



HAL
open science

Determinants spatiaux du choléra à l'échelle de la localité dans le département du Centre, Haïti

Karolina Griffiths

► **To cite this version:**

Karolina Griffiths. Determinants spatiaux du choléra à l'échelle de la localité dans le département du Centre, Haïti. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02518724

HAL Id: dumas-02518724

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02518724>

Submitted on 25 Mar 2020

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Determinants spatiaux du choléra à l'échelle de la localité dans le
département du Centre, Haïti**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 9 Janvier 2020

Par Madame Karolina GRIFFITHS

Née le 25 mai 1988 à Liverpool (ROYAUME-UNI)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

| | |
|------------------------------------------------|------------------|
| Monsieur le Professeur GAUDART Jean | Président |
| Monsieur le Professeur RANQUE Stéphane | Assesseur |
| Madame le Docteur (MCU-PH) ELDIN Carole | Assesseur |
| Monsieur le Professeur PIARROUX Renaud | Directeur |
| Monsieur le Docteur REBAUDET Stanislas | Assesseur |



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Determinants spatiaux du choléra à l'échelle de la localité dans le
département du Centre, Haïti**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 9 Janvier 2020

Par Madame Karolina GRIFFITHS

Née le 25 mai 1988 à Liverpool (ROYAUME-UNI)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

| | |
|------------------------------------------------|------------------|
| Monsieur le Professeur GAUDART Jean | Président |
| Monsieur le Professeur RANQUE Stéphane | Assesseur |
| Madame le Docteur (MCU-PH) ELDIN Carole | Assesseur |
| Monsieur le Professeur PIARROUX Renaud | Directeur |
| Monsieur le Docteur REBAUDET Stanislas | Assesseur |

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen Georges LEONETTI

Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales : Patrick DESSI
Vice-doyen aux Sciences Paramédicales : Philippe BERBIS

Direction d'école :

- **Ecole de Médecine** : Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique** : Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation** : Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières** : Sébastien COLSON

Assesseurs :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

| | | | |
|----|------------------------|----|---------------------------|
| MM | AGOSTINI Serge | MM | FAVRE Roger |
| | ALDIGHIERI René | | FIECHI Marius |
| | ALESSANDRINI Pierre | | FARNARIER Georges |
| | ALLIEZ Bernard | | FIGARELLA Jacques |
| | AQUARON Robert | | FONTES Michel |
| | ARGEME Maxime | | FRANCOIS Georges |
| | ASSADOURIAN Robert | | FUENTES Pierre |
| | AUFFRAY Jean-Pierre | | GABRIEL Bernard |
| | AUTILLO-TOUATI Amapola | | GALINIER Louis |
| | AZORIN Jean-Michel | | GALLAIS Hervé |
| | BAILLE Yves | | GAMERRE Marc |
| | BARDOT Jacques | | GARCIN Michel |
| | BARDOT André | | GARNIER Jean-Marc |
| | BERARD Pierre | | GAUTHIER André |
| | BERGOIN Maurice | | GERARD Raymond |
| | BERNARD Dominique | | GEROLAMI-SANTANDREA André |
| | BERNARD Jean-Louis | | GIUDICELLI Roger |
| | BERNARD Pierre-Marie | | GIUDICELLI Sébastien |
| | BERTRAND Edmond | | GOUDARD Alain |
| | BISSET Jean-Pierre | | GOUIN François |
| | BLANC Bernard | | GRILLO Jean-Marie |
| | BLANC Jean-Louis | | GRISOLI François |
| | BOLLINI Gérard | | GROULIER Pierre |
| | BONGRAND Pierre | | HADIDA/SAYAG Jacqueline |
| | BONNEAU Henri | | HASSOUN Jacques |
| | BONNOIT Jean | | HEIM Marc |
| | BORY Michel | | HOUEL Jean |
| | BOTTA Alain | | HUGUET Jean-François |
| | BOURGEADE Augustin | | JAQUET Philippe |
| | BOUVENOT Gilles | | JAMMES Yves |
| | BOUYALA Jean-Marie | | JOUVE Paulette |
| | BREMOND Georges | | JUHAN Claude |
| | BRICOT René | | JUIN Pierre |
| | BRUNET Christian | | KAPHAN Gérard |
| | BUREAU Henri | | KASBARIAN Michel |
| | CAMBOULIVES Jean | | KLEISBAUER Jean-Pierre |
| | CANNONI Maurice | | LACHARD Jean |
| | CARTOUZOU Guy | | LAFFARGUE Pierre |
| | CAU Pierre | | LAUGIER René |
| | CHABOT Jean-Michel | | LE TREUT Yves |
| | CHAMLIAN Albert | | LEVY Samuel |
| | CHARREL Michel | | LOUCHET Edmond |
| | CHAUVEL Patrick | | LOUIS René |
| | CHOUX Maurice | | LUCIANI Jean-Marie |
| | CIANFARANI François | | MAGALON Guy |
| | CLEMENT Robert | | MAGNAN Jacques |
| | COMBALBERT André | | MALLAN- MANCINI Josette |
| | CONTE-DEVOLX Bernard | | MALMEJAC Claude |
| | CORRIOL Jacques | | MARANINCHI Dominique |
| | COULANGE Christian | | MARTIN Claude |
| | DALMAS Henri | | MATTEI Jean François |
| | DE MICO Philippe | | MERCIER Claude |
| | DESSEIN Alain | | METGE Paul |
| | DELARQUE Alain | | MICHOTEY Georges |
| | DEVIN Robert | | MILLET Yves |
| | DEVRED Philippe | | MIRANDA François |
| | DJIANE Pierre | | MONFORT Gérard |
| | DONNET Vincent | | MONGES André |
| | DUCASSOU Jacques | | MONGIN Maurice |
| | DUFOUR Michel | | MONTIES Jean-Raoul |
| | DUMON Henri | | NAZARIAN Serge |
| | ENJALBERT Alain | | NICOLI René |

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

| | | |
|-------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | LEVY Samuel | 31/08/2011 |
| Mme le Professeur | JUHAN-VAGUE Irène | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | PONCET Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | KASBARIAN Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | ROBERTOUX Pierre | 31/08/2011 |

2009

| | | |
|------------------|-----------------|------------|
| M. le Professeur | DJIANE Pierre | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2012 |

2010

| | | |
|------------------|----------------|------------|
| M. le Professeur | MAGNAN Jacques | 31/12/2014 |
|------------------|----------------|------------|

2011

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | DI MARINO Vincent | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MARTIN Pierre | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | METRAS Dominique | 31/08/2015 |

2012

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | AUBANIAC Jean-Manuel | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | CAMBOULIVES Jean | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2015 |

2013

| | | |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUF0 Marcel | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2016 |

2014

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FUENTES Pierre | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | GAMERRE Marc | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | PERAGUT Jean-Claude | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2017 |

2015

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | COULANGE Christian | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | COURAND François | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2016 |

2016

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | CAU Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | JAMMES Yves | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | POITOUT Dominique | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | VIALETTES Bernard | 31/08/2019 |

2017

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | ALESSANDRINI Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | CHAUVEL Patrick | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | SEBBAHOUN Gérard | 31/08/2018 |

2018

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | MARANINCHI Dominique | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2019 |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert | CHINOT Olivier | GRIMAUD Jean-Charles |
| ALBANESE Jacques | CHOSSEGROS Cyrille | GROB Jean-Jacques |
| ALIMI Yves | <i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i> | GUEDJ Eric |
| AMABILE Philippe | COLLART Frédéric | GUIEU Régis |
| AMBROSI Pierre | COSTELLO Régis | GUIS Sandrine |
| ANDRE Nicolas | COURBIERE Blandine | GUYE Maxime |
| ARGENSON Jean-Noël | COWEN Didier | GUYOT Laurent |
| ASTOUL Philippe | CRAVELLO Ludovic | GUYS Jean-Michel |
| ATTARIAN Shahram | CUISSET Thomas | HABIB Gilbert |
| AUDOUIN Bertrand | CURVALE Georges | HARDWIGSEN Jean |
| AUQUIER Pascal | DA FONSECA David | HARLE Jean-Robert |
| AVIERINOS Jean-François | DAHAN-ALCARAZ Laetitia | <i>HOFFART Louis Disponibilité</i> |
| AZULAY Jean-Philippe | DANIEL Laurent | HOUVENAEGHEL Gilles |
| BAILLY Daniel | DARMON Patrice | JACQUIER Alexis |
| BARLESI Fabrice | D'ERCOLE Claude | JOURDE-CHICHE Noémie |
| BARLIER-SETTI Anne | D'JOURNO Xavier | JOUVE Jean-Luc |
| BARTHET Marc | DEHARO Jean-Claude | KAPLANSKI Gilles |
| BARTOLI Christophe | DELAPORTE Emmanuel | KARSENTY Gilles |
| BARTOLI Jean-Michel | DELPERO Jean-Robert | KERBAUL François |
| BARTOLI Michel | DENIS Danièle | KRAHN Martin |
| BARTOLOMEI Fabrice | DISDIER Patrick | LAFFORGUE Pierre |
| BASTIDE Cyrille | DODDOLI Christophe | LAGIER Jean-Christophe |
| BENSOUSSAN Laurent | DRANCOURT Michel | LAMBAUDIE Eric |
| BERBIS Philippe | DUBUS Jean-Christophe | LANCON Christophe |
| BERDAH Stéphane | DUFFAUD Florence | LA SCOLA Bernard |
| <i>BERLAND Yvon Surnombre</i> | DUFOUR Henry | LAUNAY Franck |
| BERNARD Jean-Paul | DURAND Jean-Marc | LAVIEILLE Jean-Pierre |
| BEROUD Christophe | DUSSOL Bertrand | LE CORROLLER Thomas |
| BERTUCCI François | EUSEBIO Alexandre | LECHEVALLIER Eric |
| BLAISE Didier | FAKHRY Nicolas | LEGRE Régis |
| BLIN Olivier | <i>FAUGERE Gérard Surnombre</i> | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale |
| BLONDEL Benjamin | FELICIAN Olivier | LEONE Marc |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie | FENOLLAR Florence | LEONETTI Georges |
| BONELLO Laurent | FIGARELLA/BRANGER Dominique | LEPIDI Hubert |
| BONNET Jean-Louis | FLECHER Xavier | LEVY Nicolas |
| <i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i> | FOURNIER Pierre-Edouard | MACE Loïc |
| BOUBLI Léon | <i>FRANCES Yves Surnombre</i> | MAGNAN Pierre-Edouard |
| BOUFI Mourad | FRANCESCHI Frédéric | <i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i> |
| BOYER Laurent | FUENTES Stéphane | MEGE Jean-Louis |
| BREGEON Fabienne | GABERT Jean | MERROT Thierry |
| BRETELLE Florence | GABORIT Bénédicte | METZLER/GUILLEMAIN Catherine |
| BROUQUI Philippe | GAINNIER Marc | MEYER/DUTOUR Anne |
| BRUDER Nicolas | GARCIA Stéphane | MICCALEF/ROLL Joëlle |
| BRUE Thierry | GARIBOLDI Vlad | MICHEL Fabrice |
| BRUNET Philippe | GAUDART Jean | MICHEL Gérard |
| BURTEY Stéphane | GAUDY-MARQUESTE Caroline | MICHEL Justin |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier | GENTILE Stéphanie | MICHELET Pierre |
| CASANOVA Dominique | GERBEAUX Patrick | MILH Mathieu |
| CASTINETTI Frédéric | GEROLAMI/SANTANDREA René | MOAL Valérie |
| CECCALDI Mathieu | GILBERT/ALESSI Marie-Christine | MONCLA Anne |
| CHAGNAUD Christophe | GIORGI Roch | MORANGE Pierre-Emmanuel |
| CHAMBOST Hervé | GIOVANNI Antoine | MOULIN Guy |
| CHAMPSAUR Pierre | GIRARD Nadine | MOUTARDIER Vincent |
| CHANEZ Pascal | GIRAUD/CHABROL Brigitte | <i>MUNDLER Olivier Surnombre</i> |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle | GONCALVES Anthony | NAUDIN Jean |
| CHARREL Rémi | GORINCOUR Guillaume | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier |
| <i>CHARPIN Denis Surnombre</i> | GRANEL/REY Brigitte | NICOLLAS Richard |
| CHAUMOITRE Kathia | GRANVAL Philippe | OLIVE Daniel |
| CHIARONI Jacques | GREILLIER Laurent | OUAFIK L'Houcine |

| | | |
|-----------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| PAGANELLI Franck | ROCHE Pierre-Hugues | THOMAS Pascal |
| PANUEL Michel | ROCH Antoine | THUNY Franck |
| PAPAZIAN Laurent | ROCHWERGER Richard | TREBUCHON-DA FONSECA Agnès |
| PAROLA Philippe | ROLL Patrice | TRIGLIA Jean-Michel |
| <i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i> | ROSSI Dominique | TROPIANO Patrick |
| PELISSIER-ALICOT Anne-Laure | ROSSI Pascal | TSIMARATOS Michel |
| PELLETIER Jean | ROUDIER Jean | TURRINI Olivier |
| PERRIN Jeanne | SALAS Sébastien | VALERO René |
| PETIT Philippe | <i>SAMBUC Roland Surnombre</i> | VAROQUAUX Arthur Damien |
| PHAM Thao | SARLES Jacques | VELLY Lionel |
| PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique | SARLES/PHILIP Nicole | VEY Norbert |
| PIQUET Philippe | SARLON-BARTOLI Gabrielle | VIDAL Vincent |
| PIRRO Nicolas | SCAVARDA Didier | VIENS Patrice |
| POINSO François | SCHLEINITZ Nicolas | VILLANI Patrick |
| RACCAH Denis | SEBAG Frédéric | VITON Jean-Michel |
| RANQUE Stéphane | SEITZ Jean-François | VITTON Véronique |
| RAOULT Didier | SIELEZNEFF Igor | VIEHWEGER Heide Elke |
| REGIS Jean | SIMON Nicolas | VIVIER Eric |
| REYNAUD/GAUBERT Martine | STEIN Andréas | XERRI Luc |
| REYNAUD Rachel | TAIEB David | |
| RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth | THIRION Xavier | |

