

NOM : GRANGE	Date de Soutenance :
Prénom : Laura	13 Décembre 2011
TITRE :	
L'identification des facteurs de risque de portage de <i>Plasmodium falciparum</i> – Une approche Hypercube	
NATURE :	
Stage de fin de Mastère Spécialisé	
Mastère Spécialisé de Santé Publique et Epidémiologie – Ecole Pasteur - CNAM	
RESUME :	
<p>Afin de comprendre la transmission du paludisme, nous souhaitons identifier les facteurs de risque de portage des gamétocytes. Nous avons exploré les données collectées lors du suivi de la cohorte de Dielmo (Dakar, Sénégal), où la transmission est holoendémique. Il s'agit d'une cohorte ouverte, dont l'effectif a varié de 250 à 450 au cours des années de suivi (1990-2008). Un centre médical installé dans le village permet le suivi régulier et en urgence des patients, ainsi que leur prise en charge, en cas d'accès palustre, selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).</p> <p>Nous avons utilisé une base de données trimestrielle. La variable étudiée est la présence ou non, pendant le trimestre, d'au moins un prélèvement positif pour les gamétocytes de <i>P. falciparum</i>, parmi les prélèvements réalisés dans le cadre du suivi systématique. Nous avons utilisé une méthode d'exploration non-paramétrique, non-euclidienne et exhaustive de traitement des données (Hypercube) et validé les résultats par un modèle linéaire mixte généralisé (grâce au logiciel Stata). Un logiciel de traitement des informations géographiques (SaTScan) a également été utilisé pour détecter une éventuelle hétérogénéité spatiale dans la distribution des prélèvements positifs dans le village.</p> <p>L'approche utilisée nous a donc permis de mettre en évidence les facteurs de risque de portage de gamétocytes et de comparer l'apport de la stratégie Hypercube par rapport aux techniques classiques. Les résultats obtenus ont donc été validés, lorsque c'était possible, par l'utilisation des 2 méthodes.</p> <p>L'utilisation d'un logiciel de géographie nous a permis d'étudier la répartition des cas de prélèvements positifs pendant toute la période de suivi. Nous avons ensuite cherché à comprendre si cette répartition pouvait ou non être expliquée par divers paramètres individuels ou environnementaux caractérisant les individus de la cohorte.</p>	
MOTS CLES :	
Transmission du paludisme ; <i>Plasmodium falciparum</i> ; gamétocytes ; Analyse statistique non-paramétrique, non-euclidienne, exhaustive ; Dielmo, Sénégal	
LABORATOIRE de Recherche :	Laboratoire de Génétique de la Réponse aux Infections chez l'Homme Unité de Pathogénie Virale Institut Pasteur – 25, 28, rue du Docteur Roux – 75015 Paris
Maître de Stage :	R. Paul
Composition du Jury :	Pr. William DAB, Pr. Antoine GESSAIN, Pr. Jean DE KERVASDOUE, Dr. Marc JOUAN, Dr. Arnaud FONTANET, Pr. Olivier LORTHOLARY, Pr. Gilbert SAPORTA, Pr. Christophe ROGIER

Abstract

Introduction : In order to better understand malaria transmission, the aim of the study was to identify risk factors of gametocyte carriage. We used the data collected during the follow up of the open cohort recruited in Dielmo village (Dakar, Senegal), where malaria transmission is holo-endemic. The number of individuals in the cohort varied from 250 to 450 over the study (1990-2008). Blood samples are collected monthly in order to evaluate the presence of gametocytes. People also come to the medical center in case of malaria episodes, where they are treated according to the recommendations of the World Health Organization.

Methods : We have used the data summarized by trimestre. The outcome variable is having had a *P. falciparum* gametocyte positive blood sample at least once during the trimester. We considered only data from the monthly cross-sectional surveys. We have used a non-parametric, non-Euclidian and exhaustive tool of data mining (Hypercube) and validate its results using a generalized linear mixed model (available with Stata software). A geographical data mining tool (SaTScan) was also used to test for the existence of a potential cluster of positive cases in the village.

Results : Classical statistical methods allowed us to find that risk factors of gametocyte carriage were mainly "young age", the fact of having had a *P. falciparum* malaria episode during the trimester and the use of chloroquine as a treatment of malaria episodes. Moreover, Hypercube analysis highlighted the fact that gametocyte carriage was more likely to be explained by local statistical phenomena rather than by global effects. This way we were able to define high risk profiles characterizing subpopulations. Finally, treating the data with SaTScan, we found out that there was a cluster of positive cases within the village.

Discussion : Using and comparing the two statistical methods presented showed how they were both complementary but apparently contradictory. This is because the analytical focus of the two methods is at different scales : classical statistical methods are adapted to detect global effects and Hypercube data mining strategy is more adapted to reveal local aggregations of cases.

Conclusion : Considering our results, new questions emerge : we have now to validate and interpret the existence of these at-risk subpopulations defined by Hypercube, and then confirm and explain this spatial heterogeneity of gametocyte carriage in the village.