

Faculté des sciences

Modélisation de la favorabilité climatique de la transmission du paludisme au Rwanda

Auteur : **Louis Beatrix**

Promotrice : **Prof. Sophie Vanwambeke**

Lecteur·rices : **Prof. Marie-Laurence De Keersmaecker, Prof. François Massonet**

Année académique 2023-2024

Master [120] en sciences géographiques, orientation climatologie, à finalité approfondie

Remerciements

La réalisation de ce mémoire fut une expérience enrichissante et marquante, tant sur le plan personnel qu'académique. Ce projet a exigé de nombreuses journées et nuits de réflexion, de recherche et de rédaction mais m'a également offert la satisfaction de voir aboutir un travail de recherche mené de mes propres mains. Toutefois, tout cela n'aurait pas été possible sans le soutien et les contributions précieuses de nombreuses personnes, à qui je souhaite exprimer ici ma gratitude.

Tout d'abord, je souhaiterais remercier tout particulièrement ma promotrice Sophie Vanwambeke pour sa bienveillance, ses conseils avisés et son soutien tout au long de ce projet, sans lesquels ce mémoire n'aurait pu voir le jour.

Je souhaite ensuite remercier le Dr. Oswaldo Villena pour son aide précieuse quant à la compréhension et la reproduction de son modèle.

Je remercie mes collègues de la salle des mémorants, en particulier Antonin, Juliette, Camille et Maxime, pour le soutien que nous nous sommes apportés lors de la réalisation de nos mémoires respectifs. Je leur suis également reconnaissant de m'avoir montré qu'il était plus agréable de procrastiner en bonne compagnie.

Merci à Rémy ainsi qu'à mes amis de l'Orchestrakot pour m'avoir aidé à me changer les idées tout au long de cette année de travail intensif.

Ma gratitude va également à mes parents, à ma sœur et à Florette pour leur soutien indéfectible au cours de ces cinq années d'étude, ainsi que pour l'intérêt et l'œil extérieur qu'ils ont porté à ce mémoire.

Finalement, je souhaite remercier Emilie pour sa relecture minutieuse, qui a grandement contribué à améliorer la qualité orthographique de ce travail.

Table des matières

Chapitre 1 : Introduction	1
Chapitre 2 : Revue de littérature.....	6
2.1. <i>Plasmodium falciparum</i>	6
2.1.1. Cycle de vie	6
2.1.2. Lien avec la température.....	8
2.2. <i>Anopheles gambiae</i>	9
2.2.1. Cycle de vie	10
2.2.2. Lien avec la température.....	11
2.3. Modèles	13
2.3.1. Modèles empiriques.....	14
2.3.2. Modèles mécanistes	14
Chapitre 3 : Matériel et méthode.....	17
3.1. Zone d'étude	17
3.2. Description du modèle.....	19
3.3. Données	21
3.4. Méthode.....	22
3.4.1. Analyse descriptive des tendances	22
3.4.2. Favorabilité climatique et température.....	23
3.4.3. Favorabilité climatique et altitude	23
3.4.4. Favorabilité climatique et saisonnalité	25
Chapitre 4 : Résultats	27
4.1. Analyse descriptive des tendances	27
4.2. Favorabilité climatique.....	28
4.3. Favorabilité climatique et altitude.....	29
4.3.1. Régressions linéaires	29
4.3.2. Aléa paludique à long terme (1983-2016).....	31
4.3.3. Aléa paludique par période.....	31
4.3.4. Aléa paludique aux 5 ^{ème} et 95 ^{ème} percentiles	33

4.4. Favorabilité climatique et saisonnalité	35
Chapitre 5 : Discussion	37
5.1. Contexte climatique.....	37
5.2. Favorabilité climatique.....	38
5.2.1. Altitude limite de transmission.....	39
5.2.2. Aléa paludique	41
5.2.3. Saisonnalité.....	43
5.3. Limites du modèle	44
5.3.1. Paramètres.....	44
5.3.2. Intervalle de confiance.....	46
5.3.3. Autres facteurs	46
Chapitre 6 : Conclusion	49
Bibliographie.....	51
Liste des tableaux et figures	62
Annexes.....	64
Annexe 1 : Code employé pour la Section 3.4	64
Annexe 2 : Analyse de tendances par station	64
Annexe 3 : Régressions linéaire (Température ~ Altitude).....	65
Annexe 4 : Favorabilité climatique par période	66

Chapitre 1 : Introduction

Les maladies à vecteur sont des maladies infectieuses qui sont transmises d'un hôte à un autre par l'intermédiaire d'un organisme vecteur. Par leurs nombreuses victimes, ces maladies ont un impact important sur les sociétés humaines en façonnant les dynamiques sociales, économiques et environnementales des régions exposées et ce, depuis les débuts de la civilisation (Athni *et al.*, 2021 ; WHO, 2020a). Bien que le contrôle des maladies à vecteur ait énormément progressé depuis la découverte de leur mode de transmission au XIX^e siècle, elles continuent à provoquer plusieurs millions d'infections et plus de 700 000 décès chaque année dans le monde, représentant 17% des morts liées aux maladies infectieuses (WHO, 2020a). Parmi elles, le paludisme, également connu sous le nom de malaria, est l'infection la plus mortelle. En 2019, il a ainsi provoqué 229 millions de cas à travers 87 pays pour environ 409 000 décès, majoritairement des enfants de moins de cinq ans (WHO, 2020b).

Le paludisme est causé par des agents pathogènes du genre *Plasmodium* qui infectent diverses espèces animales et se transmet chez l'être humain par la piqûre des moustiques du genre *Anopheles*. Historiquement, il existe quatre espèces de *Plasmodium* infectant les humains (*Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*), bien que des infections zoonotiques d'une 5^e espèce (*Plasmodium knowlesi*) aient été observées récemment (Antinori *et al.*, 2012 ; Tseha, 2021). Les avancées en recherche génétique appuient l'hypothèse selon laquelle l'origine de l'infection des humains par ces quatre espèces proviendrait d'un transfert à partir d'autres primates, voire serait antérieure à l'apparition de l'être humain moderne, comme *P. falciparum* qui aurait coévolué avec l'être humain (Evans *et al.*, 2002 ; Rayner *et al.*, 2011). Le paludisme se serait ensuite étendu lors des migrations des populations humaines et de leur sédentarisation à l'ensemble des continents, coïncidant avec la fin de la dernière ère glaciaire. Enfin, les changements en termes d'occupation du sol induits par l'agriculture ainsi que le développement démographique auraient permis au paludisme de se développer jusqu'aux latitudes de 64° Nord et 32° Sud, estimé à la fin du XIX^e siècle (de Zulueta, 1987 ; Hay *et al.*, 2004).

Cette large distribution au début du XX^e siècle a été progressivement diminuée par la multiplication des mesures antipaludiques. De cette manière, le nombre de pays à risque est passé de 140 en 1900 à 88 en 2002 (Hay *et al.*, 2004). Au cours des 20 dernières années, l'importance de la lutte contre le paludisme a été remise en avant et les progrès vers une possible éradication se sont accumulés. L'incidence de la maladie au niveau mondial est passée de 80 cas pour 1 000 habitants exposés en 2000 à 57 en 2019 (WHO, 2020b). Aujourd'hui, 29 pays concentrent 95% des cas mondiaux et se situent majoritairement en Afrique. Ce continent est le seul à avoir vu son nombre de cas augmenter. Cela s'explique par sa croissance démographique importante car la région connaît en réalité une baisse de l'incidence du paludisme. La mortalité y a également diminué de 44% entre 2000 et 2019 (WHO, 2020b). Cela représente 389 000 personnes, soit 95% des décès causés par le paludisme dans le monde.

Malgré les progrès accomplis au cours des dernières années dans la lutte contre le paludisme, plusieurs facteurs indiquent une préoccupation croissante quant à la stagnation de ces résultats (Nkumama *et al.*, 2017). Premièrement, une résistance accrue des parasites aux antipaludiques

a été constatée, compromettant ainsi l'efficacité des traitements disponibles (Nureye, 2021). Deuxièmement, l'émergence de la résistance aux insecticides limite l'efficacité des méthodes de lutte antivectorielle, telles que l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide et la pulvérisation d'insecticides à l'intérieur des habitations (Githeko *et al.*, 2012). En outre, les changements environnementaux causent une augmentation du risque paludique. Par exemple, la modification des habitats naturels favorise la multiplication des habitats propices aux moustiques et en augmente la proximité avec les humains (Afrane *et al.*, 2008 ; Athni *et al.*, 2021). Par l'augmentation des températures et des précipitations, les changements climatiques créent également des conditions plus propices à la reproduction des moustiques et au taux de croissance du *Plasmodium* (Arab *et al.*, 2014 ; Chua, 2012 ; Ermert *et al.*, 2012 ; Onyango *et al.*, 2016). L'une des conséquences directes de l'augmentation des températures est d'exposer au risque des régions en altitude autrefois exemptes de paludisme car les températures y étaient trop faibles (Alonso *et al.*, 2010). C'est par l'action de ces différents facteurs que certains pays ont connu des périodes d'augmentation de leur taux d'incidence. C'est le cas du Rwanda qui, à partir de 2012, a connu une importante résurgence de l'incidence du paludisme.

Le paludisme au Rwanda est apparu au début de XX^e siècle avec l'apparition de cas endémiques dans les années 20 (Munyantore, 1989). Cependant, il a fallu attendre 1949 pour que les premières mesures, autre que la prise en charge des malades, soient réellement mises en place. Ces mesures consistent en l'utilisation d'insecticides dans les zones marécageuses avec présence du *Plasmodium*. Cela a mené à l'éradication du moustique *Anopheles funestus*, alors le principal vecteur, au profit de *Anopheles gambiae*, plus résistant aux insecticides (Jadin *et al.*, 1951 ; Munyantore, 1989). Un programme d'éradication mené par l'Organisation mondiale de la Santé à travers le monde a ensuite été mis au point en 1955, consistant à éliminer progressivement les moustiques anophèles des zones de basse transmission vers les zones de haute transmission. Ce programme a été ensuite délaissé après l'indépendance du pays en 1962 jusqu'à cesser complètement en 1969 (Karema *et al.*, 2020 ; Munyantore, 1989).

Dans les années suivantes, la diminution importante des mesures antipaludiques a mené à une résurgence dans le monde. Le nombre de cas de paludisme avait plus que doublé entre 1974 et 1979 (WHO, 1979). Le Rwanda n'y a pas fait exception et le paludisme y est devenu la première cause de mortalité entre 1982 et 1988 (Karema *et al.*, 2020). Cette période est associée à un fort phénomène d'El Niño-oscillation australe (ENSO), se traduisant par de plus fortes précipitations en Afrique de l'Est. Ce phénomène climatique est en partie responsable du pic d'incidence (plus de 250 cas pour 1 000) du paludisme rapporté en 1987 au Rwanda, déjà fragilisé par le manque de moyens mis dans la lutte antipaludique (Loevinsohn, 1994). La lutte contre le paludisme ne recommencera vraiment qu'après le génocide des Tutsis en 1995.

Pendant les années 2000, le Rwanda a intensifié ses efforts dans la lutte contre le paludisme en mettant en œuvre des mesures préventives telles que l'utilisation généralisée de moustiquaires imprégnées d'insecticide. La proportion d'enfants de moins de cinq ans utilisant ces moustiquaires est ainsi passée de 13% en 2005 à 55.7% en 2008. De la même manière, la proportion de femmes entre 15 et 49 ans de 10.5% à 45.2% entre 2005 et 2008 (NISR, 2009). Cette stratégie a contribué à une baisse significative de l'incidence du paludisme dans le pays. En combinant ces interventions avec d'autres mesures, telles que la distribution de médicaments

antipaludiques et l'amélioration des infrastructures sanitaires, le Rwanda a donc réussi à inverser la tendance de la maladie au début des années 2000.

Malgré les efforts importants mis en place par le Rwanda au cours des 20 dernières années, une augmentation de l'incidence du paludisme a eu lieu entre 2012 et 2017 (Figure 1). L'incidence de la maladie est passée de 37 cas pour 1 000 en 2011 à un pic de 710 cas pour 1 000 en 2017 (WHO, 2023). En 2022, suite à une intensification de la lutte antipaludique, l'incidence est redescendue à 85 cas pour 1 000 mais reste supérieure au niveau atteint en 2011 (WHO, 2023). La résurgence de 2012 est en partie attribuée à des livraisons insuffisantes de moustiquaires, à une perte d'efficacité de celles-ci, caractérisée par une durée de vie limitée et une qualité insatisfaisante ainsi qu'à une résistance accrue aux insecticides de *An. gambiae* (Karema *et al.*, 2020). Des facteurs écologiques et environnementaux sont également à prendre en compte. En effet, l'utilisation généralisée de moustiquaires a provoqué un changement de comportement chez les moustiques anophèles qui ont désormais tendance à piquer le jour et en extérieur (Thomsen *et al.*, 2017). En outre, une intensification des précipitations, induite par une ENSO de grande amplitude entre 2012 et 2017, et l'augmentation des températures, induite par le changement climatique, ont permis de créer des conditions plus favorables au développement des moustiques (Agyekum *et al.*, 2021).

Les causes majeures de la dynamique des épidémies de paludisme ont longtemps fait débat entre les facteurs socio-économiques et les facteurs environnementaux (McMichael *et al.*, 2017). En réalité, la compréhension de la transmission du paludisme nécessite de prendre en compte l'ensemble de ces facteurs. Bien que l'aspect socio-économique soit très important dans la dynamique de ces épidémies, la dépendance entre la transmission de la maladie et les facteurs environnementaux n'est plus à démontrer. En outre, le changement climatique observé influant fortement sur une série de facteurs environnementaux comme la température, les précipitations ou encore l'humidité, il est certain que l'influence des facteurs environnementaux devient plus importante sur la dynamique de ces épidémies (Mordecai *et al.*, 2020).

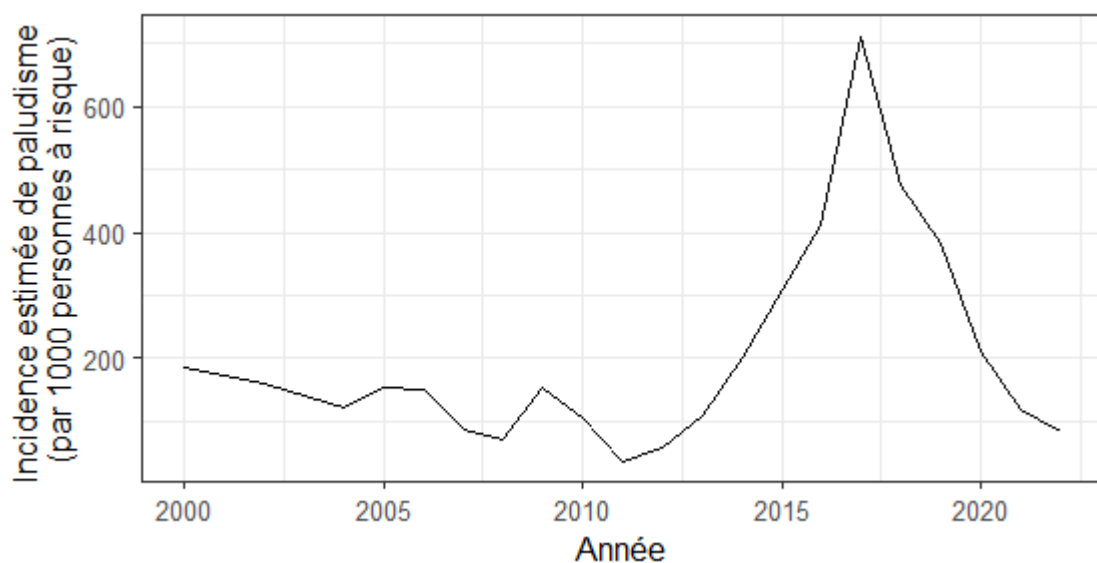


Figure 1 : Estimation de l'incidence du paludisme par 1 000 personnes à risque (WHO, 2023).

Le régime des précipitations est déterminant dans le développement des populations de moustiques en leur fournissant des gîtes larvaires (Abiodun *et al.*, 2016 ; Kelly-Hope *et al.*, 2009 ; Koenraadt *et al.*, 2004). Toutefois, il a été montré que des précipitations trop intenses peuvent mener à une destruction de ces gîtes larvaires, d'autant plus lorsque les larves sont aux premières phases de leur développement (Paaijmans *et al.*, 2007). La relation entre les précipitations et la transmission du paludisme est complexe et probablement non linéaire.

La température joue un rôle important dans certaines étapes du développement du moustique et du *Plasmodium*. Il a été montré que la température influe sur la vitesse de développement du parasite à l'intérieur du moustique, sur le développement larvaire du moustique ou encore sur la survie des moustiques adultes (Shapiro *et al.*, 2017). De plus, la relation établie entre la transmission du paludisme et la température est non linéaire et unimodale (Mordecai *et al.*, 2013). Une augmentation de température mène donc à un changement non linéaire de la transmission. Cela a pour effet de provoquer des changements importants pour de faibles variations de température dans les régions aux limites environnementales du paludisme. Le Rwanda, par son altitude élevée, connaît des températures moyennes inférieures à 20 °C. Il fait ainsi partie des régions limites au paludisme et, dans un contexte d'augmentation des températures, est particulièrement exposé à un changement important du paludisme, comme cela a déjà été observé par le passé (Loevinsohn, 1994). C'est pourquoi ce travail de recherche vise à approfondir le lien entre l'augmentation des températures au cours des dernières décennies et la transmission du paludisme au Rwanda, en se concentrant particulièrement sur son principal parasite, *P. falciparum*, et sur son principal vecteur, *An. gambiae* (Hakizimana *et al.*, 2018).

Afin d'apporter de nouveaux éléments à la compréhension de cette résurgence du paludisme entre 2012 et 2017, j'effectue une analyse rétrospective de la transmission au Rwanda. J'utilise pour cela un modèle mécaniste introduit par Villena *et al.* (2022) liant la « Thermal Suitability » de la transmission du *P. falciparum* à la température, que j'ai décidé de traduire ici par « Favorabilité climatique ». Le terme « Suitability » fait référence à un concept utilisé en écologie : « Habitat suitability ». Ce concept se définit comme le potentiel d'un habitat à supporter une espèce particulière et varie de 0, un habitat complètement défavorable, à 1, un habitat complètement favorable (Kellner *et al.*, 1992). La favorabilité climatique (F) traduit donc le potentiel de transmission du paludisme en fonction de la température. L'aspect climatique étudié ici se concentre sur la température sans considérer les précipitations.

L'objectif principal de ce travail de recherche est alors d'établir l'évolution de la favorabilité climatique du Rwanda sur base de la température afin de répondre à la question de recherche suivante : « Le climat rwandais est-il devenu plus favorable à la transmission de *P. falciparum* au cours des dernières décennies ? ». Ce travail m'a mené ainsi à explorer deux sous-thématiques associées à cette question générale. Premièrement, le Rwanda, par son altitude importante, se situe à la limite de la favorabilité climatique du paludisme. Cela soulève la question de l'évolution du lien entre l'altitude et la favorabilité climatique du *P. falciparum* au Rwanda. Deuxièmement, la transmission du paludisme étant fortement liée à la température, elle varie au cours d'une année. Dans une région aux conditions limites de la favorabilité climatique du paludisme, les changements saisonniers de température provoquent une

saisonnalité importante dans la présence du parasite. Cela soulève la question de l'évolution de cette saisonnalité. Ainsi, notre objectif final est ici d'établir l'existence d'un lien entre l'augmentation des températures et, d'une part, une présence du paludisme plus haut en altitude, d'autre part, une présence du paludisme sur des périodes plus longues.

Ce travail de recherche est structuré de la manière suivante. Tout d'abord, le chapitre 2 présente l'état des connaissances actuelles sur le parasite étudié, *P. falciparum*, son principal vecteur au Rwanda, *An. gambiae*, et sur les différents modèles employés pour en étudier le lien avec la température. Ensuite, le chapitre 3 présente la méthodologie employée ici ainsi qu'une description approfondie du modèle de Villena *et al.* (2022). Le chapitre 4 présente les différents résultats obtenus. Ces résultats, ainsi que les performances du modèle, sont discutés dans le chapitre 5. Enfin, ce travail est conclu par le chapitre 6 afin de présenter un résumé des points clés établis lors de cette recherche.

Chapitre 2 : Revue de littérature

2.1. *Plasmodium falciparum*

Le genre *Plasmodium* désigne un ensemble d'environ 200 espèces de parasites sporozoaires des globules rouges infectant divers vertébrés comme les mammifères et les oiseaux et se transmettant par l'intermédiaire d'un vecteur, le moustique (Tseha, 2021). Le *Plasmodium* a été découvert en 1880 par Charles Louis Alphonse Laveran alors qu'il observait au microscope les globules rouges de ses patients atteints du paludisme (Martinsen & Perkins, 2013 ; White, 2009). Cette découverte fut suivie par de nombreuses recherches visant à décrire le parasite et ses différents stades au sein du corps humain, avec notamment les travaux de William MacCallum (Cox, 2010). Ces travaux sont également complétés par ceux de Ronald Ross qui démontre en 1897 que la transmission du paludisme a lieu par l'intermédiaire du moustique (Martinsen *et al.*, 2013 ; White, 2009). Il établit ainsi que le parasite passait par différents stades au sein du moustique. Plusieurs années ont été nécessaires à Ross pour la description complète du cycle de reproduction complexe du *Plasmodium* et pour démontrer le rôle des moustiques du genre *Anopheles* dans la transmission du parasite chez l'être humain. Ross et Laveran obtiendront chacun le Prix Nobel de physiologie ou de médecine, respectivement en 1902 et en 1907, pour leurs recherches.

Plasmodium falciparum, l'une des cinq espèces infectant les humains actuellement, provoque le paludisme le plus virulent et est responsable du plus grand nombre de cas et de victimes. Selon l'Organisation mondiale de la Santé, 99.7% des morts causées par le paludisme en 2018 étaient causées par *P. falciparum*, soit 405 000 victimes (WHO, 2019). Il se trouve sur tous les continents, à l'exception de l'Europe, et il prédomine en Afrique et dans les Caraïbes (Tseha, 2021 ; White, 2009). Il se distingue des autres espèces par une période d'incubation moyenne (11 jours) et une phase de développement hépatique (5.5 jours) plus courte (White, 2009). Suite à une infection de *P. falciparum*, les malades développent comme premiers symptômes de la fièvre, des maux de tête, des nausées, des vomissements et des diarrhées. Si cette infection n'est pas traitée, le patient développe un paludisme sévère, pouvant provoquer une défaillance multiviscérale et la mort (Tseha, 2021). Les populations les plus vulnérables sont les enfants, développant plus souvent des anémies sévères et les femmes enceintes développant plus souvent des détresses respiratoires.

2.1.1. Cycle de vie

Les cycles de vie chez les parasites du genre *Plasmodium* sont similaires. Ces parasites, infectant deux hôtes différents, divisent leur cycle de vie en deux étapes. La première a lieu au sein d'un hôte vertébré comme l'humain et la deuxième au sein d'un hôte vecteur, le moustique (Tseha, 2021). La transmission ne peut pas avoir lieu entre deux hôtes de la même espèce. Pour que la transmission ait lieu, le parasite a besoin de se transmettre du vecteur à l'hôte et de l'hôte au vecteur.

Son cycle de vie est donc composé de deux phases de reproduction, chacune adaptée à l'hôte infecté par le parasite (Figure 2). La première phase de reproduction est asexuée et a lieu au sein de l'humain par infection des globules rouges. La deuxième phase est sexuée et a lieu au

sein du moustique (Maier *et al.*, 2019). Au cours de ce cycle, le parasite passe par différentes morphologies qui sont adaptées à la phase de reproduction propre à chaque hôte.

Afin de comprendre comment la température peut impacter le développement de ce parasite, il est nécessaire de comprendre les processus qui ont lieu lors de ce cycle. Cette section vise ainsi à décrire le cycle de vie du *P. falciparum*. Les descriptions suivantes du cycle de reproduction chez l'humain et chez le moustique, du parasite sont une synthèse de ces processus. Cette synthèse est établie à partir du chapitre 73 du livre de Manson sur les maladies tropicales concernant le paludisme (White, 2009).