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

| | | |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>) | EBBO Mikaël | NGUYEN PHONG Karine |
| AHERFI Sarah | FABRE Alexandre | NINOVE Laetitia |
| ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>) | FAURE Alice | NOUGAIREDE Antoine |
| ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>) | FOLETTI Jean- Marc | OLLIVIER Matthieu |
| BARTHELEMY Pierre | FOUILLOUX Virginie | OVAERT Caroline |
| BEGE Thierry | FROMNOT Julien | PAULMYER/LACROIX Odile |
| BELIARD Sophie | GASTALDI Marguerite | PESENTI Sébastien |
| BERBIS Julie | GELSI/BOYER Véronique | RESSEGUIER Noémie |
| BERGE-LEFRANC Jean-Louis | GIUSIANO Bernard | REY Marc |
| BERTRAND Baptiste | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie | ROBERT Philippe |
| BEYER-BERJOT Laura | GONZALEZ Jean-Michel | SABATIER Renaud |
| BIRNBAUM David | GOURIET Frédérique | SARI-MINODIER Irène |
| BONINI Francesca | GRAILLON Thomas | SAVEANU Alexandru |
| BOUCRAUT Joseph | GRISOLI Dominique | SECQ Véronique |
| BOULAMERY Audrey | GUERIN Carole | SUCHON Pierre |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné | TABOURET Emeline |
| BUFFAT Christophe | GUIDON Catherine | TOGA Caroline |
| CAMILLERI Serge | HAUTIER/KRAHN Aurélie | TOGA Isabelle |
| CARRON Romain | HRAIECH Sami | TOMASINI Pascale |
| CASSAGNE Carole | KASPI-PEZZOLI Elise | TOSELLO Barthélémy |
| CHAUDET Hervé | L'OLLIVIER Coralie | TROUSSE Delphine |
| CHRETIEN Anne-Sophie | LABIT-BOUVIER Corinne | TUCHTAN-TORRENTS Lucile |
| COZE Carole | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina | VELY Frédéric |
| CUNY Thomas | LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>) | VION-DURY Jean |
| DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>) | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude | ZATTARA/CANNONI Hélène |
| DALES Jean-Philippe | LEVY/MOZZICONACCI Annie | |
| DAUMAS Aurélie | LOOSVELD Marie | |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle | MANCINI Julien | |
| DELLIAUX Stéphane | MARY Charles | |
| DESPLAT/JEGO Sophie | MASCAUX Céline | |
| DEVILLIER Raynier | MAUES DE PAULA André | |
| DUBOURG Grégory | MILLION Matthieu | |
| DUFOUR Jean-Charles | MOTTOLA GHIGO Giovanna | |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

| | | |
|------------------------------|------------------------------|----------------|
| ABU ZINEH Mohammad | DEGIOANNI/SALLE Anna | RUEL Jérôme |
| BARBACARU/PERLES T. A. | DESNUES Benoît | THOLLON Lionel |
| BERLAND/BENHAIM Caroline | MARANINCHI Marie | THIRION Sylvie |
| BOUCAULT/GARROUSTE Françoise | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky | VERNA Emeline |
| BOYER Sylvie | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte | |
| COLSON Sébastien | POGGI Marjorie | |

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

IMMUNOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)
 BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

PHILOSOPHIE 17

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jean Gaudart qui m'a fait l'honneur de présider ce jury.
Merci pour votre soutien depuis mon arrivée en France.

A Monsieur le Professeur Renaud Piarroux et Docteur Stanislas Rebaudet de
m'avoir supervisé, soutenu et encouragé pour ce projet fascinant.

Au Docteur Martine Piarroux, pour vos conseils de cartographie, votre soutien et
disponibilité.

A Monsieur Professeur Stéphane Ranque et Dr Carole Eldin, qui m'ont fait
l'honneur d'être assesseur dans mon jury.

Au Docteur Kenny Moïse, pour ses connaissances de son beau pays et le partage
du travail.

Au Mr Greg Bulit et Mr Sam Beaulieu, pour votre accueil en Haïti et votre soutien
pour l'organisation du projet.

Aux autres co-auteurs Jean-Petit Marseille, Paul Menahel Jasmin, Paul Christian
Namphy et Jean-Hugues Henrys.

Aux organisateurs sur le terrain, dont le département de santé à Haiti, DINEPA et
les techniciens TEPAC, les ONG Haiti Outreach, OXFAM-GB et UNICEF, pour le
partage des données et leur soutien précieux pour l'organisation du projet. Je
vous remercie pour votre temps et votre expertise locale.

A mes amis, d'Angleterre, Marseille et Montpellier.

A ma famille.

A François et Isaac.

PLAN

| | |
|----------------------------|----|
| RESUME | 2 |
| ARTICLE EN ANGLAIS | |
| INTRODUCTION..... | 3 |
| METHODS..... | 4 |
| RESULTS..... | 7 |
| DISCUSSION..... | 9 |
| CONCLUSION..... | 12 |
| ARTICLE EN FRANCAIS | |
| INTRODUCTION..... | 13 |
| LES METHODES..... | 14 |
| RESULTATS..... | 17 |
| DISCUSSION..... | 19 |
| CONCLUSION..... | 23 |
| REFERENCES | 24 |
| TABLES | 29 |
| FIGURES | 31 |

RESUME

Le département du Centre en Haïti a été à l'origine d'une épidémie majeure de choléra qui tend à s'achever. Notre objectif était d'analyser les déterminants spatiaux du choléra à l'échelle de la localité et d'identifier les localités prioritaires nécessitant des interventions dans le département du Centre. Les 5322 cas de choléra signalés entre janvier 2015 et septembre 2016 ont été cartographiés par localité, ainsi que des variables environnementales et socioéconomiques. Une classification hiérarchique des composantes principales a mis en évidence différentes typologies de risque de choléra, avec deux classes à haut risque: les localités proches des rivières et les sources d'eau non améliorées, (SIR 1,71 [IC 95% 1,02-2,87, p = 0,04]) et les localités urbaines avec marchés, (SIR 1,69 [IC 95% 1,25-2,29, p = 0,0006]). Dans la phase post-épidémique, l'accent doit être mis sur la réduction de la vulnérabilité au choléra et aux autres maladies d'origine hydrique en Haïti. Nos analyses aident à identifier et à caractériser les domaines prioritaires, et cette méthodologie pourraient être utilisés dans d'autres contextes.

Mots-clés: choléra, analyse spatiale, Haïti, épidémiologie, prévention et contrôle des maladies transmissibles, facteurs de risque.

ABSTRACT

The Centre department in Haiti was the origin of a major cholera epidemic, which is now coming to an end. We aimed to analyse the spatial determinants of cholera at the locality level and identify the priority localities in need of interventions in the Centre department. The 5322 cholera cases reported January 2015-September 2016 were mapped per locality, alongside environmental and socioeconomic variables. A hierarchical clustering on principal components highlighted different typologies of cholera risk, with two high-risk classes: localities close to rivers and unimproved water sources, (SIR 1.71 [95% CI 1.02-2.87, p=0.04]) and urban localities with markets, (SIR 1.69 [95% CI 1.25-2.29, p=0.0006]). In the post-epidemic phase, the focus needs to be on reducing vulnerability to cholera and other waterborne diseases in Haiti. Our analyses help to identify and characterize priority areas and this methodology could be used in other contexts.

Keywords: Cholera, Spatial analysis, Haiti, Epidemiology, Communicable disease prevention and control, Risk factors.

Spatial determinants of cholera at the locality level in the Centre Department in Haiti

Karolina Griffiths^{1,2*}, Kenny Moise³, Martine Piarroux⁴, Jean Gaudart¹, Samuel Beaulieu⁵, Greg Bulit⁶, Jean-Petit Marseille⁷, Paul Menahel Jasmin⁸, Paul Christian Namphy⁹, Jean-Hugues Henrys³, Renaud Piarroux¹⁰, Stanislas Rebaudet¹¹.

- 1 Aix Marseille Univ, APHM, INSERM, IRD, SESSTIM, Hop Timone, BioSTIC, Biostatistics and ICT, Marseille, France
- 2 Département de médecine générale, Université d'Aix Marseille
- 3 Laboratoire Santé-Environnement, Université Quisqueya, Port-au-Prince, Haiti
- 4 CESP, centre d'épidémiologie et de santé Publique des armées, GSBdD Marseille Aubagne, 111 Av de la Corse - BP 40026, 13568 Marseille cedex 02
- 5 UNICEF, Democratic Republic of the Congo
- 6 UNICEF, New York
- 7 OREPA Centre, Direction Nationale de l'Eau Potable et de l'Assainissement, Hinche, Haiti
- 8 Direction Sanitaire du Centre, Ministère de la Santé Publique et de la Population, Hinche, Haiti
- 9 Direction Nationale de l'Eau Potable et de l'Assainissement, Petion-Ville, Haiti
- 10 Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre-Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France
- 11 APHM, Aix Marseille Univ, INSERM, IRD, Hôpital Européen, SESSTIM, Marseille, France

Introduction

One of the most important cholera epidemics in recent times started in Haiti in October 2010. The epidemic originated in the Centre department, in a hamlet hosting a camp of UN peacekeepers situated near Mirebalais, with swift contamination of the Artibonite river and the coastal plain down river(1,2). Between 2010 and 2019, over 820,000 suspected cholera cases and 9792 deaths were reported(3). However, since February 2019 there have been no suspected deaths and no positive test results from over a thousand samples collected from patients with acute watery diarrhea, strongly suggesting that the epidemic is finally coming to an end.

Fecal contamination of water, food or hands by the toxigenic strains of the bacterium *Vibrio cholerae* O1 is the common mode of cholera transmission. The National Plan for the Elimination of Cholera, launched by the Ministry of Public health and population (MSPP, *Ministère de la Santé Publique et de la Population*) in Haiti and co-authored by Haiti's National Drinking Water and Sanitation Directorate (DINEPA, *La Direction Nationale de l'Eau Potable et de l'Assainissement*) is now in its third phase, focusing on reinforcing access to clean drinking water and sanitation, among the main strategic axes of the plan(4,5). Reducing the population vulnerability to cholera and other water-borne diseases at a community level is vital. However, with the constraints of limited resources, there is a need to prioritise the most pertinent at risk geographical zones for sustainable Water Sanitation and hygiene (WASH) interventions.

Previous studies have performed spatial analyses at communal levels, but data at a smaller scale are still limited. The need for high-resolution mapping has been highlighted to understand the heterogeneity in transmission patterns and to adapt specific intervention strategies at the community level (6–9). Although a previous study by Allan et al. presents maps of the geographic origin of cholera patients at a sub-communal level for the neighbouring department of Artibonite at the beginning of the epidemic; these are still at a relatively large scale (i.e. geographic areas generally hosting 10,000 to 30,000 people called communal sections)(6). The study reported neighbouring sections within the same commune, with clear differences in relative risk of cholera in a mosaic pattern, and highlighted the need for further investigation at the locality level to guide water and sanitation interventions. However, the mapping of rural localities in Haiti is incomplete, providing a challenge in identifying micro-spots with recurrent cases(6). Our objective was to analyse the spatial determinants of cholera and to identify the priority localities in need of prevention interventions in the Centre department in Haiti. This department, which was at the origin of the epidemic, was chosen because cholera persisted for years with high incidence.

