbet dans la forêt. Les cas décrivaient également la présence d'un village avec restaurants et cabarets, situé à environ 5 kilomètres des campements et regroupant entre 100 et 3 000 personnes.

Les conditions de vie sur le camp ont révélé une forte promiscuité et une hygiène précaire. Il n'y avait pas de latrines, les personnes déféquaient en amont des campements. Les témoignages faisaient état de pluies provoquant des ruissellements depuis ces zones vers les campements et la crique.

L'eau utilisée pour la boisson ou la cuisine n'était pas systématiquement désinfectée avec des méthodes adaptées : parmi les 12 patients interrogés, 2 ajoutaient quelques gouttes de chlore avant utilisation et 3 la filtraient avec un linge. Les aliments consommés, principalement du riz, des haricots rouges et de la viande ou du poisson, étaient achetés par le chef de camp et préparés sur place.

Parmi les cas, 5 ont déclaré avoir été en contact avec des animaux (d'élevage, sauvages ou domestiques), dont 1 qui rapportait avoir été en contact avec

un animal malade (chien) et 1 autre rapportant une morsure récente par chauve-souris.

Aucun foyer épidémique précis n'a été signalé, les cas étant survenus dans les différents campements, éloignés de quelques centaines de mètres à plusieurs kilomètres.

Enquête environnementale

Aucun des 5 prélèvements d'eau ne pouvait être considéré comme potable pour les paramètres microbiologiques témoins de contamination fécale (coliformes totaux, entérobactéries et *Escherichia coli*). Enfin, la recherche de salmonelles s'est révélée positive (*Salmonella spp*) pour les 5 échantillons et celle des shigelles était négative.

La recherche de métaux lourds (plomb, cadmium, chrome, cuivre, nickel et zinc) montrait des résultats inférieurs aux limites de quantification analytique dans 4 des 5 échantillons prélevés sur le site (analyses impossibles sur 1 échantillon). Pour 3 échantillons, les valeurs des prélèvements étaient supérieures aux références de qualité des eaux destinées à la consommation humaine pour au moins une des trois substances suivantes : fer, aluminium et manganèse.

Discussion et conclusions

L'Amazonie est une zone géographique à fort potentiel et à risque d'émergence d'agents pathogènes nouveaux du fait de facteurs environnementaux et sociaux favorisant^{3,4}. Face à ce regroupement de cas d'infections localisés en pleine forêt tropicale, dans un lieu où aucune évaluation sanitaire directe n'était envisageable, une attitude préventive a été mise en place afin d'évaluer et de limiter d'éventuels risques de dissémination. L'incertitude sur l'origine du phénomène a conduit à évoquer soit la coexistence de plusieurs phénomènes épidémiques, soit la possible émergence d'une pathologie infectieuse inhabituelle, et a contribué à qualifier ce phénomène, au cours de l'évaluation initiale, de menace potentielle de santé publique.

Cette étude a permis de décrire la survenue d'un phénomène épidémique aux causes multiples au sein d'une communauté d'orpailleurs située en pleine forêt amazonienne, qui a touché au minimum 34 personnes dont 12 ayant nécessité une évacuation au Centre hospitalier de Cayenne.

Les premiers résultats biologiques, disponibles huit jours après le signalement, éliminaient l'hypothèse de cas groupés de toxoplasmose amazonienne, fréquente en Guyane après consommation de viande de gibier et à l'origine de pneumopathies graves⁴. La présence du virus de la grippe type A/H1N1pdm2009 chez 4 patients, celle de shigelles chez 2 patients et celle d'ankylostomes chez 8 patients étayaient l'hypothèse de la coexistence de deux phénomènes épidémiques, l'un lié au virus de la grippe, l'autre à une gastro-entérite bactérienne chez des patients fragilisés par un parasitisme digestif notamment.

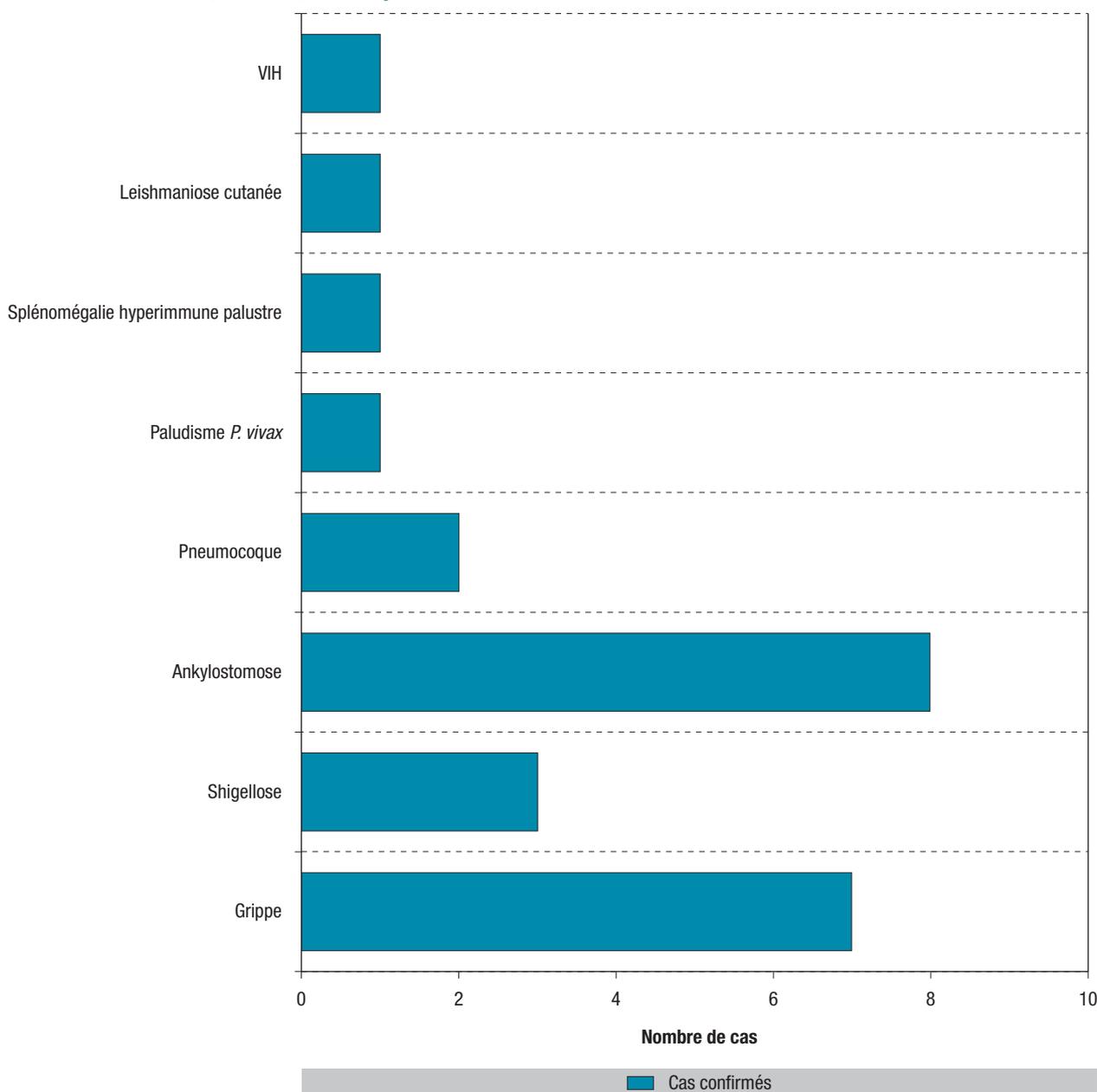
L'exploration étiologique de cette épidémie a permis la mise en évidence de nombreuses autres pathologies infectieuses intriquées et confondantes (figure 3). La prise en charge de ces patients précaires en milieu tropical illustre un processus d'évaluation clinique complexe (explorations microbiologiques exhaustives et prise en charge thérapeutique individualisée) qui interroge sur l'instauration habituelle d'une thérapeutique unique dans un contexte épidémique. Nous rapportons ici par exemple le caractère quasi-systématique d'infection parasitaire à ankylostomes. Comme cela a été précédemment décrit, cette parasitose digestive est fréquente chez les orpailleurs du fait de conditions favorables à la survie des larves (sol humide et eaux boueuses). Elle est liée, à l'échelle mondiale, aux conditions de pauvreté et de précarité^{5,6}. L'existence de cas groupés de shigellose

et d'ankylostomose reflète la promiscuité et les conditions d'hygiène désastreuses présentes sur les sites d'orpaillage. Ces dernières participent probablement à la morbidité des infections grippales chez les patients hospitalisés. De la même façon, les résultats de cette étude nous incitent à rechercher systématiquement, en zone d'endémie et en cas de fièvre, un paludisme associé quelle que soit la symptomatologie présentée.

Le virus de la grippe pandémique à A/H1N1pdm2009, mis en évidence dans cette étude, circule en permanence en Amérique du Sud⁷. Ces infections sont décrites comme entraînant une plus forte morbi-mortalité chez les populations précaires⁸. La gravité des infections à virus Influenza est souvent liée, comme cela a été précédemment décrit et comme

Figure 3

Différentes pathologies infectieuses confirmées microbiologiquement parmi les cas évacués au Centre hospitalier Andrée Rosemon de Cayenne, Guyane française, mars 2013



nous le rapportons, aux surinfections bactériennes (surinfection à pneumocoque pour les cas n°3 et n°12) et aux décompensations de pathologies sous-jacentes (asthme décompensé pour le cas n°7)⁹. Par ailleurs, la présence d'une diarrhée aqueuse est fréquemment décrite en cas de grippe¹⁰. Des coprocultures ont cependant été réalisées systématiquement chez tous les patients diarrhéiques et ont été positives à *Shigella flexneri* pour 3 d'entre eux. Il n'est pas surprenant, comme pour le virus de la grippe, de retrouver la présence de *Shigella flexneri* en Guyane, espèce la plus représentée de shigelles dans les pays en développement et à l'origine d'une grande partie des syndromes diarrhéiques, notamment au Brésil voisin^{11,12}. Bien que les résultats des analyses des prélèvements d'eau n'aient pas mis en évidence la présence de shigelles, ils ont confirmé l'hypothèse d'une contamination fécale de l'eau consommée.

La gestion de cette épidémie a conduit à une collaboration organisée et maintenue pendant toute la durée de l'alerte, qui a permis une bonne réactivité de l'action de l'ensemble des partenaires (administrations, institutions sanitaires, forces armées et personnels des centres de santé du CHAR de Cayenne). Cependant, la gestion de cette épidémie n'a pas été sans heurts avec la population locale, celle-ci exprimant de la peur face à un danger de contamination et discutant la légitimité de soigner des personnes en situation irrégulière et qui participent à l'exploitation illégale des ressources guyanaises, portant atteinte à leur environnement¹³. L'investigation épidémiologique a été par ailleurs confrontée à la difficulté d'aller sur le terrain du fait de problèmes logistiques et organisationnels majeurs, les différents campements n'étant accessibles que par hélicoptère puis plusieurs heures de marche dans un terrain très accidenté et potentiellement hostile. L'absence de structure d'organisation des camps, la grande mobilité des orpailleurs, la barrière de la langue et la peur des autorités ont compliqué la validation des informations recueillies et limité la description, de fait incomplète, du phénomène.

Le maillage sanitaire géographique guyanais associe des centres hospitaliers côtiers – dont le plus important se situe à Cayenne – à des CDPS situés majoritairement sur les frontières ou en pleine forêt tropicale (figure 1). Le CDPS de Maripasoula, situé en bordure du fleuve Maroni, se trouve à proximité de plusieurs camps d'orpailleurs illégaux. Maripasoula est une commune accessible seulement par avion ou après plusieurs jours de pirogue depuis Cayenne. Le site d'orpillage d'Eau-Claire est lui-même à plusieurs heures de pirogue et de marche de Maripasoula. Dans ce contexte, les orpailleurs, dont bon nombre sont des étrangers en situation irrégulière, ont rarement ou tardivement recours aux soins médicaux du fait de leur isolement géographique, de leur absence de couverture sociale, du risque d'expulsion du territoire lors de chaque déplacement, d'une mauvaise connaissance des structures de soins et des difficultés de communication linguistique et logistique. L'existence de camps d'orpillage dans la forêt

tropicale guyanaise est bien connue, mais le nombre de leurs habitants et leurs conditions de vie le sont moins. La dernière évaluation du camp d'Eau-Claire, réalisée par l'armée, faisait état de 3 000 habitants sans aucun dispositif d'accès à l'eau potable ou à des sanitaires¹⁴ et confirme les données recueillies dans notre étude. Dans ce contexte, l'investigation a mis en évidence un retard dans la prise en charge d'une durée moyenne de 6,4 jours entre l'apparition des symptômes et la première consultation. Cependant, aucun décès n'a été rapporté ni chez les patients hospitalisés à Cayenne, ni chez ceux suivis au CDPS de Maripasoula, ce qui est en faveur d'une mise en œuvre correcte et rapide du triage des patients ayant permis une optimisation de leur prise en charge et une limitation des rapatriements.

Malheureusement, aucune mesure préventive spécifique n'a été mise en place à l'intention de ces populations depuis cette épidémie. Quelques mois après (entre septembre 2013 et juillet 2014), une épidémie de bérubéri a touché cette même communauté d'orpailleurs illégaux, avec 42 cas rapportés dont 1 décès¹⁵. Cette épidémie était d'origine multifactorielle, associant des carences nutritionnelles à des co-infections multiples. Il n'avait pas été observé de cas groupés de bérubéri depuis la fermeture du bague en Guyane. La réémergence de cette pathologie illustre elle aussi la très grande précarité de cette population. À ce jour, les soignants du CDPS de Maripasoula reçoivent encore des cas tous les mois.

De même, le CDPS de Maripasoula fait face à de nombreux cas de paludisme chez les orpailleurs, qui représentent 68% (n=183/269) de l'ensemble des accès palustres du centre pour les années 2013 et 2014^{16,17}. L'incidence du paludisme en Guyane est fortement liée à l'activité d'orpillage¹⁸. La prévalence élevée des infections palustres et la grande proportion de porteurs asymptomatiques, associées à une automédication fréquente chez les orpailleurs, limite les stratégies de contrôle et favorise le risque d'émergence de résistance aux antipaludéens¹⁸.

Stratégies préventives, une urgence à agir, mais comment ?

Les difficultés d'accès aux camps et le caractère illégal de l'activité d'orpillage rendent difficile la mise en place de stratégies de prévention. D'un point de vue de santé publique, le vrai défi reste d'innover en termes de mesures préventives adaptées à ce type de situation. À cela s'ajoute une difficulté supplémentaire, celle de l'incompréhension, de la part des populations autochtones légales, de la nécessité collective de soigner cette population considérée comme illégitime en Guyane, ainsi que cela a été relayé par la presse locale lors de cette épidémie¹³.

La réalisation de missions sanitaires de prévention et de dépistage effectuées au-devant de ces populations mobiles, en forêt et sur leurs lieux d'activités, pourrait être une des solutions les plus efficaces. Celles-ci nécessitent des moyens logistiques importants couplés à l'information et l'acceptation des populations

locales et des orpailleurs. Ce n'est qu'à ce prix, et avec la mobilisation de tous les partenaires, qu'un éventuel contrôle de ces épidémies multiples et du paludisme en Guyane pourrait être réalisé. ■

Références

- [1] Illeff D (Coord.). La veille et l'alerte sanitaires en France. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 60 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9470
- [2] World Health Organization. Diarrhoeal disease. Fact sheet n°330. [Internet]. Geneva: WHO; 2013. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>
- [3] Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008;451(7181):990-3.
- [4] Demar M, Hommel D, Djossou F, Peneau C, Boukhari R, Louvel D, et al. Acute toxoplasmoses in immunocompetent patients hospitalized in an intensive care unit in French Guiana. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(7):E221-31.
- [5] Melino C, Venza F, Sgrò M. Ancylostomiasis. *Clin Ter*. 1989;130(2):123-31.
- [6] de Silva NR, Brooker S, Hotez PJ, Montresor A, Engels D, Savioli L. Soil-transmitted helminth infections: updating the global picture. *Trends Parasitol*. 2003;19(12):547-51.
- [7] Yap J, Tan CH, Cook AR, Loh JP, Tambyah PA, Tan BH, et al. Differing clinical characteristics between influenza strains among young healthy adults in the tropics. *BMC Infect Dis*. 2012; 12:12. <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/12>
- [8] Tricco AC, Lillie E, Soobiah C, Perrier L, Straus SE. Impact of H1N1 on socially disadvantaged populations: systematic review. *PLoS One*. 2012;7(6):e39437. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0039437>
- [9] Oliveira EC, Lee B, Colice GL. Influenza in the intensive care unit. *J Intensive Care Med*. 2003;18(2):80-91.
- [10] Chan PA, Mermel LA, Andrea SB, McCulloh R, Mills JP, Echenique I, et al. Distinguishing characteristics between pandemic 2009-2010 influenza A (H1N1) and other viruses in patients hospitalized with respiratory illness. *PLoS One*. 2011;6(9):e24734. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0024734>
- [11] Bastos FC, Loureiro EC. Antimicrobial resistance of *Shigella* spp. isolated in the State of Para, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(5):607-10.
- [12] Niyogi SK. Shigellosis. *J Microbiol*. 2005;43(2):133-43.
- [13] Garimperos : l'épidémie dont on ne sait toujours rien. France Guyane. 20 mars 2013.
- [14] Roselé S. Orpillage : ce qu'il se passe aujourd'hui à Eau-Claire. France Guyane. 20 juillet 2013.
- [15] Niemetzky F. Epidémie de cardiomyopathies carenciales chez des orpailleurs en Guyane française de 2013 à 2014 : étude rétrospective descriptive. [Thèse de médecine]. Pointe-à-Pitre: Faculté de médecine Hyacinthe Bastaraud; 2014.
- [16] Mutricy R, Mosnier E, Guarmit B, Renaud M, Douine M, Ville M, et al. Le paludisme en Guyane Française, deux populations, quatre problématiques : des adultes orpailleurs et des enfants autochtones, du *P. falciparum* et du *P. vivax*. Poster accepté aux 16^e Journées nationales d'infectiologie, 10-12 juin 2015, Nancy (France).
- [17] Ardillon V, Carvalho L, Prince C, Abboud P, Djossou F. Bilans 2013 et 2014 de la situation épidémiologique du paludisme en Guyane. *Bulletin de Veille Sanitaire*. 2015;(1):16-20. <http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/Bulletin-de-veille-sanitaire-Antilles-Guyane.-n-1-Janvier-2015>
- [18] Musset L, Pelleau S, Girod R, Ardillon V, Carvalho L, Dusfour I, et al. Malaria on the Guiana shield: a review of the situation in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109(5):525-33.

Citer cet article

Mosnier E, Carvalho L, Mahamat A, Chappert JL, Ledrans M, Ville M, et al. Épidémies multiples dans des camps d'orpillage en forêt amazonienne (Guyane française) en 2013 : quelles leçons pour l'accès aux soins et à la prévention ? *Bull Epidemiol Hebd*. 2015;(11-12):181-9. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/11-12/2015_11-12_2.html

A tree hiding a forest: an outbreak of influenza and shigellosis in a gold miner camp in the tropical forest of French Guiana, March 2013 Emilie Mosnier, Muriel Ville, Luisiane Carvalho, Aba Mahamat, Dominique Rousset, Félix Djossou, Mathieu Nacher

Emilie Mosnier, Muriel Ville, Luisiane Carvalho, Aba Mahamat, Dominique Rousset, Felix Djossou, Mathieu Nacher

► **To cite this version:**

Emilie Mosnier, Muriel Ville, Luisiane Carvalho, Aba Mahamat, Dominique Rousset, et al.. A tree hiding a forest: an outbreak of influenza and shigellosis in a gold miner camp in the tropical forest of French Guiana, March 2013 Emilie Mosnier, Muriel Ville, Luisiane Carvalho, Aba Mahamat, Dominique Rousset, Félix Djossou, Mathieu Nacher. 2015. <hal-01446818>

HAL Id: hal-01446818

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01446818>

Submitted on 31 Jan 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

A tree hiding a forest: an outbreak of influenza and shigellosis in a gold miner camp in the tropical forest of French Guiana, March 2013

Mosnier, Emilie; Ville Muriel; Carvalho Luisiane; Mahamat Aba; Rousset Dominique; Djossou Felix ; Nacher Mathieu.

Abstract :

In March 2013, in French Guiana, there was an infectious disease outbreak with diarrhoea and a respiratory syndrome in a gold miner camp in the forest. Since one patient had died, and given the possibility of emerging pathogens, 11 patients with severe symptoms were hospitalised in Cayenne hospital, and epidemiological, clinical examination and microbiologic data were investigated. Results showed that in fact there was no single pathogen. H1N1 influenza virus infections associated with many parasitic, bacterial or viral co-infections with notably 3 cases of diarrheal disease caused by *Shigella flexneri* and 7 cases of ankylostomiasis.

The presence of these pathogens and their association reflect the precarious health conditions and significant overcrowding in existing camps. The severity of the clinical picture presented was primarily due to co-infection. The diversity of parasitic, viral and bacterial co-infections indicates the complexity of delivering medical care to the remote illegal goldmines.

Introduction :

The Amazon basin is at high risk for emerging or re-emerging infectious diseases.¹ It's also a region where the problem of mobile and socially precarious populations, such as miners, poses a real challenge for health care.

There are many illegal gold mines in French Guiana. Sanitary conditions in these sites are poor.

Results :

In early March 2013, one sick gold miner died as he was being transferred from an illegal gold mine in the forest to the nearest health care center in Maripasoula. The following day, several patients (all living in the same gold mine) came to the same health center with a syndrome including fever, diarrhoea and respiratory signs. Given the possibility of a contagious disease, patients were isolated in a Maripasoula's health center. Eleven patients with a severe clinical condition were transferred to Cayenne by helicopter and admitted in the Cayenne hospital. We here report the result of the epidemiological, clinical and microbiological investigation of hospitalized patients.

All patients were from the same gold mine (Eau-claire) in southern French Guiana. Most frequently the initial symptoms were cough (n=10/90%), diarrhoea (n=10/90%) and fever (n=8/72%).

The average delay between the onset of symptom and admission was 6.4 days. Physical examination reported a high proportion of bilateral pneumonia (n=10/90%) complicated in 3

cases by hypoxemia. Most patients also had diarrhoea with metabolic complications including hyponatremia in 4 cases.

Microbiological investigations revealed concurrent influenza and shigellosis with positive PCR for type A(H1N1)pdm09 Influenza in the sputum of 6 patients associated with an infection by serotype 2a *Shigella flexneri* isolated in stool cultures in 3 cases without any antimicrobial resistance. Microbiological screening also reported many other parasitic, viral or bacterial co-infections with an average of 2 co-infections confirmed by case. All patients recovered with an average 11 days of hospitalisation.

Discussion :

A(H1N1)pdm09 pandemic strain circulates widely, notably, in South America.^{2,3} It mostly affects young adults with moderate clinical severity.³ However, the prevalence of severe illness and mortality due to H1N1 is higher in socially disadvantaged populations.⁴ It is also not surprising to report infection due to *Shigella flexneri* in French Guiana which is endemic in developing countries and in neighboring Brazil.^{5,6} Despite the endemicity of both influenza viruses and *Shigella spp.*, in the Amazon, data on their co-infection and the large proportion of other associated infectious disease are lacking. Indeed, we report many other confounding and intricate infections (ankylostomiasis, malaria due to *Plasmodium vivax*, leishmaniasis due to *Leishmania Guyanensis*, discovery of HIV infection, pneumococemia), which needed specific and individualised therapy. For example stool examination revealed widespread ankylostomiasis (7 of 11 positive cases). On the other hand our result (one case of acute malaria and hyperactive malarial splenomegaly) confirmed the necessity of systematic research of malaria in endemic region. Presence of shigellosis and ankylostomiasis infection reflects promiscuity and poor hygienic condition in the illegal gold mines. Indeed, the epidemiological investigation revealed the utilisation of untreated river water, sometimes

taken downstream of dejections, probably leading to oro-fecal contamination. There was a long delay before medical care was received with an average of 6.4 days after the onset of symptoms. This delay is due to multifactorial problems: geographical distances, transport difficulties, risk of deportation out of the french territory for each trip, poor knowledge of health facilities. However, there were no deaths in hospitalised patients or in patients admitted in the health care center in Maripasoula.

Medical assessment of socially precarious populations in tropical area is complicated. It is dangerous to stop clinical and microbiological evaluation at the first diagnosis and establish a single treatment in an outbreak context. On the other hand, geographic isolation, illegal activities and the mobility of this population make it difficult to implement hygiene and health care. Inventing ways for prevention and care to reach these populations living in remote areas beyond the reaches of the law is a real public health challenge.⁷

The deep divisions between the public health view and the law enforcement view suggest that no time soon will the health system reach the miners where they work.

This outbreak attracted quite a lot of media and political attention because it affected illegal immigrants and there was initial speculation about an emerging single “unknown infectious agent” from the forest.⁸ The present report shows that in a context of multiple infections it was crucial to consider the possibility that an apparent stereotypical clinical syndrome was in fact due to a combination of pathogens.

Acknowledgements:

We express our gratitude to Dr Abboud P, Dr Demar-Pierre Magalie, Dr Chesneau Pierre, Dr Ville Muriel, Dr Renaud Mireille, Pr Couppié Pierre, Dr Edouard Sophie, Dr Ledrans Martine and Dr Chappert JL for their support in epidemiological, medical and logistic management during this outbreak.

References

1. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, Daszak P, 2008. *Global trends in emerging infectious disease 21: :990-993*
2. World Health Organisation. Pandemic (H1N1) 2009. Available at: [:http://www.who.int/csr/don/2009_08_21/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_08_21/en/index.html). update 62 (revised 21 August 2009).
3. Yap J, Tan CH, Cook AR, Loh JP, Tambyah PA, Tan BH, Lee VJ, 2012. Differing clinical characteristics between influenza strains among young healthy adults in the tropics. *BMC Infect Dis 20: 12*.
4. Tricco AC, Lillie E, Soobiah C, Perrier L, Straus SE, 2012. Impact of H1N1 on Socially Disadvantaged Populations: Systematic Review. *PLoS One 7: e39437*.
5. Bastos FC, Loureiro EC, 2011. Antimicrobial Resistance of Shigella spp. isolated in the State of Pará, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop 44 : 607-610*.
6. Niyogi SK, 2005. Shigellosis. *J Microbiol. 43 :133-143*.
7. Nacher M, Guérin PJ, Demar-Pierre M, Djossou F, Nosten F, Carne B, 2013. Made in Europe: will artemisinin resistance emerge in French Guiana? *Malar J 12: 152*.
8. France Guyane. Available at : <http://www.franceguyane.fr/une/garimpeiros-l-epidemie-dont-on-ne-sait-toujours-rien-155909.php>. France-Guyane. 2013. March 20, 2013.

Par la suite, sur la même population vivant d'ailleurs pour certains sur le même camp d'orpaillage, une deuxième épidémie de bériberi est survenue. Nous rendons compte au travers de ce deuxième article "A Large outbreak of thiamine deficiency among illegal gold miners in French Guiana" publié dans l'American Journal of Tropical Medicine en 2017 des résultats de cette deuxième investigation.

Article 5

A Large outbreak of thiamine deficiency among illegal gold miners in French Guiana

A Large Outbreak of Thiamine Deficiency among Illegal Gold Miners in French Guiana

Emilie Mosnier,^{1,2,3*} Florence Niemetzky,¹ Juliette Stroot,¹ Vincent Pommier de Santi,⁴ Paul Brousse,¹ Basma Guarmit,¹ Denis Blanchet,⁵ Muriel Ville,¹ Philippe Abboud,³ Felix Djossou,³ and Mathieu Nacher^{2,6*}

¹Pôle des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins, Centre Hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, French Guiana, France; ²Equipe EA3593, Ecosystèmes Amazoniens et Pathologie Tropicale, Université des Antilles et de la Guyane, Cayenne, French Guiana, France;

³Unité de Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, French Guiana, France;

⁴Direction Inter-armées du Service de Santé en Guyane, Base de Défense de Guyane, Cayenne, French Guiana, France;

⁵Laboratoire Hospitalo Universitaire de Parasitologie et Mycologie, Centre Hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, French Guiana, France; ⁶Centre d'Investigation Clinique Epidémiologie Clinique Antilles Guyane, Cayenne, French Guiana, France

Abstract. From September 2013 to July 2014, several gold miners working in the tropical forest consulted the Maripasoula Health Center in French Guiana for edema and findings consistent with right-sided cardiac failure. Of the 42 cases of beriberi that were diagnosed, one patient died. The laboratory and clinical investigation demonstrated vitamin B1 deficiency in most of the patients tested. Furthermore, 30 of 42 patients responded favorably to 500 mg of intravenous or intramuscular thiamine supplementation. In addition, dietary investigation showed insufficient thiamine intake in these patients. We concluded that patients had acquired beriberi because of diet restrictions, hard labor, and infectious diseases, notably malaria. In 2016, cases were still being reported. We recommend screening for compatible symptoms in gold miners, thiamine supplementation, and nutritional intervention.

INTRODUCTION

In French Guiana, a French overseas territory in South America, several thousands of illegal gold miners, mostly from Brazil, are mining in the rain forest.¹ Gold camps are isolated and represent a risk for the health and safety of not only the local populations, who depend on the forest for their livelihoods, but also for gold miners who themselves are the first victims of the precarious conditions they live in.^{2–5}

Beriberi is a clinical syndrome caused by vitamin B₁ (thiamine) deficiency. The principal manifestations are cardiovascular (cardiac failure, lactic acidosis, and death due to cardiac and vasodilatory shock) and neurological (peripheral neuropathy or Wernicke–Korsakoff syndrome). Beriberi has been associated with a thiamine-deficient diet, mostly in vulnerable populations such as refugees, prisoners, and populations dependent on polished rice.^{6–8} Beriberi has also been described among Amerindian populations living in the Amazon region in Brazil.^{9,10} Interestingly, the last case of beriberi was in French Guiana in the mid-19th century when the penal colony was still operational.^{11,12}

In September 2013, several gold miners with lower extremity edema and signs and symptoms compatible with right heart failure were identified at the health center of Maripasoula. One death preceded by similar manifestations was also reported in Cayenne hospital. This outbreak was investigated between September 2013 and the end of July 2014, to establish the diagnosis and identify the risk factors, and to implement control and prevention interventions.

DESCRIPTION OF THE INVESTIGATION

Epidemiological investigation. In this study, a suspected case of beriberi was defined as any patient who was living in a gold mine who presented an acute onset of any or all of the following signs within the past 6 months: lower limb edema, cardiac failure, peripheral neuropathy, and/or Wernicke–Korsakoff syndrome. A confirmed case was defined as a suspected case with laboratory confirmation of thiamine deficiency. Patients with a medical history of diabetes, hypertension, cardiomyopathy, neuropathy, and peripheral vascular disease were excluded.

All cases were interviewed with a standard questionnaire for symptoms, risk factors, place of residence and work, consumption of drugs, and use of toxic chemicals. The type and quantity of food consumed were also collected to calculate the calorie intake.

Clinical and laboratory investigations. We reviewed medical charts for all patients using a standardized form. Cases of beriberi were classified according to World Health Organization definitions.⁷ Dry beriberi was defined by the presence of polyneuropathy of the extremities, reduced tendon reflexes and progressive weakness, and wasting of muscles without cardiac signs. Wet beriberi was characterized by edema, pulmonary congestion with pleural effusion, and signs of high cardiac output. Mixed beriberi was defined by the presence of both wet and dry signs and symptoms. Shoshin beriberi cases were classified as a fulminant form with lactic acidosis, hypotension, tachycardia, and pulmonary edema. Recovery was defined by a complete resolution of signs and symptoms at the medical examination during the 2-month follow-up after the end of the treatment. Relapse was defined as a complete resolution of signs and symptoms after the treatment followed by a relapse of signs and symptoms during the 2-month follow-up after the end of the treatment.

Electrocardiograms were performed to look for conduction, rhythm, or repolarization abnormalities.

Blood specimens were collected according to the standard procedures of the laboratory and were tested for vitamin B1 levels, which was possible by measuring the

*Address correspondence to Emilie Mosnier, Pôle des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins, Centre Hospitalier Andrée Rosemon, Rue des Flamboyants, Cayenne 97306, French Guiana, France. E-mail: emilie.mosnier@ch-cayenne.fr or Mathieu Nacher, Centre d'Investigation Clinique Epidémiologie Clinique Antilles Guyane (CIC INSERM 1424), Centre Hospitalier Andrée Rosemon, Rue des Flamboyants, Cayenne 97306, French Guiana, France. E-mail: mathieu.nacher@ch-cayenne.fr.

erythrocyte transketolase activity coefficient. Blood tubes were drawn and kept refrigerated at 4°C at the health center. For transketolase activity, the standardized protocol required the use of heparin tubes that were centrifuged to remove the plasma, keeping the tube in darkness, and then freezing it. The samples were then sent daily to the main laboratory in Cayenne, from where they were dispatched to specialized laboratories. The analysis was performed at the CERBA Laboratory in Paris. Thiamine deficiency was defined by vitamin B1 concentration < 66.5 nmol/L (CERBA Laboratory, Paris) or erythrocyte transketolase activity below 124 U/L with a thiamin diphosphate stimulation effect greater than 20% in the analysis performed on erythrocytes by Beaujon Hospital, Paris.

Malaria was diagnosed using thin and thick blood smears and rapid diagnostic tests SD Bioline Malaria Ag P.f/Pan (Gyeonggi-do, Republic of Korea). For parasitological examination of stools, a single sample was taken. Fecal examination was performed combining direct examination of fresh feces with the quantitative techniques of Kato-Katz method, Baermann, and Merthiolate iodine formalin staining.

Environmental investigation. The French army conducted toxicological analyses in sand and dirt samples sampled from “Eaux Claires,” the main gold mine, in June 2014.

Rice and bean samples from gold miners were cultured to detect citreoviridin-producing *Penicillium citreonigrum* suspected in a previous outbreak in neighboring Brazil.¹³ Citreoviridin is a mycotoxin produced by molds common in rice, which causes a syndrome similar to wet beriberi. However, its role has not been proven in humans yet.

Ethical and regulatory approval. The study was a retrospective analysis of anonymized monocentric data, which is permitted by French regulations. Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés registration number was N°1939018.

RESULTS

Outbreak description. From September 2013 to the end of July 2014, a total of 10 confirmed and 32 suspected

cases were reported. All cases, except one, resided in illegal mining camps located in the rainforest in the interior of French Guiana. The median age was 36 years (range: 22–65 years). There were 37 men and five women. The outbreak started in September, with a sharp increase in cases in October, peaking in December and January 2014 (Figure 1). Of the 42 patients, 16 were referred to the capital city, Cayenne, by helicopter, for further treatment in Cayenne General Hospital, the main referral hospital located on the coastal part of French Guiana, where one patient died in September. In October, after concluding that the patients’ clinical signs and symptoms were compatible with beriberi, physicians refrained from using dextrose solutions, and gave thiamine supplementation administered at 500 mg/day intravenously or, when impossible, intramuscularly. This was followed by oral supplementation (500 mg/week) for gold miners. Supplementation was followed by the rapid regression of symptoms.

The epidemiological investigation demonstrated that most patients worked in the illegal gold mines surrounding Maripasoula (Table 1). The women did not work in the mines; most were cooks and some declared sex work. The majority of men worked in the mines or in water with water pumps. Only one quarter of patients reported handling and using mercury ($N = 3/12$). A large proportion (24/29) reported a history of malaria, with 11 cases reporting antimalarial treatment in the past 3 months. The reported food intake was insufficient, that is, 1,075 Kcal/day and 0.44 mg of thiamine/day, whereas the recommendations for physically active populations are 3,500 Kcal and 0.4 mg of thiamine/1,000 Kcal.⁷ The main reported foods were beans and chicken. Washing of rice grains before cooking was frequently reported. The main antithiamine factors were sugar and coffee consumption. Only two people declared alcohol consumption and none declared using drugs.

Clinical and laboratory findings. The most frequent syndromes were edema ($N = 40/42$), paresthesia ($N = 21/42$), and dyspnea ($N = 10/42$).

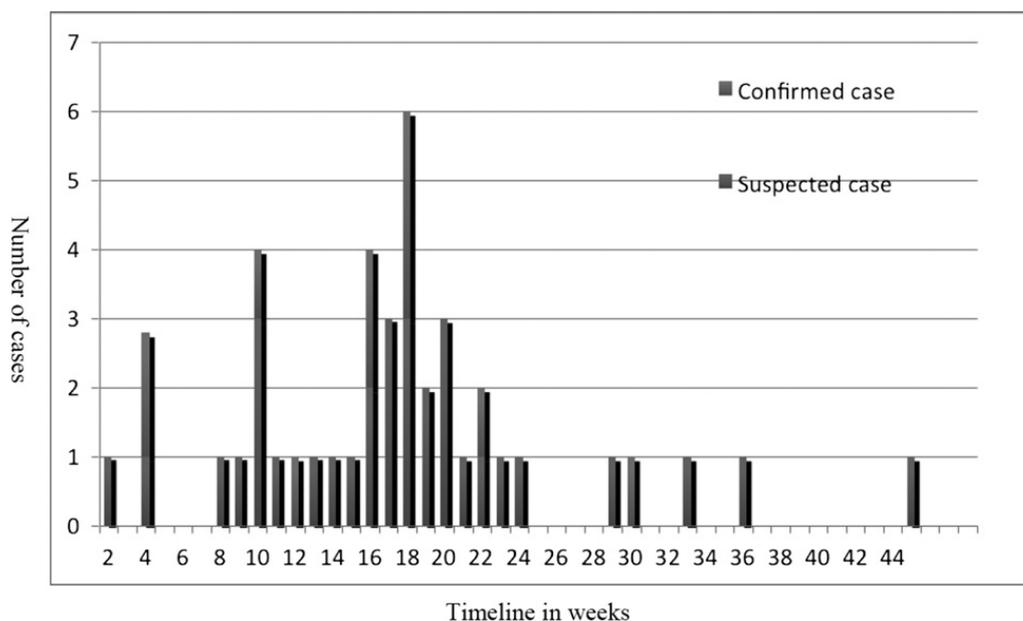


FIGURE 1. Epidemic curve for the outbreak of thiamine deficiency in Maripasoula. This figure appears in color at www.ajtmh.org.

TABLE 1

Characteristics of beriberi outbreak cases ($N = 42$), September 2013–July 2014, French Guiana

	<i>N</i>	Percent
Demographics		
Median age (range)	36 (22–65)	
Sex (male)	37	88
Country of birth		
Brazil	42	100
State of Maranhao	38	90
State of Piaui	2	4.7
State of Grande Norte	2	4.7
Duration of stay in French Guiana Amazonian forest before admission		
Median in months (range)	9 (2–360)	
Duration of stay in the last gold mine camp		
Median in months (range)	6 (2–60)	
Name of gold mine camp		
Eaux Claires	29	69
Marodeio	3	7.1
Pied de Limon	3	7.1
La Gresia	1	2.3
Benzdorp	2	4.6
Bafadim	1	2.3
Antonio do Brinco	1	2.3
Saint Elie	1	2.3
Missing data	2	4.6
Occupational exposures		
Uses mercury in mining	3 ($N = 13$)	23
Working hours > 12 hours per day	8 ($N = 12$)	66.6
Working hours < 12 hours per day	4 ($N = 12$)	33
Classification/type of beriberi*		
Wet beriberi	28	66.6
Dry beriberi	0	0
Mixed beriberi	13	31
Shoshin beriberi	1	2.3
Outcome†		
Recovery after thiamine supplementation	30	71.4
Relapse after thiamine supplementation	2	4.7
Death before thiamine supplementation	1	2.3
Missing follow-up data	9	21.4

*Dry beriberi was defined by the presence of polyneuropathy of the extremities, reduced tendon reflexes and progressive weakness, and wasting of muscles without cardiac signs. Wet beriberi was characterized by edema, pulmonary congestion with pleural effusions, and signs of high cardiac output. Mixed beriberi was defined by the presence of both wet and dry symptoms. Shoshin beriberi cases were classified as a fulminant form with lactic acidosis, hypotension, tachycardia, and pulmonary edema.

†Recovery was defined by a complete resolution of signs and symptoms at the medical examination during the 2-month follow-up after the end of the treatment.

Thiamine levels were measured in 14 patients, and were found to be lower than normal values in 10 individuals; the normal laboratory range is 35.8–90.5 nmol/L.

Other nutritional deficiencies were observed. The majority of cases presented folic acid deficiency (14/21). Hypoalbuminemia (7/13), vitamin B12 deficiency (2/20), and selenium deficiency (2/6) were also found in some patients. Seven of 13 tested patients had hypoalbuminemia, two of the 20 tested had vitamin B12 deficiency, and two of the six tested had selenium deficiency. NT-proBNP levels were above normal in 24 of the 37 tested cases and had significantly decreased ($P = 0.043$) after thiamine supplementation.

Twelve of 33 patients were diagnosed with malaria (*Plasmodium falciparum* [7/33] and *Plasmodium vivax* [5/33]) infections. Seven patients had hookworm eggs in their stool (7/10). No other intestinal helminths were found. Parasitological examination of stools did not find *Giardia*. *Entamoeba coli* was found in 2/10 patients.

A broad range of diagnostic explorations was conducted to look for potential infectious causes of myocarditis: *Treponema*

pallidum hemagglutination assay, venereal disease research laboratory test for syphilis and serology using enzyme-linked immunosorbent assay for toxoplasmosis, leptospirosis, trichinellosis, Q fever, *Legionella*, *Bartonella*, *Rickettsia* infection, echinococcosis, arboviruses (dengue and chikungunya), herpes viruses (Epstein–Barr virus, cytomegalovirus, varicella-zoster virus, and herpes simplex virus), trypanosomiasis, hepatitis B and C, and Coxsackie virus were performed and found to be either negative or showing signs of previous immunization. One patient was positive for human immunodeficiency virus and another had biopsy-confirmed leprosy. *Penicillium citreonigrum* was negative in food samples.¹³ Toxicological soil analyses were normal.

Patient outcome. The majority of patients (71.5%, $N = 30/42$) recovered after injected and oral thiamine supplementation (Table 1). The mean average recovery duration (disappearance of edema, paresthesia, and right-sided cardiac failure signs and symptoms) was 3 days. One patient with an associated selenium deficiency recovered after selenium and thiamine cosupplementation. One patient, with Shoshin beriberi, died before thiamine supplementation could be administered.

DISCUSSION

The imputation of this outbreak to beriberi was based on the evocative clinical presentation and context, the good therapeutic response in the majority of cases, and the low thiamine levels in the majority of tested cases.

Given the clinical chronology and the average durations of stay in gold mines, it seemed very unlikely that cases were imported. The reasons why the first onset occurred in 2013 are still unknown. This outbreak maybe is the result of some changes in the population's thiamine intake or other risk factors, or simply, improved detection. However, our findings suggest that this gold miner population experienced beriberi because of chronic low dietary thiamine intake that was exacerbated by known causes of increased thiamine requirement. The conditions requiring increased thiamine included physical efforts, chronic intestinal parasitic infections, and recurrent fever, either caused by malaria or by other multiple infections inherent to living in conditions conducive to the transmission of water-borne and vector-borne diseases. In favor of this, our study showed that the majority of patients were living in "Eau Claire" camp, where an outbreak of multiple coinfections was reported the year before our investigation.⁵ Malaria is often associated with beriberi because it increases glucose demand and requirement for lactate elimination, both of which are affected by the lack of thiamine.¹⁴

Finally, the consumption of thiamine antagonists, such as sugar and coffee, was also reported, which possibly contributed to the patients' thiamine deficiency. Citreoveridin-producing *P. citreonigrum* was not found, but its causative role in beriberi has not been proven in humans. The beginning of this epidemic may have been triggered by the increased number of military missions aiming at destroying camps and food reserves, which may have worsened nutritional deficiencies. Another factor which might have caused the outbreak was the recent return of mine shafts with an increase of anaerobic working conditions due to low oxygen concentrations in the pits (Figure 2).

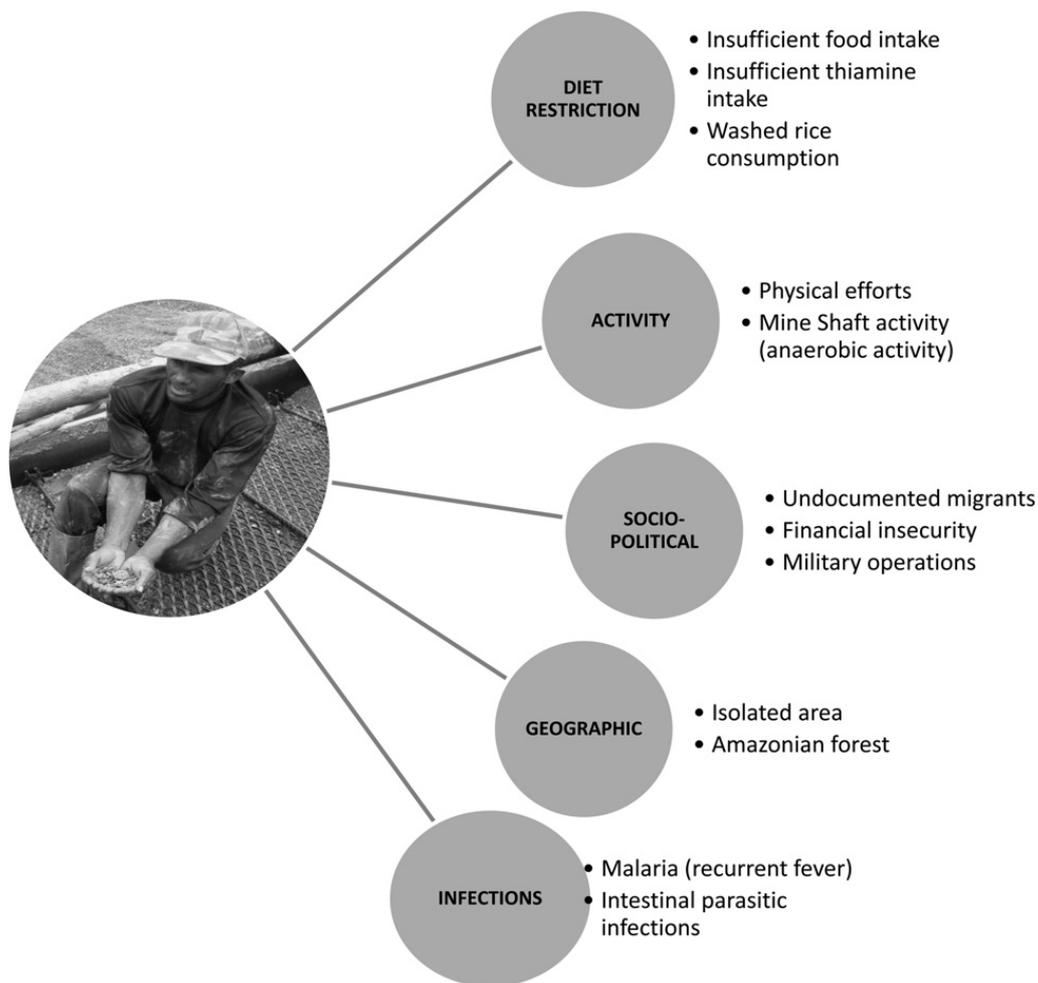


FIGURE 2. Coexisting risk factors of Beriberi outbreak, September 2013–July 2014, French Guiana. This figure appears in color at www.ajtmh.org.

Our findings are comparable to previously reported beriberi outbreaks in working-class men, such as those reported in farmers in Africa and in fishermen in Asia.^{15,16} Furthermore, an outbreak of beriberi has previously been described in Roraima State in Brazil, near French Guiana, in a different population (Amerindians), which suggested that the cause of the disease was not connected with ethnicity, but probably with the precarious conditions of food intake in this area.⁹

The limitations of our study include the lack of a miner control group, and missing thiamine values due to the geographical challenges of French Guiana. Two “verbal autopsies” reporting deaths during transport of patients with “swollen bodies,” and other unverifiable reports of recent deaths in gold mines suggest the number of cases and deaths from beriberi was probably underestimated.

In March 2016, the outbreak was still not considered to be controlled. Detailed epidemiological investigations have stopped due to staff shortages. However, physicians in Maripasoula continue thiamine supplementation for miners. Some miners are now familiar with this disease and thus self-medicate with thiamine in the camps. Although beriberi is a preventable illness, this outbreak is another reminder of the challenges of access to prevention and care for this specific vulnerable population.

Received December 17, 2015. Accepted for publication March 22, 2016.

Published online March 13, 2017.

Acknowledgments: We acknowledge the physicians and microbiologists of Cayenne hospital and Maripasoula Health Center whose collaboration made this investigation possible.

Authors' addresses: Emilie Mosnier, Unité de Maladie Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, French Guiana, France, E-mail: emilie.mosnier@gmail.com. Florence Niemetzky, Juliette Stroot, Paul Brousse, Basma Guarmit, and Muriel Ville, Département des Centres de Santé, Centre Hospitalier de Cayenne, Cayenne, French Guiana, France, E-mails: florenceniem@gmail.com, juliette1046@hotmail.com, paul.brousse@ch-cayenne.fr, basma.guarmit@ch-cayenne.fr, and muriel.ville@ch-cayenne.fr. Vincent Pommier de Santi, Direction Interarmées du Service de Santé des Armées (Diass), Cayenne, French Guiana, France, E-mail: vincent.pommierdesanti@gmail.com. Denis Blanchet, Laboratoire Hospitalo Universitaire de Parasitologie et Mycologie, Centre hospitalier de Cayenne, Cayenne, French Guiana, France, E-mail: denis.blanchet@ch-cayenne.fr. Philippe Abboud and Felix Djossou, Department of Infectious and Tropical Diseases, Cayenne General Hospital, Cayenne, French Guiana, France, E-mails: philippe.abboud@ch-cayenne.fr and felix.djossou@ch-cayenne.fr. Mathieu Nacher, Epidémiologie des Parasitoses et Mycoses Tropicales (EPAT), Université des Antilles et de la Guyane, Cayenne, French Guiana, France, Centre d'Investigation Clinique Epidémiologie Clinique Antilles Guyane (CIC-EC INSERM CIE 802), Cayenne General Hospital, Cayenne, French Guiana, France, E-mail: mathieu.nacher@ch-cayenne.fr.

REFERENCES

1. Guyane World Wildlife Fund, 2013. *Estimation de l'emprise de l'activité Aurifère Illégale en Guyane—Année 2008*. French Guiana, France: World Wildlife Fund.
2. Fréry N, Maury-Brachet R, Maillot E, Deheeger M, de Mérona B, Boudou A, 2001. Gold-mining activities and mercury contamination of native Amerindian communities in French Guiana: key role of fish in dietary uptake. *Environ Health Perspect* 109: 449–456.
3. Nacher M, Guérin PJ, Demar-Pierre M, Djossou F, Nosten F, Carne B, 2013. Made in Europe: will artemisinin resistance emerge in French Guiana? *Malar J* 12: 152.
4. Musset L, Pelleau S, Girod R, Ardillon V, Carvalho L, Dusfour I, Gomes MSM, Djossou F, Legrand E, 2014. Malaria on the Guiana Shield: a review of the situation in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 109: 525–533.
5. Mosnier E, Carvalho L, Mahamat A, Chappert J-L, Ledrans M, Ville M, 2015. Multiple outbreaks in gold washing camps in the Amazon forest (French Guiana): what are lessons learned to improve access to prevention and care? *Bull Epidemiol Hebd (Paris)* 11: 181–189.
6. Luxemburger C, White NJ, ter Kuile F, Singh HM, Allier-Frachon I, Ohn M, Chongsuphajaisiddhi T, Nosten F, 2003. Beri-beri: the major cause of infant mortality in Karen refugees. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 97: 251–255.
7. World Health Organization, United Nations High Commissioner for Refugees, 1999. *Thiamine Deficiency and Its Prevention and Control in Major Emergencies*. Report No. WHO/NHD/99.13. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/emergencies/WHO_NHD_99.13/en/. Accessed August 15, 2015.
8. Barennes H, Sengkhomyong K, René JP, Phimmasane M, 2015. Beriberi (thiamine deficiency) and high infant mortality in northern Laos. *PLoS Negl Trop Dis* 9: e0003581.
9. Cerroni MP, Barrado JCS, Nobrega AA, Lins ABM, da Silva IP, Mangueira RR, da Cruz RH, Mendes SM, Sobel J, 2010. Outbreak of beriberi in an Indian population of the upper Amazon region, Roraima State, Brazil, 2008. *Am J Trop Med Hyg* 83: 1093–1097.
10. San Sebastian M, Jativa R, 1998. Beriberi in a well-nourished Amazonian population. *Acta Trop* 70: 193–196.
11. Dufougeré W, 1920. Ankylostomiase et Béribéri en Guyane française. *Bull Soc Pathol Exot* 13: 603–617.
12. Coudreau H, 1895. *Journal des Voyages et des Aventures de Terre et de mer* 2: 22.
13. Da Rocha MW, Resck IS, Caldas ED, 2015. Purification and full characterisation of citreoviridin produced by *Penicillium citreonigrum* in yeast extract sucrose (YES) medium. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 32: 584–595.
14. Mayxay M, Taylor AM, Khanthavong M, Keola S, Pongvongsa T, Phompida S, Phetsouvanh R, White NJ, Newton PN, 2007. Thiamin deficiency and uncomplicated falciparum malaria in Laos. *Trop Med Int Health* 12: 363–369.
15. Doung-ngern P, Kesornsukhon S, Kanlayanaphotporn J, Wanadurongwan S, Songchitsomboon S, 2007. Beriberi outbreak among commercial fishermen, Thailand 2005. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 38: 130–135.
16. Thurnham DI, Cathcart AE, Livingstone MB, 2011. A retrospective investigation of thiamin and energy intakes following an outbreak of beriberi in The Gambia. *Nutrients* 3: 135–151.

Toujours sur le Haut-Maroni, mais cette fois chez les enfants d'origine amérindienne, une micro épidémie de cryptosporidiose est apparue en 2014. L'article qui suit, "Cryptosporidiosis outbreak in immunocompetent children from a remote area of French Guiana", soumis au Journal of Parasitology en 2017, rend compte des résultats de cette investigation.

Article 6

Cryptosporidiosis outbreak in immunocompetent children from a remote area of French Guiana

Journal of Parasitology

Cryptosporidiosis outbreak in immunocompetent children from a remote area of French Guiana

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Cryptosporidiosis outbreak in immunocompetent children from a remote area of French Guiana
Short Title:	CRYPTOSPORIDIOSIS OUTBREAK ON CHILDREN IN AMAZONIA
Article Type:	Regular Article
Corresponding Author:	Emilie Mosnier, M.D Centres délocalisés de Prévention et de Soins Cayenne, French Guiana FRENCH GUIANA
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Centres délocalisés de Prévention et de Soins
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Emilie Mosnier, M.D
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Emilie Mosnier, M.D Noémie Martin, M.D Romy Razakandrainibe, Ph.D Frédéric Dalle, Ph.D Guillaume Roux, M.D Arnaud Buteux, M.D Loïc Favennec, Ph.D Paul Brousse, M.D Basma Guarmit Denis Blanchet, M.D Loïc Epelboin, M.D Camille Girouin Elise Martin, M.D Félix Djossou, M.D Mathieu Nacher, Ph.D Magalie Demar, Ph.D
Order of Authors Secondary Information:	
Abstract:	In September 2014, an increase in the number of <i>Cryptosporidium</i> spp. gastrointestinal tract infections was reported over a 6-month period among children living in remote area along the Maroni river in French Guiana. Children presented gastroenteritis with <i>Cryptosporidium</i> -positive stools. Questionnaires were administered and stool examinations were controlled 3 months after the onset of symptoms. Data collection included demographics, food consumption, river behavior, symptoms and outcome. Stool specimens were tested using microscopy and PCR. Samples from the water system were examined for turbidity and culture for bacteria. Data from the reference laboratory were analyzed to calculate the median cryptosporidiosis incidence among

immunocompetent patients from 2008 to 2015. Data on gastroenteritis cases reported by the health centers in the area were also collected. We reported a cluster of 14 cases. All cases were children, aged between 4,5 and 38 months. Seven reported moderate to severe dehydration and required hospitalization. Speciation and microbiological typing revealed the cluster strain was *C. Hominis* subtype IbA10G2 but *C. hominis* IbA9G2 and IbA15G1 were also identified. The median incidence in French Guiana was 5.8 cases per year before the outbreak. The first cases of the cluster appeared in the dry season. We describe the clinical features, epidemiology and state of current investigations for the largest documented outbreak of cryptosporidiosis in French Guiana.

MOSNIER ET AL. - CRYPTOSPORIDIOSIS OUTBREAK ON CHILDREN IN AMAZONIA-

CRYPTOSPORIDIOSIS OUTBREAK IN IMMUNOCOMPETENT CHILDREN FROM A REMOTE AREA OF FRENCH GUIANA

Emilie Mosnier*†, Noémie Martin, Romy Razakandrainibe‡, Frédéric Dalle§||, Guillaume Roux#, Arnaud Buteux#, Loïc Favennec‡, Paul Brousse, Basma Guarmit, Denis Blanchet#†, Loïc Epelboin*†, Camille Girouin¶, Elise Martin, Félix Djossou*†, Mathieu Nacher*, and Magalie Demar*#**

Pôle des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins, Centre hospitalier Andrée Rosemon, rue des Flamboyants, 97306 Cayenne, Guyane, France. Correspondence should be sent to: emilie.mosnier@gmail.com

ABSTRACT: In September 2014, an increase in the number of *Cryptosporidium* spp. gastrointestinal tract infections was reported over a 6-month period among children living in remote area along the Maroni river in French Guiana. Children presented gastroenteritis with *Cryptosporidium*-positive stools. Questionnaires were administered and stool examinations were controlled 3 months after the onset of symptoms. Data collection included demographics, food consumption, river behavior, symptoms and outcome. Stool specimens were tested using microscopy and PCR. Samples from the water system were examined for turbidity and culture for bacteria. Data from the reference laboratory were analyzed to calculate the median cryptosporidiosis incidence among immunocompetent patients from 2008 to 2015. Data on gastroenteritis cases reported by the health centers in the area were also collected. We reported a cluster of 14 cases. All cases were children, aged between 4,5 and 38 months. Seven reported moderate to severe dehydration and required hospitalization. Speciation and microbiological typing revealed the cluster strain was *C. Hominis* subtype IbA10G2 but *C. hominis* IbA9G2 and IbA15G1 were also identified. The median incidence in French Guiana was 5.8 cases per year before the outbreak. The first cases of the cluster appeared in the dry season. We describe the clinical features, epidemiology and state of current investigations for the largest documented outbreak of cryptosporidiosis in French Guiana.

Human cryptosporidiosis is caused by *Cryptosporidium* spp., a protozoan parasite that can infect humans and animals. Cases are currently reported worldwide in all age groups, and particularly in children aged less than two-years who appear to be affected more frequently and more severely (Kotloff et al., 2013; Bera et al., 2014; Checkley et al., 2015; Sow et al. 2016). In South America, community-based studies have established that cryptosporidiosis was common in immunocompetent children and may present as multiple symptomatic episodes (Bern et al., 2002). Cryptosporidiosis usually causes profuse self-limiting diarrhoea in immunocompetent individuals, but may result in chronic or systemic symptoms in immunodeficient patients (Checkley et al., 2015). Treatment is usually symptomatic but Nitazoxanide has shown activity against cryptosporidium and is an effective treatment (Casemore, 1990; Rossignol, 2001; Kelly 2002,). The human disease is predominantly caused by the zoonotic *Cryptosporidium (C.) parvum* which infects both Humans and ruminants, and *C. hominis*, which is almost exclusively restricted to humans (Casemore, 1990, Giles et al., 2007).

Cryptosporidium spp. oocysts represent the infective form, which survives outside hosts and remains infective for several months particularly in moist and cool environments (O'Donoghue, 1995). Transmission usually occurs via the fecal-oral route, *i.e.* ingestion of oocysts from contaminated food or water, direct contact with animals, or person-to-person contact (Casemore, 1990). Waterborne *Cryptosporidium* spp. which may disseminate either directly (manures/feces) or *via* oocyst transfer in hydric environments have been shown to cause cryptosporidiosis outbreaks worldwide in relation to contaminated drinking/recreational waters (Guzman-Herrador B et al., 2015). The presence of viable, infective oocysts in water sources and their presence in waters used for human consumption and/ agricultural uses is facilitated by environmental factors such as abundant livestock, soil vulnerability (chalk aquifers), heavy rainfalls (Lake et al., 2005). (Gertler et al., 2015), and resistance to disinfection procedures (chlorine) commonly used in water treatment plants (Korich et al., 1990) (Ortega et al., 1994).

In September 2014, an unprecedented increase in the number of *Cryptosporidium* spp. infections was detected by analyses of fecal samples from children with gastrointestinal complaints in an autochthonous community living along the Maroni

river in a remote area of the Amazonian forest in French Guiana. This study describes microbiological and epidemiological investigations conducted to establish the presence of a potential epidemic context, determine the etiology, evaluate risk factors, and contribute to elaboration of preventive procedures.