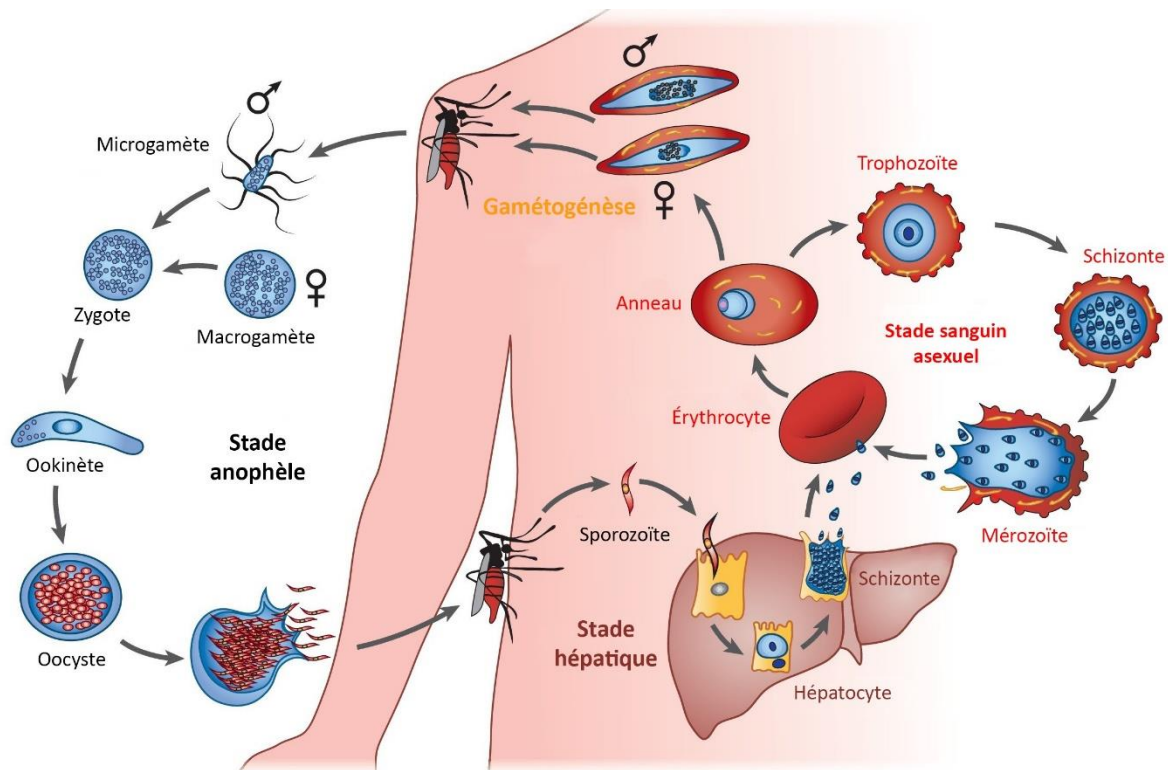


Figure 2 : Cycle de vie du *Plasmodium falciparum* (traduction de Maier *et al.*, 2019).

2.1.1.1. Reproduction chez l'humain

La transmission du parasite par le moustique à l'humain a lieu lorsqu'une femelle anophèle infectieuse prend un repas sanguin, inoculant dans le sang des sporozoïtes, la forme du *P. falciparum* infectante pour l'être humain. Ces sporozoïtes migrent par le système sanguin ou lymphatique vers les hépatocytes, les cellules exerçant les fonctions métaboliques du foie. La multiplication asexuée des sporozoïtes se déroule durant ce stade. Les sporozoïtes se transforment en schizontes, des cellules composées de plusieurs noyaux qui, une fois suffisamment grandes, provoquent la rupture de l'hépatocyte et la libération de mérozoïtes dans le flux sanguin. Cette étape est appelée la schizogonie. Le développement hépatique du parasite dans le corps humain commence en moyenne 45 minutes après la piqûre et, n'affectant que quelques cellules du foie, est asymptomatique pour l'être humain.

Les mérozoïtes infectent rapidement les érythrocytes (globules rouges) afin de commencer une nouvelle reproduction asexuée par schizogonie. Ce cycle mène à la formation de schizontes au sein des cellules infectées et à la libération de nouveaux mérozoïtes une fois la maturité du

schizonte atteinte. Les mérozoïtes peuvent alors infecter de nouveaux érythrocytes et poursuivre ainsi le cycle de reproduction au sein de l'être humain. Lorsque suffisamment d'érythrocytes sont infectés, les symptômes apparaissent chez le patient.

Parallèlement à ce cycle, une partie des mérozoïtes se développe en gamétocytes, la forme sexuée de *P. falciparum*. Ces cellules longues et mobiles infectent les femelles anophèles lors de leur repas sanguin sur l'être humain infecté. Cette étape du cycle commençant lorsque le nombre de mérozoïtes dans le sang est suffisant, il existe un décalage d'environ sept à dix jours chez *P. falciparum* entre le moment où l'infection du parasite est maximale et le moment où le nombre de gamétocytes est maximal au sein du corps humain. Ce délai permet de commencer le traitement du malade suffisamment tôt pour empêcher la propagation de la maladie. En outre, pour que l'infection ait lieu, le nombre de gamétocytes doit être suffisant pour que le moustique ingère au moins un mâle et une femelle lors de son repas sanguin. Un repas sanguin mesurant en moyenne 2 μ l, il ne suffit en théorie que d'une densité d'un gamétocyte par μ l pour qu'une infection soit possible. Cette faible densité est inférieure à la capacité de détection d'une simple analyse au microscope.

2.1.1.2. Reproduction chez le moustique

Le cycle de reproduction du *P. falciparum* chez le moustique anophèle est sexué. Il commence par l'ingestion, lors du repas sanguin, des gamétocytes mâles et femelles. Une fois dans l'intestin du moustique, le gamétocyte mâle se divise en plusieurs microgamètes et le gamétocyte femelle se transforme en macrogamète. La fusion de ceux-ci forme un zygote, qui se transforme ensuite en ookinète, une forme plus mobile du zygote. L'ookinète peut alors migrer jusqu'à l'estomac du moustique où il s'installe sous la forme d'oocyste, une cellule œuf pourvue d'une paroi épaisse dans laquelle les sporozoïtes se multiplient. La cellule gonfle ainsi pendant plusieurs jours jusqu'à atteindre une taille d'un demi-millimètre, visible à l'œil nu. Une fois sa maturité atteinte, l'oocyste libère les sporozoïtes qui rejoignent les glandes salivaires du moustique pour être inoculé à un nouvel être humain.

2.1.2. Lien avec la température

La température peut jouer un rôle dans le développement du *P. falciparum* à condition qu'elle varie dans l'environnement dans lequel ce parasite évolue. Comme exprimé au point précédent (2.1.1.), le parasite passe par deux environnements différents au cours de son cycle de vie.

Le premier, le corps humain, est un organisme homéotherme. Cela signifie qu'il maintient sa température interne constante, avoisinant les 37 °C, par des processus de thermorégulation. Sa température ne peut alors varier qu'en fonction de processus internes. Par exemple, il a été démontré que les fièvres induites par une infection au paludisme accélèrent le développement du parasite et augmentent la charge parasitaire dans le sang (Pavithra *et al.*, 2004 ; Udomsangpetch *et al.*, 2002). Cependant, les changements internes du corps humain ne sont pas liés à la température atmosphérique. Dès lors, le lien recherché entre la température atmosphérique et le développement du parasite se trouve ailleurs, au sein du deuxième environnement dans lequel le parasite se développe.

En effet, le climat n'influence le développement de *P. falciparum* que à travers le cycle de reproduction du parasite à l'intérieur du moustique anophèle. Les moustiques, comme les autres

arthropodes, sont poïkilothermes. Cela signifie que leur température corporelle dépend de l'environnement extérieur. Cette phase dans le cycle de vie du parasite peut ainsi prendre entre 8 et 35 jours en fonction de la température extérieure (White, 2009). Lors de cette phase du cycle de reproduction de *P. falciparum*, la température peut influencer le développement du parasite à travers la durée du processus et la quantité de sporozoïtes produits. Ces deux facteurs sont généralement rassemblés sous le concept de taux de développement du parasite (TDP), traduisant une quantité de sporozoïtes produite par jour au sein du moustique (Mordecai *et al.*, 2013). Le lien de cause à effet entre le TDP et la température atmosphérique est bien établi (Noden *et al.*, 1995 ; Pathak *et al.*, 2019 ; Siddons, 1944). Par exemple, Noden *et al.* (1995) montre que les ookinètes se développent plus lentement chez *Anopheles stephensi* lorsque la température diminue de 27 °C à 21 °C. De la même manière, les températures supérieures à 30 °C ralentissent leur développement. Cependant, bien qu'il soit clair qu'une température trop faible ou trop élevée diminue le TDP, trop peu d'études ont été conduites et répliquées pour établir avec précision cette relation qui demeure aujourd'hui incertaine (Mordecai *et al.*, 2013 ; Shapiro *et al.*, 2017 ; O. C. Villena *et al.*, 2022).

Bien que le TDP soit important dans le lien entre la température atmosphérique et la transmission du paludisme, de nombreux autres facteurs liés aux moustiques affectent également le cycle de vie du *P. falciparum*. En effet, le développement du moustique lui-même est crucial pour qu'une quantité suffisante de parasites soit inoculée à l'être humain et que la maladie continue de se propager. C'est pourquoi, étudier le fonctionnement du vecteur, ici *An. gambiae*, est indispensable dans ce travail de recherche.

2.2. *Anopheles gambiae*

Le genre *Anopheles* désigne un ensemble d'environ 460 espèces de moustiques présentes à travers le monde, parmi lesquelles une centaine sont capables de transmettre des maladies aux humains et aux animaux (Afrane *et al.*, 2012). Le rôle des moustiques du genre *Anopheles* dans la transmission de maladies à l'humain est soupçonné vers la fin du 19^e siècle, notamment à travers des recherches de Ronald Ross sur le paludisme (Giles, 1902). La responsabilité des moustiques anophèles dans la transmission de plusieurs maladies vectorielles, notamment le paludisme, la filariose ou encore le virus d'O'nyong'nyong, est depuis clairement établie (Afrane *et al.*, 2012 ; Gillies *et al.*, 1968 ; White, 1974 ; WRBU, 2024).

Parmi les espèces du genre *Anopheles*, le vecteur principal du *P. falciparum* au Rwanda est *An. gambiae* (Hakizimana *et al.*, 2018). *An. gambiae* aurait été décrit pour la première fois en 1866 par Hermann Loew, comme le rapporte George Michael James Giles en 1902 sous le nom de *Anopheles costalis* (Giles, 1902). L'espèce est présente dans toute l'Afrique subsaharienne, dans la péninsule arabique ainsi que dans les archipels océaniques africains (White, 1974). Elle forme un complexe de huit espèces : *Anopheles amharicus*, *An. arabiensis*, *An. bwambae*, *An. coluzzii*, *An. gambiae* sensu stricto (s.s.), *An. melas*, *An. merus* et *An. quadriannulatus* (WRBU, 2024). Bien qu'il existe des différences importantes entre ces espèces, notamment le milieu dans lequel elles évoluent (par exemple, *An. melas* et *An. merus* évoluent dans l'eau salée), ces espèces sont difficiles à distinguer et partagent parfois les mêmes écosystèmes. Des études montrent ainsi qu'il arrive que *An. gambiae* s.s., *An. coluzzii* et *An. arabiensis* soient retrouvés aux mêmes endroits et qu'ils s'hybrident (Adeogun *et al.*, 2023 ; Zouré *et al.*, 2020).

Dans ce travail, *An. gambiae* fait référence à *Anopheles gambiae* sensu lato, c'est-à-dire à une définition large de l'espèce, ne distinguant pas les spécificités génétiques entre les membres de ce complexe. Cela se justifie par une absence de données concernant la répartition de ces espèces au Rwanda ainsi qu'un manque de connaissance concernant le lien entre leur cycle de vie et la température.

2.2.1. Cycle de vie

Les cycles de vie des différentes espèces de moustiques anophèles sont similaires. Ils se déroulent en deux phases principales (Okuneye *et al.*, 2019). La première, la phase juvénile, est aquatique et comprend le développement des œufs en larves puis en nymphes afin de se métamorphoser en moustiques adultes. La seconde, la phase adulte, est aérienne et comprend le cycle gonotrophique de la femelle anophèle, c'est-à-dire la série de processus allant de la prise d'un repas sanguin à la ponte de ses œufs. Le cycle de vie d'un moustique anophèle est illustré dans la Figure 3.

Le stade aquatique commence après l'oviposition de la femelle anophèle dans un lieu de reproduction adapté. Les lieux de reproduction dans lesquels *An. gambiae* pond sont variés. Cette espèce peut ainsi pondre aussi bien dans des milieux naturels, comme les eaux stagnantes des marais ou des trous dans les roches, que dans des milieux fournis par les activités humaines, comme un puits, un canal d'irrigation ou une rizière (Holstein, 1954). Ce qui distingue *An. gambiae* des autres moustiques anophèles est sa capacité à pondre et à survivre même dans des points d'eau exempts de végétation, lui donnant la possibilité de se reproduire même en milieu plus urbanisé (Djamouko-Djonkam *et al.*, 2019 ; Holstein, 1954). Selon Olayemi & Ande (2009), la période de développement des embryons dure entre un et deux jours avec environ 63% d'éclosions. Après l'éclosion arrive la période de développement du moustique juvénile

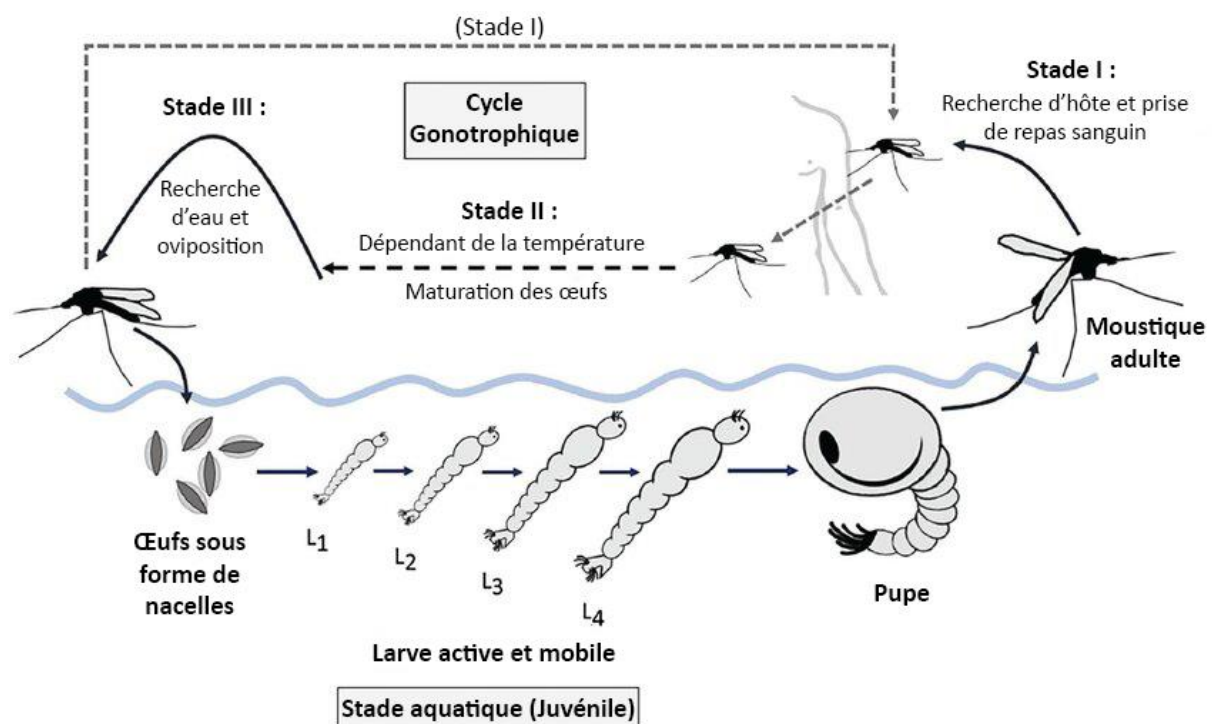


Figure 3 : Cycle de vie des moustiques du genre *Anopheles* (traduction de Okuneye *et al.*, 2019).

passant par quatre stades larvaires. Cette période peut prendre en tout une dizaine de jours jusqu'à atteindre le stade de pupa, le stade intermédiaire entre l'état de larve et celui d'imago, le moustique adulte. Il se passe entre neuf et treize jours de l'éclosion à l'imago, pour un taux de survie d'environ 84% (Olayemi & Ande, 2009).

Le stade aérien commence dès l'émergence du moustique adulte et peut durer plus d'un mois (Barreaux *et al.*, 2016 ; Dao *et al.*, 2010 ; Djègbè *et al.*, 2024). Une fois adulte, la femelle est fécondée par un mâle et stocke ensuite les spermatozoïdes dans la spermathèque (Howell *et al.*, 2009). Cela lui permet de féconder plusieurs lots d'œufs différents sans avoir recours à une nouvelle fécondation. Ensuite, elle va rechercher une proie afin d'ingérer un repas sanguin et commencer son cycle gonotrophique. C'est lors de cette phase que le moustique peut être infecté par le *Plasmodium*, à condition que l'hôte soit infecté. Le cycle gonotrophique commence approximativement entre deux et cinq jours après l'émergence du moustique adulte (Olayemi & Ande, 2009). Ce cycle consiste en la digestion du repas sanguin et en la maturation d'un premier lot d'œufs. La durée de cette étape est d'environ deux jours (Gillies, 1953). Une fois les œufs à maturation, la femelle dépose ses œufs dans de l'eau stagnante et repart à la recherche d'un nouveau repas sanguin. S'il y a eu infection lors de la première pique et que le parasite a pu se développer jusqu'au stade des sporozoïtes, la femelle anophèle peut inoculer le parasite au prochain hôte. Selon Olayemi & Ande (2009), une femelle anophèle pourrait en théorie répéter ce cycle jusqu'à six fois.

2.2.2. Lien avec la température

Les chiffres avancés par Olayemi & Ande (2009) ou par Gillies (1953) donnent une idée de la durée des différents stades du développement du moustique. Cependant, ceux-ci sont mesurés en laboratoire, sous environnement contrôlé, à température constante et idéale. Dans des conditions naturelles, la température ambiante joue un rôle crucial dans le cycle de vie d'*An. gambiae*. La durée de chaque stade du développement et la proportion d'individus survivants peuvent être considérablement influencées par les variations de température. Les effets des fluctuations de la température atmosphérique sur les populations de moustiques sont ainsi cruciaux dans la modélisation de la transmission du paludisme en fonction du climat.

Étant un organisme poïkilotherme, la température interne d'*An. gambiae* dépend de la température extérieure, ce qui impacte les différentes étapes de son développement (Figure 3). Au stade aquatique, la température de l'eau est déterminante dans la durée de développement de la ponte de l'œuf à l'émergence de moustiques adultes. Ainsi, plusieurs études montrent une augmentation du taux de développement des larves d'*An. gambiae* s.s. avec la température jusqu'à atteindre un maximum entre 23 et 30 °C pour ensuite diminuer jusqu'à ce qu'aucun adulte ne soit produit vers 34 et 35 °C (Bayoh & Lindsay, 2003 ; Christiansen-Jucht *et al.*, 2015 ; Kirby *et al.*, 2009). Bayoh & Lindsay (2003) montrent que le développement de la larve à l'adulte peut durer entre 9 (à 28 °C) et 23 jours (à 18 °C), avec un taux de survie similaire entre 20 °C et 28 °C d'environ 70 %. Ensuite, Christiansen-Jucht *et al.* (2015) mesurent une durée de développement entre 23 et 31 °C allant de 10 à 12 jours. Enfin, Kirby & Lindsay (2009) montrent une durée de développement de 9 (à 30 °C) à 12 jours (à 25 °C), avec un taux de survie d'environ 80 % à 25 °C et de 50 % à 30 °C. La température influence donc le cycle de vie du moustique en agissant, d'une part, sur le taux de développement du moustique (TDM)

et, d'autre part, sur la probabilité qu'un œuf produise un adulte viable à la fin de son développement (P_{OA}). Chistiansen-Jucht *et al.* (2015) établissent également un lien entre la température à laquelle les larves se développent et différents traits chez le moustique adulte tels que la longueur du cycle gonotrophique, la quantité d'œufs produits ou encore la longévité du moustique adulte. Bien qu'elles indiquent des résultats du même ordre de grandeur, ces études sont, d'une part, réalisées en laboratoire, ne reflétant pas correctement le milieu extérieur et, d'autre part, sont trop peu nombreuses et trop peu répliquées pour pouvoir établir avec précision la relation entre la température et le développement aquatique de *An. gambiae*.

Au stade aérien, deux facteurs majeurs du cycle de vie du moustique sont dépendants de la température : la longévité de la femelle et la durée du cycle gonotrophique (Agyekum *et al.*, 2021 ; Okuneye *et al.*, 2019). En effet, plus la femelle vit longtemps et plus la durée de son cycle gonotrophique est courte, plus elle aura l'occasion de piquer et de déposer des œufs, augmentant, d'une part, le nombre d'adultes potentiels à la prochaine génération et, d'autre part, la transmission du paludisme. Les données concernant la longévité et de la durée du cycle gonotrophique de *An. gambiae* manquent, nécessitant de les compléter avec des données d'autres espèces proches. Par exemple, selon Shapiro *et al.* (2017), la température optimale pour la survie de la femelle *An. stephensi* est de 21 °C avec environ 50 % de survivants après 24 jours. De manière générale, la longévité du genre *Anopheles* est plus élevée lorsque les températures se situent entre 15 et 30 °C. En dehors de cet écart de température, la longévité diminue drastiquement (Agyekum *et al.*, 2021 ; Bayoh, 2001 ; Beck-Johnson *et al.*, 2013 ; Shapiro *et al.*, 2017). Sur base de la longévité, le taux de mortalité du moustique (μ) peut être établi, décrivant un nombre de moustiques morts par jour. Selon Paaajmans *et al.* (2013), la durée du cycle gonotrophique pour *An. stephensi* varie de 4.1 (à 26 °C) à 5.2 jours (à 22 °C) pour le premier cycle et de 3.7 à 4.5 jours pour le deuxième. Shapiro *et al.* (2017) montrent des résultats similaires pour *An. stephensi*. Cette durée se révèle du même ordre de grandeur selon Mala *et al.* (2014), grâce à une étude principalement réalisée sur *An. arabiensis*, *An. funestus* et *An. pharoensis*, avec un premier cycle entre 3 (à 28.4 °C) et 4.1 jours (à 23.65 °C) et un deuxième cycle de 2.2 à 2.9 jours. Ces études montrent ainsi une diminution de la durée du cycle gonotrophique avec la température et une diminution entre le premier et le second cycle. Cependant, il a également été montré que la quantité d'œufs posés lors du second cycle était moins importante (Agyekum *et al.*, 2021 ; Shapiro *et al.*, 2017). La quantité d'œufs posés ainsi que la durée du cycle gonotrophique peuvent être rassemblées sous la notion suivante : la fécondité de la femelle anophèle, exprimée en œufs pondus par femelle par jour (OFJ). Bien qu'il existe de nombreuses études sur le cycle gonotrophique des moustiques en fonction de la température, il n'existe que trop peu d'études concernant *An. gambiae* pour pouvoir établir avec précision cette relation. Il est cependant probable que celle-ci soit proche des autres espèces anophèles, en particulier *An. arabiensis*, l'une des espèces du complexe *An. gambiae*.

Deux autres facteurs majeurs dépendants de la température découlent du cycle de vie du moustique anophèle et sont cruciaux dans la transmission de *P. falciparum*. Un premier facteur est le taux de pique (a) exprimé en piqures par moustique par jour. Ce facteur est inversement corrélé à la durée du cycle gonotrophique de la femelle anophèle car, dès que celle-ci achève son cycle et pond, elle reprend sa recherche de repas sanguin pour commencer un second cycle. Dès lors, plus le cycle gonotrophique est court, plus la femelle anophèle pique. Le taux de

piqures est donc défini comme l'inverse de la durée moyenne du cycle gonotrophique (Lardeux *et al.*, 2008). Le taux de piqures pour *An. stephensi* augmente donc avec la température jusqu'à atteindre un maximum vers 35 °C, après lequel il chute drastiquement (Shapiro *et al.*, 2017). Suite à une augmentation de température de 21 à 32 °C, le taux de piqures aurait doublé. Le deuxième facteur réside dans la capacité physiologique d'un moustique femelle d'être infectée par une maladie et de la transmettre (Kain *et al.*, 2022). Ce facteur est désigné sous le nom de compétence vectorielle (bc) et sera défini ici comme la multiplication de la probabilité qu'une femelle anophèle saine soit infectée par le *P. falciparum* lors de la pique (b) et de la probabilité qu'une femelle anophèle inocule le *P. falciparum* à son hôte lors de la pique (c). Cette définition est utilisée dans plusieurs modèles dont celui employé ici (Mordecai *et al.*, 2013 ; Paaijmans *et al.*, 2012 ; Villena *et al.*, 2022). L'existence d'un lien entre la température et la compétence vectorielle est établie par plusieurs études (Murdock *et al.*, 2016 ; Paaijmans *et al.*, 2012 ; Stratman-Thomas, 1940). Paaijmans *et al.* (2012) montrent ainsi une température optimale de 24 °C pour l'association d'*An. stephensi* et un paludisme touchant les rongeurs, *Plasmodium yoelii*. La seule étude sur l'association *An. gambiae* et *P. falciparum* n'est réalisée que pour des températures de 27, 30 et 33 °C, 27°C étant la température la plus optimale parmi les trois (Murdock *et al.*, 2016). Elle n'informe donc pas sur la température optimale précise ni sur les températures limites inférieures de la relation entre la compétence vectorielle et la température.