Methods

Study design and setting

This is an observational, ecological study at the hamlet (thereafter known as locality) level in the Centre department, Haiti. The Centre department covers an area of 3487 km² with an estimated population of 746,236 in 2015 (over 80% rural) (10). It is administratively

subdivided into 12 communes with an urban area in each commune. Each commune is further subdivided into communal sections, of which each include several hundred localities. The delimitations of these rural localities are not officially established. The largest towns are Hinche (departmental capital) and Mirebalais. The Centre department, (mean altitude 447 m, range 84-1820) is situated east and north of the *Montagnes Noires* and *Montagnes de Trou d'Eau* mountain ranges and south of the *Massif du Nord*. Hundreds of rivers and streams provide natural water sources across the department.

Materials

An anonymised linelisting of suspected cholera cases in the Centre department was available January 2015- September 2016, with information on the locality of residence for each patient. This linelisting was collected by the Health Departmental Directorate of the MSPP in order to guide case-area targeted interventions conducted by rapid response teams(11). All patient identifiers were removed. An inventory of water sources in the Centre department, collected by *Direction Nationale de l'Eau Potable et de l'Assainissement* (DINEPA) and an NGO partner, Haiti Outreach, provided specific GPS coordinates for each water source(12). The location of rivers, roads, and altitude for the Centre department were obtained from CNIGS (*Centre National d'Information Geospatiale*). History of previous oral cholera vaccination campaigns including estimates of vaccine coverage by communal section, were obtained from MSPP.

Data collection during field investigations conducted in October 2016 included the localisation of markets. As previously reported, the mapping of rural localities in Haiti is incomplete(6). Using semi structured interviews with local healthcare, WASH and local government personnel, as well as GPS coordinates from field visits or provided by mobile teams, and several geographic repositories (http://ihsi.ht/publication_cd_atlas.htm, <https://www.indexmundi.com/zp/ha/>, <https://www.openstreetmap.org/>, <https://www.google.fr/maps>, accessed September 2016), we unified locality names, enabling the clean-up of the linelisting database, and geolocated each locality. Using the water source database(12), water sources were classified as “improved” or “unimproved” according to the Joint Monitoring Program for Water Supply Sanitation and Hygiene, World Health Organisation and UNICEF (13,14).

Voronoi polygons were calculated from these estimated locality point coordinates for the entire department. These polygons were then used as the basis to estimate the number of

houses per locality, using a satellite-based house detection shapefile (CNIGS) completed using GoogleEarth and OpenStreetMap. The number of houses per locality were multiplied by the mean number of household members in the area in order to estimate the population in each locality(10). This therefore enabled incidence rates to be estimated. Furthermore, the distances from each house to an unimproved source, improved source, river and road were calculated and averaged for each polygon.

Statistical analysis

The median and interquartile range (IQR) were calculated for continuous variables, and counts and percentages for categorical variables. Variables were transformed from continuous to categorical using information from quartiles and histograms. Univariate non-parametric statistical tests (Kruskal-Wallis rank test) were performed to analyse the relationship between cholera incidence and the environmental variables.

A multi-step non-supervised classification analysis was performed to class the localities according to their environmental and spatial characteristics. Hierarchical clustering on the principal components of a multiple correspondence analysis has been previously detailed (15,16), and used to classify neighbourhoods within a Haitian town (17). The first step is a multiple correspondence analysis (MCA), which is an exploratory method that considers the relationship between variables and reduces complex datasets into fewer dimensions(18). MCA was performed using the original and transformed categorical variables, with active categorical variables including the presence of a market, urban or rural, vaccination status and area averaged: altitude, distance to a road, distance to an improved source, distance to an unimproved source and distance to a river. Quantitative information was retained as supplementary variables. This provided information on groups of localities. To reduce basal noise and ensure a more stable classification, we retained the principal components that summarised 95% of the data. Therefore, the coordinates for the first 16 principal components were used to perform the Hierarchical Ascendant Classification (HAC). This HAC analysis provided classes independent to the number of cholera cases. These classes were then compared to cholera cases in a General Additive Model with quasi-Poisson distribution. To account for spatial autocorrelation, the latitude and longitude of localities were included using a bivariate spline function. The increasing population was taken into account via an offset of the log population, and used

to estimate standardized incidence ratios for each class. The alpha significance level was considered to be 0.05.

The GIS (Geographic Information System) and mapping were done using QGIS (QGIS v2.14.3 (QGIS Development Team, 2016. QGIS Geographic Information System. Open Source Geospatial Foundation Project. <http://qgis.osgeo.org>)). All statistical analyses were performed with the software programme R (version 3.3.0) (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). The R package *FactoMineR* was used for the classification analysis (15). The function *gam* from the R package *mgcv* was used for the GAM, with smoothing parameter estimations performed using the Generalized Cross Validation criterion (19,20). The final GAM was verified using residual plots from the *gam.check* function.

All data remained anonymous with no patient identifiers, in accordance with national and international ethical guidance (21). Ethical approval was obtained from the National Bioethics Committee in Haiti, Ministry of Public Health and Population (Reference 1516-73, 2016).

Results

A total of 5322 suspected cholera cases were recorded in the Centre department from January 2015- September 2016 and 1730 localities were identified and mapped in the 12 communes of the department. There were 1041/1730 (60%) localities with no suspected cholera cases, and 689 /1730 (40%) localities with at least one suspected cholera case during this time period. Summary statistics are provided in Table 1. The median incidence ratio for all localities was 0 (IQR 0-61.9) per 10000 people. Incidence ranged from 0-6050.9 per 10000 people and twenty-five localities had an incidence >1000 cases per 10000 people. Figure 2 shows the mapping of cholera incidence ratio in localities of the Centre department. In univariate non-parametric analysis, the categorical variables significantly associated with incidence were altitude ($p<0.0001$), distance to an unimproved source ($p<0.0001$), distance to an improved source ($p<0.0001$), distance to road ($p<0.0001$), distance to a river ($p<0.0001$), presence of market ($p<0.0001$), rural or urban ($p<0.0001$) and cholera vaccination ($p<0.0001$).

Hierarchical clustering on principal components

The HAC on MCA provided four different classes of localities, demonstrating different environmental and spatial characteristics (Figure 3A and 3B). The characteristics for each Class are described in Table 2, and the classes represented on the locality map in Figure 4. The categorical variables that best characterise the portioning into the four classes were distance to a river, presence of a market, altitude, distance to an unimproved water source, urban or rural, and distance to a road ($p < 0.0001$).

The first class (Class 1, $n=621$) was most strongly associated with being far from a river, high altitude and far from a road. These remote Class 1 localities were also further than average from both unimproved (median=576) and improved (median=1213m) water sources, had no markets, were rural and vaccinated.

The second class ($n=941$) was associated with being a medium distance to the river and of lowest altitudes. They were also associated with being a medium distance from a road, with no markets, rural and unvaccinated. These rural intermediary Class 2 localities were slightly closer than the overall average distance to both improved (median=712m) and unimproved sources (median=439) and lower than average distances to a road (median=390m).

Class 3, ($n= 61$) was most notably associated with being closer to rivers ($<200\text{m}$) and to unimproved water sources ($<150\text{m}$). Class 3 localities also had lower than average distances to a road (median= 210m).

Class 4 ($n=77$) was most strongly associated with markets and urban localities. Class 4 localities were closer than average to unimproved (median=347m) and improved (median=338m) sources and lower than average distance to a road (median =135m).

Using Class 1 as the reference class (as the highest altitude, furthest from river and sources) and taking geographical coordinates and population into consideration, a quasi-Poisson general additive model was used to compare the classes and estimate standardized incidence ratios (SIR). Incidence ratios are described for each class in Table 2. The model confirms the significant higher cholera incidence in class 3 and 4: SIR 1.71 (IC95% 1.02-2.87, $p=0.0425$) and SIR of 1.69 [IC05% 1.25- 2.29, $p=0.0006$] respectively. Class 2 was found to have a slight increased risk of cholera to class 1, with an SIR of 1.28, although

this was not significant at the 5% level (IC95% 0.96-1.71, $p=0.0896$). Figure 5 summarises the main predisposing risk factors associated with high-risk classes 3 and 4.

Discussion

Two main classes of localities were identified at higher risk to cholera: localities both close to rivers (<200m) and unimproved water sources (<150m), and urban localities with markets. These criteria are simple ways of identifying high-risk localities for source-based interventions within a large department. A total of 138 higher risk localities were identified (61 in Class 3 and 77 in Class 4), accounting for 8% (138/1730) of localities. Reducing the vulnerability to diarrhoeal illnesses in a low resource setting has complex challenges, confounded by the large size of the areas to be targeted and difficult terrain impeding access. Whereas previous research have emphasised the importance of commune level data to help focus water and sanitation interventions(22), we demonstrate the importance of locality-level data for improved prioritisation of source-based interventions. Being able to prioritise strategies on a manageable and more easily identifiable number of sources and localities may have promising implications to help prevent further cholera outbreaks in Haiti and elsewhere. Furthermore, cholera can be considered as a proxy for local population vulnerability to water-borne diseases; therefore targeting these high-risk localities may also be an effective way of preventing other diseases. However, it must be noted that the SIR were not very high and the high-risk localities identified here should be seen as a way to prioritise strategies, rather than the only localities requiring action.

The distribution of cholera seems to be linked to geographical patterns, specifically related to environmental hygiene and contamination of water sources(23). Previous studies have demonstrated a significant association of cholera to populations living in proximity to water bodies (24–27), lakes(23,28,29), rivers and river density (27). Elevation has also been shown to be linked to cholera distribution, with an inverse relationship reported with increasing elevation (30). However, due to the geographical heterogeneity, this relationship between environmental factors and suspected cholera cases does not fully explain cholera distribution in Haiti. Furthermore, alongside the proximity to environmental factors, there is a role of population movement and social factors in the spatial determination of cholera(23,31).

Consistent with our results, previous studies of other outbreaks have reported hotspots in areas in proximity to busy markets(9,17) and alongside main roads(27,32), presuming the role of population mobility in creating “transmission hubs” of cholera through the feco-oral route (9,24). It is vital to take into account all these social and environmental characteristics when examining the spatial determinants of cholera in a region. There are numerous reasons to explain an increase in cholera risk in localities with markets(9). Notably, the regular large flux of people increases the risk of contact with cholera cases, but also the poor sanitary conditions of marketplaces throughout the region: inadequate waste disposal, no hand washing points, no drainage system, poor hygienic standards of stalls selling food, and poor hygienic standards of latrines, if present. For example, the presence of open defecation areas have been highlighted near Mirebalais market (33). However, the association to markets, which tend to be in urban areas, may be confounded by the geographical proximity of treatment centres, also in urban areas, where a concentration of unwell patients seeking assistance aid the transmission of cholera via contamination of food and water.

Our results highlight the importance of distance to a road in both high-risk groups. Road distance < 150m was significantly associated with Class 3 ($p < 0.0006$, mean distance to road 590m) and Class 4 ($p < 0.0001$, mean distance to road 450m). This result can be interpreted in two ways – it confirms that cholera is propagated by man along main roads. However, main transport hubs are also the link between localities and treatment centres, and therefore cases from localities with easier access to roads are therefore more likely to be notified to the authorities. We used average estimated distances from a locality to a road as an accessible proxy for population mobility but other proxy information could have been used; such as travel time to the nearest town(34). Moreover, information on actual population mobility using mobile phone data could be a promising tool to examine spatial spread and improve preparedness strategies for future outbreaks(31).

Interestingly, the association with distance to an improved water source was not decisive in the classification of localities. Being further away from an improved source was significantly associated with the low risk Class 1, but unimproved water sources were also at a distance in this group. Furthermore, being closest to an improved source was associated with the high risk Class 4. This may suggest that the presence of improved

water sources in a locality may not fully prevent diarrhoeal illnesses unless all other potential water sources are taken into consideration for sanitation and hygiene improvements. An improved water supply should be available within a 30 minute round trip according to post 2015 Sustainable Development Goals – but what benefit does this have on cholera incidence if an unimproved source is still used for reasons of accessibility and affordability(14)? Our study at the locality level, did not take into account individualised or household methods of drinking water collection or treatment of collected water at home, as there are no piped water supplies outside urban towns, and the water network does not function all the time. Instead, we studied the distance from a house to a water source (including river), averaged for the whole locality. This variable on geographical accessibility may be confounded by subsequent contamination during travel or storage in the home.