MATERIALS AND METHODS

1/ Annual incidence rate of *Cryptosporidium* spp. positive stools in children from French Guiana (2008- 2013)

The number of pediatric cryptosporidiosis cases recorded from January 2008 to December 2013 in immunocompetent children from French Guiana was obtained from the database of routine *Cryptosporidium* spp. –positive stool of the local Parasitology laboratory to retrospectively evaluate the annual incidence rate before the 2014 outbreak.

2/ Clustered cryptosporidiosis cases on the Upper Maroni study site (January, 2014-June, 2015)

The study area consisted of remote villages on the upper Maroni River in French Guiana a French overseas territory (Figure 1). This river runs through primary Amazonian forest and delineates a natural border with Surinam. The climate is divided in a short rainy season (November to January), a short dry season (February and March) followed by a long rainy season (mid-March to mid-July), and finally a dry season (August to November). The local population, mainly Maroons, Amerindians (Wayana and Teko communities) and Brazilian communities with low socioeconomic status, have no access to quality construction materials nor electricity, and lack safe drinking water and sewage facilities, which results in high rate gastrointestinal infections especially among children (personal data from the health center information system).

3/ Clustered cryptosporidiosis cases on the Upper Maroni study site: Case definition, Clinical and epidemiological investigations (January, 2014-June, 2015)

We defined a case as a resident along the Maroni river presenting an gastroenteritis or a recent medical history of diarrhea with a *Cryptosporidium*-positive stool test from September 2014 to June 2015.

Immunocompetent patients were defined by the absence of medical history of immunosuppression predisposing to infection.

Children were examined at the Upper Maroni outpatient health center serving the villages of Maripasoula, Antecumpata, Tahluen, and Papaichton. They were included in a comprehensive study from September 2014 to June 2015 when they presented 1/ gastroenteritis/ recent diarrheic episode (defined above); 2/ *Cryptosporidium* spp.-positive stools; and 3/ absence of medical history consistent with immunosuppression. Their parents/caregivers were interviewed using a structured questionnaire to assess medical history, especially recent illnesses, underlying conditions, and potential exposure to infection (water consumption/recreational use of water, breastfeeding, contact with animals, distance between house and river, household structure and river activities).

The study protocol was approved by the ethical committee of Cayenne hospital. Parents and/or caregivers of children provided written informed consent.

4/ Clustered cryptosporidiosis cases at the Upper Maroni study site: Detection of *Cryptosporidium* spp. oocysts, intestinal parasites, bacteria and viruses in stool samples (January, 2014-June, 2015)

Fecal samples were screened for intestinal parasites using a centrifuge-sedimentation technique, and Kato-Katz technique. For *Cryptosporidium* oocyst identification, a modified Ziehl-Neelsen technique was performed on sediments obtained from the Ritchie's concentration (Henriksen et al., 1981). To account possibility of other infectious etiologies, stool specimens were also tested by culture for bacterial etiologies and by rapid stool test screening for adeno and rotaviruses.

5/ Clustered cryptosporidiosis cases in the Upper Maroni study site: *Cryptosporidium* spp. genotyping (January, 2014-June, 2015)

All stool samples were stored at +4°C in tubes containing 2,5% potassium dichromate and sent to two reference laboratories for genotyping (Laboratoire de Parasitologie, CHU Dijon and Laboratoire de parasitology, CHU Rouen) using a real-time PCR (Dalle et al., 2003) to determine *Cryptosporidium* species.

All *C. hominis* isolates were subtyped by sequencing the *gp60* gene reference in order to identify if the increase of cases was due to a particular subtype (Sulaiman et al., 2005).

6/ Clustered cryptosporidiosis cases in the Upper Maroni study site: environmental investigations in the Upper Maroni study site(January, 2014-June, 2015)

Bacterial culture and turbidity analysis of water distribution sources of the area ("tapping points" of village of the upper Maroni river) performed by the French health department during between January 2014 to December 2015 were reported. The average Maroni river flow rate monitored by the Direction de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement de la *Guyane* in Maripasoula area was also reported and correlated with the occurrence of diarrhoea and cryptosporidiosis cases, respectively.

7/ Clustered cryptosporidiosis cases at the Upper Maroni study site: Incidence of gastroenteritis in the study area(January, 2014-June, 2015)

In order to take into account the burden of diarrheal disease we collected from the information system ICD 10 coding (International Classification of Diseases, 10th version) from all medical consultations from Upper Maroni health centers (Maripasoula, Antecumpata, Tahluen, Papaichton) between January 2014 to June 2015. We examined the A09 code "infectious gastroenteritis" as principal or associated diagnosis during that period.

RESULTS

1/ Retrospective (2008-2013) evaluation of the prevalence of pediatric cryptosporidiosis cases in French Guiana and the Upper Maroni study site

From January, 2008 to December, 2013 a total of 30 cases of *Cryptosporidium*-positive stool tests in immunocompetent children were reported. Scattered cases appeared in the Wayana Amerindian and Aluku villages along the Maroni river from the database of the reference laboratory. The average age was 18,7 months [13,6-24,01].

There were an average of 5 cases (range 1-8). This result showed a seasonal pattern with the greatest number of positive stools occurring in January and February (peak of the rainy season) representing 33% of cases (n=10/30).

2/ Prevalence, clinical characteristics and isolate genotypes of clustered *Cryptosporidium* spp. gastroenteritis cases at the Upper Maroni study site (January, 2014-June, 2015)

From January, 2014 to June, 2015, 1619 gastroenteritis cases were observed in children (1126 pediatric cases younger than 4 years, and 493 in older subjects, respectively) in villages of the study site (Maripasoula, Papaïchton, Tahluen and AntecumPata area). Increases in the number of diarrhea cases corresponded to the beginning of the dry seasons and low Maroni river levels, *i.e.* in February, 2014 ("short dry season"), and August-September, 2015 (long dry season) (Figure 1) regardless of age, a peak of cases was observed in November, 2014.

Cryptosporidiosis was diagnosed in 14 pediatric gastroenteritis/diarrhea cases (Figure 1) (Figure 2). There were 9 males and 5 females, with a median age of 18 months (range: 4,5-38 months). Three children were one year old or younger. The most common symptoms were diarrhea (n=13/14) and vomiting (n=9/14). In two cases, fever was reported or present on initial examination. Most cases (13/14) exhibited weight loss due to dehydration ranging from moderate (<5%), to intermediate (5-10%) and severe (>10% with sunken eyes and dry mucous membranes) in 7 and 6 cases, respectively. Half of the cases required hospitalization. No co-infection by other parasites or bacteria was identified in stools, and in one case a rotavirus stool test was positive. All children were considered as

immunocompetent but two of them presented a medical history of asthma or sickle cell disease. Two children had growth retardation.

All patients recovered after oral or intravenous rehydration. The average median recovery duration was 7,8 days (range 1-19 days). Stools from all patients which were examined 3-6 months later were negative for *Cryptosporidium* spp. oocysts (n=12/14). In the stool samples from 9/14 patients, genotyping revealed *Cryptosporidium hominis* with subtypes IbA10G2, IbA15G1 and IbA9G2 in 4, 1 and 1 samples, respectively. For the samples of the other patients, genotyping was unsuccessful due to unreadable *gp60* sequences.

3/ Epidemiological characteristics of clustered *Cryptosporidium* spp.gastroenteritis cases in the Upper Maroni 2014-2015 study site(January, 2014-June, 2015)

Cryptosporidiosis cases were distributed among villages of Amerindian (Wayana) Alukuand Brazilian communities (7, 6 and one case, respectively) (Map 1). After the occurrence of a first case in September, 2014, the number of cryptosporidiosis patients increased during the dry season to a peak in December at the beginning of the rainy season, and decreased afterwards (Figure 1 and 2).

From parents/caregivers interviews, the following risk factors were reported: swimming (9/14) and urinating/defecating (7/14) in the river, contacts with animals such as dogs, monkeys, chicken or peccaries (*Tayassupecari*) (6/14), recent person to person contact with someone with cryptosporidium-positive stool before the first symptoms(8/14). Most of the contact cases (probable secondary cases) belonged to the same family or were neighbors. The average distance of case's houses from the river was 226 metres (range 30-850metres).

All the families of children with cryptosporidiosis used water from tapping points maintained by local village authorities. Tap water turbidity levels were > 5 NFU in all villages of the Maripasoula area (Maripasoula town, Papaïchton, Loka, Elahé, Twenke, Talhuen and Cayodé). A tap water bacterial contamination (>1n/100mL of *Enterococcus*, *Echerichia coli* and/or coliforme bacteria) was detected in Elahé, Talhuen, Twenke and Loka village.

DISCUSSION

In this study, the first and largest recognized cryptosporidiosis case cluster was identified from September, 2014 to February, 2015 in an autochthonous children population from a remote area. An epidemic context (outbreak) was first suggested by the occurrence of 14 cases over a 6-month period, which represents a peak which contrasts with the previous lower incidence of sporadic cases in the study area as well as in French Guiana as a whole in the 8 preceding years. The limited number of previously recorded cases in French Guiana or at the study site precludes any comparison with previous estimations in children. Everywhere in the world, cryptosporidiosis cases are recognized as underdiagnosed, and in the present study, the true size of the outbreak was probably larger since many parents/caregivers probably did not consult nor undergo laboratory testing for *Cryptosporidium* spp.

An epidemic context was also consistent with the spatiotemporal characteristics of cases, which were restricted to adjacent villages along the Upper Maroni river and during the dry periods, which differed from previous observations of sporadic cases at the site as well as in the rest of French Guiana, and from other observations worldwide showing transmission of the waterborne parasite during rainy seasons (Morse et al., 2007).

The fact that *C. hominis* was the only species in 9/14 patients was suggestive of direct/waterborne human contacts. Although concerning a limited number of cases, the prevalence of subtype IbA10G2 was also consistent with an epidemic transmission. The temporal association of several cases with different subtypes could also reflect environmental contamination. Interviews reporting contacts between cases with the same subtype also suggested person to person transmission of isolates of environmental origin.

Evidence for waterborne exposure was provided by the epidemiological characteristics of human activities in the Maroni river area, notably the numerous beach playgrounds where families wash clothes and themselves, cook and defecate. It seems likely that children contracted infection when playing, bathing and eating there. Investigations of water supplies revealed high turbidity levels in most tapping

sites and enteropathogen bacterial contamination was found in 4 of them, consistent with fecal contamination.

Although the practical limitations of the study did not allow the identification of the origin of all clustered *Cryptosporidium*-positive cases, the present observational findings corroborate previous reports which highlight *Cryptosporidium* spp. infection as a clear signal of an increased risk of children contracting severe infectious diseases (Checkley et al., 2015; Tallent et al. 2016). From a public health perspective, present data prompt to plan specific interventions aimed at reducing waterborne infections in high-risk groups of children.

Detection and removal of *Cryptosporidium* are essential but challenging for supplying drinking water particularly in developing and isolated areas.

This outbreak reflects the multifactorial dynamics of waterborne disease in tropical area, including human behavior (water consumption) and probable immunity in precarious conditions of the exposed children population. Nevertheless, early detection, investigation and appropriate control of outbreaks can reduce their impact.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank families who participated in this study. We thank also Jean-Philippe Pavy of the Direction de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement de la Guyane for his environmental data.

LITERATURE CITED

Bera, P., S. Das, R. Saha, V.G. Ramachandran, and D. Shah. 2014. *Cryptosporidium* in children with diarrhea: a hospital-based Study. *Indian Pediatrics* **51**:906-908.

Bern, C., Y. Ortega, W. Checkley, J.M. Roberts, A.G. Lescano, L. Cabrera, M. Verastegui, R.E. Black, C. Sterling, and R.H. Gilman. 2002. *Epidemiologic*

differences between cyclosporiasis and cryptosporidiosis in Peruvian children. *Emerging Infectious Disease* **8**:581-585

Brunet J, J.P. Lemoine, B. Pesson, S. Valot, M. Sautour, F. Dalle, C. Muller, C. Borni-Duval, S. Caillard, B. Moulin, A.W. Pfaff, R. Razakandrainibe, A. Abou-Bacar, L. Favennec, and E. Candolfi. 2016. Ruling out nosocomial transmission of *Cryptosporidium* in a renal transplantation unit: case report. *BMC Infectious Disease* **16**: 363.

Casemore, D.P. 1990. Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis. *Epidemiology and Infection* **104**: 1-28.

Cama V.A., C. Bern, J. Roberts, L. Cabrera, C.R Sterling, Y. Ortega, R.H Gilman, and L. Xiao. 2008. *Cryptosporidium* species and subtypes and clinical manifestations in children, Peru. *Emerging Infectious Disease* **14**: 1567-1574.

Checkley W., A.C. White, D. Jaganath, M.J. Arrowood, R.M. Chalmers, X.M. Chen, R. Fayer, J.K. Griffiths, R.L. Guerrant, L. Hedstrom, C.D Huston, K.L. Kotloff, G. Kang, J.R. Mead, M. Miller, W.A. Petri, J.W Priest, D.S. Roos, B. Striepen, R.C. Thompson, H.D. Ward, W.A. Van Voorhis, L. Xiao, G. Zhu, and E.R. Houpt. 2015. A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for *cryptosporidium*. *Lancet Infectious Disease* **15**: 85-94.

Feng Y., N. Li, L. Duan, and L. Xiao. 2009. *Cryptosporidium* genotype and subtype distribution in raw wastewater in Shanghai, China: evidence for possible unique *Cryptosporidium hominis* transmission. *Journal of Clinical Microbiology* **47**:153-157.

Giles M., R. Chalmers, G. Pritchard, K. Elwin, D. Mueller-Doblies, and F. Clifton-Hadley F. 2009. *Cryptosporidium hominis* in a goat and a sheep in the UK. *Veterinary Record* **164**: 24-25.

Gertler M., M. Dürr, P. Renner, S. Poppert, M. Askar, J. Breidenbach, C. Frank, K. Preußel, A. Schielke, D. Werber, R. Chalmers, G. Robinson, I. Feuerpfeil, E.

Tannich, C. Gröger, K. Stark, and H. Wilking. 2015. Outbreak of *Cryptosporidium hominis* following river flooding in the city of Halle (Saale), Germany, August 2013. *BMC Infectious Disease* **15**: 88.

Guzman-Herrador B., A. Carlander, S. Ethelberg, B. Freiesleben de Blasio, M. Kuusi, V. Lund, M. Löfdahl, E. MacDonald, G. Nichols, C. Schönning, B. Sudre, L. Trönnberg, L. Vold, J.C. Semenza, and K. Nygård. 1998. Waterborne outbreaks in the Nordic countries, 1998 to 2012. *Euro Surveillance* **18**: 20.

Henriksen S.A., and J.F. Pohlenz. 1981. Staining of cryptosporidia by a modified Ziehl-Neelsen technique. *Acta Veterinaria Scandinavica* **22**: 594-596

Kotloff K.L., J.P. Nataro, W.C. Blackwelder, D. Nasrin, T.H. Farag, S. Panchalingam, Y. Wu, S.O. Sow, D. Sur, R.F. Breiman, A.S. Faruque, A.K. Zaidi, D. Saha, P.L. Alonso, B. Tamboura, D. Sanogo, U. Onwuchekwa, B. Manna, T. Ramamurthy, S. Kanungo, J.B. Ochieng, R. Omere, J.O. Oundo, A. Hossain, S.K. Das, S. Ahmed, S. Qureshi, F. Quadri, R.A. Adegbola, M. Antonio, M.J. Hossain, A. Akinsola, I. Mandomando, T. Nhampossa, S. Acácio, K. Biswas, C.E. O'Reilly, E.D. Mintz, L.Y. Berkeley, K. Muhsen, H. Sommerfelt, R.M. Robins-Browne, and M.M. Levine. 2013. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet* **382**: 209-222.

Lake I.R., G. Bentham, R.S. Kovats, and G.L. Nichols. 2005. Effects of weather and river flow on cryptosporidiosis. *Journal of Water and Health* **3**: 469- 474.

Li N., L. Xiao, V.A. Cama, Y. Ortega, R.H. Gilman, M. Guo, and Y. Feng. 2013. Genetic recombination and *Cryptosporidium hominis* virulent subtype IbA10G2. *Emerging Infectious Disease* **19**: 1573-1582.

O'Donoghue P.J. 1995. *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in man and animals. *International Journal for Parasitology* **25**:139-195.

Peng M.M., S.R. Meshnick, N.A. Cunliffe, B.D.M. Thindwa, C.A. Hart, R.L. Broadhead, and L. Xiao. 2003. Molecular epidemiology of cryptosporidiosis in children in Malawi. *Journal of Eukaryotic Microbiology* **50**: 557-559.

Rossignol J.F., A. Ayoub, and M.S. Ayers. 2001. Treatment of diarrhoea caused by *Cryptosporidium parvum*: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of Nitazoxanide. *Journal of Infectious Disease* **184**: 103-106.

Segura R., N. Prim, M. Montemayor, M.E. Valls, and C. Muñoz. 2015. Predominant virulent IbA10G2 subtype of *Cryptosporidium hominis* in human isolates in Barcelona: a five-year study. *PloS One* **10**: e0121753.

Sow S.O., K. Muhsen, D. Nasrin, W.C. Blackwelder, Y. Wu, T.H. Farag, S. Panchalingam, D. Sur, A.K. Zaidi, A.S. Faruque, D. Saha, R. Adegbola, P.L. Alonso, R.F. Breiman, Q. Bassat, B. Tamboura, D. Sanogo, U. Onwuchekwa, B. Manna, T. Ramamurthy, S. Kanungo, S. Ahmed, S. Qureshi, F. Quadri, A. Hossain, S.K. Das, M. Antonio, M.J. Hossain, I. Mandomando, T. Nhampossa, S. Acácio, R. Omere, J.O. Oundo, J.B. Ochieng, E.D. Mintz, C.E. O'Reilly, L.Y. Berkeley, S. Livio, S.M. Tennant, H. Sommerfelt, J.P. Nataro, T. Ziv-Baran, R.M. Robins-Browne, V. Mishcherkin, J. Zhang, J. Liu, E.R. Houpt, K.L. Kotloff, and M.M. Levine. 2016. The Burden of *Cryptosporidium* Diarrheal Disease among Children < 24 Months of Age in Moderate/High Mortality Regions of Sub-Saharan Africa and South Asia, Utilizing Data from the Global Enteric Multicenter Study (GEMS). *PLoS Neglected Tropical Disease* **10**: e0004729.

Sulaiman I.M., P.R. Hira, L. Zhou, F.M. Al-Ali, F.A. Al-Shelahi, H.M. Shweiki, J. Iqbal, N. Khalid, and L. Xiao. 2005. Unique endemicity of cryptosporidiosis in children in Kuwait. *Journal of Clinical Microbiology* **43**: 2805-2809.

Tallant C., P. Huddleston, A. Alshanberi, and S. Misra. 2016. Acute, Severe *Cryptosporidiosis* in an Immunocompetent Pediatric Patient. *Clinical Practice* **6**: 837.

Valenzuela O., M. González-Díaz, A. Garibay-Escobar, A. Burgara-Estrella, M. Cano, M. Durazo, R.M. Bernal, J. Hernandez, and L. Xiao. 2014. Molecular

characterization of *Cryptosporidium* spp. in children from Mexico. PLoS One 9: e96128.

Legends to figures

Figure 1: Month of gastroenteritis by age (< and > 4 years old), cryptosporidiosis cases and average level of Maroni river (mm), upper Maroni river area, French Guiana, January 2014-June 2015 (n cases of gastroenteritis=1619, n cases of cryptosporidiosis= 14).

In this paper, we used datasets and laboratory findings to represent the important part of the diarrheal disease in this area. However others study are needed to estimate the real part and the possible correlation of cryptosporidiosis in diarrheal disease.

Figure 2: Weeks of onset of cryptosporidiosis cases, French Guiana, September 2014- February 2015 (n=14).

Map 1: Cryptosporidiosis cases by local villages of Maripasoula and Papaïchton town of High Maroni river area, French Guiana, September 2014- February 2015 (n=14).

*Equipe EA3593, Ecosystèmes amazoniens et Pathologie Tropicale, Université de la Guyane, Cayenne, Guyane, France

†Unité de Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane, France

‡Laboratoire de Parasitologie et Mycologie, EA 3800, Centre Hospitalier Universitaire Charles Nicolle, Rouen, France

§ Laboratoire de Parasitologie Mycologie, CHU Dijon, Dijon, France

|| UMR PAM Université de Bourgogne/AgrSup, Dijon, France

Laboratoire de Parasitologie et Mycologie, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane, France

¶ Agence Régionale de la Santé, Cayenne, Guyane, France

** Centre d'Investigation Clinique Epidémiologie Clinique Antilles Guyane, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane, France

Keywords: *Cryptosporidium hominis*, French Guiana, outbreak investigation

Figure 1 :

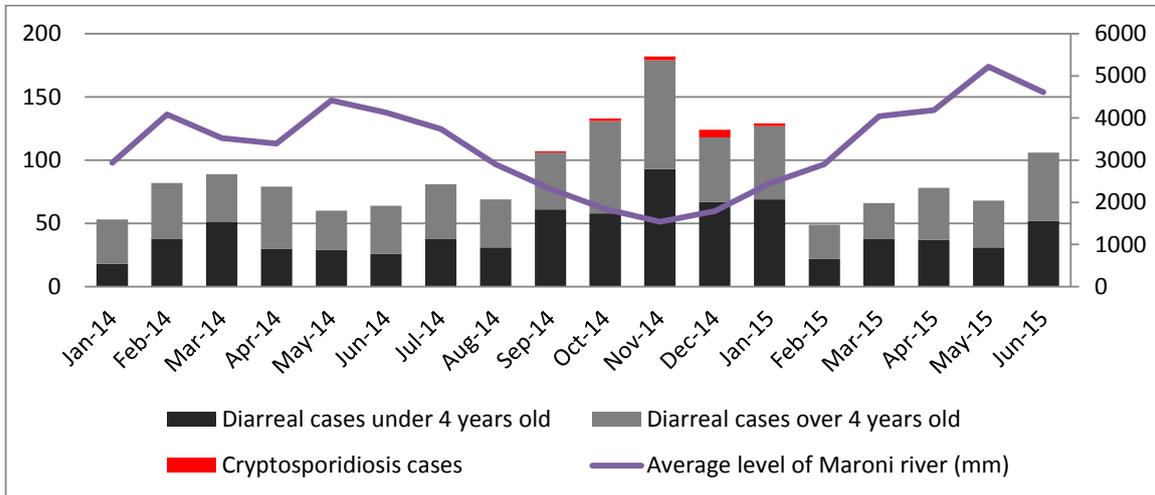
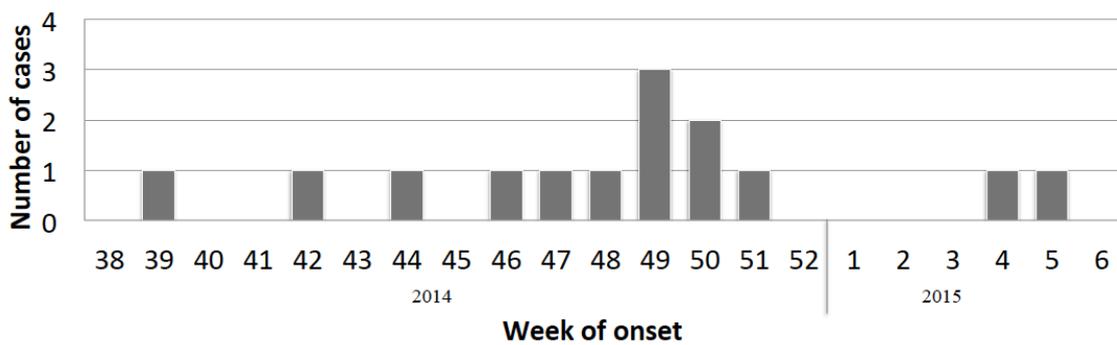
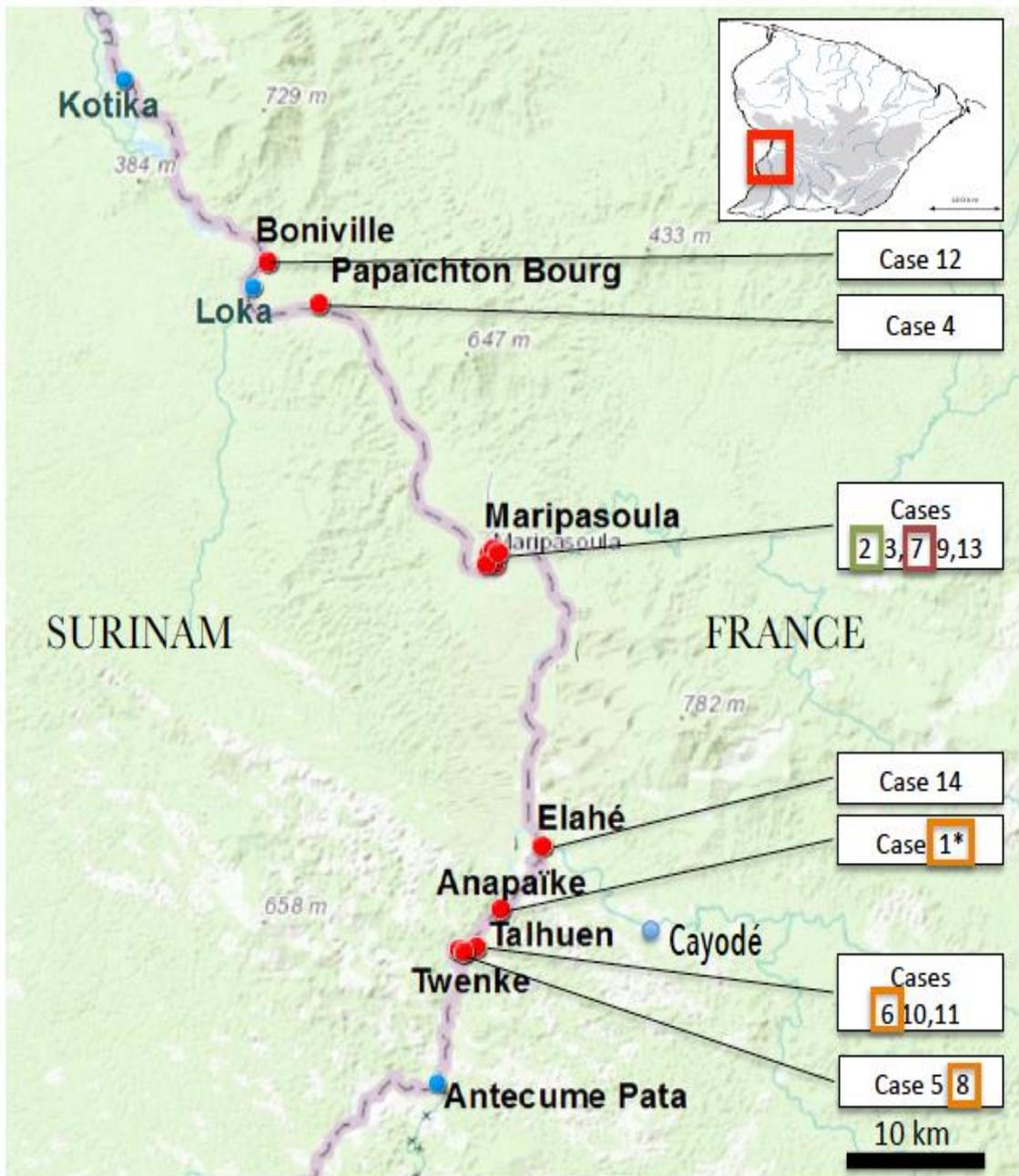
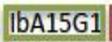
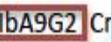


Figure 2 :



Map 1 :



-  Maroni river and border between French Guiana and Surinam
 -  Village where case was reported
 -  Village where case was not reported
 - * Number of cases is by date of onset of symptom reported
 -  IbA10G2
 -  IbA15G1
 -  IbA9G2
- Cryptosporidium subtype cases

CHAPITRE III.

Recherche opérationnelle en santé communautaire : exemple du paludisme

Les démarches en épidémiologie descriptive permettent de faire un état des lieux. Les données qui en résultent servent ensuite à émettre des hypothèses puis à proposer de nouvelles stratégies en santé. La recherche dite opérationnelle va permettre de valider ces nouvelles stratégies sur le terrain.

La diminution du nombre de cas de paludisme en Guyane laisse entrevoir la possibilité d'une élimination de cette pathologie sur ce territoire. Cet objectif, partagé par d'autres zones géographiques, interpelle sur les nouvelles stratégies thérapeutiques qui restent à valider. En effet, il ne peut y avoir d'élimination sans prise en compte du réservoir de la maladie et donc des porteurs asymptomatiques. Jusque là, les stratégies de soin se limitaient au traitement des accès aigus et donc uniquement des porteurs symptomatiques (71).

En Amazonie brésilienne, le nombre de porteurs asymptomatiques concerne 20 à 70 % des individus (82). Des études montrent également qu'un patient asymptomatique présente 50 % de chances de développer un paludisme symptomatique, c'est-à-dire qu'il présente un risque élevé d'accès palustre aigu (83). Certaines équipes ont donc essayé de traiter ces porteurs asymptomatiques, avec une bonne tolérance et efficacité, dans le but de casser la chaîne de transmission (84).

Agir contre le paludisme autochtone, auprès de populations ciblées à travers des missions de dépistage et traitement des accès aigus et des porteurs asymptomatiques relevait d'un enjeu de recherche intéressant. Ce type d'action originale ne rentre pas dans le cadre des recommandations nationales mais le plan de lutte contre le paludisme, établi au niveau régional et validé à l'échelle nationale, le rend légitime (85).

Nous avons donc réalisé une étude opérationnelle de terrain sur le Bas-Oyapock. L'étude « Portage asymptomatique de plasmodies dans un quartier à transmission autochtone du paludisme en Guyane: Enjeux pour une stratégie d'élimination » a été soumise pour publication au Bulletin de la Société de Pathologie Exotique. Ce premier travail a permis de discuter la pertinence et l'intérêt de la poursuite de ces actions à une échelle plus large.

Article 7

Portage asymptomatique de plasmodies dans un quartier à transmission autochtone du paludisme en Guyane: Enjeux pour une stratégie d'élimination

Soumis au Bulletin de la Société de Pathologie Exotique

—

Challenge for malaria control in French Guiana: asymptomatic *Plasmodium falciparum* and *vivax* infection in autochthonous population of a remote area.

E. Mosnier (1,2,3), M. Douine (2,4), L. Epelboin (2,3), S. Pelleau (5), V. Pommier de Santi (6), Y. Dangel (7), M. Demar (8), R. Mutricy (1,4), B. Guarmit (1), M. Nacher (2,4), P. Brousse (1), D. Davy (9), F. Djossou (2,3), L. Musset (5)

Affiliations des auteurs :

- (1) Pôle des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane, France
- (2) Equipe EA3593, Ecosystèmes amazoniens et Pathologie Tropicale, Université des Antilles et de la Guyane, Cayenne, France
- (3) Unité de Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane, France
- (4) Centre d'Investigation Clinique Epidémiologie Clinique Antilles Guyane, Cayenne, Guyane, France
- (5) Laboratoire de parasitologie, Centre collaborateur OMS pour la surveillance des résistances aux antipaludiques, Centre National de Référence du Paludisme, Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne, Guyane, France
- (6) Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées, Marseille, France
- (7) Agence Régionale de Santé ; Cayenne, Guyane, France
- (8) Laboratoire de Parasitologie et Mycologie, Centre Hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane, France
- (9) UMR LEEISA (Laboratoire Ecologie Evolution et Interactions des Systèmes Amazoniens), Observatoire Hommes/Milieus Oyapock, CNRS, Cayenne, Guyane

Auteur correspondant :

Dr Mosnier Emilie

Pôle des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins, Centre hospitalier Andrée Rosemon, Rue des Flamboyants 97306 Cayenne, Guyane, France, Tel : 00 594 594.39.50.40, fax : 00594 594.39.50.41, e-mail: emilie.mosnier@gmail.com

Résumé

Une fois la transmission du paludisme contrôlée, les stratégies d'élimination s'imposent. Ces dernières ciblent

tout particulièrement les porteurs asymptomatiques de plasmodies. Ces parasitémies asymptomatiques posent des questions scientifiques, éthiques et opérationnelles complexes en termes de détection et d'intérêt individuel et collectif de proposer un traitement. Afin de préciser la part jouée par ces porteurs asymptomatiques en Guyane dans la transmission, il est nécessaire de connaître leur prévalence. Nous avons réalisé une étude transversale, en période inter-épidémique, en population générale, dans un quartier de la commune de Saint Georges de l'Oyapock, caractérisé par une transmission régulière endémo-épidémique de paludisme dit autochtone. Cinquante-huit des 63 habitants du quartier ont été inclus. La moyenne d'âge était de 23,3 ans (mini-max : 2 mois-72 ans) et le sexe ratio homme/femme de 0,56. Soixante-quatorze pourcent (n=43/58) de la population d'étude déclarait au moins un antécédent palustre au cours de leur vie dont 12% (n=7/58) au cours de l'année précédente. Tous les Test de Diagnostic Rapide du paludisme (n=58/58) étaient négatifs. La PCR a permis d'identifier deux porteurs asymptomatiques : un enfant porteur de *P. vivax* et un adulte porteur de *P. falciparum*. Ceci représentait une prévalence totale de 3,6% (n=2/56). Ces deux patients ont été traités comme pour un accès symptomatique et n'ont pas développé d'accès palustre symptomatique dans les huit mois qui ont suivi. Cette étude montre que le portage asymptomatique de plasmodies existe en dehors des zones hyperendémiques. Une stratégie de dépistage et traitement efficace est réalisable sur l'ensemble du territoire ciblée sur les populations à risque pour une élimination du paludisme en Guyane reste cependant à objectiver au travers d'une étude à plus large échelle.

Abstract :

At the time of controlled malaria transmission, optimized elimination strategies are needed. As part of an elimination campaign, active detection of asymptomatic *Plasmodium* species by highly sensitive methods is deemed necessary. Asymptomatic carriage addresses complex scientific, ethical and operational issues to individual or collective detection and treatment.

This cross-sectional study was carried out in French Guiana to determine the prevalence of asymptomatic *Plasmodium* carriage during an inter epidemic season in the whole population of a neighbourhood. In a small municipality with a regular seasonal transmission of autochthonous malaria.

Fifty-eight participants out of 63 residents were screened. The median age was 23.3 years (min-max : 2-72 years), with a male/female sex ratio of 0.56. The majority of the participants (74%) reported a history of malaria, 12% (n=7/58) during the past 12 months. All rapid diagnostic tests were negative. Among 56 of 58 participants, malaria prevalence detected by nested-PCR was 3.6%. Two asymptomatic carriers of *Plasmodium* were identified: one child with *P. vivax* and one adult with *P. falciparum*. These two cases were treated and did not develop malaria within the 8 months following the study.

This study confirmed the presence of asymptomatic parasitaemias outside hyperendemic areas of French Guiana. We provide clues for the design of a successful elimination campaign. Additional studies conducted at larger scale are needed.

Mots Clés : Paludisme, réservoir, Guyane, Brésil, régions isolées, asymptomatique

Keywords: Malaria, reservoir, French Guiana, Brazil, Remote area, Asymptomatic

Introduction:

En Guyane, malgré une baisse importante du nombre de cas symptomatiques recensés par le système de surveillance (3344 cas en 2009 versus 434 cas en 2015), le paludisme reste un problème de santé publique important [22]. En effet, si les stratégies de contrôle habituelles ont montré leur efficacité sur la majorité des cas, le paludisme reste un problème pour les populations éloignées et précaires que sont les orpailleurs illégaux et les populations autochtones [1,10,17,18,23]. Toutefois, encouragé par le succès de la diminution globale du nombre de cas, les autorités sanitaires en Guyane française, actuellement dans une stratégie de contrôle, envisage dans les années à venir d'éliminer le paludisme du territoire [1].

Les espèces plasmodiales les plus fréquentes en Guyane sont *Plasmodium vivax* et *P. falciparum*, les accès à *P. malariae* étant plus rares [12,17]. Depuis les années 2000, une inversion de la proportion de nombre de cas de paludisme à *P. falciparum* au profit de *P. vivax* (20% et 80% respectivement du nombre total des cas en 2015) a été observée [12,17,22]. Un grand nombre d'espèces d'anophèles, le vecteur du paludisme, ont été identifiées en Guyane mais *Anopheles darlingi* est considéré comme le principal vecteur dans cette région [14].

La grande majorité des cas de paludisme survient en zone isolée sur deux populations distinctes. Pour une partie le paludisme est « dit » autochtone au sens anthropologique du terme car touchant principalement les populations amérindiennes et dans une moindre mesure les populations noir-marrons vivant sur les fleuves Oyapock et Maroni [17,22]. L'autre population particulièrement impactée est la population des orpailleurs illégaux vivant en zone forestière au niveau des zones géologiques aurifères [10,23]. La zone côtière où vit la plus grande partie de la population est relativement indemne de paludisme [17]. Le territoire est recouvert, en dehors du littoral côtier, d'une forêt tropicale dense. Le climat de la Guyane est équatorial avec quatre saisons : une longue saison des pluies d'avril à juin, une longue saison sèche de juillet à décembre, une courte saison des pluies en janvier et février et une petite saison sèche en mars. Le nombre de cas de paludisme en territoire autochtone est plus important en saison des pluies notamment au début de la grande saison des pluies [24].

Le dernier recensement de la population guyanaise faisait état de 244 118 habitants en 2013 [15]. La société guyanaise est multiethnique. Les zones isolées et frontalières sont habitées par environ 50 000 personnes dont la majorité est d'origine « autochtone » amérindienne et noir-marrons. En ce qui concerne plus précisément la zone frontalière avec le Brésil épousant, pour partie, le tracé du fleuve Oyapock, en 2010 on estimait le peuplement à près de 26000 personnes dont 5500 du seul côté guyanais [9]. Les populations amérindiennes sont d'ailleurs depuis des années décrites par de nombreux travaux comme particulièrement impactées par le paludisme [6,19].

La transmission du paludisme de l'Homme au moustique requiert la présence de gamétocytes dans le sang circulant. La prévalence de ces gamétocytes représente donc un paramètre important, témoin du potentiel de

transmission du pathogène. En zone d'hyperendémie palustre les infections par *Plasmodium falciparum* et *P. vivax* peuvent être asymptomatiques [25]. Or les personnes asymptomatiques portent également des gamétocytes et deviennent ainsi un réservoir du paludisme [2,3,4,11]. Alors que *P. falciparum* se différencie tardivement en gamétocytes au niveau du développement sanguin du parasite, *P. vivax* peut produire des gamétocytes matures significativement plus tôt en raison d'un cycle de développement plus court et donc d'une plus grande transmissibilité [7,13].

Si l'existence et la forte prévalence (22,3%) du portage asymptomatique de plasmodies ont été démontrées dans la population des orpailleurs clandestins travaillant en Guyane, celle-ci est moins inconnue parmi les populations autochtones de Guyane [10,23]. L'articulation et l'entretien de la transmission entre ces deux populations (orpailleurs vs population autochtones) étant pourtant probable du fait de la proximité géographique entre les zones d'orpaillage et ou de replis et les villages amérindiens. Les porteurs asymptomatiques, véritable réservoir de la maladie, sont un enjeu majeur dans les stratégies d'action vers l'élimination. Cette étude a donc pour objectif d'évaluer la prévalence du portage symptomatique et asymptomatique de plasmodies dans une population autochtone de Guyane vivant dans une zone de transmission active du paludisme.

Patients et méthodes

Lieu de l'étude

L'étude a été menée en 2015, dans une commune frontalière avec le Brésil, Saint-Georges de l'Oyapock, et plus précisément dans le quartier de Blondin situé en amont du bourg de cette commune (Carte 1). Ce quartier se situe au bord du fleuve Oyapock et est accessible principalement en pirogue (en 5 minutes) ou en véhicule tout terrain en saison sèche. La commune dispose d'un dispensaire intégré dans le réseau des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS) du Centre Hospitalier de Cayenne ainsi qu'un centre de Protection Maternelle et Infantile (PMI). En routine, les cas de paludisme sont diagnostiqués par Test de Diagnostic Rapide (TDR) et traités au CDPS la commune. Le quartier de Blondin a été choisi du fait de la transmission active du paludisme constatée dans cette zone, avec un des taux d'incidence parmi les plus élevés de Guyane [1,22].

La population de l'étude incluait tous les habitants du quartier de Blondin, quels que soit l'âge et le sexe, soit 58 personnes sur les 63 habitants totaux du quartier.

Déroulement de l'Etude

L'étude bénéficiait au préalable d'un fort soutien de l'ensemble des acteurs de la lutte antipaludique en Guyane. Des réunions préparatoires avaient été réalisées sous l'égide de l'ARS de Guyane avec les élus de la commune, les personnels soignants locaux, la Cellule de l'Institut de Veille Sanitaire en régions Antilles-Guyane (CIRE), les Forces Armées de Guyane, le Centre National de Référence (CNR) du Paludisme de l'Institut Pasteur et les représentants de la lutte anti-vectorielle de la collectivité territoriale de la Guyane. Un travail d'explication sur l'intérêt collectif et individuel de l'étude auprès des habitants du quartier a été réalisé également en amont par des médiateurs en santé associatif, issues de ces mêmes communautés locales, de l'association Développement,

Accompagnement, Animation, Coopération (D.A.A.C).

Après recueil du consentement écrit, un questionnaire était administré par un médiateur en santé dans sa langue vernaculaire (Patua, Portugais du Brésil, Pahikwaki, Créole guyanais et Français). Les variables recueillies étaient : recueillant des données socio-démographiques, les antécédents et dates d'accès palustre et comportementales (parcours de soins, attitude en cas de fièvre, prise d'antipaludiques) vis-à-vis du paludisme. Une mesure de la température corporelle et un examen clinique étaient également réalisés par un médecin. Tous les habitants se sont vus proposer un TDR paludisme et un prélèvement sanguin veineux avec recherche par PCR nichée de plasmodies, numération formule sanguine avec dosage des réticulocytes et dosage de l'activité enzymatique de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

Les cas positifs à *P. falciparum* ont été traités par l'association d'arthemeter et luméfantrine. Les cas positifs à *P. vivax* ont été traités par chloroquine puis primaquine après vérification d'absence de déficit en G6PD et accords de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative.

Un suivi des cas incidents d'accès palustre symptomatique a ensuite été réalisé au niveau du centre de santé de Saint-Georges de l'Oyapock sur une période de huit mois.

Définition des porteurs de plasmodies asymptomatiques

Un porteur asymptomatique était défini comme un individu répondant aux critères suivants : absence d'hyperthermie (température supérieure à 38°C) lors de l'examen clinique, absence de fièvre rapportée dans les 48h précédant l'étude, absence de prise d'antipaludiques dans les 15 jours précédant le prélèvement et PCR paludisme positive.

Diagnostic du paludisme

- Test de diagnostic rapide (TDR)

Le TDR utilisé était le SD Bioline® Pf/Pan test (pfHRP2 /PfLDHbasedStandard Diagnostics), soit le même TDR que celui habituellement utilisé dans les centres de santé guyanais.

- Diagnostic moléculaire par PCR nichée

Une PCR nichée a été effectuée sur tous les prélèvements suite à l'extraction de l'ADN à partir de 200µL de sang total [26]. La limite de détection de cette méthode au sein du CNR paludisme est inférieure à 1 parasite/µL pour les trois espèces circulant en Guyane.

Considération éthiques

Cette étude a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes du Sud-Ouest et Outre-Mer 4 sous le N° : CPP15-024a /2015-A00928-41.

Résultats

Données socio-épidémiologiques

Cinquante-huit des 63 habitants du quartier ont été inclus (Figure 1). Les cinq habitants non inclus étaient absents du quartier au moment de l'étude. La moyenne d'âge était de 23,3 ans (min-max : 2 mois-72 ans) et le sexe ratio homme/femme de 0,56. La majorité (76%) des habitants était d'origine amérindienne (Palikur et Karipun). Dans la population d'étude, 60% des habitants parlaient le patua¹ (parlé par les Karipun), 16% le pahikwaki (parlé par les Palikur) et le créole haïtien, le saramaka² ou le portugais du Brésil pour les 14% restants. La moitié (54%) des personnes incluses était de nationalité brésilienne, 44% française et 2% haïtienne. Le nombre moyen de personnes par foyer était de 7,3. Chez les adultes (n=28/33), le niveau scolaire était le primaire pour 8 personnes, 8 étaient allés au collège et pour 12 jusqu'au lycée. Les professions exercées étaient principalement la pêche pour 15%(n=5/33) et l'agriculture pour 18% (n=6/33). Quarante-deux pourcent des adultes(n=14/33) se disaient sans emploi et 24%(n=8/33)avaient d'autres types d'emplois . Treize pourcent (n=4/31) déclaraient avoir une activité parallèle liée à l'orpaillage. Au total, 74%(n=43/58) de la population de l'étude déclarait au moins un antécédent palustre au cours de leur vie dont 12% (n=7/58) au cours de l'année précédente (Tableau 1).

Données sur les attitudes et pratiques vis-à-vis du paludisme :

En cas de fièvre, les enfants (88%, n=15/17) apparaissaient, significativement, plus systématiquement pris en charge médicalement. Les femmes avaient, également, une meilleure connaissance sur l'importance de voir un médecin en cas d'hyperthermie. Le fait de vivre en foyer nombreux était associé à un meilleur niveau de recours aux soins en cas de fièvre (Tableau 2). La grande majorité des habitants (98%, n=56/58) déclarait consulter en cas de fièvre côté français, au CDPS de Saint-Georges de l'Oyapock et seulement 2% (n=2/58) bord Brésil dans la ville d'Oiapoque.

Résultats diagnostiques et biologiques

Tous les TDR (n=58/58) étaient négatifs. Les PCR ont identifié deux porteurs asymptomatiques : un enfant porteur de *P. vivax* et un adulte porteur de *P. falciparum*. Chez deux enfants il y a eu un échec de la ponction veineuse. Ceci représentait une prévalence du portage asymptomatique de 3,6% (n=2/56) (Tableau 1 et Figure 2). Ces deux patients ont été traités comme pour un accès symptomatique. Ils n'ont pas développé d'accès palustre symptomatique au cours des huit mois de suivi. Cependant, au cours de cette période, dans le cadre du suivi prospectif passif au niveau du CDPS, trois autres personnes ont développé un accès à *P. vivax*. Sur ces trois patients, un seul avait un antécédent d'accès palustre à *P. vivax*, 18 mois avant l'étude. Ceci étant possiblement en faveur d'infection et ou de ré-infection pour ce dernier cas incident. Les porteurs asymptomatiques et les cas incidents vivaient tous dans la partie nord du quartier et étaient pour 80% de sexe masculin (n=4/5). Un faible pourcentage (4%, n=2/58) des habitants étaient porteurs d'un déficit en G6PD: un enfant et un adulte, respectivement de langue maternelle karipun et saramaka.

Discussion

Prévalence des porteurs asymptomatiques et implication clinique

Comme dans d'autres zones d'endémie palustre d'Amérique du Sud, un portage asymptomatique de plasmodies est retrouvé dans cette étude [8]. Même si cette prévalence est bien moins élevée que celles observées chez les orpailleurs illégaux allant jusqu'à plus de 40% sur certains sites miniers en Guyane ou jusqu'à 49,5% au Brésil voisin (Coura2006), elle ne nécessite pas moins d'être prise en compte [10,23]. En effet, l'évolution vers une forme symptomatique et donc un accès palustre a été précédemment décrite [20]. D'autre part le risque potentiel de gamétocytemie est élevé, en effet, dans l'étude de Bousema et *al.*, 18,6% des enfants asymptomatiques développaient une gamétocytemie à *P. falciparum* [4]. Dans notre étude nous avons donc traité par des molécules actives (artémisinine) sur les formes asexuées et sexuées les porteurs asymptomatiques de *P. falciparum* afin d'éviter une morbi-mortalité individuelle du fait d'un risque d'accès palustre et de limiter la transmission locale collective par élimination des gamétocytes circulants. Cette limitation de transmission étant partielle étant donné qu'en France le traitement par monodose de primaquine dans les accès à *P. falciparum* n'est pas autorisé. La détection, à l'avenir, chez ces porteurs asymptomatiques des formes sexuées pourrait être une aide dans la meilleure caractérisation du potentiel transmetteur de ce réservoir. [27].

Recherche active versus détection passive en Guyane :

Actuellement le système de soins en Guyane est basé sur une prise en charge passive des cas de paludisme sur le principe tester-traiter en cas de fièvre. Seuls les patients venant spontanément au CDPS en cas de fièvre sont donc diagnostiqués. Cependant, en zones isolées cette stratégie de contrôle a plusieurs limites telles que l'éloignement géographique et donc la difficulté de l'accès aux soins (les patients sont parfois à plusieurs heures voire jours de pirogue du dispensaire). D'autre part cette étude montre un faible recours aux soins particulièrement chez les hommes adultes lors d'un accès fébrile et donc des pratiques et connaissances à améliorer. La réalisation de campagnes de prévention ciblées, en langue vernaculaire, reposant sur les connaissances acquises lors d'enquêtes de connaissances attitudes et pratiques (CAP), pourrait permettre d'améliorer la prise en charge des cas et d'en évaluer les effets. Ces enquêtes CAP pourraient également aider à mieux comprendre le parcours de soin de ces personnes et mieux appréhender la part d'automédication grâce à la pharmacopée locale.

Notre étude montre ici, avec 92% des habitants inclus, la très bonne faisabilité, tolérance et acceptabilité d'une recherche active de cas en population globale. Ceci étant probablement favorisé par la grande proportion d'antécédents de paludisme dans la population cible de l'étude et donc d'une connaissance de l'impact de cette maladie sur le plan individuel et collectif. En dehors des considérations financières afférentes à la détection active et des schémas thérapeutiques des porteurs asymptomatiques qui restent encore à codifier et valider, cette stratégie de dépistage et de traitement en population ciblée paraît donc une des solutions envisageables.

Sur le plan opérationnel, les stratégies d'actions auprès des populations autochtones bénéficient des constatations suivantes :1) les populations à risque sont bien définies géographiquement avec une mobilité locale connue

2) l'adhésion aux stratégies de soins est bonne quand celles-ci sont menées avec des médiateurs en santé issues de ces mêmes communautés 3) la présence d'un réseau de soins délocalisés fonctionnel assurant un relais logistique et sanitaire efficace 4) la disponibilité au niveau du Centre National de Référence (CNR) du paludisme d'une expertise scientifique et d'outils performants de diagnostic (PCR). Avec ces mêmes conditions et principes, des modèles de dépistage actif des cas ont été discutés et mis en place dans des populations amérindiennes Yanomami à la frontière entre le Venezuela et le Brésil voisin avec de très bons résultats [16].

Des cas incidents encore ...

Nous rapportons ici sur cette petite population 3 cas incidents d'accès palustre dans le cadre du suivi passif sur 8 mois faisant suite au dépistage actif. Ces résultats sont à mettre en rapport avec une nette augmentation des cas sur l'Oyapock en général, passant de 82 cas en 2014 à 141 cas en 2015 selon la CIRE Antilles-Guyane [22 et Données CDPS non publiées]. L'augmentation sur cette zone est le reflet d'une augmentation des cas de paludisme dits « autochtones » sur les rives de l'Oyapock et a priori non concernées par l'orpaillage [22]. Il existe de façon parallèle une extension géographique du paludisme sur l'Oyapock avec une reprise de transmission autochtone en 2015 et 2016 dans les hameaux de Trois Sauts (situés sur la commune de Camopi, en amont du fleuve). Aucune transmission dans ces bourgs n'avait été décrite depuis plusieurs années [Données CDPS non publiées]. L'ensemble de ces données montre une situation épidémiologique encore fragile avec une transmission faible mais active associée à un portage asymptomatique participant potentiellement au maintien de la transmission. Un travail plus large, prenant en compte le bassin de population, en l'occurrence ici à l'échelle du fleuve frontalier de l'Oyapock, est à discuter afin d'optimiser les actions de dépistage et de soins.

Les objectifs, en terme de recherche opérationnelle, vont être à l'avenir de poursuivre ce type d'étude à grande échelle afin de mieux connaître les déterminants du paludisme autochtone en Guyane et de proposer des stratégies d'éliminations adaptées au contexte guyanais. Les enjeux vont être également de rediscuter les normes (métropolitaine et ou Européenne) parfois peu adaptées en ce qui concerne le paludisme en Guyane. En effet, l'impossibilité de prescrire en monodose la primaquine afin de limiter la transmission du paludisme à *P. falciparum* comme cela est recommandé par l'OMS est très limitant [1,21]. Par ailleurs, l'interdiction d'utilisation de moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine (dont une dérogation vient d'être obtenue dans le cadre de l'épidémie de 2016 de virus zika) peuvent limiter l'efficacité des mesures déjà mises en place. Cependant des signaux positifs existent, et la Guyane pourrait profiter d'un contexte régional favorable avec la diminution importante et le contrôle des cas de paludisme au Brésil et Surinam voisins pour tendre elle aussi vers l'élimination

Conclusion

Cette étude a permis de montrer la faisabilité et la très bonne acceptabilité de la part de la population d'une détection et prise charge active des cas de paludisme. Elle a également montré que des porteurs asymptomatiques sont présents en dehors des zones hyperendémiques. Une stratégie de dépistage efficace et réalisable sur

l'ensemble du territoire pour une élimination du paludisme en Guyane reste cependant à objectiver au travers d'une étude à plus large échelle

Remerciements

Les auteurs remercient les habitants du quartier de Blondin pour leur accueil ainsi que les médiateurs en santé de la DAAC pour leur professionnalisme et efficacité.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

Annotations

¹ Le patua, considéré comme une langue autochtone au Brésil, est une langue créole, forme ancienne du créole guyanais.

² Le saramaka, parlé par le peuple noir-marron du même nom, est une langue créole à base lexicale anglaise, néerlandaise et du vocabulaire portugais.

Références

1. Agence Régionale de Santé de Guyane (2015) Plan de lutte contre le paludisme en Guyane Contrôle du paludisme sur l'ensemble du territoire 2015-2018. http://www.ars.guyane.sante.fr/fileadmin/GUYANE/fichiers/Votre_sante/Veille_sanitaire/plan_palu_final_v4.pdf.
2. Alves FP, Gil LH, Marrelli MT, et al (2005) Asymptomatic carriers of *Plasmodium* spp. as infection source for malaria vector mosquitoes in the Brazilian Amazon. *J Medical entomology* 42(5):777-79
3. Bousema T, Dinglasan RR, Morlais I, et al (2012) Mosquito feeding assays to determine the infectiousness of naturally infected *Plasmodium falciparum* gametocyte carriers. *PloS one* 7(8):e42821
4. Bousema JT, Gouagna LC, Drakeley CJ, et al (2004) *Plasmodium falciparum* gametocyte carriage in asymptomatic children in western Kenya. *Malar J* 17;3:18
5. Bousema T, Okell L, Felger I, et al (2014) Asymptomatic malaria infections: detectability, transmissibility and public health relevance. *Nat Rev Microbiol* 12(12):833-40
6. Carne B (2009) Malaria or Kalimbe: how to choose? *Malar J*. 4;8:280
7. Contacos PG, Collins WE, Jeffery GM, et al (1972) Studies on the characterization of *plasmodium vivax* strains from Central America. *Am J Trop Med Hyg* 21:707-12
8. Coura JR, Suárez-Mutis M, Ladeia-Andrade S (2006) A new challenge for malaria control in Brazil: asymptomatic *Plasmodium* infection--a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 101(3):229-37
9. Davy D, Boudoux d'Hautefeuille M, Nicolle S et al (2011) Du manioc et un pont : un Observatoire Hommes/Milieus sur la frontière franco-brésilienne. J. L. Rebelo Porto & E. DoffSotta (Eds), Reformatações fronteiriças no platô das Guianas : (re)territorialidades de cooperações em construção, pp. 91-118.