Bien que ces relations entre la température et le cycle de vie d'*An. gambiae* soient partiellement établies, elles ne sont pas encore clairement définies. En effet, les études disponibles sur le sujet sont trop peu nombreuses et manquent de répliquabilité. De plus, elles ne se concentrent pas toujours spécifiquement sur *An. gambiae* et le parasite *P. falciparum*. Par cette absence de données, il est courant d'utiliser les données provenant d'études réalisées sur d'autres espèces de moustiques anophèles associées à d'autres *Plasmodium*. Cela se justifie par des similarités biologiques et écologiques entre les différentes espèces anophèles. Elles ont, par exemple, des cycles de vie proches, leurs processus biologiques variant de manière similaire avec la température. Élargir les données sur lesquelles se basent les modèles permet ainsi de les renforcer en fournissant une base de données plus large et diversifiée.

2.3. Modèles

Les modèles sont des outils essentiels en épidémiologie pour comprendre la propagation des maladies et planifier des interventions de santé publique. En utilisant des données historiques et des variables environnementales, ces modèles permettent d'étudier les épidémies passées et les tendances futures. Ils jouent un rôle important dans la gestion des maladies et dans l'identification des régions à risque de transmission élevé. Pour répondre à ces objectifs, la base d'un modèle est la simplification de processus complexes. Les mécanismes et variables clés sont ainsi isolés afin de mieux comprendre et illustrer leurs interactions dans le monde réel. En effet, dans la réalité, il est très difficile d'identifier et de représenter tous les processus pouvant influencer la propagation d'une maladie. Les processus majeurs peuvent ainsi être noyés dans une quantité d'informations trop grande. La réduction de la propagation d'une maladie à quelques processus essentiels est alors indispensable pour comprendre comment intervenir afin de limiter les dégâts sur la santé publique.

La transmission des maladies vectorielles est fortement dépendante du développement du vecteur. Cela permet de produire des modèles simples, basés sur un nombre limité de variables. De nombreuses études ont ainsi utilisé la température pour modéliser la transmission de maladies par les moustiques comme la paludisme ou les arboviroses (Mordecai *et al.*, 2020). Il existe plusieurs types de modèles dont les objectifs sont différents. Par exemple, Fatmawati *et al.* (2021) présentent un modèle mathématique théorique dont le but n'est pas de prédire précisément la transmission du paludisme en fonction de la température mais de mettre en lumière l'efficacité des différentes stratégies d'intervention pour limiter la transmission du paludisme, et ce au regard des variations saisonnières des températures. Dans cette section, nous nous intéressons aux deux types de modèles les plus fréquemment utilisés dans le contexte de la transmission des maladies vectorielles par les moustiques : les modèles empiriques et mécanistes.

2.3.1. Modèles empiriques

La première famille de modèles est celle des modèles empiriques. Ces modèles sont basés sur des observations réelles et visent à identifier des relations statistiques entre les variables. Ces relations sont ensuite ajustées afin de représenter au mieux les observations à l'aide d'indicateurs statistiques. L'objectif final n'est donc pas d'expliquer les mécanismes sous-jacents au phénomène étudié mais d'établir des relations entre les variables étudiées tout en respectant les observations.

Par exemple, Githeko & Ndegwa (2001) représentent la transmission du paludisme par une mesure de risque épidémique basée sur deux variables environnementales : la température et les précipitations. Les anomalies de températures et de précipitations mensuelles sont en effet déterminantes dans l'émergence d'épidémies de paludisme. Cette analyse a comme avantage de s'appliquer aux zones situées aux limites de l'extension géographique de la maladie, notamment en altitude. En effet, ces endroits ne connaissent pas, la plupart du temps, d'épidémies par leurs conditions trop rudes. Une anomalie de températures et de précipitations pourrait alors permettre au *P. falciparum* d'y provoquer une épidémie. Cette méthode permet, par exemple, de déceler les effets dans ces régions d'oscillations climatiques ayant un fort impact sur la température et les précipitations, comme ENSO.

L'avantage des modèles empiriques réside dans leur capacité à produire des résultats précis sans nécessiter l'intégration d'une grande quantité de variables. Dans le cadre de certains processus complexes mal compris ou encore lorsque les données sont limitées, le choix d'un modèle empirique est souvent préférable. Ce type de modèle n'a alors besoin que d'observations pour identifier des tendances et faire des prédictions efficaces. Cependant, cette simplicité rend le modèle difficilement applicable à des situations différentes, là où une description complète des processus permet d'établir des modèles plus universels.

2.3.2. Modèles mécanistes

La deuxième famille de modèles est celle des modèles mécanistes. Ces modèles sont basés sur une compréhension théorique des processus étudiés. Les équations du modèle se basent ici sur les principes biologiques sous-jacents à ces processus pour expliquer les relations entre les variables. L'objectif final est de représenter le mieux possible les mécanismes réels afin de

comprendre leur fonctionnement et leur importance dans le système étudié. Néanmoins, les modèles mécanistes et empiriques ne sont pas exclusifs et il est courant que des relations empiriques soient intégrées à des modèles mécanistes.

L'approche mécaniste généralement appliquée à la transmission des maladies vectorielles repose sur l'équation de la capacité vectorielle (C) introduite par Macdonald en 1957 puis reprise par Garrett-Jones en 1964 (Garrett-Jones, 1964 ; MacDonald, 1957) :

$$C = \frac{ma^2p^n}{-\ln p} \quad (1)$$

Où ma = taux de pique (m = densité d'hôtes, a = préférence à piquer des hôtes humains, ou anthropophilie) ; p = probabilité de survie au cours d'une journée ; $\frac{1}{-\ln p}$ = durée de vie attendue ; n = durée de la sporogonie.

La capacité vectorielle s'exprime donc comme étant le nombre de nouveaux humains infectés par humains déjà infectés, supposant une transmission parfaite, soit une compétence vectorielle égale à 1. De nombreuses études ont tenté d'estimer cette capacité vectorielle pour différents vecteurs et différents pathogènes (Anderson *et al.*, 2006 ; Garrett-Jones *et al.*, 1969 ; Kramer *et al.*, 2015 ; Lounibos *et al.*, 2016). Le lien entre la température et les différents paramètres étant difficile à estimer, ce n'est que récemment que cette notion est intégrée aux modèles de transmission du paludisme. Murdock *et al.* (2016) donnent un bon exemple d'application de la capacité vectorielle pour étudier le lien entre la transmission du paludisme et la température. Ils remanient ici l'équation (1) pour l'exprimer en fonction de la mortalité du moustique (μ) et y intégrer la proportion de femelles infectées lors de la pique (b) :

$$C = \frac{ma^2be^{-\mu n}}{\mu} \quad (2)$$

Les paramètres m , b et μ sont calculés sur base des observations effectuées en laboratoire à différentes températures par Murdock *et al.* (2016). Les paramètres a et n sont estimés à l'aide d'une relation empirique basée sur d'autres observations provenant de la littérature. L'ensemble des paramètres sont donc dépendants de la température.

C'est sur base de cette même approche que Dietz établit en 1993 la formule du R_0 pour le paludisme (Dietz, 1993). Le R_0 , aussi appelé le nombre de reproduction de base, est défini comme le nombre attendu de cas générés par un cas dans une population où tous les individus sont à risque d'infection. Mordecai *et al.* reprend en 2013 la formule de Dietz sous la forme suivante (Mordecai *et al.*, 2013) :

$$R_0 = \left(\frac{Ma^2bce^{-\mu n}}{Nr\mu} \right)^{1/2} \quad (3)$$

Où M = la densité de moustiques, a = taux de pique par moustique, bc = compétence vectorielle, N = la densité d'humains et r = le taux de rémission chez l'humain.

L'équation (3) est ensuite adaptée pour y intégrer la relation avec la température. C'est ici que nous retrouvons l'ensemble des différents paramètres abordés aux sections (2.1.2) et (2.2.2) :

$$R_0 = \left(\frac{a(T)bc(T)e^{-\frac{\mu(T)}{TDP(T)}}OFJ(T)P_{OA}(T)TDM(T)}{Nr\mu(T)^3} \right)^{1/2} \quad (4)$$

Où (T) fait référence à un paramètre dépendant de la température ; TDP = Taux de développement du parasite ; OFJ = Œufs pondus par femelle par jour ; P_{OA} = Proportion d'œufs produisant un adulte viable ; TDM = Taux de développement du moustique au stade aquatique. Les relations entre ces paramètres et la température sont définies sur base de données expérimentales ou empiriques, comme celles décrites dans les sections (2.1.2.) et (2.2.2.).

L'avantage des modèles mécanistes présentés ici est qu'ils sont facilement adaptables, pour autant qu'on puisse en estimer les paramètres, à d'autres espèces de moustiques vecteurs et à d'autres pathogènes. Ces modèles ont ainsi été largement utilisés dans le cadre du paludisme. Cependant, ces relations sont complexes et encore mal décrites aujourd'hui, rendant les résultats de ces modèles parfois fort éloignés de la réalité, surtout lorsque les conditions frontières de ces maladies sont étudiées.

Chapitre 3 : Matériel et méthode

3.1. Zone d'étude

Le Rwanda est un pays enclavé d'Afrique de l'Est proche de l'Équateur, situé dans la région des Grands Lacs (Figure 4a). Il est entouré par la République Démocratique du Congo (RDC) à l'Ouest, l'Ouganda au Nord, la Tanzanie à l'Est et le Burundi au Sud. Il mesure une superficie d'environ 26 000 km² pour environ 14 300 000 habitants (Li *et al.*, 2023 ; Worldometer, 2024). Le Rwanda est divisé en cinq provinces, elles-mêmes divisées en districts, pour un total de trente districts. La région est montagneuse avec une topographie irrégulière, variant entre environ 900 et 4 500 mètres d'altitude (Figure 4b). Le pays peut se subdiviser en quatre régions topographiques (Muhire *et al.*, 2015). La première se compose de la plaine de Bugarama au Sud-Ouest et des rives du lac Kivu à l'Ouest, couvrant une zone variant entre 900 et 2 000 mètres d'altitude. Ensuite, les hauteurs des bassins Nil-Congo désignent la crête séparant les bassins du Congo à l'Ouest et du Nil à l'Est, reliant les montagnes volcaniques des Virunga au Nord et la frontière burundaise au Sud. Cette région montagneuse se situe à une altitude supérieure à 2 000 mètres avec, comme point culminant, le Mont Karisimbi, à la frontière avec

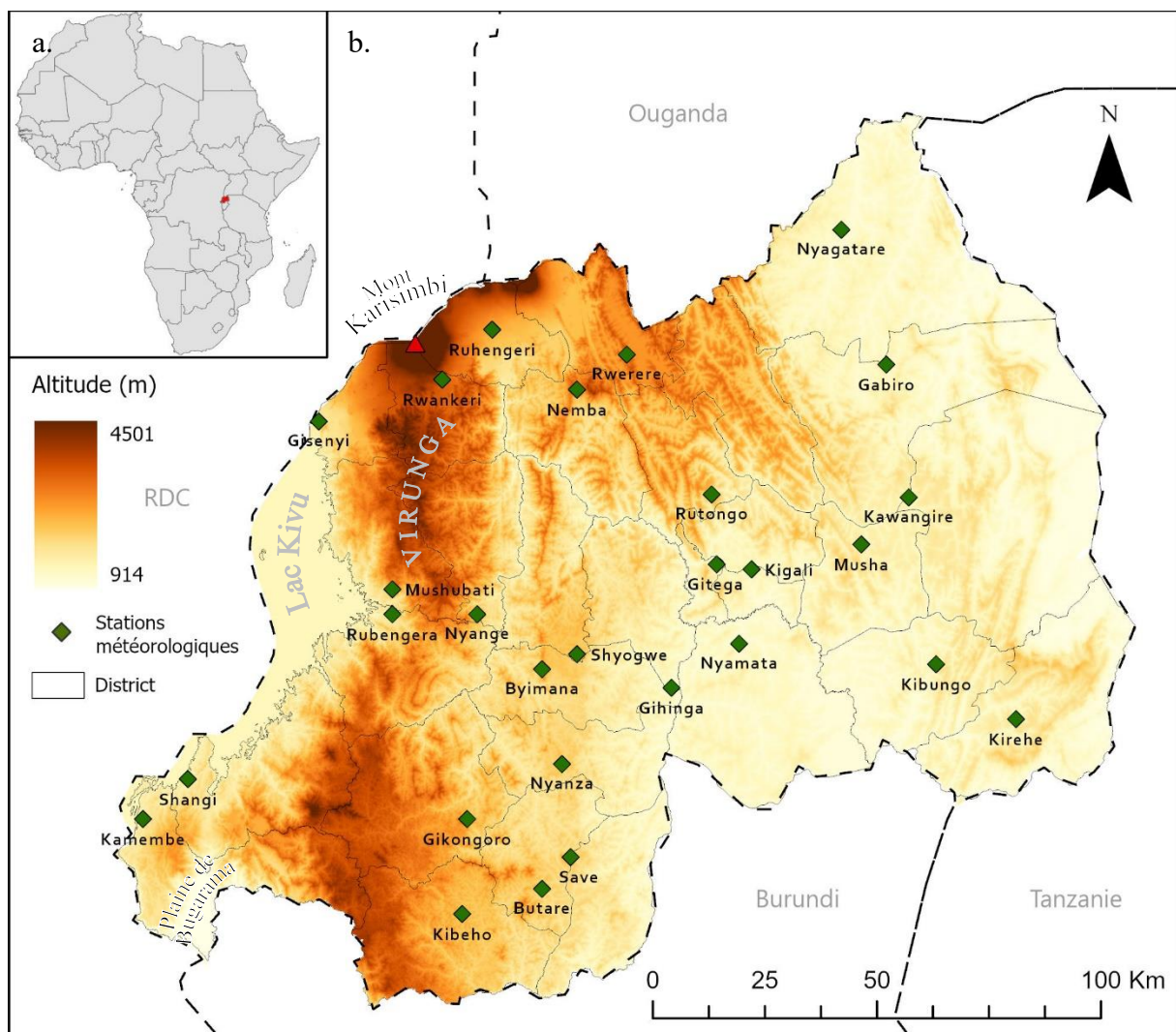


Figure 4 : (a) Localisation du Rwanda en Afrique (rouge). (b) Carte du relief rwandais et localisation des 28 stations météorologiques (RCMRD, 2018 ; RMA, 2017).

la RDC au Nord des Virunga. La troisième région topographique, le plateau central, se caractérise par un plateau variant entre 1 500 et 2 000 mètres d'altitude au bord duquel est située Kigali, la capitale du pays. Enfin, la quatrième région topographique, les plaines de l'Est, consiste en une large plaine entre 1 000 et 1 500 mètres d'altitudes recouverte de marais et de savanes à l'Est et au Sud-Est du pays.

Par son altitude élevée, le Rwanda a un climat tropical tempéré avec des températures variant entre 13 et 26 °C (Figure 5). La température moyenne y est relativement stable tout au long de l'année, variant entre 19 et 20.5 °C. Les précipitations annuelles sont en moyenne d'environ 1140 mm (Li *et al.*, 2023). Le climat rwandais peut être divisé en quatre saisons : deux pluvieuses et deux sèches. La saison pluvieuse la plus intense a lieu entre mars et mai et est suivie par une saison très sèche de juin à septembre. Elle est suivie d'une deuxième saison pluvieuse moins longue d'octobre à début décembre et enfin, d'une saison plus sèche de décembre à février. La saisonnalité des précipitations s'accompagne de deux saisons de transmission propices au paludisme. Les écarts entre les températures minimales et maximales ont également tendance à être plus faibles pendant les deux saisons pluvieuses. L'apport d'eau important, ainsi que les températures plus stables, sont propices au développement des moustiques, et donc à la transmission du paludisme.

Il existe également des différences dans le régime des précipitations et des températures entre les régions topographiques (Muhire *et al.*, 2015). Ainsi, les températures sont fortement liées à l'altitude, causant des températures plus faibles dans les régions montagneuses de l'Ouest. Les régions montagneuses et du Lac Kivu sont celles expérimentant le plus de précipitations variant entre 1 200 et 1 550 mm par an. Les deux régions à l'Est sont les régions les plus chaudes et sèches avec des précipitations variant entre 740 et 1 300 mm/an.

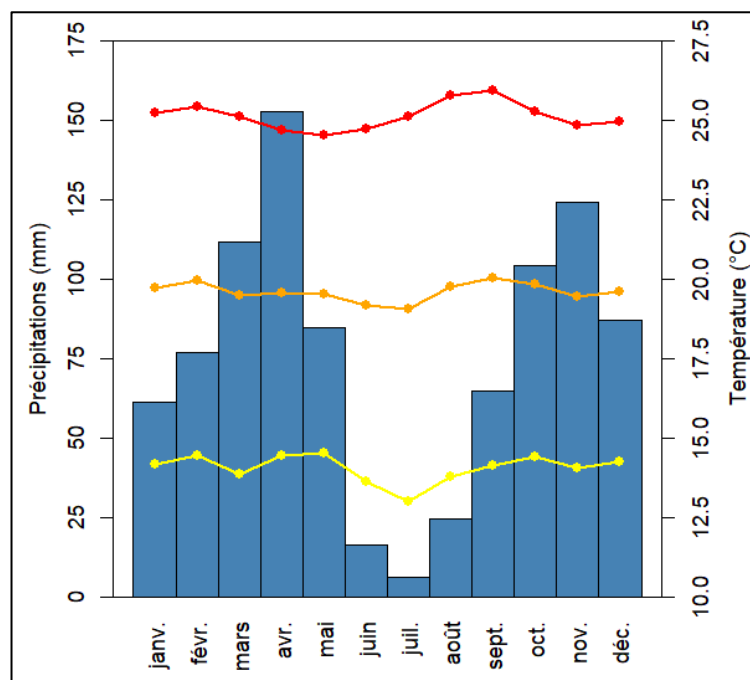


Figure 5 : Diagramme ombrothermique du Rwanda avec les températures minimales (jaune), moyennes (orange) et maximales (rouge) pour la période 1983-2016 (RMA, 2017).

3.2. Description du modèle

Afin de répondre à la question de l'évolution de la favorabilité climatique de la transmission du paludisme, nous utilisons le modèle mécaniste de Villena *et al.* (2022). Le modèle de Villena consiste en une approche basée sur la notion du nombre de reproduction de base (R_0) pour les maladies vectorielles. Cette relation est décrite dans l'équation (4) de Mordecai *et al.* (2013) à la section (2.3.2). Elle a ensuite été adaptée pour ne garder que les paramètres dépendant de la température, résultant en l'équation (5) de la favorabilité climatique en fonction de la température :

$$F(T) = \left(\frac{a(T)bc(T)e^{-\frac{\mu(T)}{TDP(T)}}OFJ(T)P_{OA}(T)TDM(T)}{\mu(T)^3} \right)^{1/2} \quad (5)$$

Où $F(T)$ est la favorabilité climatique (F) en fonction de la température.

L'équation (5) n'intègre ainsi pas l'aspect humain du paludisme. L'idée n'est donc pas d'avoir une estimation du R_0 mais d'avoir une estimation du potentiel de transmission d'un environnement en fonction de sa température. Cette approche permet ainsi de simplifier le modèle mécaniste du R_0 pour ne se concentrer que sur l'impact de la température atmosphérique sur la transmission du paludisme.

Tableau 1 : Références et fonctions thermales appliquées aux traits de l'équation (5).

Traits	Espèces	Fonctions de réponses thermales	Sources
Taux de piqures (a)	<i>An. pseudopunctipennis</i> , <i>An. arabiensis</i>	Brière	(Lardeux <i>et al.</i> , 2008 ; Maharaj, 1996)
Compétence vectorielle (bc)	<i>Plasmodium berghei</i>	Quadratique convexe	(Barreaux <i>et al.</i> , 2016 ; Murdock <i>et al.</i> , 2016)
Mortalité du moustique (μ)	<i>An. gambiae</i> s.s.	Quadratique concave	(Murdock <i>et al.</i> , 2016 ; Olayemi & Ande, 2009)
Taux de développement du parasite (TDP)	<i>P. falciparum</i>	Brière	(Afrane <i>et al.</i> , 2008 ; Murdock <i>et al.</i> , 2016)
Œufs pondus par femelle par jour (OFJ)	<i>An. gambiae</i> s.s.	Quadratique convexe	(Christiansen-Jucht <i>et al.</i> , 2015 ; Olayemi & Ande, 2009)
Proportion d'œufs produisant un adulte viable (P_{OA})	<i>An. gambiae</i> s.s.	Quadratique convexe	(Bayoh & Lindsay, 2003 ; Christiansen-Jucht <i>et al.</i> , 2015 ; Olayemi & Ande, 2009)
Taux de développements du moustique (TDM)	<i>An. gambiae</i> s.s.	Brière	(Bayoh & Lindsay, 2003 ; Christiansen-Jucht <i>et al.</i> , 2015 ; Kirby <i>et al.</i> , 2009 ; Olayemi & Ande, 2009)

Les différents paramètres de cette équation sont les traits du moustique et du parasite dépendant de la température, abordés dans les sections (2.1.2) et (2.2.2). Les réponses de ces traits à la température sont considérées comme unimodales et sont illustrées par la Figure 6. Trois fonctions sont utilisées pour modéliser les réponses unimodales et établir les relations entre les traits et la température : la fonction Brière (f_{β}), la fonction quadratique concave (f_{cc}) et la fonction quadratique convexe (f_{cv}). À chaque trait est associée l'une de ces trois fonctions sur base des données trouvées dans la littérature. Le Tableau 1 reprend ces différents traits, la source de leurs données et leur fonction associée.

La fonction Brière est caractérisée par une forme asymétrique, indiquant une diminution différente de part et d'autre de la température optimale du trait étudié, soit le maximum (Briere *et al.*, 1999). Elle se décrit de la manière suivante :

$$f_{\beta}(T) = \left((\gamma T(T - T_0))(T_m - T) \right)^{\frac{1}{2}} \quad (6)$$

Où T_0 est la limite thermique (lorsque la réponse est égale à 0) inférieure, T_m est la limite thermique supérieure et γ est une constante déterminant la courbure au maximum. La réponse est supposée égale à 0 lorsque la température est inférieure à T_0 ou supérieure à T_m .