Our study demonstrates the possibility of small-scale geographical analysis over a large, mainly rural, area to study incidence and spatial epidemiology of cholera in relation to socio-environmental characteristics and water sources. It uses an innovative grassroots approach, with vital expertise from interviews with local health and sanitation experts on the ground to define a list of localities and the use of comprehensive documentation of water sources across the Centre department. This approach has potential benefits for future studies, not only for other epidemics and health control programmes, but for a wide range of disciplines.

As can be common in resource limited settings with multiple users, the linelisting required a lengthy data cleaning process. We believe this linelisting of suspected cholera cases provided the most comprehensive information available, with an impressive amount of detail considering the setting constraints.

As demonstrated in previous studies, cholera risk is associated with intertwined socioeconomic and environmental factors– with our field study highlighting marketplaces located near water bodies and roads in high-density neighbourhoods (such as Mirebalais)(24). This therefore highlights the need to include a wide range of variables in analyses, with no preceding presumptions on their relationship or correlation. Exploratory analysis using the MCA enabled us to include a large number of localities with a wide

range of variables, and then class the reduced dimensions to provide an overview of the spatial determinants of cholera in the Centre department.

One limitation of our study was the lack of information regarding excrement management, a well-agreed predisposing risk factor to cholera(24,35). The authors attempted to retrieve this information in the areas visited, e.g. location of municipal latrines, however the heterogeneous excrement disposal activities reported across the department makes this data collection futile, with open defecation a common practice(36). A recent survey 2016-2017 of 13405 households across 10 departments in Haiti, reports that only under a third (31%) of households have improved, non-shared toilets, with almost half as many in rural areas (23%) compared to urban (43%)(36).

Another limitation of our study is that the analysis is purely spatial, with no temporal component. Therefore we cannot take into account all factors associated with cholera incidence, particularly the movement of cholera from locality to locality. Additionally, the geographical analysis could not incorporate meteorological or climatic information into the analysis because they are not available at the locality level. However, our aim was not to model cholera incidence and dynamics of transmission, which has been previously studied (37–41). Instead of identifying the patterns of risk at an individual level, we used classification analysis to reduce the dimensions of numerous correlated variables, to provide examples of high-risk classes within a large area affected by cholera. This provides information to guide strategies to reduce vulnerability to diarrheal illnesses within a realistic setting, taking the social and environmental context into account.

Conclusion

With no confirmed cholera cases since February 2019, the focus in this post-epidemic period must be on reducing the vulnerability of the Haitian population to cholera and other diarrhoeal illnesses. Our results highlight different typologies of risk at the locality level across a department, with high-risk defined by access to unimproved water sources and presence of markets in urban localities. Focusing hygiene awareness and prevention strategies in localities with known high risk factors may help concentrate limited resources and improve efficiency in the fight against future cholera and other waterborne disease epidemics in Haiti and elsewhere.

Déterminants spatiaux du choléra à l'échelle de la localité dans le département du Centre en Haïti

Introduction

L'une des épidémies de choléra parmi les plus importantes de ces dernières années a débuté à Haïti en octobre 2010. L'épidémie a pour origine le département du Centre, dans un hameau abritant un camp de soldats de la paix de l'ONU, situé près de Mirebalais, avec une rapide contamination du fleuve Artibonite et de la plaine. (1,2). Entre 2010 et 2019, plus de 820 000 cas présumés de choléra et 9792 décès ont été signalés (3). Cependant, depuis février 2019, il n'y a eu aucun décès présumé ni résultat de test positif parmi plus de mille échantillons prélevés chez des patients atteints de diarrhée aiguë, ce qui suggère fortement la fin de la transmission de la maladie.

La contamination fécale de l'eau, des aliments ou des mains par les souches toxigènes de la bactérie *Vibrio cholerae* O1 est le mode de transmission du choléra le plus courant. Le plan national pour l'élimination du choléra, lancé par le Ministère de la Santé publique et de la Population (MSPP) en Haïti et co-écrit par DINEPA (*La Direction Nationale de l'Eau Potable et de l'Assainissement*) est actuellement à sa troisième phase, axée sur le renforcement de l'accès à l'eau potable et l'assainissement, parmi les principaux axes stratégiques du plan (4, 5). Réduire la vulnérabilité de la population au choléra et à d'autres maladies d'origine hydrique au niveau des communautés est essentiel. Cependant, compte tenu des contraintes de ressources limitées, il est nécessaire de hiérarchiser les zones géographiques à risque les plus pertinentes pour des interventions durables sur l'eau, d'assainissement et d'hygiène (*Water, Sanitation and Hygiene- WASH*).

Des études antérieures ont effectué des analyses spatiales au niveau communal, mais les données à une plus petite échelle sont encore limitées. La nécessité d'une cartographie à haute résolution a été mise en évidence afin de comprendre l'hétérogénéité des modes de transmission et d'adapter des stratégies d'intervention spécifiques au niveau de la communauté (6-9). Bien qu'une étude antérieure d'Allan et al. présente des cartes de l'origine géographique des patients atteints de choléra à un niveau sous-communal pour le département voisin de l'Artibonite au début de l'épidémie; celles-ci sont encore relativement étendues (zones géographiques accueillant généralement entre 10 000 et 30 000 personnes appelées sections communales) (6). L'étude a révélé des sections voisines dans la même commune, avec des différences en termes de risque relatif de choléra selon une structure en mosaïque, et a mis en évidence la nécessité de poursuivre les recherches

au niveau local pour guider les interventions en approvisionnement en eau et d'assainissement. Cependant, la cartographie des localités rurales en Haïti est incomplète, ce qui complique l'identification des *micro-spots* présentant des cas récurrents (6). Notre objectif était d'analyser les déterminants spatiaux du choléra et d'identifier les localités prioritaires nécessitant des interventions de prévention dans le département du Centre en Haïti. Ce département, à l'origine de l'épidémie, a été choisi parce que le choléra a persisté pendant des années avec une incidence élevée.

Les méthodes

Conception et mise en place de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle écologique au niveau du hameau (appelé ci-après localité) dans le département du Centre, en Haïti. Le département du Centre couvre une superficie de 3 487 km² et une population estimée à 746 236 habitants en 2015 (plus de 80% en milieu rural) (10). Il est subdivisé administrativement en 12 communes avec une zone urbaine dans chaque commune. Chaque commune est subdivisée en sections communales, dont chacune comprend plusieurs centaines de localités. Les plus grandes villes sont Hinche (capitale départementale) et Mirebalais. Le département du Centre (altitude moyenne 447 m, rang 84-1820) est situé à l'est et au nord de la chaîne des Montagnes Noires et Montagnes de Trou d'Eau et au sud du Massif du Nord. Des centaines de rivières et de ruisseaux constituent des sources d'eau naturelles dans tout le département.

Matériaux

Une *linelisting* anonyme de cas suspects de choléra dans le département du Centre était disponible de janvier 2015 à septembre 2016, avec des informations sur la localité de résidence de chaque patient. Cette *linelisting* a été collectée par la direction départementale de la santé du MSPP afin de guider les interventions ciblées menées par des équipes d'intervention rapide (11). Tous les identifiants de patients ont été supprimés. Un inventaire des sources d'eau dans le département du Centre, rassemblé par DINEPA et une ONG partenaire, Haiti Outreach, a fourni des coordonnées GPS spécifiques pour chaque source d'eau (12). La localisation des rivières, des routes et l'altitude pour le département du Centre ont été obtenues auprès du CNIGS (Centre National d'Information Géospatiale). Des antécédents de campagnes de vaccination de choléra, comprenant des

estimations de la couverture vaccinale par section communale, ont été obtenus auprès du MSPP.

La collecte de données au cours des enquêtes sur le terrain menées en octobre 2016 comprenait la localisation des marchés. Comme indiqué précédemment, la cartographie des localités rurales en Haïti est incomplète (6). En utilisant des entretiens semi-structurés avec le personnel de santé local, WASH et le gouvernement local, ainsi que les coordonnées GPS issues de visites sur le terrain ou fournies par des équipes mobiles, ainsi que plusieurs référentiels géographiques (http://ihsi.ht/publication_cd_atlas.htm, <https://www.indexmundi.com/zp/ha/>, <https://www.openstreetmap.org/>, <https://www.google.fr/maps>, consulté en septembre 2016), nous avons unifié les noms de localité, permettant ainsi le nettoyage de la base de données *linelisting*, et géolocaliser chaque localité. À l'aide de la base de données sur les sources d'eau (12), celles-ci ont été classées comme «améliorées» ou «non améliorées», selon le Programme commun de surveillance pour l'assainissement et l'hygiène de l'alimentation en eau, Organisation mondiale de la Santé et UNICEF (13,14). La densité de population des ménages a été calculée à partir d'un shapefile de détection de maisons par satellite (Centre National d'Information Géospatiale, CNIGS), complétée à l'aide de Google Earth et OpenStreetMap.

Les polygones de Voronoï ont été calculés à partir de ces coordonnées de points de localité estimées pour l'ensemble du département. Ces polygones ont ensuite servi de base pour estimer le nombre de maisons par localité, calculé à partir d'un shapefile de détection de maisons par satellite (CNIGS), complété à l'aide de Google Earth et OpenStreetMap. Le nombre de maisons par localité a été multiplié par le nombre moyen de membres du ménage dans la zone, afin d'estimer la population de chaque localité (10). Cela a donc permis d'estimer les taux d'incidence. De plus, les polygones ont été utilisés pour calculer d'autres variables. Les distances de chaque maison à une source non améliorée, à une source améliorée, à une rivière et à une route ont été calculées et moyennées pour chaque polygone.

Les analyses statistiques

La médiane et l'intervalle interquartile (IQR) ont été calculés pour les variables continues, ainsi que les comptes et les pourcentages pour les variables catégorielles. Les

variables ont été transformées de continues en catégorielles en utilisant les informations des quartiles et des histogrammes. Des tests statistiques non paramétriques univariés (test de rang de Kruskal-Wallis) ont été réalisés pour analyser la relation entre l'incidence du choléra et les variables environnementales.

Une analyse de classification non supervisée a été réalisée pour classer les localités en fonction de leurs caractéristiques environnementales et spatiales. La classification hiérarchique des principales composantes d'une analyse de correspondances multiples a déjà été détaillée (15,16) et utilisée pour classer les quartiers d'une ville haïtienne (17). La première étape est une analyse des correspondances multiples (MCA), qui est une méthode exploratoire qui prend en compte la relation entre les variables et réduit les ensembles de données complexes en moins de dimensions (18). La MCA a été réalisée en utilisant les variables catégorielles originales et transformées, avec des variables catégorielles actives incluant la présence d'un marché, urbain ou rural, le statut de vaccination et la moyenne par polygone de : l'altitude, la distance à une route, la distance à une source améliorée, la distance à une source non améliorée, et la distance à une rivière. Les informations quantitatives ont été conservées en tant que variables supplémentaires. Cela a fourni des informations sur des groupes de localités. Afin de réduire le bruit de base et d'assurer une classification plus stable, nous avons retenu les principaux composants qui résument 95% des données. Par conséquent, les coordonnées des 16 premiers composants principaux ont été utilisées pour réaliser la classification hiérarchique des ascendants (HAC). Cette analyse HAC a fourni des classes indépendantes du nombre de cas de choléra. Ces classes ont ensuite été comparées aux cas de choléra dans un modèle général additive (GAM) à distribution quasi-Poisson. Pour prendre en compte l'autocorrélation spatiale, les latitudes et longitudes ont été incluses à l'aide d'une fonction spline bivariée. L'augmentation de la population a été prise en compte via un *offset* de la population logarithmique et utilisée pour estimer les taux d'incidence standardisés pour chaque classe. Le seuil de signification alpha était de 0,05.

Le SIG (Système d'information géographique) et la cartographie ont été réalisés à l'aide de QGIS (QGIS v2.14.3 (Équipe de développement de QGIS, 2016). Système d'information géographique QGIS. Projet Open Source Geospatial Foundation. [Http://qgis.osgeo.org](http://qgis.osgeo.org)),. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel R (version 3.3.0) (copyright © 2016 La Fondation R pour l'informatique

statistique, Vienne, Autriche). Le package R FactoMineR a été utilisé pour l'analyse de classification (15). La fonction *gam* du package R *mgcv* a été utilisée pour la GAM, avec des estimations de paramètres de lissage effectuées à l'aide du critère de *Generalized Cross Validation* (19,20). La GAM finale a été vérifiée à l'aide de graphes résiduels de la fonction *gam.check*.