10. Douine M, Musset L, Corlin F, et al (2015) Prevalence of Plasmodium spp. in illegal gold miners in French Guiana in 2015: a hidden but critical malariareservoir. *Malar J.* 9;15:315
11. Felger I, Maire M, Bretscher MT, et al (2012) The dynamics of natural Plasmodium falciparum infections. *PloS one* 7(9):e45542
12. Ginouves M, Veron V, Musset L, et al (2015) Frequency and distribution of mixed Plasmodium falciparum-vivax infections in French Guiana between 2000 and 2008. *Malar J.* 10;14:446
13. Jeffery GM (1952) The infection of mosquitoes by *Plasmodium vivax* (Chesson strain) during the early primary parasitemias. *Am J Trop Med Hyg* 1:612–17
14. Laporta GZ, Linton YM, Wilkerson RC, et al (2015) Malaria vectors in South America: current and future scenarios. *Parasit Vectors* 19;8:426
15. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (2015) Recensement de la population en Guyane - 244 118 habitants au 1er janvier 2013. http://www.insee.fr/fr/themes/theme.asp?theme=2&sous_theme=1&nivgeo=25&type=&produit=OK . Insee Flash Guyane
16. Macauley C (2005) Aggressive active case detection: a malaria control strategy based on the Brazilian model. *Soc Sci Med* 60(3):563-73.
17. Musset L, Pelleau S, Girod R, et al (2014) Malaria on the Guiana Shield: a review of the situation in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 109(5):525-33
18. Mutricy R, Mosnier E, Guarmit B et al (2015) Le paludisme en Guyane Française, deux populations : l'une liée à l'activité d'orpaillage et celle des peuples autochtones. Poster, JINI Nancy juin 2015.
19. Nacher M, Stefani A, Basurko C, et al (2013) The burden of Plasmodium vivax relapses in an Amerindian village in French Guiana. *Malar J* 24;12:367
20. Njama-Meya D, Kanya MR, Dorsey G (2004) Asymptomatic parasitaemia as a risk factor for symptomatic malaria in a cohort of Ugandan children. *Trop Med Int Health* 9(8):862-8.
21. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (2015) Note d'orientation sur la primaquine en dose unique comme gamétocide dans le paludisme à Plasmodium falciparum. http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_htm_gmp_2015.1_fre.pdf
22. Petit-sinturel M, Carvalho L, Andrieu A, et al (2015) Situation du paludisme en Guyane française en 2015. *BVS* juin-septembre 2016
23. Pommier de Santi V, Djossou F, Barthes N, et al (2016) Malaria Hyperendemicity and Risk for Artemisinin Resistance among Illegal Gold Miners, French Guiana. *Emerg Infect Dis* 22(5):903-06
24. Stefani A, Hanf M, Nacher M, et al (2011) Environmental, entomological, socioeconomic and behavioural risk factors for malaria attacks in Amerindian children of Camopi, French Guiana. *Malar J* 23;10:246

25. Smith T, Schellenberg JA, Hayes R (1994) Attributable fraction estimates and case definitions for malaria in endemic areas. *Stat Med* 30;13(22):2345-58
26. Snounou G, Viriyakosol S, Zhu XP, et al (1993) High sensitivity of detection of human malaria parasites by the use of nested polymerase chain reaction. *Mol Biochem Parasitol* 61:315–320
27. Vallejo AF, García J, Amado-Garavito AB, et al (2016) *Plasmodium vivax* gametocyte infectivity in sub-microscopic infections. *Malar J* 28;15:48.
28. World Health Organization (WHO) (2014) From malaria control to malaria elimination: a manual for elimination scenario planning. www.who.int/iris/bitstream/10665/112485/1/9789241507028_eng.pdf?ua=1.
29. World Health Organization (WHO) (2009) Malaria Microscopy Quality Assurance Manual. Geneva: World Health Organization http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204266/1/9789241549394_eng.pdf

Figures, tableaux et carte:

Carte 1 : Localisation de la zone d'étude, quartier de Blondin, commune de Saint Georges de l'Oyapock, Guyane, frontalière avec le Brésil / *Location of study area, Blondin neighbourhood, Saint Georges municipality, border of Brazil.*

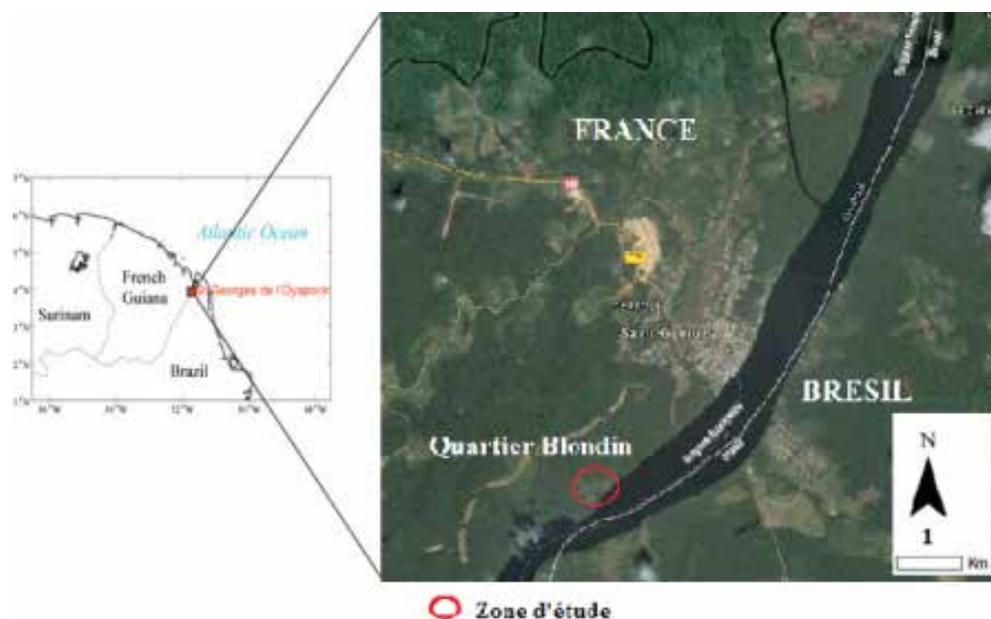


Photo 1 : Accès fluvial, en pirogue dans le quartier d'étude et zone de vie des habitants / *River access by boat in the location on study*



Figure 1 : « Flow chart » de l'étude / *Flow chart of the study*

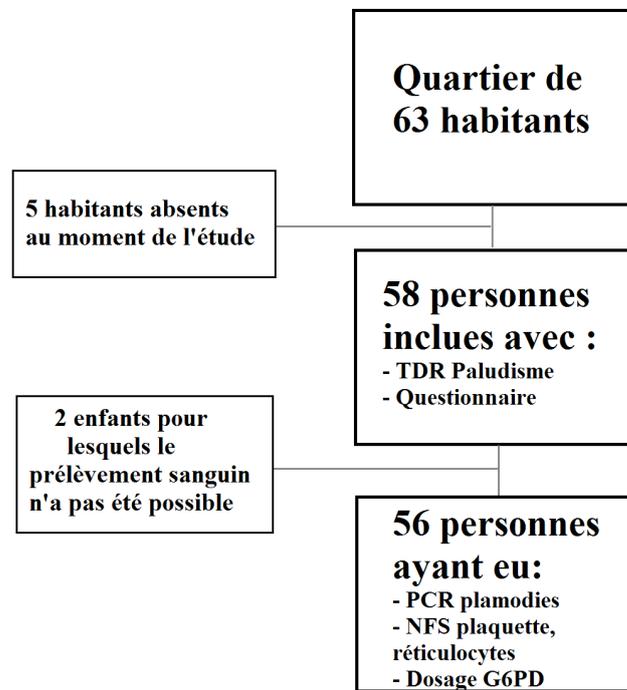


Figure 2 : Schéma des principaux résultats obtenus et suivi des cas incidents sur la zone d'étude / Figure summarizing the issues of study results

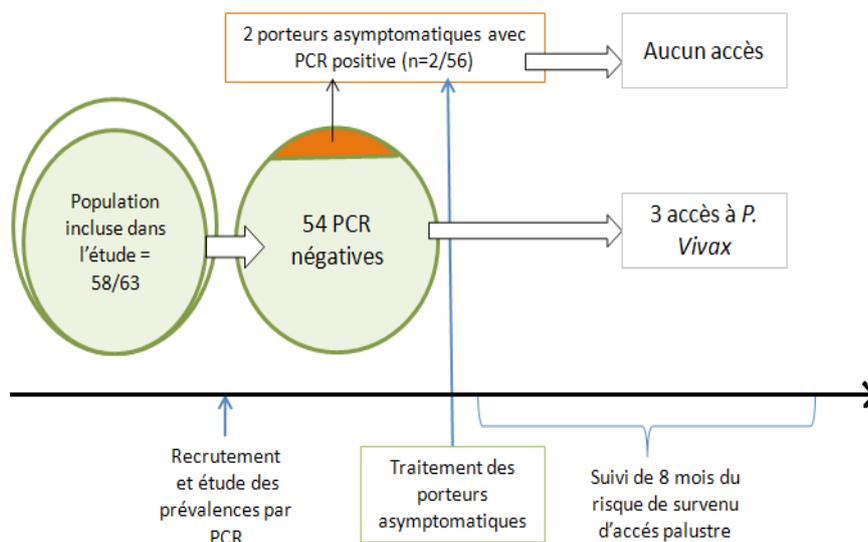


Tableau 1 : Données épidémiologiques et principaux résultats biologiques / *Epidemiological and biological datas*

Population incluse dans l'étude	
(n=58/63 habitants du quartier)	
Moyenne d'âge (mini-maximum)	23,3 (2 mois-72 ans)
Sex ratio H/F	0,56
Antécédent de paludisme	74% (n=43/58)
Au cours de l'année précédente	12% (n=7/58)
Prise de traitement antipaludique récent	12% (n=7/58)
Au cours du mois précédent	3,4% (n=2/58)
TDR paludisme positif	0 (n=0/58)
PCR diagnostique de paludisme positive	3,6% (n=2/56)
- <i>P. vivax</i>	1,8% (n=1/56)
- <i>P. falciparum</i>	1,8% (n=1/56)
Patients déficitaires en G6PD*	3,6% (n=2/56)

*Inférieur à la valeur de référence 7-20.5 U/g Hb avec dosage des réticulocytes normaux

Tableau 2 : Principales caractéristiques des personnes rapportant consulter ou non un médecin en cas de fièvre / Main characteristics of people reporting or not seeing a doctor in case of fever

Consultez-vous un médecin en cas de fièvre ?	OUI N=44		NON N=13		Test statistique :
	effectif	proportion %	effectif	proportion %	
Age moyen	24,04	-	24.41	-	p=0.68
Age min-max	[8-34.5]	-	[15.5-31.5]	-	
Enfants <10 ans n=17	15	34	2	15	p=0.024
Sex ratio H/F	0.9	5.5	Sex ratio H/F	0.9	p=0,019 OR [0.01-0.9]
Nationalité n=57					
• Brésil	23	40,4	8	14,0	p=0.12
• France	21	36,8	4	7,0	
• Haïti	0	0,0	1	1,8	
Langue maternelle n=57					
• Portugais du Brésil	8	14,0	6	10,5	p=0,18
• Kariouna	6	10,5	25	43,9	
• Palikur	1	1,8	10	17,5	
• Saramaka	0	0,0	1	1,8	
Antécédents d'accès palustre n=52					
- Toutes années confondues	33	63,5	10	19,2	p=0.8
- Année 2014-2015	8	15,4	1	1,9	p=0.36
Nombre de personnes par foyer	8 [4,5-12]		4.8 [2-5]		p=0.012
Niveau scolaire n=48					
Niveau scolaire <= au primaire	19	39,6	3	6,3	p=0.053
Niveau scolaire >primaire	16	33,3	10	20,8	
Zone de Déplacement n=57					
Orpaillage	3		1		p= 0.9
Abbatis (agriculture en forêt)	24		7		p= 0.9
Chasse	3		2		p=0.33
Pêche	11		3		p=0.85
Déplacement à la ville d'Oyapock	36		8		p=0,11

Test statistique : Test de student pour la comparaison des moyennes et test du chi 2 pour la comparaison des proportions, et test exact de fisher pour les petit nombre

DISCUSSION ET PERSPECTIVES EN SANTE PUBLIQUE

Les différents travaux présentés précédemment rendent non seulement compte des diversités des problématiques et enjeux en santé publique des zones isolées, mais aussi des différents angles et points de vue possibles. De ces exemples et expériences multiples, nous pouvons cependant essayer de tracer des trajectoires communes de réflexions.

Que faire de ces informations ? Des résultats à mettre en travail par étapes :

Le premier chemin de réflexion consiste à questionner la gestion de ces informations scientifiques en santé publique. La première étape est donc la poursuite du travail de « défrichage », la deuxième la transmission des résultats aux équipes soignantes ; la dernière étape celle d'un éventuel plaidoyer vis à vis des institutions afin de modifier les politiques publiques en matière de santé.

- Etape 1 : Nécessaire travail descriptif à poursuivre, exemple de la fièvre Q

L'un des premiers points communs évidents à l'ensemble des travaux est l'immense champ de description encore nécessaire en Guyane. Si le défrichage est en cours, un grand travail descriptif reste à réaliser, pour déterminer ce qui compose la triangulation entre les pathogènes circulants, les maladies induites, et l'impact sur les populations en Guyane.

Le chapitre I est un exemple des travaux préliminaires permettant l'élaboration et l'évaluation des actions entreprises et de ce qu'il reste à faire à l'attention des PVVIH. Nous verrons d'ailleurs plus loin que ce travail descriptif permet de participer à la structuration de projets opérationnels.

Ceci étant dit, ces informations et travaux sont « périssables » et demandent à être renouvelés fréquemment. L'intégration plus systématique des données des PVVIH suivies en CDPS à des logiciels centralisés de suivi de type Nadis®, sous l'égide du COREVIH, permettra à l'avenir de réaliser de façon plus systématique des états des lieux pour les zones isolées. Le travail ainsi présenté dans le premier chapitre n'a été « que » le « T0 » détaillé d'un travail à poursuivre.

Le VIH bénéficie de moyens dédiés, et constitue en Guyane comme en métropole une des priorités de la santé publique. Certains pathogènes à caractère émergent ou épidémique comme le paludisme ou la dengue bénéficient également d'une surveillance spécifique (70). Cependant, la grande majorité des autres pathologies infectieuses reste en dehors de toute surveillance épidémiologique continue. Certaines restent même encore à caractériser sur le plan de leur

épidémiologie ou morbidité. C'est par exemple, le cas de la fièvre Q, maladie due à la *Coxiella burnettii*, particulièrement présente en Guyane mais dont l'épidémiologie est à ce jour encore imprécise. Un travail de synthèse des différents éléments connus a été discuté dans un article publié en 2016 dans le journal PLOS Neglected Tropical Diseases (en annexe). Les types de réservoirs animaux sont controversés et les facteurs de risques demeurent encore à préciser. Pour autant, cette pathologie présente une incidence très élevée en Guyane (entre 17,5-150/100 000 habitants/an) (86). La présentation clinique de cette pathologie est aussi spécifique en Guyane. Elle est majoritairement dominée par une atteinte respiratoire sous forme de pneumopathie bilatérale dans plus de 90 % des cas, contre 8 à 36 % des cas en métropole (87)(88)(89). On peut émettre l'hypothèse que l'écosystème amazonien, différent de celui de la métropole (climat, réservoirs, population différente), a engendré une co-évolution différente entre les continents. On retrouve d'ailleurs des souches originales et particulièrement virulentes de fièvre Q en Guyane (90). Les particularités de la fièvre Q en termes de morbi-mortalité rappellent celles liées à la toxoplasmose. En effet, de la même façon, la toxoplasmose dite amazonienne va être à l'origine d'une morbi-mortalité différente de la forme « classique » métropolitaine (91). Elle présente également une épidémiologie avec des facteurs de risque spécifique. Sur le plan parasitaire également, la circulation de souches particulièrement virulente en Guyane a été prouvée (92). Si la fièvre Q touche plus fréquemment les populations urbaines ou périurbaines de l'île de Cayenne, la toxoplasmose est à l'origine d'épidémies et de nombreux cas en zones isolées (75)(86). Ces types de travaux de synthèse mais aussi et surtout d'alerte permettent de répondre à plusieurs objectifs :

- D'alerter mais surtout d'informer les pouvoirs publics sur les spécificités et enjeux des maladies infectieuses en Guyane
- De faire profiter de ces données et « alertes » guyanaise aux pays limitrophes qui sous-estiment certaines des pathologies pour lesquelles ils ne bénéficient pas d'outils diagnostics adaptés (par exemple pour la fièvre Q ou l'histoplasmose) (93)
- La mise en place de stratégies thérapeutiques probabilistes à destination des cliniciens adaptées à l'épidémiologie locale (pour la prise en charge des pneumopathies liées à la fièvre Q par exemple)

- Etape 2 : Nécessité d'informer les soignants : regrouper et synthétiser l'information, exemple de « la lettre de l'infectiologue » en Guyane

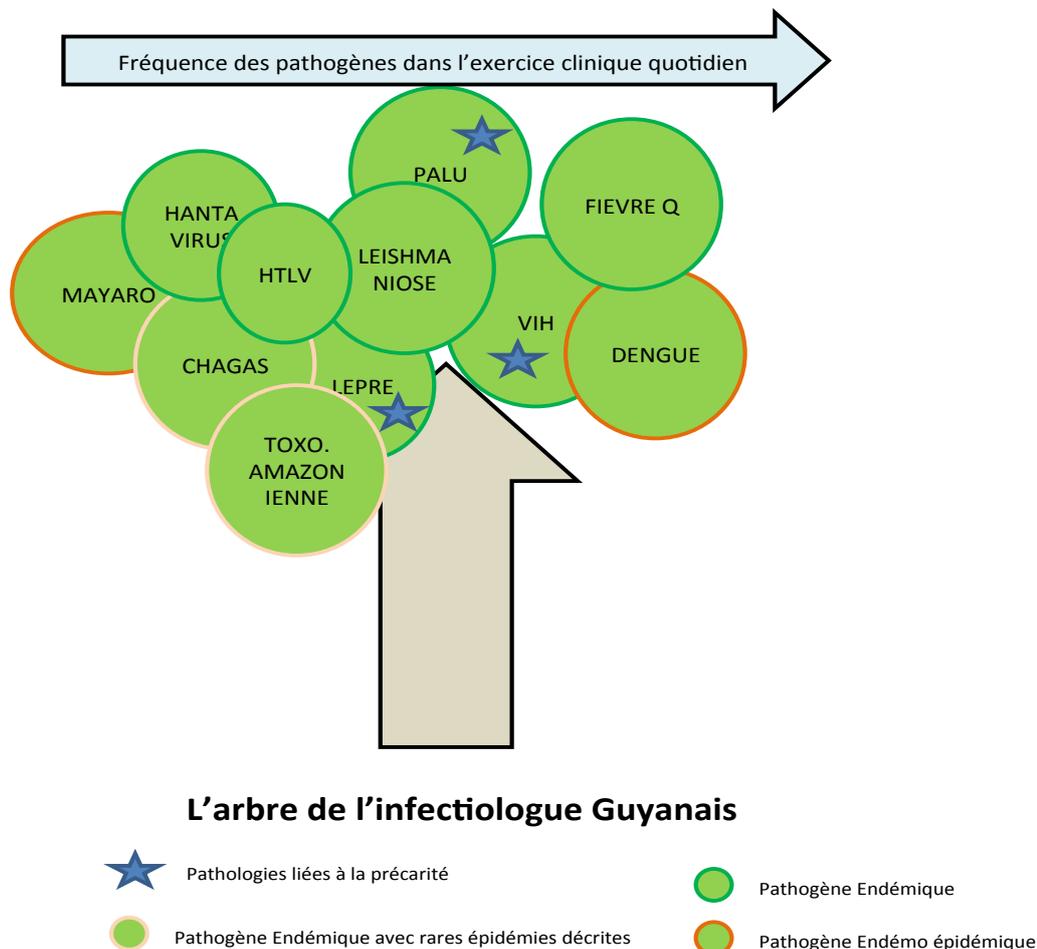
Comme nous l'avons vu, les pathologies présentes en zones isolées amazoniennes sont originales, en raison de la variété de pathogènes tropicaux, de leurs formes cliniques, des populations impactées, ou encore de leur effets cumulatifs entre elles.

L'enjeu est donc d'informer au mieux les équipes soignantes sur ces particularités. Pour cela, un travail de vulgarisation et de synthèse scientifique s'impose. C'est ce que nous essayons de faire notamment au travers d'un article de synthèse en français, publié dans la lettre de l'infectiologue en 2016 (en annexe 1) (94). Ce type de travail permet de :

- Participer à la formation continue des étudiants et des acteurs et donc d'adapter les pratiques à l'épidémiologie locale
- De mettre en résonance et de valoriser les travaux réalisés par différentes équipes en Guyane
- De donner envie aux soignants venus d'ailleurs de découvrir mais surtout de participer à la prise en charge sanitaire en Guyane.

Ces objectifs dépassent le seul objectif de médiatisation d'une information. En effet, comment percevoir en dehors de listings pseudo exhaustifs et souvent peu remis à jour les réels enjeux de santé en Guyane ? Cette question est de mise en Guyane, et peut-être encore plus en zone isolées : il convient de réfléchir en tant que chercheur ou médecin à la transmission de l'information. En effet, cette réappropriation doit être pensée au vu des besoins des acteurs de soins. Il importe peu de disposer de dix articles sur la fièvre Q devant un patient ayant une pneumopathie ; encore faut-il pouvoir transformer toutes les informations en une pratique de qualité, afin par exemple de ne pas méconnaître les autres pathogènes étiologiques. Dans cet objectif, des outils pédagogiques reprenant ces travaux de synthèse sont alors élaborés comme en témoigne la figure ci après :

Figure 6 : Outil pédagogique à destination des soignants reprenant les caractéristiques de certains pathogènes circulants en Guyane.

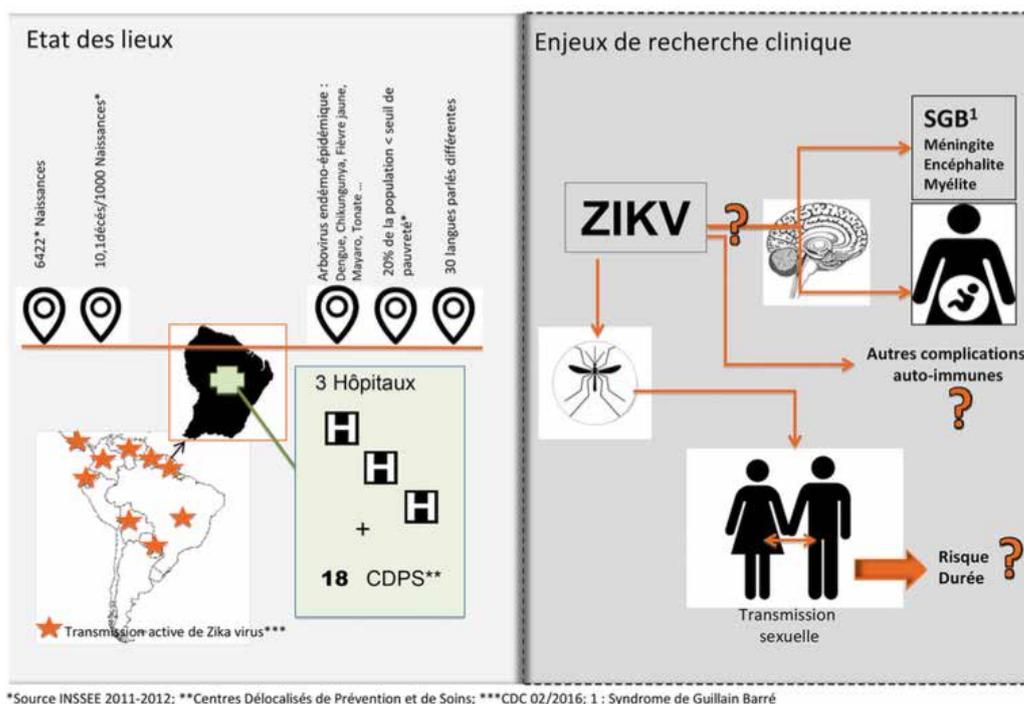


- Etape 3 : Plaidoyer et mobilisation des politiques publiques, exemple du Zika

Comme le souligne D. Fassin, faire de la santé publique « engage la manière dont nous considérons le monde qui nous entoure » (56). En découvrant des risques ou en calculant des différences mettant en évidence des inégalités, cela nous impose d'essayer d'agir pour une intervention. Cette ou ces demandes d'interventions, basées sur des preuves scientifiques, nécessitent de mobiliser pour promouvoir certains engagements ou changements des politiques publiques. Ce nécessaire travail de plaidoyer, qui fait suite aux travaux descriptifs ou d'évaluation n'est pas seulement une revendication. Ce plaidoyer doit être intégratif en ce sens qu'il doit intégrer les acteurs des soins et les chercheurs avec les institutions vers une intervention-mobilisation. C'est l'exemple de la proposition de l'article publié dans le Bulletin de la Société de Pathologie Exotique publié en 2016 (en annexe 2). A partir de l'expérience clinique de terrain et des travaux précédemment

effectués, il est possible alors d'essayer de dégager des priorités d'actions contextualisées ; c'est à dire, de prendre en compte les problématiques locales afin d'en adapter au mieux les questions et les réponses à apporter en termes de soins ou de recherches.

Figure 7 : Infographie résumant les enjeux de l'épidémie de virus Zika en Guyane en avril 2016 (95).



Sur les zones isolées, ce travail de mobilisation est singulièrement important. Si les zones du littoral bénéficient de relais rapide vers les structures de soins hospitalières et une écoute de la part de l'ensemble des acteurs, il n'en va pas forcément de même pour les zones isolées. Comme nous l'avons vu plus haut au travers de l'investigation de plusieurs épidémies, celles-ci n'ont pas fait l'objet des mêmes interventions. Cela va d'une intervention à l'échelle locale réalisée par les CDPS pour l'épidémie de bérubéri au déclenchement d'un plan blanc pour les orpailleurs atteints de grippe et schigellose. La différence du niveau d'intervention met en lumière la nécessité de mieux mobiliser, grâce à une meilleure communication sur les enjeux de santé des zones isolées. Cette communication pourrait s'appuyer aussi sur l'émergence efficace du concept de « risque sanitaire ».

Emergence du risque sanitaire et gestion des crises sanitaires en zones isolées

Les scandales du sang contaminé ou de la vache folle ont fait émerger en France le concept de risque sanitaire et donc de sécurité sanitaire collective. Cette responsabilité est dès lors celle de

l'Etat (96). Comme le précise Lajarge et *al.*, les pouvoirs publics sont alors sommés de trouver « des solutions fiables et sécurisantes pour la population, de façon à ce que risque sanitaire ne devienne pas synonyme de crise sanitaire »(96). Cette inquiétude légitime était à l'œuvre dans la gestion de l'épidémie de 2013 chez les orpailleurs. Devant l'apparition de cas groupés et dans une zone à fort risque d'émergence de pathogènes dangereux, la gestion de la crise par les pouvoirs publics a été rapide et globale. Celle-ci a eu lieu alors qu'une partie de la population du littoral et de Maripasoula était réticente à l'idée de prendre en charge ces patients « sans papiers ». Les pouvoirs publics sont alors légitimés par des lois comme celle du 1^{er} mars 2005, qui fait du principe de sécurité sanitaire une valeur constitutionnelle ; ils agissent alors en fonction d'une balance bénéfices/risques. L'épidémie de bérubéri à l'inverse, n'a pas bénéficié des mêmes interventions. Le risque de propagation étant absent, la prise en compte des enjeux fut autre. On voit bien que chaque crise sanitaire est différente et va nécessiter que les acteurs de soins fassent appel à des mobilisations distinctes.

Dans ce contexte, les maladies infectieuses émergentes imposent d'avoir une vision globale, parce qu'elles impliquent une gestion éventuelle des politiques de mobilité des populations, des aspects scientifiques parfois encore très imprécis, et des problématiques écologiques. Cette prise en compte transversale du risque demande des stratégies interministérielles ou plus généralement intersectorielles. Ce type d'approche n'est pas sans révéler des clivages de points de vue. C'est déjà le cas en zones isolées, autour de la prise en charge du paludisme chez les orpailleurs illégaux. Si les acteurs de soins et plus généralement les institutions sanitaires sont convaincus de l'importance de traiter tous les accès pour contrôler le paludisme à l'échelle régionale, cela ne va pas sans poser problème aux institutions chargées de la sécurité du territoire (40)(27). La question sanitaire exige alors l'invention de nouvelles interventions, de convergence originale de travail, voire de nouvelles réglementations afin de dépasser les clivages et de trouver un compromis efficace dans la gestion de ces enjeux de santé publique.

Enfin, les travaux présentés ici mettent en avant l'importance de la surveillance et du signalement. Si ces modestes investigations ont été possibles, c'est avant tout que les acteurs de santé et de terrain avaient « la main » sur les informations colligées au niveau de la coordination des CDPS. L'échelle de signalement est primordiale à co-construire avec les institutions de veille sanitaire. Il serait cependant dommageable de ne pas laisser de place aux acteurs dans l'investigation. Comme nous l'avons rappelé en introduction, la problématique sanitaire du saturnisme a été investiguée et mise en évidence (comme beaucoup d'autre, cf. le médiateur) non pas par les institutions mais bien par des acteurs de soins. Ces investigations se sont faites, parfois, il est vrai avec des méthodologies précaires et de petits moyens, mais elles ont permis d'inscrire des évidences et de faire émerger l'idée de crise sanitaire. Ce travail de résonance et de *feedback* des données de surveillance en santé reste encore à questionner, particulièrement à l'heure du « big data ». C'est l'objet de projets

en zones isolées comme « Guyamazon ». Ce projet se veut être un outil collaboratif inter-frontalier de recherche sur la surveillance en santé, notamment sur le paludisme. Les données se veulent ré-appropriables par les acteurs de soins et la population (97).

Or, le lien, au delà de la surveillance, entre les politiques publiques et les demandes-effets-résultats sur le terrain se pose de façon plus générale. En prenant en compte les différentes attentes, quelle est au final l'efficacité des mesures de santé publiques entreprises?

Politiques publiques et la nécessité d'une épidémiologie de l'écart ?

Le terme lexical de « politiques publiques » fait référence ici à une intervention de délivrance de biens ou de services communs d'intérêt publique en santé. Ces politiques publiques sont le fait d'institutions mais peuvent également être le fait d'associations ou d'autres organismes.

Il existe un écart plus ou moins important entre les objectifs de santé des politiques publiques et la réalité effective de terrain. Cet écart est à l'origine d'importants échecs. Ces échecs peuvent être attribués à nombre de phénomènes. L'un des problèmes récurrent est par exemple l'utilisation d'outils ou de messages non adaptés aux populations ciblées. Globalement, ces échecs sont souvent imputés à une mauvaise adéquation entre une intervention « extérieure » ou trop descendante (de type *top-down*) vis à vis des nécessités et réalités de terrain. Ceci ne serait pas forcément problématique s'il existait un système de *feedback* d'analyse des difficultés permettant une réorientation des actions efficaces. Or, les questions de :

- l'analyse des écarts entre les objectifs et les réalités de terrain (*implementation gap*)
- l'écoute des professionnels et populations de terrain
- la bonne réceptivité des blocages et du retour d'information (*feedback*) auprès des institutions

sont encore trop peu posées. Ces interrogations permettent pourtant, par les réponses qu'elles apportent, d'améliorer les objectifs de santé par de possibles adaptations et réorientations des programmes. Ce dialogue entre opérateur et institutions, parfois difficile et tissé de malentendus quasi inévitables, est pourtant nécessaire. Les évaluations doivent être connectées sous des formes qui restent encore largement à inventer. Ces évaluations utilisent l'épidémiologie « en général » mais peuvent aussi utiliser une forme d'épidémiologie évaluative plus ou moins opérationnelle du changement social centrée sur le développement des politiques publiques en santé. Ceci afin d'y puiser des concepts, des problématiques et des outils et exigences méthodologiques nécessaires à l'amélioration de l'efficacité et de la « tolérabilité » des politiques de santé. La question est

de comprendre les contraintes respectives de chacun et les stratégies que les acteurs de soins déploient de l'intérieur afin d'améliorer le système.

Comme nous l'avons vu dans les différents travaux exposés, les problématiques de soins des populations en zones isolées sont complexes. Il faut éviter les conclusions hâtives. Parfois, des réductions s'opèrent basées sur des idéologies de développement fondées sur des présupposés scientifiques ou politiques. Elles ne sont pas forcément fausses, mais peuvent s'avérer contre-productives car partielles. Ainsi, la campagne menée au début de l'épidémie d'Ebola par l'OMS comportait le message « il n'existe pas de traitement contre le virus de l'Ébola » : détournant les patients des centres de diagnostic et de traitement, elle a eu un impact négatif. Dans les zones isolées de Guyane, nous devons faire face, dès le départ, à la complexité du social (précarité, pluriethnisme), à la divergence d'intérêts (entre les orpailleurs et les Amérindiens par exemple), de conceptions, de stratégies des divers partenaires du care. L'enjeu ici est de comprendre les interactions et d'analyser les effets des « réelles » actions des politiques publiques sur le terrain et les populations qu'elles entendent modifier. Ceci implique, comme le souhaite J.P.O Sardan, anthropologue du développement, de « rompre avec les modèles d'explications dualistes, comme avec les schémas structuralistes ou [même] les invocations culturalistes » (98).

Cela entraîne une évaluation spécifique de chaque opération, car chaque réalité est une combinaison singulière de contraintes et de stratégies, que seule une analyse spécifique peut déchiffrer. Cependant certaines contraintes et stratégies sont communes et similaires, et les zones isolées guyanaises peuvent « résonner » avec d'autres territoires en zones tropicales africaines ou même rurales métropolitaines.

Le rappel sur la nécessité d'écouter les populations concernées et les professionnels de terrain sur les enjeux de santé les concernant a fait l'objet d'un article paru dans le journal le Monde au décours de l'épidémie de zika (Annexe 3). Le but était alors de communiquer autour de l'importance d'associer les partenaires de terrain aux interventions et évaluations en santé afin d'en améliorer l'efficacité.

Démocratie sanitaire et éducation à la santé

La démocratie sanitaire peut être définie comme « la participation conjointe des professionnels, des usagers et des élus, à la définition d'une politique de santé publique, afin d'améliorer le fonctionnement et l'efficacité du système de santé » (99). Ce concept fait à la fois appel à des droits individuels et collectifs.

En ce qui concerne les zones isolées devant l'existence de moyens limités (médicaux, paramédicaux, biologiques, transports limités aux urgences vitales etc.), on peut se poser la question d'un éventuel droit de revendication auprès de l'Etat. En effet, les droits fondamentaux relatifs au soin sont encadrés par des lois, des chartes et des conventions.

- Rappel des droits fondamentaux :

- Droit à la protection en santé

Il est encadré par l'article L. 1110-1 du code de la santé publique qui détaille comme suit : « le droit fondamental à la protection de la santé doit être mis en œuvre par tous les moyens disponibles au bénéfice de toute personne. »

- Prévention

Le principe de prévention est également inscrit et intégré dans le code de santé publique L.1417-1 « La politique de prévention a pour but d'améliorer l'état de santé de la population en évitant l'apparition, le développement ou l'aggravation des maladies ou accidents, et en favorisant les comportements individuels et collectifs pouvant contribuer à réduire le risque de maladie ou d'accident.»

- Egal accès aux soins

La loi n°98-657 d'orientation relative à la lutte contre les exclusions de 1998 donne un caractère réglementaire à ce principe. La loi rappelle que l'accès aux soins des personnes démunies est une priorité de santé publique. De même, la loi de 1999 instituant la Couverture Médicale Universelle (CMU) signifie que l'accès aux soins doit être garanti, même aux plus démunis.

- Continuité des soins
- Respect de la dignité des personnes malades
- Droit et respect du corps humain, au respect de la vie privée et du secret médical
- Droit à ne pas subir de discrimination

L'article L. 1110-3 du code de la santé publique reprend ce principe posé et sanctionné dans le code pénal dans l'article 225-1.

- Droit à recevoir des soins les plus appropriés

Ce droit introduisant la question de la qualité est évoqué dans la loi de mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de soins.

- Emergence de nouveaux droits

- Transparence

La question de la transparence, fondamentale pour l'autonomie et la gestion des patients, est inscrite dans l'article L. 1111-2 : « toute personne a le droit d'être informée de son état de santé. Mais plus largement à l'échelle collective, les problématiques de santé environnementale rappellent l'importance de divulguer une information auprès des populations. Le droit à l'information est revendiqué avec force en zones isolées ; par les Amérindiens par exemple, en ce qui concerne le mercure et plus largement les enjeux sanitaires de l'orpaillage illégal (8).

- Autonomie

Le droit à l'autonomie symbolise la manière dont va être considéré le malade : une personne prenant des décisions concernant sa santé (article L. 1111-4).

Ce droit à l'autonomie s'exprime dans la capacité du patient à partager la décision médicale. Cette logique ne va pas sans mettre en place des méthodes et interventions en éducation thérapeutique pour faire valoir ce droit.

Ces droits opposables posent toute une série de débats en ce qui concerne les politiques publiques en zones isolées. Si les droits fondamentaux ont un véritable statut juridique, il est légitime de s'interroger sur les raisons du différentiel de moyens sanitaires entre la métropole et la Guyane, et entre le littoral et les zones isolées. Ce différentiel de moyens, qu'il est difficile souvent de justifier, est à l'origine de tensions importantes au sein de la population et dont les personnels de soins font les frais (menaces ou même véritables attaques des équipes médicales en CDPS par la population).

D'autre part, si on parle de démocratie sanitaire, on peut légitimement se poser la question de sa représentativité et de son caractère participatif.

Il est légitime de questionner le rôle de l'Etat, des agences régionales mais aussi des associations et des CDPS. Les CDPS, de leur côté, essaient de poursuivre l'intégration des personnes issues des communautés locales dans la gestion des dispensaires et dans la dispensation des soins. Un grand nombre de personnes travaillent comme médiateurs avec des contrats de secrétaire, d'aide-soignante ou des contrats civiques, et participent à la pérennité et à la caractérisation des objectifs des CDPS. Cependant, le retard scolaire en zones isolées fait qu'il existe encore trop peu d'infirmiers et de médecins issus de ces communautés. En dehors des soignants, les patients sont invités (pas assez souvent malheureusement) à participer à l'élaboration des interventions, soit via des associations, soit via des consultations au niveau des collectivités locales ou régionales, soit via une consultation de personnes représentatives d'une communauté (capitaine).

Il est particulièrement important de rappeler à l'échelle de la région l'importance d'une démocratie sanitaire basée sur des valeurs démocratiques plutôt que managériales. Il est évident que les enjeux de contrôle pour les maladies infectieuses demandent une participation et un investissement collectifs.

- Education thérapeutique à la santé (ETP)

Le cadre de l'ETP permet d'inscrire la coopération patient-équipe soignante dans un quotidien d'exercice. En effet, comme le précise la loi HPST (article 84), « l'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome, en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. »

Les finalités de l'ETP sont particulièrement intéressantes pour les patients des CDPS. En raison de l'isolement, la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation sont indispensables aux patients. D'autre part, la prise en compte au décours des programmes d'ETP des compétences psychosociales permet de proposer des supports d'aide au sein d'un espace de soin jusqu'alors uniquement centré sur le « bio-médical », ce dans un contexte de difficultés d'accès aux droits. De la même façon, le changement d'échelle (s'inspirer des expériences individuelles) et le fait de raisonner en termes de territoire (recommandations HCSP (99)), permet de mieux coller aux nécessités du multiculturalisme rencontré en CDPS.

Cela dit, ce type de prise en charge impose d'élargir la formation des professionnels de santé et d'obtenir des moyens dédiés. Au niveau des CDPS, une vingtaine d'agents se sont donc formés au cours des deux dernières années.

En raison de leur particularité, les CDPS requièrent cependant une élaboration d'un programme d'ETP spécifique. Pour ce qui est du VIH, la première étape de diagnostic a été réalisée et nous sommes en phase de finalisation et de rédaction du programme avec les acteurs de terrain.

Populations clés et santé communautaire

- Santé communautaire une impasse ou une nécessité en Guyane ?

Parler de communautarisme en Guyane ou à l'échelle mondiale est à l'heure actuelle difficile étant donné l'utilisation néfaste qu'en font les populistes. De la même façon, parler d'ethnie ou de prise en charge différenciée en France est compliqué par la montée en puissance des courants

nationalistes, mais aussi par le risque des inégalités produites.

Pour autant, la prise en charge individualisée des patients comme de leur entourage invite à adopter un nouveau regard centré sur la ou les communautés d'appartenance des patients. D'ailleurs, depuis les années 1970, le rapport Lalonde a tout d'abord mis en avant la promotion de la santé comme une stratégie clé de prise en charge. Par la suite surtout, la conférence de l'OMS à Alma Alta a défini la notion de système intégré englobant le principe d'agent communautaire. La santé communautaire fait partie intégrante de la santé publique. Celle-ci constitue une stratégie au sein des démarches de promotion de la santé. Sa spécificité est d'être populationnelle et non individuelle, et de promouvoir et mettre en œuvre une vision globale et de proximité de la santé (100).

Santé communautaire et effets secondaires potentiellement néfastes :

Lors d'une conférence à l'EHESS en janvier 2017 à Marseille, Rony Brauman (ancien président de MSF et professeur à l'Institut d'Etudes Politiques de Paris) soutenait l'idée que la conférence de l'OMS de 1978 d'Alma Alta, structurant les bases de la santé communautaire, était à l'origine de la catastrophe des politiques de santé des Pays en voie de développement. En effet, en mettant en avant l'idée de former des agents de santé communautaire dans chaque village capables d'assurer la prévention et le traitement des principales pathologies, l'OMS prétendait arriver à atteindre en l'an 2000 la santé pour tous. Or, cette politique a eu, selon lui, un effet secondaire grave : celui d'exonérer les pays d'investir dans la formation de leur personnel de soins. Il s'en est suivi, toujours selon lui, l'absence de développement de système de soins de qualité dans certains pays africains en voie de développement. En 2015, je découvrais ainsi dans l'hôpital principal de Conakry, au cours d'une mission d'expertise dans le cadre de l'épidémie d'Ébola, l'absence d'eau courante et le faible niveau de connaissances médicales d'une grande majorité des personnels soignants. Cet état de fait a rendu très difficile la construction d'une réponse sanitaire de qualité des Guinéens lors de l'épidémie de fièvre hémorragique (101). Il est évident que les politiques de santé ne peuvent se limiter au seuil des soins primaires et de la santé communautaire. Ce débat reste d'actualité et anime d'ailleurs la campagne pour les présidentielles de 2017. La santé communautaire et les soins primaires sont au centre des discussions. Devant la nécessité de pallier les problèmes des déserts médicaux, les maisons de santé sont une des solutions mises en avant. Ce débat ne doit pas faire oublier de la part des politiques, comme en 1978 à Alma Alta, la nécessaire co-évolution et donc l'investissement associé et pérenne dans les centres de référence que sont les hôpitaux, la recherche et les formations des professionnels de soins, au risque sinon d'une perte qualitative des soins. Dans les CDPS, le glissement est également possible. La prise en charge des pathologies

aiguës est assurée très correctement par les professionnels de soins en CDPS. Cependant, dès qu'il s'agit de mettre en place une prise en charge dans une temporalité plus longue que la « simple » consultation aiguë - ou même lors de la prise en charge de pathologies chroniques - elle devient plus difficile, voire partielle ou incorrecte. Par exemple, si chaque enfant est vu plusieurs fois par an au CDPS de Camopi, moins de 10 % de ceux ayant fait un accès de paludisme à *P. Vivax* bénéficient d'une prophylaxie secondaire par primaquine (37). L'enjeu sur les CDPS est donc de développer une médecine adaptée aux besoins des populations mais sans perdre sur les normes et attentes qualitatives françaises. Développer une approche communautaire ne doit pas autoriser ou laisser faire une médecine au rabais.

Lors de la même conférence à l'EHESS, JPO Sardan, anthropologue de la santé et spécialiste du développement au Niger, rappelait le risque lié à l'injonction participative. Cette injonction à participer à certains programmes de développement peut être couteuse en termes de temps (102). En effet, elle est rarement rétribuée et est source de malentendus avec la population (102). Cet investissement de la population dans le soin n'est pas demandé en métropole ou alors sur la base d'un bénévolat au sein d'une association. Le risque est ici de ne pas méconnaître ou de prêter force, via une injonction à participer au sein d'activités de prévention communautaire par exemple, à des attitudes parfois néo-colonialiste vis à vis des populations en zones isolées. Au CDPS de Trois Saut, certains personnels de santé « râlent » ainsi quand la population n'aide pas au déchargement du matériel médical. Or, ce type de travail, la participation bénévole, ne serait jamais demandé en métropole devant un cabinet médical ou un hôpital.

Les objectifs en termes de santé communautaire sont bien la « capacitation » des individus, leur *empowerment* vis à vis de la gestion de leurs problématiques de santé et non pas de pallier le manque de ressources dans cette période critique de tension financière.

Et pourtant des besoins spécifiques en santé existent au sein de certaines communautés : l'exemple des orpailleurs illégaux

Les orpailleurs illégaux représentent un bon exemple de la nécessité d'adopter un regard communautaire. Ce regard est d'autant plus inattendu qu'il porte ici sur une communauté « d'exercice » liée à une activité, celle de l'orpaillage, et non à un principe d'appartenance basé sur une même culture d'appartenance.

Comme on a pu le voir lors des travaux présentés auparavant (béribéri et double épidémie de shigéllose et de grippe), les orpailleurs représentent une communauté particulièrement fragile sur le plan sanitaire. Leur isolement, le caractère et le territoire de leur activité en font en outre une communauté clé en termes de santé publique, dans « l'exportation » des cas de paludisme vers les

pays voisins et dans la difficulté de contrôler voire d'éliminer le paludisme dans la région.

Deux travaux ont été menés pour essayer de caractériser au mieux les déterminants en santé de cette population :

- Un premier travail publié dans le BEH (en annexe 4) reprenant les principaux résultats de l'étude Orpal (27) et discutant les enjeux généraux de santé publique. En effet, au delà de la gravité sanitaire en termes de morbi-mortalité pour les orpailleurs eux-mêmes, la non prise en charge du paludisme dans cette population constitue un risque important d'émergence de résistance aux dérivés de l'artémésidine.
- Un deuxième travail soumis au journal BMC public health (en annexe 5) revient sur les caractéristiques générales sanitaires de cette population. On voit que cette communauté *a priori* en bonne santé cumule les problématiques de santé. En effet, comme cela a précédemment été montré dans des travaux sur les migrants, les orpailleurs migrent en Guyane pour travailler et non pour se faire soigner (18). Ils sont jeunes et disposent d'un bon état général de santé ; c'est la pénibilité de leur activité, leurs conditions de vie précaires - habitat et alimentation – ainsi que leur environnement – la forêt tropicale - qui vont « les rendre malades » (18)(103). On parle d'ailleurs dans la littérature de « biais du saumon » (104)(105) : les migrants arrivent en bonne santé et repartent malades dans leur pays d'origine. Au delà de ces caractéristiques générales, les différents articles présentés dans ce travail de thèse insistent sur les spécificités des pathologies rencontrées dans cette population (béribéri, paludisme, VIH, leishmaniose, ankylostomiase) mais aussi sur les très fréquentes co-infections. En conséquence, des mesures spécifiques adaptées à cette population sont nécessaires. A l'échelle des CDPS, une supplémentation en B1B6 est proposée aux orpailleurs ainsi qu'un déparasitage systématique. Mais il faudrait aller beaucoup plus loin et discuter de nouvelles stratégies sanitaires beaucoup plus ambitieuses. Le projet MALAKIT d'autotest et d'autotraitements est une solution possible et innovante pour traiter le paludisme, et fait l'objet d'une présentation dans la partie perspective.

La santé communautaire comme espace de co-construction :

A côté de la vision négative de Rony Brauman et devant la nécessité de prendre en charge certaines communautés de façon spécifique, la santé communautaire peut-elle être l'espace d'une co-construction de savoir en santé ?

Parler d'appropriation des savoirs bio-médicaux par les individus, communautés et populations est également un sujet très politique. Si des associations comme AIDES et Act Up en

ont fait un de leur principal cheval de bataille et ont permis une évolution des pratiques, cela ne s'est pas fait sans heurts contre une certaine forme de conservatisme des institutions médicales, étatiques et des laboratoires. Cela étant dit, cette vision est maintenant partagée par la majorité de la population et a été intégrée dans les modèles de gouvernance sanitaire (99). Il s'agit de faire le lien et de répondre aux demandes, comme nous l'avons vu plus haut, de transparence et d'autonomie des patients. La santé communautaire dans un espace de co-construction avec la population paraît y avoir toute sa place. Cependant, parler de santé communautaire implique que les individus se reconnaissent dans une communauté d'appartenance (ce qui est très loin d'être forcément le cas), ce type d'intervention comporte par ailleurs des avantages et des inconvénients. L'avantage est de structurer une parole au sein d'une communauté permettant à celle-ci de revendiquer des droits et de faire valoir des formes de solidarité intrinsèque (ce qui a été bénéfique par exemple pour les communautés noires américaines, la communauté gay ou encore certains groupes féministes). L'inconvénient demeure le risque de pousser vers des mouvements de construction identitaire pouvant être contre productifs dans un contexte de multiculturalisme. En zone isolées en effet, il serait peut être plus efficace d'aller vers davantage de coopération intercommunautaire. Enfin, en zone isolée, les cultures/structures communautaires sont en transition et il conviendrait de favoriser l'émergence des représentants afin de faire valoir leurs éventuelles revendications et possibilités d'actions (8).

Vers le concept de multitude dans le soin, une troisième voie ? :

En dehors des communautés, l'idée d'envisager le concept de multitude en santé pourrait être discuté. Le concept de multitude est ancien. Machiavel l'a utilisé pour penser la philosophie politique, suivi de Spinoza et Hobbes. Ce concept désigne une pluralité d'individus. Cette pluralité ne possède pas d'unité, c'est-à-dire que les individus qui la composent n'ont pas nécessairement de points communs, comme celui par exemple d'être des femmes, des Amérindiens ou des orpailleurs. Ce concept à la fois sociologique et politique développé par T. Negri permet de saisir la multiplicité, et de s'affranchir de la force parfois trop normative des communautés dans lesquelles les patients ne se reconnaissent parfois pas (106). Les patients ne disent en effet pas (ou très rarement) au médecin « je voudrais des soins en rapport avec ma communauté ». Les demandes sont plus complexes et associent diverses requêtes : « je suis une femme et j'aimerais échanger sur la maternité avec d'autre femmes mais je suis également sans papiers et aurais besoin d'aide auprès de personnes parlant la même langue que moi. » Cette femme n'est pas à classer dans « une » communauté bushinengué, elle appartient à des coagulations multiples qui fondent la structure de son identité

plurielle qui peut-être : femme + bushinengué + hétérosexuelle + sans papier + végétarienne etc. A mesure que l'histoire avance, les « politiques minoritaires » tendent à être de plus en plus valorisées et sont d'ailleurs nécessaires afin de faire progresser les lois, comme l'ont démontré les associations de patients ou encore la communauté gay avec le VIH (107). Cette dynamique de fragmentation, de multiplication des identités et des communautés pose problème si l'on cherche à simplifier et englober un programme de santé. Or, le concept de multitude semble rendre compte de la pluralité actuelle des formes d'identités sans dissoudre pour autant les structures de chacun et permettant l'émergence d'associations, de partages de savoirs ou de solidarité.

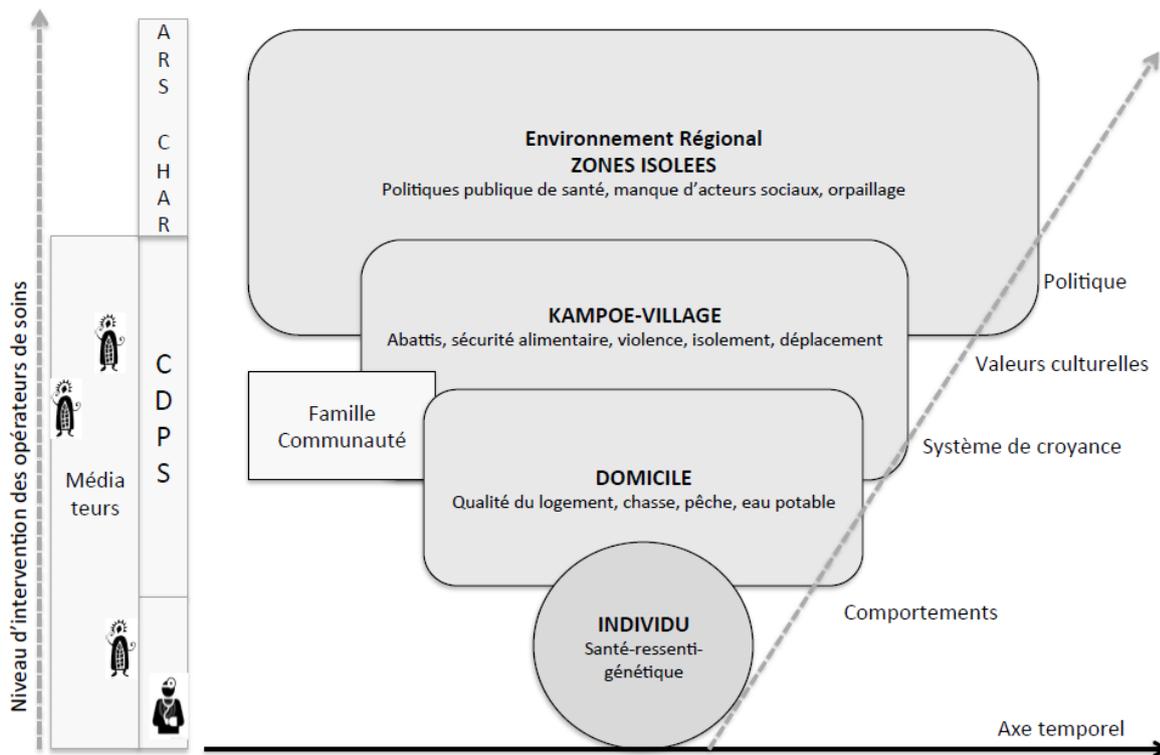
La question de santé publique est d'aller au delà de l'individu. En effet, la relation médecin-patient interindividuelle a des limites en ce qui concerne l'éducation à la santé. Cette relation convoque mal et très peu les capacités et savoirs des patients et encore moins leur partage. M. Chambers insiste sur les ressources du peuple, sur ses capacités créatrices ou adaptatives. Il invoque par exemple le talent avec lequel des mères de famille indonésiennes réussissent à élever cinq enfants avec un demi-dollar par jour et invite à les considérer comme « expertes » (108). Les populations vivant en zones isolées ont de nombreuses compétences. Les personnels de soins sont souvent surpris par la stricte observance de la prise de médicaments antirétroviraux par des patients souvent analphabètes et ne mangeant pas à leur faim. Celle-ci est en fait le fruit d'une collaboration et d'une adaptation entre le soignant et des groupes de patients mêlant des compétences pragmatiques liées au terrain et des innovations (rappel des couleurs des médicaments, moyens mnémotechniques adaptés, piluliers de secours *waterproof*, etc.) De la même façon à Maripasoula, une travailleuse du sexe participe comme patiente-experte au sein de la communauté des orpailleurs au rappel des perdus de vue ou à l'acheminement des traitements vers d'autres patients ne pouvant pas se déplacer vers le CDPS. L'enjeu est ici de sortir de la dichotomie du misérabilisme confinant les populations isolées à l'unique statut de victime ou à la survalorisation liée à une forme de populisme qu'on pourrait appeler idéologique, comme le fait JOP Sardan (98). Entre ces deux pôles, il existe une voie à emprunter : celle de la collaboration et de la coalition d'individus se mêlant et se démêlant au gré de leurs demandes et non pas seulement en fonction de leur communauté d'appartenance. Ceci étant, ce type de pratique demande une grande capacité d'adaptation des équipes soignantes, ce qui est possible à de petites échelles (CDPS) mais bien plus complexe à l'échelle d'un hôpital.

Santé et communauté, un écosystème :

Si les concepts de santé et de communauté se croisent, il n'en demeure pas moins nécessaire de délimiter les contours de la santé communautaire en zones isolées, en Guyane. Ceci afin de permettre l'émergence d'un champ d'actions et non sa dilution dans des approches trop floues

ou générales. Le concept de santé, nous l'avons vu, est lié à de nombreux facteurs. Il est possible d'identifier, pour la santé communautaire, des déterminants propres en fonction du niveau environnemental. Globalement, chaque niveau interagit avec les autres. Pour appréhender ces interactions et notamment les dynamiques en jeu, le schéma médico-socio-systémique suivant s'avère le plus simple :

Figure 8: Environnement et place de la santé dans une perspective médico-socio-systémique en zones isolées en Guyane



Cette figure permet de spécifier le concept de santé communautaire dans son versant environnemental et social dans une dimension dynamique. L'enjeu est de prendre en compte les milieux de vie, tout en les connectant à un environnement social et culturel.

Principes de gouvernance en santé en question

Le concept de gouvernance dans le domaine de la santé renvoie pour AP. Contandriopoulos à trois idées (109):

- La gouvernance oblige à penser un nouvel espace de régulation collective. Il impose de

prendre en compte des dimensions interprofessionnelles et inter-organisationnelles non réductibles à la somme des actions de chaque professionnel ou organisation. Une réflexion sur la coordination et les rapports entre centralisation et décentralisation sont inhérentes au concept.

- L'action de prise de décisions n'est pas seulement verticale et elle impose des processus entachés d'incertitudes et des temporalités possiblement longues.
- L'idée que la gouvernance est indissociablement liée à la performance mais qu'il faut parfois inventer de nouveaux instruments pour rendre compte de la performance des actions.

- Gouvernance et paradoxes des zones isolées

Si on prend trois « focales » différentes appliquées au concept de gouvernance en santé des zones isolées on trouve que :

- Au niveau macroscopique, les structures sanitaires des zones isolées sont mobilisées selon les grands principes organisateurs de la santé en France. Ceci dit, malgré une volonté globale et institutionnelle d'accès aux soins sur l'ensemble du territoire, les zones isolées doivent faire face à un manque de moyens. Il existe par exemple toujours un manque de structures médicales (8). En dehors d'un manque quantitatif, les zones isolées doivent faire face à des situations n'existant pas en métropole et ne rentrant pas dans les « cadres » et plans ou schémas directeurs des soins. Ainsi, il n'existe pas de transport médical pour conduire les patients au CDPS ou à la PMI en dehors des urgences vitales bénéficiant d'un trajet en hélicoptère. De la même façon, les zones isolées sont confrontées à des normes métropolitaines parfois peu adaptées. Autre exemple : la durée de délivrance d'un traitement est bloquée à un mois alors que les patients doivent parfois faire deux jours de pirogue pour venir chercher leur traitement, ce qui favorise les ruptures de soins à répétition qui pourraient être limités par des durées de délivrance plus longues comme c'est le cas au Brésil voisin (3-4 mois).
- Ces problématiques invitent alors à discuter de l'organisation des soins et limiter les barrières et rigidités du système actuel. Il est nécessaire d'adapter certaines normes afin d'ouvrir les zones isolées à des formes d'exercices de soins plus adaptés (délivrance prolongée du traitement, délégation de tâches aux infirmiers etc...).
- Dans le domaine des maladies infectieuses la question des recommandations de bonne pratiques et *guidelines* rarement adaptées (mais opposables) à la Guyane se pose également. De la même façon, la Guyane doit faire face à une situation épidémiologique de pays en voie

de développement (prévalence élevée du VIH, du paludisme, de la précarité etc.) tout en étant perçue comme un pays dit développé en Amérique du Sud ; ce qui ne va pas sans poser de problèmes dans l'harmonisation des pratiques inter frontalières ou dans la représentation des priorités de soins de la part des institutions.

- Entre deux, à l'échelle du réseau des CDPS, nous avons vu que sur certains points l'offre de soins était d'une grande qualité, mais qu'en ce qui concerne les pathologies chroniques ou la prise en charge continue et individualisée, le système n'était pas performant. Les travaux récents du Dr C. Potentier montrent ainsi que sur le CDPS de Camopi, les taux de vaccinations du DTP surpassent très largement les attentes et recommandations françaises ; la vaccination contre l'*haemophilus Influenzae* était en revanche inférieure à 5 %. Cet exemple montre bien qu'il va falloir harmoniser les pratiques à l'échelle du réseau, former les praticiens, et travailler à un système d'évaluation continue de la qualité avec les acteurs. En ce qui concerne la transition épidémiologique en cours et la difficulté de prise en charge des maladies chroniques, deux axes sont actuellement en chantier au niveau des CDPS : une meilleure structuration et pérennisation des médicaux et paramédicaux dans le but de limiter le *turn-over*, et l'élaboration d'outils de suivi informatisés ou de télémédecine.
- Au niveau microscopique, on a vu que l'exercice clinique ne peut plus se concevoir comme une relation unique interindividuelle entre un patient et un médecin ; c'est particulièrement vrai en zones isolées. L'espace de l'exercice clinique constitue un véritable système d'actions dans lequel les pratiques de professionnels autonomes et spécialisés doivent se coordonner autour du patient. L'ETP, les soutiens associatifs et la communauté doivent être intégrés à l'exercice clinique, et de véritable parcours de soins entre l'extérieur et l'intérieur des CDPS doivent voir le jour.
- Cette dialectique complexe entre plusieurs niveaux d'exploration interroge les futurs partenariats et les pratiques médicales de demain en zones isolées. Les pratiques novatrices ont ici besoin de « liberté » pour se développer tout autant que de soutien de la part des institutions. Les solutions trouvées ne répondront probablement jamais aux critères de tous. Cependant, les zones isolées peuvent être créatives et constructives au travers de leur organisation de soins par le réseau des CDPS, et participer à l'élaboration des nouvelles dynamiques partenariales de demain.

- Programmes de santé verticaux et petits fragments

La mise en place de programmes dits verticaux comme le fait l'OMS, l'Etat français ou même l'ARS sur de grandes thématiques de soins - comme pour le VIH ou le paludisme - permettent

de faire avancer la recherche, de débloquent des fonds, d'alerter l'opinion publique et de tendre, même s'ils ne sont pas toujours atteints, vers des objectifs chiffrés d'amélioration en termes de santé publique. A l'échelle des CDPS, les programmes verticaux permettent des effets « brèche », notamment en ce qui concerne le VIH. En effet, les financements plus conséquents associés à la coordination et l'évaluation de cette pathologie permettent d'avancer plus rapidement et de tester, voire valider, des stratégies innovantes. En CDPS, c'est « grâce » au VIH que les personnels de soins ont démarré les activités d'éducation thérapeutique au patient (ETP). De la même manière, c'est autour des PVVIH que s'est organisée l'entrée des associations en médiation en santé au sein des CDPS. C'est surtout autour du paludisme ou du VIH que se discutent et s'opèrent également des actions sanitaires transfrontalières avec le Brésil et le Surinam.

Ces programmes représentent cependant des fragments de politique publique de santé, et leur réunion n'aboutit pas forcément à un programme global de soins. La difficulté est ici de « profiter » de ces actions et financements pour valider des expériences et des compétences potentiellement profitables aux autres enjeux de santé. L'autre difficulté est de conserver un schéma global et adapté aux besoins en santé des populations, tout en travaillant sur des lignes et procédures différentes. En effet, un patient séropositif pour le virus du VIH, atteint de maladie de Hansen et d'une leishmaniose comprend mal que son traitement VIH lui soit délivré sur son AME gratuitement pour un mois au CDPS, que son traitement anti-lépreux sur une DOT concerne une durée plus longue, et qu'il doive payer et aller chercher son traitement contre la leishmaniose à la pharmacie de Maripasoula. Cette activité de jonglage de haut vol à laquelle sont confrontés au quotidien patients et personnels de soin est difficile et source d'échecs. Mais d'un autre côté, ce jonglage permet quand même un accès aux soins et au suivi. Ces particularités sont particulièrement visibles en CDPS et occupent une grande partie du temps de travail des opérateurs en soins alors même qu'elles sont invisibles à l'échelle de l'hôpital.

De plus, les représentations de la santé échappent au découpage sectoriel pour les habitants. Un jeune homme wayana va être interpellé et réagir à des campagnes menées par l'INRA et le PAG sur l'agroforesterie, mais aussi vis à vis d'un projet de médicalisation d'un CDPS. L'inévitable sectorisation des institutions ou des interventions contraste ainsi avec la transversalité des comportements des populations ciblées. Les CDPS, sous l'impulsion de leurs médecins coordinateurs et des acteurs de terrain, essaient dans la mesure du possible d'interagir avec l'ensemble des acteurs du territoire. Cette transversalité balbutiante reste cependant encore à pérenniser notamment pour les travaux initiés sur le mercure, le saturnisme ou les suicides... voire à mettre complètement en place pour bon nombre d'autres problématiques.

Perspectives

- Les zones isolées : Des lieux privilégiés d'innovation ?

Les problématiques sanitaires des zones isolées Guyanaises sont partagées par un grand nombre de pays. Les problématiques sont les suivantes :

- trouver de nouveaux outils/modèles pour pallier la centralisation des soins et le manque de plateau technique en périphérie (télémédecine, délégation de tâches etc.)
- travailler sur l'autonomisation, l'éducation et le partage d'informations avec les populations (cartographie participative des réseaux de soins, nouvelles technologies d'informations et de communications etc.)
- trouver de nouvelles stratégies de dépistage ou traitements adaptés aux particularités de l'épidémiologie locale (autotest auto traitement, dépistage populationnel, PREP).
- trouver de nouveaux outils de suivi (biologies délocalisées, utilisation de buvards pour les collectes de sang etc.)
- aller vers de nouveaux modèles de consultations médicales (médiation en santé, accompagnement global, intégration des associations dans le soin, etc.)

Les CDPS, devant ces défis multiples et passionnants, disposent de nombreux avantages. En effet, ce dispositif constitue un réseau efficace grâce à une coordination centralisée associée à une relative bonne efficacité des *feedbacks* entre le terrain et la coordination. Ceci fait des CDPS des lieux très intéressants d'innovation.