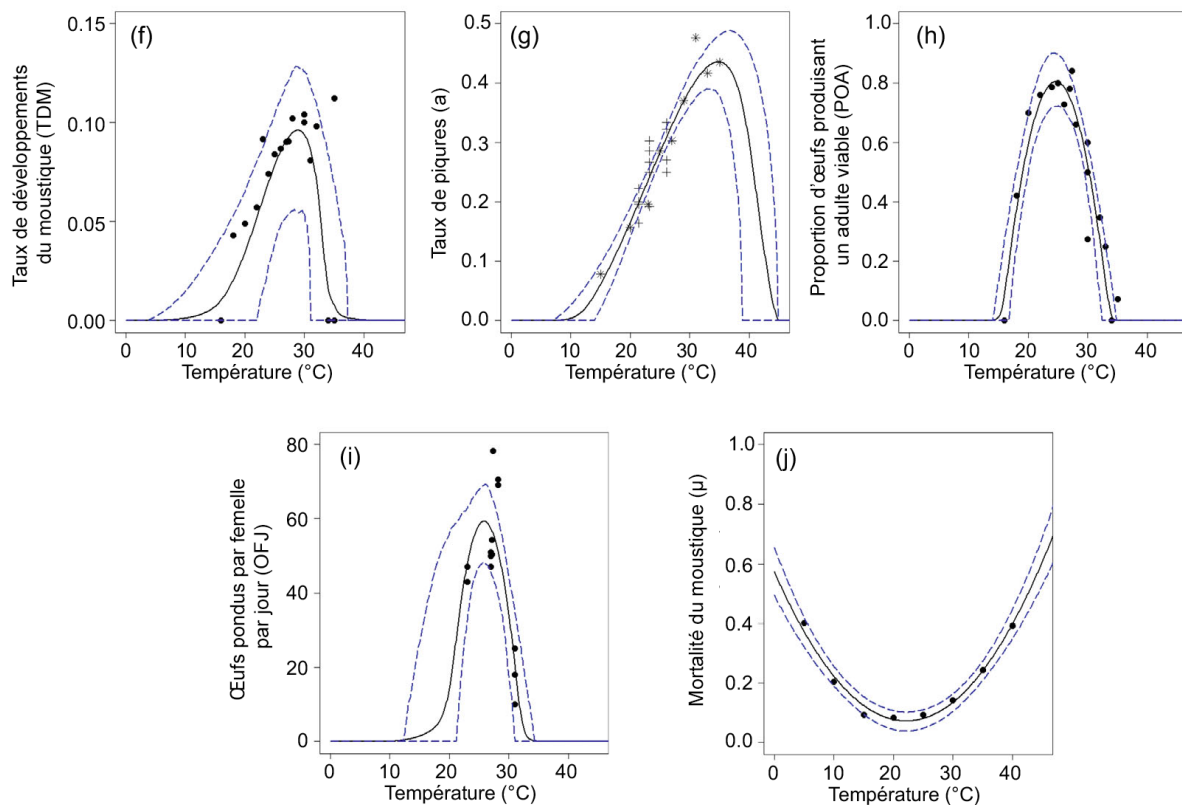


Figure 6 : Réponse thermique moyenne (ligne solide) et intervalle de confiance (lignes pointillées) pour les traits relatifs à *An. gambiae* s.s. de l'équation (5). (b) Les données manquantes du taux de piqures sont issues de *An. arabiensis* (croix) et de *An. pseudopunctipennis* (étoiles) (Traduction de Villena *et al.*, 2022).

Les fonctions quadratiques sont caractérisées par une forme symétrique. Dans le cadre de la fonction concave, la réponse du trait augmente avec la température jusqu'à atteindre un maximum et rediminue ensuite. Dans le cadre de la fonction convexe, la réponse diminue avec la température jusqu'à atteindre un minimum et réaugmente ensuite. Ces relations sont respectivement décrites par les équations (7) et (8) (Johnson *et al.*, 2015) :

$$f_{cc}(T) = \gamma(T - T_0)(T - T_m) \quad (7)$$

Où T_0 est la limite thermique inférieure, T_m est la limite thermique supérieure et γ est une constante déterminant la courbure au maximum. La réponse est supposée égale à 0 lorsque la température est inférieure à T_0 ou supérieure à T_m .

$$f_{cv}(T) = \alpha T^2 - \beta T + \gamma \quad (8)$$

Où α , β et γ sont les paramètres quadratiques standards.

Les différents paramètres des équations (6), (7) et (8) sont estimés pour chaque trait à partir de la méthode de Monte-Carlo par chaînes de Markov (MCMC). Par cette approche, un ensemble de 100 000 valeurs possibles par paramètre est obtenu, permettant d'estimer les réponses thermiques moyennes ainsi que les incertitudes autour de ces estimations.

Le modèle de Villena *et al.* (2022) a été réalisé pour deux espèces de moustiques (*An. gambiae* s.s. et *An. stephensi*) ainsi que deux espèces de *Plasmodium* (*P. falciparum* et *P. vivax*). Nous nous intéressons ici à l'association *An. gambiae* s.s. et *P. falciparum*. Cependant, les données concernant cette association ne sont pas complètes, notamment pour les traits de taux de pique et de compétence vectorielle (Villena *et al.*, 2022). Pour obtenir la relation entre la favorabilité climatique et la température, Villena *et al.* (2022) intègrent les différentes réponses thermiques des traits à l'équation (5).

3.3. Données

Tout d'abord, afin de reconstruire la relation liant la température et la favorabilité climatique, le jeu de données pour l'association entre *An. gambiae* et *P. falciparum* issu du travail de Villena *et al.* (2022) a été utilisé. Ce jeu de données consiste donc en 100 000 échantillons par paramètre des équations (6), (7) et (8) pour chaque trait de l'équation (5). Ensuite, pour calculer la favorabilité climatique pour le Rwanda, le modèle nécessite des données de températures. L'agence météorologique du Rwanda a fourni trois jeux de données climatiques historiques consistant en des données journalières de températures maximales et minimales ainsi que des données journalières de précipitations (RMA, 2017). Ces données sont mesurées pour 28 stations météorologiques et chacune des stations est associée à un district (Figure 4b). Néanmoins, des stations météorologiques sont manquantes pour deux districts (Gicumbi et Gasabo). C'est pourquoi ces deux districts ont été associés ici avec la station météorologique la plus proche. Ces données sont disponibles sur une période d'environ 34 ans entre le 1^{er} janvier 1983 et le 30 juin 2017, soit 12 600 jours. Les analyses suivantes visent à comparer les années entre elles. L'année 2017, étant incomplète, est écartée du jeu de donnée, soit un total de 12 419 jours. Enfin, le lien entre l'altitude et la transmission du paludisme est étudié à l'aide d'un DEM du Rwanda de 30 mètres de résolution spatiale (RCMRD, 2018).

3.4. Méthode

3.4.1. Analyse descriptive des tendances

La première étape de la méthode consiste à identifier les tendances de l'évolution de la transmission du paludisme au cours de la période 1983-2016 au Rwanda. Pour se faire, deux approches sont utilisées. La première consiste à examiner la tendance de l'augmentation de température moyenne annuelle, afin de déceler si une augmentation de la température a bien été observée. Cette tendance est établie à partir d'une simple régression linéaire, tant à l'échelle nationale qu'à celle des stations météorologiques locales. La seconde consiste à effectuer le même processus mais sur le degré jour de croissance (DJC) moyen annuel. Le DJC est une mesure de l'exposition d'un organisme à une température affectant son développement, utilisée à l'origine en agrologie pour prédire le développement des plantes. Il a également été largement utilisé en entomologie médicale pour prédire le développement d'organismes vecteurs de maladie comme le moustique (Mulatti *et al.*, 2014). Le DJC nécessite des seuils de température inférieur et supérieur entre lesquels la transmission du paludisme est jugée suffisante pour se propager. Cet indicateur a l'avantage d'être simple et de ne pas nécessiter de données complexes pour être calculé. Il permet ainsi de déterminer si la maladie a tendance à être plus souvent exposée à des températures favorables pour sa transmission. Le calcul du DJC est réalisé sur le logiciel R (4.3.2).

Les températures seuils choisies sont les valeurs seuils définies par Villena *et al.* (2022) comme étant les températures limites pour la transmission de *P. falciparum* par le vecteur *An. gambiae*. Le DJC est défini par l'équation suivante :

$$DJC = \begin{cases} 0 & \text{Si } T_{moy} < T_{inf} \\ T_{moy} - T_{inf} & \text{Si } T_{moy} > T_{inf} \\ 0 & \text{Si } T_{moy} > T_{sup} \end{cases} \quad (9)$$

Avec T_{moy} = température moyenne journalière, T_{inf} = température seuil inférieure (19.1 °C) et T_{sup} = température seuil supérieure (30.1 °C).

Cette section comprend également une description des normales hebdomadaires de température et du degré jour de croissance. La normale d'une variable climatologique est un concept utilisé en climatologie permettant de décrire l'état du climat sur le long terme. Selon l'Organisation Météorologique Mondiale, les normales se définissent comme des moyennes calculées pour une période uniforme et relativement longue comprenant au moins trois périodes consécutives de dix ans (OMM, 2017). Ce concept est ici appliqué aux températures et aux degrés jour de croissance à l'échelle nationale du Rwanda pour la période 1983-2016. Les normales sont d'abord calculées pour chaque jour. Nous faisons également référence à ces normales journalières de températures dans les sections suivantes sous le nom de températures moyennes à long terme. Ensuite, la moyenne des normales de températures est calculée par groupe de sept jours consécutifs afin d'obtenir 52 normales hebdomadaires. Enfin, la somme des normales de degré jour de croissance est calculée par groupe de sept jours consécutifs, indiquant ainsi l'accumulation des jours de croissance au cours de la semaine. La 53^e semaine, étant incomplète, n'est pas intégrée aux résultats de cette description.

3.4.2. Favorabilité climatique et température

Le lien général entre la favorabilité climatique et la température est déterminé à partir de l'équation (5) pour des températures allant de 15 °C à 35 °C par intervalle de 0.1°C. 100 000 échantillons de favorabilité climatique sont obtenus en utilisant les échantillons fournis par Villena *et al.* (2022) permettant une plus grande robustesse statistique. En effet, ces échantillons servent à calculer les intervalles de confiance inférieur (5^{ème} percentile) et supérieur (95^{ème} percentile) de la favorabilité climatique, fournissant une mesure de l'incertitude associée au modèle. Les températures moyennes à long terme, représentant le profil moyen d'une année au cours de la période 1983-2016, sont également intégrées dans l'équation (5). Cela permet de positionner le Rwanda dans la relation entre la favorabilité climatique et la température, offrant un aperçu de la transmission du paludisme en fonction des conditions climatiques spécifiques du pays. La Figure 7 permet de visualiser les différentes étapes effectuées pour obtenir la favorabilité climatique moyenne pour le Rwanda.

La valeur de favorabilité climatique renvoyée par l'équation (5) représente en réalité la composante thermique de l'équation (4) du R_0 décrite par Mordecai *et al.* (2013). Or, pour obtenir une valeur de « Favorabilité » dans le sens écologique du terme, celle-ci doit se situer entre 0 et 1 (Kellner *et al.*, 1992). C'est pourquoi ce qui est désigné ici par « Favorabilité climatique » fait plus exactement référence à la « Favorabilité climatique relative ». La favorabilité climatique relative à une température T est donc définie comme étant le rapport entre la favorabilité climatique à la température T et la favorabilité climatique moyenne maximale, soit à la température optimale pour la transmission du paludisme. Chaque valeur de favorabilité climatique moyenne se situe ainsi sur une échelle entre 0 et 1. Le calcul de la favorabilité climatique est réalisé sur le logiciel R (4.3.2).

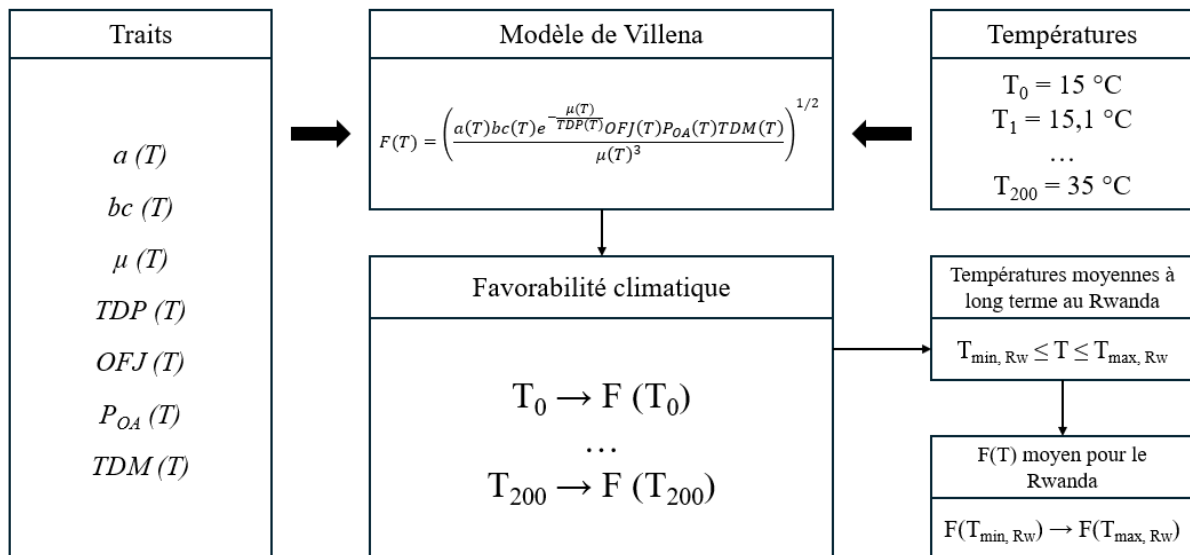


Figure 7 : Démarche utilisée pour déterminer la relation entre la favorabilité climatique et la température.

3.4.3. Favorabilité climatique et altitude

De manière générale, la température diminue avec l'altitude. L'augmentation de l'altitude a donc pour effet indirect de diminuer la favorabilité climatique de transmission du paludisme. Cet effet indirect est d'autant plus pertinent au Rwanda où les régions sont marquées par leur

topographie. Cependant, mesurer précisément cet effet indirect nécessiterait beaucoup d'échantillons couvrant toute la gamme d'altitude du Rwanda. Cet effet est donc estimé à partir des données disponibles pour les 28 stations météorologiques. Une régression linéaire est réalisée entre les températures moyennes observées aux stations météorologiques et leur altitude. La fiabilité du modèle est ensuite vérifiée à l'aide d'une validation croisée « Leave-one-out » (LOO). Cette validation permet ainsi de mesurer l'erreur quadratique moyenne (MSE) du modèle ainsi que sa racine (RMSE). Les régressions et les validations sont réalisées sur le logiciel R (4.3.2).

La suite de l'analyse se base sur l'hypothèse suivante : l'altitude est un facteur majeur de la température au Rwanda. Cette hypothèse se justifie car les différentes régions climatiques du pays se distinguent principalement par la topographie. Ainsi, bien qu'il existe d'autres facteurs comme la proximité du lac Kivu qui apporte une humidité plus importante à l'Est du pays, le climat rwandais est suffisamment dépendant de la température pour que la relation établie au paragraphe précédent en fasse une bonne extrapolation. Les résultats de la régression sont donc généralisés à l'ensemble du pays sur base du DEM à l'aide du logiciel ArcGIS Pro (2.7.0), résultant sur une carte des températures pour l'ensemble du Rwanda. Enfin, à chaque point de l'espace étudié est associée la valeur de favorabilité climatique calculée à la section (3.4.2) correspondant à la température locale. Cette étape est réalisée pour la relation moyenne de la favorabilité climatique ainsi que pour les 5^{ème} et 95^{ème} percentiles. L'aléa paludique est considéré comme nul lorsque la favorabilité climatique est inférieure à 0.05. La Figure 8 présente un récapitulatif de la méthode décrite précédemment.

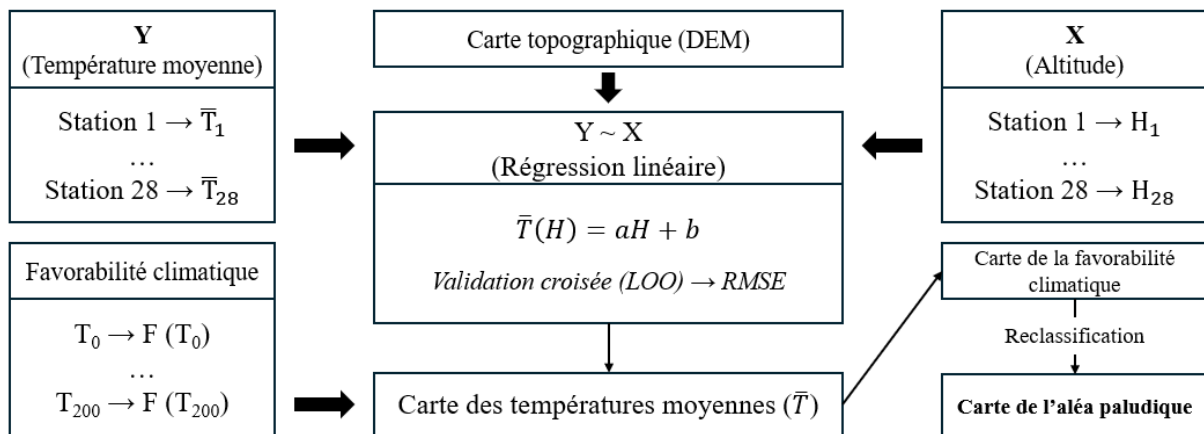


Figure 8 : Démarche utilisée pour déterminer la relation entre la favorabilité climatique et l'altitude ainsi que la carte de l'aléa paludique, avec a = coefficient de régression et b = intercept.

Cette méthode est appliquée sur la moyenne des températures pour la période 1983-2016 afin de dresser le profil moyen à long terme de l'aléa paludique pour chaque district. Elle est également appliquée sur quatre périodes de 8 à 9 ans, délimitées de la manière suivante : 1983-1991 ; 1992-2000 ; 2001-2008 ; 2009-2016. Pour chacune de ces périodes est dressée une carte de l'aléa paludique, consistant en une classification de la favorabilité climatique décrite dans le Tableau 2. La classification de l'aléa paludique est arbitraire mais se justifie par son caractère qualitatif permettant ainsi d'évaluer et de représenter facilement l'évolution de l'aléa paludique au cours des quatre périodes étudiées. Ces résultats sont évalués dans un tableau de changements de favorabilité.

Tableau 2 : Classification de l'aléa paludique.

Aléa paludique	Favorabilité climatique (F(T))
Complètement défavorable	0 - 0.05
Peu favorable	0.05 - 0.2
Favorable	0.2 - 0.4
Fortement favorable	0.4 - 0.6
Complètement favorable	0.6 - 1

3.4.4. Favorabilité climatique et saisonnalité

Il est supposé que les saisons propices à la transmission du paludisme au Rwanda puissent être soumises à deux types de changements suite à une augmentation des températures (Figure 9). Dans le premier cas de figure, les températures augmentent de manière similaire tout au long de l'année. Cela se traduit par des températures suffisamment chaudes pour être propices à la transmission pendant une plus longue période. La saison de transmission est alors allongée. Dans le deuxième cas de figure, les températures augmentent de manière plus forte pendant les périodes plus chaudes de l'année. Cela se traduit par une saison avec des températures plus fortes et donc avec une plus forte favorabilité climatique. La saison de transmission est alors plus intense.

Pour tester ces deux hypothèses, deux approches sont utilisées pour chacune des quatre périodes définies à la section (3.4.3.). La première consiste à compter le nombre de jours pour lesquels la favorabilité climatique est supérieure à la favorabilité climatique moyenne à long terme (1983-2016). Cette mesure est désignée sous le nom de nombre de jours de saison (NJS). La deuxième consiste à mesurer l'aire entre la courbe de favorabilité climatique et la favorabilité climatique moyenne à long terme (1983-2016). Cette mesure est désignée sous le nom d'aire sous la courbe (ASC).

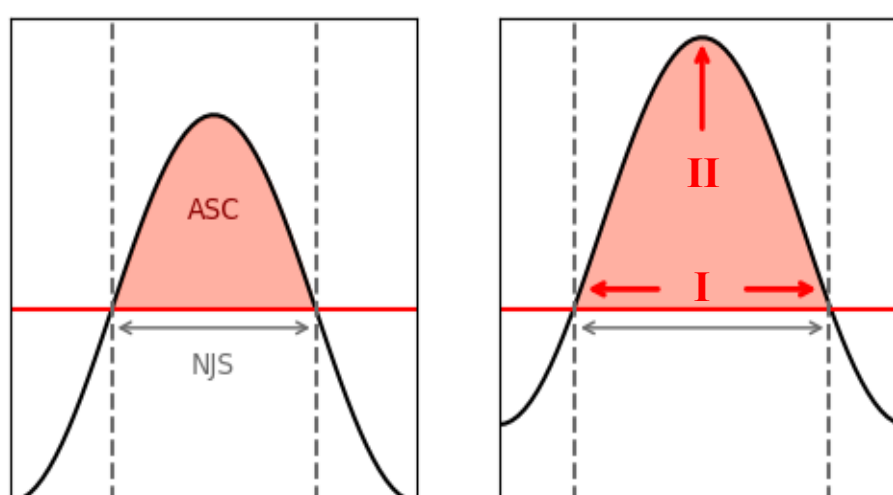


Figure 9 : Deux types de changements relatifs de saisonnalité suite à une augmentation des températures. Favorabilité climatique journalière (noir). Favorabilité climatique moyenne à long terme (rouge). I : Augmentation du nombre de jours de saison (NJS). II : Augmentation de l'aire sous la courbe (ASC).

Cette analyse est effectuée à l'échelle locale. La favorabilité climatique journalière moyenne est ainsi calculée par période à chaque station. La favorabilité climatique moyenne à long terme utilisée pour le calcul du NJS et de l'ASC est également calculée pour chaque station. Afin de déterminer si des changements significatifs ont eu lieu entre le NJS et l'ASC au cours des quatre périodes, des Tests de Student appairés sont réalisés, selon l'hypothèse nulle suivante : l'ASC et le NJS n'ont pas changé en moyenne au cours des quatre périodes étudiées. L'objectif final est ainsi d'associer à chaque station l'un des quatre profils de changement possibles : augmentation du NJS et de l'ASC ; augmentation du NJS et stagnation ou diminution de l'ASC ; stagnation ou diminution du NJS et augmentation de l'ASC ; stagnation ou diminution du NJS et de l'ASC).

Chapitre 4 : Résultats

4.1. Analyse descriptive des tendances

La Figure 10a présente l'évolution de la température annuelle moyenne au cours de la période 1983-2016 à l'échelle nationale. La moyenne annuelle la plus faible est calculée en 2011 pour une valeur de 19.07 °C. La moyenne annuelle la plus élevée est mesurée en 2016 pour une valeur de 20.33 °C. L'analyse de tendance montre une augmentation significative (p -valeur = 0.050) des températures moyennes annuelles au cours de cette période avec une moyenne de 0.011 °C/an. À l'échelle locale, les températures moyennes annuelles ont été systématiquement supérieures à 19.1 °C pour 16 stations et inférieures pour six stations (Annexe 2 – Figure 1). Les températures moyennes annuelles des six stations restantes se sont majoritairement situées sous cette limite mais l'ont dépassée au moins une année au cours de la période étudiée. Les tendances montrent une augmentation significative (p -valeur ≤ 0.05) pour les 11 stations suivantes : Butare, Kibeho, Kigali, Kirehe, Nema, Nyagatare, Nyange, Rutongo, Rwankeri, Rwerere et Shyogwe. La station de Rwankeri montre l'augmentation la plus élevée avec une moyenne de 0.025 °C/an.

La Figure 10b présente l'évolution du degré jour de croissance annuel au cours de la période 1983-2016 à l'échelle nationale. En moyenne, les températures annuelles se sont situées chaque année (excepté en 2011) au-dessus de la limite des 19.1 °C pour la transmission du *P. falciparum* par *An. gambiae* proposée par Villena *et al.* (2022). Le degré jour de croissance annuel le plus faible est calculé en 1985 pour une valeur de 304.99 DJ. Le degré jour de croissance annuel le plus élevé est calculé en 2005 pour une valeur de 603.00 DJ. L'analyse de tendance montre une augmentation peu significative (p -valeur = 0.065) du degré jour de croissance avec une moyenne de 2.33 DJ/an. À l'échelle locale, les tendances montrent une augmentation du degré jour de croissance pour 26 stations (Annexe 2 - Figure 2). Parmi les deux stations restantes, Rubengera est la seule à montrer une tendance négative et Rwankeri se situe sous la limite des 19.1 °C pour chaque jour de la période étudiée, indiquant ainsi un degré jour de croissance toujours nul. Ces tendances sont significatives pour les 10 stations suivantes :

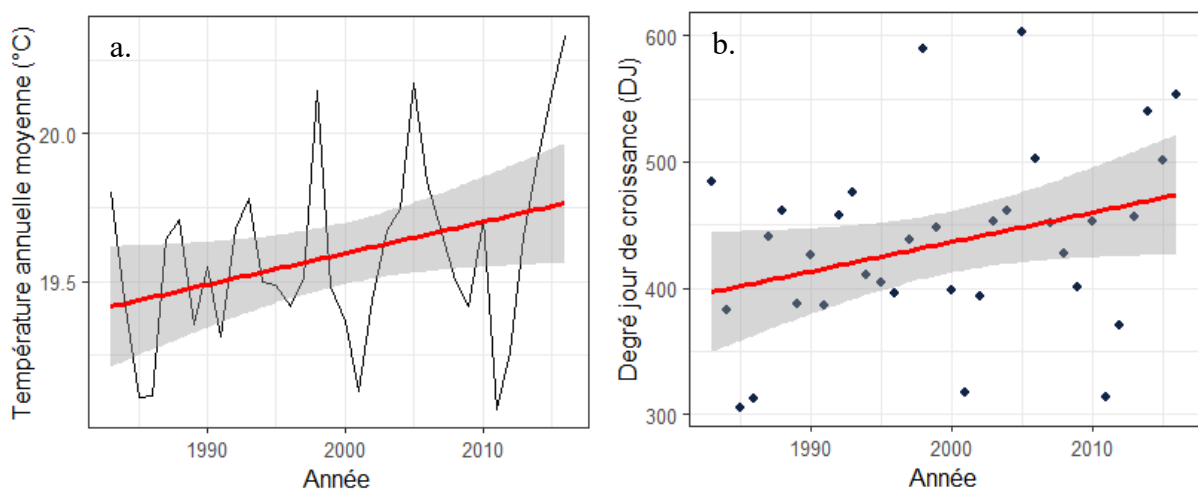


Figure 10 : Analyse de tendances de la température annuelle moyenne (a) et du degré jour de croissance annuel moyen (b) à l'échelle nationale

Butare, Kibeho, Kigali, Kirehe, Nemba, Nyagatare, Nyange, Rutongo, Rwerere et Shyogwe. La station de Kigali montre l'augmentation du degré jour de croissance la plus élevée avec une moyenne de 0.015 DJ/an.