Toutes les données sont demeurées anonymes, sans identificateur de patient, conformément aux directives éthiques nationales et internationales (21). L'approbation éthique a été obtenue du Comité national de bioéthique d'Haïti, Ministère de la Santé publique et de la Population (référence 1516-73, 2016)

Résultats

Un total de 5322 cas présumés de choléra a été enregistré dans le département du Centre de janvier 2015 à septembre 2016 et 1730 localités ont été identifiées et cartographiées dans les 12 communes du département. Il y avait 1041/1730 (60%) localités sans cas présumé de choléra et 689/1730 (40%) localités avec au moins un cas de choléra suspect au cours de cette période. Le tableau 1 présente des statistiques récapitulatives. Le taux d'incidence médian pour toutes les localités était de 0 (IQR 0-61,9) pour 10 000 habitants et 25 localités avaient une incidence > 1000 cas pour 10000 personnes. La figure 2 montre la cartographie du taux d'incidence du choléra dans les localités du département du Centre. Dans l'analyse non paramétrique univariée, les variables catégorielles significativement associées à l'incidence étaient l'altitude ($p < 0,0001$), la distance à une source non améliorée ($p < 0,0001$), la distance à une source améliorée ($p < 0,0001$), la distance à la route ($p < 0,0001$), la distance à une rivière ($p < 0,0001$), la présence de marché ($p < 0,0001$), rural ou urbain ($p < 0,0001$) et la vaccination contre le choléra ($p < 0,0001$).

Classification hiérarchique sur composantes principales

Le HAC sur MCA a fourni quatre classes différentes de localités, présentant différentes caractéristiques environnementales et spatiales (figures 3A et 3B). Les caractéristiques de chaque classe sont décrites dans le tableau 2 et les classes représentées sur la carte des localités (Figure 4). Les variables catégorielles qui caractérisent le mieux la répartition en quatre classes sont : la distance à une rivière, la présence d'un marché, l'altitude, la

distance à source d'eau non améliorée, urbaine ou rurale, et la distance d'une route ($p < 0,0001$).

La première classe (classe 1, $n = 621$) était plus fortement associée à l'éloignement d'une rivière, à une altitude élevée et à une route. Ces localités reculées des mornes de classe 1 étaient également plus éloignées que la moyenne des sources d'eau non améliorées (médiane = 576) et améliorées (médiane = 1213 m), n'avaient pas de marché, étaient rurales et vaccinées.

La deuxième classe ($n = 941$) était associée à une distance moyenne d'une rivière et aux altitudes les plus basses. Ils étaient également associés aux variables : distance moyenne d'une route, sans marché, ruraux et non vaccinés. Ces localités rurales intermédiaires de classe 2 étaient légèrement plus proches que la distance moyenne globale des sources améliorées (médiane = 712 m) et non améliorées (médiane = 439) et des distances inférieures à la moyenne de la route (médiane = 390 m).

La classe 3 ($n = 61$) était surtout associée au fait d'être plus proche des rivières (< 200 m) et des sources d'eau non améliorées (< 150 m). Les localités des vallées de classe 3 avaient également des distances inférieures à la moyenne par rapport à une route (médiane = 210m).

La classe 4 ($n = 77$) était la plus fortement associée aux marchés et aux localités urbaines. Les localités de classe 4 étaient plus proches que la moyenne des sources non améliorées (médiane = 347 m), des sources améliorées (médiane = 338 m) et une distance inférieure à la moyenne de la route (médiane = 135 m).

En utilisant la classe 1 comme classe de référence (altitude la plus haute, la plus éloignée de la rivière et des sources) et en prenant en compte les coordonnées géographiques et la population, un modèle additif général quasi-Poisson a été utilisé pour comparer les classes et estimer les taux d'incidence standardisés (SIR). Les taux d'incidence sont décrits pour chaque classe dans le tableau 2. Le modèle confirme l'augmentation significative de l'incidence du choléra dans les classes 3 et 4 : SIR 1,71 (IC95% 1,02-2,87, $p = 0,0425$) et SIR de 1,69 [IC05% 1,25-2,29, $p = 0,0006$]. La classe 2 présentait un risque légèrement accru de choléra en classe 1, avec un SIR de 1,28, bien que cela ne soit pas significatif au seuil de 5% (IC95% 0,96-1,71, $p = 0,0896$). La figure 5 résume les principaux facteurs de risque prédisposants associés aux classes 3 et 4 à haut risque.

Discussion

Deux principales classes de localités sont identifiées comme présentant un risque plus élevé de choléra : les localités proches des fleuves (<200 m) et des sources d'eau non améliorées (<150 m), et les localités urbaines avec des marchés. Ces critères sont des moyens simples d'identifier les localités à haut risque pour des interventions basées sur les sources d'eaux dans un grand département. Au total, 138 localités à risque élevé ont été identifiées (61 en classe 3 et 77 en classe 4), soit 8% (138/1730) des localités. Réduire la vulnérabilité aux maladies diarrhéiques dans un environnement où les ressources sont faibles pose des problèmes complexes, compliqués par la grande taille des zones à cibler et le terrain difficile limitant l'accès. Alors que des recherches antérieures avaient souligné l'importance des données communales pour aider à cibler les interventions d'assainissement (22), nous avons démontré l'importance des données locales pour une meilleure hiérarchisation des interventions portant sur les sources d'eaux. Le fait de pouvoir hiérarchiser les stratégies sur un nombre gérable et plus facilement identifiable de sources et de localités peut avoir des implications prometteuses pour aider à prévenir de nouvelles épidémies de choléra en Haïti et ailleurs. En outre, le choléra peut être considéré comme un indicateur indirect de la vulnérabilité de la population locale aux maladies d'origine hydrique ; donc cibler ces localités à haut risque peut également être un moyen efficace de prévenir d'autres maladies. Cependant, il convient de noter que les SIR ne sont pas très élevés et que les localités à haut risque identifiées ici doivent être considérées comme un moyen de hiérarchiser les stratégies, plutôt que les seules localités nécessitant une action.

La distribution du choléra semble être liée aux facteurs géographiques, liés en particulier à l'hygiène de l'environnement et à la contamination des sources d'eau (23). Des études antérieures ont démontré une association significative du choléra aux populations vivant à proximité des masses d'eau (24-27), des lacs (23,28,29), des rivières et de la densité des rivières (27). Il a également été démontré que l'altitude était liée à la distribution du choléra, une relation inverse étant rapportée avec l'altitude croissante (30). Cependant, en raison de l'hétérogénéité géographique, cette relation entre les facteurs environnementaux et les cas présumés de choléra n'explique pas complètement la répartition du choléra en Haïti. En plus de la proximité aux facteurs environnementaux, les mouvements de population et les facteurs sociaux jouent un rôle dans la détermination spatiale du choléra (23,31).

Conformément à nos résultats, des études précédentes sur d'autres épidémies ont signalé des *hotspots* situés à proximité de marchés (9,17) et le long des routes principales (27,32), en présumant que la mobilité de la population contribuerait à créer des "centres de transmission" du choléra par voie féco-orale (9,24). Il est essentiel de prendre en compte toutes ces caractéristiques sociales et environnementales lors de l'examen des déterminants spatiaux du choléra dans une région. Il existe de nombreuses raisons pour expliquer une augmentation du risque de choléra dans les localités avec des marchés (9). Notamment, le flux régulier important de personnes augmente le risque de contact avec les cas de choléra, mais aussi les mauvaises conditions sanitaires des marchés dans toute la région : élimination inadéquate des déchets, pas de point de lavage des mains, pas de système de drainage, mauvaises normes d'hygiène des stalles vendant la nourriture et des latrines, si présentes. Par exemple, la présence de zones de défécation à l'air libre a été mise en évidence près du marché de Mirebalais (33). Toutefois, l'association aux marchés, qui se situent généralement dans les zones urbaines, peut être confondue par la proximité géographique des centres de traitement, également dans les zones urbaines, où une concentration de patients malades recherchant une assistance facilite la transmission du choléra via la contamination des aliments et de l'eau.

Nos résultats soulignent l'importance de la distance par rapport à la route dans les deux groupes à haut risque. La distance routière <150 m était significativement associée aux classes 3 ($p < 0,0006$, distance moyenne à la route 590 m) et à la classe 4 ($p < 0,0001$, distance moyenne à la route 450 m). Ce résultat peut être interprété de deux manières : il confirme que le choléra est propagé par l'homme le long des routes principales. Cependant, les principaux nœuds de transport constituent également le lien entre les localités et les centres de traitement. Par conséquent, les cas provenant de localités offrant un accès plus facile aux routes ont donc plus de chances d'être notifiés aux autorités. Nous avons utilisé les distances moyennes estimées d'une localité à une route comme indicateur indirect de la mobilité de la population, mais d'autres informations indirectes auraient pu être utilisées ; comme le temps de trajet jusqu'à la ville la plus proche (34). De plus, les informations sur la mobilité réelle de la population à l'aide des données de téléphonie mobile pourraient être un outil prometteur pour examiner la répartition spatiale et améliorer les stratégies de préparation aux épidémies futures (31).

Il est intéressant de noter que l'association de la distance par rapport à une source d'eau améliorée n'a pas été déterminante dans la classification des localités. Le fait d'être plus éloigné d'une source améliorée était associé de manière significative à la classe 1 à faible risque, mais les sources d'eau non améliorées se trouvaient également à distance dans ce groupe. En outre, le fait d'être proche d'une source améliorée était associé à la classe 4 à haut risque. Cela peut suggérer que la présence de sources d'eau améliorées dans une localité peut ne pas prévenir complètement les maladies diarrhéiques à moins que toutes les autres sources d'eau potentielles ne soient prises en considération pour l'amélioration de l'assainissement et de l'hygiène. Un approvisionnement en eau améliorée devrait être disponible en 30 minutes aller-retour, conformément aux objectifs de développement durable (SDG) pour l'après-2015 - mais quel est l'impact sur l'incidence du choléra si une source non améliorée est toujours utilisée pour des raisons d'accessibilité et de coût abordable (14) ? Notre étude à l'échelle de la localité n'a pas pris en compte les méthodes individuelles ou domestiques de collecte de l'eau potable ou de traitement de l'eau collectée à la maison, car il n'y a pas de canalisation d'eau en dehors des villes et le réseau de distribution d'eau ne fonctionne pas tout le temps. Au lieu de cela, nous avons étudié la distance moyenne d'une maison à une source d'eau (y compris une rivière), calculée pour l'ensemble de la localité. Cette variable d'accessibilité géographique peut être confondue avec une contamination ultérieure lors du déplacement ou du stockage de l'eau à domicile.

Notre étude démontre la possibilité d'une analyse géographique à petite échelle sur une vaste zone, principalement rurale, pour étudier l'incidence et l'épidémiologie spatiale du choléra en relation avec les caractéristiques socio-environnementales et les sources d'eau. Il utilise une approche *grassroots* novatrice, reposant sur des connaissances essentielles tirées d'entretiens avec des experts locaux de santé et d'assainissement, afin de définir une liste de localités et l'utilisation d'une documentation complète des sources d'eau à travers le département du Centre. Cette approche est susceptible d'apporter des avantages pour de futures études, non seulement pour d'autres épidémies et programmes de contrôle sanitaire, mais également pour d'autres disciplines.

Comme cela peut être courant dans les contextes limités en ressources avec plusieurs utilisateurs, le *linelisting* a nécessité un long processus de nettoyage des données. Nous pensons que cette liste de cas présumés de choléra a fourni les informations les plus

complètes disponibles, avec une quantité impressionnante de détails compte tenu des contraintes du contexte.

Comme démontré dans des études antérieures, le risque de choléra est associé à des facteurs socio-économiques et environnementaux étroitement liés. Notre étude de terrain a mis en évidence des marchés situés près de plans d'eau et de routes dans des quartiers à forte densité (tels que Mirebalais) (24). Cela met donc en évidence la nécessité d'inclure un large éventail de variables dans les analyses, sans présomption préalable sur leur relation ou leur corrélation. Une analyse exploratoire à l'aide de la MCA nous a permis d'inclure un grand nombre de localités avec un large éventail de variables, puis de classer les dimensions réduites pour donner un aperçu des déterminants spatiaux du choléra dans le département du Centre.

Une des limites de notre étude était le manque d'informations sur la gestion des excréments, un facteur de risque prédisposant bien connu pour le choléra (24,35). Les auteurs ont tenté de récupérer ces informations dans les zones visitées, par exemple l'emplacement des latrines municipales ; cependant, les activités d'élimination des excréments hétérogènes signalées dans l'ensemble du département rendent cette collecte de données inutile ; la défécation à l'air libre étant une pratique courante (36). Une enquête récente menée en 2016-2017 auprès de 13 405 ménages répartis dans 10 départements en Haïti indique que moins du tiers (31%) des ménages disposent de toilettes améliorées non partagées, dont près de la moitié en milieu rural (23%) par rapport aux zones urbaines. (43%) (36).