Historiquement, les CDPS constituent d'ailleurs depuis longtemps des bases de support de recherche (110)(111). Cependant ces études ((112)) ne sont plus très bien accueillies par les populations (légitimement d'ailleurs) qui refusent d'être « des cobayes » et n'obtiennent que très peu, voire pas du tout, de bénéfices ou de résultats. En termes d'innovation, l'avenir pour les CDPS consistera à participer avec les populations des zones isolées à la production de recherches correspondant à leurs besoins. Il n'est ici pas question de discuter de la légitimité de faire de la recherche fondamentale ou non. Celle-ci est nécessaire et importante pour les zones isolées comme ailleurs. Mais il convient de mieux définir les partenariats avec la population au travers d'une information éthique sur les enjeux de la recherche et leurs bénéfices.

Recherche et innovation étant intrinsèquement liées à l'enseignement, la transition est simple vers la question de la place des CDPS dans la formation.

- Les CDPS, des lieux de formation privilégiés en médecine tropicale ?

Pourquoi ne pas faire des CDPS des lieux de formation privilégiés en médecine tropicale ? Les CDPS pourraient apporter leurs compétences en médecine communautaire en zone tropicale, ainsi qu'en recherche. La combinaison CDPS-santé-recherche en Guyane, où les ressources diagnostiques et thérapeutiques sont importantes, est un atout permettant le développement et l'évaluation de stratégies potentiellement exportables à d'autres pays en zones tropicales.

Les CDPS sont déjà en lien directement ou indirectement par le CHAR avec de nombreux partenaires régionaux, nationaux et internationaux. Ces partenaires pourraient participer à la formation et la recherche.

Tableau 1: Exemples, non exhaustifs, de partenariats CDPS-Enseignement-Recherche

Centres de recherche en Guyane	Partenaires Universitaires Régionaux	Autres partenaires
IRD	Université de la Guyane	Universités Belges
CNRS	Université d'Oyapoque et de Macapa (Brésil)	Pôle Méditerranée infection
Centre National Spatial	Fiocruz (Brésil)	Université de Louisiane
INSERM	Université de Paramaribo	

Les CDPS ont la particularité d'être un pôle multicentrique sur un terrain d'exercice original, où ils sont à l'origine d'une offre de soins quasi exclusive. Cette situation exceptionnelle fait des CDPS une base de formation et de recherche particulièrement intéressante.

Si l'activité de formation est encore à formaliser, les CDPS participent déjà à :

- de nombreux projets de recherches
- la formation d'un grand nombre de médecins en médecine tropicale en leur fournissant un terrain d'exercice hors du commun
- une « universitarisation » de la médecine générale, en ayant une chef de clinique de médecine générale et de nombreux internes en médecine.

Ce terrain de formation est basé sur trois axes : la médecine en soins primaires / en santé

communautaire, la santé publique et la recherche (épidémiologie, microbiologie, ethno-anthropologie de la santé).

La richesse de l'exercice y est incroyable, et seul l'exercice clinique en CDPS permet de voir en une journée des patients atteints de leishmaniose, de toxoplasmose amazonienne, d'arbovirose ou de lèpre. Dans la région du plateau des Guyanes, le diagnostic et la prise en charge de toutes ces infections peut être réalisé en milieu isolé, sur place, et en médecine générale, seulement en CDPS.

Des exemples ailleurs :

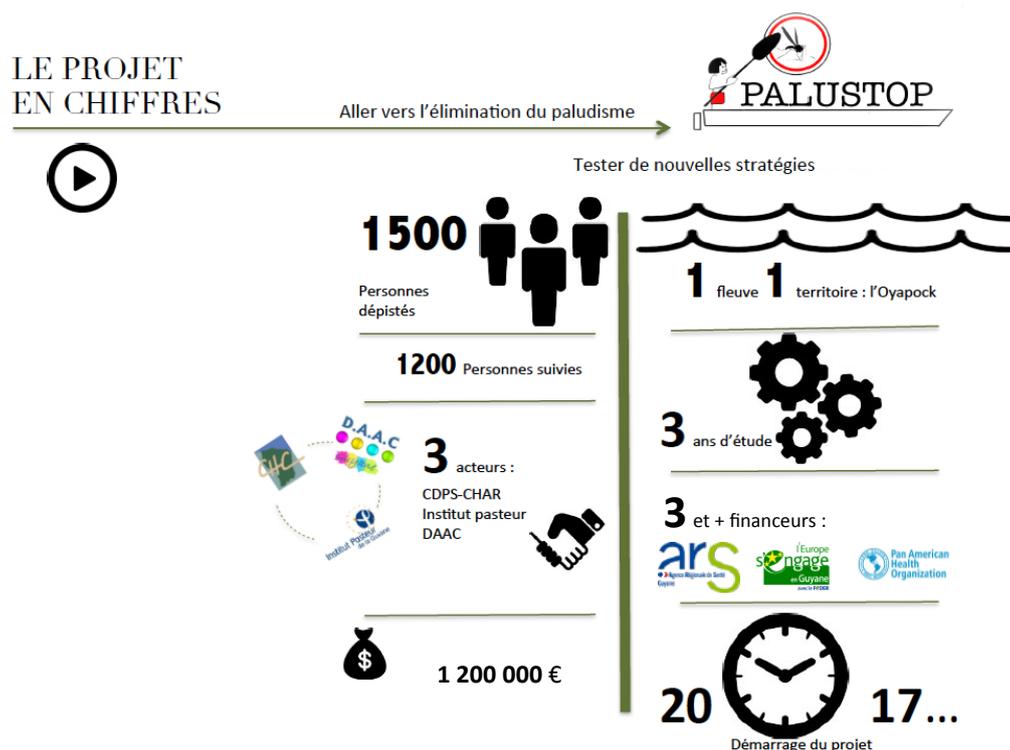
- L'institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale au Laos à Vientiane
- L'Universidad Peruana avec ses célèbres « Gorgas Courses in Clinical Tropical Medicine »

Dans ces deux cas, au Laos ou au Pérou, les deux institutions attirent des cliniciens et chercheurs du monde entier qui souhaitent être formés en médecine tropicale ; les formations allient une partie théorique à une formation clinique de terrain, comme nous pourrions le développer en CDPS au sein du CHAR.

- Cinq projets opérationnels, en zones isolées, en maladies infectieuses.

En lien direct, indirect ou en partenariat avec ce travail, plusieurs projets ambitieux en maladies infectieuses sur les zones isolées se dessinent (Figure 8 et tableau 2). Ils sont le témoin des perspectives et des dynamiques innovantes en cours en santé communautaire:

Figure 9 : Infographie résumant les principaux chiffres de l'axe 1 du projet ELIMALAR : PALUSTOP



1- OCS : Oyapock Coopération Santé

OCS est un projet transfrontalier entre l'Etat d'Amapá au Brésil et la Guyane française, pour une prise en charge globale en santé sexuelle et reproductive des populations vivant sur la frontière. Ce projet est né de notre travail réalisé auprès des PVVIH sur cette zone frontalière en lien avec les médiateurs associatif de la DAAC et de DPAC. Les porteurs du projet sont l'Association !DSanté (Guyane), l'association DPAC Fronteira (Amapá), le Centre Hospitalier André Rosemon, et le pôle des CDPS.

Comme nous l'avons vu en introduction et dans le chapitre I, la région frontalière entre le Brésil et la Guyane française, représentée par le fleuve Oyapock, est une zone d'échanges et de mobilités, et accueille des populations cumulant les vulnérabilités. L'épidémie de VIH est encore loin d'y être « contrôlée ». On note par ailleurs de nombreuses grossesses précoces et actes de violence envers les femmes.

Objectifs et mise en œuvre : L'objectif principal est de contribuer à la diminution de la transmission des maladies sexuellement transmissibles (notamment du VIH/SIDA), des grossesses non désirées et des violences faites aux femmes par le biais de trois volets d'action :

Volet prévention combinée : optimisation des moyens de lutte contre l'infection par le VIH/SIDA et

les infections sexuellement transmissibles selon les recommandations internationales et nationales et les accords binationaux ; mise en place d'un réseau de prise en charge transfrontalier.

Volet formation : formation d'acteurs des deux pays et accompagnement à la mise en œuvre de programmes d'éducation à la santé ; formation et accompagnement des professionnels français pour l'éducation thérapeutique du patient ; organisation de concours inter-établissements scolaires.

Volet centre de soutien communautaire : hébergement social à durée déterminée de personnes vulnérables ; médiation en santé et animation de prévention ; identification, accompagnement et orientation des femmes victimes de violences.

Populations cibles et bénéficiaires attendus :

Bénéficiaires directs :

- Populations infectées par le VIH et IST : prise en charge intégrée,
- Femmes et hommes en âge de procréer : information, accompagnement et offre en planning familial,
- Femmes : accompagnement des grossesses non désirées et des femmes victimes de violence,
- Populations vulnérables souffrant d'une pathologie infectieuse : soutien social et accompagnement.

Bénéficiaires indirects :

- Population générale de la zone frontalière : développement des connaissances en santé sexuelle et reproductive,
- Développement d'un réseau transfrontalier pérenne pouvant servir de base à la prise en charge d'autres pathologies.

Projets de recherche :

- Epidémiologie des caractéristiques des personnes vivant avec le VIH et détermination des charges virales communautaires,
- Evaluation du bénéfice de la mise en place d'un *point of care* côté brésilien,
- Evaluation du bénéfice de la mise en place de PrEP chez les travailleuses du sexe sur le fleuve.

Au travers de ce projet ambitieux porté par les CDPS, on voit bien dès lors, la volonté intégrative mêlant les volets prévention à ceux de la prise en charge et du suivi nécessaire mais aussi pragmatique (accès au logement, *point of care*, etc.) à prendre en compte en santé communautaire. C'est un projet global pensé autour des patients et de leur communauté d'appartenance. Il a pour but de faire de ce lieu de frontière un lieu de ressource et d'optimisation des réseaux de soins entre le Brésil et la Guyane autour de la prise en charge du VIH et de la santé sexuelle en général.

2- MeHaVIH

L'objectif principal de cette étude épidémiologique est d'estimer la prévalence et le statut de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et la prévalence de l'infection par les virus des hépatites C (VHC), D (VHD) et du VIH dans la population générale adulte habitant le fleuve Maroni. Les objectifs secondaires sont de déterminer le génotype (type génétique) et la phylogénie des virus (liens génétiques entre les différents virus) ainsi que l'étude des facteurs de risque d'infection à VHB, VHC, VHD ou VIH et les connaissances, attitudes et pratiques des personnes vis à vis de ces maladies.

Ce projet comporte deux parties : une réalisée en Guyane Française et une réalisée au Suriname. Les mêmes méthodes seront employées dans les deux pays et les missions de terrain seront programmées au même moment de chaque côté du fleuve afin de tenir compte des habitudes des habitants. Des études ultérieures sur le littoral guyanais ainsi que sur le fleuve Oiapoque permettront de connaître l'épidémiologie de ces trois virus sur l'ensemble du territoire Guyanais et de ses zones frontalières.

Population d'étude et méthodes :

Cette étude transversale, multicentrique, de prévalence en population générale, inclura 1 750 adultes dans les centres de santé situés le long du fleuve Maroni du côté Guyanais (2 500 personnes en tout en comptant les personnes vivant au Suriname).

Dans un contexte de prise de conscience du problème lié aux hépatites virales et au VIH et d'apparition de nouvelles thérapeutiques efficaces mais chères contre le VHC, il est important d'obtenir un état des lieux précis des infections à VHB, VHC, VHD et VIH en Guyane Française, de leur évolution récente et des connaissances, attitudes et pratiques de la population générale vis à vis de ces maladies.

Bénéfices directs :

- connaissance du statut sérologique et prise en charge,
- adaptation des messages de prévention et éducation sur la prévention des hépatites et du VIH.

Bénéfices indirects :

- meilleure connaissance des facteurs de risque communautaires,

- sensibilisation des collectivités.

En termes de santé publique, l'exploration prospective de l'épidémie d'hépatite virale et du VIH dans le bassin de population du Maroni va permettre une meilleure planification des interventions de santé dans cette région.

3- TAKARI

Takari est un projet porté par l'association AIDES, en partenariat avec les CDPS, portant sur l'accompagnement des PVVIH. Tout comme le projet OCS, il s'attache à une prise en charge globale alliant prévention combinée, éducation de la population et prise en charge des PVVIH.

Ce projet vient pallier en partie le faible maillage associatif sur cette zone. Il est particulièrement important sur le plan épidémiologique car, comme nous l'avons vu dans le chapitre I, l'épidémie à VIH est particulièrement explosive sur le Haut Maroni.

Comme OCS, il comporte un centre d'accueil et est centré sur la formation de médiateurs issus des communautés impactées par l'épidémie (travailleuses du sexe, Brésiliens etc.)

Un travail sur la filière de soins des PVVIH a été co-construite avec l'association, les médiateurs et les soignants des CDPS de Maripasoula et de Papaïchton.

4- MALAKIT

Malakit est un projet de recherche opérationnelle porté par le CIC-EC, suite aux travaux mettant en évidence une forte prévalence du paludisme chez les orpailleurs illégaux (27). L'objectif principal est d'évaluer la mise en place d'un kit de dépistage et de traitement du paludisme mis à disposition gratuitement au niveau des zones de replis d'orpaillage pour les orpailleurs.

Ce projet innovant et original va être mis en place sur la frontière avec le Surinam et avec le Brésil mais aussi en CDPS.

Le but est de :

- Participer au control du paludisme à l'échelle régionale
- Faire baisser la forte morbidité dans la communauté des orpailleurs illégaux due au paludisme
- Eviter l'émergence de résistances à l'artémésidine du fait d'une mauvaise utilisation des traitements antipaludéens.

Les bénéfices attendus dépassent la région de la Guyane puisque, si ce système est opérationnel et efficace, il pourrait être mis en place dans d'autres zones tropicales ou dans d'autres communautés

peu accessibles.

5- ELIMALAR-PALUSTOP

Le projet ELIMALAR et un projet de recherche sur le paludisme porté par le CHAR et l'IPG. L'objectif principal est d'évaluer différentes approches/outils pour améliorer la lutte contre le paludisme en Guyane et tendre le plus rapidement possible vers son élimination. Il a pour finalité d'orienter et d'accompagner des décideurs en santé publique au passage de la phase de contrôle de la maladie à une phase de pré-élimination du paludisme en Guyane (85).

Comme nous l'avons vu dans la partie III, ce changement de phase s'opère une fois que le paludisme est suffisamment contrôlé dans une zone (sur la base du nombre de cas déclarés). Il implique un changement d'approche en ciblant les patients porteurs de parasites dans les poches résiduelles de transmission afin de stopper définitivement le paludisme. Que les approches soient ciblées ou généralistes, elles reposent toutes sur des méthodes diagnostiques performantes et des traitements fiables et efficaces.

Ainsi, ce projet souhaite aborder deux questions en deux axes de recherches :

1- La mise en place d'un dépistage actif ciblé de toutes les personnes vivant dans une poche résiduelle de transmission en Guyane est-elle pertinente, rentable et efficace ? c'est l'objet du projet PALUSTOP dont je suis l'investigatrice principale, et qui constitue l'axe 1 du projet ELIMALAR

2- Les associations d'antipaludiques à base de dérivés de l'artémisinine (ACT) avec une molécule partenaire (luméfantrine ou pipéraquline) aujourd'hui recommandées dans le monde entier et utilisées en Guyane pour traiter les patients sont-elles toujours efficaces, et pour combien de temps ?

L'axe 1, nommé « PALUSTOP » est la continuité du travail réalisé en partie III. L'objectif principal est d'évaluer ici l'efficacité du traitement des porteurs symptomatiques mais surtout asymptomatiques en termes de réduction du portage de plasmodies dans les populations habitant les régions de Guyane présentant les taux d'incidence du paludisme les plus élevés (zone de paludisme dite à transmission autochtone) (résumé du projet en annexe). Y est associée une enquête CAP.

C'est une étude interventionnelle longitudinale de type avant/après mesurant la prévalence du portage de plasmodies dans une zone de transmission de paludisme autochtone. Cette étude inclura 1 500 personnes et en suivra 1 200 pendant deux ans.

Les bénéfices attendus sont pour la population d'étude :

- un bénéfice direct individuel de dépistage pour les sujets dépistés positifs,
- un bénéfice individuel indirect lors d'un futur accès à *P. vivax* grâce au dosage de l'activité G6PD,
- un bénéfice collectif de santé publique : mise en œuvre et validation d'une stratégie au profit de la population vivant en zone impactée par le paludisme à transmission autochtone,

Sur le plan scientifique, l'intérêt de cette étude est plus généralement de :

- caractériser les Connaissances Attitudes et Pratiques des populations (principalement amérindiennes) sur le paludisme et d'adapter les messages de prévention,
- valider ou non une stratégie de traitement des porteurs asymptomatiques dans une stratégie d'élimination du paludisme en Guyane.

Figure 9 : Cartographie des projets de recherche opérationnels en cours ou à venir en zones isolées sur le VIH, les Hépatites et le paludisme

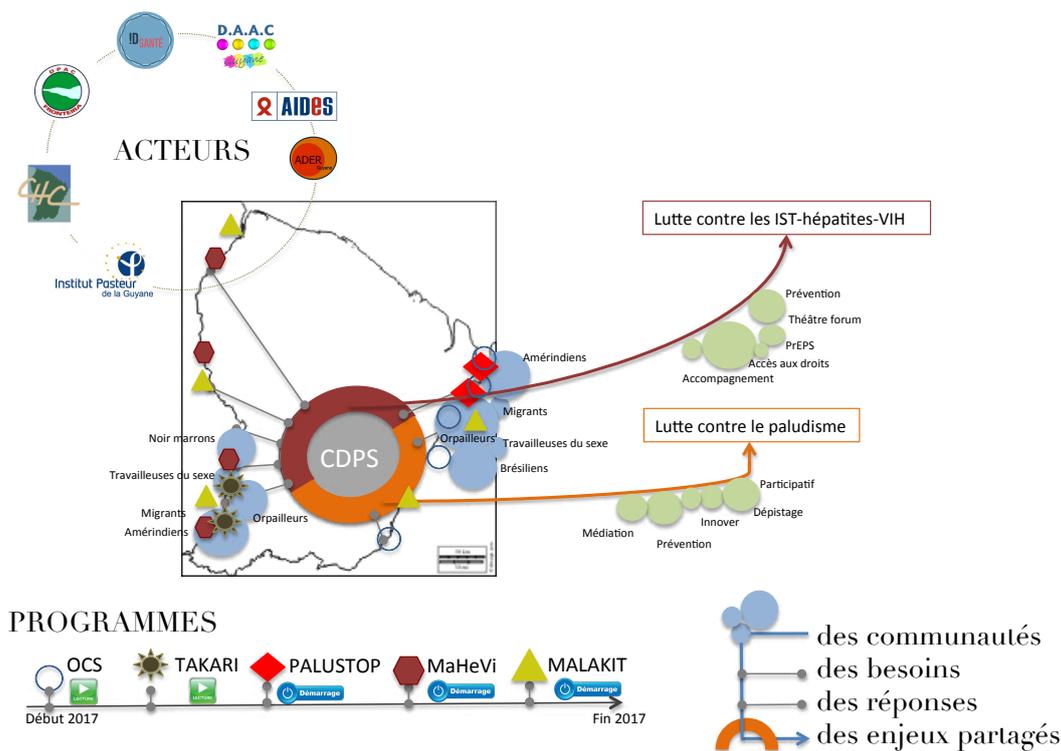


Tableau 2 : Récapitulatif des principaux déterminants et objectifs des cinq projets en cours :

Projet	Porteurs	Thématiques	Territoire	Objectifs
OCS	CDPS/ CHAR- !DSANTE- DPAC	VIH-IST-santé sexuelle et violences faites aux femmes	Oyapock Transfrontalier Brésil France	- Prévention combinée - Education thérapeutique - Centre d'appui et de logement
TAKARI	AIDES	VIH-IST-hépatites	Haut Maroni	- Accompagnement des PVVIH - Education, lutte contre la stigmatisation - Dépistage
MaHeVIH	CIC-EC/ CHAR	VIH-Hépatites	Maroni	- Dépistage - Enquête CAP
MALAKIT	CIC-EC/ CHAR	Paludisme chez les orpailleurs illégaux	Maroni et Oyapock	- Autotest et auto traitement - Validation d'une stratégie opérationnelle de prise en charge diagnostic et thérapeutique
PALUSTOP (axe 1 d'ELIMALAR)	CDPS-UMIT/ CHAR-IPG	Paludisme autochtone et résistance aux antipaludéens	Bas et moyen Oyapock	- Validation d'une stratégie opérationnelle, dépistage et traitement des porteurs asymptomatiques - Enquête CAP - Volet fondamental de recherche sur les résistances des antipaludéens en laboratoire

CONCLUSION

L'épidémiologie des maladies infectieuses et épidémiques en zones isolées semble présenter des caractéristiques originales en termes de facteurs de risque et de morbi-mortalité. Certains groupes apparaissent comme particulièrement vulnérables. Les populations amérindiennes et les orpailleurs illégaux font ainsi partie des populations décrites comme à risque vis à vis des pathologies infectieuses. A ce jour, peu de données sont disponibles sur ce territoire et ces populations.

Ces travaux ont permis de décrire pour la première fois les tenants et aboutissants principaux de l'épidémie à VIH en zones isolées. Alors que sur le littoral, l'épidémie semble globalement contrôlée, celle-ci apparaît comme particulièrement active en zones isolées. Sa répartition spatiale hétérogène fait des zones de passage du Haut Maroni et du Bas Oyapock des espaces clés d'interventions.

Ces résultats ont en deuxième lieu permis de réaliser des alertes et investigations de trois épidémies, et d'en décrire les principales caractéristiques. Les orpailleurs illégaux apparaissent comme une communauté particulièrement fragile. Les co-infections et le caractère sévère de certaines dénutritions, comme les cas groupés de bérubéri décrits, rappellent la nécessité de développer en urgence des politiques publiques de prévention et de prise en charge ciblée. De la même façon, l'originalité de l'épidémie à cryptosporidiose chez les enfants amérindiens du Haut Maroni interpelle nos capacités de surveillance et de prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces populations éloignées.

En troisième lieu, ce travail interroge les modalités et enjeux d'une recherche opérationnelle au travers de l'investigation du portage de paludisme dans une zone de paludisme dite « autochtone ». Si les problématiques épidémiologiques et communautaires sont originales, la question est de valider de nouvelles stratégies en santé qui restent encore à inventer.

La prise en charge des maladies infectieuses en zones isolées se doit d'être envisagée dans sa globalité, avec de véritables démarches coopératives à tous les niveaux de l'organisation de soins. Les zones isolées pourraient alors constituer un espace privilégié d'innovation en santé publique.

La prise en charge des maladies infectieuses en zones isolées se doit d'être envisagée dans sa globalité avec de véritables démarches coopératives à tous les niveaux de l'organisation de soins. Les zones isolées pourraient alors constituer un espace privilégié d'innovation en santé publique.

- Conclusion personnelle -

Les limites et les biais de ce travail sont nombreux. Les limites sont celles d'un regard scientifique limité dans le temps sur un espace incroyablement grand. Ce travail n'est qu'une petite partie de la saisie à un moment donné de certaines problématiques rencontrées en zones isolées. Il ne rend évidemment pas compte de l'ensemble des pathologies infectieuses ou épidémiques en zones isolées. Ce travail ne se veut d'ailleurs pas prescripteur de quoi que ce soit, mais doit plutôt être vu comme un éclairage de certaines pratiques et enjeux. Cette mise sous projecteurs de certains aspects permet de dégager certaines questions sur la prise en charge de certaines communautés et voudrait inciter à poursuivre ce travail de mise en lumière. Tout est encore bien trop trouble et les yeux dans les arbres seront je l'espère plus nombreux à l'avenir.

Pour autant ce travail m'a permis de m'aider à structurer la mise en place d'une pratique d'épidémiologie et de prise en charge clinique en infectiologie sur ce terrain original. Ce parcours de recherche, ancré dans une réalité d'exercice a fait émerger l'idée d'inventer de nouvelles formes de pratiques de soins. Plutôt que de vouloir toujours adapter, il nous faut peut-être tenter ici d'innover. Paradoxalement, si les moyens sont limités et les frontières multiples, les espaces de libertés sont immenses et restent à investir dans le domaine du soin avec les populations des zones isolées. Si ces pratiques sont encore très parcellaires et en devenir, ces travaux donnent à voir ce qu'est la médecine tropicale et quels en sont les principaux enjeux. Très vite, la vision de la clinicienne que je suis a d'ailleurs été en demande de regards croisés. La nécessité de recherche transdisciplinaire est vraie ici plus qu'ailleurs. De la même façon, si l'état de santé des populations s'améliore globalement en zones isolées, cela est dû à la mobilisation des populations et des associations en dehors des segments parfois plus légitimes de la santé publique académique ou administrative. C'est bien parce que certains, venus du monde hospitalier, des collectivités locales, des associations ou même de secteurs non médicaux comme les travailleurs sociaux ont fait de la

santé en zone isolée « leur cause », que la santé publique française peut reconnaître l'existence des problématiques, en comprendre les mécanismes et finalement participer à l'amélioration de la santé de ces populations.

Plus largement, si la santé publique est vue comme une situation résultant de contingences sociales, environnementales ou de milieux de travail, alors la direction des interventions est claire. Il ne peut s'agir que de lutter contre les inégalités sociales à l'origine des inégalités de santé. En Guyane, l'argument sanitaire reste parfois le dernier rempart. Si l'atteinte à la dignité et la précarité des habitats ne suffisent parfois pas à plaider pour une amélioration des conditions de vie, l'invocation d'un risque infectieux va pouvoir être l'ultime recours. En effet, les mesures médicales intégrant la régularisation des étrangers en cas de pathologies graves vont permettre à des personnes précarisées de retrouver une place dans la cité, grâce (sic) à la maladie. Comme le précise D. Fassin, « il nous faut nous interroger sur la signification et les implications, pour le contrat social qui lie les membres de nos sociétés, d'une tendance croissante à légitimer par la souffrance ou par la maladie les droits que nous sommes prêts à reconnaître aux plus précaires et aux plus vulnérables. A cette question éthique autant que politique, les acteurs présents et futurs de la santé publique ne peuvent certainement pas rester indifférents. ».

Ce travail est donc le produit de recherches se situant à l'intersection de thématiques tant en termes de populations que de pathogènes et de méthodes. C'est une proposition en santé publique et en épidémiologie de « méta-regard » et de « méta-recherche », dictée par l'investigation d'un territoire, celui des zones isolées tropicales guyanaises. Il ne se veut pas explicatif dans un sens totalisant mais plutôt exploratoire, comme une expédition en forêt. Des pistes et sentiers se sont ouverts en termes de défis, d'enjeux de santé, et de façons de pratiquer la médecine et le soin. Celles-ci restent à évaluer et évolueront, les challenges sont immenses.

BIBLIOGRAPHIE

1. Comparateur de territoire Département de la Guyane (973) | Insee [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1405599?geo=DEP-973>
2. Évolution et structure de la population Insee - [Internet]. [cité 9 févr 2016]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/theme.asp?theme=2&sous_theme=1&nivgeo=25&type=&produit=OK
3. SAR_15.01.2014 - projet-SAR-arrete_15012014.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: https://www.ctguyane.fr/ressources/File/2014/jan-fev-mar/projet-SAR-arrete_15012014.pdf
4. Collomb G, Jolivet M-J, éditeurs. Histoires, identités et logiques ethniques : Amérindiens, Créoles et Noirs Marrons en Guyane [Internet]. Paris: CTHS; 2008 [cité 5 janv 2017]. (Le Regard de l'Ethnologue). Disponible sur: <http://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010044016>
5. Koda M. La mystérieuse épidémie des garimpeiros en Guyane - outre-mer 1ère [Internet]. francetv, outre-mer 1ère. 2013 [cité 9 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.la1ere.fr/2013/03/18/la-mysterieuse-epidemie-des-garimpeiros-en-guyane-20887.html>
6. Carde E. Les discriminations selon l'origine dans l'accès aux soins. Etude en France métropolitaine et en Guyane française [Internet] [phdthesis]. Université Paris Sud - Paris XI; 2006 [cité 11 janv 2017]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00119345/document>
7. Espérance de vie–Bilan démographique 2015 | Insee [Internet]. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892280?sommaire=1912926>
8. Christopher G, Yves G, Alexandra M. «Les Abandonnés de la République. Vie et mort des Amérindiens de Guyane française.», un livre de Yves Gery, Christopher Gruner et Alexandra Mathieu. 2014 [cité 11 janv 2017]; Disponible sur: <http://yonnelaudre.fr/spip.php?article7590>
9. Environmental health in emergencies and disasters: a practical guide (OMS, 2002) - Recherche Google [Internet]. [cité 12 janv 2017]. Disponible sur: [https://www.google.fr/search?q=Environmental+health+in+emergencies+and+disasters%3A+a+practical+guide+\(OMS%2C+2002\)+&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b&gfe_rd=cr&ei=SYJ3WJf9NarCXp-QiMgL](https://www.google.fr/search?q=Environmental+health+in+emergencies+and+disasters%3A+a+practical+guide+(OMS%2C+2002)+&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b&gfe_rd=cr&ei=SYJ3WJf9NarCXp-QiMgL)
10. Bourdillon, F., 2015. Agence nationale de santé publique – Rapport de préfiguration – Avril 2015. - FR - Recherche Google [Internet]. [cité 12 janv 2017]. Disponible sur: https://www.google.fr/search?q=Bourdillon%2C+F.%2C+2015.+Agence+nationale+de+sant%C3%A9+publique+%E2%80%93+Rapport+de+pr%C3%A9figuration+%E2%80%93+Avril+2015.+FR+&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b&gfe_rd=cr&ei=soR3WKmhF8Gs8wfmwboY

11. mdm-intl-network-full-report-11-countries-18th-may-2015.pdf [Internet]. [cité 12 janv 2017]. Disponible sur: <https://mdmeuroblog.files.wordpress.com/2014/05/mdm-intl-network-full-report-11-countries-18th-may-2015.pdf>
12. 4pages A5 gd public UCSDB 13oct2014_Mise en page 1 - dihal_-_plaquette_gd_public_ucfdb_ecran.pdf [Internet]. [cité 12 janv 2017]. Disponible sur: http://www.gouvernement.fr/sites/default/files/contenu/piece-jointe/2014/10/dihal_-_plaquette_gd_public_ucfdb_ecran.pdf
13. Vers-Paris-sans-SIDA-29012016.pdf [Internet]. [cité 12 janv 2017]. Disponible sur: <https://presse.paris.fr/wp-content/uploads/2016/02/Vers-Paris-sans-SIDA-29012016.pdf>
14. Rapport Parlementaire : Suicide Des Jeunes Amérindiens [Internet]. calameo.com. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.calameo.com/read/004427355e8853e7132dc>
15. Quesada J, Hart LK, Bourgois P. Structural vulnerability and health: Latino migrant laborers in the United States. *Med Anthropol.* juill 2011;30(4):339-62.
16. VIH/Hépatites, la face cachée des discriminations 2015 | AIDES : Première association française de lutte contre le VIH / sida et les hépatites [Internet]. [cité 11 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.aides.org/rapport-discriminations->
17. maths - etrangers_guyane.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2017]. Disponible sur: http://site.ldh-france.org/guyane/files/2012/12/etrangers_guyane.pdf
18. Jolivet A, Cadot E, Florence S, Lesieur S, Lebas J, Chauvin P. Migrant health in French Guiana: Are undocumented immigrants more vulnerable? *BMC Public Health.* 19 janv 2012;12:53.
19. Valmy L, Gontier B, Parriault MC, Van Melle A, Pavlovsky T, Basurko C, et al. Prevalence and predictive factors for renouncing medical care in poor populations of Cayenne, French Guiana. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 28 janv 2016 [cité 12 janv 2017];16. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4731954/>
20. Les étrangers en Guyane : pour en finir avec la peur par Marc Grossouvre, RESF Guyane, 31 octobre 2011 - Recherche Google [Internet]. [cité 11 janv 2017]. Disponible sur: https://www.google.fr/search?q=Les+%C3%A9trangers+en+Guyane+%3A+pour+en+finir+avec+la+peur+par+Marc+Grossouvre%2C+RESF+Guyane%2C+31+octobre+2011&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b&gfe_rd=cr&ei=vhp2WNSxL8Os8wfY3KngDw
21. Contexte guyanais : - Continuite_des_soins_en_Guyane_VF3-3.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2017]. Disponible sur: http://www.migrantsoutremer.org/IMG/pdf/Continuite_des_soins_en_Guyane_VF3-3.pdf
22. Le Projet Stratégique Régional de Santé 2011-2015 | Guyane [Internet]. [cité 3 févr 2017].

Disponible sur: <https://www.guyane.ars.sante.fr/le-projet-strategique-regional-de-sante-2011-2015>

23. Mise en page 1 - Livre_des_plans_sante_publique_2011_BD.pdf [Internet]. [cité 3 févr 2017].

Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Livre_des_plans_sante_publique_2011_BD.pdf

24. Ville M, Brousse P. Centres délocalisés de prévention et de soins : une approche pour les territoires isolés de Guyane. INPES. juin 2014;(428).

25. Muriel V, Paul B, Basma G. Bilan d'activité des centres délocalisées de prévention et de soin de guyane. CHAR; 2016 janv.

26. Dufit V, Adenis A, Douine M, Najioullah F, Kilie O, Molinié V, et al. Épidémiologie de l'infection à papillomavirus humains chez les femmes âgées de 20 à 65 ans résidant dans des communes isolées de Guyane française: adapter l'action au territoire. Bull Dépidémiologie Hebd [Internet]. 2016 [cité 12 janv 2017]; Disponible sur: <http://www.hal.inserm.fr/inserm-01407222/>

27. Douine M, Musset L, Corlin F, Pelleau S, Pasquier J, Mutricy L, et al. Prevalence of Plasmodium spp. in illegal gold miners in French Guiana in 2015: a hidden but critical malaria reservoir. Malar J. 9 juin 2016;15:315.

28. La Déclaration des Nations Unies sur les droits des peuples autochtones. ONU; 2006 juin.

29. untitled - gitpa500-2-GUYANEfiche.pdf [Internet]. [cité 13 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.gitpa.org/Peuple%20GITPA%20500/gitpa500-2-GUYANEfiche.pdf>

30. Davy D, Grenand P. Dynamiques territoriales des Amérindiens wayãpi et teko du moyen Oyapock, Camopi, Guyane française. Bois For Trop. 2012;(311):1.

31. Fleury M, Alupki T, Opoya A, Aloïké W. Les Wayana de Guyane française sur les traces de leur histoire. Rev D'ethnoécologie [Internet]. 16 févr 2016 [cité 13 janv 2017];(9). Disponible sur: <http://ethnoecologie.revues.org/2711>

32. Oyapock : des cartos en langue Wayapi et Teko | Parc Amazonien de Guyane [Internet]. [cité 13 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.parc-amazonien-guyane.fr/actions/oyapock-des-cartos-en-langue-wayapi-et-teko/>

33. Stefani A, Cheuret M, N'Guyen D, Simon S, Brousse P, Carme B, et al. Interactions between Gastrointestinal Nematodes and Malaria in a Cohort of Children in an Amazonian Village. J Trop Pediatr. 30 sept 2016;

34. Carme B, Motard A, Bau P, Day C, Aznar C, Moreau B. Intestinal parasitoses among Wayampi Indians from French Guiana. Parasite Paris Fr. juin 2002;9(2):167-74.

35. Carme B. Malaria or Kalimbe: how to choose? Malar J. 4 déc 2009;8:280.

36. Hustache S, Nacher M, Djossou F, Carme B. Malaria risk factors in Amerindian children in

French Guiana. *Am J Trop Med Hyg.* avr 2007;76(4):619-25.

37. Nacher M, Stefani A, Basurko C, Lemonnier D, Djossou F, Demar M, et al. The burden of *Plasmodium vivax* relapses in an Amerindian village in French Guiana. *Malar J.* 24 oct 2013;12:367.

38. Piantoni F, (Cayenne) M des cultures guyanaises. Migrants en Guyane [Internet]. Actes sud; 2011 [cité 12 janv 2017]. Disponible sur: http://f.emf.fr/actualite/2012-01_095/actu095jan2012_010-010.pdf

39. WWF France - Orpaillage illégal [Internet]. [cité 12 janv 2017]. Disponible sur: http://www.wwf.fr/nos_modes_d_action/agir_sur_le_terrain/orpaillage_illegal/

40. Pommier de Santi V, Djossou F, Barthes N, Bogreau H, Hyvert G, Nguyen C, et al. Malaria Hyperendemicity and Risk for Artemisinin Resistance among Illegal Gold Miners, French Guiana. *Emerg Infect Dis.* mai 2016;22(5):903-6.

41. Pommier de Santi V, Dia A, Adde A, Hyvert G, Galant J, Mazevet M, et al. Malaria in French Guiana Linked to Illegal Gold Mining. *Emerg Infect Dis.* févr 2016;22(2):344-6.

42. CONILL EM, Conille EM, O'NEILL M. La notion de santé communautaire: éléments de comparaison internationale. *Can J Public Heal Can Sante Publique.* 1984;166-175.

43. OMS | Agents de santé communautaires: en première ligne en cas d'urgence [Internet]. WHO. [cité 10 janv 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/features/2010/community_health_workers/fr/

44. mondiale de la Santé O. Déclaration d'Alma-Ata sur les soins de santé primaires. Genève OMS Accès [Httpwww Who Inttopicsprimaryhealthcarealmaataa/declarationfr](http://www.who.int/topics/primaryhealthcare/almaataa/declarationfr). 1978;

45. Wheatley B, Wheatley MA. Beyond the numbers—the people: towards broader public health policy on risk management for environmental contaminants. *Environ Sci Policy.* 2000;3(2):61-63.

46. Adelson N. The embodiment of inequity: Health disparities in Aboriginal Canada. *Can J Public Heal Can Sante Publique.* 2005;S45-S61.

47. Grenand P, Grenand F. La médecine traditionnelle des Wayapi (Amérindiens de Guyane). *Cah ORSTOM Sér Sci Hum.* 1981;18(4):561-567.

48. Jaffré Y. La maladie et ses dispositifs [Internet]. J.-M. Tremblay; 2009 [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: http://classiques.uqac.ca/contemporains/jaffre_yannick/maladie_et_ses_dispositifs/maladie_et_ses_dispositifs.pdf

49. Plaquette_HPST_grand_public-2.pdf [Internet]. [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plaquette_HPST_grand_public-2.pdf

50. Sommer I, Griebler U, Mahlknecht P, Thaler K, Bouskill K, Gartlehner G, et al. Socioeconomic

inequalities in non-communicable diseases and their risk factors: an overview of systematic reviews. BMC Public Health. 18 sept 2015;15:914.

51. Knapper JT, Ghasemzadeh N, Khayata M, Patel SP, Quyyumi AA, Mendis S, et al. Time to Change Our Focus: Defining, Promoting, and Impacting Cardiovascular Population Health. J Am Coll Cardiol. 25 août 2015;66(8):960-71.

52. Grace SL, Turk-Adawi KI, Contractor A, Atrey A, Campbell N, Derman W, et al. Cardiac rehabilitation delivery model for low-resource settings. Heart Br Card Soc. 15 sept 2016;102(18):1449-55.

53. INPES - Santé environnement [Internet]. [cité 2 févr 2017]. Disponible sur: http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/sante_environnement/index.asp

54. promotion_sante_environnement.pdf [Internet]. [cité 2 févr 2017]. Disponible sur: http://education-sante-ra.org/publications/2011/promotion_sante_environnement.pdf

55. santé I national de prévention et d'éducation pour la, Ménard C, Girard D, Leon C, Beck F, others. Baromètre santé environnement 2007 [Internet]. Ed. Inpes; 2008 [cité 2 févr 2017]. Disponible sur: http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/BSE2007/pdf/eau_robinet.pdf

56. Fassin D. Faire de la santé publique. Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique; 2005.

57. Beck U. La société du risque: Sur la voie d'une autre modernité. 2008 [cité 2 févr 2017]; Disponible sur: <http://www.citeulike.org/group/13457/article/8222252>

58. Epelboin A, Rezkallah N, Commeau A, Gaulier F. Géophagie, culture et prévention des accidents domestiques: réflexions anthropoépidémiologiques à propos du saturnisme d'enfants africains vivant dans l'Est parisien. Migr Santé. 1990;62:3-10.

59. van Melle A, Parriault M-C, Basurko C, Jolivet A, Flamand C, Pigeon P, et al. Knowledge, attitudes, behaviors, and practices differences regarding HIV in populations living along the Maroni river: particularities of operational interest for Amerindian and Maroon populations. AIDS Care. 2015;27(9):1112-7.

60. Fassin D. Public health as culture. The social construction of the childhood lead poisoning epidemic in France. Br Med Bull. 2004;69(1):167-177.

61. Fassin D, Naudé A-J. Plumbism reinvented: childhood lead poisoning in France, 1985-1990. Am J Public Health. 2004;94(11):1854-1863.

62. Publique HC de la S, others. Détermination de nouveaux objectifs de gestion des expositions au plomb. Synthèse Recomm. 2014;

63. Jolivet A, Rimbaud D, Restrepo M, Louison A, Lambert V, Carles G. Intoxication au plomb

chez la femme enceinte dans l'Ouest Guyanais: émergence d'un problème de santé publique. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 2016;64:S173.

64. Ardillon V, Deviers G, Tablon J, Carvalho L, Eltges F, Fischer JM, et al. Emergence du saturnisme en Guyane. *Epitox*. 2013;6:8-9.

65. emilie mosnier, eric C, basma G, Damien D, félix D, Paul B, et al. Quand les maladies infectieuses et les suicides représentent les premières causes de mortalité en France : exemple d'un village amérindien wayãpi en Guyane Française. *MMI*. 15 juin 2015;

66. Nacher M, Vantilcke V, Parriault MC, Van Melle A, Hanf M, Labadie G, et al. What is driving the HIV epidemic in French Guiana? *Int J STD AIDS*. mai 2010;21(5):359-61.

67. UNAIDS Global report 2010 | HIV PREVALENCE MAP [Internet]. [cité 13 janv 2017]. Disponible sur: http://www.unaids.org/globalreport/HIV_prevalence_map.htm

68. Parriault M-C, van Melle A, Basurko C, Gaubert-Marechal E, Macena RHM, Rogier S, et al. HIV-testing among female sex workers on the border between Brazil and French Guiana: the need for targeted interventions. *Cad Saude Publica*. août 2015;31(8):1615-22.

69. Gaubert-Maréchal E, Jolivet A, Van-Melle A, Parriault M-C, Basurko C, Adenis A, et al. Knowledge, Attitudes, Beliefs and Practices on HIV/AIDS among Boatmen on the Maroni River: A Neglected Bridging Group? *J AIDS Clin Res*. 2012;3(9):1000181.

70. Musset L, Pelleau S, Girod R, Ardillon V, Carvalho L, Dusfour I, et al. Malaria on the Guiana Shield: a review of the situation in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 13 août 2014;0:0.

71. WHO | World Malaria Report 2013 [Internet]. WHO. [cité 14 janv 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2013/en/

72. Graille J. Réémergence de la lèpre comme problème de santé publique en Guyane: étude épidémiologique de 2007 à 2013 [Thèse d'exercice]. [1982-2015, Guyane française]: Université des Antilles et de la Guyane;

73. Ginouvès M, Simon S, Bourreau E, Lacoste V, Ronet C, Couppié P, et al. Prevalence and Distribution of Leishmania RNA Virus 1 in Leishmania Parasites from French Guiana. *Am J Trop Med Hyg*. janv 2016;94(1):102-6.

74. rémi mutricy, loic epelboin, émilie mosnier, séverine M, Félix D, Dominique R. Caractéristiques clinico-biologiques d'une arbovirose méconnue en Guyane française : le virus mayaro. *MMI*. (15/06/2016).

75. Demar M, Ajzenberg D, Maubon D, Djossou F, Panchoe D, Punwasi W, et al. Fatal outbreak of human toxoplasmosis along the Maroni River: epidemiological, clinical, and parasitological aspects.

Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 oct 2007;45(7):e88-95.

76. Aznar C, La Ruche G, Laventure S, Carme B, Liegeard P, Hontebeyrie M. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. déc 2004;99(8):805-8.

77. Le Turnier P, Epelboin L, Mosnier E, Schaub R, Boukhari R, Berlioz-Arthaud A, et al. PADS 2-07-La leptospirose en Guyane française: 1re étude transversale multicentrique 2007-2014. In: 17es Journées Nationales d'Infectiologie [Internet]. 2016 [cité 13 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.hal.inserm.fr/inserm-01410984/>

78. Roger A, Nacher M, Hanf M, Drogoul AS, Adenis A, Basurko C, et al. Climate and leishmaniasis in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg*. sept 2013;89(3):564-9.

79. Mahamat A, Dussart P, Bouix A, Carvalho L, Eltges F, Matheus S, et al. Climatic drivers of seasonal influenza epidemics in French Guiana, 2006-2010. *J Infect*. août 2013;67(2):141-7.

80. Buchillet D. Chapitre 4. Contact interethnique et épidémies au Brésil. *J Int Bioéthique*. 1 mars 2009;14(1):81-99.

81. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 21 févr 2008;451(7181):990-3.

82. Coura JR, Suárez-Mutis M, Ladeia-Andrade S. A new challenge for malaria control in Brazil: asymptomatic *Plasmodium* infection--a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. mai 2006;101(3):229-37.

83. Njama-Meya D, Kanya MR, Dorsey G. Asymptomatic parasitaemia as a risk factor for symptomatic malaria in a cohort of Ugandan children. *Trop Med Int Health TM IH*. août 2004;9(8):862-8.

84. El-Sayed B, El-Zaki S-E, Babiker H, Gadalla N, Ageep T, Mansour F, et al. A randomized open-label trial of artesunate- sulfadoxine-pyrimethamine with or without primaquine for elimination of sub-microscopic *P. falciparum* parasitaemia and gametocyte carriage in eastern Sudan. *PLoS One*. 12 déc 2007;2(12):e1311.

85. Nathalie M. Plan de lutte contre le paludisme en Guyane. *ARS Guyane*; 2015 avr.

86. Epelboin L, Nacher M, Mahamat A, Pommier de Santi V, Berlioz-Arthaud A, Eldin C, et al. Q Fever in French Guiana: Tip of the Iceberg or Epidemiological Exception? *PLoS Negl Trop Dis*. mai 2016;10(5):e0004598.

87. Lemos ERS, Rozental T, Mares-Guia MAM, Almeida DNP, Moreira N, Silva RG, et al. Q fever as a cause of fever of unknown origin and thrombocytosis: first molecular evidence of *Coxiella burnetii* in Brazil. *Vector Borne Zoonotic Dis* Larchmt N. janv 2011;11(1):85-7.

88. Eldin C, Mahamat A, Demar M, Abboud P, Djossou F, Raoult D. Q fever in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg*. oct 2014;91(4):771-6.

89. Edouard S, Mahamat A, Demar M, Abboud P, Djossou F, Raoult D. Comparison between emerging Q fever in French Guiana and endemic Q fever in Marseille, France. *Am J Trop Med Hyg.* mai 2014;90(5):915-9.
90. D'Amato F, Eldin C, Georgiades K, Edouard S, Delerce J, Labas N, et al. Loss of TSS1 in hypervirulent *Coxiella burnetii* 175, the causative agent of Q fever in French Guiana. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* août 2015;41:35-41.
91. Demar M, Hommel D, Djossou F, Peneau C, Boukhari R, Louvel D, et al. Acute toxoplasmoses in immunocompetent patients hospitalized in an intensive care unit in French Guiana. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* juill 2012;18(7):E221-231.
92. Carme B, Demar M, Ajzenberg D, Dardé ML. Severe acquired toxoplasmosis caused by wild cycle of *Toxoplasma gondii*, French Guiana. *Emerg Infect Dis.* avr 2009;15(4):656-8.
93. Nacher M, Adenis A, Sambourg E, Huber F, Abboud P, Epelboin L, et al. Histoplasmosis or tuberculosis in HIV-infected patients in the amazon: what should be treated first? *PLoS Negl Trop Dis.* déc 2014;8(12):e3290.
94. Epelboin L, Chroboczek T, Mosnier E, Abboud P, Adenis A, Blanchet D, et al. L'infectiologie en Guyane: le dernier bastion de la médecine tropicale française. *Lett Infect [Internet].* 2016 [cité 13 janv 2017];31. Disponible sur: <http://www.hal.inserm.fr/inserm-01407150/>
95. Epelboin L, Douine M, Carles G, Villemant N, Nacher M, Rousset D, et al. [Zika virus outbreak in Latin America: what are the challenges for French Guiana in April 2016?]. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. mai 2016;109(2):114-25.
96. Lajarge É, Debiève H, Nicollet Z. L'émergence du risque sanitaire et la gestion des crises sanitaires. *Aide-Mém.* 2013;145-158.
97. Li Z, Catry T, Dessay N, Roux E, Seyler F. Mapping soil typologies using geomorphologic features extracted from dem and SAR data: A environmental factor affecting malaria transmission in the Amazon. In: *Geoscience and Remote Sensing Symposium (IGARSS), 2016 IEEE International [Internet]. IEEE; 2016 [cité 7 févr 2017].* p. 3140-3143. Disponible sur: <https://books.google>.
98. de Sardan J-PO. *Anthropologie et développement: essai en socio-anthropologie du changement social [Internet].* KARTHALA Editions; 1995 [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=qTQvS4QNSBcC&oi=fnd&pg=PA5&dq=sardan+anthropologie&ots=oHEOloTHek&sig=4SAYEiVbPF7IzH9_AQZ5aheWv5E
99. Lajarge É, Debiève H, Nicollet Z. L'éducation à la santé et la démocratie sanitaire: l'avènement du patient citoyen. *Aide-Mém.* 2013;185-204.
100. Etude_Planete_publique_05_Sante_communautaire - Etude_Planete_publique_05_Sante_

communautaire.pdf [Internet]. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etude_Planete_publique_05_Sante_communautaire.pdf

101. Epelboin A. Approche anthropologique de l'épidémie de FHV Ebola 2014 en Guinée Conakry [Internet]. OMS; 2014 [cité 10 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.crcf.sn/wp-content/uploads/2014/08/RapportEpelboinGuinee2014.docx>

102. de Sardan J-PO, Hamani O, Issaley N, Issa Y, Adamou H, Oumarou I. Les transferts monétaires au Niger: le grand malentendu. *Rev Tiers Monde*. 2014;(2):107–130.

103. Carde E. Les discriminations selon l'origine dans l'accès aux soins. Etude en France métropolitaine et en Guyane française [Internet]. Université Paris Sud-Paris XI; 2006 [cité 10 févr 2017]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00119345/>

104. Lu Y, Qin L. Healthy migrant and salmon bias hypotheses: a study of health and internal migration in China. *Soc Sci Med* 1982. févr 2014;102:41-8.

105. Diaz CJ, Koning SM, Martinez-Donate AP. Moving Beyond Salmon Bias: Mexican Return Migration and Health Selection. *Demography*. déc 2016;53(6):2005-30.

106. Herla A. Empire et multitude: la démocratie selon Antonio Negri. 2007 [cité 1 févr 2017]; Disponible sur: http://www.philosophie.ulg.ac.be/documents/PhiloCite2007/PhiloCite_Herla.pdf

107. Broqua C. Engagements homosexuels et lutte contre le sida au sein de l'association Act Up-Paris [Internet]. Paris, EHESS; 2003 [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2003EHES0152>

108. Chambers R. Developpement rural. La pauvreté cachée. [Internet]. 1990 [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=FR19930082980>

109. Contandriopoulos A-P. La gouvernance dans le domaine de la santé: une régulation orientée par la performance. *Santé Publique*. 2008;20(2):191–199.

110. Woerther P-L, Angebault C, Lescat M, Ruppé E, Skurnik D, Mniai AE, et al. Emergence and dissemination of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in the community: lessons from the study of a remote and controlled population. *J Infect Dis*. 15 août 2010;202(4):515-23.

111. Angebault C, Djossou F, Abélanet S, Permal E, Ben Soltana M, Diancourt L, et al. *Candida albicans* is not always the preferential yeast colonizing humans: a study in Wayampi Amerindians. *J Infect Dis*. 15 nov 2013;208(10):1705-16.

112. Lagier J-C, Khelaifia S, Alou MT, Ndongo S, Dione N, Hugon P, et al. Culture of previously uncultured members of the human gut microbiota by culturomics. *Nat Microbiol*. 7 nov 2016;1:16203.

ANNEXES

- 1- Q Fever in French Guiana: Tip of the Iceberg or Epidemiological Exception? Plos. Neg. 2016
(PLOS)
- 2- L'infectiologie en Guyane : le dernier bastion de la médecine tropicale française. Let. Infect. 2016
(lettre de l'infectiologue)
- 3- Epidémie de virus Zika en Amérique Latine : quels enjeux pour la Guyane Française en 2016 ? BSPE 2016
(BSPE)
- 4- Face à Zika : « Mieux écouter les populations concernées » Le Monde 2016
(Le monde)
- 5- Paludisme et orpillage illégal en Guyane : un enjeu majeur de santé publique BEH 2017
(BEH maylis)
- 6- Illegal gold miners in French Guiana: a neglected population with poor health. Article soumis à la revue BMC Pub. Heal. En mars 2017 en cours de revision.

VIEWPOINTS

Q Fever in French Guiana: Tip of the Iceberg or Epidemiological Exception?

Loïc Epelboin^{1,2*}, Mathieu Nacher^{2,3}, Aba Mahamat¹, Vincent Pommier de Santi^{4,5}, Alain Berlioz-Arthaud⁶, Carole Eldin⁷, Philippe Abboud¹, Sébastien Briolant^{4,5,6}, Emilie Mosnier^{1,2}, Margarete do Socorro Mendonça Gomes⁸, Stephen G. Vreden⁹, Magalie Pierre-Demar^{2,10}, Marcus Lacerda¹¹, Didier Raoult⁷, Elba Regina Sampaio de Lemos¹², Félix Djossou^{1,2}

1 Infectious and Tropical Diseases Department, Centre Hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, French Guiana, 2 Ecosystèmes amazoniens et pathologie tropicale (EPAT), EA3593, Université de la Guyane, French Guiana, 3 Centre d'Investigation Clinique, CIC Inserm 1424, Centre Hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, French Guiana, 4 Army Center of Epidemiology and Public Health, Marseille, France, 5 Direction Interarmées du Service de Santé en Guyane, Cayenne, French Guiana, 6 Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne, French Guiana, 7 Aix-Marseille Université, Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes, UM63, CNRS 7278, IRD 198, INSERM 1095, Marseille, France, 8 Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá, Macapa, Amapá, Brazil, 9 Academisch Ziekenhuis Paramaribo Hospital, Paramaribo, Suriname, 10 Laboratoire Hospitalo-Universitaire de Parasitologie-Mycologie, Centre Hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, French Guiana, 11 Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Viera Dourado, Manaus, Amazonas, Brazil, 12 Laboratório de Hantaviruses e Rickettsioses Instituto Oswaldo Cruz/IOC—Fundação Oswaldo Cruz—FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

* epelboincrh@hotmail.fr



The Distribution of Knowledge and Neglect

Q fever is a cosmopolitan zoonosis caused by an intracellular bacterium, *Coxiella burnetii*. Since its discovery in 1935 in Australia, its presence has been reported almost worldwide in animals and humans [1]. In most developed countries, this infection has been widely described, and its life cycle, exposure factors, and clinical and biological pictures are well known. The incidence of Q fever is generally quite low, and most of the cases are diagnosed during short outbreaks related to direct or indirect contact of humans with cattle, sheep, or goats, which are the main reservoirs. In developing countries, information on endemicity is generally scarce and limited to seroprevalence studies in exposed populations or case reports. This presumably reflects misdiagnosis, rather than lower incidence. The diagnosis of acute Q fever mostly relies on the elevation of anti-*C. burnetii* antibodies by 15 to 21 days after the onset of the symptoms, detected by Immunofluorescence Assay, which is the gold standard for *C. burnetii* detection. However, these diagnostic techniques are often not available in tropical areas and, apparently, in numerous Latin American settings.

Indeed, an exhaustive review of the literature in English, French, Spanish, and Portuguese showed that publications on Q fever in Latin America are scarce despite the worldwide presence of the disease (Table 1). Seven countries have never reported any cases of Q fever according to the available literature (Belize, Costa Rica, Guatemala, Guyana, Honduras, Paraguay, Suriname); three haven't reported any since 1990, but some older studies do exist (Bolivia, Panama, Venezuela); seven countries reported one or two publications since 1990 (Argentina, Chile, Ecuador, El Salvador, Peru, Trinidad, Uruguay); and Colombia, Mexico, and Brazil published several publications, including mostly case reports of chronic Q fever, one case of acute Q fever, several seroprevalence studies in exposed populations, and some studies based on an acute febrile or acute respiratory syndrome approach. Recently, Q fever was confirmed in

OPEN ACCESS

Citation: Epelboin L, Nacher M, Mahamat A, Pommier de Santi V, Berlioz-Arthaud A, Eldin C, et al. (2016) Q Fever in French Guiana: Tip of the Iceberg or Epidemiological Exception? PLoS Negl Trop Dis 10(5): e0004598. doi:10.1371/journal.pntd.0004598

Editor: Jenifer Coburn, Medical College of Wisconsin, UNITED STATES

Published: May 5, 2016

Copyright: © 2016 Epelboin et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Table 1. Review of the English, Portuguese, Spanish, and French scientific literature (using the terms “Q fever” and “*Coxiella burnetii*” in MEDLINE and Google) among Q fever in South and Central America (except the Caribbean) since 1990, except French Guiana.

Country	Year of publication ^{1,2}	Type of study	Number of cases	Context
Argentina	2000 [2]	Retrospective descriptive study	1	One case among 408 hospitalized pneumonias in Buenos Aires
Brazil	2006 [3]	Cases series	16	Investigation among 726 febrile illness in Minas Gerais 2001–2004
Brazil	2006 [4]	Retrospective descriptive study	1	Investigation among 61 blood culture–negative endocarditis, Cardiology Hospital, São Paulo
Brazil	2008 [5]	Seroprevalence study	4/125 (3.2%)	Seroprevalence among HIV patients in Rio de Janeiro
Brazil	2008, 2011, 2012 [6–8]	Case report	3	One endocarditis in São Paulo, one chronic fever PCR positive, and one pneumonia in Rio de Janeiro
Brazil	2013 [9]	One case into a large prospective study on infective endocarditis	1	One PCR positive on surgical endocarditis, Rio de Janeiro
Brazil	2015 [10]	Longitudinal observational study	4	Study among dengue-suspected cases in Rio de Janeiro state, four Q fever cases confirmed by PCR and sequencing
Chile	2003 [11]	Seroprevalence study	36/116 (31%)	Agricultural and Livestock personal
Colombia	2006 [12]	Seroprevalence study	19/81 (23.6%)	Livestock farming individuals living in towns within Cordoba and Sucre departments
Colombia	2012, 2014 [13,14]	Case report	2	One endocarditis and one asymptomatic case in a rural man
Ecuador	2009 [15]	Longitudinal observational study	15/304	Study among acute febrile illness in the Ecuadorean Amazon Basin
El Salvador	1996 [16]	Seroprevalence study	18/40 (45%)	International study on three continents in Humans and animals
Mexico	2012 [17]	Cross-sectional pilot study	17	State of Hidalgo, rural area of central Mexico. Eight cases with clinical criteria
Mexico	1997, 2012, and 2013 [18–20]	Case reports	3	Granulomatous hepatitis
Peru	2004 [21]	Retrospective descriptive study	12/152 (9%)	Outbreak of febrile illness in 2002 in the district of Sapillica
Trinidad	2011 [22]	Seroprevalence study	20/455 (4.4%)	Livestock and abattoir workers
Uruguay	1994 [23]	Case report	1	Endocarditis

¹ Existing publications before 1990, but none since then: Bolivia, Panama, Uruguay, Venezuela

² No publication found at all: Belize, Chile, Guyana, Honduras, Suriname

doi:10.1371/journal.pntd.0004598.t001

patients and animals in parts of the Brazilian Atlantic Forest (Table 1). Thus, there are no publications on Q fever in the Amazon region except in French Guiana and Ecuador.

Q Fever in Travellers and Migrants Returning from Latin America

Q fever is a rare disease in travellers, especially those returning from Latin America. Although Suriname reported no cases, one case of myocarditis due to *C. burnetii* was diagnosed in the Netherlands in an 8-year-old child whose father had recently returned from Suriname [24]. Furthermore, a seroprevalence study in the same country showed that *C. burnetii* antibodies positivity was associated with being from Suriname, Turkey, or Morocco [25]. A case of Q fever was reported in Spain in a traveller returning from 15 days of travel in the Dominican Republic and Venezuela [26]. Several cases of *C. burnetii* pneumonia were reported in travellers returning from French Guiana [27]. Recently, the French National Centre for Rickettsiosis in Marseille described genotypes of Q fever according to the presumed infection area. No case was reported in patients returning from South America, except for French Guiana.

The Singular Epidemiology of Q Fever in French Guiana

French Guiana is a French overseas territory located on the northeastern coast of South America. About 90% of its 84,000 km² surface is covered by the Amazonian rainforest; the remaining 10%, located in the north, consists of a coastal plain where 90% of the 250,000 inhabitants live. Almost half of the population lives in Cayenne. It is an outermost region of the European Union, with technical and financial resources that are closer to European countries than to the neighbouring countries in the fields of health and research.