Les normales hebdomadaires montrent une distribution bimodale de la température au Rwanda, se situant la plupart du temps au-dessus de la limite de transmission de la malaria (Figure 11a). Ainsi, en moyenne, cinq semaines se situent sous la limite des 19.1 °C. Bien que ces cinq semaines se situent en moyenne sous la limite de transmission, les normales hebdomadaires du degré jour de croissance indiquent un degré jour non nul pour chaque semaine de l'année (Figure 11b). La semaine au degré jour de croissance le plus faible est la première semaine de juillet avec une valeur de 5.23 DJ. La semaine au degré jour de croissance le plus élevé est la dernière semaine de septembre avec une valeur de 12.06 DJ.

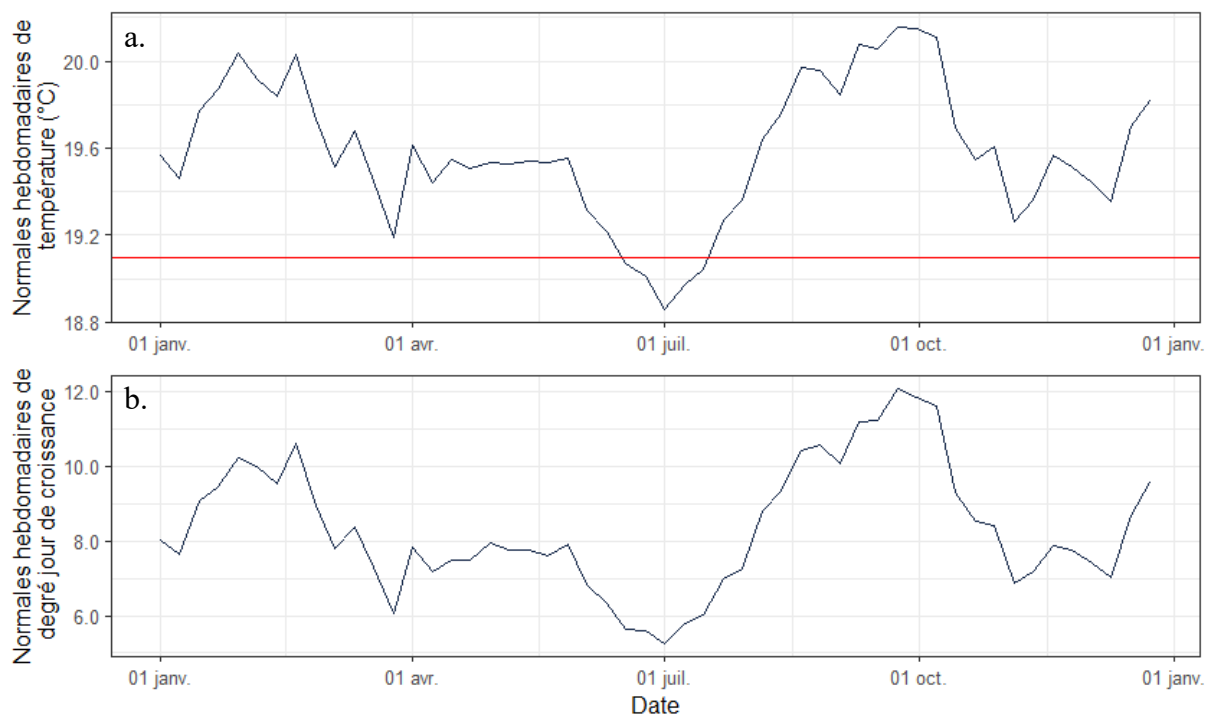


Figure 11 : (a) Normales hebdomadaires de températures pour la période 1983-2016 et limite de transmission de 19.1 °C (rouge). (b) Normales hebdomadaires de degré jour de croissance pour la période (1983-2016).

4.2. Favorabilité climatique

La Figure 12a montre l'évolution de la favorabilité climatique de la transmission du paludisme en fonction de la température selon le modèle de Villena *et al.* (2022). Pour la distribution moyenne de cette relation, la favorabilité climatique est nulle en-deçà de 16.6 °C (5^{ème} percentile: 21.8 °C ; 95^{ème} percentile: 16.2 °C) et au-delà de 33.3 °C (5^{ème} percentile: 27.6 °C ; 95^{ème} percentile: 33 °C). Au-delà d'une favorabilité climatique de 0.05, le climat est considéré comme favorable à la transmission du paludisme. Ainsi, les températures pour lesquelles la favorabilité est considérée comme suffisante pour que la transmission soit possible sont strictement supérieures à 19.2 °C et inférieures à 30.8 °C. Les intervalles de confiance entourant ces seuils sont larges (Figure 12a). Pour le 5^{ème} percentile, les températures sont strictement supérieures à 21.9 °C et inférieures à 27.7 °C tandis que, pour le 95^{ème} percentile, les

températures sont strictement supérieures à 17.9 °C et inférieures à 32.3 °C. La température la plus favorable est de 24.7 °C pour la distribution moyenne, de 25.2 °C pour le 5^{ème} percentile et de 24.2 °C pour le 95^{ème} percentile.

La Figure 12b montre la position moyenne à long terme du Rwanda sur la relation entre la favorabilité climatique et la température. Cette figure illustre ainsi la relation entre la température et la favorabilité climatique pour les écarts de température journalière que connaît le Rwanda lors d'une année type. La relation y est ainsi bornée en moyenne entre 18.58 °C et 20.43 °C pour une favorabilité climatique de 0.021 à 0.187. L'histogramme indique la distribution de ces températures journalières lors d'une année type. La température moyenne d'une année type est de 19.59 °C soit une favorabilité climatique de 0.078. 53 jours se situent sous la limite des 19.2 °C, soit d'une favorabilité climatique inférieure à 0.05.

L'écart de favorabilité climatique associé à une année type au Rwanda ne reflète cependant pas les disparités régionales. Cela est illustré dans la Figure 12a par la position de la température moyenne d'une année type pour la station de Rwankeri, la plus froide (13.36 °C), et la station de Gabiro, la plus chaude (21.73 °C). Ainsi, lors d'une année type, six stations montrent toujours une favorabilité climatique inférieure à 0.05 tandis que 12 stations ne voient jamais leur favorabilité climatique diminuer sous ce seuil. Aucune station n'atteint la température optimale de favorabilité climatique de 24.7 °C.

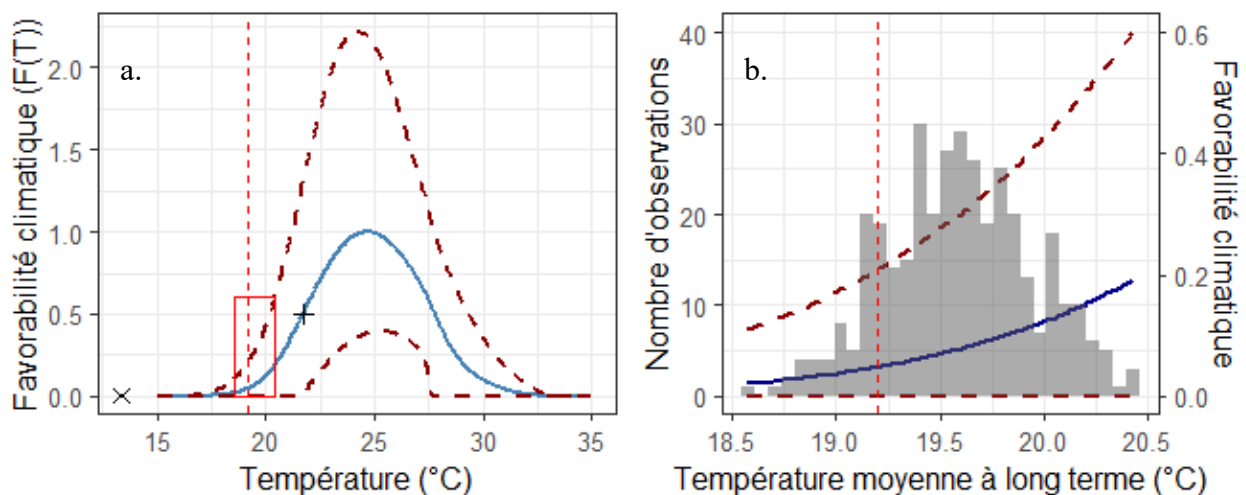


Figure 12 : Évolution de la favorabilité climatique de la transmission du paludisme en fonction de la température (F(T)) selon le modèle de Villena ; Distribution moyenne (bleu) et intervalles de confiance (rouge foncé pointillé). (a) F(T) entre 15 °C et 35 °C ; Favorabilité climatique limite (0.05) à 19.2 °C (rouge pointillé) ; Position moyenne à long terme du Rwanda (rouge) ; Températures moyennes annuelles à long terme de la station la plus froide (Rwankeri) (x) et de la plus chaude (Gabiro) (+). (b) Position moyenne à long terme du Rwanda sur F(T) et distribution des températures journalières moyennes à long terme (gris).

4.3. Favorabilité climatique et altitude

4.3.1. Régressions linéaires

Le tableau 3 répertorie les résultats des différentes régressions linéaires réalisées entre la température moyenne et l'altitude. Les 5 régressions réalisées sont significatives (p-valeur ≈ 0) avec des R^2 proche de 1 (> 0.86). Sur l'ensemble de la période (1983-2016), la relation entre la

température et l'altitude est de -0.6261 °C/100m avec un RMSE de 0.6720 °C (Figure 13). Les deux premières périodes (1983-1991 et 1992-2000) ont des coefficients plus élevés en valeur absolue avec des valeurs de, respectivement, -0.6273 °C/100m et -0.6495 °C/100m. Inversement, les deux dernières périodes (2001-2008 et 2009-2016) ont des coefficients plus faibles en valeur absolue avec des valeurs de, respectivement, -0.6214 °C/100m et -0.6029 °C/100m. L'altitude limite pour la transmission du paludisme, c'est-à-dire au-delà de laquelle la température est inférieure à 19.2 °C, est estimée à 1771 ± 107 m d'altitude. Pour la première période étudiée (1983-1991), l'altitude limite est estimée à 1749 ± 109.5 m d'altitude. Pour la quatrième période étudiée (2009-2016), l'altitude limite est estimée à 1790 ± 103 m d'altitude. L'altitude limite pour la transmission du paludisme aurait ainsi augmenté de 41 ± 6 m entre les deux périodes et d'en moyenne 13.72 ± 2 m par période, soit une moyenne de 1.61 ± 0.235 m/an.

Tableau 3 : Résultats des régressions linéaires (Température ~ Altitude)

	1983-2016	1983-1991	1992-2000	2001-2008	2009-2016
<i>Intercept (°C)</i>	30.288210	30.168592	30.694902	30.263354	29.990170
<i>Coefficient (°C/m)</i>	-0.006261	-0.006273	-0.006495	-0.006214	-0.006029
<i>P-valeur (-)</i>	4.5e-13	6.80e-13	5.59e-13	7.59e-13	1.87e-13
<i>R² (-)</i>	0.8661	0.8618	0.8639	0.8607	0.8748
<i>MSE (°C²)</i>	0.4515	0.4701	0.4953	0.4656	0.3877
<i>RMSE (°C)</i>	0.6720	0.6856	0.7038	0.6824	0.6227
<i>Altitude (m) à 19.2 °C</i>					
<i>Altitude inférieure</i>	1 664	1 639	1 661	1 671	1 686
<i>Altitude moyenne</i>	1 771	1 749	1 770	1 780	1 790
<i>Altitude supérieure</i>	1 878	1 858	1 878	1 890	1 893

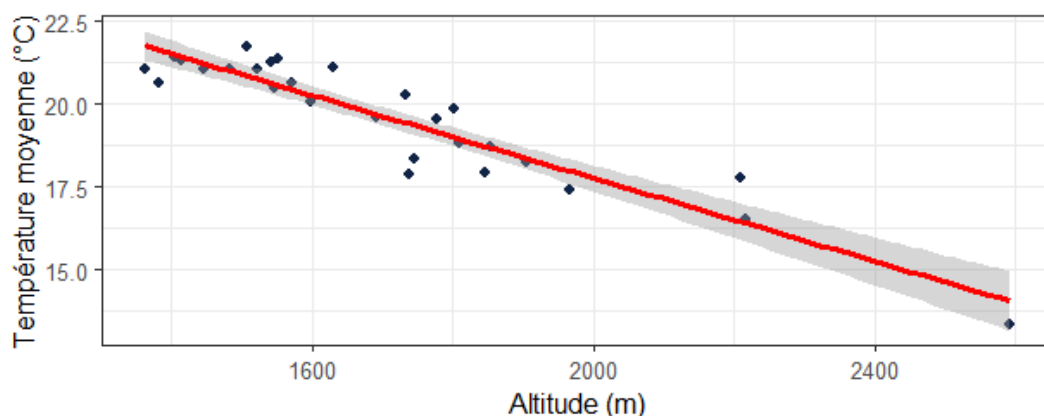


Figure 13 : Régression linéaire entre l'altitude et la température moyenne pour la période 1983-2016. Les régressions linéaires pour les quatre périodes étudiées sont répertoriées à l'annexe 3.

4.3.2. Aléa paludique à long terme (1983-2016)

Les résultats de la généralisation de la régression linéaire pour la période 1983-2016 à l'ensemble du Rwanda sont repris dans la Figure 14a, sous la forme d'une carte de la température moyenne. Celle-ci permet de dégager trois zones principales de température. Tout d'abord, la plaine de Bugarama, le plateau du lac Kivu, la plaine de l'Est ainsi que la partie plus basse du plateau central varient en moyenne entre 20 et 25 °C. Ensuite, les hauteurs du plateau central et du lac Kivu montrent des températures intermédiaires entre 15 et 20 °C. Enfin, les hauteurs du bassin Nil-Congo montrent des températures inférieures à 15 °C à proximité des sommets. La température minimale est estimée à 3.03 °C et la température maximale à 24.53 °C. La température limite établie par le modèle (19.2 °C) est localisée à une altitude de 1 771 m (Tableau 3), sur les plateaux aux températures intermédiaires. Une fois le modèle appliqué à la carte des températures et les résultats agrégés à l'échelle des districts, la figure 14b est obtenue, reclassifiant chaque district en fonction de son aléa paludique moyen. À nouveau, trois profils différents de districts s'en dégagent : une zone favorable à la transmission du paludisme dans la plaine de l'Est, une zone défavorable à la transmission dans les hauteurs des Virunga et une zone de transition sur les plateaux intermédiaires.

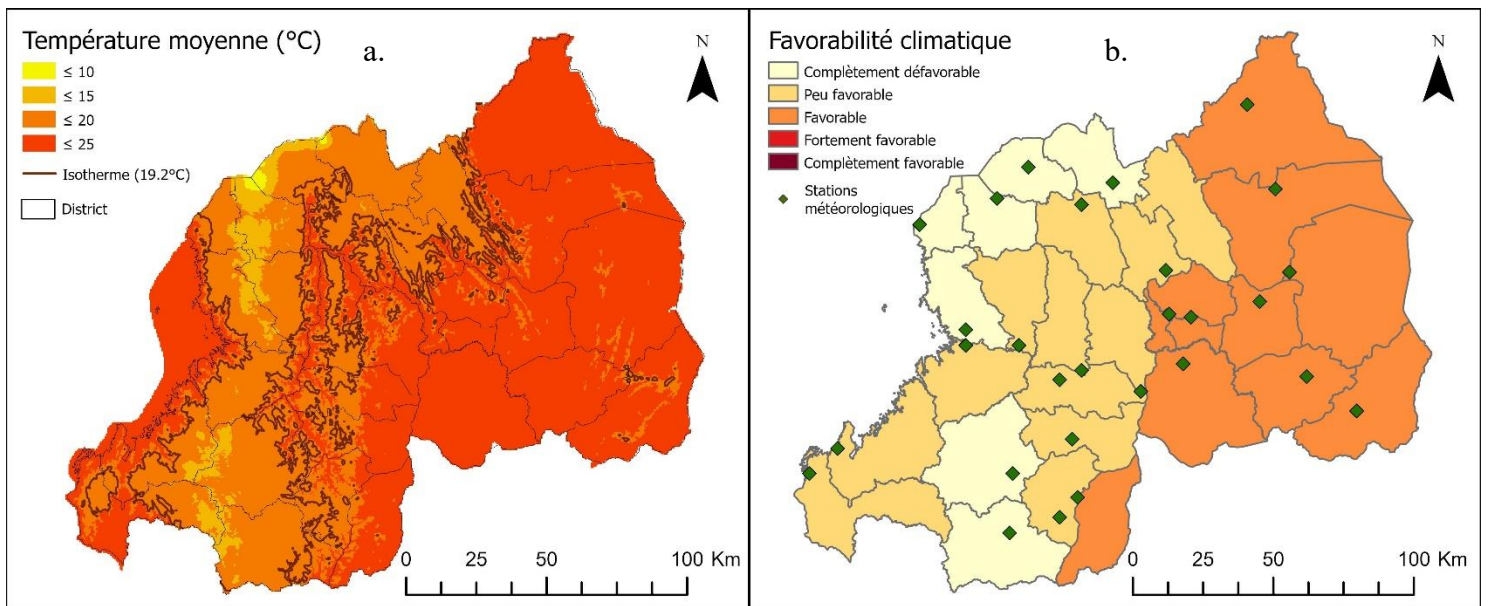


Figure 14 : Généralisation de la régression linéaire pour la période 1983-2016. (a) Températures moyennes et altitude limite de transmission. (b) Aléa paludique moyen par district.

4.3.3. Aléa paludique par période

La Figure 15 illustre l'évolution de l'aléa paludique entre les périodes 1983-1991 et 2009-2016. Pour rappel, l'aléa paludique est construit en associant à chaque température une valeur de favorabilité climatique selon le modèle de Villena dont les résultats sont exprimés à la Figure 12a et en reclassifiant selon le Tableau 2 (Section 3.4.3). L'aléa paludique traduit ainsi une mesure qualitative de la composante thermique de la transmission du paludisme.

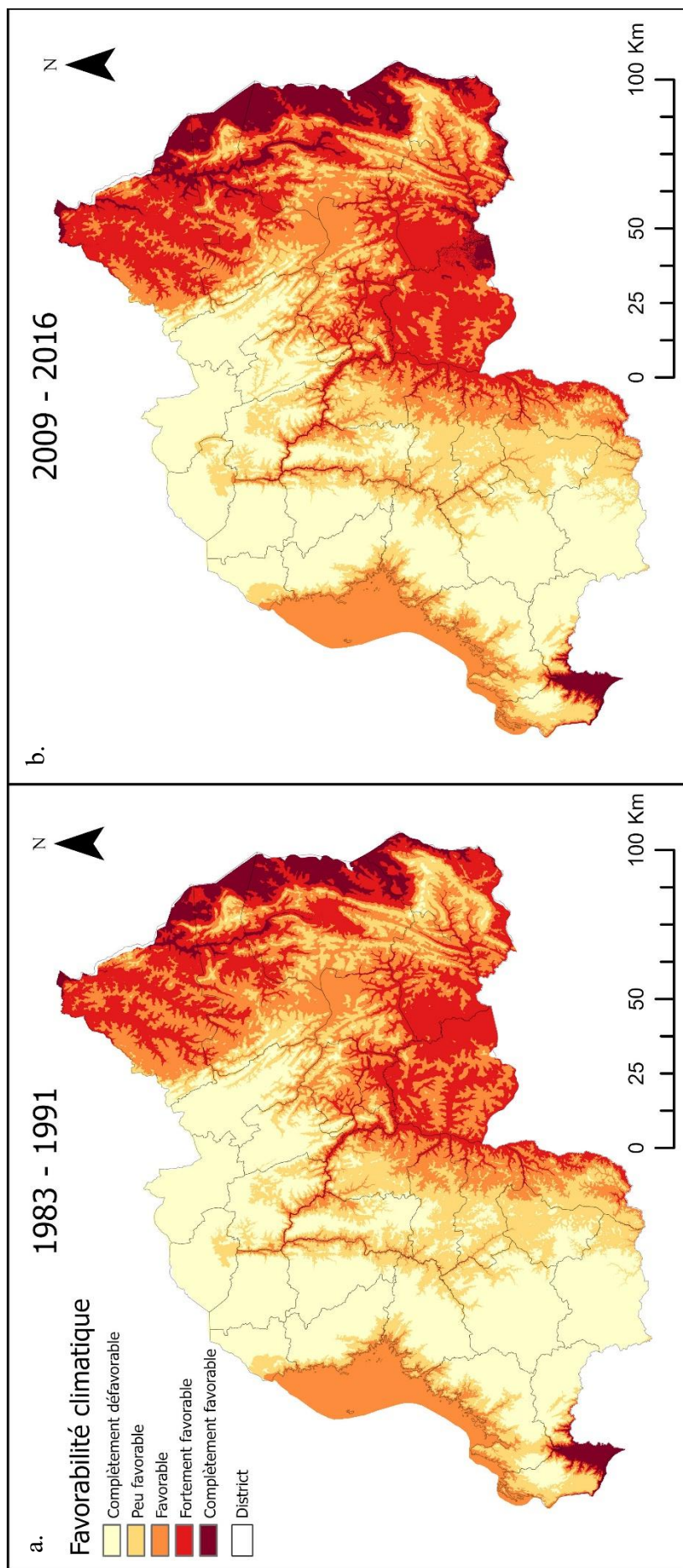


Figure 15 : Aléa paludique moyen pour les périodes 1983-1991 (a) et 2009-2016 (b). Reclassefication des résultats du modèle de Villena : Complètement défavorable ($F \leq 0.05$) ; Peu favorable ($F \leq 0.2$) ; Favorable ($F \leq 0.4$) ; Fortement favorable ($F \leq 0.6$) ; Complètement favorable ($F \leq 1$). Les cartes de températures moyennes pour les quatre périodes ainsi que les cartes d'aléa paludique pour les deux périodes intermédiaires sont répertoriées dans l'annexe 4.

Les régions les plus favorables à la transmission se situent dans la plaine de l'Est et la plaine de Bugarama. Les régions favorables se situent dans les collines de la plaine de l'Est, sur les flancs du plateau Central et autour du Lac Kivu. Les régions peu favorables sont localisées principalement sur les flancs des hauteurs du bassin Nil-Congo et sur le plateau central. La zone complètement défavorable se situe dans les montagnes et dans les plateaux plus élevés du nord. La plupart des districts localisés dans les régions de plus hautes altitudes ne sont cependant pas exempts de zones à plus forte favorabilité. Les vallées incisant les plateaux amènent ainsi des températures plus élevées favorisant la transmission du paludisme dans ces districts.

Le Tableau 4 montre les changements des surfaces couvertes par les différentes classes d'aléa paludique au cours des quatre périodes étudiées. La surface complètement défavorable à la transmission du paludisme a diminué après chaque période, passant de 8 608 km² à 7 749 km² entre 1983 et 2016, soit une diminution de 9.97 %. À l'inverse, la surface fortement favorable a augmenté après chaque période, passant de 4 191 km² à 4 890 km², soit une augmentation de 16.68 %. La surface complètement favorable est passée de 946 km² à 1 487 km² entre la première et dernière période, soit une augmentation de 57.19 %. Les surfaces peu favorables et favorables ont connu une diminution entre la première et la deuxième période et ont ensuite augmenté entre 1992 et 2016, sans jamais atteindre le niveau de 1983-1991. Au total, la surface favorable est passée de 16 652 km² à 17 510 km² entre 1983 et 2016, soit une augmentation de 5.15 %. Par rapport à la surface totale du pays, soit 25 260 km² selon le DEM (RCMRD, 2018), cela représente 65.92 % du territoire entre 1983 et 1991 et 69.32 % entre 2009 et 2016, soit 3.4 % du territoire désormais favorable à la transmission du paludisme.