Une autre limite de notre étude est que l'analyse est purement spatiale, sans composante temporelle. Par conséquent, nous ne pouvons pas prendre en compte tous les facteurs associés à l'incidence du choléra, en particulier le déplacement du choléra d'une localité à une autre. En outre, l'analyse géographique n'a pas pu intégrer d'informations météorologiques ou climatiques dans l'analyse, car elles ne sont pas disponibles au niveau de la localité. Cependant, notre objectif n'était pas de modéliser l'incidence du choléra et la dynamique de la transmission, ce qui avait été précédemment étudiées (37–41). Au lieu d'identifier les schémas de risque au niveau individuel, nous avons utilisé une analyse de classification pour réduire les dimensions de nombreuses variables corrélées, afin de fournir des exemples de classes à haut risque dans une vaste zone affectée par le choléra.

Cela fournit des informations permettant d'orienter les stratégies visant à réduire la vulnérabilité aux maladies diarrhéiques dans un cadre réaliste, en tenant compte du contexte social et environnemental.

Conclusion

En l'absence de cas de choléra confirmé depuis février 2019, cette période post-épidémique doit être axée sur la réduction de la vulnérabilité de la population haïtienne au choléra et à d'autres maladies diarrhéiques. Nos résultats mettent en évidence différentes typologies de risque au niveau de la localité dans un département avec un risque élevé défini par l'accès à des sources d'eau non améliorées et la présence de marchés dans les localités urbaines. Le ciblage des stratégies de sensibilisation à l'hygiène et de prévention dans les localités présentant des facteurs de risque élevés connus peut aider à concentrer des ressources limitées et à améliorer l'efficacité de la lutte contre les futures épidémies de choléra et d'autres épidémies de maladies d'origine hydrique en Haïti et ailleurs.

REFERENCES

1. Piarroux R. Understanding the Cholera Epidemic, Haiti. *Emerg Infect Dis*. 2011 Jul;17(7):1161–8.
2. Gaudart J, Rebaudet S, Barraï R, Boncy J, Faucher B, Piarroux M, et al. Spatio-Temporal Dynamics of Cholera during the First Year of the Epidemic in Haiti. Carabin H, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Apr 4;7(4):e2145.
3. Ministère Santé Publique et de la Population (MSPP), Direction d’Epidemiologie, des Laboratoires et de la recherche (DELR). Rapport du Réseau National de Surveillance Choléra, 40ème semaine épidémiologique 2019 [Internet]. 2019. Available from:
<http://mspp.gouv.ht/site/downloads/Profil%20statistique%20Cholera%2040SE%202019.pdf>
4. Republic of Haiti, Ministry of Public Health and Population, National Directorate for Water Supply and Sanitation. National Plan for the Elimination of Cholera in Haiti 2013-2022 [Internet]. Port-au-Prince, Haïti; 2013 p. p114. Available from:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=20326&Itemid=270&lang=en
5. Republic of Haiti, Ministry of Public Health and Population, National Directorate for Water Supply and Sanitation. National Plan for the Elimination of Cholera - Development of the long term plan 2018-2022 [Internet]. Port-au-Prince, Haiti; 2018. Available from:
<http://mspp.gouv.ht/site/downloads/Plan%20a%20long%20terme%202018%202022%20pour%20l%20elimination%20du%20Cholera%20en%20Haiti.pdf>
<http://mspp.gouv.ht/site/downloads/Plan%20a%20long%20terme%202018%202022%20pour%20l%20elimination%20du%20Cholera%20en%20Haiti.pdf>
6. Allan M, Grandesso F, Pierre R, Magloire R, Coldiron M, Martinez-Pino I, et al. High-resolution spatial analysis of cholera patients reported in Artibonite department, Haiti in 2010–2011. *Epidemics*. 2016 Mar;14:1–10.

7. Blackburn JK, Diamond U, Kracalik IT, Widmer J, Brown W, Morrissey BD, et al. Household-level spatiotemporal patterns of incidence of cholera, Haiti, 2011. *Emerg Infect Dis.* 2014 Sep;20(9):1516–9.
8. Mukandavire Z, Smith DL, Morris JG. Cholera in Haiti: reproductive numbers and vaccination coverage estimates. *Sci Rep.* 2013;3:997.
9. Luquero FJ, Banga CN, Remartínez D, Palma PP, Baron E, Grais RF. Cholera Epidemic in Guinea-Bissau (2008): The Importance of “Place.” Tanser F, editor. *PLoS ONE.* 2011 May 4;6(5):e19005.
10. Direction des Statistiques Démographiques et Sociales (DSDS). Population Totale, de 18 ans et plus, Menages et Densités estimés en en 2015 [Internet]. Haiti: Ministère de l’Economie et des Finances (MEF), Institut Haitien des Statistique et d’Informatique (IHSI); 2015 Mar. Available from: http://www.ihsi.ht/pdf/projection/Estimat_PopTotal_18ans_Menag2015.pdf
11. Rebaudet S, Bulit G, Gaudart J, Michel E, Gazin P, Evers C, et al. The case-area targeted rapid response strategy to control cholera in Haiti: a four-year implementation study. Gurley E, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019 Apr 16;13(4):e0007263.
12. Haiti Outreach, OREPA. FRAPE Water Infrastructure Monitoring System [Internet]. 2016. Available from: <https://frape.mwater.co/#/?locale=en>
13. World Health, Organization (WHO) and the United Nations Children’s Fund (UNICEF). Progress on Drinking Water, Sanitation and Hygiene: 2017 Update and SDG Baselines [Internet]. Geneva; 2017. Available from: https://www.unicef.org/publications/files/Progress_on_Drinking_Water_Sanitation_and_Hygiene_2017.pdf
14. Water Supply and Sanitation Collaborative Council. WASH Post-2015: Proposed Targets and Indicators for Drinking-Water, Sanitation and Hygiene. [Internet]. JMP, WHO, UNICEF; 2014 p. 1–12. Available from: https://www.unicef.org/wash/files/2_WSSCC_JMP_Fact_Sheets_2_UK_LoRes.pdf

15. Lê S, Josse J, Husson F. FactoMineR: An R Package for Multivariate Analysis. *J Stat Softw.* 2008;25(1):1–18.
16. Husson F, Josse J, Pagès J. Principal component methods - hierarchical clustering - partitional clustering: why would we need to choose for visualizing data? [Internet]. Applied Mathematics Department, Agrocampus Ouest; 2010 Sep. (Technical Report - Agrocampus). Available from: http://factominer.free.fr/more/HCPC_husson_josse.pdf
17. Rebaudet S, Griffiths K, Trazillio M, Lebeau A-G, Abedi AA, Bulit G, et al. Cholera spatial-temporal patterns in Gonaives, Haiti: From contributing factors to targeted recommendations. *Adv Water Resour.* 2017 Oct;108:377–85.
18. Greenacre M. Correspondence analysis in medical research. *Stat Methods Med Res.* 1992 Mar;1(1):97–117.
19. Wood S. mgcv: Mixed GAM Computation Vehicle with Automatic Smoothness Estimation [Internet]. 2019. Available from: <https://CRAN.R-project.org/package=mgcv>
20. Wood SN. Generalized additive models: an introduction with R. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC; 2006. 391 p. (Texts in statistical science).
21. World Health Organisation. Ethical standards and procedures for research with human beings [Internet]. World Health Organisation; 2016 [cited 2016 Feb 15]. Available from: <http://www.who.int/ethics/research/en/>
22. Barzilay EJ, Schaad N, Magloire R, Mung KS, Boncy J, Dahourou GA, et al. Cholera Surveillance during the Haiti Epidemic — The First 2 Years. *N Engl J Med.* 2013 Feb 14;368(7):599–609.
23. Rebaudet S, Sudre B, Faucher B, Piarroux R. Environmental Determinants of Cholera Outbreaks in Inland Africa: A Systematic Review of Main Transmission Foci and Propagation Routes. *J Infect Dis.* 2013 Nov 1;208(suppl_1):S46–54.
24. Olanrewaju OE, Adepoju KA. Geospatial Assessment of Cholera in a Rapidly Urbanizing Environment. *J Environ Public Health.* 2017;2017:1–8.

25. Mengel MA, Delrieu I, Heyerdahl L, Gessner BD. Cholera outbreaks in Africa. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2014;379:117–44.
26. Birmingham ME, Lee LA, Ndayimirije N, Nkurikiye S, Hersh BS, Wells JG, et al. Epidemic cholera in Burundi: patterns of transmission in the Great Rift Valley Lake region. *Lancet Lond Engl*. 1997 Apr 5;349(9057):981–5.
27. Bompangue Nkoko D, Giraudoux P, Plisnier P-D, Tinda AM, Piarroux M, Sudre B, et al. Dynamics of cholera outbreaks in Great Lakes region of Africa, 1978-2008. *Emerg Infect Dis*. 2011 Nov;17(11):2026–34.
28. Bompangue D, Giraudoux P, Piarroux M, Mutombo G, Shamavu R, Sudre B, et al. Cholera Epidemics, War and Disasters around Goma and Lake Kivu: An Eight-Year Survey. Ryan ET, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009 May 19;3(5):e436.
29. Bompangue D, Giraudoux P, Handschumacher P, Piarroux M, Sudre B, Ekwanzala M, et al. Lakes as Source of Cholera Outbreaks, Democratic Republic of Congo. *Emerg Infect Dis*. 2008 May;14(5):798–800.
30. Luque Fernandez MA, Schomaker M, Mason PR, Fesselet JF, Baudot Y, Boulle A, et al. Elevation and cholera: an epidemiological spatial analysis of the cholera epidemic in Harare, Zimbabwe, 2008-2009. *BMC Public Health* [Internet]. 2012 Dec [cited 2019 Nov 24];12(1). Available from: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-12-442>
31. Bengtsson L, Gaudart J, Lu X, Moore S, Wetter E, Sallah K, et al. Using Mobile Phone Data to Predict the Spatial Spread of Cholera. *Sci Rep* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Oct 29];5(1). Available from: <http://www.nature.com/articles/srep08923>
32. Troeger C, Gaudart J, Truillet R, Sallah K, Chao DL, Piarroux R. Cholera Outbreak in Grande Comore: 1998–1999. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Jan 6;94(1):76–81.
33. Maire de Mirebalais, OREPA Centre, ESA Consultance. Analysis of factors of persistence of cholera and the elaboration of an intervention plan for the town of Mirebalais. [Internet]. Mirebalais, Haiti; 2017 Jul. Available from: <https://en.calameo.com/read/005285856479e515bd3ba>

34. Weiss DJ, Nelson A, Gibson HS, Temperley W, Peedell S, Lieber A, et al. A global map of travel time to cities to assess inequalities in accessibility in 2015. *Nature*. 2018 Jan;553(7688):333–6.
35. Esrey SA, Potash JB, Roberts L, Shiff C. Effects of improved water supply and sanitation on ascariasis, diarrhoea, dracunculiasis, hookworm infection, schistosomiasis, and trachoma. *Bull World Health Organ*. 1991;69(5):609–21.
36. Institut Haïtien de l’Enfance (IHE); ICF. Enquête Mortalité, Morbidité et Utilisation des Services (EMMUS-VI 2016-2017) [Internet]. Pétion-Ville, Haïti, and Rockville, Maryland, USA: IHE; ICF; 2018. Available from: <https://www.dhsprogram.com/pubs/pdf/FR326/FR326.pdf>
37. Dubois AE, Sinkala M, Kalluri P, Makasa-Chikoya M, Quick RE. Epidemic cholera in urban Zambia: hand soap and dried fish as protective factors. *Epidemiol Infect*. 2006 Dec;134(6):1226–30.
38. Dunkle SE, Mba-Jonas A, Loharikar A, Fouché B, Peck M, Ayers T, et al. Epidemic cholera in a crowded urban environment, Port-au-Prince, Haiti. *Emerg Infect Dis*. 2011 Nov;17(11):2143–6.
39. Kanungo S, Sur D, Ali M, You YA, Pal D, Manna B, et al. Clinical, epidemiological, and spatial characteristics of *Vibrio parahaemolyticus* diarrhea and cholera in the urban slums of Kolkata, India. *BMC Public Health*. 2012 Sep 28;12:830.
40. Morof D, Cookson ST, Laver S, Chirundu D, Desai S, Mathenge P, et al. Community mortality from cholera: urban and rural districts in Zimbabwe. *Am J Trop Med Hyg*. 2013 Apr;88(4):645–50.
41. Grandesso F, Allan M, Jean-Simon PSJ, Boney J, Blake A, Pierre R, et al. Risk factors for cholera transmission in Haiti during inter-peak periods: insights to improve current control strategies from two case-control studies. *Epidemiol Infect*. 2014 Aug;142(08):1625–35.