C. burnetii was first described in 1955 in French Guiana, but the real interest arose in 1998 when three severe cases were described [28]. Antibodies to *C. burnetii* were tested among 275 stored samples from patients tested for dengue fever from 1992 to 1996: 9.1% were positive with a sharp increase in 1996 (23.9%). The seroprevalence was much higher in Cayenne than in rural areas. Subsequent studies found an annual incidence of 37 cases/100,000 persons between 1996–2000, up to 150 cases/100,000 persons in 2005 [29], and 17.5/100,000 persons between 2008 and 2011 [30]. *C. burnetii* primary infection is also more frequently symptomatic, with more patients presenting with fever in Cayenne compared to Metropolitan France (97% versus 81% in Marseille, $p < 0.0001$) [30]. While pneumonias only represent 8% to 37% of symptomatic Q fever in France [30], they account for about 90% of the cases in French Guiana [29,30]. While *C. burnetii* is the causal pathogen for about 1% of cases of community-acquired pneumonia requiring hospitalization in the United Kingdom and continental Europe, 2.3% in North America, and 5.8% in Israel, a highly endemic region [31], it is implicated in 24% to 38% of pneumonias in the area of Cayenne [32], which is the highest prevalence ever described worldwide. Consequently, the empirical antibiotherapy for community-acquired pneumonia in Cayenne is comprised of doxycycline in order to treat *C. burnetii*. Also, the initial presentation of *C. burnetii* pneumonia in Cayenne is severe, with more frequent symptoms like chills, headache, night sweats, and arthromyalgia than pneumonias from other aetiologies [32]. This high rate of symptomatic *C. burnetii* primary infection has a significant public health impact. Regarding persistent focalized infections, the incidence of *C. burnetii* endocarditis is the same in Cayenne as in Metropolitan France [30], and further studies are needed to assess the prevalence of endocarditis and vascular infections by *C. burnetii*, which are very severe diseases that are probably underestimated in this territory. The strategy of screening for risk factors for endocarditis (valvulopathy and valvular prosthesis) by systematic echocardiography is the same as the one recommended in Metropolitan France. If a risk factor is detected, a prophylactic treatment (doxycycline and hydroxychloroquine) should be initiated because it has proven its efficacy in reducing the incidence of such infections [33].

C. burnetii epidemiology in French Guiana remains unclear: groups at risk are not clearly defined, and the classical risk factors are not observed, especially professional exposure to cattle. The main risk factors for *C. burnetii* infection are working in construction/public works, living near bats, wild mammals, or the forest, levelling work, and gardening [29]. Surprisingly, French expatriates were more frequently infected than people from other communities in French Guiana. The hypothesized reservoir remains currently controversial. Several studies have tested bats, cattle, sheep, goats, small mammals, domestic mammals, and birds, in vain [29,34]. Recently, the three-toed sloth (*Bradypus tridactylus*) has been incriminated as a possible reservoir of the bacterium in Cayenne. *C. burnetii* MST 17 has been detected in the spleen, stools, and ticks of a dead sloth near a recent outbreak site [34]. In addition, Q fever incidence was correlated with three-toed sloth birth numbers 1–2 months before, peaking during the rainy season in French Guiana [35]. However, for many animal species in French Guiana reproduction is related to the rainy season.

Although the role of the three-toed sloth in transmission is an interesting hypothesis to explore, it is probably not the only reservoir and seems unlikely to be the sole explanation for the magnitude of this problem in French Guiana. Another particularity of Q fever in French Guiana is that all the cases identified with Polymerase Chain Reaction (PCR) were due to the genotype MST 17 [36], isolated specifically from eight patients having travelled to or lived in Cayenne. Conversely, it was not detected in any of the 298 strains of *C. burnetii* from other geographical areas [36]. This unique MST 17 clone provokes an exceptional, strong immune response with very high levels of phase I IgG in the acute phase of the disease [30]. It is also more virulent, as illustrated by the high prevalence of Q fever pneumonia in French Guiana and the more severe initial presentation than pneumonias of other aetiologies [32,37]. Recently, an MST 17 strain (*C. burnetii* 175) was sequenced and revealed a unique feature: a 6105 bp-deletion in the *hlyCABD* operon of the Type 1 Secretion System (T1SS). This deletion has been detected by qPCR in eight other MST 17 strains and in none of the 298 strains of the French National Referral Centre database [38]. The genome reduction observed in the MST 17 clone is possibly linked to its exceptional pathogenicity and emergence in Cayenne.

Local Emergence or Widespread Neglect?

Q fever is supposed to be well known and cosmopolitan. Nevertheless, the contrast between the high incidence and prevalence among pneumonias in French Guiana and the near absence of data in neighbouring countries is intriguing. It may be simply due to circumscribed emergence. However, this raises the question of the underdiagnosis of *C. burnetii* infections due to lack of diagnostic tests and the lack of awareness by physicians in the Amazonian region, where no cases were reported. This infection should be found in surrounding countries, as infectious agents are not contained by borders. Several cases of acute Q fever are diagnosed in Europe in travellers returning from the countries of the Amazon, and only endocarditis and severe cases are published in the Brazilian medical literature (Table 1). Thus, these cases may be considered as the tip of the iceberg. Although at this point estimates are speculative, the potential incidence of Q fever in French Guiana could be 17.5 to 150/100,000 inhabitants per year. Based on this estimate and assuming similar incidence in countries with similar fauna in the Guiana Shield (Guyana, Suriname, French Guiana, and Amapá combined have approximately 2,230,000 inhabitants), there may be 440 to 3,330 undiagnosed cases per year. Expanding this to the Amazonian region, including northern regions of Brazil (Acre, Rondônia, Para, Roraima, Amazonas, and Tocantins combined have approximately 17,423,343 inhabitants), estimated cases might be 2,960 to 26,135 cases a year. These computations of the potential burden of Q fever are estimates with incomplete data and don't include populations of the Amazonian areas of Colombia, Venezuela, Ecuador, Bolivia, and Peru.

It is difficult to believe that *C. burnetii* would limit its spread beyond the borders of French Guiana. This apparent “emergence” in the territory with the highest GDP per capita of the South American continent, thus with the highest diagnostic resources, suggests that a plausible explanation of the gap of cases of Q fever in most of the Amazonian part of South America is one of a vicious cycle in which a lack of diagnostic tools leads to lack of evidence from diagnostic algorithms, perpetuating the lack of diagnostic tools. It is nevertheless possible that other countries in the Amazon region do not have a high incidence of Q fever. Indeed, Nova Scotia in the 1980s had very high rates of Q fever [39], but these rates were never seen elsewhere in Canada. Ultimately, studies need to be done to test this point.

The many singularities of Q fever in French Guiana warrant further studies throughout the Amazon, such as prospective studies among fevers of unknown origin, with a special focus on community-acquired pneumonia, and molecular studies on wild animal reservoirs and

transmission. Better diagnostic techniques and rapid diagnostic tests, routine PCR, better surveillance systems, and intensified international collaboration are needed to map the true burden of Q fever in Latin America. This knowledge would then help to adapt treatment protocols of pneumonia and avoid the chronic consequences of Q fever that may develop when adequate treatment is not given. These investigations will help to propose adapted screening, prophylaxis, and treatment strategies for Q fever in this region.

Acknowledgments

The authors thank M. Max Sibille for realizing the caption picture.

References

1. Tissot-Dupont H, Raoult D. Q fever. *Infect Dis Clin North Am*. 2008; 22(3):505–14. doi: [10.1016/j.idc.2008.03.002](https://doi.org/10.1016/j.idc.2008.03.002) PMID: [18755387](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18755387/)
2. Luna CM, Famiglietti A, Absi R, Videla AJ, Nogueira FJ, Fuenzalida AD, et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest*. 2000; 118(5):1344–54. PMID: [11083685](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11083685/)
3. da Costa P, Brigatte M, Greco D. Questing one Brazilian query: reporting 16 cases of Q fever from Minas Gerais, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2006; 48(1):5–9. PMID: [16547572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16547572/)
4. Siciliano RF, Strabelli TM, Zeigler R, Rodrigues C, Castelli JB, Grinberg M, et al. Infective endocarditis due to *Bartonella* spp. and *Coxiella burnetii*: experience at a cardiology hospital in Sao Paulo, Brazil. *Ann N Y Acad Sci*. 2006; 1078:215–22. PMID: [17114712](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17114712/)
5. Lamas CC, Rozental T, Boia MN, Favacho AR, Kirsten AH, da Silva AP, et al. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in human immunodeficiency virus-positive patients in Jacarepagua, Rio de Janeiro, Brazil. *Clin Microbiol Infect*. 2009; 15 Suppl 2:140–1. doi: [10.1111/j.1469-0691.2008.02144.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02144.x) PMID: [19298403](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19298403/)
6. Lemos ER, Rozental T, Mares-Guia MA, Almeida DN, Moreira N, Silva RG, et al. Q fever as a cause of fever of unknown origin and thrombocytosis: first molecular evidence of *Coxiella burnetii* in Brazil. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2011; 11(1):85–7. doi: [10.1089/vbz.2009.0261](https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0261) PMID: [20569012](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20569012/)
7. Rozental T, Mascarenhas LF, Rozenbaum R, Gomes R, Mattos GS, Magno CC, et al. *Coxiella burnetii*, the agent of Q fever in Brazil: its hidden role in seronegative arthritis and the importance of molecular diagnosis based on the repetitive element IS1111 associated with the transposase gene. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012; 107(5):695–7. PMID: [22850965](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22850965/)
8. Siciliano RF, Ribeiro HB, Furtado RH, Castelli JB, Sampaio RO, Santos FC, et al. Endocardite por *Coxiella burnetii* (febre Q): doença rara ou pouco diagnosticada? Relato de caso. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008; 41(4):409–12. PMID: [18853017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18853017/)
9. Lamas Cda C, Ramos RG, Lopes GQ, Santos MS, Golebiovski WF, Weksler C, et al. Bartonella and Coxiella infective endocarditis in Brazil: molecular evidence from excised valves from a cardiac surgery referral center in Rio de Janeiro, Brazil, 1998 to 2009. *Int J Infect Dis*. 2013; 17(1):e65–6. doi: [10.1016/j.ijid.2012.10.009](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2012.10.009) PMID: [23219032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23219032/)
10. Mares-Guia MA, Rozental T, Guterres A, dos Santos Ferreira M, Fernandes J, Almeida E, et al. Q fever during dengue outbreak in the State of Rio de Janeiro, Brazil—preliminary results. ESCCAR International Congress on Rickettsia and other Intracellular Bacteria; June 13–16, 2015 Lausanne, Switzerland 2015.
11. Gonzalez CG, Moreira R, editors. Estudio epidemiológico sobre un brote de Fiebre Q en la Estación Cuarentenaria Pecuaria, Complejo Lo Aguirre, Servicio Agrícola y Ganadero (Chile). Proceedings of the 10th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics; 2003; Santiago, Chile.
12. Mattar S, Parra M. Detección de anticuerpos contra *Anaplasma*, *Bartonella* and *Coxiella* en habitantes rurales de un área del caribe colombiano. *Rev MVZ Córdoba*. 2006; 11(2):781–9.
13. Mattar S, Contreras V, Gonzalez M, Camargo F, Alvarez J, Oteo JA. Infection by *Coxiella burnetii* in a patient from a rural area of Montería, Colombia. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2014; 16(6):958–61.
14. Betancur CA, Munera AG. Endocarditis por *Coxiella burnetii*: fiebre Q. *Acta Med Colomb*. 2012; 37:31–3.
15. Manock SR, Jacobsen KH, de Bravo NB, Russell KL, Negrete M, Olson JG, et al. Etiology of acute undifferentiated febrile illness in the Amazon basin of Ecuador. *Am J Trop Med Hyg*. 2009; 81(1):146–51. PMID: [19556580](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19556580/)

16. Kovacova E, Sixl W, Stunzner D, Urvolgyi J, Kazar J. Serological examination of human and animal sera from six countries of three continents for the presence of rickettsial antibodies. *Eur J Epidemiol*. 1996; 12(1):85–9. PMID: [8817184](#)
17. Araujo-Melendez J, Sifuentes-Osornio J, Bobadilla-Del-valle JM, Aguilar-Cruz A, Torres-Angeles O, Ramirez-Gonzalez JL, et al. What do we know about Q fever in Mexico? *Rev Invest Clin*. 2012; 64(6 Pt 1):541–5. PMID: [23513611](#)
18. Aguilar-Olivos N, del Carmen Manzano-Robleda M, Gutierrez-Grobe Y, Chable-Montero F, Albores-Saavedra J, Lopez-Mendez E. Granulomatous hepatitis caused by Q fever: a differential diagnosis of fever of unknown origin. *Ann Hepatol*. 2013; 12(1):138–41. PMID: [23293205](#)
19. Golden MJ, Fair JR. Q Fever masquerading as prostate cancer metastases. *Clinical nuclear medicine*. 2012; 37(5):511–3. doi: [10.1097/RLU.0b013e31823ea70a](#) PMID: [22475908](#)
20. Gonzalez-Canudas JA, Vega B, Nellen-Hummel H, Lisker-Halpert A, Laredo-Sanchez F. Hepatitis granulomatosa por fiebre Q. *Gac Med Mex*. 1997; 133(5):475–7.
21. Blair PJ, Schoeler GB, Moron C, Anaya E, Caceda R, Cespedes M, et al. Evidence of rickettsial and leptospira infections in Andean northern Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2004; 70(4):357–63. PMID: [15100447](#)
22. Adesiyun A, Dookeran S, Stewart-Johnson A, Rahaman S, Bissessar S. Frequency of seropositivity for *Coxiella burnetii* immunoglobulins in livestock and abattoir workers in Trinidad. *New Microbiol*. 2011; 34(2):219–24. PMID: [21617835](#)
23. Moreira Eglinger LE, Braselli A. Endocarditis a *Coxiella burnetii*. Primera comunicaci3n nacional. *Rev Med Uruguay*. 1994; 10:131–7.
24. Drexhage VR, Dumas AM, Sukhai RN, Witsenburg M. Q-koorts als oorzaak van myocarditis op de kinderteleeftijd. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1989; 133(50):2517–9.
25. van der Hoek W, Meekelenkamp JC, Leenders AC, Wijers N, Notermans DW, Hukkelhoven CW. Antibodies against *Coxiella burnetii* and pregnancy outcome during the 2007–2008 Q fever outbreaks in The Netherlands. *BMC Infect Dis*. 2011; 11:44. doi: [10.1186/1471-2334-11-44](#) PMID: [21314933](#)
26. Ta TH, Jimenez B, Navarro M, Meije Y, Gonzalez FJ, Lopez-Velez R. Q Fever in returned febrile travelers. *J Travel Med*. 2008; 15(2):126–9. doi: [10.1111/j.1708-8305.2008.00191.x](#) PMID: [18346248](#)
27. Ansart S, Pajot O, Grivois JP, Zeller V, Klement E, Perez L, et al. Pneumonia among travelers returning from abroad. *J Travel Med*. 2004; 11(2):87–91. PMID: [15109472](#)
28. Pfaff F, Francois A, Hommel D, Jeanne I, Margery J, Guillot G, et al. Q fever in French Guiana: new trends. *Emerg Infect Dis*. 1998; 4(1):131–2. PMID: [9454566](#)
29. Gardon J, Heraud JM, Laventure S, Ladam A, Capot P, Fouquet E, et al. Suburban transmission of Q fever in French Guiana: evidence of a wild reservoir. *J Infect Dis*. 2001; 184(3):278–84. PMID: [11443552](#)
30. Edouard S, Mahamat A, Demar M, Abboud P, Djossou F, Raoult D. Comparison between emerging Q fever in French Guiana and endemic Q fever in Marseille, France. *Am J Trop Med Hyg*. 2014; 90(5):915–9. doi: [10.4269/ajtmh.13-0164](#) PMID: [24639301](#)
31. British Thoracic Society (BTS). Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax*. 2001; 56 Suppl 4:IV1–64. PMID: [11713364](#)
32. Epelboin L, Chesnais C, Bouille C, Drogoul AS, Raoult D, Djossou F, et al. Q fever pneumonia in French Guiana: high prevalence, risk factors and prognostic score. *Clin Infect Dis*. 2012.
33. Edouard S, Million M, Royer G, Giorgi R, Grisoli D, Raoult D. Reduction in incidence of Q fever endocarditis: 27 years of experience of a national reference center. *J Infect*. 2014; 68(2):141–8. doi: [10.1016/j.jinf.2013.10.010](#) PMID: [24183890](#)
34. Davoust B, Marie JL, Pommier de Santi V, Berenger JM, Edouard S, Raoult D. Three-toed sloth as putative reservoir of *Coxiella burnetii*, Cayenne, French Guiana. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20(10):1760–1. doi: [10.3201/eid2010.140694](#) PMID: [25271976](#)
35. Eldin C, Mahamat A, Djossou F, Raoult D. Rainfall and sloth births in may, Q fever in july, Cayenne, French Guiana. *Am J Trop Med Hyg*. 2015; 92(5):979–81. doi: [10.4269/ajtmh.14-0751](#) PMID: [25802429](#)
36. Mahamat A, Edouard S, Demar M, Abboud P, Patrice JY, La Scola B, et al. Unique clone of *Coxiella burnetii* causing severe Q fever, French Guiana. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19(7):1102–4. doi: [10.3201/eid1907.130044](#) PMID: [23763958](#)
37. Eldin C, Mahamat A, Demar M, Abboud P, Djossou F, Raoult D. Q fever in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg*. 2014; 91(4):771–6. doi: [10.4269/ajtmh.14-0282](#) PMID: [25092817](#)

38. D'Amato F, Eldin C, Georgiades K, Edouard S, Delerce J, Labas N, et al. Loss of TSS1 in hypervirulent *Coxiella burnetii* 175, the causative agent of Q fever in French Guiana. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2015.
39. Marrie TJ, Van Buren J, Faulkner RS, Haldane EV, Williams JC, Kwan C. Seroepidemiology of Q fever in Nova Scotia and Prince Edward Island. *Canadian journal of microbiology*. 1984; 30(1):129–34.
PMID: [6713300](#)

L'infectiologie en Guyane : le dernier bastion de la médecine tropicale française

Infectious diseases in French Guiana: the last bastion of French tropical medicine



L. Epelboin

L. Epelboin^{1,2}, T. Chroboczek¹, E. Mosnier^{1,2,3}, P. Abboud^{1,2}, A. Adenis^{2,4}, D. Blanchet^{2,5}, M. Demar^{1,2,5}, N. Guiraud⁶, M. Douine^{2,4}, A. Mahamat^{1,7}, C. Aznar^{2,5}, M. Nacher^{2,4}, P. Couppié^{2,8}, B. Carme^{2,4}, F. Djossou^{1,2}

La Guyane française est un département français d'outre-mer, situé sur la côte nord-est du continent sud-américain (figure 1). Elle fait partie du plateau des Guyanes, avec à l'ouest le Suriname (ex-Guyane néerlandaise) et le Guyana (ex-Guyane britannique), et à l'est l'État de l'Amapá au Brésil. Elle est séparée du Suriname par le fleuve Maroni, et du Brésil par le fleuve Oyapock, ainsi que par les monts Tumuc-Humac au sud (figure 2). Le climat est de type équatorial, avec 4 saisons : grande saison sèche de mi-juillet à mi-novembre ; petite saison des pluies de mi-novembre à février ; petite saison sèche en mars ; grande saison des pluies d'avril à mi-juillet. Plus de 95 % de ses 84 000 km² de surface sont recouverts par la forêt amazonienne. Les moins de 5 % restants sont les zones côtières, où se regroupent 90 % des 250 000 habitants¹, et 50 % de la population vit sur l'île de Cayenne. La population est multiethnique : Amérindiens, Créoles (Guyanais et Antillais), Métropolitains, Noirs Marrons (descendants des esclaves africains échappés aux XVIII^e et XIX^e siècles des plantations de la Guyane néerlandaise), Hmongs (originaires du Laos, arrivés à la fin des années 1970), Chinois et populations issues de migrations de pays d'Amérique et des Caraïbes : Haïti, Brésil, Antilles non francophones, pays andins, etc. Chacune de ces populations, de par son lieu de vie, les écosystèmes qu'elle fréquente, ses origines géographiques et son mode de vie, présente des facteurs de risque spécifiques pouvant orienter le diagnostic infectieux.

De même, sa localisation géographique particulière en zone équatoriale, l'immense diversité de la faune,

1. Unité des maladies infectieuses et tropicales, centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

2. Écosystèmes amazoniens et pathologie tropicale (EA 3593), université de Guyane, Cayenne, Guyane française.

3. Pôle des centres délocalisés de prévention et de soins, centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

4. Centre d'investigation clinique Antilles-Guyane (Inserm CIC 1424), centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

5. Laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie et mycologie, unité EA 3593, centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

6. Groupement de recherche en économie quantitative d'Aix-Marseille, UMR 7316, centre de la Vieille-Charité, Marseille.

7. Équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière, centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

8. Service de dermatologie et vénéréologie, centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

1. Source : INSEE, janvier 2013. <http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/recensement/populations-legales/departement.asp?dep=973>



Figure 1. Situation géographique de la Guyane (réalisation : Noé Guiraud).

Points forts⁺

- » La Guyane française, de par sa situation géographique et climatique équatoriale – entraînant une immense biodiversité – et le caractère multiculturel et multiethnique de sa population, est le siège d'un large panel de pathologies infectieuses et tropicales, dont certaines sont assez mal connues.
- » La fièvre Q, la toxoplasmose, la cryptococcose ou l'infection à VIH sont communes aux pays tempérés, mais présentent ici de grandes spécificités, entraînant une prise en charge et un raisonnement médical parfois différents. De nombreuses pathologies tropicales sont par ailleurs présentes sur un mode endémique et/ou épidémique : paludisme, leishmaniose, maladie de Chagas, histoplasmosis, dengue, chikungunya, etc.
- » Des personnes ayant séjourné en Guyane peuvent présenter des problèmes infectieux spécifiques de retour sur le continent européen, et ces pathologies doivent pouvoir être évoquées par l'infectiologue.

Mots-clés

Guyane française
Amérique du Sud
Médecine des voyages
Médecine tropicale
Épidémiologie

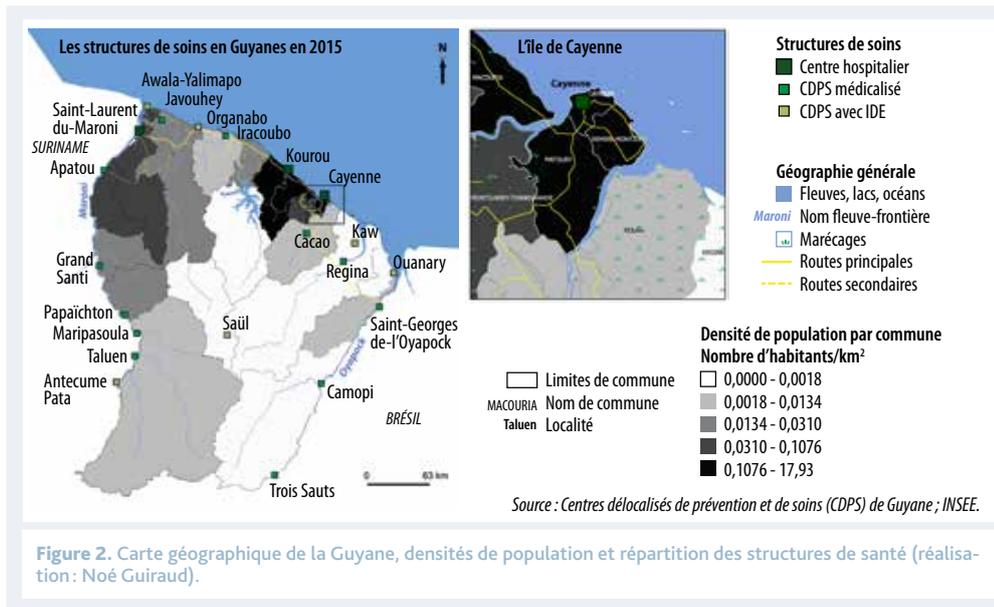


Figure 2. Carte géographique de la Guyane, densités de population et répartition des structures de santé (réalisation : Noé Guiraud).

de la flore et des écosystèmes, le *melting-pot* de populations et les moyens diagnostiques et thérapeutiques de niveau européen font que la Guyane présente un vaste panel de pathologies infectieuses parfois peu connues. Ces pathologies, auxquelles sont quotidiennement confrontés les cliniciens en Guyane, doivent être évoquées en métropole chez des patients ayant voyagé ou étant originaires de la Guyane, et, de façon plus générale, de la grande région amazonienne. L'objectif de cet article est donc de "répertorier" les pathologies tropicales les plus fréquentes et/ou les plus originales, et de partager cette expérience avec les soignants locaux et métropolitains.

Les pathologies ont été artificiellement réparties en 2 groupes : les pathologies cosmopolites présentant des spécificités locales, et les maladies tropicales, plus ou moins spécifiques de la région. Au sein de chacun des 2 groupes, nous avons choisi de décliner ces affections de façon arbitraire dans l'ordre suivant : bactérioses, viroses, parasitoses et mycoses (tableau, p. 138). Ne seront que peu abordées ici les pathologies classiques, notamment bactériennes, rencontrées tout aussi fréquemment dans le reste du monde qu'en Guyane : infections urinaires, neuro-méningées, etc.

Pathologies infectieuses cosmopolites avec spécificités locales

Fièvre Q

L'épidémiologie de la fièvre Q en Guyane, infection bactérienne liée à *Coxiella burnetii* (Cb), est particulière. Son incidence annuelle, très élevée, varie entre 37 et 150 cas/100 000 habitants de 1996 à 2005 versus 0,33 cas/100 000 habitants en métropole, soit plus de 100 fois les incidences les plus élevées connues (1). Cette incidence élevée n'est pas retrouvée dans les pays voisins de la région amazonienne : la Guyane est-elle une exception épidémiologique, ou bien représente-t-elle le sommet de l'iceberg d'un phénomène complètement sous-estimé en Amérique latine (2) ? La forme pulmonaire représente plus de 90 % des fièvres Q symptomatiques versus 8 à 37 % en France hexagonale [figure 3, p. 139] (3, 4). Cb est l'agent pathogène de 24 à 38 % des pneumopathies faisant l'objet d'hospitalisations à Cayenne (5) versus 1 % des pneumonies aiguës communautaires (PAC) faisant l'objet

Highlights

» French Guiana is a French department located on the north-eastern coast of the South American continent. The Amazonian rainforest covers more than 95% of its territory.

» This area, because of its geographical position and equatorial climate—causing a huge biodiversity—and the multicultural and multiethnic character of its population, offers a wide range of infectious and tropical diseases, some of which are barely known.

» Some diseases such as Q fever, toxoplasmosis, cryptococcosis or HIV infection are common to temperate countries, but present with specific features, requiring sometimes different medical reasoning. Along with these pathologies, many tropical diseases are also present on an endemic and/or epidemic mode such as malaria, leishmaniasis, Chagas disease, histoplasmosis, dengue, chikungunya, etc.

» Travelers from French Guiana may have specific infectious problems back on the European continent and these conditions must be referred to by the infectious diseases physician. The objective of this article is to help physicians working in Europe to seek pathologies to which they are not used in their daily practice, and that have not always been taught in medical school.

Keywords

French Guiana
South America
Travel medicine
Tropical medicine
Epidemiology

Tableau. Tableau récapitulatif des principales pathologies infectieuses de Guyane française, leur incidence ou prévalence, leurs principaux facteurs de risque et les principaux réservoirs.

Pathologie	Facteurs et groupes à risque	Hôtes réservoirs	Forme	Prévalence/Incidence
Infections bactériennes				
Fièvre Q	Métropolitains et Créoles de l'île de Cayenne	Inconnu : paresseux à 3 doigts (<i>Bradypus tridactylus</i>) ?	Aiguë	37 à 150 cas/100 000 hab/an selon les années
Tuberculose	Populations précaires	Homme	Chronique	18,1 cas/100 000 hab./an
Leptospirose	Orpailleurs, professions et loisirs en contact avec le milieu hydrique	Rongeurs (<i>Rattus norvegicus</i>)	Aiguë	5 à 40 cas/100 000 hab./an
Lèpre	Patients originaires du Brésil	Homme	Chronique	3 à 11 cas/100 000 hab./an
Ulcère de Buruli	Mal connus Adultes	Milieu aquatique	Chronique	2,09 cas/100 000 hab./an
Infections virales				
VIH	Jeunes adultes Hétérosexuels Patients originaires d'Haïti, du Brésil et de France	Homme	Chronique	Prévalence > 1 % Incidence : 90 cas/100 000 hab/an
Hantavirus	Cayenne et alentours Contact avec des rongeurs	Rongeurs (<i>Oligoryzomys fulvescens</i> , <i>Zygodontomys brevicauda</i>)	Aiguë	Séroprévalence : 1,4 % 4 cas rapportés depuis 2008
Dengue	Populations urbaines du littoral	Homme	Aiguë	Endémo-épidémique 11 à 18 000 cas à chaque épidémie
Chikungunya	Populations urbaines du littoral	Homme	Aiguë + formes chroniques persistantes	Épidémie 2014-2015 : 16 000 cas estimés
Virus Zika	Populations urbaines du littoral ?	Homme	Aiguë	9 630 cas rapportés au 8 septembre 2016
Virus Tonate	Savanes du littoral ?	Mammifères sauvages ? Oiseaux ?	Aiguë	Une trentaine de cas identifiés en 10 ans
Virus Mayaro	Milieus forestiers ?	Mammifères sauvages ? Oiseaux ?	Aiguë	4 cas identifiés en 10 ans
Rage	Littoral : chiens Fleuves et forêts : chauves-souris	Chiens Chauves-souris hémato-phages (<i>Desmodus rotundus</i>)	Subaiguë	1 cas humain mortel rapporté 15 cas animaux
HTLV1	Noirs Marrons sur le fleuve Maroni > Créoles, Haïtiens > Amérindiens	Homme	Chronique	Prévalence de 0 à 5 % selon les ethnies
Infections parasitaires				
Toxoplasmose	Populations en contact avec la forêt et consommant du gibier : militaires en mission, populations autochtones, orpailleurs	Jaguar, agouti (<i>Agouti paca</i>), tatou (<i>Dasypus novemcinctus</i>), capybara (<i>Hydrochaeris hydrochaeris</i>), pécaré (<i>Tayassu tajacu</i>), tapir (<i>Tapirus terrestris</i>), etc.	Aiguë	1-2 cas/100 000 hab/an
Paludisme	Orpailleurs, populations autochtones Fleuves Oyapock et Maroni, camps d'orpaillage	Vecteur : <i>Anopheles darlingi</i>	Aiguë	60 cas/100 000 hab/an
Maladie de Chagas	Brésiliens, Amérindiens	Punaises hémato-phages (triatomes), Reduviidae	Chronique et aiguë	Cas aigus : 0,3 cas /100 000 hab/an Cas chroniques : 0,9 cas /100 000 hab/an Séroprévalence : 0 à 7,3 % selon l'ethnie
Leishmaniose	Forestiers, orpailleurs, chasseurs, naturalistes Zones de forêt anthropisées	<i>L. guyanensis</i> , vecteur : phlébotome <i>Lutzomyia umbratilis</i> , réservoir : paresseux didactyle (<i>Choloepus didactylus</i>)	Chronique	50-60 cas/100 000 hab/an
Infections fongiques				
Cryptococcose	Patients immunodéprimés + quelques cas chez les immunocompétents	Réservoir tellurique	Aiguë	2,3 cas/100 000 hab/an
Histoplasmose	Patients immunodéprimés + quelques cas chez les immunocompétents	Réservoir tellurique Chauves-souris	Aiguë/subaiguë	~7,5 cas /100 000 hab/an

d'hospitalisations au Royaume-Uni et en Europe, et 2,3 % en Amérique du Nord (6).

Les facteurs de risque d'acquisition de la fièvre Q identifiés à Cayenne sont de travailler sur un chantier, de côtoyer les chauves-souris, de vivre à proximité de la forêt, d'observer des animaux sauvages près de chez soi et d'effectuer des travaux de jardinage (4). Les Métropolitains et les Créoles sont plus fréquemment atteints que les autres communautés (5). Les réservoirs ovins et bovins classiques ne sont pas retrouvés ici pour le moment. Plusieurs études ont recherché un portage chez l'animal domestique ou sauvage (rongeurs, chauves-souris, bétail, chiens, chats, oiseaux), en vain (4), en dehors d'un paresseux à 3 doigts (*Bradypus tridactylus*) [figure 4] retrouvé mort à proximité d'une zone où une épidémie avait eu lieu et qui était positif en PCR; ce qui laisse à penser qu'il a pu être un réservoir de la maladie en Guyane (7). Du point de vue moléculaire, tous les cas identifiés par PCR en Guyane étaient dus au génotype MST 17, isolé chez 8 patients ayant vécu ou voyagé en Guyane (8). À l'inverse, MST 17 n'a été détecté dans aucune des 298 souches en provenance d'autres zones géographiques au CNR. Ce clone unique MST 17 provoque une forte réponse immunitaire, avec des taux extrêmement élevés et prolongés d'IgG de phase I à la phase aiguë, ce qui est parfois perturbant dans le suivi de ces patients, faisant évoquer trop prématurément une fièvre Q chronique (3). Du fait de la fréquence de ce pathogène, les patients pris en charge pour une pneumopathie en Guyane sont traités en première intention par la doxycycline, en plus du schéma antibiotique recommandé en métropole. Une étude, réalisée sur 131 PAC ayant fait l'objet d'hospitalisations, parmi lesquelles 32 liées à Cb, avait montré que le sexe masculin, l'âge compris entre 30 et 60 ans, les céphalées, l'absence d'hyperleucocytose et un taux de CRP élevé étaient des facteurs indépendamment associés à la fièvre Q, et a conduit à l'établissement d'un score utilisé régulièrement aux urgences du centre hospitalier de Cayenne (5). L'évolution vers une forme chronique est possible, mais serait moins fréquente qu'en France métropolitaine (3). Bien qu'évoqués dans la conférence de consensus comme une alternative possible à la doxycycline en cas de contre-indication (9), les macrolides ne sont pas recommandés chez un patient présentant une telle pathologie au retour de Guyane, d'autant qu'une étude récente du CNR a montré que la souche guyanaise était résistante à cette classe d'antibiotiques (10).

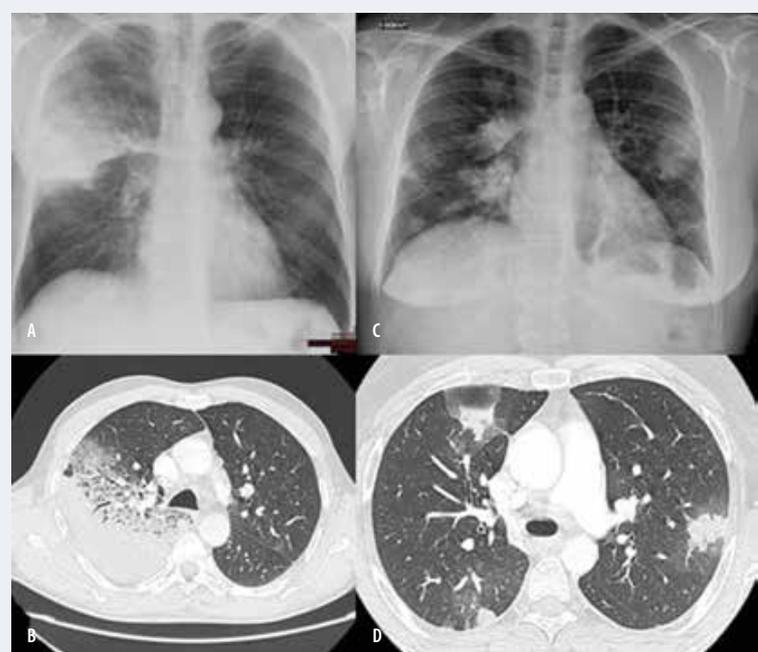


Figure 3. Radiographies et scanner thoraciques de 2 patients atteints de fièvre Q. **A et B.** Opacité unique systématisée du lobe supérieur droit. **C et D.** Opacités nodulaires disséminées bilatérales multilobaires.



Figure 4. Paresseux à 3 doigts (*Bradypus tridactylus*), Matoury, environs de Cayenne (crédit : Loïc Epelboin).

Tuberculose

La Guyane est la collectivité territoriale de France où le taux de déclaration de tuberculose est le plus élevé, avec 18,1 cas pour 100 000 habitants (11). Son incidence semble être en augmentation depuis quelques années, du fait d'une transmission endémique de la maladie, à laquelle s'associe une importation régulière de cas des pays limitrophes à fort taux de prévalence (12). La prise en charge de la maladie ne présente pas de particularités, si ce n'est la difficulté du diagnostic différentiel avec l'histo-

plasmosse disséminée chez les patients immunodéprimés par une infection à VIH. Le phénomène de multirésistance reste relativement limité en Guyane : 2,0 % des 824 souches étudiées entre 1995 et 2011 au CNR des mycobactéries de Guadeloupe présentaient une résistance associée à la rifampicine et à l'isoniazide, bien que 13,1 % d'entre elles soient résistantes à au moins un des antituberculeux majeurs (13).

Leptospirose

La leptospirose est une zoonose ubiquitaire, le plus souvent transmise par le contact avec un milieu souillé par de l'urine de rongeurs (figure 5). En Guyane, l'incidence était jusqu'à récemment considérée comme nettement inférieure à celle des Antilles, avec 2 à 10 cas pour 100 000 habitants par an (14). La recherche plus systématique de cette pathologie et les récents rapports du CNR de la leptospirose (figure 6) – intégrant la mise en place de nouvelles techniques diagnostiques à l'institut Pasteur de la Guyane, telles que les tests IgM ELISA et la PCR – montrent une nette ascension de l'incidence de cette zoonose en Guyane ; avec 92 cas pour l'année 2014, soit une incidence de pratiquement 40/100 000 habitants par an, la Guyane est désormais considérée comme une zone de haute incidence (15). Si le principal séro groupe reste *Leptospira icterohemorrhagiae*, plus de 15 autres sérogroupes ont été décrits ces dernières années. L'épidémiologie spécifique de la leptospirose en Guyane reste peu connue, mais une étude récente a montré qu'un certain nombre de cas étaient liés à l'orpaillage illégal (16). Sur 72 cas identifiés de façon certaine pour la période 2007-2014 sur l'ensemble du territoire guyanais, 32 à 48 % présentaient une atteinte pulmonaire associée, et 16,7 % présentaient des critères de gravité, dont 4 % de décès (16).



Figure 5. Surmulot (*Rattus norvegicus*), vecteur de la leptospirose, près du marché de Cayenne (crédit : Olivier Tostain).

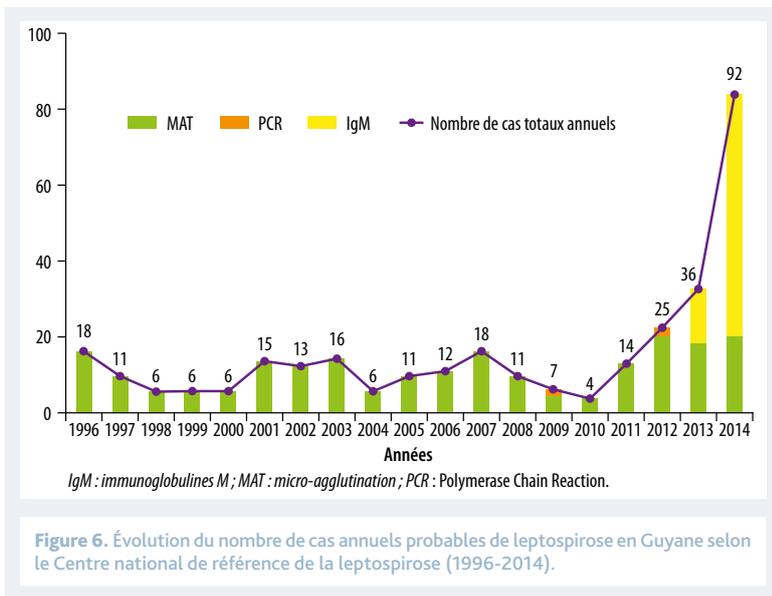


Figure 6. Évolution du nombre de cas annuels probables de leptospirose en Guyane selon le Centre national de référence de la leptospirose (1996-2014).

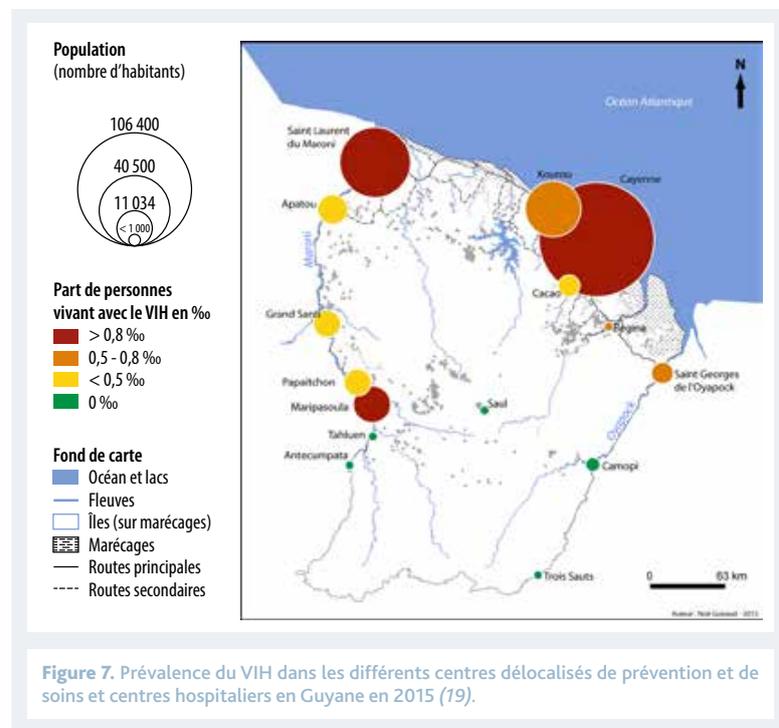
VIH

La Guyane est le département ayant la prévalence d'infection par le VIH la plus élevée de France, loin devant la Guadeloupe, la Martinique, l'Île-de-France et la prévalence française moyenne (17). La Guyane conserve les taux de découverte d'infections à VIH les plus élevés, avec 83 et 91 cas pour 100 000 habitants en 2012 et 2013, malgré une nette diminution depuis 2003 (> 200 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an) [18]. Le sexe-ratio moyen est de 1, et la classe

d'âge des 30-39 ans est la plus touchée, avec 32 % des cas. Les rapports hétérosexuels représenteraient le mode de contamination dans 95 à 98 % des cas. L'épidémiologie de l'infection est sensiblement différente selon que l'on se trouve dans les zones urbaines du littoral ou dans les zones isolées, le long des fleuves Maroni et Oyapock (figure 7). Ainsi, sur le littoral, les patients originaires d'Haïti (34,1%) et du Suriname (26,1%) précèdent les Français (20%), tandis que, sur les fleuves, les patients français sont majoritaires (34%), suivis des patients originaires du Brésil (32%), dont la présence est souvent en lien avec l'orpaillage, et du Suriname (26,2%). Dans le département, 35% des patients sont dépistés à un stade tardif ($CD4 < 200/mm^3$). Les co-infections avec les hépatites virales sont rares (~ 6%) et les ruptures de suivi sont plus fréquentes (19). Les 5 principales pathologies opportunistes classant sida sont, par ordre de fréquence : l'histoplasmose, la candidose œsophagienne, la toxoplasmose cérébrale, la tuberculose et la pneumocystose (19, 20). La place prépondérante de l'histoplasmose disséminée au cours de l'infection par le VIH sera détaillée un peu plus loin. Des équipes spécialisées prennent en charge les patients dans les 3 hôpitaux des 3 principales villes du littoral, et une équipe mobile dédiée à l'inféctiologie réalise des consultations tous les 1 à 3 mois dans les principaux centres de santé dits "centres délocalisés de prévention et de soins" (CDPS) isolés.

Hantavirus

Les hantavirus sont des virus à ARN de la famille des *Bunyaviridae* et du genre *Hantavirus*. On distingue les virus de l'Ancien Monde, responsables de fièvres hémorragiques avec syndrome rénal (FHSR) en Europe et en Asie, de ceux du Nouveau Monde, décrits pour la première fois en 1993, et responsables du syndrome pulmonaire à hantavirus (HPS). Ce syndrome se caractérise par une atteinte respiratoire fébrile hypoxémiant diffuse précédée de prodromes à type de myalgies et de troubles digestifs. Il évolue vers le décès dans la moitié des cas, en 1 semaine en moyenne dans les séries nord-américaines (21). Le tableau biologique est marqué par un syndrome inflammatoire, une thrombopénie et une cytolysse, sans la classique atteinte rénale et hémorragique retrouvée dans l'Ancien Monde (22). En 2006, une première étude sérologique retrouvait une séroprévalence de 1,4% en Guyane pour ces virus (23). Entre 2008 et 2010, puis en 2013, 4 cas de syndromes



pulmonaires gravissimes, dont 3 décès, ont été attribués à ce virus, secondairement nommé virus Maripa, du fait d'une divergence importante des nucléotides et des acides aminés par rapport aux souches connues (24). Le séquençage du génome a finalement montré que le virus Maripa était proche du virus Rio Mamoré, dont des souches avaient été précédemment rapportées au Paraguay, au Pérou, en Bolivie et dans la région amazonienne de l'État du Maranhão au Brésil (25). Les hantavirus pathogènes sont transmis par des rongeurs, par excrétion dans le milieu extérieur de fèces et d'urines, comme en témoigne leur présence chez 2 espèces de rongeurs, *Oligoryzomys fulvescens* et *Zygodontomys brevicauda* (figure 8, p.142), capturés près des maisons de 2 des patients atteints en 2009 et 2013 (26).

Rage

La rage est une encéphalomyélite virale presque toujours mortelle pour l'homme et la plupart des mammifères atteints, et est liée à différents génotypes du genre *Lyssavirus*. Il s'agit d'une zoonose accidentellement transmissible à l'homme. En Guyane, seul le génotype 1 (RABV) circule chez les chauves-souris et les mammifères terrestres, contrairement à l'Eu-



Figure 8. Rat des cannes à queue courte (*Zygodontomys brevicauda*), vecteur de l'hantavirus Maripa, Pripri (marais) de Yiyi, Sinnamary (crédit : Antoine Baglan).

rope, où le génotype 1 est retrouvé chez les chiens, les renards et les autres mammifères terrestres, tandis que les génotypes 5 et 6 sont identifiés chez les chauves-souris (*European Bat Lyssaviruses 1 & 2*) [27]. Entre 1989 et 2015, le virus a été identifié à 16 reprises en Guyane chez des animaux (10 bovins, 2 chauves-souris, 3 chiens et 1 chat), et 1 cas humain mortel a été rapporté en 2008, dont la contamination était probablement d'origine féline (28). La prise en charge du risque rabique repose sur un centre de traitement antirabique (CTAR) situé au centre hospitalier de Cayenne, où sont disponibles les immunoglobulines antirabiques et les vaccins, et sur des antennes de traitement antirabiques (ATAR) réparties dans différents centres départementaux de prévention et

de santé (CDPS) de Guyane (figure 2, p. 137). Une étude récente a montré que, si la faune à l'origine d'une prise en charge du risque antirabique était assez variée en Guyane, les chiens représentaient 58,4 % de ce risque, et les chauves-souris 23,8 % (versus 59 et 5 % respectivement en France métropolitaine) [29]. En effet, parmi la centaine d'espèces de chauves-souris identifiées en Guyane, 2 des 3 espèces de chauves-souris vampires hémato-phages d'Amérique latine sont retrouvées, parmi lesquelles *Desmodus rotundus* est particulièrement impliquée dans les morsures sur les humains (figures 9A et 9B). Ces morsures surviennent le plus souvent la nuit, sur des personnes dormant dans un hamac sans moustiquaire dans des zones de fréquentation de ces chiroptères. Si le risque de se faire mordre est globalement faible en Guyane, certains villages, notamment le long du fleuve Maroni, et certains camps touristiques sont connus pour être à risque. Ainsi, pour le voyageur venant visiter la Guyane, la vaccination pré-exposition peut être proposée en cas de séjour aventureux prévu en forêt ou sur le fleuve Maroni avec nuits dans un hamac.

Toxoplasmose dite "amazonienne"

En Guyane, la toxoplasmose implique différentes souches de *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) circulant dans 2 cycles différents. On décrit un cycle domestique "classique", correspondant à la forme clinique habituelle de la maladie – réactivation chez les patients infectés par le VIH et primo-infection chez les femmes enceintes –, et un cycle dit "sauvage", avec les félidés de la forêt amazonienne comme hôte définitif, et leurs proies comme hôte intermédiaire, à l'origine de la toxoplasmose dite "amazonienne" (30). Cette pathologie est plutôt rare, mais régulière, avec 2 à 3 cas diagnostiqués chaque année entre 2000 et 2011 (données du laboratoire de parasitologie du centre hospitalier de Cayenne). L'homme se contamine au contact du milieu forestier, le plus souvent en consommant du gibier peu cuit (31). Les cas rapportés en Guyane seraient dus à des génotypes uniques atypiques plus virulents que les souches habituellement décrites (32). Cette entité particulière à l'Amazonie se caractérise par un tableau infectieux parfois sévère, et sous forme épidémique, résistant aux antibiotiques habituels, au cours d'une primo-infection touchant le sujet jeune immunocompétent et sain. On retrouve un tableau marqué avec asthénie, associant fièvre et douleurs multiples, céphalées et signes pulmonaires, hépatite biologique et polyadénopathies (33). L'at-



Figure 9. Vampire commun (*Desmodus rotundus*), vecteur de la rage en Guyane. A. *D. rotundus* capturé lors d'une mission inventaire dans la réserve du Mont Grand Matoury. B. Prélèvement de salive pour recherche du virus de la rage par l'institut Pasteur de la Guyane (crédit : Loïc Epelboin).

teinte viscérale est souvent unique (pulmonaire dans la majorité des cas), mais peut être aussi multiple (hépatique, cardiaque, cérébrale, ophtalmologique, etc.). Le bilan biologique retrouve souvent une hyponatrémie, un syndrome inflammatoire et une cytolysé hépatique. Le diagnostic repose sur la séro-conversion IgM et la PCR *T. gondii*. Le pronostic est lié à la pneumopathie, alvéolaire et/ou interstitielle diffuse, qui est de gravité variable, mais potentiellement sévère, avec environ un quart de patients ayant présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [figure 10] (34). Un traitement par triméthoprime-sulfaméthoxazole d'une durée de 4 semaines doit donc être instauré devant un tableau de pneumopathie, plutôt interstitielle, surtout s'il existe des signes de gravité et des facteurs de risque tels que la consommation de gibier.

Cryptococcose

La cryptococcose, infection fongique liée à une levure encapsulée du genre *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans*), présente 2 principales caractéristiques en Guyane française : elle survient de façon non anecdotique chez des patients immunocompétents, et son incidence chez les patients atteints par le VIH est plus élevée qu'en France métropolitaine (13). Une étude rétrospective, conduite entre 1998 et 2008, a permis d'identifier 43 patients atteints de cryptococcose admis dans les hôpitaux de Guyane (35). Quatorze d'entre eux (32,6 %) n'étaient pas infectés par le VIH, et parmi ces 14 patients, seuls 2 (4,7 %) présentaient une autre cause d'immunodépression. On retrouvait une fréquence élevée de patients positifs pour HTLV-1 (*Human T-Cell Lymphotropic Viruses* de type 1) [12,1 %]. *C. neoformans* var. *grubii* comptait pour 77,3 % des cas et était principalement isolé chez les patients infectés par le VIH (13/17), alors que *C. gattii* (22,7 %) était strictement isolé chez des patients VIH- ne présentant aucun facteur de risque apparent. L'incidence moyenne de la cryptococcose a été évaluée à 22,6 cas/million d'habitants/an au cours de la période 1998-2008, soit environ 10 fois plus élevée qu'en France métropolitaine (1, 4). Ainsi, la cryptococcose neuroméningée doit être systématiquement évoquée et recherchée, même en l'absence d'immunodépression, chez tout patient présentant un tableau d'infection neuroméningée, voire de fièvre nue prolongée, au retour de Guyane. Le diagnostic biologique et le traitement ne présentent pas de spécificités par rapport aux cas pris en charge en métropole.



Figure 10. Scanner thoracique d'un patient atteint d'une toxoplasmose amazonienne avec atteinte pulmonaire. Syndrome alvéolo-interstitiel et épanchement pleural bilatéraux.

Pathologies tropicales de Guyane

Lèpre

La lèpre est une infection cutanée tropicale due à *Mycobacterium leprae*. L'incidence moyenne annuelle est de 0,53 à 0,63 cas pour 10 000 habitants/an (de 0,28 à 1,19 selon les années) sur la période 1997-2013 (36, 37). Cela situe la Guyane proche du seuil d'élimination, défini par une prévalence inférieure à 1 cas pour 10 000 habitants. On rapporte ainsi une vingtaine de nouveaux cas par an. La prédominance des formes multibacillaires témoigne d'un risque de transmission de la maladie sur le territoire. La lèpre est donc un problème de santé publique en Guyane, notamment chez les migrants, et doit être évoquée chez tout patient présentant des lésions évocatrices (figures 11A et 11B, p. 144). Alors que le groupe traditionnellement le plus touché par la lèpre en Guyane depuis les années 1940 était celui des Noirs Marrons le long du fleuve Maroni, suivis par les Créoles, on note maintenant une surreprésentation des patients d'origine brésilienne, passant de 5,7 à 51 % des cas. La proximité immédiate et les nombreux échanges avec le Brésil, où ont été rapportés près de 46 000 cas de lèpre en 2007 – plaçant ce pays en deuxième position mondiale – mettent la Guyane dans une situation de recrudescence potentielle de la maladie (38).



Figure 11. Lèpre. A. Lépromes dermiques de l'oreille (crédit : Julie Dufour). B. Griffes cubitales (crédit : Loïc Epelboin).

Mycobacterium ulcerans

Mycobacterium ulcerans (*M. ulcerans*) est responsable, chez l'homme, d'une infection cutanée sévère nécrosante appelée ulcère de Buruli (figure 12). Avec la tuberculose et la lèpre, cette infection mycobactérienne émergente est devenue un problème de santé publique dans les pays en développement, entraînant sa classification parmi les 17 maladies tropicales négligées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1997 (39). Si elle est endémique dans différentes régions d'Asie du Sud-Est, d'Australie et d'Afrique centrale et de l'Ouest, seuls quelques cas ont été rapportés en Amérique latine (Pérou,



Figure 12. Ulcère de Buruli de la jambe (crédit : Julie Dufour).

Mexique, Suriname et Guyane française). Sur la période de 1969 à 2015, 250 cas d'ulcère de Buruli ont été rapportés en Guyane, ce qui, rapporté à la faible population, entraîne une incidence élevée, de l'ordre de 2,09/100 000 habitants/an, soit la plus importante du continent (40).

Contrairement à ce qui est généralement décrit ailleurs, elle touche en Guyane majoritairement les adultes. Si cette infection cutanée est connue pour être d'origine environnementale en région tropicale humide et marécageuse, elle n'avait jusqu'alors jamais été identifiée dans l'environnement en Amérique latine. Ainsi, pour la première fois en 2014, de l'ADN de *M. ulcerans* a pu être identifié sur 5 prélèvements environnementaux parmi 163 extraits de zones humides en Guyane (41).

Le traitement de l'ulcère de Buruli repose sur une association d'antibiotiques, soit rifampicine + amikacine, soit rifampicine + clarithromycine pendant 8 à 12 semaines, bien que des cas de réactions paradoxales sous traitement aient été rapportés récemment (42, 43).

Virus HTLV

Les virus HTLV appartiennent au groupe des rétrovirus. HTLV-1 est l'agent causal, chez 5 % des personnes infectées, de la leucémie/lymphome T (ATL) et d'une paraparésie spastique tropicale/myélopathie associée à HTLV-1 (TSP/HAM).

Dans les pays endémiques comme la Guyane, la voie de transmission de la mère à l'enfant est la plus importante : 15 à 20 % des enfants de mère infectée sont à leur tour infectés, majoritairement lors d'un allaitement prolongé. La transmission par voie sexuelle existe, principalement de l'homme à la femme. La prévalence de l'infection est d'ailleurs plus élevée chez les femmes que chez les hommes. Enfin, la transmission par transfusion sanguine peut désormais être évitée par le dépistage des dons de sang. Ce virus est endémique dans plusieurs régions du monde, au sein de certains groupes ethniques. Des prévalences élevées (> 2 %) sont décrites dans le sud du Japon, en Afrique subsaharienne, dans les Caraïbes et dans certaines régions d'Amérique latine. Plusieurs études de séroprévalence réalisées en Guyane ont montré que les populations les plus touchées étaient les Noirs Marrons, suivis des Créoles guyanais et des Haïtiens, puis des Amérindiens, avec des prévalences variables selon les ethnies (44). L'épidémiologie moléculaire a montré que la souche portée par les Noirs Marrons était proche du sous-groupe

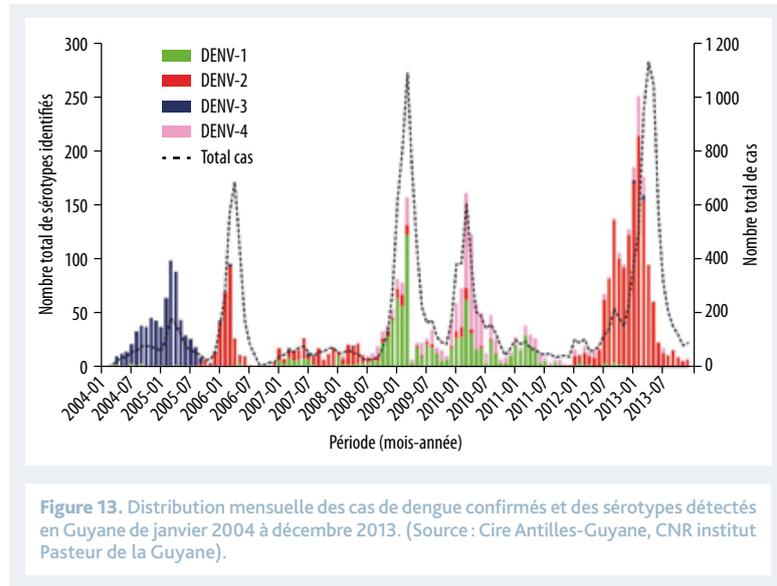
d'Afrique de l'Ouest, tandis que celles des Créoles et des Amérindiens avaient une origine commune similaire au sous-groupe transcontinental.

Dengue

De même que dans la majorité des pays d'Amérique latine, la dengue évolue en Guyane française sur un mode endémo-épidémique, avec cocirculation des 4 virus DENV-1 à 4 (figure 13). *Aedes aegypti* est le principal vecteur identifié (45). Au cours des dernières années, on a assisté à des épidémies de plus en plus fréquentes (2006, 2009-2010, 2013), avec un nombre de cas cliniquement évocateurs variant de 11 000 à 18 000, selon les épidémies. Lors de la dernière grande épidémie, qui a duré de septembre 2012 à octobre 2013, dominée par le virus DENV-2, le nombre de cas évocateurs a été estimé à 13 240, soit 5,7 % de la population, avec 701 hospitalisations (versus 92 à 241 au cours des épidémies précédentes), 0,5 % de taux de sévérité selon la classification OMS 2009 et 6 décès, dont 5 directement liés à la dengue (versus 1 à 4 lors des épidémies précédentes) [46]. Dans un département où sévissent plusieurs pathologies à présentations clinico-biologiques proches, telles que les virus de la dengue, du chikungunya, du zika, le paludisme, une primo-infection VIH, la fièvre Q et la leptospirose, un bilan biologique est pratiquement toujours nécessaire pour éliminer les pathologies parasitaires et bactériennes justifiant un traitement spécifique, même au cours des épidémies. Une étude réalisée en Guyane a récemment montré qu'une CRP > 50 mg/l était très évocatrice d'un diagnostic autre que la dengue, comme le paludisme, ou d'une co-infection de la dengue avec le paludisme ou une infection bactérienne (47, 48).

Virus du chikungunya

Les Amériques connaissent depuis la fin de l'année 2013 une épidémie sans précédent d'infection par le virus du chikungunya, un arbovirus de la famille des *Togaviridae* et du genre *Alphavirus*. Les cas index ont été rapportés dans les Antilles françaises, à Saint-Martin et Saint-Barthélemy, fin 2013, et les premiers cas relatés en Amérique latine continentale l'ont été en Guyane française en février 2014, avant que l'infection ne se répande sur tout le continent. L'épidémie en Guyane n'a pas été explosive comme aux Antilles, avec un nombre total estimé d'environ 16 000 cas. Dans la ville de Kourou, elle a duré 20 mois (jusqu'à fin



octobre 2015), alors qu'elle était considérée comme terminée aux Antilles françaises et partout ailleurs en Guyane (49). Si la symptomatologie rapportée dans les cas guyanais est relativement superposable aux formes décrites à La Réunion, avec un tableau regroupant fièvre et arthralgies distales au premier plan, quelques cas atypiques et/ou sévères, à présentation neurologique et digestive, ont été rapportés (50, 51). Il est pour l'instant difficile d'évaluer la prévalence des cas d'arthralgies chroniques persistant au décours de l'infection aiguë dans le département, en l'absence de filière rhumatologique. Une étude réalisée au CH de Cayenne a retrouvé une persistance des douleurs articulaires chez 30 % des patients recontactés, 6 mois après l'infection aiguë (50). Ainsi, toute fièvre avec arthralgie au retour de Guyane doit faire évoquer une infection par le chikungunya, et la prise en charge de potentielles douleurs chroniques doit être envisagée.