Tableau 4 : Changement d'aléa paludique au cours des différentes périodes étudiées.

Aléa paludique	1983 - 1991 1992 - 2000 2001 - 2008 2009 - 2016			
	Surface (km ²)			
<i>Complètement défavorable</i>	8 608	8 143	7 922	7 749
<i>Peu favorable</i>	5 115	4 764	4 928	5 014
<i>Favorable</i>	6 400	5 735	5 992	6 120
<i>Fortement favorable</i>	4 191	4 605	4 733	4 890
<i>Complètement favorable</i>	946	2 012	1 685	1 487
<i>Surface favorable (F > 0.05)</i>	16 652	17 116	17 338	17 510

4.3.4. Aléa paludique aux 5^{ème} et 95^{ème} percentiles

La Figure 16 reprend les résultats du modèle au 5^{ème} et au 95^{ème} percentiles pour la période 1983-2016, exprimés sous la forme de l'aléa paludique défini au Tableau 2 (Section 3.4.3.). Au 5^{ème} percentile, la température au Rwanda est complètement défavorable sur la quasi-totalité du territoire. L'altitude limite est ainsi estimée à $1\,340 \pm 107.5\text{m}$ sur la période 1983-2016. Au 95^{ème} percentile, la température au Rwanda est complètement favorable sur une majorité du territoire. L'altitude limite est ainsi estimée à $1\,979 \pm 107.5\text{m}$ sur la période 1983-2016. Le Tableau 5 renvoie aux changements d'aléa paludique au cours des 4 périodes étudiées pour le 5^{ème} et le 95^{ème} percentile. Selon le 5^{ème} percentile, la surface favorable a augmenté de 73.97 % entre 1983 et 2016 avec une forte augmentation entre la première et la deuxième période et une

diminution progressive au cours des périodes suivantes. La surface favorable représente ainsi 4.81 % du territoire entre 1983 et 1991 et 8.36 % du territoire entre 2009 et 2016, soit 3.55 % du territoire désormais favorable à la transmission du paludisme. Selon le 95^{ème} percentile, la surface favorable a augmenté de 1.03 % entre 1983 et 2016 avec une augmentation après chaque période. La surface favorable représente ainsi 79.49 % du territoire entre 1983 et 1991 et 81.78 % du territoire entre 2009 et 2016, soit 2.29 % du territoire désormais favorable à la transmission du paludisme.

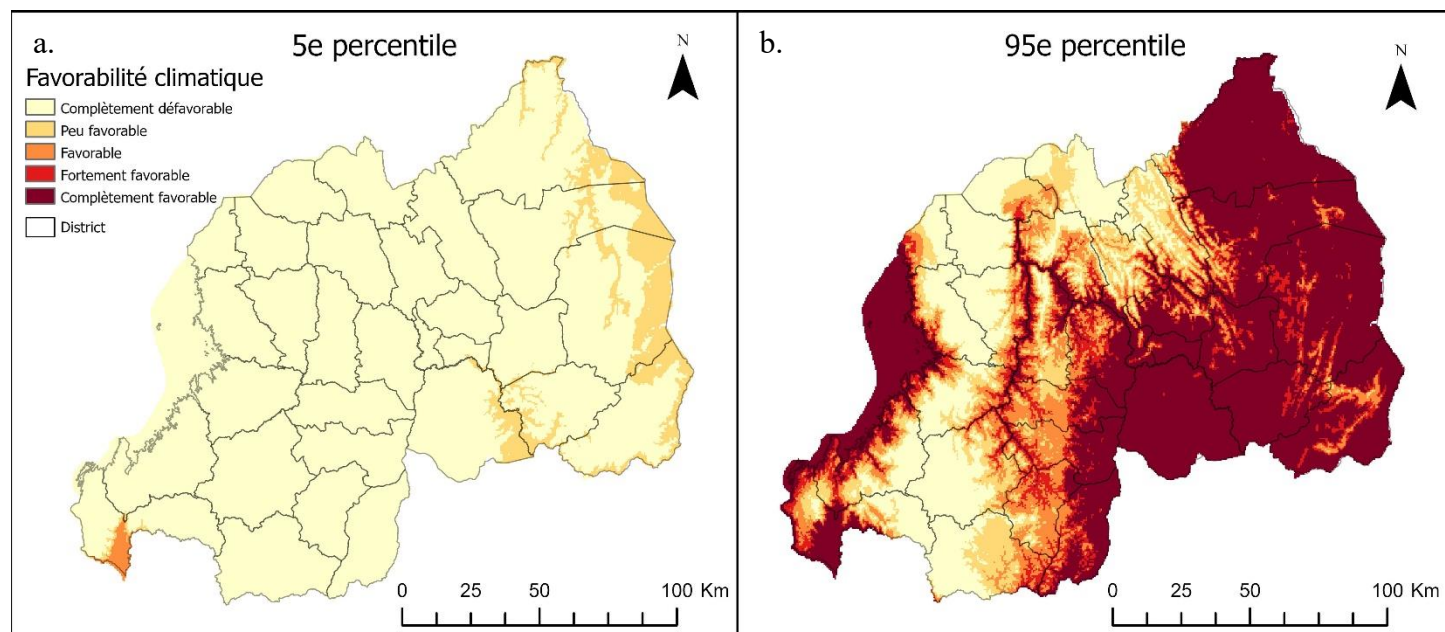


Figure 16 : Aléa paludique moyen pour la période 1983-2016 calculé à partir du 5^{ème} percentile (a) et du 95^{ème} percentile du modèle de Villena.

Tableau 5 : Changement d'aléa paludique au cours des différentes périodes étudiées selon le 5^{ème} et 95^{ème} percentile du modèle de Villena.

	1983-1991	1992-2000	2001-2008	2009-2016
Aléa paludique	Surface (km²) au 5^{ème} percentile			
<i>Complètement défavorable</i>	24 046	22 614	23 012	23 148
<i>Peu favorable</i>	1 117	2 536	2 143	2 009
<i>Favorable</i>	97	110	105	102
<i>Fortement favorable</i>	0	0	0	0
<i>Complètement favorable</i>	0	0	0	0
<i>Surface favorable (F > 0.05)</i>	1 214	2 646	2 248	2 112
	Surface (km²) au 95^{ème} percentile			
<i>Complètement défavorable</i>	5 181	5 016	4 783	4 602
<i>Peu favorable</i>	3 066	2 809	2 836	2 836
<i>Favorable</i>	3 219	2 920	2 990	3 010
<i>Fortement favorable</i>	2 256	2 162	2 240	2 316
<i>Complètement favorable</i>	11 537	12 353	12 410	12 496
<i>Surface favorable (F > 0.05)</i>	20 078	20 244	20 476	20 658

4.4. Favorabilité climatique et saisonnalité

La Figure 17a montre le changement du nombre de jours de saison (NJS) entre les différentes périodes. Entre les périodes de 1983-1991 et de 2009-2016, le NJS a augmenté dans 25 des 28 stations, avec une augmentation globale significative (p -valeur = $8.51e-06$) de 42.87 %. Cette augmentation n'est pas significative entre la période 1991-2000 et 2009-2016 ainsi qu'entre la période 2000-2008 et 2009-2016 (Tableau 6). Parmi les trois stations pour lesquelles le NJS n'a pas augmenté, Byimana et Mushubati en montrent une augmentation au cours des trois premières périodes et une diminution pendant la quatrième période montrant finalement un changement nul entre 1983 et 2016. La troisième station est Rubengera, montrant une stagnation du NJS (~200 jours de saison) au cours des trois premières périodes et une importante diminution au cours de la dernière période (75 jours de saison), soit une diminution de 60.32 %. La station qui a rencontré l'augmentation la plus importante est Rwankeri avec une augmentation de 248.78 % du NJS entre 1983 et 2016.

La Figure 17b montre le changement d'aire sous la courbe (ASC) entre les différentes périodes. Entre les périodes de 1983-1991 et 2009-2016, l'ASC a augmenté dans 25 des 28 stations, avec une augmentation globale significative (p -valeur = $1.43e-04$) de 50.97 %. Cette augmentation n'est pas significative entre la période 2001-2008 et 2009-2016 (Tableau 6). Les trois stations pour lesquelles l'ASC n'a pas augmenté, Rubengera, Mushubati et Musha en montrent une augmentation au cours des trois premières périodes et une diminution pendant la quatrième période montrant finalement une diminution de respectivement 70.82 %, 10.25 % et 6.75 %. La station qui a rencontré l'augmentation la plus importante est Kibeho avec une augmentation de 455.23 % de l'ASC entre 1983 et 2016.

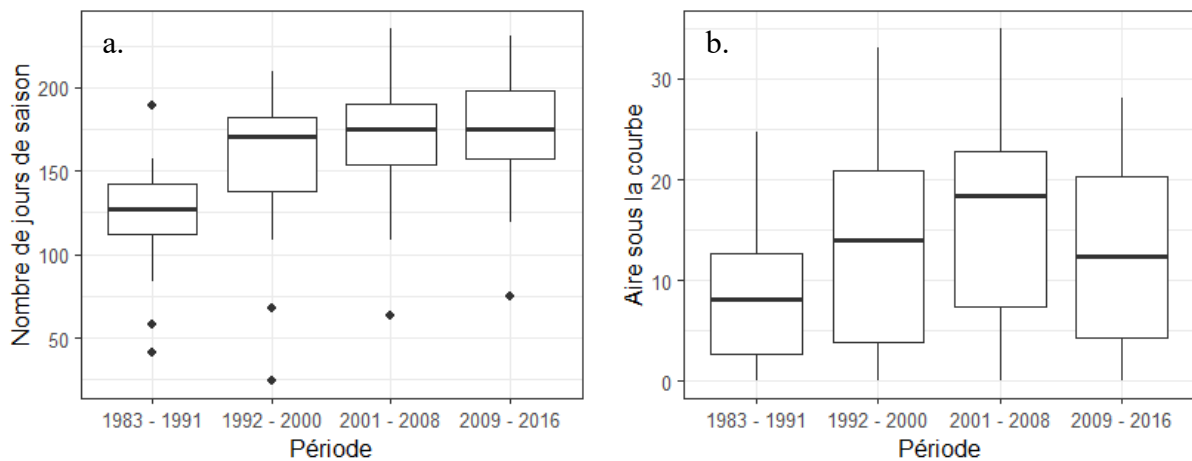


Figure 17 : Changement du NJS (a) et de l'ASC (b) au cours des différentes périodes étudiées.

La Figure 18 montre les changements en NJS et en ASC associés à chaque station. Cinq stations ont une augmentation supérieure à 200 % dans au moins l'une des deux mesures. 23 stations montrent une augmentation supérieure à 10 % en NJS et en ASC. Quatre stations montrent des valeurs égales ou proches de 0 ($-10 \% < 0 < 10 \%$) dans au moins l'une des deux mesures : Byimana, Gisenyi, Musha et Mushubati. Une seule station montre des valeurs négatives dans les deux mesures : Rubengera.

Tableau 6 : Résultats des tests de Student entre les différentes périodes pour le NJS et l'ASC moyen par période (Période 1 : 1983 – 1991 ; Période 2 : 1992 – 2000 ; Période 3 : 2001 – 2008 ; Période 4 : 2009 – 2016). * Hypothèse nulle rejetée significativement.

<i>Périodes</i>	<i>NJS</i>		<i>ASC</i>	
	P-valeur	Changement moyen	P-valeur	Changement moyen
<i>1 ~ 2</i>	1.30e-10 *	27.27 %	2.38e-08 *	62.28 %
<i>1 ~ 3</i>	< 2.2e-16 *	39.06 %	2.64e-11 *	88.63 %
<i>1 ~ 4</i>	8.51e-06 *	42.87 %	1.14e-04 *	50.97 %
<i>2 ~ 3</i>	2.04e-04 *	9.26 %	5.96e-05 *	16.23 %
<i>2 ~ 4</i>	0.0716	12.26 %	0.3336	-6.97 %
<i>3 ~ 4</i>	0.6506	2.74 %	0.0115 *	-19.96 %

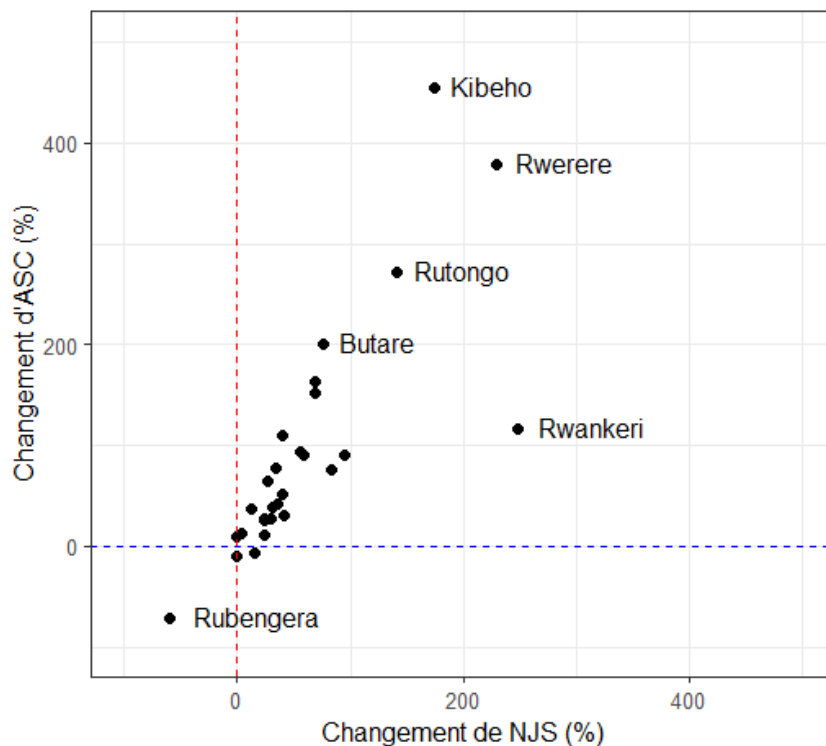


Figure 18 : Diagramme de dispersion des stations météorologiques en fonction de leur changement en NJS et en ASC entre les périodes 1983-1991 et 2009-2016. Les stations nommées montrent un changement supérieur à 200 % ou inférieur à 50 % dans au moins l'une des deux mesures.

Chapitre 5 : Discussion

5.1. Contexte climatique

L'analyse descriptive des tendances climatiques au Rwanda sur la période 1983-2016 met en évidence des tendances significatives dans l'évolution des températures annuelles moyennes. Il est ainsi estimé que la température annuelle moyenne au Rwanda a augmenté significativement d'environ 0.011 °C/an. Cette tendance claire du réchauffement climatique sur les 34 années étudiées est observable tant à l'échelle nationale qu'au niveau local, où 27 des 28 stations ont enregistré une augmentation des températures, dont 11 de manière significative. Ces changements suggèrent une modification notable du climat rwandais, ce qui est particulièrement préoccupant dans le contexte de la transmission du paludisme. Comme le montrent de nombreuses études (Sections 1 et 2), la température joue un rôle crucial dans le cycle de vie du vecteur du paludisme. Ainsi, l'augmentation des températures observée pourrait contribuer à un risque épidémiologique accru au Rwanda, en créant des conditions plus favorables à la transmission du parasite.

Déterminer l'augmentation de la température n'est cependant pas suffisant pour comprendre comment cela pourrait affecter la transmission du paludisme. Il a été établi précédemment que la transmission du paludisme n'est possible que dans certaines conditions de température. Si une augmentation de la température a lieu mais qu'elle n'est pas suffisante pour atteindre la température minimale pour la transmission du parasite, alors il n'est pas correct d'interpréter le réchauffement comme s'accompagnant d'une augmentation du potentiel de transmission. C'est le cas des six stations suivantes : Gikongoro, Nemba, Mushubati, Ruhengeri, Rwankeri et Rwerere, se situant toujours en dessous de la température de 19.1 °C nécessaire à la transmission du *P. falciparum* par *An. gambiae*, établie par Villena *et al.* (2022). Toutefois, l'analyse de tendance de la température se base sur les températures moyennes annuelles. Elle ne prend ainsi pas en compte les variations de températures intra-annuelles qui peuvent avoir également un impact sur la transmission. Une station peut, par exemple, se trouver en moyenne sous la limite de 19.1 °C mais connaître pendant plusieurs semaines des températures supérieures à cette limite, s'accompagnant alors d'un risque de transmission.

C'est ici qu'intervient l'intérêt du degré jour de croissance (DJC). Le DJC est une mesure plus précise qui cumule la chaleur quotidienne excédant le seuil de 19.1 °C sur une période donnée. En additionnant ces excès thermiques jour après jour, le DJC annuel reflète de manière plus fidèle le potentiel réel de transmission du paludisme pour chaque année. Cette approche permet de capturer les variations de température au cours de l'année et d'estimer plus précisément les périodes à risque, même si les températures moyennes semblent inoffensives. Un exemple de cela est représenté dans la Figure 11 où la température au début juillet semble trop faible pour permettre la transmission du paludisme mais où le DJC montre bien une valeur positive pour cette même période. De plus, contrairement à la simple mesure de la température, le DJC intègre la durée et l'intensité des conditions thermiques favorables. L'augmentation du DJC ne prend alors en compte que la hausse des températures supérieures au seuil de transmission du paludisme, offrant une idée plus précise de ce que ce changement de température implique en termes de potentiel de transmission.

L'analyse des tendances du DJC révèle des augmentations significatives dans certaines stations locales, mais au niveau national, cette augmentation reste statistiquement non significative (p -valeur = 0.065). Toutefois, la p -valeur proche du seuil conventionnel de 0.05 suggère que cette non-significativité doit être interprétée avec prudence. Cette situation pourrait s'expliquer par la méthode de calcul du DJC, qui soustrait 19.1 °C de chaque température journalière. Les températures égales ou inférieures au seuil sont ramenées à zéro, ce qui peut minimiser l'impact réel de l'augmentation des températures sur le DJC. Ainsi, bien que l'augmentation des températures soit indéniable, le test statistique pourrait sous-estimer la significativité de cette tendance en raison de la méthode de calcul du DJC. L'augmentation est estimée à une croissance de 2.33 DJ/an. Cette tendance sur les 34 années étudiées est observable tant à l'échelle nationale qu'au niveau local, où 26 des 28 stations ont enregistré une augmentation du DJC, dont 10 de manière significative. Cela suggère que, malgré les limites de significativité, les conditions climatiques favorables à la transmission du paludisme sont en augmentation, renforçant la nécessité de comprendre plus précisément comment la température favorise la transmission du paludisme au Rwanda. À cet égard, le modèle de favorabilité climatique de Villena fournit une perspective précieuse.

5.2. Favorabilité climatique

La mise en œuvre du modèle de Villena nous a permis d'établir le profil de la favorabilité climatique en fonction de la température. La transmission serait alors possible lorsque la température dépasse 19.2 °C et reste en dessous de 30.8 °C, correspondant à la plage de températures où la favorabilité climatique excède 0.05. Ces résultats sont légèrement différents de ceux présentés dans l'article de Villena *et al.* (2022) qui établissent ces seuils à 19.1 °C et 30.1 °C. Les raisons de ces différences ne sont pas clairement identifiées mais cela pourrait être causé par une légère différence dans la reproduction de la méthode de Villena *et al.* (2022), notamment dans l'attribution des fonctions décrites dans le Tableau 1 (Section 3.2). Cependant, la différence de 0.1 °C au seuil inférieur n'est pas suffisante pour affecter sensiblement nos résultats et la différence, plus importante, de 0.7 °C au seuil supérieur n'est pas problématique car la température journalière moyenne maximale observée est inférieure à ce seuil (soit 28.45 °C à Gabiro le 25/02/2005).

La favorabilité climatique augmente non-linéairement avec la température pour atteindre un maximum à 24.7°C et rediminuer ensuite (Figure 12a). Cette relation non-linéaire implique que, lors d'un réchauffement, la température de départ va déterminer à quelle vitesse la favorabilité va changer. Au Rwanda, une année type, représentant les conditions moyennes au cours de la période 1983-2016, se positionne sur la gauche de la courbe, de part et d'autre du seuil inférieur de 19.2 °C, avec une température moyenne de 19.59 °C (Figure 12b). Le Rwanda se situe donc en moyenne au-dessus du seuil inférieur de transmission. En tenant compte du réchauffement des températures établi à la section 5.1, il se situe bien dans une phase d'augmentation de la favorabilité climatique et donc d'un potentiel risque épidémiologique accru. De plus, en se situant sur la partie inférieure de cette courbe de favorabilité, le Rwanda se trouve dans une zone où la favorabilité climatique croît de manière de plus en plus marquée. En effet, la pente de la courbe devient progressivement plus abrupte jusqu'au point d'inflexion à 21.9 °C. Cela signifie que toute augmentation des températures en dessous de ce seuil entraînera une

accélération de la hausse de la favorabilité climatique, augmentant ainsi plus rapidement le risque de transmission du paludisme.

Bien qu'une année type au Rwanda se situe bien dans une position où la favorabilité climatique augmente rapidement, cette approche ne capture pas les disparités régionales. Par exemple, les stations de Rwankeri et de Gabiro, qui présentent respectivement les températures moyennes les plus basses et les plus élevées, illustrent comment certaines régions du Rwanda ne présentent pas le même profil de changement de favorabilité climatique. À Gabiro, où la température moyenne est la plus élevée (21.73 °C), l'augmentation de la favorabilité climatique ralentira à mesure que le réchauffement se poursuivra. Cette station se situe en effet près du point d'inflexion à 21.9 °C. En revanche, à Rwankeri, bien que le réchauffement y soit le plus prononcé (+ 0.025 °C/an), celui-ci n'est pas encore suffisant pour atteindre le seuil de 19.2 °C. Cinq autres stations, à savoir Gikongoro, Nemba, Mushubati, Ruhengeri, et Rwerere, se trouvent dans une situation similaire. L'analyse des DJC indique une augmentation pour ces stations (excepté Rwankeri), montrant que, dans les dernières années, la température de certaines journées dépasse le seuil de transmission (Annexe 2 – Figure 2). Cela suggère que ces régions pourraient, dans un futur proche, faire face au paludisme alors que celui-ci y était autrefois absent.

Parmi les stations restantes, dix se situent dans une phase critique de transition. À mesure que la température augmente, le nombre de jours où les températures dépassent cette limite va croître, accroissant ainsi le risque de transmission du paludisme. Ce changement pourrait se produire en l'espace de quelques années seulement, où une augmentation de quelques dixièmes de degré suffirait à propulser ces régions entièrement du côté favorable à la transmission. De plus, de la même manière qu'à l'échelle du Rwanda, ces régions, en se situant en dessous des 21.9 °C, seraient sujettes à une accélération de l'augmentation de la favorabilité climatique. Enfin, les douze stations situées complètement à droite de la limite de 19.2 °C (Gabiro inclus) sont déjà dans une zone favorable au paludisme, où le risque de transmission est plus élevé. Une nouvelle augmentation de la température dans ces régions pourrait non seulement intensifier le risque de transmission, mais aussi réduire la saisonnalité de la maladie. Dans le cadre d'un réchauffement qui s'intensifierait dans le futur, il est même possible que la saisonnalité s'inverse si certaines périodes de l'année dépassent la température optimale (24.7 °C), ce qui réduirait la favorabilité en raison de conditions devenues trop chaudes pour une transmission efficace du parasite.

5.2.1. Altitude limite de transmission

L'altitude joue un rôle crucial dans la variation de la température, avec une diminution de la température lorsque l'altitude augmente. Ainsi, dans les 11 premiers kilomètres de l'atmosphère et pour une atmosphère standardisée, la température diminue de 0.65 °K par tranche de 100 m (ISO, 1975). Ces différences altitudinales contribuent à expliquer les disparités régionales dans la transmission du paludisme au Rwanda. Dès lors, explorer le lien entre la favorabilité climatique et l'altitude nous permet de mieux comprendre les conséquences des variations de température dans les différentes régions rwandaises.