Tables

Table 1: Summary descriptive statistics for each locality.

| Information for each locality | All localities (n=1730) | Association with incidence, (p value) |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------|
| Number of suspected cholera cases; Median (IQR) | 0 (0-2) | - |
| Number of houses; Median (IQR) | 65 (33-115) | - |
| Estimated population; Median (IQR) | 300 (152-530) | - |
| Estimated incidence per 10000; Median (IQR) | 0 (0-61.85) | - |
| Altitude (m); Median (IQR)* † | 360 (264-620) | <0.0001 |
| Distance to nearest improved water source (m); Median (IQR)* † | 842 (464- 1476) | <0.0001 |
| Distance to nearest unimproved water source (m); Median (IQR)* † | 451 (307-702) | <0.0001 |
| Distance to nearest river (m); Median (IQR)* † | 1263 (554-2706) | <0.0001 |
| Distance to nearest road (m); Median (IQR)* † | 638 (185-1493) | <0.0001 |
| Presence of market; Number (%)* | 50 (2.9%) | <0.0001 |
| Rural locality; Number (%)* | 1686 (97.5%) | <0.0001 |
| Cholera vaccination; Number (%)* | 556 (32.1%) | <0.0001 |

* Active variables used in classification analysis, significant in non parametric univariate analysis (p<0.05)

† Transformed to categorical variables for analysis

Table 2: Characteristics for each class identified by classification analysis.

Class 1 was the reference class, situated at high altitude, and furthest from river and sources, Class 2 was not significantly more at risk, characterised by a medium distance to roads. Classes 3 and 4 were significantly more at-risk. Class 3 localities were closer to a river or an unimproved source and Class 4 localities were more often urban with a market.

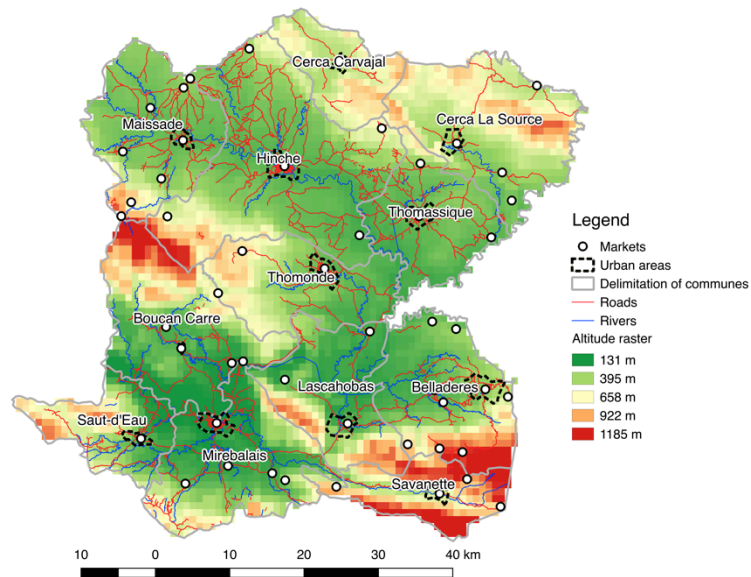
| Information for each locality | Class 1 (n=651) | Class 2 (n=941) | Class 3 (n=61) | Class 4 (n=77) |
|------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Number of suspected cholera cases; Median (IQR) | 0 (0-1) | 0 (0-3) | 0 (0-3) | 6 (1-17) |
| Number of houses; Median (IQR) | 46 (23-86) | 79 (42-127) | 52 (26-79) | 146 (75-315) |
| Estimated population; Median (IQR) | 212 (106-396) | 364 (194- 585) | 240 (120-364) | 673 (346-1452) |
| Estimated incidence per 10000; Median (IQR) | 0 (0-15.80) | 0 (0-72.31) | 0 (0-111) | 83.0 (8.6-197.2) |
| Altitude in metres; Median (IQR)* † | 665 (520- 816) | 287 (232-352) | 284 (227-414) | 339 (265- 461) |
| Distance to nearest improved water source (m); Median (IQR)* † | 1213 (665-1819) | 712 (429- 1203) | 721 (263-1357) | 338 (233- 585) |
| Distance to nearest unimproved water source (m); Median (IQR)* † | 576 (331- 1080) | 439 (317– 593) | 163 (136- 183) | 347 (274 – 533) |
| Distance to nearest river (m); Median (IQR)* † | 2932 (2047-4434) | 805 (447-1346) | 177 (156-193) | 578 (353-1407) |
| Distance to nearest road (m); Median (IQR)* † | 1544 (882-2462) | 390 (133-816) | 210 (70-594) | 135 (29-279) |
| Presence of market; Number (%)* | 0 (0) | 0 (0) | 2 (3%) | 48 (62%) |
| Rural locality; Number (%)* | 651 (100) | 941 (100%) | 57 (93%) | 40 (52%) |
| Standardised Incidence Ratios (95% CI ‡ ; p value) | - | 1.28 (0.96-1.71; 0.0896) | 1.71 (1.02- 2.87; 0.0425) | 1.69 (1.25- 2.29; 0.0006) |

Active variables used in classification analysis † Transformed to categorical variables for analysis ‡CI: confidence interval

Figures:

Figure 1: Map of the Centre Department, Haiti. A) outline of the 12 communes, principal urban areas, altitude raster, rivers, roads and position of markets B) Polygon outline and estimated population for each locality, position of unimproved and improved water sources and vaccinated areas.

A



B

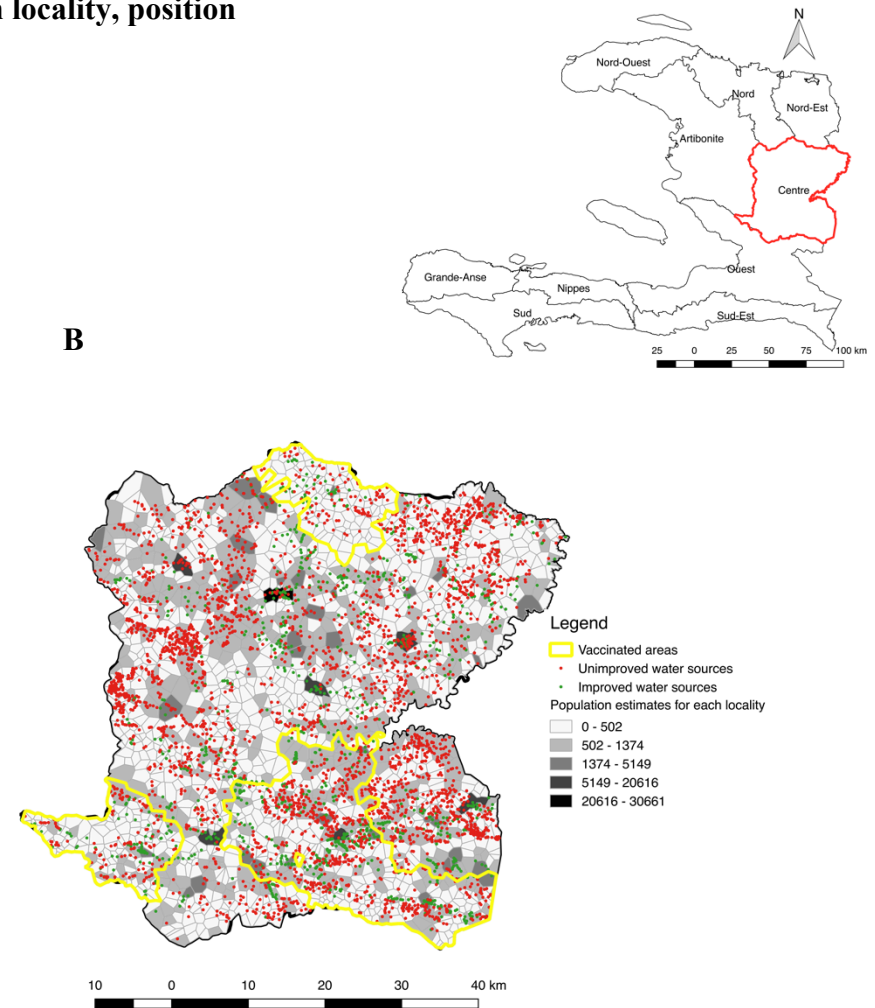


Figure 2: Map of estimated Incidence per 10000 people of suspected cholera cases for each locality in the Centre department, Haiti, in January 2015- September 2016.

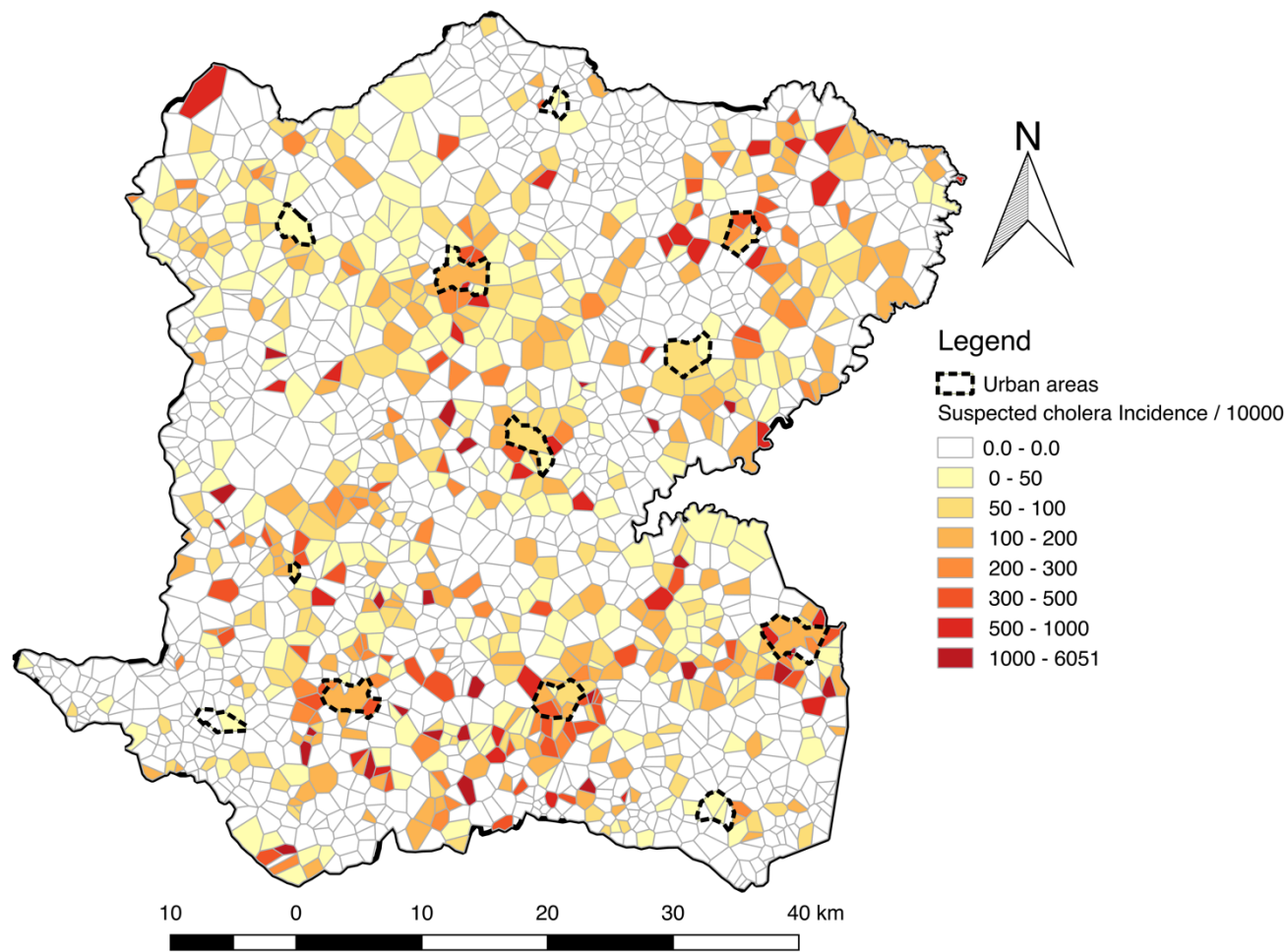
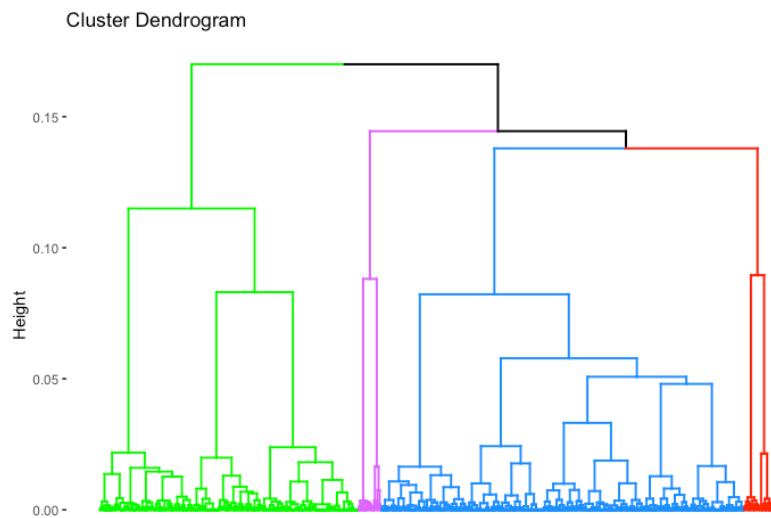


Figure 3: Classification Analysis of localities regarding environmental variables, Haiti, Centre department (Hierarchical Clustering on Principal Components of Multiple Correspondence Analysis). A: Cluster Dendrogram, B: Factor Map.