Virus Zika

Signalée au Brésil début 2015, l'épidémie de virus Zika (ZIKV) s'est ensuite propagée à tout le continent latino-américain. Entre décembre 2015, date des premiers cas survenus en Guyane, et début 2016, 9 630 cas cliniquement évocateurs ont été identifiés (52). L'épidémie est actuellement en décroissance, tant en Guyane qu'aux Antilles. Si, jusqu'en 2014, l'infection semblait complètement bénigne, des formes beaucoup plus préoccupantes ont depuis été décrites, d'abord en Polynésie française puis au Brésil, avec, chez les adultes,

des atteintes neurologiques, dont la plus fréquente est le syndrome de Guillain-Barré, et la survenue de malformations neurologiques graves, dont la microcéphalie n'est que le sommet de l'iceberg, chez des nouveau-nés dont la mère aurait été infectée en cours de grossesse (53, 54). Début septembre 2016, 991 femmes enceintes ont eu un résultat biologique positif pour le virus Zika, et 4 cas de syndrome de Guillain-Barré y ont été rapportés. La prévention et la prise en charge des malformations néonatales sont donc un enjeu majeur de santé publique (55), et justifie des recommandations drastiques, comme celles émises par le Haut Conseil de la santé publique : report dans la mesure du possible de tout projet de grossesse, lutte antivectorielle à l'échelle collective, prévention individuelle contre les piqûres de moustiques et limitation du risque de transmission par voie sexuelle via l'utilisation systématique du préservatif (56, 57).

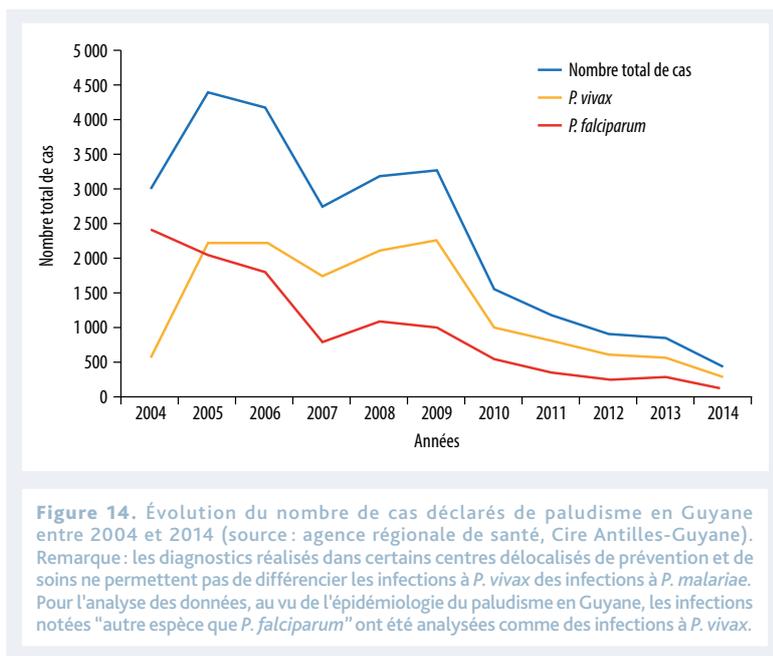
Virus Tonate et virus Mayaro

D'autres arboviroses plus rares, telles que les virus Tonate et Mayaro, circulent en Guyane à bas bruit et sont évoquées devant des syndromes dengue-like souvent bénins, mais parfois responsables de tableaux neurologiques sévères, pour lesquels les virus habituels n'ont pas été retrouvés (58-60).

Paludisme

Le paludisme reste un sujet de préoccupation en Guyane en 2016. Les 2 espèces plasmodiales les plus fréquemment rencontrées sont *Plasmodium falciparum* (Pf) et *Plasmodium vivax* (Pv). Les associations Pf/Pv sont largement sous-estimées dans le cadre du diagnostic classique et peuvent poser des problèmes thérapeutiques (61). *Plasmodium malariae* (P. malariae) est retrouvé de façon plus anecdotique. Le moustique *Anopheles darlingi* est le principal vecteur (62, 63). L'épidémiologie du paludisme a connu au cours de ces 2 dernières décennies des modifications notables dans le département (figure 14). Jusqu'au milieu des années 2000, on constatait une augmentation importante du nombre annuel de cas, jusqu'à environ 4 000 cas associés à une nette prédominance de Pf (70 %). Depuis, le nombre de cas a considérablement diminué, avec moins de 450 répertoriés sur l'année 2014, et une inversion de la proportion des espèces : 34 % de Pf pour cette même année (64). Les facteurs associés à cette nette diminution du nombre de cas sont l'utilisation des dérivés de l'artémisinine, la lutte militaire contre l'orpaillage illégal (opération Harpie) et l'efficacité des programmes de lutte contre le paludisme dans les pays voisins.

Aujourd'hui, on observe une répartition particulière des cas et des groupes à risque : on constate la persistance de foyers sur les 2 fleuves frontières, avec des incidences parfois très élevées, comme à Élahé, village amérindien Wayana sur le Maroni, ou à Saint-Georges-de-l'Oyapock et les hameaux alentour. L'autre source difficilement tarissable de paludisme en Guyane est liée à l'activité d'orpaillage (65-67). Ainsi, une grande partie des cas pris en charge dans les hôpitaux du littoral surviennent chez des clandestins travaillant sur les sites d'orpaillage illégaux en forêt profonde, mais aussi chez les personnels militaires en contact avec ces derniers dans le cadre de la lutte contre l'orpaillage (67). Une étude menée récemment auprès de 421 personnes pratiquant l'orpaillage illégalement a montré une prévalence de 22,3 % de paludisme par PCR, majoritairement à Pf, dont plus de 84 % étaient asymptomatiques (65). Une majorité d'entre eux rapportaient une automédication fréquente par des dérivés de l'artémisinine (artémisine - pipéraquline - triméthoprime et artéméter - luméfántrine) faisant craindre l'émergence de résistances à l'artémisinine. Le traitement de première intention de l'accès palustre simple à Pf repose, en Guyane, sur une combinaison à base d'artémisinine (association artéméter-luméfántrine ou dihydroartémisinine-pipéraquline). Comme ailleurs en France, l'artésunate i.v. est le traitement



de référence en cas de forme grave. Le traitement de l'accès palustre à *Pv* repose sur la chloroquine à la dose de 25 mg/kg sur 3 jours (10-10-5 mg/kg/j), complétée par un traitement par primaquine obtenue en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative, à la dose de 0,5 mg/kg/j (maximum 30 mg/j) pendant 14 jours, après vérification de l'absence de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD). Moins de 10 accès palustres sévères à *Pf* sont enregistrés chaque année, responsables de 0 à 3 décès par an, grâce à l'efficacité du système de soins en Guyane (figure 15) [68]. Enfin, le caractère sporadique et limité de la transmission autochtone sur le littoral permet de limiter la prévention individuelle du paludisme à la seule prophylaxie d'exposition.

Maladie de Chagas

La maladie de Chagas est une zoonose répandue en Amérique latine. Son agent infectieux, *Trypanosoma cruzi* (figure 16), est principalement transmis par passage transcutané à partir de déjections de punaises hématophages (triatomes) de la famille des Reduviidae (figure 17, p. 148). Dans la région amazonienne, cette protozoose a été identifiée depuis le milieu du XX^e siècle, avec des cas documentés en Guyane et dans l'Amazonie brésilienne. Cependant, la région n'était alors pas considérée comme endémique. La transmission de *T. cruzi* n'a été mise en évidence que depuis une quinzaine d'années, principalement sous la forme de clusters familiaux dus à une contamination orale (69). En Guyane, la séroprévalence a été évaluée en 1999 à 0,5 %, avec des variations importantes de 0 à 7,3 % selon l'âge (âge > 39 ans), l'ethnie (Amérindiens, Métropolitains et Hmongs) et le lieu de résidence (Saint-Laurent-du-Maroni, Antecume-Pata et Camopi/Trois-Sauts) [70]. La maladie évolue en 2 phases. La phase aiguë de l'infection survient 1 à 4 semaines après la contamination et comporte parfois des signes locaux (chagome au point de piqure ou à distance, œdème bipalpébral unilatéral ou signe de Romana) et/ou des signes généraux peu spécifiques (fièvre, adénopathies) [71]. Au cours de cette phase pauci- ou asymptomatique dans plus de 95 % des cas, des complications peuvent survenir, à type de myocardite, de défaillance cardiaque aiguë droite ou globale parfois très grave (72), et, plus rarement, de méningo-encéphalite. La phase chronique, qui survient après une phase de latence asymptomatique pouvant durer des années, voire des décennies, peut comprendre, avant tout, des atteintes cardiaques, mais aussi digestives ou neurologiques. Entre 2008 et

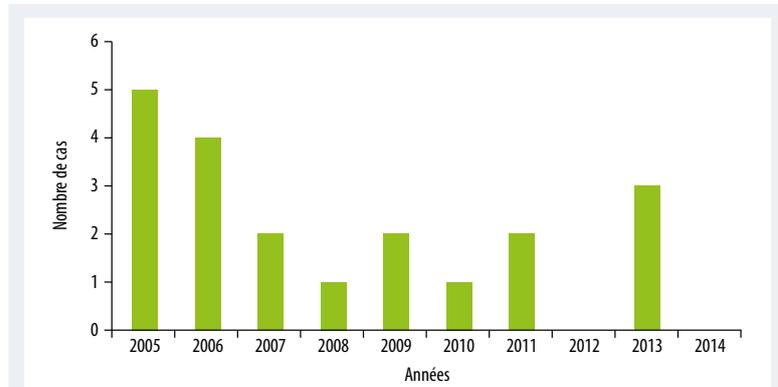


Figure 15. Évolution du nombre de décès liés au paludisme en Guyane entre 2005 et 2014.

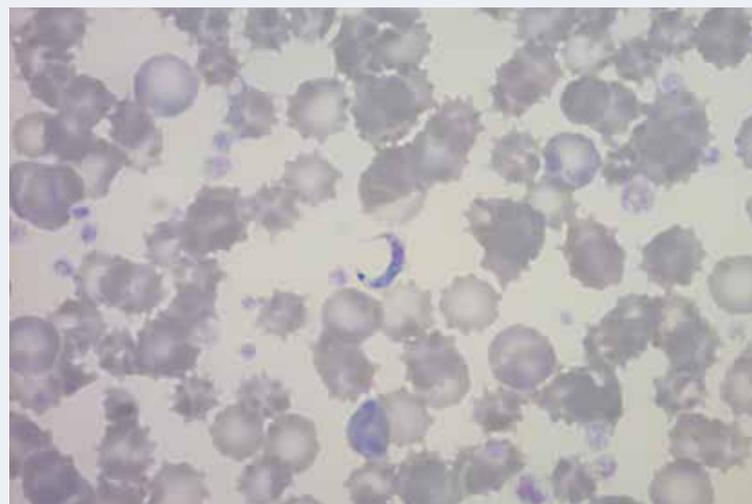


Figure 16. *Trypanosoma cruzi* dans le sérum d'un opossum commun (*Didelphis marsupialis*). Coloration au May-Grünwald-Giemsa (crédit : Denis Blanchet).

2014, alors que 2,3 à 10,9 % des sérologies envoyées au CNR étaient positives, seuls 5 cas aigus et 15 cas chroniques avec complications tardives ont été confirmés (73). Le diagnostic biologique est difficile à établir. Il repose à la fois sur différentes techniques de sérodiagnostic et la PCR *T. cruzi*. Le traitement est fondé sur 2 médicaments aux effets indésirables non négligeables, et difficiles à obtenir du fait de l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et de circuits d'approvisionnement compliqués : le benzidazole et le nifurtimox. L'indication du traitement est toujours difficile à établir faute de preuves diagnostiques, en particulier en présence d'une sérologie isolée sans symptomatologie évocatrice (74).



Figure 17. Réduve ou punaise hématophage (triatome) de la famille des Reduviidae (crédit : Denis Blanchet).

Leishmaniose cutanée

La Guyane est une zone d'endémie de la leishmaniose cutanée (LC), avec des contaminations au cours des séjours en forêt. Entre 100 et 150 cas sont rapportés chaque année (75, 76). Cinq espèces ont été décrites comme étant à l'origine de la maladie chez l'homme. *Leishmania guyanensis* est nettement prédominante (~ 85 %), suivie de *L. brasiliensis* (~ 10 %), dont l'émergence paraît relativement récente et fait craindre la survenue au cours des prochaines années de formes muqueuses, complications à distance classiques liées à cette espèce (76, 77). Les cas liés à *L. amazonensis*, *L. lansoni* et *L. naiffi* sont rapportés de façon plus anecdotique. Le cycle parasitaire de *L. guyanensis*

se déroule dans la canopée avec le phlébotome arboricole *Lutzomyia umbratilis* comme vecteur, qui pique dès la tombée du jour et durant toute la nuit. Le paresseux didactyle (*Choloepus didactylus*) est le principal réservoir (76). Le contact entre l'homme et le vecteur se fait généralement lorsqu'il y a anthropisation du milieu sauvage, notamment par déforestation. Il existe un contexte saisonnier, avec un pic des cas observé autour du mois de mars (78). La LC est une maladie bénigne, indolore et d'évolution souvent très lente, dont le préjudice est principalement esthétique. En Guyane, elle est majoritairement de type localisé, avec une atteinte unique (97 % des cas), sous forme d'une lésion ulcérée dans 93 % des cas (figures 18A et 18B), accompagnée d'un nodule satellite dans 16 % des cas, située sur une zone découverte (79). Elle touche les hommes dans 79,5 % des cas. Le délai d'évolution de la lésion est généralement d'un mois avant la consultation (variant d'une semaine à 8 ans). Des formes cliniques diffuses et cutanéomuqueuses ont également été rapportées ; elles sont beaucoup plus rares. Un seul un cas de leishmaniose viscérale à *L. infantum*, probablement importé, a été rapporté chez un patient brésilien infecté par le VIH (80). Le diagnostic repose sur la détection des leishmanies par observation microscopique de frottis de sérosités dermiques colorées au May-Grünwald-Giemsa, complétée par la mise en culture de biopsies cutanées de lésions en milieu liquide synthétique RPMI 1640 et par le diagnostic d'espèce par PCR et RFLP (81). En cas d'identification de *L. guyanensis*, le traitement curatif consiste en 1 seule injection intramusculaire de 7 mg/kg d'iséthionate de pentamidine, avec une efficacité de plus de 90 %. En revanche, en cas de *L. brasiliensis*, le traitement repose sur l'antimoniote de méglumine par voie i.m. ou i.v. pendant 20 jours ou l'amphotéricine B liposomale en deuxième intention (76). La prophylaxie est fondée sur le port de vêtements longs, l'utilisation de répulsifs et de moustiquaires imprégnées à fines mailles ; il est conseillé d'éviter si possible les déplacements en forêt pendant la période de transmission maximale (petite saison des pluies [décembre-mars]).



Figure 18. A. Lésion de leishmaniose cutanée à *Leishmania guyanensis* de la main gauche, Guyane (crédit : Julie Dufour). B. Lésion de leishmaniose cutanée sur la joue d'un bébé, Rondônia, Brésil (crédit : Loïc Epelboin).

Parasitoses digestives

Si les études publiées sur les parasitoses digestives sont plutôt rares en Guyane, il n'en existe pas moins une forte prévalence des nématodes

intestinaux et des amibes au sein de certaines communautés de l'intérieur du pays (82, 83). Parmi les nématodes, les espèces parasitaires les plus fréquentes étaient *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis* (anguillule) et *Necator americanus* (ankylostome) dans une étude publiée en 2002 réalisée chez les Amérindiens Wayãpi du Haut-Oyapock. Des enquêtes menées récemment auprès de populations d'orpailleurs brésiliens illégaux ont montré un taux de portage d'ankylostomes très élevé, associé à des carences et à des infections multiples (84, 85).

Si le portage chronique d'anguillulose ne prête pas beaucoup à conséquence, avec une absence de symptômes ou des troubles digestifs modérés, il existe dans certains cas un risque d'anguillulose maligne, ou syndrome d'hyperinfection à *Strongyloides stercoralis*. Ainsi, les personnes infectées par HTLV-1, rétrovirose très fréquente dans certaines populations en Guyane (lire infra), présentent un surrisque d'infection strongyloïdienne ainsi qu'un risque accru d'anguillulose maligne (86, 87). Chez les patients séronégatifs pour HTLV-1, le principal facteur de risque de cette forme grave est l'immunodépression, notamment celle induite par une corticothérapie au long cours, retrouvée dans 113 des cas étudiés (83,5 %) dans 6 services de réanimation parisiens (88). Paradoxalement, cette forme grave de nématodose est rare en Guyane, ce qui peut s'expliquer par le déparasitage systématique des patients mis sous immunosuppresseurs et corticoïdes au long cours. Néanmoins, un déparasitage systématique par ivermectine doit être proposé à l'instauration de tels traitements chez tout patient originaire de Guyane ou y ayant voyagé.

Histoplasmose américaine

Mycose profonde due à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, l'histoplasmose américaine est responsable de 2 tableaux cliniques bien différents. Chez l'immunocompétent, sa forme symptomatique, rare par rapport aux infections asymptomatiques, est à l'origine d'un tableau de fièvre isolée ou de pneumopathie aiguë ou subaiguë (figure 19). Elle survient en général chez des sujets ayant été en contact de façon intense et prolongée avec des fientes de chauves-souris, à l'occasion de la visite de grottes ou de bâtiments abandonnés et colonisés par des chiroptères. Cette pathologie, finalement rare en Guyane, est d'évolution favorable sous traitement par itraconazole, avec de

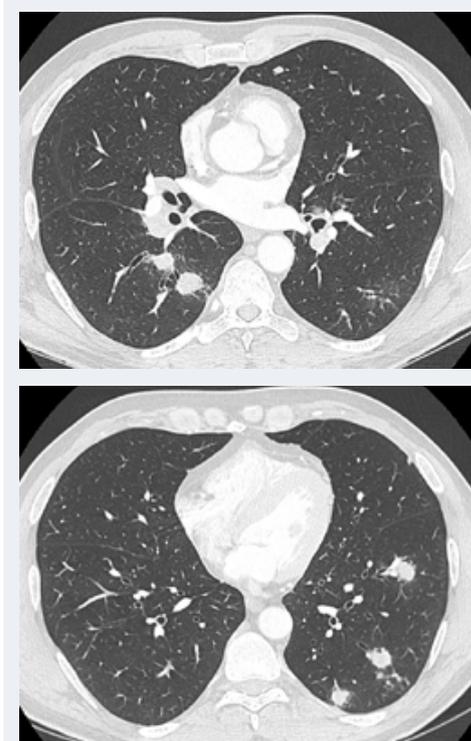


Figure 19. Scanner thoracique d'une histoplasmose pulmonaire de l'immunocompétent chez un militaire. Opacités nodulaires arrondies multiples disséminées dans le parenchyme pulmonaire.

l'amphotéricine B à la phase initiale pour les tableaux les plus sévères. L'histoplasmose disséminée du sujet immunodéprimé, en particulier VIH+, pose en revanche un véritable problème de santé publique en Guyane, assorti de difficultés diagnostiques et thérapeutiques. Avec un taux d'incidence de 1,5 cas par patients-années, il s'agit de la première cause d'infection classant sida dans le département. Une étude récente, conduite à l'hôpital de Saint-Laurent-du-Maroni, a montré que 41 % des patients fébriles hospitalisés avec un taux de CD4 < 200/mm³ et 85 % des patients avec moins de 50 CD4/mm³ avaient une histoplasmose (89). Dans cette population, elle se présente sous la forme d'une fièvre au long cours, associée de façon variable à une atteinte ganglionnaire, pulmonaire, digestive et/ou hématologique (90). Son principal diagnostic différentiel est la tuberculose, qui est la deuxième infection opportuniste majeure en Guyane. Une étude comparative a été menée sur 205 patients hospitalisés à Cayenne et

Références bibliographiques

1. Grangier C, Debin M, Ardillon V et al. Épidémiologie de la fièvre Q en Guyane, 1990-2006. *Bulletin de veille sanitaire. Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane*. 2009;10:2-4.
2. Epelboin L, Nacher M, Mahamat A et al. Q fever in French Guiana: tip of the iceberg or epidemiological exception? *PLoS Negl Trop Dis* 2016;10(5):e0004598.
3. Edouard S, Mahamat A, Demar M, Abboud P, Djossou F, Raoult D. Comparison between emerging Q fever in French Guiana and endemic Q fever in Marseille, France. *Am J Trop Med Hyg* 2014;90(5):915-9.
4. Gardon J, Héraud JM, Laventure S et al. Suburban transmission of Q fever in French Guiana: evidence of a wild reservoir. *J Infect Dis* 2001;184(3):278-84.
5. Epelboin L, Chesnais C, Boullé C et al. Q fever pneumonia in French Guiana: prevalence, risk factors, and prognostic score. *Clin Infect Dis* 2012;55(1):67-74.

 Retrouvez l'intégralité des références bibliographiques sur www.edimark.fr

L. Epelboin déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

Les autres auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

infectés par le VIH (99 avec tuberculose et 106 avec histoplasme). Les variables associées à la tuberculose étaient la toux et une CRP supérieure à 70 mg/l, tandis que celles associées à l'histoplasme étaient l'origine guyanaise, la présence concomitante d'une autre infection opportuniste, le caractère disséminé de l'atteinte, un taux de CD4 < 60/mm³, des polynucléaires neutrophiles < 2 750/mm³, des plaquettes < 150 G/l et des gamma GT > 72 UI/l (91). L'histoplasme peut être documentée par les prélèvements suivants : urines, hémocultures, lavage broncho-alvéolaire, biopsies colique, ganglionnaire, œsophagienne, hépatique, et surtout myélogramme, qui est réalisé de façon quasi systématique en cas de fièvre chez un patient infecté par le VIH très immunodéprimé. Le diagnostic reposera alors sur l'examen direct, la culture mycologique et la PCR, en attendant des tests antigéniques qui sont actuellement en développement. Enfin, les localisations cutanées et muqueuses sont relativement fréquentes (12% en Guyane) et permettent un diagnostic mycologique plus facile que dans les autres formes (90). Ces étapes sont importantes, dans la mesure où cette infection est grevée d'une mortalité très élevée, de 12 à 39% (92). Malgré ces recherches, il est courant que les cliniciens soient amenés à mettre en place un traitement antifongique d'épreuve par amphotéricine B liposomale i.v. ou itraconazole, en fonction de l'état du patient (93). Le traitement par itraconazole est instauré à la dose de charge pendant au moins 3 mois, puis est poursuivi à dose d'entretien pour une durée variant selon l'évolution de l'immunité du patient. Les cas de co-infections histoplasme et tuberculose ne sont pas rares et complexifient encore la prise en charge de ces patients.

Conclusion

Le panel des pathologies infectieuses présentées ici, s'il n'est pas exhaustif, donne un aperçu du quotidien des cliniciens et des chercheurs en Guyane. Du fait de ressources de niveau européen, la recherche en Guyane occupe une place clé au sein de la région amazonienne, malgré une population bien plus faible que dans les pays limitrophes, entraînant un nombre annuel de cas plus faible. Ainsi, certaines pathologies, telles que l'histoplasme du patient immunodéprimé, la toxoplasmose amazonienne ou la fièvre Q, ne sont pratiquement pas décrites dans les pays voisins, probablement du fait d'un sous-diagnostic lié à des ressources plus limitées, et la Guyane a donc un rôle moteur dans l'étude de ces pathologies. Les auteurs espèrent que cet article permettra d'orienter les cliniciens en situation de pathologie d'importation devant prendre en charge un patient au retour de Guyane : une pneumopathie devra systématiquement faire évoquer une fièvre Q ; une fièvre nue un accès palustre, une dengue ou une leptospirose ; une fièvre chez un immunodéprimé, VIH ou non, une histoplasme disséminée. Le dépistage des infections sexuellement transmissibles devra être proposé systématiquement, à la recherche d'une infection par le VIH notamment. L'association de pathologies tropicales variées, de praticiens et de chercheurs ayant une expertise reconnue des pathologies infectieuses amazoniennes dans la région, et de moyens diagnostiques et thérapeutiques d'un niveau européen fait de la Guyane un terrain d'apprentissage de choix pour des étudiants, biologistes, chercheurs et médecins du monde entier qui voudraient se former et se former à la pathologie tropicale, le tout dans un environnement magique : la forêt amazonienne. ■

AVIS AUX LECTEURS

Les revues Edimark sont publiées en toute indépendance et sous l'unique et entière responsabilité du directeur de la publication et du rédacteur en chef.

Le comité de rédaction est composé d'une dizaine de praticiens (chercheurs, hospitaliers, universitaires et libéraux), installés partout en France, qui représentent, dans leur diversité (lieu et mode d'exercice, domaine de prédilection, âge, etc.), la pluralité de la discipline. L'équipe se réunit 2 ou 3 fois par an pour débattre des sujets et des auteurs à publier.

La qualité des textes est garantie par la sollicitation systématique d'une relecture scientifique en double aveugle, l'implication d'un service de rédaction/révision in situ et la validation des épreuves par les auteurs et les rédacteurs en chef.

Notre publication répond aux critères d'exigence de la presse :

- accréditation par la CPPAP (Commission paritaire des publications et agences de presse) réservée aux revues sur abonnement,
- adhésion au SPEPS (Syndicat de la presse et de l'édition des professions de santé),
- indexation dans la base de données internationale ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) et liens privilégiés avec la SPILF,
- déclaration publique de liens d'intérêts demandée à nos auteurs,
- identification claire et transparente des espaces publicitaires et des publi-rédactionnels en marge des articles scientifiques.

Épidémie de virus Zika en Amérique latine : quels enjeux pour la Guyane française en avril 2016 ?

Zika virus outbreak in Latin America: what are the challenges for French Guiana in April 2016?

L. Epelboin · M. Douine · G. Carles · N. Villemant · M. Nacher · D. Rousset · F. Djossou · E. Mosnier

Reçu le 22 février 2016 ; accepté le 18 mars 2016
© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2016

Résumé Débutée en 2015 au Brésil, une épidémie liée à un arbovirus peu connu, le virus Zika (ZIKV), sévit dans toute l'Amérique latine. Ce virus, considéré jusqu'à récemment comme un virus bénin, a révélé des complications jusqu'alors insoupçonnées : manifestations neurologiques graves chez l'adulte et malformations du système nerveux central chez les nouveau-nés de mère atteintes pendant la grossesse. Alors que le continent est plutôt habitué aux épidémies d'arbovirus, les complications suspectées et les nombreuses inconnues de ce dernier arrivant posent de nombreuses questions de santé publique. La Guyane française, département français situé au nord-est du continent sud-américain, associe à la fois des ressources de niveau européen et un climat et des problématiques

propres à la région amazonienne et latino-américaine. Nous discutons ici, sur les bases d'une revue de la littérature et de nos expériences de terrain, des enjeux et des stratégies à mettre en œuvre pour 2016 suite à l'épidémie de Zika dans notre territoire. Ces problématiques sont communes et généralisables en partie aux pays voisins.

Mots clés Virus Zika · Microcéphalie · Infections materno-fœtales · Infections sexuellement transmissibles · Guyane française · Amérique latine

Abstract Started in 2015 in Brazil, an outbreak linked to a little known arbovirus, Zika virus spread throughout Latin America. This virus, considered until recently as responsible of only mild symptoms, made mention of previously unsuspected complications, with severe neurological manifestations in adults and malformations of the central nervous system, including microcephaly, in newborns of mother infected during the pregnancy. While the continent is more accustomed to the succession of arbovirus epidemics, suspected complications and the many unknowns keys of the latter arriving raise many public health issues. French Guiana, a French territory located in the north-east of the continent, combines both European level of resources and climate and issues specific to the Amazon region and Latin America. We discuss here the issues for 2016 Zika virus epidemic in our region, many of them are generalizable to neighboring countries.

Keywords Zika virus · Microcephaly · Maternal-fetal infections · Sexually transmitted diseases · French Guiana · Latin America

L. Epelboin (✉) · F. Djossou · E. Mosnier
Unité des maladies infectieuses et tropicales,
Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane française
e-mail : epelboincrh@hotmail.fr

L. Epelboin · M. Douine · M. Nacher · F. Djossou · E. Mosnier
Ecosystèmes amazoniens et pathologie tropicale (EPAT).EA3593.
Université de la Guyane. Guyane Française

M. Douine · M. Nacher
Centre d'investigation clinique Antilles-Guyane,
Inserm 1424, Centre hospitalier Andrée Rosemon,
97300 Cayenne, Guyane française

G. Carles
Service de gynécologie obstétrique,
Centre hospitalier de l'Ouest guyanais,
Saint-Laurent-du-Maroni cedex, Guyane française

N. Villemant
Institut de géographie (UFR08),
Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne University, Paris, France

D. Rousset
Centre nationale des arbovirus, laboratoire de virologie,
Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne, Guyane française

E. Mosnier
Centres délocalisés de préventions et de soins,
Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane française

détecté pour la première fois en 1947 chez un singe macaque rhésus utilisé comme sentinelle lors d'une étude de la fièvre jaune dans la forêt Zika en Ouganda, puis chez l'homme en 1952 en Ouganda suite à des études de séroprévalence, et chez un homme de 30 ans fébrile au Nigéria [15,16,33].

La transmission est essentiellement vectorielle par le biais de nombreuses espèces de moustiques, parmi lesquels *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* et *Aedes polynesiensis* [12]. Des cas de transmission sexuelle ont également été rapportés hors zones d'endémie, aux États-Unis, en France, au Chili et en Italie [20,30,51].

L'infection par le ZIKV était jusqu'en 2014 considérée comme bénigne associant de façon inconstante un syndrome éruptif, de la fièvre, des myalgies, des arthralgies et/ou une hyperhémie conjonctivale (figs 3, 4). Entre 1952, date de la première description chez l'humain, et la première épidémie en 2007, moins de 10 cas avaient été rapportés. Cette première épidémie, survenue sur l'île de Yap en Micronésie, a rapporté 185 cas suspects (dont 49 confirmés en PCR) et 59 probables (c'est-à-dire diagnostiqués par sérologie) tous bénins, sur une population de 7 391 habitants [17]. Une étude de séroprévalence au décours de cette épidémie avait estimé à 73 % la part de la population ayant été infectée par le virus, mettant en évidence un nombre important, environ 80 %, de cas a- ou pauci-symptomatiques. Cette réputation de bénignité a été récemment contredite lors de l'épidémie qui aurait touché environ 19 000 personnes en Polynésie française en 2013-2014 [9]. Au décours de cette épidémie, 72 formes sévères à type de manifestations neurologiques graves dont 42 syndromes de Guillain-Barré (SGB), ainsi que des atteintes auto-immunes ont été associées à l'épidémie de ZIKV [9,40]. Le taux d'attaque du virus Zika en Polynésie française a été estimé à 66 % [8]. L'épidémie s'est ensuite propagée à d'autres îles du Pacifique.

En mai 2015, le Brésil a déclaré des cas de Zika dans 7 États du Nord-Est. L'hypothèse retenue de l'arrivée du virus au Brésil est celle de l'importation par des athlètes ou des supporters en provenance du Pacifique, à l'occasion d'événements sportifs. Ainsi, un championnat de canoë auquel des athlètes de plusieurs îles du Pacifique touchées par l'épidémie participaient [7,21]. Une autre théorie implique des voyageurs (probablement des touristes plutôt que des sportifs) à l'occasion de la Coupe du monde de football de 2014 [37,45]. Depuis, le ministère de la Santé brésilien estime entre 500 000 et 1,5 million le nombre de personnes qui auraient été infectées par le ZIKV dans la région du Nordeste en 2015. L'épidémie s'est ensuite progressivement répandue dans toute l'Amérique latine, touchant début mars 2016, 52 pays dans le monde dont 41 depuis le 1er janvier 2015 et 31 dans la zone dans les Amériques [56] (fig. 1).

En octobre 2015, les autorités de santé brésiliennes ont rapporté une augmentation du nombre de cas de microcéphalie chez les nouveau-nés dans certains États qui se trouvaient

être ceux dans lesquels l'épidémie sévissait [50]. Depuis lors, plusieurs publications sont venues étayer l'association entre ZIKV et microcéphalie. Ainsi, deux cas de génome de ZIKV détectés dans le liquide amniotique ont été rapportés [47] et plusieurs cas de nouveau-nés avec microcéphalie décédés dans les premières heures de vie et 2 fœtus sur fausses couches spontanées (11 et 13 semaines d'aménorrhée – SA) ont été testés positifs pour ZIKV [34]. Le tissu cérébral et le liquide amniotique d'un fœtus issu d'une interruption thérapeutique à 32 semaines de grossesse pour hydrops fœtal (microcéphalie sévère, hydranencéphalie, calcifications intracrâniennes, lésions destructrices de la fosse postérieure, hydrothorax, ascite et œdème sous-cutané) ont également été testés positifs en PCR [46]. ZIKV a également été retrouvé en Slovénie dans le cerveau d'un fœtus avec malformations fœtales à l'échographie au décours d'une autopsie, la mère ayant présenté un tableau compatible avec une infection par ZIKV au cours de sa grossesse au Brésil [36]. Début mars 2016, une équipe brésilienne a publié une étude dans le *New England Journal of Medicine* montrant que 12 % de 42 femmes enceintes ayant eu une infection par ZIKV prouvée au cours de la grossesse présentaient des anomalies fœtales à l'échographie obstétricale [5]. Des chiffres non encore consolidés semblent montrer une incidence très élevée des fausses-couches chez les femmes ayant contracté l'infection par ZIKV au début de la grossesse à Saint Laurent du Maroni, à l'Ouest de la Guyane (Carles, données non publiées). Au même moment, une autre publication a montré que ZIKV infectait efficacement des cellules souches neurales humaines qui relarguaient secondairement des particules de ZIKV [49]. L'infection expérimentale de ces cellules par ZIKV provoquait une augmentation de la mort cellulaire, une dérégulation du cycle cellulaire à l'origine d'une croissance atténuée de ces cellules souches.

Bien que de nombreuses inconnues persistent, le lien possible entre microcéphalie chez les nouveau-nés et infection par ZIKV a provoqué une panique mondiale. Le 28 janvier 2016, la ministre française des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes appelait sur France Info les femmes enceintes de métropole à « différer leur voyage » en Guyane, en Martinique ou dans les territoires d'outre-mer en raison du ZIKV, recommandations qui ont été reprises ensuite par les sociétés savantes [27,42]. Outre le caractère exceptionnel de cette déclaration retentissante, l'absence de prise en compte initiale de la situation des femmes résidant en zone d'endémie a tout de suite marqué les esprits. Le lendemain, la ministre des Outre-mer, atténuait les propos de sa collègue en conseillant l'usage de répulsifs, de moustiquaires et de la climatisation aux femmes enceintes vivant en zone d'épidémie ou souhaitant s'y rendre [27].

Parallèlement, les gouvernements de plusieurs pays d'Amérique latine ont recommandé aux femmes en âge de procréer de différer leur grossesse de 6 mois à 2 ans [44]. De

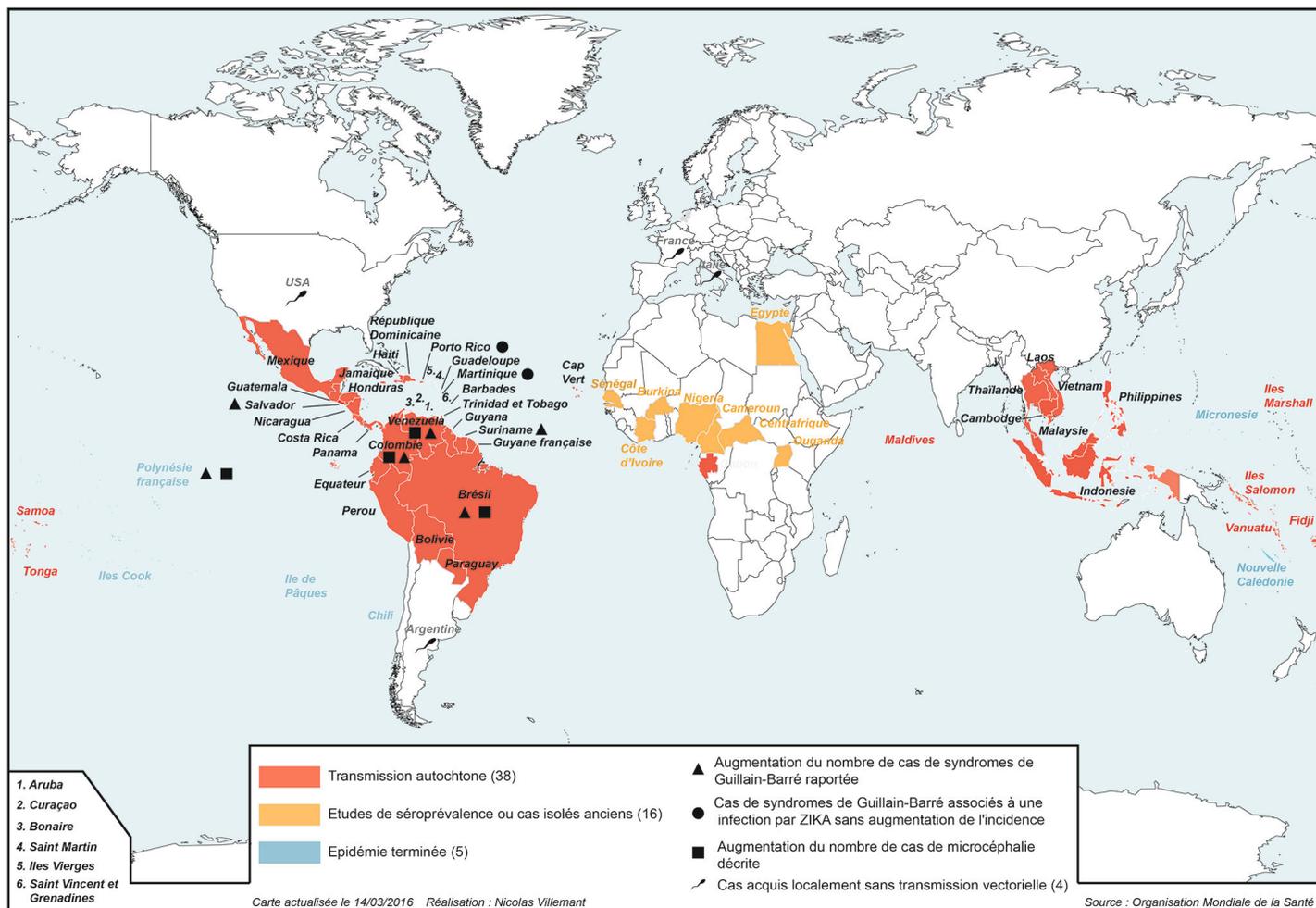


Fig. 1 Répartition des pays déclarant des cas de virus Zika en Amérique latine au 15 mars 2016 / *Distribution of countries reporting cases of Zika virus in Latin America in March 15, 2016*

son coté, le Haut Conseil de santé publique français (HCSP), comme l'OMS, a recommandé, fin janvier 2016, de spécialement veiller à ce que les femmes en âge de procréer et, plus particulièrement, les femmes enceintes aient les informations et le matériel nécessaires pour réduire le risque d'exposition [27].

La situation en Guyane française

La Guyane française est un département français d'outre-mer, situé en Amérique du Sud entre le Suriname et le Brésil. Le climat est de type équatorial et plus de 90 % de sa surface (grande comme le Portugal) est recouverte de forêt amazonienne. Les 10 % restants sont les zones côtières où se regroupent 90 % des 250 000 habitants (Insee 2013). Le département présente des caractéristiques sociodémographiques particulières : le taux de natalité le plus élevé de France après Mayotte, et l'un des plus élevés d'Amérique latine avec 6 500 naissances par an, soit environ 2,6 % (fig 5). Elle est composée d'une population hétérogène avec de nombreuses

communautés locales et 34 % de la population est d'origine étrangère (Insee 2011), 20 % vivant en dessous du seuil de pauvreté. De longue date, la Guyane française est familière avec les épidémies d'arboviroses : anciennement la fièvre jaune, les virus de la dengue et plus récemment le virus chikungunya.

Les premiers cas d'infection par le ZIKV ont été rapportés en décembre 2015 en Guyane, initialement des cas importés. La situation « épidémique » a été déclarée le 22 janvier 2016. Au 10 mars 2016, 1 805 cas cliniquement évocateurs de ZIKV et 142 biologiquement confirmés ont été notifiés [11]. Une majorité des cas est signalée sur les secteurs du littoral, mais des cas ont également été identifiés dans les communes de l'intérieur sur le fleuve Maroni, qui sépare la Guyane du Suriname.

Enjeux pour la recherche

Il existe peu de littérature scientifique sur le ZIKV, qui est une maladie tropicale négligée. Ainsi, dans Pubmed, avec le

mot clé « Zika », et en éliminant les chercheurs portant ce nom singulier, 262 références sont identifiées au 1^{er} mars 2016 dont 127 (48,5 %) pour les seuls mois de janvier et février 2016. Ceci témoigne de l'augmentation brutale de l'intérêt porté à ce virus après les épidémies de Polynésie en 2013 et aujourd'hui dans le Nouveau monde. En comparaison, on retrouve 14 900 et 2 960 occurrences pour la « dengue » et le « chikungunya dans le même moteur de recherche (fig. 2).

Quelles leçons tirer de l'expérience de la Polynésie française ?

Les autorités de veille sanitaire ont bien été alertées par un nombre de cas anormalement élevé (18) de malformations congénitales cérébrales en 2014 au décours de l'épidémie de ZIKV, mais du fait d'une population trop restreinte, le lien de causalité n'a pu être fortement suspecté qu'avec l'ampleur de l'épidémie brésilienne [6]. L'Institut Louis Malardé de Papeete a été très réactif et a permis d'apporter un grand nombre d'informations (PCR sur la salive, les urines, transmission par don de sang, séroprévalence, pourcentage d'asymptomatiques, etc.). Comme en Polyné-

sie, la Guyane a la chance d'avoir un tissu de chercheurs compétents travaillant d'ores et déjà sur les arboviroses. Ainsi, une partie des connaissances actuelles sur le virus est issue des nombreuses publications concernant l'épidémie de 2014 par les chercheurs français en Polynésie, parfois en collaboration avec des équipes de métropole et internationales [3,4,8,9,23,32,37,38,40]. On remarquera qu'à contrario, pratiquement aucune donnée ni publication ne sont disponibles concernant l'épidémie qui a secondairement eu lieu en Nouvelle-Calédonie. L'objectif des chercheurs dans les départements français d'Amérique est d'être aussi réactif que leurs alter ego des îles françaises du Pacifique. Cela a déjà été le cas avec la publication par l'Institut Pasteur de Guyane du premier séquençage complet du génome du virus Zika américain, issu de prélèvements du Suriname [18]. En Guyane et aux Antilles françaises, il sera important de mettre en avant la recherche autour de ZIKV dans tous les domaines : épidémiologie, virologie, entomologie, etc., afin d'optimiser la prévention et la prise en charge des potentielles complications. Le challenge est donc de mobiliser toutes les compétences locales, de poser les bonnes questions scientifiques et de mettre en œuvre les moyens adéquats.

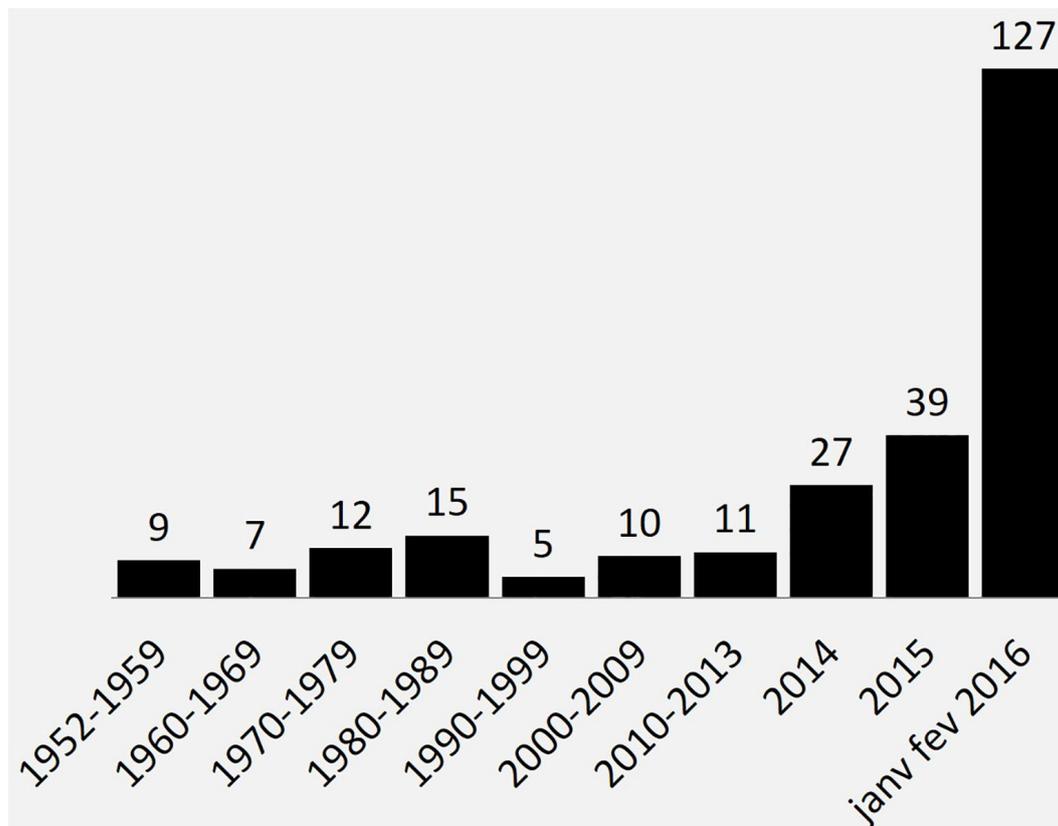


Fig. 2 Nombre de publications comprenant l'occurrence « Zika » dans Pubmed du 01/01/1952 – 29/02/2016 (après avoir exclu les auteurs nommés Zika, et 2 études dans la forêt Zika en Ouganda, sans lien avec ce virus) / *Number of papers with « Zika » keyword in Pubmed of 01/01/1952 - 29/02/2016 (except authors named Zika, and 2 studies in the Zika forest, Uganda, with no relationship with the virus).*



Fig. 3 Éruption cutanée au cours de l'infection par le virus Zika (Colombie, décembre 2015) / *Rash during Zika virus infection (Colombia, December 2015).*



Fig. 4 Hyperhémie conjonctivale au cours de l'infection par virus Zika (Polynésie française, 2014) / *Conjunctival injection during Zika virus infection (French Polynesia, 2014).*

Conséquences fœtales d'une infection à ZIKV au cours de la grossesse

C'est donc avec l'épidémie au Brésil que le lien de causalité entre les malformations neurologiques néonatales et l'infection par ZIKV a été fortement suspecté. Cette question est au cœur des débats actuels, soulevant des inquiétudes pour des millions de personnes vivant en zone d'endémie ou devant

s'y rendre, avec des enjeux médicaux, politiques et économiques, à l'échelle régionale et internationale.

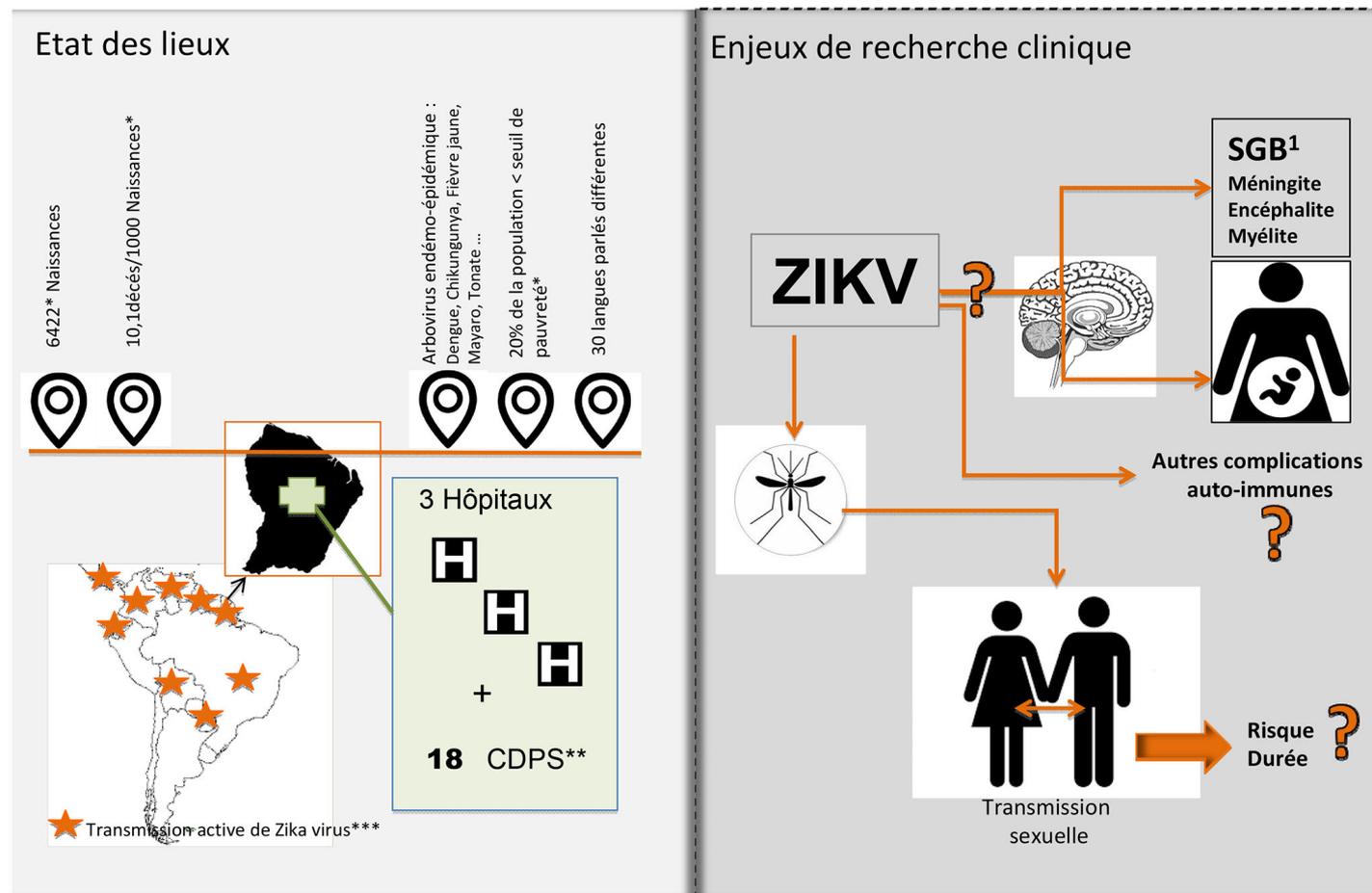
Des chiffres colossaux de microcéphalies ont été annoncés par les autorités de santé brésiliennes, mais après l'émotion initiale, des publications ont tempéré les premiers chiffres avancés, incitant à une plus grande prudence dans l'interprétation des données dans des régions où la veille sanitaire n'est pas toujours optimale [52]. Ainsi le ministère de la Santé brésilienne a publié le 2 mars 2016 une actualisation des chiffres, soit 5 909 cas notifiés en 2015 et 2016 dont seulement 641 confirmés, 1 046 écartés et 4 222 en cours d'investigation [48]. Il est en effet indispensable de prendre en compte et d'écarter les autres causes d'anomalies neurologiques néonatales telles que les infections maternelles à cytomégalovirus (CMV), rubéole ou toxoplasmose, la consommation d'alcool, ou des maladies génétiques.

Dans le cas présent, la première difficulté est de définir précisément le facteur de risque, donc l'infection par ZIKV au cours de la grossesse. En effet, en cas d'infection symptomatique les patientes ne consultent pas toujours ou pas rapidement, or la virémie est courte, et la PCR (sang ou urines) n'est pas toujours disponible. Pour les 70 à 80 % de gestantes asymptomatiques, la capacité des laboratoires en matière de sérologie n'est pas suffisante à ce jour pour envisager un dosage mensuel des anticorps, comme dans la toxoplasmose, pour rechercher une séroconversion. La deuxième difficulté est la définition de l'atteinte neurologique du fœtus : la définition de la microcéphalie n'est pas universelle et a changé ces derniers mois au Brésil, conduisant à des estimations très larges [52]. En outre, si la microcéphalie est la forme la plus grave d'atteinte fœtale, elle semble être la partie émergée de l'iceberg des malformations cérébrales retrouvées, surtout en cas de contamination en début de grossesse, comme c'est le cas pour le CMV [14]. De nombreuses autres anomalies cérébrales ont été décrites : calcifications, ventriculomégalie, hypoplasie du corps calleux ou du cervelet, anomalies de la gyration, de l'artère cérébrale moyenne, kyste du plexus choroïde, agénésie du vermis, brachycéphalies [5,32]. D'autres types d'atteintes non neurologiques, oligohydramnios, insuffisance placentaire, hydrops fœtales et de nombreuses fausses couches spontanées ont également été rapportées [5]. Ainsi, de nombreuses questions restent incertaines malgré quelques éléments de réponse apportés par les études en cours : tous les trimestres de grossesse sont-ils à risque pour le fœtus ? Avec quel rapport de risque ? Les formes asymptomatiques de ZIKV chez une femme enceinte peuvent-elles provoquer des troubles neurologiques chez l'enfant ? En l'absence de microcéphalie à la naissance, peut-il y avoir des anomalies de développement chez le nourrisson ?

Dans le contexte guyanais, qui connaît l'un des taux de natalité les plus importants du continent, le risque de fœtopathie lié au ZIKV entraîne une crainte importante. Si l'on jongle avec les chiffres, on peut estimer, en considérant les

ZIKA

EPIDEMIE GUYANE



*Source INSSEE 2011-2012; **Centres Délocalisés de Prévention et de Soins; ***CDC 02/2016; 1 : Syndrome de Guillain Barré

Fig. 5 Infographie résumant les enjeux de l'épidémie de virus Zika en Guyane française / *Figure summarizing the issues of the epidemic of Zika in French Guiana.*

6 500 grossesses actuelles rapportées par an et une incidence de 10 % environ de ZIKV symptomatiques vs 70 % d'asymptomatiques, que 650 à 4 500 femmes enceintes seront infectées par le ZIKV. D'un autre côté, si l'on superpose l'estimation polynésienne de l'incidence des malformations fœtales graves de 6 cas pour 1 000 grossesses, on peut estimer la survenue d'environ 85 cas de fœtopathies graves en Guyane. Ces dernières estimations sont bien loin des chiffres évoqués par les confrères des pays voisins avec des bassins de population incomparablement plus grands. Cependant, le système de soin français en Guyane reste performant dans le contexte latino-américain, permettant la mise en place de cohortes et de collections biologiques. Des projets de recherches actuellement en cours de mise en place avec les Antilles permettront d'améliorer nos connaissances sur les conséquences fœtales de l'infection maternelle à ZIKV et la prise en charge des femmes enceintes dans le contexte d'épidémies à ZIKV, de diffuser des messages de

prévention plus clairs, et de répondre à l'inquiétude de la population.

Atteintes neurologiques

En dehors des complications materno-fœtales évoquées plus haut, une augmentation importante de l'incidence de certaines atteintes neurologiques, comme les polyradiculonévrites aiguës, également appelées syndrome de Guillain-Barré (SGB), a été décrite de façon concomitante à la survenue d'épidémie de ZIKV (en Polynésie et sur le continent américain). Les informations tant attendues relatives à l'augmentation des cas de Guillain-Barré au cours de l'épidémie de ZIKV en Polynésie ont été publiées fin février 2016 [8]. Ainsi, 42 cas ont été rapportés lors de cette épidémie. Si 98 % des patients avaient des IgM ou des IgG anti-ZIKV, et 100 % en séroneutralisation, la PCR était négative pour tous. Le lien évoqué initialement avec les épidémies

concomitantes par les virus de la dengue DENV &1 et 3 a pu être écarté à cette occasion. D'autres pays ont rapporté leurs premiers cas de syndrome de Guillain Barré lié au ZIKV en 2016 : Colombie, Salvador, Venezuela, Martinique, Puerto Rico, Panama, Surinam [56], et à l'heure où ces lignes sont écrites, 3 ont été suspectés en Guyane parmi lesquels un cas a été exclu, un a présenté une sérologie ZIKV positive en IgM et un en cours d'investigation [11]. D'autres anomalies neurologiques ont été rapportées en Polynésie (méningite et méningo-encéphalite). En confirmation de ce neurotropisme et de cette neurovirulence directe, un cas de méningo-encéphalite avec culture et recherche PCR positive dans le LCR de ZIKV vient d'être rapporté chez un homme de 81 ans au retour d'un voyage dans le Pacifique et un cas de myélite attribuée au ZIKV a également été rapporté début mars 2016 en Guadeloupe [10,35]. Des complications hémato-logiques, thrombopénies ou anémies auto-immunes ont également été évoquées en Polynésie dont le détail n'est pas encore publié. En pratique, en Guyane, il faut évoquer ZIKV lors de tout diagnostic de maladie du système nerveux central, avec un bilan standardisé et un recueil prospectif des données, et rester particulièrement vigilant face à toute pathologie atypique de nature neurologique, hématologique et auto-immune sans explication claire et dont le lien avec l'infection par ZIKV devra être recherché. L'enjeu ici est de rester vigilant afin de mettre en évidence ce que l'on ne connaît pas encore et de « cocher » la case « atteinte sévère » permettant la recherche du virus devant un tableau non documenté de pathologie d'allure infectieuse inhabituelle ou grave. Dans ce contexte, la création d'un centre de ressource biologique est l'un des projets phares du centre hospitalier de Cayenne pour 2016.

Enjeux diagnostics

De la surveillance clinique d'un syndrome évoquant une infection à arbovirus au séquençage complet du génome [18], il y a une grande distance. Comme toujours au cours des épidémies d'arbovirose, on se demande jusqu'à quel moment et dans quelles populations on doit confirmer biologiquement le diagnostic du ZIKV. En Guyane française, ceci a été vécu de façon un peu étrange par les médecins et la population. En effet, alors que les annonces de l'apparition de ZIKV dans différents pays d'Amérique du Sud se multipliaient, aucun cas n'était identifié en Guyane. Début janvier, peu de temps après le diagnostic des premiers cas autochtones, la répartition des cas d'emblée confirmés sur l'ensemble du territoire du littoral – traduisant probablement une circulation à bas bruit –, a incité les autorités sanitaires à déclarer rapidement le stade « épidémie ». Cette situation originale a été celle d'une déclaration de phase épidémique alors que peu de patients étaient vus en consultation en ville ou à l'hôpital pour ce motif. Ceci est expliqué par le fait que

cette arbovirose est peu symptomatique et surtout que les populations guyanaises connaissent bien les infections arbovirales. Cette infection est donc peu médicalisée entraînant ce décalage entre déclaration d'épidémie et peu de cas reçus en consultation, ce qui avait déjà été notifié en Polynésie française [8]. Il n'existe pas à proprement parler de réseau sentinelle de médecins généralistes en Guyane.

Mi-février 2016, le diagnostic biologique est réservé aux femmes enceintes avec suspicion de ZIKV, aux nouveau-nés avec malformations, ainsi qu'aux cas jugés sévères en milieu hospitalier. Le diagnostic actuel à la mi-mars repose sur une PCR qui peut être réalisée dans le sang jusqu'à J5 après le début des symptômes et dans les urines jusqu'à J10, comme l'a reprecisé récemment la saisine de la Haute autorité de santé [29]. Jusqu'à fin février, le diagnostic virologique se faisait exclusivement à l'Institut Pasteur de Cayenne, et dans quelques laboratoires de virologie en métropole, mais des kits commercialisés par la firme Altona Diagnostics sont désormais disponibles au laboratoire de l'hôpital de Cayenne. Du fait d'un nombre de commandes brutal et massif, les capacités du laboratoire pharmaceutique qui les fabrique risquent d'être dépassées. Quant à la mise en place de la sérologie, des kits commerciaux seront bientôt en cours d'évaluation à l'Institut Pasteur de Cayenne qui a mis en place récemment la technique maison. La prudence dans l'interprétation des résultats sera de mise puisque d'autres flavivirus circulent dans le département comme la dengue, et d'autres dans la région (virus de l'encéphalite de Saint Louis, West Nile virus, Ilheus virus, etc.), sans compter la vaccination systématique contre la fièvre jaune, et des fausses sérologies dengue et/ou flavivirus tout venant qui risquent de perturber l'interprétation de certaines sérologies ZIKV positives.