L'évaluation du lien entre la température et l'altitude par la régression linéaire révèle des relations largement significatives (p -valeur ≈ 0) et des coefficients de détermination élevés ($R^2 > 0.86$). De plus, les estimations de ces relations sont cohérentes avec ce qui est observé habituellement dans l'atmosphère. Les coefficients de régression sont du même ordre de grandeur que le gradient thermique vertical d'une atmosphère standard (-0.65 °K/100m). La Figure 14a montre la localisation de l'altitude limite de transmission calculée à partir de la régression linéaire sur l'ensemble de la période 1983-2016, symbolisé par l'isotherme à 19.2 °C. Cette altitude s'élève à $1\,771 \pm 107$ m et toute la surface dont la température est plus froide peut être vue comme la zone complètement défavorable à la transmission du paludisme.

Pourtant, cela fait plusieurs décennies que des épidémies de paludisme au-delà de cet écart d'altitude ont été observées. Par exemple, entre 1941 et 1943, des épidémies de paludisme se sont déclarées à environ $2\,300$ m d'altitude à l'ouest du Kenya, une région montagneuse similaire aux conditions rwandaises, alors que les sources de l'époque situaient la limite de transmission entre $1\,500$ et $2\,000$ m d'altitude (Garnham, 1945). Ces épidémies s'expliquent par des températures beaucoup plus élevées que les conditions habituelles et l'introduction par le transport routier de moustiques infectés depuis les régions plus basses. Plus récemment, des épidémies au-delà des altitudes limites de transmission ont été observées dans différentes régions du monde (Abdur Rab *et al.*, 2003 ; Betuela *et al.*, 2012 ; Mueller *et al.*, 2002 ; Munyekenye *et al.*, 2005 ; Sena *et al.*, 2014 ; Tchuinkam *et al.*, 2015). Ces observations ne sont pas incohérentes avec notre définition de l'altitude limite. En effet, l'altitude limite est basée sur les températures moyennes observées aux stations pour la période 1983-2016. Elle ne doit pas être interprétée de manière absolue. Elle représente plutôt une altitude standard en dessous de laquelle la transmission du paludisme peut se produire la majorité de l'année. Au-delà de cette altitude, les épisodes de transmission deviennent plus instables et moins fréquents, mais restent possibles lorsque les conditions sont favorables. La température à une altitude donnée peut varier considérablement au fil des saisons, des jours, voire des heures, ce qui signifie qu'une transmission peut se produire sporadiquement au-delà de cette limite théorique. Par conséquent, l'altitude réelle au-delà de laquelle la transmission est impossible n'existe pas de manière fixe, mais varie en fonction des conditions climatiques.

À l'échelle des périodes, les régressions linéaires permettent d'observer le changement dans cette altitude limite. Ainsi, les deux premières périodes indiquent des coefficients plus élevés en valeur absolue (respectivement -0.6273 et -0.6495 °C/100m) et, inversement, les deux dernières périodes indiquent des coefficients plus faibles en valeur absolue (respectivement -0.6214 et -0.6029 °C/100m). Ces résultats suggèrent une diminution moins rapide des températures avec l'altitude au cours de ces dernières décennies. Cette observation pourrait être liée au fait que le réchauffement climatique se fait plus sentir en altitude. De plus, bien que les tests statistiques réalisés ici ne permettent pas de prouver que ces différences proviennent d'un effet physique, il a été reconnu que les régions de hautes altitudes sont plus sensibles au réchauffement induit par le changement climatique, y compris entre les tropiques (Byrne *et al.*, 2024 ; Pepin *et al.*, 2015 ; Tanteliniaina *et al.*, 2020 ; Toledo *et al.*, 2022). Le coefficient de la régression, qui diminue en valeur absolue, pourrait ainsi indiquer que la température baisse moins vite avec l'altitude, ce qui a un impact plus marqué à des altitudes plus élevées. Cela se reflète dans l'augmentation de l'altitude limite pour la transmission du

paludisme qui aurait augmenté de 41 ± 6 m entre la première (1983-1991) et la dernière période (2009-2016). Ce phénomène, qui correspond à une élévation progressive de l'altitude limite, est une indication que les conditions favorables au paludisme pourraient se déplacer vers des régions plus élevées. Cette affirmation est renforcée par de nombreuses observations confirmant une installation durable de populations de moustiques anophèles en altitude dans des régions autrefois non-endémiques, notamment au Kenya et en Éthiopie (Githeko *et al.*, 2012 ; Kassa *et al.*, 2015 ; Lake *et al.*, 2016 ; Tesfaye *et al.*, 2011 ; Woyessa *et al.*, 2004).

5.2.2. Aléa paludique

L'analyse de l'aléa paludique a pour objectif de classer les différentes régions du Rwanda en fonction de leur favorabilité climatique à la transmission du paludisme. Cette approche permet de diviser le territoire en différentes zones de favorabilité dans le but de mieux comprendre l'organisation spatiale de la transmission et comment celle-ci a changé au cours des quatre périodes étudiées.

Les résultats pour la période 1983-2016 mettent ainsi en évidence trois grandes zones de températures à l'échelle nationale (Figure 14a). La première zone, incluant la plaine de Bugarama, le plateau du lac Kivu, la plaine de l'Est et les bordures du plateau central, présente des températures entre 20 et 25 °C. Elle se situe donc sur la partie gauche de la courbe de favorabilité climatique, signifiant que le climat est plus favorable à la transmission du paludisme, à mesure que les températures augmentent (Figure 12a). Toutefois, cette augmentation sera relativement plus faible que dans la deuxième zone, plus élevée en altitude. Cette dernière inclut le plateau central et les hauteurs du lac Kivu et présente des températures moyennes se situant autour de la température limite de transmission de 19.2 °C et sous le point d'inflexion de 21.9 °C. Cela signifie que l'augmentation de favorabilité climatique s'intensifiera avec l'augmentation de la température et que la partie sous le seuil de 19.2 °C pourrait connaître des périodes de transmission plus longues, plus intenses et plus régulières. Enfin, la troisième zone se situe dans les hauteurs du bassin Nil-Congo où les températures sont trop faibles pour être favorables à la transmission du paludisme. L'augmentation des températures pourrait y être suffisamment élevée pour permettre des épidémies de moins grande ampleur et occasionnelles, mais sans laisser le paludisme s'y établir durablement.

Étant donné que les températures sont interpolées entre les stations à l'aide de l'altitude, la favorabilité climatique varie le long du gradient altitudinal. Lorsque la favorabilité climatique est estimée à l'échelle des districts, trois profils de favorabilité se distinguent à nouveau (Figure 14b). Les districts au sud et à l'est sont ainsi les plus favorables à la transmission du paludisme. Les districts du plateau central et au sud du lac Kivu sont dans une position intermédiaire tandis que les districts dont une importante surface est située sur les hauteurs sont considérés comme « complètement défavorables ». Bien que cette classification soit efficace pour synthétiser les résultats, elle masque les disparités intra-districts. Par exemple, le district de Gisenyi, situé au nord du lac Kivu et à la frontière de la RDC, se trouve en majorité dans une zone défavorable. Toutefois, la ville de Gisenyi, où se concentre l'essentiel de la population, soit environ 100 000 habitants, est localisée sur les rives du lac Kivu (Figure 4b). Cette même zone est située au-dessus du seuil de 19.2 °C et est donc favorable à la transmission (Figure 14a). Cette situation

montre l'importance de considérer les variations locales au sein des districts pour une analyse plus précise de l'aléa paludique.

Les résultats de l'analyse de changement de l'aléa paludique au cours des quatre périodes permettent de visualiser comment le risque de transmission a évolué au Rwanda. La Figure 15 présente ainsi une estimation de l'aléa paludique et comment celui-ci a changé entre la première période (1983-1991) et la dernière période (2009-2016). L'aléa paludique peut être interprété ici comme étant la possibilité qu'une transmission du paludisme ait lieu, sur la seule base de la température. Par exemple, une analyse plus approfondie, qui combinerait ces cartes de l'aléa paludique et une carte de la densité de population, permettrait de mettre en évidence les zones les plus à risque de transmission du paludisme en fonction de la température. Cependant, l'objectif principal ici est de déceler comment, sur les différentes périodes étudiées, l'aléa paludique a changé, en particulier dans les régions proches de l'altitude limite. En outre, cette méthode a pour inconvénient de se baser sur une régression linéaire entre l'altitude et la température. Bien que cette méthode permette d'interpoler efficacement les températures entre les stations météorologiques, les résultats obtenus sont inévitablement corrélés à l'altitude, cette dernière étant le facteur explicatif principal de la carte produite. Il est donc nécessaire d'interpréter ces résultats avec précaution. Cette méthode vise bien à illustrer le changement dans la distribution spatiale de l'aléa paludique au fil du temps et à représenter l'impact de l'altitude sur cette structure, plutôt que de fournir une estimation précise du risque de transmission lié au paludisme.

Les changements présentés dans la Figure 15 sont à première vue difficile à déceler. En effet, le Tableau 4, répertoriant les surfaces de chaque classe d'aléa paludique au fil des périodes, ne montre pas un changement suffisant pour que celui-ci soit mis en évidence par les cartes d'aléa paludique. Une augmentation de la surface favorable à la transmission est toutefois montrée entre 1983 et 2016 mais reste faible. Plus de deux tiers du territoire rwandais sont aujourd'hui favorables à la transmission du paludisme. Ces faibles changements globaux peuvent s'expliquer par le fait qu'ils se concentrent dans des régions montagneuses. Étant donné que les pentes sont élevées en montagne, une augmentation de l'altitude limite d'environ 40 m ne représente qu'une faible surface nouvellement favorable.

Une analyse plus détaillée révèle des variations intéressantes au sein de différentes régions. Une première remarque concerne les plaines de basse altitude. Celles-ci se dégagent comme étant les régions les plus favorables climatiquement à la transmission et voient même leur surface complètement favorable augmenter entre la première et la deuxième période pour ensuite diminuer légèrement (Annexe 4 – Figure 2). Cela illustre le fait que, même dans les régions déjà favorables, l'augmentation des températures peut mener à une augmentation de la favorabilité climatique. Une deuxième remarque concerne les vallées qui traversent le plateau central parallèlement à l'axe Nord-Sud des hauteurs du bassin Nil-Congo. Ces fonds de vallées ont des altitudes beaucoup plus basses que le reste des districts traversés. Par conséquent, ces vallées représentent des terres plus chaudes s'avancant à l'intérieur des zones peu, voire non favorables à la transmission. De plus, les fonds de vallées représentent des sites avec une accumulation des eaux de ruissellement et un drainage moins efficace par rapport aux pentes de la vallée. Cela peut avoir comme conséquence d'offrir plus de sites de reproduction et de

ponte pour les moustiques (Githeko *et al.*, 2006). Cela implique que des régions favorables au paludisme se trouvent à de faibles distances des zones complètement défavorables. De plus, il a été montré que les moustiques anophèles tels que *An. gambiae* sont capables de survivre et de se reproduire suite à des vols en altitude, leur permettant de coloniser de nouvelles régions qui leur sont devenues favorables et d'y emporter des pathogènes comme le paludisme (Sanogo *et al.*, 2021 ; Yaro *et al.*, 2022). Il est ainsi possible que les régions non favorables plus proches des fonds de vallées voient leur sensibilité aux épidémies de paludisme augmenter plus rapidement que les régions plus reculées.

5.2.3. Saisonnalité

L'analyse de saisonnalité du paludisme et ses changements au cours des différentes périodes se base sur deux indicateurs clés : le nombre de jours de saison (NJS) et l'aire sous la courbe (ASC). Le NJS peut s'interpréter comme étant la durée de la saison propice à la transmission du paludisme et l'ASC comme reflétant l'intensité potentielle de la transmission pendant cette période. Un changement de saisonnalité peut donc se manifester de deux manières : soit par un allongement de la saison et une augmentation du NJS, soit par une intensification du risque de transmission et une augmentation de l'ASC. Cependant, ces changements doivent être interprétés avec prudence car une augmentation de l'un des indicateurs peut également résulter d'une augmentation de l'autre. Les deux indicateurs sont donc liés et les effets qu'ils traduisent peuvent avoir lieu en même temps. Ce phénomène est illustré dans la Figure 18 par la disposition des stations météorologiques montrant qu'une augmentation de NJS s'accompagne toujours d'une augmentation de l'ASC. Cependant, l'augmentation de l'ASC est bien souvent plus importante que celle du NJS. Cela se reflète par un changement d'ASC moyen de 50.97 % et un changement de NJS moyen de 42.87 %. Cela peut s'expliquer par une saison de transmission plus longue s'accompagnant de températures suffisamment élevées pour augmenter l'intensité potentielle de transmission. L'ASC augmente donc suite à deux effets : une plus grande intensité mais également une saison plus longue.

Toutes les stations ne répondent pas à ce critère. Plusieurs stations ne montrent ainsi pas d'augmentation du NJS entre 1983 et 2016, comme Byimana et Mushubati, voire montrent une diminution pour Rubengera. De la même manière, Rubengera, Musha et Mushubati montrent une diminution de l'ASC entre 1983 et 2016. Ces quatre stations sont caractérisées par un même fait : des augmentations successives au fil des trois premières périodes et une forte diminution au cours de la quatrième période. Rubengera se distingue plus particulièrement par une très forte diminution dans les deux indicateurs. Ces résultats à l'inverse des tendances générales observées sont difficiles à interpréter. Le profil de degré jour de croissance de Rubengera montre en effet une forte diminution à partir de 2015 (Annexe 2 – Figure 2). Une possibilité est qu'un déplacement de la station ou qu'un changement d'occupation du sol aux alentours faussent les données pour ces deux dernières années. Si cette diminution est réelle, il est possible que la station se situe dans une zone au climat particulier. Byimana, Musha et Mushubati montrent des tendances relativement stables et dont l'augmentation n'est pas significative (Annexe 2 – Figure 2). Les changements de température n'y sont peut-être simplement pas encore suffisants pour déceler un quelconque effet sur la favorabilité climatique.

Une dernière station ne correspond pas tout à fait au profil établi précédemment. En effet, l'ASC à la station de Rwankeri n'a que peu changé par rapport à la longueur de la saison. Rwankeri est la station la plus haute, à une altitude de 2 593 m, et dont la favorabilité climatique n'atteint jamais un niveau suffisant pour permettre la transmission du paludisme. Cette manière d'évaluer la saisonnalité ne doit donc pas être vue comme désignant la période pendant laquelle la transmission peut avoir lieu mais plutôt comme désignant la période pendant laquelle une température exceptionnelle peut être suffisamment favorable pour provoquer potentiellement une épidémie. Autrement dit, cela reflète la période la plus à risque. La forte augmentation de son NJS peut s'expliquer par son altitude élevée. Cela vient renforcer l'affirmation selon laquelle le réchauffement est plus important en altitude (Section 5.2.1).

Les résultats des Tests de Student permettent une analyse à l'échelle du Rwanda de l'évolution de la saisonnalité au cours des différentes périodes. Les tests statistiques montrent une augmentation significative entre la première période et les trois périodes suivantes. Cependant, l'essentiel de l'augmentation semble n'avoir lieu qu'entre la première et la deuxième période. L'augmentation du NJS entre la troisième et la quatrième période est faible et non significative. De plus, l'ASC a diminué significativement entre la troisième et la quatrième période. Une augmentation plus importante du NJS par rapport à l'ASC pourrait se traduire par une plus longue saison mais dont l'intensité n'augmente pas. Autrement dit, il semblerait qu'au cours de la dernière période, la saisonnalité soit devenue moins intense et que les conditions de températures actuelles du Rwanda permettent une favorabilité climatique plus constante tout au long de l'année. Le changement de saisonnalité au cours des quatre périodes peut donc se visualiser en deux phases. La première a eu lieu entre la première et la troisième période. Elle indique une augmentation du NJS et de l'ASC significative tout au long de cette période, indiquant une augmentation générale de la courbe de favorabilité. Les cas I et II de la Figure 9 ont lieu en même temps. La deuxième phase a lieu entre la troisième et la quatrième période. Elle indique une stagnation significative du NJS et une faible diminution significative de l'ASC, indiquant un affaiblissement de la saisonnalité et une favorabilité climatique plus constante. Ces résultats sont consistants avec d'autres recherches concernant le lien entre l'augmentation des températures et le changement de saisonnalité dans des régions à la faible favorabilité climatique (Beck-Johnson *et al.*, 2017 ; Ewing *et al.*, 2016 ; Fischer *et al.*, 2020).

5.3. Limites du modèle

5.3.1. Paramètres

Les résultats des analyses basées sur la favorabilité climatique discutées précédemment sont dépendants du modèle de Villena *et al.* (2022). Celui-ci est construit sur base de la combinaison de sept facteurs dépendant de la température et représentant des traits liés au cycle de vie de *Anopheles gambiae* et du *Plasmodium falciparum* (Tableau 1). Les données nécessaires pour établir la relation entre ces paramètres et la température sont bien souvent trop peu nombreuses pour en permettre une estimation précise. Les études sont également souvent peu répliquées et non réalisées pour l'ensemble des espèces de *Plasmodium* et d'*Anopheles*. Ces paramètres sont donc une source d'incertitudes majeure dans la modélisation de la favorabilité climatique de transmission du *P. falciparum* ou d'autres pathogènes à vecteur. De plus, ces données sont

souvent basées sur des observations faites en laboratoire. Cela soulève un problème majeur lorsqu'elles sont utilisées dans le but de reconstruire des phénomènes naturels. Le laboratoire est un environnement complètement contrôlé qui a l'avantage de pouvoir observer des différences en ne touchant qu'à un paramètre, comme la température dans ce cas précis. Les populations de moustiques y sont souvent sélectionnées pour respecter des conditions standards de températures qui peuvent ne pas refléter les adaptations locales des populations sauvages (Murdock *et al.*, 2016). Par exemple, une population de moustique sauvage adaptée aux fluctuations de températures, de précipitations ou encore d'humidité rencontrées à l'état naturel pourrait montrer, pour ces différents traits, des températures optimales différentes que celles calculée en laboratoire.

Pour faire fonctionner ce modèle, il est impératif d'obtenir des données pour l'ensemble des paramètres. Comme beaucoup sont manquantes, il est parfois nécessaire de compléter les trous avec des données appliquées à d'autres espèces. Ainsi, les données pour le taux de piqures et la compétence vectorielle ne sont pas disponibles pour l'association *An. gambiae* et *P. falciparum*. Comme indiqué dans le Tableau 1, le taux de piqures a été modélisé sur des données appartenant à *Anopheles pseudopunctipennis* et *An. arabiensis*. Ce choix se justifie car ce sont deux espèces anophèles proches de *An. gambiae*, la seconde faisant notamment partie de son complexe. Cependant, cette approximation apporte son lot d'incertitudes. Par exemple, *An. pseudopunctipennis* est un vecteur important de malaria sur le continent américain (Touré *et al.*, 2004). Il est caractérisé par une capacité à vivre en altitude, avec notamment une présence dans les Andes. Il est aussi considéré comme un vecteur peu efficace du *Plasmodium* (Lardeux *et al.*, 2013). Il diverge donc sur plusieurs points de *An. gambiae*, notamment par une capacité à résister à l'altitude plus importante, ce qui pourrait fausser la mesure du taux de piqûres. *An. arabiensis* est, quant à lui, bien présent en Afrique et partage une partie de sa distribution spatiale avec *Anopheles gambiae* sensu stricto (Adeogun *et al.*, 2023). Ce sont deux espèces génétiquement et géographiquement proches qui diffèrent principalement par leur anthropophilie, *An. arabiensis* préférant en général des animaux comme hôte (Githeko *et al.*, 2012). En outre, comme indiqué dans le Tableau 1, la compétence vectorielle est modélisée à partir de l'association entre *An. gambiae* s.s. et *P. berghei*. Ce parasite n'infecte pas les humains mais les rongeurs (Thurston, 1953). Cela représente un avantage pratique lorsqu'une recherche est menée en laboratoire. Cependant, la mesure de la capacité vectorielle traduisant le taux d'inoculation du parasite chez l'hôte par le vecteur multiplié par le taux d'inoculation du parasite chez le vecteur par l'hôte peut différer, l'hôte n'étant pas humain et le parasite n'étant pas le *P. falciparum*.

Les paramètres sont également choisis dans le but de réaliser un modèle à grande échelle. Ainsi, Villena *et al.* (2022) appliquent ce modèle à une échelle continentale pour l'Afrique et l'Asie. Dans ce contexte, les paramètres doivent correspondre à des conditions moyennes pour *An. gambiae* et *P. falciparum*, afin que la projection à grande échelle représente la grande variété de conditions rencontrées. Or, nous travaillons ici à une échelle beaucoup plus petite et dans des conditions limites de transmission du paludisme. C'est pourquoi les études utilisant ce genre de modèle montrent une faible voire aucune transmission de paludisme pour des régions en altitude comme le Rwanda (Mordecai *et al.*, 2013 ; Villena *et al.*, 2022). Pourtant, nous avons démontré précédemment que de nombreuses observations sur le terrain indiquent bien une

présence de la maladie en altitude. Ces différences s'expliquent parce que ces modèles tentent de prédire l'étendue de la transmission du paludisme à travers le monde. L'intérêt n'est alors pas de correctement prédire la présence du paludisme à ses conditions limites mais bien de la prédire du mieux possible à l'échelle continentale. Ces limitations soulignent l'importance de contextualiser les résultats des modèles avec des observations de terrain et d'envisager des ajustements spécifiques aux conditions locales pour améliorer la précision des projections.

5.3.2. Intervalle de confiance

Les incertitudes liées aux paramètres du modèle se traduisent par un large intervalle de confiance, ce qui entraîne des variations significatives dans les résultats. Cette variabilité impacte particulièrement la discussion faite précédemment sur l'altitude limite et l'évaluation de l'aléa paludique. Ainsi, les cartes d'aléa paludique présentées dans la Figure 16 mettent en évidence que les incertitudes liées au modèle peuvent radicalement changer notre interprétation des résultats.

L'implication de ces intervalles de confiance sur l'altitude limite et sur l'aléa paludique est très large. La Figure 16a montre que selon le 5^{ème} percentile du modèle, la quasi-totalité du Rwanda se trouve être défavorable au paludisme tandis que, selon le 95^{ème} percentile, plus de 80 % du territoire rwandais est favorable à la transmission. L'altitude limite au 5^{ème} percentile se situe seulement à $1\,340 \pm 107.5$ m, ce qui est plus faible que les estimations faites avant même que le réchauffement climatique se fasse ressentir, soit entre 1 500 et 2 000 m dans la région (Garnham, 1945). À l'inverse, le 95^{ème} percentile semble plus se rapprocher de la réalité avec une altitude limite de $1\,979 \pm 107.5$ m, correspondant plus aux observations faites dans les régions d'altitude au Kenya et en Ethiopie où les épidémies au-delà de 2 000 m sont rares (Munyekenye *et al.*, 2005 ; Sena *et al.*, 2014).

Nous pouvons donc imaginer qu'une meilleure approximation de ce que pourrait être la relation entre la favorabilité climatique et la température au Rwanda se situe entre la distribution moyenne et la distribution selon le 95^{ème} percentile du modèle (Figure 12a). Une manière de pallier le problème des intervalles de confiance, outre d'obtenir de meilleures mesures pour les paramètres, pourrait consister à calibrer le modèle tel que son altitude limite corresponde à l'altitude au-delà de laquelle les épidémies de paludisme ne sont pas annuelles. Cette correction permettrait ainsi de mieux représenter les conditions de transmission de la région étudiée. Toutefois, cette méthode pourrait surestimer les conditions limites supérieures du modèle. Il est tout à fait possible que la température maximale à laquelle la transmission peut avoir lieu soit en réalité plus faible. Une distribution plus proche de la réalité peut ainsi s'imaginer comme étant décalée sur la gauche avec des seuils de température minimale et maximale plus faibles.

5.3.3. Autres facteurs

D'autres limitations importantes dans l'application du modèle de Villena résident dans les différents facteurs non pris en compte. Tout d'abord, l'approche employée ici a pour but d'estimer la favorabilité climatique uniquement par rapport à la température. Or, il a été démontré que les précipitations jouent un rôle majeur dans la dynamique des populations de moustiques et des épidémies de paludisme (Abiodun *et al.*, 2016 ; Cook *et al.*, 2019 ; Githeko

et al., 2006 ; Tanteliniaina *et al.*, 2020). Les eaux stagnantes issues des précipitations constituent des sites de reproduction cruciaux pour la survie des populations de moustiques.