Factor map demonstrates the 4 classes on the first two dimensions of the multiple correspondence analysis with the following variables : altitude, distance to an unimproved source, distance to an improved source, distance to road, distance to a river, presence of market, rural or urban and cholera vaccination. Class 1: green circles, class 2: blue triangles, class 3: purple squares, class 4: red crosses.

A



B

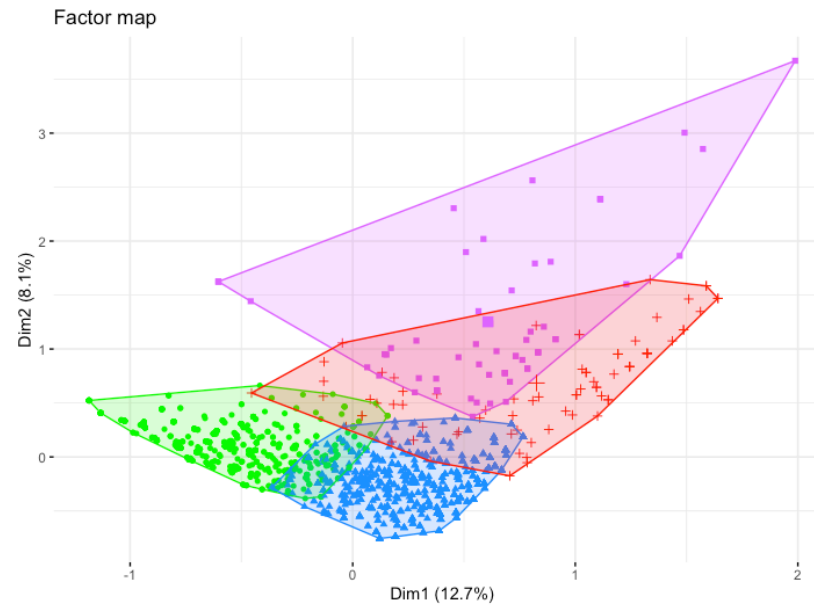


Figure 4: Map of localities classes according to Hierarchical Clustering on Principal Components (HCPC) classification analysis, Haiti, Centre department.

Classification analysis determined two at high-risk classes (class 3 and class 4).

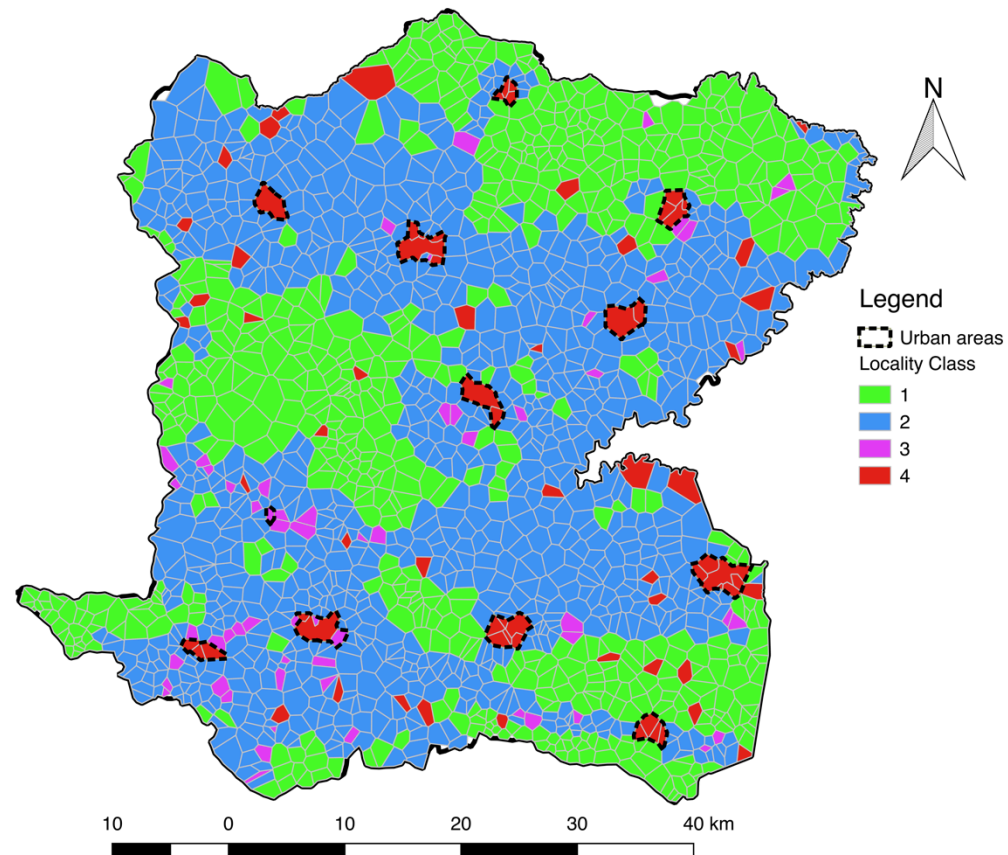
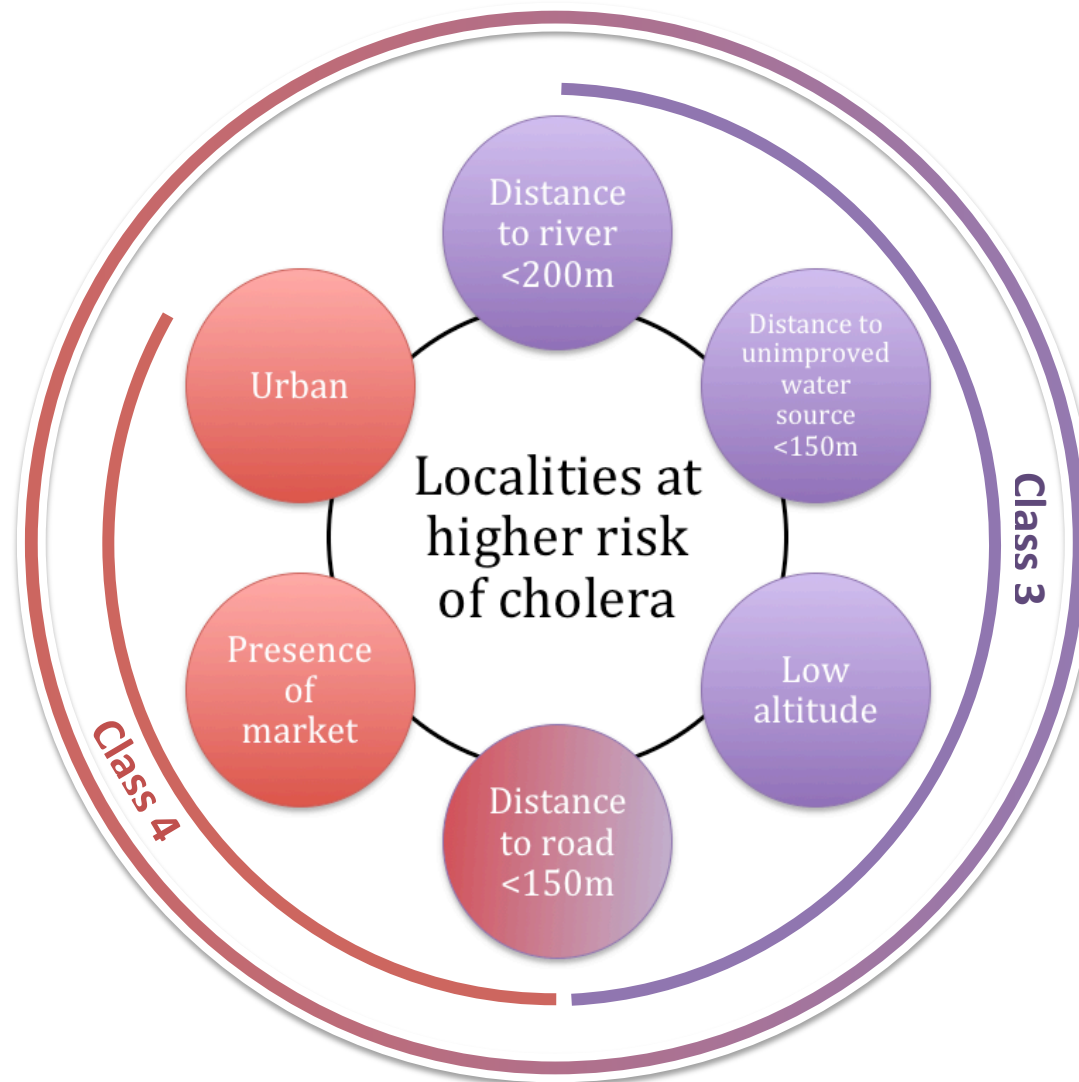


Figure 5: Localities at higher risk of cholera: the most strongly associated risk factors to the two high-risk classes, Haiti, Centre department. Both classes at higher risk (class 3 and class 4) were close to a road but differed for the others studied variables.



SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

Le département du Centre en Haïti a été à l'origine d'une épidémie majeure de choléra qui tend à s'achever. Notre objectif était d'analyser les déterminants spatiaux du choléra à l'échelle de la localité et d'identifier les localités prioritaires nécessitant des interventions dans le département du Centre. Les 5322 cas de choléra signalés entre janvier 2015 et septembre 2016 ont été cartographiés par localité, ainsi que des variables environnementales et socioéconomiques. Une classification hiérarchique des composantes principales a mis en évidence différentes typologies de risque de choléra, avec deux classes à haut risque: les localités proches des rivières et les sources d'eau non améliorées, (SIR 1,71 [IC 95% 1,02-2,87, p = 0,04]) et les localités urbaines avec marchés, (SIR 1,69 [IC 95% 1,25-2,29, p = 0,0006]). Dans la phase post-épidémique, l'accent doit être mis sur la réduction de la vulnérabilité au choléra et aux autres maladies d'origine hydrique en Haïti. Nos analyses aident à identifier et à caractériser les domaines prioritaires, et cette méthodologie pourraient être utilisés dans d'autres contextes.

Mots-clés: choléra, analyse spatiale, Haïti, épidémiologie, prévention et contrôle des maladies transmissibles, facteurs de risque.

ABSTRACT

The Centre department in Haiti was the origin of a major cholera epidemic, which is now coming to an end. We aimed to analyse the spatial determinants of cholera at the locality level and identify the priority localities in need of interventions in the Centre department. The 5322 cholera cases reported January 2015-September 2016 were mapped per locality, alongside environmental and socioeconomic variables. A hierarchical clustering on principal components highlighted different typologies of cholera risk, with two high-risk classes: localities close to rivers and unimproved water sources, (SIR 1.71 [95% CI 1.02-2.87, p=0.04]) and urban localities with markets, (SIR 1.69 [95% CI 1.25-2.29, p=0.0006]). In the post-epidemic phase, the focus needs to be on reducing vulnerability to cholera and other waterborne diseases in Haiti. Our analyses help to identify and characterize priority areas and this methodology could be used in other contexts.

Keywords: Cholera, Spatial analysis, Haiti, Epidemiology, Communicable disease prevention and control, Risk factors.