Enjeux de la prévention

Dans les médias, l'exigence de mise à disposition immédiate d'un vaccin est soulevée, comme à chaque épidémie. Il est cependant fort probable que, au vu des délais de mise au point de ces vaccins, celui-ci ne soit disponible que lorsque l'épidémie sera finie. Ainsi, l'OMS annonçait le 12 février 2016 la possibilité de premiers essais d'ici 18 mois, après avoir sélectionné 2 entreprises suffisamment avancées dans la mise au point de vaccins basées sur d'autres vaccins contre d'autres flavivirus (encéphalite japonaise, dengue). Aussi, les messages de prévention sont basés sur la prophylaxie d'exposition et les recommandations à l'endroit des femmes enceintes ou en âge de procréer. S'il est relativement aisé de recommander à celles qui vivent hors des zones épidémiques de ne pas se rendre dans les régions où sévit ZIKV, l'enjeu est beaucoup plus complexe pour les résidentes [41]. En effet, que conseiller, en zone d'endémie, en cas de désir de grossesse ? Ainsi l'une des principales recommandations

émises notamment par le HCSP est le report du projet de grossesse [27] en pariant sur la « non-endémisation » du virus ZIKV et/ou sur la rapide décroissance des cas, voire sur l'immunité acquise de la mère après la phase épidémique. La durée courte de l'épidémie dans les îles du Pacifique touchées par le virus Zika en 2013-2014 permet de croire à une évolution dans ce sens en Amérique latine, quoique la situation géographique continentale et la densité de population puissent rendre plus aléatoires ces prévisions. Cependant, vu depuis l'Amérique latine, ces recommandations seront peut-être difficiles à appliquer. En effet, comme le souligne une lettre publiée par le Lancet en février 2016, 56 % des grossesses en Amérique latine ne sont pas désirées, et l'accès à l'éducation, à la contraception, la prévalence élevée des viols et les barrières culturelles rajoutent une difficulté supplémentaire à l'applicabilité de ces recommandations [44]. Le HCSP recommande pour les femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse ainsi que pour les femmes en âge de procréer, vivant dans les zones touchées par une épidémie de virus Zika, une information sur les embryofœtopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika ; une sensibilisation sur l'intérêt du respect, par l'ensemble de la population des mesures de lutte et de prévention personnelle antivectorielles et une incitation à consulter un médecin afin de définir les mesures de prévention les plus adaptées à leur situation, notamment en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection Zika [27]. La question de l'information à délivrer est complexe, car à ce jour nous manquons encore d'éléments et d'outils pédagogiques adaptés. Choisir la prudence et l'information éclairée du patient semble être la meilleure des solutions, même si, compte tenu de l'état actuel de nos connaissances, la réponse à donner à un couple ayant un projet de grossesse aux questions posées concernant les risques d'une infection par le ZIKV ne peut être que parcelaire. Ces interrogations reviennent d'ailleurs déjà quotidiennement auprès des équipes soignantes et il serait dangereux de les éluder. Enfin, d'autres questions sont en cours d'exploration, notamment celles de l'allaitement en cas d'infection au virus Zika dont l'OMS vient de recommander la poursuite et celle de la prise en charge psycho-sociale des familles dont l'enfant est atteint de microcéphalie [53, 54].

Pour ce qui est du suivi des grossesses, le ministère des Affaires sociales et de la Santé, dans un courrier daté du 24 février 2016, a recommandé à l'Assurance maladie et à l'Assurance maternité de prendre en charge les échographies obstétricales des 18^e, 28^e et 36^e semaines d'aménorrhée (SA), en plus des 3 échographies habituellement requises (12^e, 22^e et 32^e SA) pour les femmes assurées enceintes exposées à un risque d'infection par le virus Zika. Si cette directive est accueillie avec intérêt par les professionnels de santé, son application dans le contexte guyanais interroge. En effet, dans notre département, seules 40 % des patientes

effectuent les 3 examens recommandés, et les capacités de réalisation de cet examen requérant une expérience, un savoir-faire, et un temps d'examen importants. Si la Guyane semble disposer d'un nombre d'échographes suffisant, au moins au CH de Cayenne, le nombre d'échographistes de niveau 2 n'est probablement pas suffisant à l'heure actuelle [13]. L'Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (EPRUS) a dans ce sens proposé un renfort en termes d'échographistes dans les mois à venir. En outre, si une majorité de la population guyanaise vit sur le littoral, celle des communes isolées sur les fleuves Maroni et Oyapock, avec de forts taux de natalité, représente un enjeu supplémentaire, car il n'y a pas d'obstétriciens sur place, et les missions spécialisées devront être multipliées pour répondre à ce défi. Dans le contexte actuel, une organisation spécifique devra être pensée pour l'organisation dans les Centres délocalisés de prévention et de soins (CDPS) de ces suivis échographiques. Pour exemple et en ce sens, une web-formation sur les signes échographiques à rechercher, réalisée par l'université du Colorado et soutenue par l'OMS et l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) a été mise à disposition à l'attention des médecins des sites isolés.

Quid de la transmission sexuelle ?

Plusieurs cas de transmission sexuelle probable de ZIKV ont été rapportés aux Etats-Unis, en France, en Italie, et probablement en Argentine et au Canada [20,30,51]. On a également rapporté le cas d'un homme présentant une hémospérmié sur prostatite avec excrétion de virus Zika dans le sperme [39]. Dans le cas de ce patient, on pouvait considérer le patient infectieux, puisque le sperme n'était pas seulement positif en PCR mais aussi en culture. Une autre publication du mois de février a rapporté la persistance d'une excrétion de ZIKV dans le sperme, plus de 2 mois après la guérison chez un homme de 68 ans [2]. En conséquence, le Center of Diseases Control nord-américain et le HCSP recommandent aux hommes résidant ou ayant voyagé dans une zone de transmission active du ZIKV, l'abstinence ou le port du préservatif quel que soit le type de rapport, que leur partenaire soit enceinte ou non, pour une durée indéterminée [28]. Ces recommandations, qui semblent relever du bon sens, appellent cependant de nombreux questionnements concernant leur applicabilité sur le terrain. Malgré la peur de la microcéphalie, on peut douter que les populations locales suivent assidument les recommandations de prévention de la transmission du ZIKV, en raison, entre autres, des facteurs socioculturels et religieux.

Accès à la contraception et à l'avortement : un défi pour certaines communautés

Même si l'accès à la contraception et à l'avortement se doit, théoriquement d'être ouvert et accessible à toutes les

femmes sur le territoire français, cela n'est malheureusement pas toujours simple en Guyane française. Ainsi, du fait d'un isolement géographique important, les communautés vivant sur les fleuves ont un accès plus difficile à l'avortement médicamenteux. Par ailleurs, en raison du coût élevé de certains moyens de contraception comme le stérilet ou d'un manque d'information, les femmes vivant en zones isolées ou les femmes précaires du littoral n'ont que peu de choix quant à leur mode de contraception. L'épidémie de ZIKV dans ce contexte risque donc d'aggraver l'inégalité dont elles sont déjà victimes.

D'autre part, les niveaux scolaires, notamment en zones isolées, sont bas et corrélés à l'âge de la première grossesse et du nombre d'enfants, reflétant des messages d'éducation à la santé qui ne passent déjà pas dans certaines communautés. Le nombre de grossesses précoces y est globalement le plus élevé de France (Insee 2011). Enfin, comme dans toute communauté, l'importance de ces grossesses par la force symbolique et émotionnelle, familiale et collective dont elles sont porteuses va devoir nous faire réfléchir à un discours adapté de prévention. Pour ce faire l'aide et l'implication des communautés via des médiateurs de santé, mais aussi la création d'outils de prévention en langue vernaculaire paraissent indispensables et urgentes.

Lutte anti-vectorielle : une impasse scientifique ?

Se protéger contre les moustiques, quoi de plus difficile à faire passer comme message en zone tropicale ! En effet les populations vivent toute l'année avec les moustiques. La lutte anti-vectorielle repose à la fois sur des mesures individuelles et collectives. À l'échelle individuelle, deux principaux outils sont mis en avant : les répulsifs individuels et les moustiquaires. Si les répulsifs individuels sont plutôt bien acceptés et utilisés par une frange de population plutôt favorisée, leur coût prohibitif empêche leur utilisation à une large échelle. De plus, certains répulsifs sont contre-indiqués chez les femmes enceintes et ceux autorisés ne sont pas forcément les plus efficaces. Au niveau des autorités sanitaires guyanaises et antillaises, il a bien été envisagé de distribuer ces produits *largamano* aux populations, mais le risque de mésusage et de dérive de cette distribution de masse a finalement écarté la possibilité d'une telle mesure. Les moustiquaires imprégnées font certes partie des outils prônés pour la lutte contre les piqûres d'*Aedes* [27], mais il faut rappeler d'emblée que les moustiques vecteurs du ZIKV, mais aussi de la dengue, du chikungunya et de la fièvre jaune, *Aedes aegypti* ici, et ailleurs *Aedes albopictus* et *Aedes polynesiensis*, sont des moustiques majoritairement diurnes. Contrairement à ce qui se passe dans la lutte contre les anophèles vecteurs du paludisme qui sont des moustiques ayant une activité nocturne, l'usage des moustiquaires n'a donc, dans le cas des *Aedes*, qu'un intérêt limité. Elles peuvent bien

entendu être proposées aux personnes alitées, en particulier les femmes enceintes, aux enfants avant l'âge de la marche et aux personnes atteintes par le ZIKV ou d'une autre arbovirose, mais cela représente une infime partie de la population concernée. Il existe dans une moindre mesure un effet insecticide qui est censé agir sur les moustiques diurnes comme nocturnes par l'effet « knock down », c'est-à-dire une paralysie des muscles et du système nerveux des insectes entraînant leur mort, suite au contact avec un insecticide du type pyréthrinoloïde [31]. Une situation quasi cornélienne s'est présentée dans les régions équatoriales françaises concernant les moustiquaires imprégnées qui ont montré une efficacité infiniment supérieure à celles qui ne le sont pas, mais qui ont l'inconvénient de faire appel à des produits chimiques soumis à réglementation. Jusqu'ici, l'insecticide utilisé dans les départements français d'Amérique était la deltaméthrine qui s'est vue récemment retirer son autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne rendant ainsi des milliers de moustiquaires disponibles, inutilisables. Celles qui doivent les remplacer, imprégnées à la perméthrine et fabriquées en Allemagne, ne seront pas disponibles avant plusieurs semaines et utilisables tout au plus jusqu'en juillet 2016, date à laquelle elles seront elles aussi interdites. Cela laisserait les départements français d'Amérique sans autre choix que l'utilisation de moustiquaires non imprégnées infiniment moins efficaces. Le HCSP a donc recommandé par un avis émis le 18 janvier 2016 que l'autorité compétente française auprès de l'Union européenne fasse une demande de dérogation pour l'utilisation des moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine [26]. Une dérogation a finalement été obtenue par l'Agence régionale de santé de Guyane qui autorise les femmes enceintes uniquement à utiliser les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine distribuées dans les CDPS.

La lutte contre *Aedes* sp., qui est un moustique majoritairement à faible périmètre de vol (quelques dizaines à centaines de mètres maximum) passe par l'éradication des gîtes domestiques. Or, si sur le papier cela semble raisonnable, la pratique quotidienne est tout autre. En effet, en zone tropicale, pendant la saison des pluies, les flaques et autres points d'eau s'accumulent. Si nettoyer ses gouttières et mettre du sable dans les coupelles de pots de fleurs restent de l'ordre du possible, d'autres difficultés existent. En effet, la plupart des maisons sont équipées de réservoir recueillant les eaux de pluie, qui sont rarement couverts d'une moustiquaire et où prolifèrent les larves d'*Aedes*. En outre, une partie de la lutte contre ces gîtes passe par des mesures nécessitant un investissement des communes, ce qui n'est pas toujours le cas : lutte contre les décharges sauvages, élimination des véhicules hors d'usage, lutte contre les stagnations d'eau liées à certains défauts de construction. Enfin, les grandes villes de Guyane ont leur lot de quartiers plus ou moins illégaux où prolifèrent les moustiques. En effet, certains quartiers reculés, bâtis à la

va-vite par des populations majoritairement clandestines n'ont pas pu être viabilisés et n'ont, de ce fait, pas d'accès à l'eau courante, ni électricité, ni ramassage des ordures, ni systèmes d'assainissement aux normes. L'épidémie de chikungunya qui a précédé celle du ZIKV a initialement flambé à Cayenne dans ces quartiers les plus défavorisés et les plus difficiles d'accès aux moyens de lutte anti-vectorielle [19]. Enfin, reste la grande polémique de la démoustication collective, qui a tant échauffé les esprits ces dernières années, notamment lors de l'épidémie de virus chikungunya de 2014-2015. En effet, entre toxicité et résistance, peu de produits restent actuellement utilisables. Ainsi après la disparition, entre autres, du DDT, le malathion a fait l'objet d'une polémique en 2014-2015 : interdit en Europe depuis 2007 et en France depuis 2008, autorisé à titre dérogatoire et sous de multiples conditions en Guyane par le HCSP en avril 2015, pour être finalement interdit quelques semaines plus tard en raison du risque cancérigène [24,25]. De plus, les études récentes montrent une forte résistance des vecteurs à la delta-méthrine et au malathion [22].

Risque transfusionnel ?

Du fait de l'endémicité de la maladie de Chagas et du risque de transmission par transfusion, il n'y a pas en Guyane de dons de sang et donc pas de risque transfusionnel à prévoir [38]. Cependant la question reste cruciale concernant les personnes de retour, en Europe, d'Amérique latine.

De la logistique et de l'organisation à tous les niveaux

La Guyane est un territoire continental où le réseau routier n'existe que sur le littoral, le reste du territoire n'étant accessible que par pirogue, avion et hélicoptère. Dans ce contexte, il va falloir s'adapter à la situation créée par l'épidémie de Zika, à savoir les outils de télé-médecine, la formation des soignants, mais aussi les capacités de rapatriement, voire d'hospitalisation des femmes enceintes vivant sur le fleuve et ne pouvant, du fait de leur isolement, bénéficier d'un suivi selon les recommandations.

De plus, l'augmentation du nombre de cas de SGB, neuropathies nécessitant des durées souvent longues d'hospitalisation en réanimation, fait craindre un débordement des capacités d'accueil de ce service. En effet, en Guyane, il n'existe qu'un seul service de réanimation avec 12 lits pour 250 000 habitants. Il faut réfléchir à augmenter le nombre de lits de réanimation, mais aussi de personnels et de matériel nécessaires à leur fonctionnement. Enfin, les dotations en immunoglobulines (traitement de première ligne recommandé pour les SGB) doivent être adaptées. La solution qui a été proposée est une alerte en cas de nécessité d'occupation des lits de réanimation au-delà de 15 patients, et d'évacuation sanitaire au-delà de 18. Il faut aussi s'interroger

sur la capacité des filières en aval dans les services de médecine, notamment la neurologie, de soins de suite et de rééducation qui sont peu nombreux en Guyane, afin d'éviter un engorgement rapide des hôpitaux. De même un scénario catastrophiste doit prendre en compte l'augmentation importante du nombre de nouveau-nés avec des malformations neurologiques, justifiant d'optimiser les services de néonatalogie pour l'arrivée de ces enfants notamment en matériel et en personnel. Ces mesures doivent être pensées dès à présent en coordination avec l'ensemble des réseaux départementaux de soins de Guyane et des Antilles françaises. Enfin, les évacuations sanitaires se feront probablement prioritairement vers la métropole au vu du risque de saturation des hôpitaux antillais, et ceux de Martinique en particulier, qui subissent également l'épidémie de plein fouet.

Informé : de la communication globale à l'information ciblée

Comme lors de chaque épidémie, des rumeurs et des informations contradictoires n'ont pas tardé à se répandre sur les causes et les raisons de cette épidémie ainsi que sur l'origine de l'augmentation des cas de microcéphalie. Depuis quelques semaines des théories, dont il est difficile de dire si elles sont totalement farfelues ou reposent sur des arguments qui doivent être pris en compte circulent : rôle de moustiques transgéniques relargués dans le nord-est brésilien pour lutter contre les arboviroses, rôle de lots de vaccins défectueux contre la rubéole, épandage massif de produits phytosanitaires et herbicides dans des plantations industrielles de la même région comme le glyphosate, des insecticides et des larvicides, comme le dernier incriminé, le pyriproxifène, qui aurait été versé dans les canalisations d'eaux pour lutter contre les moustiques [43]. Tout ceci contribue à « flouter » les messages délivrés par les institutions et les soignants. Le défi est ici de délivrer une information adaptée à chaque personne et population impactée, répondant au mieux aux questions légitimes sur le « pourquoi » de cette épidémie et sur le « comment » en prévenir les éventuelles complications. À ce titre, l'OMS, la Croix rouge et l'Unicef viennent de publier des recommandations sur les messages clés à délivrer, des outils pédagogiques, mais surtout sur les principes de caractère participatif que doivent avoir ces campagnes d'information auprès des communautés [55].

Et après le pic, quelle prise en charge au long cours ? Ou la peur d'être oubliés

En Guyane française, si les conséquences tératogènes du ZIKV se confirment, les structures d'accueil d'enfants et d'adultes handicapés seront insuffisantes, car il existe un retard structurel important par rapport à la situation présente dans l'hexagone [1]. C'est là, peut être le plus gros enjeu de

santé publique à moyen et long terme, comme cela a été relevé au Brésil, mais aussi par l'ONU qui n'a pas hésité à se positionner pour réclamer l'accès à la contraception. Ces besoins au long cours pourraient être importants, et nécessiteraient donc des mesures d'aide financière pérennes ce qui est l'un des points les plus difficiles à assurer dans la gestion des épidémies.

Conclusion

De nombreuses questions restent encore sans réponse, les connaissances scientifiques de ce virus et de ces conséquences pathologiques sur l'homme étant encore extrêmement parcellaires. L'enjeu est ici de rester ouverts et vigilants à d'autres complications possibles. La question difficile posée à la veille sanitaire à l'échelle locale mais aussi mondiale est de repérer ce que l'on ne connaît pas encore. Cependant plusieurs problématiques majeures inhérentes à cette épidémie dans le contexte guyanais ont déjà été identifiées : diagnostiquer et suivre médicalement les femmes contractant un ZIKV au cours de la grossesse, même celles vivant à l'écart du système de soins (géographiquement ou socialement) ; informer avec des messages adaptés les populations et mettre à disposition des moyens de prévention (moustiquaires, contraception, etc.) ; anticiper une surcharge de patients dans les hôpitaux, notamment en réanimation, mais aussi dans les services de gynécologie-obstétrique et de néonatalogie ; enfin, prendre en charge au long cours les enfants qui auraient des séquelles neurologiques suite à cette épidémie.

Il sera nécessaire de partager l'expérience de terrain de gestion de cette épidémie ainsi que les données scientifiques qui pourront être recueillies afin de valoriser l'expérience guyanaise (fig. 5).

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Agence Régionale de Santé de Guyane (2010) Enquête « ES Handicap ». Etablissements de santé pour personnes handicapées, 12 pp
2. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, et al (2016) Detection of Zika Virus in Semen. *Emerging Infectious Disease journal* 22(5)
3. Aubry M, Finke J, Teissier A, et al (2015) Seroprevalence of arboviruses among blood donors in French Polynesia, 2011-2013. *Int J Infect Dis* 41:11-2
4. Baronti C, Piorkowski G, Charrel RN, et al (2014) Complete coding sequence of zika virus from a French polynesia outbreak in 2013. *Genome Announc* 2(3)
5. Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, et al (2016) Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. *N Engl J Med* [Epub ahead of print]
6. Bureau de Veille Sanitaire et Centre Hospitalier de Polynésie française (2015) Note sur les investigations autour des malformations cérébrales congénitales ayant suivi l'épidémie de zika de 2013-2014 2 décembre 2015 [http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/note_malformations_congenitales_cerebrales.pdf]
7. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI (2015) Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* 21(10):1885-6.
8. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al (2016) Guillain-Barre Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet* S0140-6736(16)00562-6
9. Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, et al (2014) Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerg Infect Dis* 20(6):1085-6
10. Carteaux G, Maquart M, Bedet A, et al (2016) Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. *N Engl J Med* [Epub ahead of print]
11. Cellule interrégionale d'Epidémiologie (CIRe) Antilles-Guyane (2016) Emergence du virus Zika aux Antilles Guyane - Situation épidémiologique - Point épidémiologique du 10 mars. *Le Point épidémio*, 8 pp
12. Chouin-Carneiro T, Vega-Rua A, Vazeille M, et al (2016) Differential Susceptibilities of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from the Americas to Zika Virus. *PLoS Negl Trop Dis* 10(3): e0004543.
13. Conseil National Professionnel de Gynécologie et Obstétrique (2016) Virus ZIKA et femme enceinte ou en âge de procréer - Document d'information temporaire, à l'intention des professionnels de santé, Version 1.3 du 3 février 2016 susceptible de mise à jour en temps réel: 68 pp
14. Delay F, Coste Burel M, Joubert M, Winer N (2016) Infection materno-fœtale à CMV : étude rétrospective dans un CPDPN sur une période de 14 ans. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* S0368-2315(15)00389-0
15. Dick GW (1953) Epidemiological notes on some viruses isolated in Uganda; Yellow fever, Rift Valley fever, Bwamba fever, West Nile, Mengo, Semliki forest, Bunyamwera, Ntaya, Uganda S and Zika viruses. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 47(1):13-48
16. Dick GW, Kitchen SF, Haddock AJ (1952) Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 46(5):509-20
17. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al (2009) Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 360(24):2536-43
18. Enfissi A, Codrington J, Roosblad J, et al (2016) Zika virus genome from the Americas. *Lancet* 387(10015):227-8
19. Epelboin L, Bonifay T, Bidaud B, et al (2015) Chikungunya en Guyane : une maladie des quartiers défavorisés ? 4^{es} Journées Interrégionales de veille sanitaire des Antilles Guyane. *BVS* 8-9:19-20
20. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, et al (2011) Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 17(5):880-2
21. Gautret P, Simon F (2015) Dengue, chikungunya and Zika and mass gatherings: What happened in Brazil, 2014. *Travel Med Infect Dis* 14(1):7-8
22. Girod R, Gaborit P, Carinci R, et al (2015) Evaluation de la sensibilité au malathion et à la deltaméthrine des populations d'*Aedes aegypti* de Guyane. 4^e Journées Interrégionales de veille sanitaire des Antilles Guyane. *BVS* 8-9:18
23. Hancock WT, Marfel M, Bel M (2014) Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis* 20(11):1960
24. Haut Conseil de la santé publique (2014) Avis relatif aux conditions d'utilisation et aux mesures de gestion à mettre en place pour l'emploi dérogatoire du malathion en Guyane pour la lutte anti-vectorielle - complément d'information sur les mesures de protection pour les piscines - 13 novembre 2014, 2 pp

25. Haut Conseil de la santé publique (2015) Avis - Lutte contre les vecteurs du virus responsables du Chikungunya en Guyane après le classement du malathion comme cancérigène probable par le Centre international de recherche sur le cancer – Autosaisine 9 avril 2015, 3 pp
26. Haut Conseil de la santé publique (2016) Avis relatif aux mesures de gestion pour l'utilisation de la deltaméthrine dans les départements et territoires français d'Amérique – 18 janvier 2016, 10 pp
27. Haut Conseil de la santé publique (2016) Avis relatif à l'actualisation de l'avis du HCSP du 28 juillet 2015. Avis relatif à la prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika – 20 janvier 2016, 17 pp
28. Haut Conseil de la santé publique (2016) Avis relatif à la transmission du virus Zika par voie sexuelle – 8 février 2016, 5 pp
29. Haute Autorité de Santé (HAS) (2016) Détection par RT-PCR du virus Zika dans le sang et les urines. Mars 2016, 33 pp
30. Hills SL, Russell K, Hennessey M, et al (2016) Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission - Continental United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 65(8):215–6
31. Hougard JM, Duchon S, Darriet F, et al (2003) Comparative performances, under laboratory conditions, of seven pyrethroid insecticides used for impregnation of mosquito nets. *Bull World Health Organ* 81(5):324–33
32. Jouannic JM, Friszer S, Leparac-Goffart I, et al (2016) Zika virus infection in French Polynesia. *Lancet* S0140-6736(16)00625-5
33. Macnamara FN (1954) Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 48(2):139–45
34. Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, et al (2016) Notes from the Field: Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 65(6):159–60
35. Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, et al (2016) Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet* S0140-6736(16)00644-9
36. Mlakar J, Korva M, Tul N, et al (2016) Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med* 374(10):951–8
37. Musso D (2015) Zika Virus Transmission from French Polynesia to Brazil. *Emerg Infect Dis* 21(10):1887
38. Musso D, Nhan T, Robin E, et al (2014) Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill*. 2014 19(14)
39. Musso D, Roche C, Robin E, et al (2015) Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 21(2):359–61
40. Oehler E, Watrin L, Larre P, et al (2014) Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill* 19(9)
41. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (2016) Déclaration sur la 1ère réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international concernant le virus Zika 2016 – 1^{er} février 2016
42. Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D, et al (2016) Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 65(2):30–3
43. Production Team REDUAS, Coordinator Dr. Medardo Avila Vazquez (2016) Report from Physicians in the Crop-Sprayed Villages regarding Dengue-Zika, microcephaly and mass-spraying with chemical poisons – February 3, 2016, 6 pp
44. Roa M (2016) Zika virus outbreak: reproductive health and rights in Latin America. *Lancet* 387(10021):843
45. Salvador FS, Fujita DM (2015) Entry routes for Zika virus in Brazil after 2014 world cup: New possibilities. *Travel Med Infect Dis* 14(1):49–51
46. Sarno M, Sacramento GA, Khouri R, et al (2016) Zika Virus Infection and Stillbirths: A Case of Hydrops Fetalis, Hydranencephaly and Fetal Demise. *PLoS Negl Trop Dis* 10(2):e0004517
47. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al (2016) Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 65(3):59–62
48. Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal do Brasil (2016) Saúde investiga 4.222 casos suspeitos de microcefalia no país. Portal da Saúde [Internet]
49. Tang H, Hammack C, Ogden SC, et al (2016) Zika virus infects human cortical neural progenitors and attenuates their growth. *Cell Stem Cell* 18:1–4
50. Tetro JA (2016) Zika and microcephaly: Causation, correlation, or coincidence? *Microbes Infect* S1286-4579(16)00008-3
51. Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C, et al (2016) An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. *Euro Surveill* 21(8)
52. Victora CG, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, et al (2016) Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? *Lancet* 387(10019):621–4
53. World Health Organization (WHO) (2016) Breastfeeding in the context of Zika virus - Interim guidance. 25 February 2016. 2 p
54. World Health Organization (WHO) (2016) Psychosocial support for pregnant women and for families with microcephaly and other neurological complications in the context of Zika virus- Interim guidance for health-care providers, 18 pp
55. World Health Organization (WHO) (2016) Risk Communication and Community Engagement for Zika Virus Prevention and Control - A Guidance and Resource Package for Country Offices for Coordination, Planning, Key Messages and Actions. March 2016, 22 p
56. World Health Organization (WHO) (2016) Zika virus, microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Situation report. 4 March 2016, 15 pp

Face à Zika : « Mieux écouter les populations concernées »

La réponse apportée par la France à l'épidémie de Zika dans les Dom-Tom laisse trop peu de place aux populations et aux experts locaux. Une méthode contraire à une prévention optimale.

Le Monde.fr | 16.02.2016 à 11h37 • Mis à jour le 16.02.2016 à 11h40



Aedes aegypti mosquitoes float in a mosquito cage at a laboratory in Cucuta, Colombia, Thursday, Feb. 11, 2016. The laboratory, run by the Health Institute of Norte de Santander, the Colombian state that's been hardest hit by the Zika virus, keeps samples of mosquitoes collected from different areas to study their resistance to insecticide and adjust the formula for fumigation campaigns. The *Aedes aegypti* mosquito is the vector that transmits the Zika virus, and also dengue and chikunguna. (AP Photo/Ricardo Mazalan) Ricardo Mazalan / AP

Par Emilie Mosnier

Depuis quelque temps, on découvre un nouveau virus dans la fumée encore visible de l'épidémie d'Ebola. En métropole, on découvre et apprend donc de ce « nouveau » virus, Zika, qu'il est un arbovirus vectorisé par des moustiques à l'homme et qu'il se propage de manière explosive sur tout le continent américain et les Caraïbes. Pourtant, il n'y a pas si longtemps, en 2013, ce virus a déjà touché les Polynésiens avec une très importante et rapide diffusion de l'épidémie. On redécouvre ici donc cette maladie de là-bas...

Entendre les populations touchées.

Cette surprise s'explique par le fait que l'information suit un cheminement qui va du haut vers le bas, elle est émise par l'Organisation mondiale de la santé, le gouvernement, les médias ou le monde scientifique à l'adresse des populations touchées, sans attention portée à leur retour. Comme pour l'Ebola, nos élites semblent accorder peu d'importance à l'écoute des patients et des soignants concernés. Les besoins et interrogations des populations ne sont que très rarement, voire pas du tout, mentionnés.

Ce décalage est pourtant extrêmement dommageable. Cette situation n'aide pas à l'intégration des messages de prévention et ajoute à l'anxiété. Les messages de prévention et de détection sont pourtant des éléments prioritaires de lutte contre l'épidémie. Ces discours peu entendus et ou parfois complètement rejetés par les populations laissent place à la rumeur et à la désinformation, ce qui vient entraver l'efficacité de la riposte. Le discours délivré ne colle d'ailleurs pas aux réels besoins. Par exemple, les premiers cas de Zika sur le fleuve Maroni en Guyane ont été signalés début février, les habitants principalement noir marrons et amérindiens ne parlant pas forcément le français n'ont bénéficié d'aucune d'information dans leur langue. Mais même si une information

adaptée leur avait été adressée, comment se protéger contre les moustiques quand il n'y a pas de délivrance ni de disponibilité de répulsifs ou de moustiquaires ?

Cartographie hygiéniste : contenir en dehors.

Tout comme on l'a vu au cours de l'épidémie d'Ebola, le discours médiatique tente avant tout d'établir des cartographies méticuleuses des endroits et personnes contaminés. Si cette volonté est légitime et permet de faire des états des lieux et d'établir une coordination efficace, elle est porteuse d'un fort risque de stigmatisation. La ministre de la santé, Marisol Touraine insiste, à juste titre, sur les recommandations de différer les voyages pour les femmes enceintes sur les zones épidémiques, du fait de la très probable neurotoxicité du virus sur le fœtus à l'origine de malformations graves. Mais rien n'est dit à l'attention de et pour les femmes enceintes ou désirant une grossesse aux Antilles ou en Guyane. Ceci est mal perçu de la part des populations, et s'en suit le risque encore une fois d'un rejet de tout type d'information.

Antilles et Guyane : une autre France ?

Le directeur de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) Jean-François Delfraissy a été nommé par le premier ministre coordinateur à l'épidémie d'Ebola. Lors d'une interview, il a ainsi affirmé que « la France n'a rien à craindre », sous-entendant que la métropole en hiver n'a pas à craindre d'épidémie de Zika. Sa remarque laissait également entendre que les habitants des DOM-TOM ne résidaient pas tout à fait sur le territoire français. Comment être sûr, dès lors, que les moyens seront mis en place, si le territoire est morcelé et potentiellement vécu comme inégalitaire ? Les habitants des DOM-TOM sont-ils oubliés ? La question a lieu d'être posée, notamment en termes de santé publique. La Guyane en est d'ailleurs un bon exemple en comptabilisant les records sur le plan des enjeux et priorités de santé publique : record français des parasitoses digestives chez les enfants habitants en bordure de fleuve (aucun plan de lutte à ce jour), record des suicides chez les Amérindiens et Bushinengués de l'Oyapock et du Maroni (mission parlementaire récente, moyens en attente), record des personnes vivant avec le VIH, etc.

Marisol Touraine expliquait le 28 janvier que son ministère allait envoyer des experts. Or, il existe et il faut le rappeler, des experts locaux. Qui est mieux placé que les équipes soignantes locales aux Antilles et en Guyane qui gèrent quasi annuellement de nouvelles émergences virales (Chikungunya, dengue récemment) ? Ou pourquoi ne pas entendre les équipes polynésiennes et les Polynésiens qui ont dû faire face précédemment à une épidémie de Zika ? De plus, ne faudrait-il pas aider cette région exposée à se doter progressivement de davantage de capacités de recherche propres ? Les experts vont donc être envoyés pour évaluer les besoins, sous-entendant de fait que les « locaux » ne pourraient ou ne seraient pas capable d'évaluer leurs propres besoins...

Peut-être nous faut-il réfléchir à mieux écouter et laisser la parole aux populations les plus concernées. La question est ici d'entendre leurs perceptions de cette maladie et leurs enjeux prioritaires de santé afin d'adapter la réponse sanitaire et d'en améliorer l'acceptabilité et l'efficacité.

Emilie Mosnier est médecin infectiologue spécialiste en médecine tropicale au Centre hospitalier de Cayenne (Guyane). Elle est également doctorante en santé publique dans l'Unité de recherche écosystèmes amazoniens et pathologie tropicale, université de la Guyane. Elle a été membre de la mission de l'Établissement de préparation et de réponses aux urgences sanitaires en 2013 lors l'épidémie de Zika en Polynésie française et en 2014 lors de l'émergence de l'épidémie d'Ebola en Guinée Conakry.

PALUDISME ET ORPAILLAGE ILLÉGAL EN GUYANE : UN ENJEU MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE // MALARIA AND ILLEGAL GOLD MINING IN FRENCH GUIANA: A MAJOR PUBLIC HEALTH CHALLENGE

Maylis Douine^{1,2} (maylis.douine@ch-cayenne.fr), Lise Musset³, Florine Corlin¹, Stéphane Pelleau³, Yassamine Lazrek³, Louise Mutricy¹, Antoine Adenis^{1,2}, Emilie Mosnier^{2,4}, Felix Djossou⁵, Magalie Demar^{2,6}, Mathieu Nacher^{1,2}

¹ Centre d'investigation clinique Antilles-Guyane (Inserm 1424), Centre hospitalier (CH) de Cayenne, Guyane, France

² Épidémiologie des parasitoses tropicales, EA 3593, Université de Guyane, Cayenne, Guyane, France

³ Laboratoire de parasitologie, Centre collaborateur OMS pour la surveillance des résistances aux antipaludiques, Centre national de référence du paludisme, Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne, Guyane, France

⁴ Centres délocalisés de prévention et de soins, CH de Cayenne, Guyane, France

⁵ Service des maladies infectieuses et tropicales, CH de Cayenne, Guyane, France

⁶ Laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie-mycologie, CH de Cayenne, Guyane, France

Soumis le 03.10.2016 // Date of submission: 10.03.2016

Résumé // Abstract

Introduction – Le nombre d'accès palustres diminue globalement en Guyane, alors que les orpailleurs travaillant sur les sites illégaux semblent particulièrement touchés par cette pathologie. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la prévalence du paludisme dans cette population, les comportements associés ainsi que le niveau de résistance des parasites vis-à-vis des dérivés de l'artémisinine.

Matériel et méthodes – Les inclusions ont eu lieu sur les sites de repli fréquentés par les orpailleurs le long du fleuve Maroni. Ont été effectués : un test de diagnostic rapide du paludisme, un questionnaire, un prélèvement sanguin pour PCR et un génotypage du gène *pfk13* pour les PCR positives à *Plasmodium falciparum*.

Résultats – De janvier à juin 2015, 421 orpailleurs ont été inclus, majoritairement des hommes (70,6%) brésiliens (93,8%). La prévalence du portage de plasmodies déterminée par PCR était en moyenne de 22,3% (IC95%: [18,3-26,3]), à 84% asymptomatiques. Les espèces identifiées étaient principalement *P. falciparum* (47,9%) puis *P. vivax* (37,2%), plus 10,6% de co-infections. Lors du dernier accès palustre, 52,4% des orpailleurs avaient eu recours à l'automédication, majoritairement avec des dérivés de l'artémisinine (93,8%) avec une mauvaise observance (37,8%). L'analyse du gène *pfk13* n'a pas mis en évidence de mutations associées à la résistance à *P. falciparum*.

Discussion – La prévalence élevée de porteurs asymptomatiques de plasmodies constitue un réservoir important de transmission dans la région. L'utilisation massive de dérivés de l'artémisinine associée à une mauvaise observance des traitements sont des facteurs de risque d'émergence de résistance imposant des mesures rapides.

Introduction – Although official data show a global decrease of malaria in French Guiana, gold miners working on illegal sites seem particularly affected by this disease. The objectives of this study were to evaluate malaria prevalence and related behaviors in this population, and to measure the artemisinin resistance level in parasites.

Material and methods – Inclusions took place at the gold miners resting sites, spread along the Maroni River. A rapid malaria test was performed, a questionnaire and a blood sample were taken for PCR and *Pfk13* genotyping for *Plasmodium falciparum* PCR positive.

Results – From January to June 2015, 421 gold miners were included, mainly men (70.6%), Brazilian nationals (93.8%). *Plasmodium* prevalence using PCR averaged 22.3% (CI95%: 18.3-26.3), of whom 84% were asymptomatic. Species were mainly *P. falciparum* (47.9%) and *P. vivax* (37.2%), more than 10.6% of co-infections. During the last malaria attack, 52.4% used self-medication with artemisinin derivatives (93.8%) and a poor treatment adherence (37.8%). *Pfk13* genotyping did not reveal any mutation associated with *P. falciparum* resistance.

Discussion – The high prevalence of asymptomatic carriers constitutes a huge reservoir for malaria transmission in the region. Massive use of artemisinin derivatives associated with poor treatment adherence are factors that may contribute to the emergence of artemisinin resistance. Actions are urgently needed to limit this risk.

Mots-clés : Paludisme, Orpillage, Guyane, Prévalence, Artémisinine

// **Keywords**: Malaria, Gold mining, French Guiana, Prevalence, Artemisinin

Introduction

Le paludisme est endémique en Guyane, département français d'outre-mer situé sur le Plateau des Guyanes, entre le Suriname et le Brésil. Si le littoral,

regroupant la majorité de la population guyanaise, est épargné par cette pathologie, il n'en va pas de même pour les populations autochtones vivant sur les fleuves frontières de l'Oyapock et du Maroni. Ces zones situées au cœur de la forêt amazonienne

sont habitées majoritairement par des Amérindiens et des Noirs Marrons, qui sont les plus touchés par le paludisme. Grâce, entre autres, à la généralisation des combinaisons thérapeutiques à base de dérivés de l'artémisinine (ACT) et à la distribution massive de moustiquaires, le nombre de cas déclarés de paludisme a chuté ces dix dernières années, passant de 4 479 cas en 2005 à 434 en 2015, dont 80% de *Plasmodium vivax* et 20% de *P. falciparum*¹. Cependant, une population isolée semble particulièrement touchée par le paludisme en Guyane : les orpailleurs en situation irrégulière. Le sol guyanais, riche en or, attire les orpailleurs, notamment depuis la flambée du cours de l'or dans les années 1980. Majoritairement Brésiliens, ils vivent et travaillent clandestinement au cœur de la forêt. De nombreux cas de paludisme sont notifiés chez des militaires intervenant sur ces sites lors des opérations de lutte contre l'orpaillage clandestin, malgré les mesures prophylactiques². Les cas notifiés à la plateforme de veille sanitaire de l'Agence régionale de santé ont souvent pour origine probable de contamination la « forêt ». Cependant, en cas de suspicion de paludisme, tous les orpailleurs ne consultent pas dans le système de soins guyanais et ne sont donc pas recensés par le système de surveillance.

L'offre de soins en Guyane regroupe trois hôpitaux dans les villes du littoral ainsi que des Centres délocalisés de prévention et de soins (CDPS) dans les villages de l'intérieur de la Guyane, situés en majeure partie au niveau des fleuves frontières Maroni et Oyapock. Or, l'éloignement des sites d'orpaillage (jusqu'à 3 ou 4 jours de marche ou de pirogue) ainsi que la peur des forces de l'ordre limitent l'accès aux soins pour les orpailleurs en situation irrégulière. Par ailleurs, des antipaludiques, notamment des ACT, sont vendus au marché noir sur ces sites illégaux³. La généralisation des ACT à l'échelle mondiale depuis 2006, du fait de leur bonne efficacité, a ravivé les espoirs d'élimination du paludisme. Ainsi, l'Organisation mondiale de la santé a ébauché une nouvelle stratégie de lutte mondiale contre le paludisme pour 2016-2030⁴ et, plus localement, les pays du Plateau des Guyanes visent à l'élimination du paludisme à *Plasmodium falciparum* le plus rapidement possible, ceci pour éviter l'apparition et la dispersion de parasites résistants aux dérivés de l'artémisinine et plus globalement aux ACT. En effet, de tels parasites ont déjà émergé en Asie du Sud-Est et il est très difficile de limiter leur dispersion⁵. Pour être efficaces et performants, les programmes de lutte contre le paludisme dans la région du plateau des Guyanes doivent s'appuyer sur des données épidémiologiques précises. Les objectifs de cette étude étaient :

- d'évaluer l'importance du paludisme dans la population des orpailleurs en situation irrégulière travaillant clandestinement en Guyane, à l'aide d'indicateurs épidémiologiques standard : prévalence du portage de plasmodies, déterminée par PCR (*Polymerase Chain Reaction*), répartition des espèces plasmodiales et proportion de porteurs asymptomatique ;

- d'évaluer les comportements en cas d'accès palustre ;
- d'étudier les marqueurs de résistance à l'artémisinine chez *P. falciparum*.

Matériels et méthodes

L'accès aux sites mêmes d'orpaillage illégal n'étant pas possible pour des raisons logistiques et sécuritaires, les orpailleurs ont été inclus au niveau de leurs zones de repli. Ces lieux de passage transfrontaliers, constitués de baraquements en bois sur pilotis, tiennent lieu de commerces et de bars, et permettent l'achat du matériel logistique, le repos et la vente de l'or. L'étude a été réalisée le long du fleuve Maroni, à la frontière entre la Guyane et le Suriname. En raison de contraintes financières et réglementaires, l'étude n'a pu avoir lieu à la frontière avec le Brésil.

L'étude était présentée aux orpailleurs, avec l'aide d'un médiateur brésilien, au niveau des lieux d'installation des hamacs, principalement sous les baraquements sur pilotis ou dans des hangars. Les inclusions étaient réalisées ensuite sur les terrasses des commerçants, après installation d'une bâche pour la confidentialité. L'équipe s'est rendue sur 10 sites de repli lors de 12 missions entre janvier et juin 2015.

Les critères d'inclusion étaient : être majeur, travailler sur un site d'orpaillage clandestin en Guyane, être sur le site de repli depuis moins de 7 jours, de manière à refléter le portage parasitaire lié au séjour sur le site d'orpaillage et non sur la zone de repli, et accepter de participer à l'étude. Sur place, en plus du test de diagnostic rapide (SD Bioline® Pf/Pan) réalisé dans l'objectif de traiter immédiatement les patients selon les recommandations nationales, un prélèvement sanguin, destiné au diagnostic par examen microscopique et biologie moléculaire, était réalisé. La PCR nichée ciblant l'ADN ribosomal 18S a été utilisée⁶. Enfin, le gène *pfk13* a été analysé, à la recherche des mutations décrites comme associées à la résistance aux artémisinines en Asie du Sud-Est⁷. Un questionnaire sur les comportements, attitudes et pratiques était administré par un médiateur parlant brésilien. Toutes les personnes incluses recevaient une moustiquaire imprégnée spécial hamac, une note d'information sur le paludisme en portugais ainsi que des préservatifs.

Le critère de jugement principal était la prévalence du portage de *Plasmodium spp* par PCR. Un porteur asymptomatique était défini comme une personne ayant une PCR positive et ne déclarant pas de fièvre dans les 48 heures précédant l'inclusion. L'observance était évaluée par la question : « *Vous restait-il des comprimés lorsque vous avez arrêté le traitement contre le paludisme ?* » Cette même question avait été utilisée lors d'une étude anthropologique réalisée au Suriname. En effet, la posologie des ACTs utilisés en Guyane (Riamet®), au Suriname (Coartem®) et au marché noir (Artecom®) impose de prendre la totalité des comprimés d'une boîte de traitement.

Avec l'hypothèse d'une prévalence de portage de 50% et une marge d'erreur de 5%, le nombre de sujets à inclure était de 387 personnes. Du fait de l'absence d'informations précises sur la population étudiée, le mode d'échantillonnage choisi était opportuniste et par effet « boule de neige »⁸.

L'étude a été approuvée par le Comité d'évaluation éthique de l'Inserm (CEEI), Process n° 14-187 (IRB00003888 FWA00005831). La base de données a été anonymisée et déclarée à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil). La majorité des échantillons ayant été collectés sur la rive surinamaïse du fleuve Maroni, une autorisation d'importation de produits biologiques humains a été obtenue du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (Process n° IE-2014-758), et le ministère de la Santé surinamais a donné son accord.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Stata12[®]. Le test du Chi2 a été utilisé pour les comparaisons de variables qualitatives. Des analyses multivariées ont recherché les facteurs associés à l'automédication et à la mauvaise observance. Ont été incluses dans ces modèles les variables ayant une p-value <0,20 en analyse univariée. La validité du modèle multivarié a été évaluée par le test de Hosmer et Lemeshow.

Résultats

Au cours de l'étude, 421 orpailleurs ont été inclus. L'âge médian était de 37 ans [intervalle interquartile IIQ=30-45] et le sexe ratio homme/femme de 2,4. Les orpailleurs étaient nés, en grande majorité, au Brésil (93,8%), puis au Suriname (3,6%), en France (1,6%) ou ailleurs (1%). Le taux de participation était de 90,5%. La plupart d'entre eux ont accepté de participer à l'étude pour « bénéficier d'un test gratuit » (79,5%) ou « par curiosité » (6,9%). Seuls 8,5% « se sentaient malades ». D'autres souhaitaient « aider la recherche », « avoir une moustiquaire » ou

encore remercier les acteurs de s'intéresser à leurs problèmes de santé.

Dix-huit tests de diagnostic rapide (TDR) et 17 examens microscopiques étaient positifs à *Plasmodium* (tableau 1). La prévalence du portage de parasites par PCR était de 22,3% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [18,3-26,3]) (94/421). Les espèces identifiées dans les mono-infections étaient *P. falciparum* (47,9%), puis *P. vivax* (37,2%) et *P. malariae* (3,2%). Les co-infections étaient fréquentes : 10,6% *P. falciparum* + *P. vivax* et 1,1% *P. vivax* + *P. malariae*. La proportion de porteurs asymptomatiques était de 84% (79/94), parmi lesquels seulement 16,5% (13/79) avaient pris un traitement antipaludique le mois précédent. Les caractéristiques sociodémographiques ne différaient pas selon la symptomatologie.

Les sujets de l'étude travaillaient sur 68 sites différents d'orpaillage illégal. Pour l'analyse, ces sites ont été regroupés en 10 zones, selon leur proximité géographique. Ainsi, les taux de prévalence variaient entre 3,8% et 46,4%. La région où les prévalences étaient les plus élevées se situait entre Maripasoula et Saül (figure).

Quarante-cinq personnes (10,7%) déclaraient n'avoir jamais eu le paludisme. Sur les 376 autres, 66,2% déclaraient avoir eu plus de 7 accès. Le dernier épisode avait eu lieu, en médiane, deux ans auparavant [IIQ: 6 mois-6 ans]. Lors de celui-ci, 45,5% (171/376) avaient reçu une prise en charge médicale et 53,7% (202/376) déclaraient avoir utilisé un traitement en automédication. Dans 93,8% des cas, des ACT avaient été utilisés, en particulier de l'Artecom[®] (combinaison de dihydroartémisinine, pipéraquline, triméthoprime avec une dose de primaquine). Trois personnes déclaraient avoir utilisé des plantes. Les personnes avaient davantage eu recours à l'automédication si l'accès avait eu lieu en Guyane (66%, odds ratio ajusté, ORa=22,1 [7,39-66,04]) que s'il avait eu lieu au Suriname (28%) ou au Brésil (7%) (tableau 2).

Tableau 1

Résultats des différents tests de diagnostic du paludisme chez les sujets inclus (N=421) dans l'étude sur les orpailleurs en situation irrégulière en Guyane, 2015

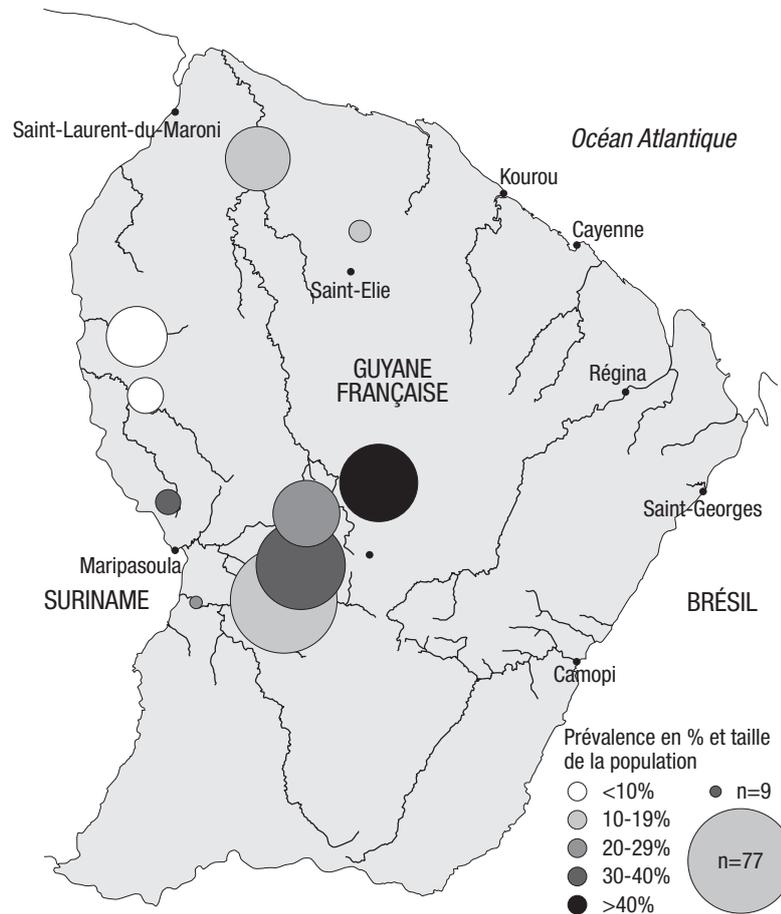
	TDR n (%)	Microscopie ¹	PCR n (%)
Positif pour <i>Plasmodium</i> spp.	18 (4,3)	17 (4,1)	94 (22,3)
IC95%	[2,3-6,2]	[2,2-5,9]	[18,3-22,3]
Espèces plasmodiales			
<i>P. falciparum</i>	8 (44,4) ²	7 (41,2)	45 (47,9)
<i>P. falciparum/P. vivax</i>			10 (10,6)
<i>P. vivax</i>		10 (58,8)	35 (37,2)
<i>P. malariae</i>	10 (56,6) ³		3 (3,2)
<i>P. vivax /P. malariae</i>			1 (1,1)

TDR : test de diagnostic rapide ; PCR : *Polymerase Chain Reaction* ; IC95% : *intervalle de confiance à 95%*.

¹ Goutte épaisse.

² Le TDR utilisé ne permet pas la distinction entre une infection par *P. falciparum* seul ou une co-infection *P. falciparum/P. vivax*.

³ Le TDR utilisé ne permet pas la différenciation des *Plasmodium* autres que *P. falciparum*.



PCR : Polymerase Chain Reaction.

Lorsque l'accès palustre était survenu en Guyane, la majorité des personnes (47,7%) s'étaient rendues au Suriname pour être prises en charge médicalement. Un tiers (37,2%) s'étaient adressées à une structure de soins en Guyane et 12,8% s'étaient rendues au Brésil. Les personnes ayant des antécédents de paludisme déclaraient avoir pris l'intégralité du traitement dans 91,6% des cas (154/168) lorsque celui-ci était délivré par un professionnel de santé, et dans 62,2% des cas (120/193) lorsque celui-ci était utilisé en automédication ($p < 0,001$). Après analyse multivariée, l'automédication était fortement liée à une mauvaise observance thérapeutique (ORa=6 [3,15-11,54]) (tableau 3).

Sur les 55 échantillons positifs à *P. falciparum*, le gène *pfk13* a pu être analysé pour seulement 32 d'entre eux en raison des faibles parasitémies. Aucune mutation n'a été identifiée dans la région *propeller* décrite comme liée à la résistance aux dérivés de l'artémisinine en Asie du Sud-Est.

Discussion

Cette étude montre une prévalence du portage de plasmodies très élevée (22,3%) dans la population des orpailleurs en situation irrégulière de Guyane. Ce portage est généralement associé à *P. falciparum* (58,5%), et très souvent asymptomatique (84%). Ces résultats, également publiés dans le

*Malaria Journal*⁹ et proches de ceux retrouvés sur le site d'Eau-Claire¹⁰, montrent que *P. falciparum* est prédominant chez les orpailleurs alors que *P. vivax* prédomine dans la population guyanaise, chez les militaires intervenant sur les sites et en Amérique du Sud en général. Plusieurs hypothèses peuvent être évoquées pour expliquer ce contraste : la prophylaxie par doxycycline utilisée par les militaires protège des accès palustres aigus mais pas des reviviscences de *P. vivax*^{11,12}, ce qui pourrait changer le rapport Pf/Pv ; dans la population locale, la proportion élevée de *P. vivax* pourrait être liée à des reviviscences de *P. vivax* liées aux difficultés d'accès au traitement curatif par primaquine¹³ ; bien que les militaires puissent également être infectés par des helminthes¹⁴, les orpailleurs sont souvent multiparasités (ankylostomes)¹⁵ et carencés, ce qui réduit le nombre de réticulocytes qui sont les cellules infectées par *P. vivax* ; les ankylostomiasés sont également associées à une augmentation de l'incidence de *P. falciparum*¹⁶ ; enfin, une différence de statut immunitaire pourrait être une hypothèse complémentaire. Au vu des données présentées, il n'est pas possible de trancher entre ces différentes hypothèses non mutuellement exclusives pour expliquer cette observation singulière.

En plus du risque personnel de développer un accès palustre¹⁷, les porteurs asymptomatiques contribuent

Facteurs associés à l'automédication chez les orpailleurs en situation irrégulière en Guyane, 2015

	Recours à l'automédication n (%)	Analyse univariée		Analyse multivariée	
		OR ^a [IC95%]	p ^b	ORa ^a [IC95%]	p ^b
Caractéristiques sociodémographiques					
Âge^c					
≤38 ans	98 (55,06)	1	0,739	1	0,384
>38 ans	104 (53,33)	0,99 [0,98-1,01]		0,99 [0,97-1,01]	
Sexe^c					
Femme	57 (56,44)	1	0,59	1	0,77
Homme	145 (53,31)	0,88 [0,56-1,40]		1,09 [0,61-1,96]	
Pays de naissance					
Autre que Brésil	3 (14,29)	1	<0,001	1	<0,001
Brésil	199 (56,53)	7,8 [2,26-26,98]		10,74 [2,82-40,82]	
Pays d'orpillage^d					
Guyane française et autre	47 (40,87)	1	<0,001	1	0,016
Guyane française seulement	155 (60,08)	2,18 [1,39-3,41]		2 [1,14-3,55]	
Connaissances, attitudes et pratiques					
Le paludisme est un problème de santé majeur sur le site					
Oui	19 (34,55)	1	0,001		
Non	183 (57,55)	2,57 [1,41-4,67]			
« C'est mieux prendre un traitement même si le test est négatif, pour être sûr »					
Oui	133 (50,57)	1	0,031	1	0,039
Non	69 (62,73)	1,64 [1,04-2,59]		1,82 [1,03-3,22]	
« Le paludisme reste toute la vie »					
Oui	148 (51,57)	1	0,065		
Non	54 (62,79)	1,58 [0,97-2,60]			
« On peut guérir sans traitement »					
Oui	180 (52,63)	1	0,046	1	0,036
Non	22 (70,97)	2,2 [0,98-4,92]		3,19 [1,08-9,46]	
Protection contre les moustiques					
Jamais / parfois	177 (56,19)	1	0,066		
Souvent / toujours	25 (43,10)	0,59 [0,34-1,04]			
Données cliniques					
Antécédents de paludisme					
≤3 épisodes	30 (32,97)	1	<0,001	1	0,005
≥4 épisodes	172 (60,99)	3,18 [1,93-5,23]		2,47 [1,31-4,64]	
Date du dernier accès palustre					
≤2 ans	130 (67,01)	1	<0,001	1	0,028
>2 ans	72 (40,22)	0,97 [0,96-0,98]		0,98 [0,97-1)	
Lieu du dernier accès palustre					
Brésil	4 (6,67)	1	<0,001	1	
Guyane française	188 (68,61)	30,60 [10,75-87,11]		22,1 [7,39-66,04]	<0,001
Autre	10 (25,64)	4,82 [1,39-16,74]		6,11 [1,60-23,4]	0,008
PCR Plasmodium					
Négative	162 (56,64)	1	0,081	1	0,002
Positive	40 (45,98)	0,65 [0,40-1,05]		0,37 [0,20-0,68]	

Test de Hosmer-Lemeshow (validité de l'ajustement) : p=0,507.

^a Odds ratio/Odds ratio ajusté.

^b Obtenu à partir du test du rapport de vraisemblance.

^c Les variables âge et sexe ont été forcées.

^d Pays où les orpailleurs ont travaillé au cours des trois dernières années.

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Facteurs associés à la mauvaise observance chez les orpailleurs en situation irrégulière en Guyane, 2015

	Mauvaise observance	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	n (%)	OR ^a [IC95%]	p ^b	ORa ^a [IC95%]	p ^b
Caractéristiques sociodémographiques					
Sexe^c					
Femme	29 (29,59)	1	0,142	1	0,184
Homme	58 (22,05)	0,67 [0,40-1,14]		0,67 [0,37-1,21]	
Âge^c					
≤38 ans	52 (30,23)	1	0,009	1	0,005
>38 ans	35 (18,52)	0,52 [0,32-0,86]		0,97 [0,95-0,99]	
Temps passé dans l'orpaillage					
≤10 ans	56 (27,72)	1	0,068		
>10 ans	31 (19,50)	0,99 [0,98-1,01]			
Connaissances, attitudes et pratiques					
« C'est mieux de prendre un traitement même si le test est négatif, pour être sûr »					
Oui	51 (19,92)	1	0,004	1	0,016
Non	36 (34,29)	2,10 [1,26-3,48]		2 [1,14-3,51]	
« Le paludisme tue »					
Oui	86 (24,78)	1	0,089		
Non	1 (7,14)	0,23 [0,03-1,81]			
Protection contre les moustiques					
Jamais / parfois	78 (25,66)	1	0,097		
Souvent / toujours	9 (15,79)	0,54 [0,25-1,16]			
Données cliniques					
Antécédents de paludisme					
≤3 épisodes	16 (17,98)	1	0,112		
≥4 épisodes	71 (26,10)	1,61 [0,88-2,95]			
Date du dernier accès palustre					
≤2 ans	64 (34,04)	1	<0,001	1	0,003
>2 ans	23 (13,29)	0,96 [0,96-0,98]		0,98 [0,96-0,99]	
Comportement en cas de paludisme					
Se fait tester	14 (8,33)	1	<0,001	1	<0,001
Automédication	73 (37,82)	6,69 [3,60-12,43]		6,03 [3,15-11,54]	
Lieu du dernier accès palustre					
Brésil	4 (6,78)	1	<0,001		
Guyane française	75 (28,52)	5,48 [1,92-15,67]			
Autre	8 (20,51)	3,54 [0,99-12,74]			

Test de Hosmer-Lemeshow (validité de l'ajustement): p=0,799.

^a Odds ratio/Odds ratio ajusté.

^b Obtenu à partir du test du rapport de vraisemblance.

^c Les variables âge et sexe ont été forcées.

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

à la transmission du paludisme, bien que les parasitémiés soient faibles¹⁸. Ceci est particulièrement à prendre en compte à l'heure où l'endémie palustre diminue dans la plupart des pays d'Amérique du Sud et centrale et où l'objectif actuel est l'élimination de *P. falciparum* dans la zone.

Le recours à l'automédication est particulièrement fréquent lorsque les orpailleurs sont en Guyane au moment de l'accès palustre. Ceci illustre la difficulté

d'accès aux soins dans cette région pour cette population vivant sur des sites très éloignés des structures de soins. Au Suriname, depuis 2009, le programme « *Looking for Gold, Finding Malaria* » prend en compte les difficultés liées à ces activités en formant des personnes dédiées au diagnostic et au traitement du paludisme sur les sites d'orpaillage et structurées en unité de prise en charge du paludisme (« *Malaria Service Delivery* »). Ce programme a permis

une nette diminution du nombre de cas de paludisme au Suriname, passé de plusieurs milliers de cas par an à moins de 100 en 2015¹⁹. La législation française ne permet pas, à l'heure actuelle, de proposer la même stratégie en Guyane, un non-professionnel de santé ne pouvant pas délivrer de traitement.

L'utilisation massive d'ACT et une mauvaise observance de ces traitements dans une zone de transmission élevée de *P. falciparum* sont autant de facteurs réunis pouvant contribuer à l'émergence de résistances. Les précédentes résistances acquises par *P. falciparum* au cours de l'histoire se sont accompagnées d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité liées au paludisme²⁰. L'émergence de la résistance aux ACT toucherait dans un premier temps les orpailleurs illégaux et les personnes directement en contact avec eux (populations autochtones et militaires), puis diffuserait rapidement aux pays limitrophes en raison de la mobilité des orpailleurs. Bien qu'aucune mutation dans le gène *pfK13* n'ait été retrouvée, d'autres études dans la région montrent des signes d'alerte^{21,22}. Cette surveillance de l'émergence de résistance doit être maintenue, spécialement dans cette population à risque.

Incluant les orpailleurs présents sur les sites de repli, les personnes se déplaçant fréquemment ont pu être surreprésentées dans l'échantillon. Seuls 8,5% participaient à l'étude parce qu'ils se sentaient malades », limitant ainsi le risque de surestimation de la prévalence du portage de *Plasmodium*.

Cette étude apporte des pistes pour définir des stratégies d'action innovantes et adaptées au contexte guyanais. La cartographie de la prévalence oriente sur les zones minières de l'Ouest guyanais à cibler prioritairement. Le taux de participation élevé montre que les orpailleurs sont soucieux de leur santé et que les sites de repli pourraient être des lieux stratégiques pour mener des actions. Des messages d'information associés à la distribution de moustiquaires permettraient de déconstruire les idées reçues et de promouvoir la prévention. Cette étude montre également, comme au Suriname, que l'observance au traitement est meilleure quand celui-ci est délivré suite à un test de dépistage du paludisme³. Or, le principal frein au recours à une structure de soin est l'éloignement géographique. Une solution pourrait être de distribuer des kits d'autodiagnostic et d'autotraitement gratuits, accompagnés d'une formation sur leur utilisation et sur le paludisme en général, permettant donc de diminuer la transmission et le risque de développement de résistances aux traitements.

La problématique de l'orpaillage illégal en Guyane est complexe, avec des composantes sécuritaire, économique, écologique, judiciaire... Mais la composante sanitaire doit également être prise en considération, car ce réservoir mobile de *Plasmodium* est susceptible de compromettre les avancées de la lutte antipaludique dans les communes de Guyane et au-delà de nos frontières. De plus, l'émergence d'une résistance à l'artémisinine en Guyane serait rapidement

un problème à l'échelle de l'Amérique du Sud. Des actions sont possibles, qu'il faudrait engager rapidement en partenariat avec les pays frontaliers. ■

Remerciements

Les auteurs remercient Antoine Addé pour la réalisation de la carte. L'étude a bénéficié d'un Financement européen pour le développement régional (Feder, n° Présage 32078) et du fonds Santé publique France dans le cadre du mandat CNR pour la réalisation des génotypes K13 et le financement du temps technique et scientifique dédié à ce projet.

Références

- [1] Musset L, Pelleau S, Girod R, Ardillon V, Carvalho L, Dusfour I, et al. Malaria on the Guiana Shield: a review of the situation in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109(5):525-33.
- [2] Pommier de Santi V, Dia A, Adde A, Hyvert G, Galant J, Mazevet M, et al. Malaria in French Guiana linked to illegal gold mining. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(2):344-6.
- [3] Heemskerck M, Duijves C. Study on the knowledge, attitudes and practices of malaria and malaria treatment in the small-scale gold mining sector in Suriname. International Development by the Systems for Improved Access to Pharmaceuticals and Services (SIAPS) Program. Washington: USAID; 2013. 89 p. <http://siapsprogram.org/publication/study-on-the-knowledge-attitudes-and-practices-of-malaria-and-malaria-treatment-in-the-small-scale-gold-mining-sector-in-suriname>
- [4] Organisation mondiale de la santé. Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030. Genève: OMS; 2015. 39 p. http://www.who.int/malaria/areas/global_technical_strategy/fr/
- [5] Woodrow CJ, White NJ. The clinical impact of artemisinin resistance in Southeast Asia and the potential for future spread. *FEMS Microbiol Rev*. 2017;41(1):34-48.
- [6] Snounou G, Viriyakosol S, Zhu XP, Jarra W, Pinheiro L, do Rosario VE, et al. High sensitivity of detection of human malaria parasites by the use of nested polymerase chain reaction. *Mol Biochem Parasitol*. 1993;61(2):315-20.
- [7] Ariey F, Witkowski B, Amaratunga C, Beghain J, Langlois AC, Khim N, et al. A molecular marker of artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* malaria. *Nature*. 2014;505(7481):50-5.
- [8] Sadler GR, Lee HC, Lim RS, Fullerton J. Recruitment of hard-to-reach population subgroups via adaptations of the snowball sampling strategy. *Nurs Health Sci*. 2010;12(3):369-74.
- [9] Douine M, Musset L, Corlin F, Pelleau S, Pasquier J, Mutricy L, et al. Prevalence of *Plasmodium* spp. in illegal gold miners in French Guiana in 2015: a hidden but critical malaria reservoir. *Malar J*. 2016;15:315.
- [10] Pommier de Santi V, Djossou F, Barthes N, Bogreau HC, Hyvert G, Nguyen C, et al. Malaria hyperendemicity and risk for artemisinin resistance among illegal gold miners, French Guiana. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(5):903-6.
- [11] Tan KR, Magill AJ, Parise ME, Arguin PM. Doxycycline for malaria chemoprophylaxis and treatment: report from the CDC expert meeting on malaria chemoprophylaxis. *Am J Trop Med Hyg*. 2011;84(4):517-31.
- [12] Pommier de Santi VP, Girod R, Mura M, Dia A, Briolant S, Djossou F, et al. Epidemiological and entomological studies of a malaria outbreak among French armed forces deployed at illegal gold mining sites reveal new aspects of the disease's transmission in French Guiana. *Malar J*. 2016;15:35. <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-016-1088-x>
- [13] Nacher M, Stefani A, Basurco C, Lemonnier D, Djossou F, Demar M, et al. The burden of *Plasmodium vivax* relapses in an Amerindian village in French Guiana. *Malar J*. 2013;12:367.

[14] Christen JR, Mura M, Roudaut G, Drogoul AS, Demar M, Briolant S, *et al.* Evolution of the prevalence of intestinal parasitic infections among the French armed forces in French Guiana. *J Travel Med.* 2016;24(1).

[15] Mosnier E, Carvalho L, Mahamat A, Chappert J, Ledrans M, Ville M, *et al.* Épidémies multiples dans des camps d'orpaillage en forêt amazonienne (Guyane française) en 2013 : quelles leçons pour l'accès aux soins et à la prévention ? *Bull Epidemiol Hebd.* 2015;(11-12):181-9. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12512

[16] Nacher M. Interactions between worms and malaria: Good worms or bad worms? *Malar J.* 2011;10:259.

[17] Barbosa S, Gozze AB, Lima NF, Batista CL, Bastos Mda S, Nicolette VC, *et al.* Epidemiology of disappearing *Plasmodium vivax* malaria: a case study in rural Amazonia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(8):e3109.

[18] Lindblade KA, Steinhart L, Samuels A, Kachur SP, Slutsker L. The silent threat: asymptomatic parasitemia and malaria transmission. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013;11(6):623-39.

[19] Hiwat H, Hardjopawiro LS, Takken W, Villegas L. Novel strategies lead to pre-elimination of malaria in previously high-risk areas in Suriname, South America. *Malar J.* 2012;11:10.

[20] Arjen M, Dondorp AM, Nosten F, Yi P, Das D, Phyo AP, *et al.* Artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum* malaria. *N Engl J Med.* 2009;361:455-67.

[21] Musset L. Guiana Shield – The next frontier for artemisinin resistance Pf? 64th Annual meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 2015 october 25-29; Philadelphia, United States.

[22] Chenet SM, Akinyi Okoth S, Huber CS, Chandrabose J, Lucchi NW, Talundzic E, *et al.* Independent emergence of the *Plasmodium falciparum* kelch propeller domain mutant allele C580Y in Guyana. *J Infect Dis.* 2016;213(9):1472-5.

Citer cet article

Douine M, Musset L, Corlin F, Pelleau S, Lazrek Y, Mutricy L, *et al.* Paludisme et orpaillage illégal en Guyane : un enjeu majeur de santé publique. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(6):102-9. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/6/2017_6_1.html

Illegal gold miners in French Guiana: a neglected population with poor health

Maylis Douine^{1,2}, Emilie Mosnier^{2,3}, Quentin Le Hingrat⁴, Charlotte Charpentier⁴, Florine Corlin¹, Louise Hureau¹, Antoine Adenis^{1,2}, Yassamine Lazrek⁵, Florence Niemetsky³, Anne-Laure Aucouturier^{1,3}, Magalie Demar⁶, Lise Musset⁵, Mathieu Nacher^{1,2}

Corresponding author: Maylis Douine

Centre d'Investigation Clinique Antilles-Guyane (Inserm 1424)

Cayenne Hospital

Av des Flamboyant, BP 6006

97306 Cayenne cedex, French Guiana

Email: mdouine@yahoo.fr

Phone number: +594 594 39 53 88 Fax: +594 594 39 48 72

¹ Centre d'Investigation Clinique Antilles-Guyane (Inserm 1424), Cayenne Hospital, French Guiana

² Epidemiology of Tropical Parasitoses, EA 3593, Université de Guyane, Cayenne, French Guiana

³ Centres Délocalisés de Prévention et de Soins, Cayenne Hospital, Cayenne, French Guiana

⁴ INSERM UMR 1137, IAME Université Paris Diderot Sorbonne Paris Cité, AP-HP, Laboratoire de Virologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

⁵ Laboratoire de parasitologie, WHO Collaborating Center for Surveillance of Anti-Malarial Drug Resistance, Centre National de Référence du paludisme, Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne, French Guiana

⁶ Academic Laboratory of Parasitology - Mycology, Cayenne Hospital, Cayenne, French Guiana

ABSTRACT

Background

In French Guiana, a French overseas territory in South America, 6 to 10 thousands undocumented persons work illegally in gold mining sites in the Amazonian forest. Precarious life conditions lead to poor health but few data exist on the health status of illegal gold miners in French Guiana. The objective of this article was to describe the sociodemographic and health status of this vulnerable population.

Method

A prospective cross-sectional survey was conducted in 2015 on gold mine supply sites at the border between French Guiana and Surinam. Health status was assessed through medical examination, past medical history, haemoglobin concentration, and HIV and malaria testing. A questionnaire collected data about the migration itinerary and life conditions on mining sites.

Results

Among the 421 adults included in the study, 93.8% (395/421) were Brazilian, mainly from Maranhao (55.7%, 220/395), the poorest Brazilian state. The sex ratio was 2.4. Overall, 48% of persons never went to school or beyond the primary level. The median time spent in gold mining was quite long (10 years), with a high turn-over. One third of the surveyed population (37.1%, 156/421) had high blood pressure, and only two had a medical follow-up. Most persons had experienced malaria (89.3%, 376/421). They declared frequent arboviroses and digestive disorders. Active leishmaniasis was observed in 8.3% of gold miners. Among women, 28.5% were anemic. Concerning HIV, 36.6% (154/421) of persons, mainly men, never got tested before and 6 were tested positive, which represented an HIV prevalence of 1.43% (95%CI =0.29-2.5).

Conclusion

These findings support the hypothesis that mining in remote areas is strongly linked to several specific illnesses. Theoretically, gold miners would be presumed to start their economical migration to French Guiana as a healthy group. However, their strenuous working and living conditions there lead to poor health caused by infectious and non infectious diseases. This description of their health status is precious for health policy planners in French Guiana given the importance of controlling communicable disease, and the severity and range of specific illnesses acquired by this neglected population.

Trial registration

Clinical trial registration PRS N° NCT02903706

Retrospectively registered 09/13/2016

Key words: gold mining, French Guiana, neglected population, global health, transborder, hypertension, HIV, malaria

INTRODUCTION

French Guiana (FG) is a French overseas territory located in South America between Suriname and North of Brazil. Although the gross domestic product (GDP) is half that in mainland France (Insee), FG has a higher living standard than neighboring countries. The population of 250,000 inhabitants is composed of Creoles, Maroons, Amerindians, “metropolitan” from mainland France, and immigrants mainly from Caribbean and

South America. Most live on the coastal area of this vast territory covered at 90% by Amazonian forest. About 20% of the population lives along the rivers inside the territory. Economical activity is lead by the European Space Center based in Kourou, then fishing, forest exploitation and gold mining activity. The gold richness of the soil was discovered in the middle of the 19th century (1). Initially, exploitation was non industrial and varied according to gold prices. The soaring gold prices in the 1980's and the development of new technologies were followed in the 1990's by a boom of gold mining activity (2). Alongside the legal activity, illegal gold mining increased drastically, attracting poor workers from neighboring countries. It is estimated that each year 10 tons of gold were extracted illegally while only 1 to 2 tons were extracted legally (3). It is also estimated that there are about 6 to 10 000 illegal miners working in approximately 600 gold mining sites in the French Amazonian forest (4). The two gold extraction types, alluvionnary or wells, are destructive for the environment with deforestation, mercury (used for gold particles recovery) pollution and river contamination (1,5). Local populations pay a heavy toll, especially Amerindians (6,7). A military response was implemented in 2002 with the "Anaconda" operations then "Harpie" operations in 2008 aiming to destroy the logistical chain and supplies (8,9). But the borders, represented by rivers and the vast Amazonian forest do not facilitate illegal gold mining control inFG. Illegal gold miners, also called "garimpeiros", are mainly Brazilian (10). They live deep in the Amazonian forest, with exhausting work and poor hygiene conditions (11). Access to emergency care is free in French Guiana, in the three hospitals in the main coastal cities as well as in Health Centers spread along the rivers where the population lives. But the remoteness of the mining sites, the boat costs and the fear of law enforcement hamper effective access to care. Several outbreaks have been documented in this specific population in French Guiana: influenza A, shigellosis, beri-beri, with a high morbimortality rate reflecting the poor health of this population (11,12). Malaria also mainly affects gold miners in French Guiana, as in others countries of the Region (13–16). Throughout the world, many studies have shown the impact of gold mining activities on health (17–21) but to date, there is no exploratory study on global health status of this specific population in FG.

A study was set up in 2015 to assess the malaria epidemiology in illegal gold miners working in French Guiana (10). Living far from the health care system in the Amazonian forest, this precarious population is not easy to access because of logistical, administrative and security issues. Capitalizing on human resources and funding for the malaria study, further secondary objectives were added in order to assess the global health of this neglected population.

The aim of this paper was to describe the population of illegal gold miners working in French Guiana, their way of life, and identify challenge to their health care.

METHODS

Study design

The study was cross-sectional, multicentric and observational. It was conducted between January and June 2015 at resting sites along the Suriname-French Guiana border.

Settings

Because of logistical limitations, legal issues and security concerns, recruitment was made at “resting sites” which are spread along the borders. These sites are structured as wooden shacks that are built around bars or shops. Garimpeiros use these places to rest and to fulfill their needs for supplies, medical care or leisure.

Study size

Designed for malaria assessment, the needed sample size was 387 for an expected Plasmodium prevalence of 50%.

Participants

The inclusion criteria were being over 18 years of age, working in illegal gold mining in FG, being at the resting site for less than 7 days, and accepting to participate in the study. Recruitment was made using the snow-ball effect (22). After recording the informed consent, a blood sample was taken for malaria diagnosis, haemoglobin measure and an HIV test.

Variables

A structured questionnaire collected sociodemographic data, and data concerning the way of life on the mining site, movements, health problems and medical history. Medical examination recorded blood pressure, heart auscultation, presence of diarrhea, splenomegaly, oedema and active leishmaniasis lesions. Hemoglobin was measured with the HemoCue® system which was calibrated every week. According to the World Health Organization (WHO), anemia was defined as haemoglobin below 130 g/l for men, and below 120 g/l for women and below 110 g/l for pregnant women(23). Blood pressure (BP) was measured twice with a wrist monitor after resting. It was classified according to European recommendations (24): normal (systolic BP (SBP) <140 mmHg, diastolic BP (DBP)<90 mmHg), grade 1 (140<SBP<160, 90<DBP<100), grade 2 (160<SBP<180, 100<DBP<110), and grade 3 (180<SBP, 110<DBP). Diarrhea was defined as currently passing three or more stools per day. Two dry blood spots (DBS) on filter paper were sent to the virology department of Bichat Hospital in Paris, France, for HIV testing. After DBS elution, HIV serodiagnosis was performed with a 4th generation ELISA assay (Architect HIV Ag/Ac Combo , Abbott Diagnostics, IL, USA). Positive samples were confirmed with an HIV-1 Western Blot assay (New LAV Blot 1 , Biorad, Marnes-la-Coquette, France). We performed Immunocomb II HIV1/2 BiSpot test (Alere, Jouy-en-Josas, France) to discriminate between HIV-1 and HIV-2. An appointment at a French health center was given to all participants to get the results, as well as a mosquito-net and condoms.

Statistical methods

Descriptive data analyses were carried out using Stata12 software (College Station, Texas, USA). Bivariate analysis used the Chi-Square test, t-Student or Kruskal-Wallis tests depending on the type of variable. All statistical analyses used a 5% significance level. Data were mapped with QGIS software. GDP data come from the World Bank online.

Ethical and regulatory approvals

As the recruitment took place on the Surinamese border, a partnership with the National Malaria Program of Suriname was implemented and authorizations obtained. In France, the study was approved by the Comité d'Evaluation Ethique de l'Inserm, an Ethics Committee on Research: Process n°14-187 (IRB00003888 FWA00005831). The authorization of importation of human biological samples was obtained from the French Ministry of Education and Research, Process N°IE-2014-758. The database was anonymized and declared to the Commission Nationale Informatique et Libertés.

RESULTS

Sociodemographic profile of illegal gold miners in French Guiana

During the study, 421 persons were included. The sex ratio was 2.4. Among the 124 women, seven were pregnant (5.6% of women). The median age was 37 years [interquartile range (IQR)=30-45], without difference between sexes.

Most of them were born in Brazil (93.8%, 395/421). Other persons were born in Suriname (3.6%, 15/421), in France (1.7%, 7/421), in Guyana (0.5%, 2/421), in Venezuela (0.2%, 1/421) and in Peru (0.2%, 1/421). In Brazil, states of birth were mainly Maranhao (55.7%, 220/395), Para (23.8%, 94/395) and Amapa (6.1%, 24/395) (Figure 1). Almost all (99%) spoke Portuguese, 96.9% fluently (408/421) and 2.1% (9/421) a little. Only 9% (38/421) spoke French, fluently or a little. Other languages were Sranan-tongo (Maroons language) (18.8%), English (8.0%), Spanish (7.1%) and Dutch (6.9%).

Half of illegal gold miners (48%) never went to school or only had a primary school level. Women had significantly higher education than men: 72.6% had a secondary school level versus 43.4% of men ($p < 0.001$). Only 13 workers (3.1%) had French social security, one of which was born in France, 3 in Suriname, 9 in Brazil; 7 were women, and 2 were pregnant.

Gold mining activity

Garimpeiros had been working for a median 10 years in gold mining [IQR=5-15], with a minimum of 2 weeks and a maximum of 40 years. This differed between sexes: median duration was 7 years for women versus 10

years for men ($p < 0.001$). The surveyed persons currently worked in 68 different mining sites, which were grouped in 10 zones according to their proximity and river basin. There was no difference of sex ratio or duration of gold mining activity between those zones, but people were younger in Sophia, Papaïchton and Beïman areas than in others mining areas ($p = 0.002$). Place of birth (country and state in Brazil) also differed between zones ($p < 0.001$). Twenty-seven persons were included directly on mining sites in French Guiana. For people included at resting sites, the distance between the resting site and the mining site was one day or more for 63.7% (251/394). Modes of transport were boat (99.5%), foot (37.8%), quad (12.8%) and car (1.7%). During the last three years, gold miners had worked in a median number of three different mining sites [IQR=2-4], ranging from 1 to 25 sites. The majority worked only in FG (67.5%, 284/421). Other persons worked also in Suriname (29.2%), in Brazil (3.6%), in Guyana (2.8%) or in Venezuela (1.2%). Fifteen (3.6%) worked in three or more countries. They had been on the current mining site for a median of six months [IQR=3-18 months]. The gold extraction was alluvial for 48.5% (204/421) of gold miners, wells for 8.1% (34/421) and both for 39.2% (165/421). Other extraction modes were “moinho” (rock crushing) (9/421) or “pioupiou” (metal detector) (3/421). Six did not answer this question.

Type of work in mining sites differed statistically by sex and 25 persons declared having two jobs. Women were mainly cooks or housewives (53.2%) or travelling sellers (40.3%); 9.3% declared sex work activity. Among men, 68% were gold miners, 12.1% travelling sellers, 7.7% transporters, 5.7% machine operators (Figure 2). Most of them (78.8%) worked only during day-time but 21.2% declared working day and night.

During the last six months, interviewed persons reported having left the mining site a median number of two times [IQR=1-4] mainly for supplies (44.4%), rest (37%), medical care (25.6%) or family visit (16.4%).

During the past year, 68.2% (287/421) of people declared having moved in a city of the Guiana Shield, a median number of three times [IQR=1-6]. Most of them went to Paramaribo (49.4%), then Saint Laurent du Maroni (20.1%), Belem (19%), Oiapoque (13%), Macapa (9.5%), Cayenne (8%) and Kourou (2.6%) (Figure 3). A quarter of Brazilian persons had been to Brazil during the past year (100/395, 25.3%).

Health status of illegal gold miners

When questioned about the three main problems occurring at the mining site, 357 persons cited malaria, then leishmaniasis (203), dengue or chikungunya (135), digestive disorders (76), and musculoskeletal disorders (67) (Figure 4).

More than a third (37.1%, 95%CI =32.4-41.7) of gold miners suffered from high blood pressure (HBP), mainly men (42.1% versus 25%, $p = 0.001$): 93 (22.1%) at grade 1, 47 (11.2%) at grade 2, and 16 (3.8%) at grade 3. Among the ten persons reporting a past history of HBP, two had a medical follow up at the Health Center of Maripasoula and 2 had erratic treatment use. Concerning cardiac disorders, 7 (1.7%) persons declared having had a myocardial infarction and 14 (3.3%) suffering from cardiac rhythm disorder. Cardiac auscultation found

two heart murmurs and four rhythm disorders but not in any of the gold miners with cardiac past history. Two had edema of the lower limbs.

Twenty two percent of included persons had anemia (95%CI =18-25.9), mainly women (28.5%versus 19.3%, $p=0.038$), none with hemoglobin below 8g/dl. Anemia was not related with pregnancy among women. Twenty three persons declared currently having diarrhea (5.5%, 23/421).Thirty five persons (8.3%) had active leishmaniasis. Most of them (65.7%, 23/35) had only one lesion, but twelve (34.3%) had several lesions, up to 5. During the past year, 57 persons (13.5%) declared having had an anti-leishmanial treatment. Among them, 18 (31.6%) still had active leishmaniasis at inclusion time. Almost all (89.3%) declared a past malaria history, of which 66.2% declared more than 7 prior malaria attacks. Plasmodium spp. prevalence was very high, 22.3% (CI95%=18.3-26.3) of the study population(10). Five persons (1.2%) had a splenomegaly, among which 3 had a PCR-Plasmodium spp. positive. Concerning HIV, 36.6% (154/421) had never been tested for HIV. This proportion differed between sexes: 17.7% of women versus 44.4% of men ($p<0.001$). . Six samples were found positive with the ELISA assay which is a prevalence of 1.43% (95%CI =0.29-2.56). They all presented Western blot profiles of chronic HIV infection and were positive only for HIV-1 with Immunocomb®. One was already known to be HIV positive and received care at the health center of Maripasoula. Only three of the people tested positive retrieved their results.

DISCUSSION

Illegal gold miners: mainly poor Brazilian people

Illegal gold miners working in FG were mainly Brazilian, from the poorest states of Brazil, although without direct borders with FG. Actually Maranhão and Para have the highest poverty and unemployment rates in Brazil (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Often illiterate, the motive of migration of these persons for gold mining is thus mainly economic as shown in other qualitative reports among miners (25–28). The provenance of gold miners statistically differed between the different mining zones, suggesting that recruitment could be favored by entourage or people who already experimented gold mining around them (25). The “forest language” was thus Portuguese, with 99% of people speaking this language at least a little, as observed in Suriname (29). As in others studies (29,30), women represented one third of included persons. They had been working in gold mining areas for a shorter time than men, they had the same age but had higher educational level. They often worked in mining sites to support their family financially in Brazil (25,28). Profession on the mining site were varied, from mining to support activities thus constituting a micro-society in the Amazonian rainforest as described in Suriname (29). Sex work activity was probably under-declared due to the attached stigmatization; but it could also be that, contrary to the popular opinion, the majority of women did not engage in sex work on mining camps.

The majority of the surveyed population reported having only worked in French Guiana during the last three years. Actually, in Brazil, illegal gold mining is severely repressed and in Suriname, corruption and concurrence with local persons make it difficult to work for one's own account (9,25). Since 2010, more and more wells are being used to extract secondary gold because they are more productive and more difficult to locate by helicopter (9). Work conditions are known harsh in both: mud and sun in alluvionnary, groundfalls and stuffiness in wells (17). A fifth of garimpeiros worked day and night, testifying of their exhausting work.

Health problems on mining sites

Malaria was the first health problem cited by interviewed people. Although it might have been influenced by the main topic of the study, almost all declared past malaria history and *Plasmodium* spp. prevalence was very high (10,30). More surprisingly, arboviroses, dengue and chikungunya, were mentioned in second although *Aedes aegypti*, the main vector in French Guiana, usually lays in clean still water in urban areas. In fact, *A. aegypti* larvae were found in Bromeliad plants in the rainforest, suggesting that those viral outbreaks can emerge at mining sites(31). In Australia, in a very different ecological context, gold miners also suffered from dengue and *A. aegypti* larvae were found in flooded disused mine shafts and wells(17,32). Other explanation is the presence of other arbovirus, as Mayaro virus, responsible for sporadic infections or small outbreak in the Amazon region, usually limited to forest areas because of the presence of the vector (33–35). Mayaro virus infections are probably under-diagnosed because of confusion with other mosquito-borne virus infections, especially dengue fever which is endemic to the same areas (35). The recent emergence of zika and chikungunya virus had further added to this confusion, especially because of extended arthralgia reported with both infections (chikungunya and Mayaro virus).

Digestive disorders also appeared as an important health problem, linked to the lack of latrines and drinking water (25). High prevalence of hookworm disease was also previously described on this area (11,36,37). This reflects the multifactorial dynamics of waterborne disease in tropical area, including human behavior (water consumption, occupational activity) and malnutrition in precarious conditions of this exposed population (38).

Prevalence of anemia among women in this study was higher than reported by WHO among women of reproductive age in the Americas: 28.5% (95% CI=20.4-36.5) versus 16.8% (95% CI=12.6-23.8) (39). This can be due to multifactorial causes such as recurrent malaria, poor intestinal absorption related to parasitic diseases, and/or poor food with vitamins and nutrients deficiency. Indeed, a large outbreak of thiamine deficiency among this population was described in 2013-2014 (38).

The prevalence of HBP was higher in this study than in Brazil (37.1% versus 22.8%) (40), while this specific population is young, active and with normal weight. Chronic intoxication to heavy metals such as lead and/or mercury could be an explanation even if the link with HBP is not perfectly established (41–43). Exposure to lead might be due to cassava consumption as suspected in Amerindian population who has an extremely

high level of lead poisoning(44). Chagas disease, endemic in Latin America particularly in rural area, was also previously described as a risk factor for high blood pressure (45). Up to 30% of chronically infected people develop cardiac alteration (46).

Illegal gold miners are also exposed to cutaneous disorders such as leishmaniasis due to *L. guyanensis* or *L. brasiliensis* (47). Transmitted by sandflies, the reservoir in FG is the two-toed sloth mostly present in the rainforest canopy (48). Thus deforestation increases contacts with this pathogen. As for malaria, the high level of self-medication threatens with the risk of emergence of antileishmania resistance (49).

Gold mines are potential hotspot for HIV transmission. Sex work seems to be very frequent in gold mining and HIV prevalence has been shown to be higher in sex worker populations (50–53). Given the large confidence interval of HIV prevalence, the estimate should be interpreted with caution because the study was not designed to evaluate this. Although it seems higher than in mainland France (HIV prevalence=0.2% (54)) or in Brazil (HIV prevalence=0.39%, Ministerio da Saude do Brasil 2015), it is close to estimates in FG (1% in pregnant women (55)). In Brazil, while the HIV epidemic is stabilized in southern regions, HIV detection increased by 62.6% in the past decade in the northeastern region, where most of gold miners are from (56). There is no prevention for HIV among illegal gold miners and condoms are very expensive on mining sites, reaching up 10 Euros per condom. Women had higher HIV-testing status than men probably because of routine testing during pregnancy. Among the seven pregnant women, all declared having already been tested and were negative for HIV. These findings show low HIV-testing rates, particularly in men and strongly underline the need to focus efforts on rapid testing rather than serology in this setting to ensure that they have their results.

Other potential pathologies described in literacy

Leprosy cases diagnosed in FG mainly concern gold miners originating from Brazil, the country with the second highest number of leprosy cases in the world (57,58). Bat bites occurred frequently on mining sites, with a potential risk of rabies outbreaks (17,25,26). Trauma were frequent and sometimes severe, motivating 41% of emergency phone calls, mainly due to falling tree, quad accident, or weapon wounds(26). Garimpeiros are also exposed to fauna poisoning (snake, scorpion...). Given the hard life conditions, alcohol and drugs are often used on gold mining sites(26).The use of mercury despite it being outlawed exposed gold miners to acute and chronic disorders (neurological respiratory and digestive disorders) (17,18,59). Sexually transmitted diseases and respiratory infections as tuberculosis also seem to be more frequent (17,60).

Migration route and health care

In a recent study, Médecins Sans Frontières reported that death and default rates of tuberculosis treatment for migrant workers were higher than the rates for refugees (61). This study also underlines the findings of other

studies done in areas where migration issues impact malaria control (62). However, our results suggest that there is a regular and frequent border crossing by gold miners to go to resting sites (median of 2 times per 6 months). Although gold miners are a mobile population who frequently change mining areas, the resting sites might be potentially strategic stability sites of medical mediation. An empirical transnational global health framework taking into account gold miners' particularities thus leads to innovative participatory public health models. The boundaries between countries, isolation and migration flows challenge traditional health systems and promote innovative strategies of medical care.

Public health consequences

These findings support that mining in remote area is strongly related to several specific illness. Theoretically, given the strenuous working conditions, gold miners would be presumed to start their economical migration to French Guiana as a healthy group, which is called the "salmon bias" (63,64). However, their living conditions there lead to poor health caused by infectious and non infectious diseases. Their close contact with the fauna creates good conditions for the emergence of new pathogens or the reemergence of zoonoses like rabies, yellow fever or arboviroses (65). International migration of gold miners also causes social disruptions, including residential and conjugal instability, that may generate risky behaviors, in particular for sexually transmitted disease(66).

Other studies in French Guiana, as elsewhere in the world, suggest that undocumented immigrants are most vulnerable with regards to health (67,68). Even if emergency care is theoretically free of charge, access to care is not effective for illegal gold miners because of the remoteness of the mines and the fear of law enforcement(49). Self-medication is thus very common. Many drugs circulate on the black market and the high price pushes miners to reduce the dosage, threatening with the emergence of resistance to antibiotics and antiparasitic drugs (10,26,30). Moving all around the Guiana Shield and Brazil, gold miners could disseminate other pathogens on their way, as already shown with malaria (69). The transborder context complexifies care for this neglected population with political, economical and demographical issues. Prevention measures such as mosquito nets, condoms or drinking boiled water often seem not to be used and could be promoted (26,29)

CONCLUSION

The hostile living conditions at mining sites erodes the miners health and leads to a broad range of serious non communicable and communicable diseases that may spread beyond mining sites and beyond borders. Improving the knowledge on their specific burden of disease is crucial for health policy planners for disease control. An effective response will benefit from multi-sectoral approaches for dealing with specific disease-related risks,

behaviors and environmental Amazonian factors. Consequences of inaction could have repercussion far beyond French Guiana.

List of abbreviations

AIDS: acquired immune deficiency syndrome; CI: confidence interval; DBP: diastolic blood pressure; FG: French Guiana; GDP: gross domestic product; HBP: high blood pressure; HIV: human immunodeficiency virus; SBP: systolic blood pressure; IQR: interquartile range.

Declarations

- Ethics approval and consent to participate

The study was approved by the Comité d'Evaluation Ethique de l'Inserm, an Ethics Committee on Research: Process n°14-187 (IRB00003888 FWA00005831). All participants gave their written consent.

- Consent for publication : not applicable
- Availability of data and material: data are not available online.
- Competing interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

- Funding

This study was funded by European Funds for Regional Development (Feder), N° Presage 32078. Funding body had any role in the study and publication process.

- Authors' contributions

MDo, MN, AA and LM designed the study. FC, LH, MD collected the data. CC, LM and MDe performed biological exams. MDo and MN analyzed the data. MD, MN and EM wrote the first draft of the manuscript. All authors contributed to subsequent draft and have reviewed and agreed with the content of the final manuscript.

- Acknowledgements

Authors thank Mr Guillaume Noël for help with the mapping.

- Authors' information

Dr Maylis Douine is a medical doctor with an MPH degree at the Clinical Investigation Center in Cayenne. She is working mainly on epidemiological studies assessing infectious diseases as malaria, chikungunya, Buruli ulcer and papillomavirus.

RÉFÉRENCES

1. Moullet D, Saffache P, Transler A-L. L'orpaillage en Guyane française : synthèse des connaissances. *Études Caribéennes* [Internet]. 1 juill 2006 [cité 19 juill 2016];(4). Disponible sur: <http://etudescaribeennes.revues.org/753>
2. Petot J. Histoire contemporaine de l'or de Guyane. L'Harmattan. Paris; 1992.
3. World Wild Fund France. Lutte contre l'orpaillage illégal en Guyane : des pistes scientifiques pour tracer les grains d'or [Internet]. 2016 [cité 4 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.wwf.fr/?7202/Lutte-contre-l-orpaillage-illegal-en-Guyane-des-pistes-scientifiques-pour-tracer-les-grains-d-or>
4. World Wild Fund. Dossier de presse : L'orpaillage illégal en Guyane : Fléau majeur pour la forêt, l'eau et la santé humaine [Internet]. 2008 [cité 19 juill 2016]. Disponible sur: <https://documentation.outre-mer.gouv.fr/Record.htm?idlist=1&record=19101265124919294479>
5. Hammond DS, Gond V, de Thoisy B, Forget P-M, DeDijn BPE. Causes and consequences of a tropical forest gold rush in the Guiana Shield, South America. *Ambio*. déc 2007;36(8):661-70.
6. Cire Antilles-Guyane. Le mercure en Guyane. Risques sanitaires et enjeux de santé publique. Numéro thématique [Internet]. 2007. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=3855
7. Boudou A, Dominique Y, Cordier S, Frery N. Les chercheurs d'or et la pollution par le mercure en Guyane française : conséquences environnementales et sanitaires. *Environ Risques Santé*. 1 mai 2006;5(3):167-79.
8. Préfecture de la Guyane. [Fight against illegal gold mining in French Guiana] [Internet]. Prefecture of French Guiana; 2014 août. Disponible sur: <http://www.guyane.pref.gouv.fr/Publications/Etudes-sur-la-Guyane/Lutte-contre-l-orpaillage-illegale-Bilan-et-actions/%28language%29/fre-FR>
9. Auriel P. La lutte contre l'orpaillage illégal aux frontières de la Guyane [Internet]. Institut des Hautes Etudes Internationales; 2012 2013. Disponible sur: <http://www.ihei.fr/wp-content/uploads/2011/10/M%C3%A9moire-P.-Auriel-CEJI-2012-2013.pdf>
10. Douine M, Musset L, Corlin F, Pelleau S, Pasquier J, Mutricy L, et al. Prevalence of Plasmodium spp. in illegal gold miners in French Guiana in 2015: a hidden but critical malaria reservoir. *Malar J*. 2016;15:315.
11. Mosnier E, Carvalho L, Mahamat A, Chappert J, Ledrans M, Ville M, et al. Épidémies multiples dans des camps d'orpaillage en forêt amazonienne (Guyane française) en 2013 : quelles leçons pour l'accès aux soins et à la prévention ? *Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire*. avr 2015;181-9.
12. Niemetzky F, Mosnier E, Nacher M, Stroot J, Brousse P, Pommier de Santi V. [Beri-Beri outbreak in gold miners in French Guiana]. *Bull Veille Sanit - Cire Antill-Guyane*. oct 2015;8-9.
13. de Andrade AL, Martelli CM, Oliveira RM, Arias JR, Zicker F, Pang L. High prevalence of asymptomatic

malaria in gold mining areas in Brazil. *Clin Infect Dis.* févr 1995;20(2):475.

14. Moreno JE, Rubio-Palis Y, PáEz E, PéRez E, SáNchez V. Abundance, biting behaviour and parous rate of anopheline mosquito species in relation to malaria incidence in gold-mining areas of southern Venezuela. *Med Vet Entomol.* 18 déc 2007;21(4):339-49.

15. Castellanos A, Chaparro-Narváez P, Morales-Plaza CD, Alzate A, Padilla J, Arévalo M, et al. Malaria in gold-mining areas in Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* janv 2016;111(1):59-66.

16. Pommier de Santi V, Dia A, Adde A, Hyvert G, Galant J, Mazevet M, et al. Malaria in French Guiana linked to illegal gold mining. *Emerg Infect Dis.* févr 2016;

17. Eisler R. Health risks of gold miners: a synoptic review. *Environ Geochem Health.* sept 2003;25(3):325-45.

18. Taubira C. L'or en Guyane. Eclats et Artifices. Rapport remis au Premier Ministre. La documentation Française; 2000 p. 155.

19. de Souza ES, Texeira RA, da Costa HSC, Oliveira FJ, Melo LCA, do Carmo Freitas Faial K, et al. Assessment of risk to human health from simultaneous exposure to multiple contaminants in an artisanal gold mine in Serra Pelada, Pará, Brazil. *Sci Total Environ.* janv 2017;576:683-95.

20. Salas ML, Quezada S, Basagoitia A, Fernandez T, Herrera R, Parra M, et al. Working Conditions, Workplace Violence, and Psychological Distress in Andean Miners: A Cross-sectional Study Across Three Countries. *Ann Glob Health.* juill 2015;81(4):465-74.

21. Kyeremateng-Amoah E, Clarke E. Injuries among Artisanal and Small-Scale Gold Miners in Ghana. *Int J Environ Res Public Health.* 2 sept 2015;12(9):10886-96.

22. Sadler GR, Lee H-C, Lim RS-H, Fullerton J. Research Article: Recruitment of hard-to-reach population subgroups via adaptations of the snowball sampling strategy: Hard-to-reach populations. *Nurs Health Sci.* sept 2010;12(3):369-74.

23. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [Internet]. World Health Organization; 2011. Disponible sur: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf?ua=1>

24. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* juin 2007;25(6):1105-87.

25. Le Tourneau FM. Les orpailleurs clandestins de Guyane française. Premier rapport d'étape dans l'étude FAG/CNRS. CNRS; 2016 sept.

26. Egman G. Évaluation des recommandations pour l'amélioration de la prise en charge des urgences médicales sur les sites aurifères en Guyane française. Université de Nancy, France; 2011.
27. Tabor D. Like butterflies in the jungle. The quest for the new El Dorado. *Harper's Magazine*. févr 2011;45-54.
28. Douine M. Paludisme: l'autre fièvre de l'or. *Une Saison En Guyane*. 2015;76-83.
29. Heemskerk M, Duijves C. Study on the knowledge, attitudes and practices of malaria and malaria treatment in the small-scale gold mining sector in Suriname. Submitted to the US Agency for International Development by the Systems for Improved Access to Pharmaceuticals and Services (SIAPS) Program.; 2013.
30. Pommier de Santi V, Djossou FCL, Barthes N, Bogreau HC, Hyvert G, Nguyen C, et al. Malaria Hyperendemicity and Risk for Artemisinin Resistance among Illegal Gold Miners, French Guiana. *Emerg Infect Dis*. mai 2016;22(5):903-6.
31. Fouque F, Garinci R, Gaborit P. Epidemiological and entomological surveillance of the co-circulation of DEN-1, DEN-2 and DEN-4 viruses in French Guiana. *Trop Med Int Health TM IH*. janv 2004;9(1):41-6.
32. Russell BM, Muir LE, Weinstein P, Kay BH. Surveillance of the mosquito *Aedes aegypti* and its biocontrol with the copepod *Mesocyclops aspericornis* in Australian wells and gold mines. *Med Vet Entomol*. avr 1996;10(2):155-60.
33. Causey OR, Maroja OM. Mayaro virus: a new human disease agent. III. Investigation of an epidemic of acute febrile illness on the river Guama in Pará, Brazil, and isolation of Mayaro virus as causative agent. *Am J Trop Med Hyg*. nov 1957;6(6):1017-23.
34. Pinheiro FP, Freitas RB, Travassos da Rosa JF, Gabbay YB, Mello WA, LeDuc JW. An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. I. Clinical and virological findings. *Am J Trop Med Hyg*. mai 1981;30(3):674-81.
35. Mutricy R, Epelboin L, Mosnier E, Matheus S, Djossou F, Rousset D. [Not Available]. *Med Mal Infect*. juin 2016;46(4 Suppl 1):106.
36. Carne B. [Human parasitoses in French Guiana]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 3 nov 2001;30(32):1601-8.
37. Carne B, Motard A, Bau P, Day C, Aznar C, Moreau B. Intestinal parasitoses among Wayampi Indians from French Guiana. *Parasite Paris Fr*. juin 2002;9(2):167-74.
38. Mosnier E, Niemetzky F, Stroot J, Pommier de Santi V, Brousse P, Garmit B, et al. A Large outbreak of thiamine deficiency among illegal gold miners in French Guiana. *AJTMH*. in press 2017;
39. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. World Health Organization; 2011.

40. Malta DC, Santos NB dos, Perillo RD, Szwarcwald CL, Malta DC, Santos NB dos, et al. Prevalence of high blood pressure measured in the Brazilian population, National Health Survey, 2013. *Sao Paulo Med J.* avr 2016;134(2):163-70.
41. Dórea JG, de Souza JR, Rodrigues P, Ferrari I, Barbosa AC. Hair mercury (signature of fish consumption) and cardiovascular risk in Mundurucu and Kayabi Indians of Amazonia. *Environ Res.* févr 2005;97(2):209-19.
42. Simões MR, Azevedo BF, Fiorim J, Jr Freire DD, Covre EP, Vassallo DV, et al. Chronic mercury exposure impairs the sympathovagal control of the rat heart. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* nov 2016;43(11):1038-45.
43. Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, Rothenberg SJ. Lead exposure and cardiovascular disease--a systematic review. *Environ Health Perspect.* mars 2007;115(3):472-82.
44. Carneiro MFH, Evangelista FS de B, Barbosa F. Manioc flour consumption as a risk factor for lead poisoning in the Brazilian Amazon. *J Toxicol Environ Health A.* 2013;76(3):206-16.
45. Vicco MH, Rodeles L, Yódice A, Marcipar I. Chagas disease, a risk factor for high blood pressure. *Blood Press.* déc 2014;23(6):345-8.
46. World Health Organization. Chagas disease (American trypanosomiasis) [Internet]. WHO. [cité 4 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/chagas/en/>
47. Camara Coelho LI, Paes M, Guerra JA, Barbosa M das G, Coelho C, Lima B, et al. Characterization of *Leishmania* spp. causing cutaneous leishmaniasis in Manaus, Amazonas, Brazil. *Parasitol Res.* mars 2011;108(3):671-7.
48. Rotureau B, Couppié P, Nacher M, Dedet JP, Carme B. [Cutaneous leishmaniases in French Guiana]. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. oct 2007;100(4):251-60.
49. Douine M, Musset L, Corlin F, Pelleau S, Mutricy L, Adenis A, et al. Paludisme et orpaillage illégal en Guyane: un enjeu majeur de santé publique [Malaria and illegal gold mining in French Guiana: a major public health challenge]. *Bull Epidémiologique Hebd - BEH.* in press 2017;
50. Nacher M, Vantilcke V, Parriault MC, Van Melle A, Hanf M, Labadie G, et al. What is driving the HIV epidemic in French Guiana? *Int J STD AIDS.* 1 mai 2010;21(5):359-61.
51. Bourdier F. L'avancée du sida dans les zones frontalières guyano-brésiliennes. *Hommes & Migrations.* 1256e éd. 2005;116-29.
52. Parriault M-C, van Melle A, Basurko C, Gaubert-Marechal E, Macena RHM, Rogier S, et al. HIV-testing among female sex workers on the border between Brazil and French Guiana: the need for targeted interventions. *Cad Saúde Pública.* août 2015;31(8):1615-22.
53. Diaz J. A AIDS nas fronteiras do Brasil: diagnóstico estratégico da situação da epidemia de AIDS e doenças sexualmente transmissíveis nas fronteiras do Brasil. Ministério da Saude. Coleção DST/AIDS – Série

Estudos, Pesquisas e Avaliação. 2003;

54. Rapport Morlat 2016: Des nouveautés dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH | Vih.org [Internet]. [cité 11 janv 2017]. Disponible sur: <http://vih.org/20161019/rapport-morlat-2016-nouveautes-prise-en-charge-personnes-vivant-vih/138637>
55. Bulletin d'information trimestrielle du Corevih. COREVIH Guyane; 2016. Report No.: 25.
56. Brazil Ministry of Health: National Department of STD, Aids and Viral Hepatitis. Boletim Epidemiológico AIDS/DST. Brasilia; 2013. Report No.: 1.
57. World Health Organization WH. Global leprosy update, 2015. World Health Organization; 2016 p. 405-20. Report No.: 91.
58. Domergue V, Clyti E, Sainte-Marie D, Huber F, Marty C, Couppié P. La lèpre en Guyane française: étude rétrospective de 1997 à 2006. *Médecine Trop.* 2008;68:33-7.
59. Cardoso T. BA. Le mercure en Guyane française : synthèse des études d'imprégnation et d'impact sanitaires menées de 1994 à 2005. *Bull Epidemiologique Hebd - BEH.* 13 avr 2010;13:118-20.
60. Lormée N. Infections sexuellement transmissibles dans une communauté d'orpailleurs à St Élie, Guyane française. Université René Descartes, Paris V; 2005.
61. Kaji A, Thi SS, Smith T, Charunwatthana P, Nosten FH. Challenges in tackling tuberculosis on the Thai-Myanmar border: findings from a qualitative study with health professionals. *BMC Health Serv Res* [Internet]. juin 2015 [cité 4 janv 2017];15(1). Disponible sur: <http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-015-1129-0>
62. Zhou G, Lo E, Zhong D, Wang X, Wang Y, Malla S, et al. Impact of interventions on malaria in internally displaced persons along the China-Myanmar border: 2011-2014. *Malar J.* 15 sept 2016;15:471.
63. Lu Y, Qin L. Healthy migrant and salmon bias hypotheses: a study of health and internal migration in China. *Soc Sci Med* 1982. févr 2014;102:41-8.
64. Diaz CJ, Koning SM, Martinez-Donate AP. Moving Beyond Salmon Bias: Mexican Return Migration and Health Selection. *Demography.* déc 2016;53(6):2005-30.
65. Heraud JM. First Case of Yellow Fever in French Guiana since 1902. *Emerg Infect Dis.* juin 1999;5(3):429-32.
66. Weine SM, Kashuba AB. Labor migration and HIV risk: a systematic review of the literature. *AIDS Behav.* août 2012;16(6):1605-21.
67. Jolivet A, Cadot E, Florence S, Lesieur S, Lebas J, Chauvin P. Migrant health in French Guiana: Are undocumented immigrants more vulnerable? *BMC Public Health* [Internet]. déc 2012 [cité 19 déc 2016];12(1). Disponible sur: <http://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-12-53>

68. Jolivet A, Florence S, Lebas J, Chauvin P. Migration, health, and care in French overseas territories. *The Lancet*. nov 2010;376(9755):1827-8.

69. Ministério da Saude. Malária nas fronteiras e importada de outros países [Internet]. Brasília; 2016. Disponível sur: www.saude.gov.br/malaria

Figure 1: Provenance of Brazilian gold miners working in French Guiana, 2015

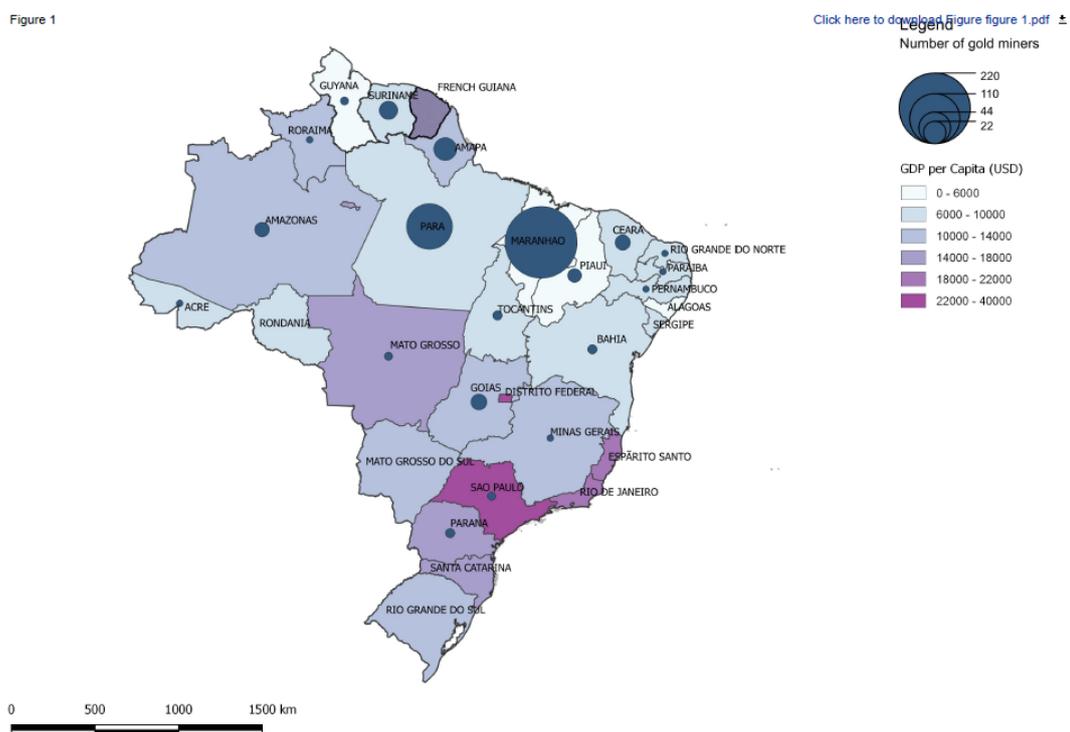


Figure 2: Profession on illegal gold mining according to gender. French Guiana, 2015

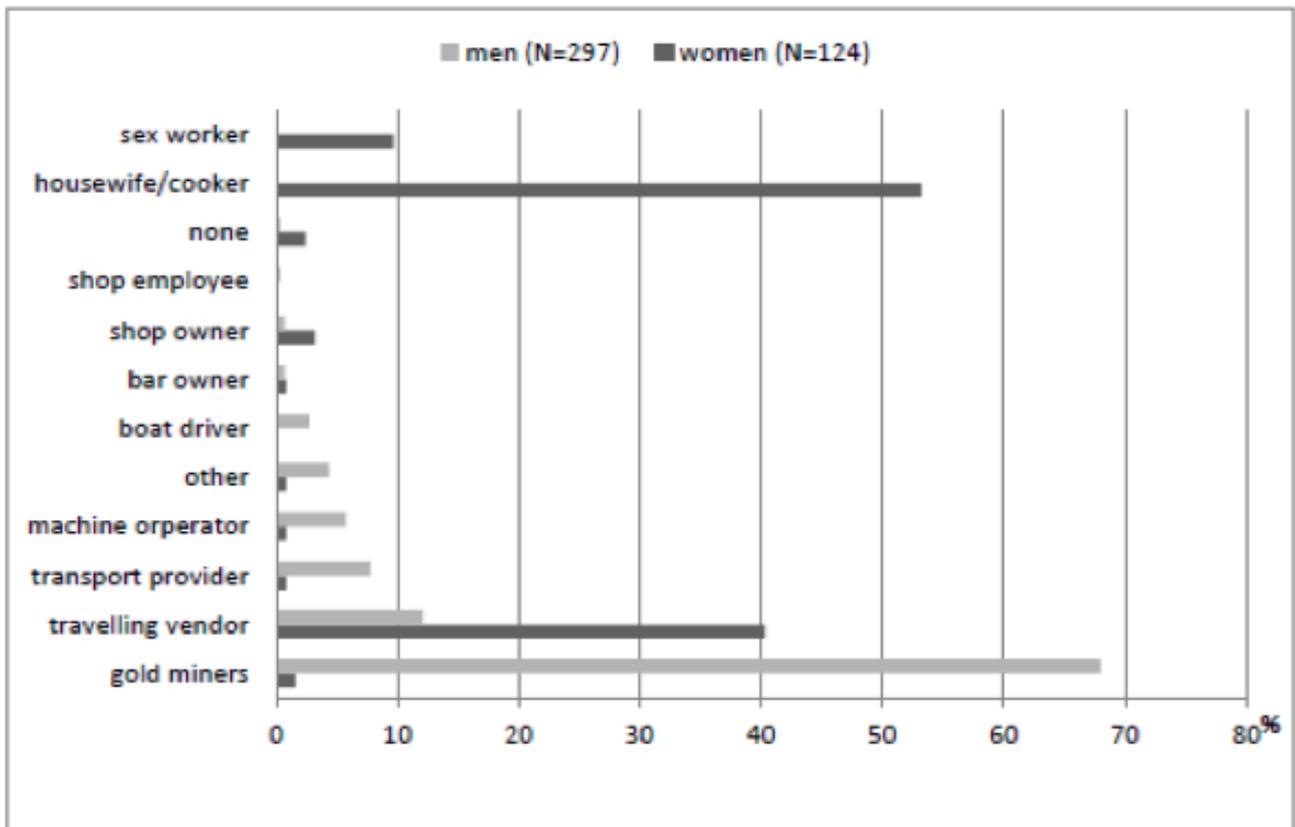


Figure 3: Movement of illegal gold miners working in French Guiana on the main cities of the Guiana Shield, 2015

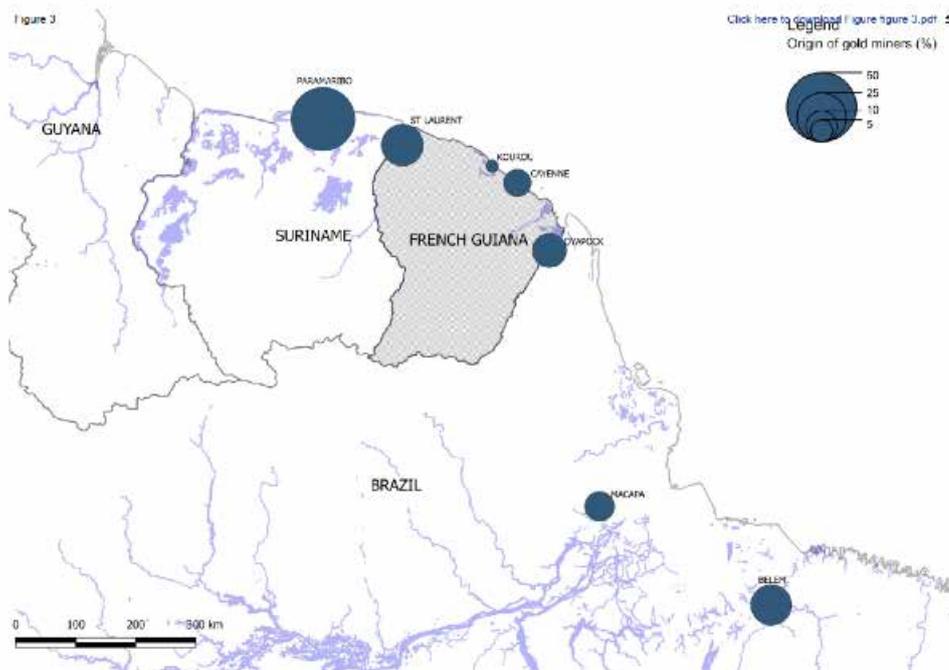
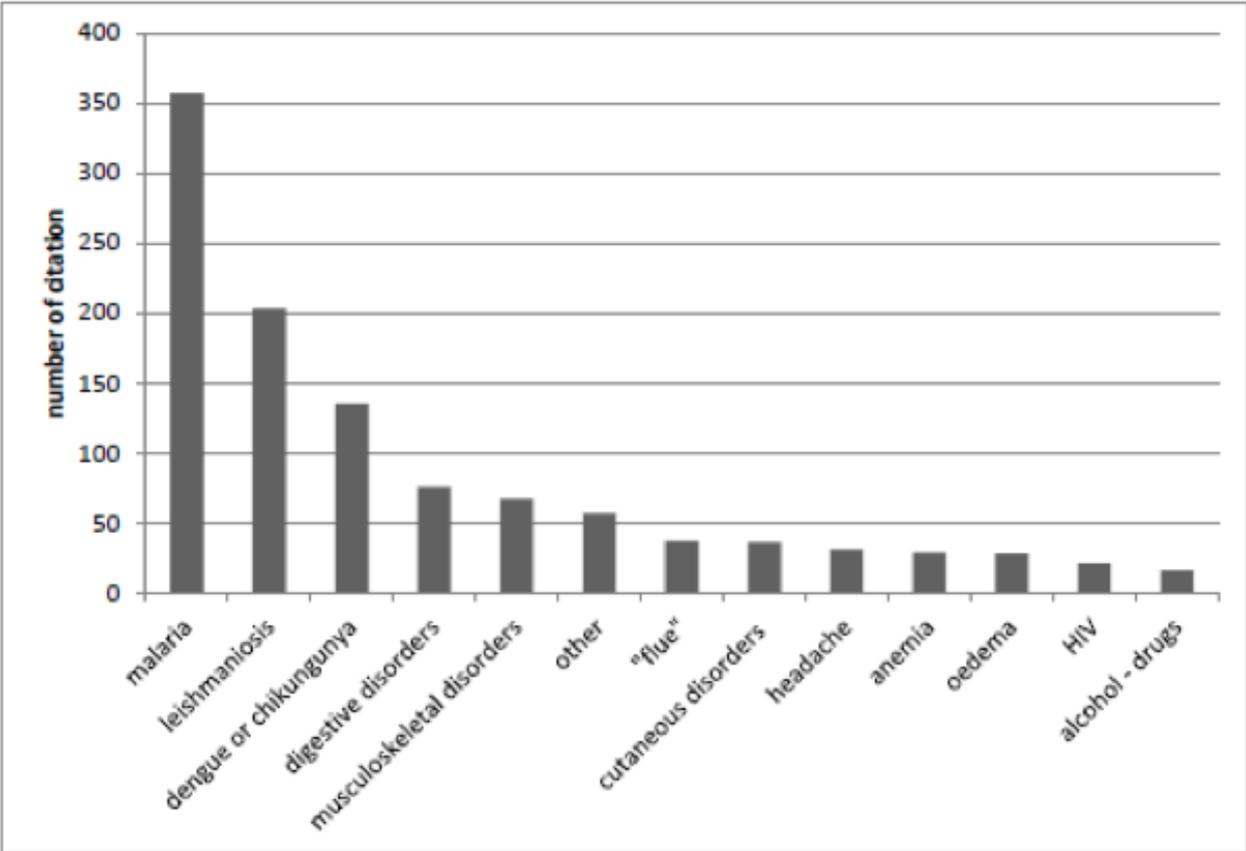


Figure 4: Main health problem occurring on mining site according to gold miners, French Guiana, 2015



ABSTRACT

MOSNIER Emilie

Epidémiologie des maladies infectieuses et épidémiques en milieu isolé Amazonien

Key words : Public health, Tropical medicine, French Guiana, HIV, Malaria, Beriberi, Cryptosporidiosis

Public health data on infectious diseases and outbreaks in isolated areas of French Guiana are scarce. However, a number of different communities live in tropical forest areas. Among this group, illegal gold miners and Amerindians hold a special place because of their precarious living conditions.

The principal objective of this study is to analyse the main epidemiological data that have resulted from clinical practice and investigations conducted at health centres in isolated areas of French Guiana and its borders. The aim is to optimise and subsequently evaluate and discuss key points of public health management in remote areas.

The results of HIV studies have highlighted particular events that promote the spread of outbreaks. Illegal gold miners therefore represent a significant number of cases. The importance of specific geographical border areas in epidemic dynamics has also been demonstrated.

Investigations on shigellosis, influenza and, most importantly, on thiamine deficiency outbreaks in gold miners underline that precarious conditions lead to poor health. Cryptosporidiosis outbreaks among immunocompetent children also reflect the multifactorial dynamics of infectious diseases, including human behaviour and the characteristics of tropical ecosystems. The severity and diversity of parasitic, viral and bacterial co-infection associated to the need for nutrition security indicates the complexity of delivering medical care to remote populations.

Finally, a study on malaria has attempted to offer a novel approach to identifying and treating asymptomatic infections in an Amerindian endemic transmission area. Targeted, customised interventions and surveillance activities should be implemented in these sites to accelerate elimination efforts in the region.

A description of the health status of neglected populations in remote areas is crucial to implementing a health policy in French Guiana. Considering the importance of controlling communicable disease and the severity and range of specific illnesses, new strategies are needed and should be discussed with the communities involved.