De plus, les températures minimales et maximales journalières n'ont pas été prises en compte lors de ces analyses. D'autres études ont pourtant montré que les fluctuations journalières de températures sont déterminantes dans la survie des moustiques, notamment en altitude (Alemu *et al.*, 2011 ; Beck-Johnson *et al.*, 2017 ; Mabaso *et al.*, 2007 ; Paaijmans *et al.*, 2010 ; Tian *et al.*, 2008). Des températures minimales trop basses peuvent, par exemple, ralentir le développement des larves. Les températures maximales particulièrement hautes pourraient permettre aux moustiques de survivre suffisamment longtemps en altitude pour se réfugier à l'intérieur. Les habitations proposent des milieux plus chauds pour assurer la survie du moustique et augmentent la probabilité d'une transmission (Paaijmans *et al.*, 2011). Une analyse plus poussée des températures minimales, maximales et des précipitations pourrait ainsi approfondir les résultats présentés précédemment et en préciser la discussion.

Ensuite, l'occupation du sol est également un facteur essentiel qui influence les populations de moustiques et, par conséquent, le risque de transmission du paludisme. Les activités humaines telles que l'agriculture et la déforestation modifient les écosystèmes et créent des environnements propices à la transmission du paludisme (Afrane *et al.*, 2008; 2012 ; Athni *et al.*, 2021 ; Patz *et al.*, 2008). Par exemple, les inondations provoquées par la déforestation et les infrastructures d'irrigation nécessaires à l'agriculture peuvent créer des sites de reproduction essentiels à la reproduction des moustiques et participer à leur prolifération. Une analyse combinant les résultats du modèle et des données de précipitations et d'occupation du sol pourrait fournir une estimation intéressante de la favorabilité environnementale de la transmission du paludisme. La favorabilité environnementale serait alors une mesure du potentiel de transmission du paludisme en tenant compte de ses facteurs environnementaux majeurs.

Le Rwanda est également caractérisé par une densité de population élevée et une croissance importante de Kigali, la capitale. En effet, sa population a doublé au cours des 20 dernières années et devrait atteindre 1 668 000 d'habitants en 2025 (United Nations, 2018). L'urbanisation, entraînée par cette croissance démographique, joue ainsi un rôle important dans la transmission du paludisme. D'un point de vue strictement arrêté à la température, il a été montré que les villes ont des températures plus élevées, par l'effet d'îlot de chaleur urbain (Deilami *et al.*, 2018). Cet effet pourrait notamment expliquer le fait que la station météorologique de Kigali enregistre la plus forte augmentation de degré jour de croissance au cours de la période étudiée (0.015 degré jour/an). La favorabilité climatique pourrait ainsi y être plus élevée. Cependant, le risque de transmission du paludisme y est en général plus faible que dans les zones rurales. Cela s'explique d'une part parce que les moustiques vecteurs du paludisme endémique de l'Afrique comme *An. gambiae* se reproduisent principalement dans des points d'eau naturels, plus communs en milieu rural, et d'autre part car l'accès aux diagnostics et aux traitements sont plus faciles en milieu urbain (Mordecai *et al.*, 2020 ; Onwujekwe *et al.*, 2010). Le modèle a ainsi tendance à surestimer la favorabilité climatique de transmission dans les milieux fortement urbanisés comme Kigali.

Enfin, la méthode actuelle se concentre exclusivement sur *An. gambiae*, qui est considéré comme le vecteur principal du paludisme en Afrique subsaharienne. Ce n'est pourtant pas le seul moustique capable de transmettre le parasite. D'autres espèces comme *An. arabiensis*, *An. funestus* ou *An. stephensi* sont également importantes et peuvent présenter des comportements écologiques différents pouvant influencer la transmission. Il a été montré que *An. arabiensis* est favorisé dans certains milieux en altitude car son caractère moins anthropophile le rend moins sensible à l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide et à la pulvérisation d'insecticides à l'intérieur des habitations (Githeko *et al.*, 2012). *An. funestus* partage beaucoup de caractéristiques de transmission communes avec *An. gambiae* mais il a été montré que ces deux espèces n'ont pas les mêmes préférences de températures et de précipitations (Kelly-Hope *et al.*, 2009). *An. stephensi* est une espèce venue d'Asie également capable de transmettre *P. falciparum*. Il fait partie d'une discussion plus large car son aire géographique est en pleine expansion en Afrique de l'Est (Carter *et al.*, 2018 ; Faulde *et al.*, 2014). Ce nouveau vecteur présente une source importante d'incertitude car, sa présence n'ayant été établie en Afrique de l'Est que récemment, il n'existe encore que trop peu d'études documentant sa présence. Sa particularité est qu'il est adapté à la vie en milieu urbain tandis que les vecteurs habituels de la région sont principalement établis dans les milieux ruraux (Mnzava *et al.*, 2022). L'introduction de ce vecteur pourrait donc représenter une augmentation de la transmission dans les milieux urbanisés. Dans la possibilité où *An. stephensi* coloniserait Kigali, alors l'effet d'îlot de chaleur urbain pourrait avoir un effet positif sur la transmission du paludisme. Ignorer ces autres vecteurs peut dès lors limiter la portée de nos résultats, ne considérant ainsi pas les conditions de température favorable à ces vecteurs. En ne considérant qu'une seule espèce, notre modèle pourrait sous-estimer la complexité de la dynamique de transmission du paludisme, en particulier dans les régions où plusieurs espèces sont actives.

Chapitre 6 : Conclusion

Au cours de la période de 2011 à 2016, une importante résurgence de l'incidence du paludisme a eu lieu au Rwanda et ce, malgré un investissement important dans la lutte contre la maladie. Bien que cette résurgence soit multifactorielle, il est clair que cette période s'accompagne de températures et de précipitations plus élevées, notamment liées à une ENSO de grande amplitude en 2015 et 2016. Il a été également établi que les températures ont une place importante dans la dynamique des épidémies de paludisme, en jouant notamment sur les populations de vecteurs et sur le développement des parasites. Pourtant, le rôle joué par la température dans la transmission du paludisme est encore mal compris, ce qui affecte la capacité prédictive des épidémies par les modèles. En outre, ceux-ci sont bien souvent adaptés pour des prédictions à grande échelle mais présentent de nombreuses limites lorsqu'ils sont employés dans des conditions plus locales. Dans un contexte où l'augmentation des températures induite par le changement climatique représente un risque d'épidémies de paludisme, il est crucial d'approfondir les connaissances concernant la relation entre la transmission du paludisme et la température.

C'est pourquoi cette étude visait à évaluer l'impact de l'augmentation des températures sur la transmission du *Plasmodium falciparum*, le parasite responsable du plus grand nombre de cas de paludisme, par *Anopheles gambiae*, le vecteur principal de ce parasite en Afrique, au Rwanda. L'objectif était ainsi de répondre à la question suivante : « Le climat rwandais est-il devenu plus favorable à la transmission de *P. falciparum* au cours des dernières décennies ? ». Pour répondre à cette question, un modèle mécaniste a été utilisé dans le but de modéliser la composante thermique de la transmission, soit sa favorabilité climatique. Deux sous-thématiques en lien avec le paludisme au Rwanda ont été examinées plus particulièrement à l'aide de ce modèle. La première consistait à explorer le lien entre l'altitude et la favorabilité climatique et la seconde à déterminer une potentielle évolution dans la saisonnalité de la transmission.

Dans un premier temps, l'étude a montré que la température au Rwanda a significativement augmenté entre 1983 et 2016, ce qui a provoqué également une augmentation de la favorabilité climatique. Il a également été montré que les conditions climatiques actuelles du pays le placent dans une phase d'accélération du processus d'augmentation de la favorabilité climatique. Par son altitude élevée, le Rwanda se situe dans des conditions frontières de la transmission du paludisme. L'augmentation de température y provoque donc une élévation de l'altitude limite de transmission, au-delà de laquelle la transmission n'est possible que dans des conditions extrêmes. Cette augmentation est particulièrement marquée dans les vallées cisailant le plateau central, dans lesquelles l'altitude plus basse favorise des températures plus élevées, créant ainsi des points d'entrée dans des environnements actuellement non ou peu favorables à la transmission du paludisme. Par ailleurs, l'analyse de saisonnalité de la favorabilité climatique a révélé un allongement et une intensification des saisons de transmission significatifs entre 1983 et 2016, avec une disparition progressive de la saisonnalité et une stabilisation de la transmission tout au long de l'année. Ces résultats soulignent la croissance du risque paludique au cours des dernières décennies au Rwanda, et de l'implication du changement climatique dans les tendances futures.

Toutefois, cette étude présente des limitations importantes. Tout d'abord, les incertitudes liées aux paramètres du modèle introduisent un large intervalle de confiance dans les résultats. Le modèle étant initialement adapté à de grandes échelles, ces larges incertitudes n'empêchent pas une estimation satisfaisante de la transmission lors d'une application pour un continent. Par contre, lorsque ce modèle est appliqué à un territoire plus restreint et aux conditions limites de la transmission comme le Rwanda, l'intervalle de confiance affecte grandement certains résultats, comme la détermination de l'altitude limite et de la cartographie de l'aléa paludique. En faisant le lien avec les observations d'incidence au Rwanda et dans les pays voisins aux conditions similaires présentes dans la littérature, il a été montré que le modèle a tendance à sous-estimer la favorabilité climatique et qu'une altitude limite plus proche de la réalité se situerait plus haut en altitude. C'est pourquoi il a été proposé que, pour de futures recherches, il pourrait être intéressant de pallier ce problème d'incertitude en calibrant le modèle sur une altitude limite estimée sur base des données épidémiologiques locales. Ensuite, d'autres limitations liées à des facteurs non pris en compte ont également été relevées. Une approche plus complète pourrait ainsi prendre en compte les précipitations, l'occupation du sol et la densité de population. Enfin, une implication d'autres espèces anophèles vectrices du parasite pourrait également affecter l'estimation de la favorabilité climatique établie lors de ce travail.

Malgré les nombreuses limitations du modèle une fois appliqué à plus petite échelle, cette étude a pu montrer qu'il est possible de se servir de modèles mécanistes afin de mieux comprendre les implications de la température dans la dynamique des épidémies de paludisme. Il a ainsi été mis en lumière que le Rwanda est devenu plus favorable à la transmission du paludisme au cours des dernières décennies et que cela peut avoir un impact considérable dans les régions en altitude moins touchées, où le paludisme pourrait devenir plus présent à l'avenir. La difficulté d'interprétation des résultats causée par un large intervalle de confiance montre également la nécessité de pouvoir adapter ce type de modèle aux conditions locales rencontrées sur un territoire plus restreint. En conclusion, cette étude a permis de mettre en évidence la réalité d'un climat de plus en plus favorable à la transmission du paludisme, nécessitant ainsi une adaptation urgente des stratégies de lutte contre la maladie, notamment dans les régions situées plus en altitude, susceptibles d'être plus régulièrement touchées dans les années à venir.

Bibliographie

- ABDUR RAB, M., FREEMAN, T.W., RAHIM, S., DURRANI, N., SIMON-TAHA, A., et ROWLAND, M. (2003). "High Altitude Epidemic Malaria in Bamian Province, Central Afghanistan." *La Revue de Santé de La Méditerranée Orientale* 9 (3).
- ABIODUN, G.J., MAHARAJ, R., WITBOOI, P., et OKOSUN, K.O. (2016). "Modelling the Influence of Temperature and Rainfall on the Population Dynamics of Anopheles Arabiensis." *Malaria Journal* 15 (1): 364.
- ADEOGUN, A., BABALOLA, A.S., OKOKO, O.O., OYENIYI, T., OMOTAYO, A., IZEKOR, R.T., ADETUNJI, O., ET AL. (2023). "Spatial Distribution and Ecological Niche Modeling of Geographical Spread of Anopheles Gambiae Complex in Nigeria Using Real Time Data." *Scientific Reports* 13 (1): 13679.
- AFRANE, Y.A., GITHEKO, A.K., et YAN, G. (2012). "The Ecology of Anopheles Mosquitoes under Climate Change: Case Studies from the Effects of Deforestation in East African Highlands." *Annals of the New York Academy of Sciences* 1249 (February):204–10.
- AFRANE, Y.A., LITTLE, T.J., LAWSON, B.W., GITHEKO, A.K., et YAN, G. (2008). "Deforestation and Vectorial Capacity of Anopheles Gambiae Giles Mosquitoes in Malaria Transmission, Kenya." *Emerging Infectious Diseases* 14 (10): 1533–38.
- AGYEKUM, T.P., BOTWE, P.K., ARKO-MENSAH, J., ISSAH, I., ACQUAH, A.A., HOGARH, J.N., DWOMOH, D., ROBINS, T.G., et FOBIL, J.N. (2021). "A Systematic Review of the Effects of Temperature on Anopheles Mosquito Development and Survival: Implications for Malaria Control in a Future Warmer Climate." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18 (14): 7255.
- ALEMU, A., ABEBE, G., TSEGAYE, W., et GOLASSA, L. (2011). "Climatic Variables and Malaria Transmission Dynamics in Jimma Town, South West Ethiopia." *Parasites & Vectors* 4 (1): 30.
- ALONSO, D., BOUMA, M.J., et PASCUAL, M. (2010). "Epidemic Malaria and Warmer Temperatures in Recent Decades in an East African Highland." *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 278 (1712): 1661–69.
- ANDERSON, J.R., et RICO-HESSE, R. (2006). "AEDES AEGYPTI VECTORIAL CAPACITY IS DETERMINED BY THE INFECTING GENOTYPE OF DENGUE VIRUS." *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 75 (5): 886–92.
- ANTINORI, S., GALIMBERTI, L., MILAZZO, L., et CORBELLINO, M. (2012). "Biology of Human Malaria Plasmodia Including Plasmodium Knowlesi." *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases* 4 (1): e2012013.
- ARAB, A., JACKSON, M.C., et KONGOLI, C. (2014). "Modelling the Effects of Weather and Climate on Malaria Distributions in West Africa." *Malaria Journal* 13 (1): 126.
- ATHNI, T.S., SHOCKET, M.S., COUPER, L.I., NOVA, N., CALDWELL, I.R., CALDWELL, J.M., CHILDRESS, J.N., ET AL. (2021). "The Influence of Vector-Borne Disease on Human History: Socio-Ecological Mechanisms." *Ecology Letters* 24 (4): 829–46.

- BARREAUX, A., BARREAUX, P., THIEVENT, K., et KOELLA, J. (2016). “Larval Environment Influences Vector Competence of the Malaria Mosquito *Anopheles Gambiae*.” *MalariaWorld Journal* 7 (June).
- BAYOH, M. N., et LINDSAY, S.W. (2003). “Effect of Temperature on the Development of the Aquatic Stages of *Anopheles Gambiae* Sensu Stricto (Diptera: Culicidae).” *Bulletin of Entomological Research* 93 (5): 375–81.
- BAYOH, M. N. (2001). “Studies on the Development and Survival of *Anopheles Gambiae* Sensu Stricto at Various Temperatures and Relative Humidities.” Doctoral, Durham University.
- BECK-JOHNSON, L.M., NELSON, W.A., PAAIJMANS, K.P., READ, A.F., THOMAS, M.B., et BJØRNSTAD, O.N. (2013). “The Effect of Temperature on *Anopheles* Mosquito Population Dynamics and the Potential for Malaria Transmission.” *PLoS ONE* 8 (11): e79276.
- BECK-JOHNSON, L.M., NELSON, W.A., PAAIJMANS, K.P., READ, A.F., THOMAS, M.B., et BJØRNSTAD, O.N. (2017). “The Importance of Temperature Fluctuations in Understanding Mosquito Population Dynamics and Malaria Risk.” *Royal Society Open Science* 4 (3): 160969.
- BETUELA, I., MARAGA, S., HETZEL, M.W., TANDRAPAH, T., SIE, A., YALA, S., KUNDI, J., SIBA, P., REEDER, J.C., et MUELLER, I. (2012). “Epidemiology of Malaria in the Papua New Guinean Highlands.” *Tropical Medicine & International Health* 17 (10): 1181–91.
- BRIERE, J.-F., PRACROS, P., LE ROUX, A.-Y., et PIERRE, J.-S. (1999). “A Novel Rate Model of Temperature-Dependent Development for Arthropods.” *Environmental Entomology* 28 (1): 22–29.
- BYRNE, M.P., BOOS, W.R., et HU, S. (2024). “Elevation-Dependent Warming: Observations, Models, and Energetic Mechanisms.” *Weather and Climate Dynamics* 5 (2): 763–77.
- CARTER, T.E., YARED, S., GEBRESILASSIE, A., BONNELL, V., DAMODARAN, L., LOPEZ, K., IBRAHIM, M., MOHAMMED, S., et JANIES, D. (2018). “First Detection of *Anopheles Stephensi* Liston, 1901 (Diptera: Culicidae) in Ethiopia Using Molecular and Morphological Approaches.” *Acta Tropica* 188 (December):180–86.
- CHRISTIANSEN-JUCHT, C.D., PARHAM, P.E., SADDLER, A., KOELLA, J.C., et BASÁÑEZ, M.-G. (2015). “Larval and Adult Environmental Temperatures Influence the Adult Reproductive Traits of *Anopheles Gambiae* s.s.” *Parasites & Vectors* 8 (1): 456.
- CHUA, T.H. (2012). “Modelling the Effect of Temperature Change on the Extrinsic Incubation Period and Reproductive Number of *Plasmodium Falciparum* in Malaysia.” *Tropical Biomedicine* 29 (1): 121–28.
- COOK, J., OWAGA, C., MARUBE, E., BAIDJOE, A., STRESMAN, G., MIGIRO, R., COX, J., DRAKELEY, C., et STEVENSON, J.C. (2019). “Risk Factors for *Plasmodium Falciparum* Infection in the Kenyan Highlands: A Cohort Study.” *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 113 (3): 152–59.

- COX, F.E. (2010). “History of the Discovery of the Malaria Parasites and Their Vectors.” *Parasites & Vectors* 3 (1): 5.
- DAO, A., KASSOGUE, Y., ADAMOU, A., DIALLO, M., YARO, A.S., TRAORE, S.F., et LEHMANN, T. (2010). “Reproduction-Longevity Trade-Off in *Anopheles Gambiae* (Diptera: Culicidae).” *Journal of Medical Entomology* 47 (5): 769–77.
- DEILAMI, K., KAMRUZZAMAN, MD., et LIU, Y. (2018). “Urban Heat Island Effect: A Systematic Review of Spatio-Temporal Factors, Data, Methods, and Mitigation Measures.” *International Journal of Applied Earth Observation and Geoinformation* 67 (May):30–42.
- DIETZ, K. (1993). “The Estimation of the Basic Reproduction Number for Infectious Diseases.” *Statistical Methods in Medical Research* 2 (1): 23–41.
- DJAMOUKO-DJONKAM, L., MOUNCHILI-NDAM, S., KALA-CHOUAKEU, N., NANA-NDJANGWO, S.M., KOPYA, E., SONHAFUO-CHIANA, N., TALIPOUO, A., ET AL. (2019). “Spatial Distribution of *Anopheles Gambiae* Sensu Lato Larvae in the Urban Environment of Yaoundé, Cameroon.” *Infectious Diseases of Poverty* 8 (1): 84.
- DJÈGBÈ, N.D.C., DA, D.F., SOMÉ, B.M., PARÉ, L.I.G., CISSÉ, F., MAMAI, W., MOULINE, K., ET AL. (2024). “*Anopheles* Aquatic Development Kinetic and Adults’ Longevity through Different Seasons in Laboratory and Semi-Field Conditions in Burkina Faso.” *Parasites & Vectors* 17 (1): 181.
- ERMERT, V., FINK, A.H., MORSE, A.P., et PAETH, H. (2012). “The Impact of Regional Climate Change on Malaria Risk Due to Greenhouse Forcing and Land-Use Changes in Tropical Africa.” *Environmental Health Perspectives* 120 (1): 77–84.
- EVANS, A.G., et WELLEMS, T.E. (2002). “Coevolutionary Genetics of *Plasmodium Malaria* Parasites and Their Human Hosts1.” *Integrative and Comparative Biology* 42 (2): 401–7.
- EWING, D.A., COBBOLD, C.A., PURSE, B.V., NUNN, M.A., et WHITE, S.M. (2016). “Modelling the Effect of Temperature on the Seasonal Population Dynamics of Temperate Mosquitoes.” *Journal of Theoretical Biology* 400 (July):65–79.
- FATMAWATI, HERDICO, F.F., WINDARTO, CHUKWU, W., et TASMAN, H. (2021). “An Optimal Control of Malaria Transmission Model with Mosquito Seasonal Factor.” *Results in Physics* 25 (June):104238.
- FAULDE, M.K., RUEDA, L.M., et KHAIREH, B.A. (2014). “First Record of the Asian Malaria Vector *Anopheles Stephensi* and Its Possible Role in the Resurgence of Malaria in Djibouti, Horn of Africa.” *Acta Tropica* 139 (November):39–43.
- FISCHER, L., GÜLTEKIN, N., KAELIN, M.B., FEHR, J., et SCHLAGENHAUF, P. (2020). “Rising Temperature and Its Impact on Receptivity to Malaria Transmission in Europe: A Systematic Review.” *Travel Medicine and Infectious Disease* 36 (July):101815.
- GARNHAM, P.C.C. (1945). “Malaria Epidemics at Exceptionally High Altitudes.” *British Medical Journal* 2 (4410): 45–47.

- GARRETT-JONES, C. (1964). "The Human Blood Index of Malaria Vectors in Relation to Epidemiological Assessment." *Bulletin of the World Health Organization* 30 (2): 241–61.
- GARRETT-JONES, C., et SHIDRAWI, G.R. (1969). "Malaria Vectorial Capacity of a Population of *Anopheles Gambiae*: An Exercise in Epidemiological Entomology." *Bulletin of the World Health Organization* 40 (4): 531–45.
- GILES, G.M.J. (1902). *A Handbook of the Gnats or Mosquitoes, Giving the Anatomy and Life History of the Culicidae Together with Descriptions of All Species Noticed up to the Present Date*. 2d ed., Rewritten and Enl. London: J. Bale, Sons & Danielsson.
- GILLIES, M.T. (1953). "The Duration of the Gonotrophic Cycle in *Anopheles Gambiae* and *Anopheles Funestus*, with a Note on the Efficiency of Hand Catching." *East African Medical Journal* 30 (4): 129–35.
- GILLIES, M.T., et DE MEILLON, B. (1968). *The Anophelinae of Africa South of the Sahara (Ethiopian Zoogeographical Region)*. 2d ed. South African Institute for Medical Research. Johannesburg: South African Institute for Medical Research.
- GITHEKO, A. K., OTOTO, E.N., et GUIYUN, Y. (2012). "Progress towards Understanding the Ecology and Epidemiology of Malaria in the Western Kenya Highlands: Opportunities and Challenges for Control under Climate Change Risk." *Acta Tropica* 121 (1): 19–25.
- GITHEKO, A. K., AYISI, J.M., ODADA, P.K., ATIEMI, F.K., NDENGA, B.A., GITHURE, J.I., et YAN, G. (2006). "Topography and Malaria Transmission Heterogeneity in Western Kenya Highlands: Prospects for Focal Vector Control." *Malaria Journal* 5 (1): 107.
- GITHEKO, A. K., et NDEGWA, W. (2001). "Predicting Malaria Epidemics in the Kenyan Highlands Using Climate Data: A Tool for Decision Makers." *Global Change and Human Health* 2 (1): 54–63.
- HAKIZIMANA, E., KAREMA, C., MUNYAKANAGE, D., GITHURE, J., MAZARATI, J.B., TONGREN, J.E., TAKKEN, W., BINAGWAHO, A., et KOENRAADT, C.J.M. (2018). "Spatio-Temporal Distribution of Mosquitoes and Risk of Malaria Infection in Rwanda." *Acta Tropica* 182 (June):149–57.
- HAY, S.I., GUERRA, C.A., TATEM, A.J., NOOR, A.M., et SNOW, R.W. (2004). "The Global Distribution and Population at Risk of Malaria: Past, Present, and Future." *The Lancet Infectious Diseases* 4 (6): 327–36.
- HOLSTEIN, M.H. (1954). "Biology of *Anopheles Gambiae* : Research in French West Africa." 9. Monograph Series. Geneva: World Health Organization.
- HOWELL, P.I., et KNOLS, B.G. (2009). "Male Mating Biology." *Malaria Journal* 8 (2): S8.
- ISO. (1975). "Standard Atmosphere, ISO 2533:1975." International Standard Organization.
- JADIN, J., et FAIN, A. (1951). "Contribution à l'étude du paludisme en pays d'altitude." *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale* 31 (3): 353–63.

- JOHNSON, L.R., BEN-HORIN, T., LAFFERTY, K.D., MCNALLY, A., MORDECAI, E., PAAIJMANS, K.P., PAWAR, S., et RYAN, S.J. (2015). “Understanding Uncertainty in Temperature Effects on Vector-Borne Disease: A Bayesian Approach.” *Ecology* 96 (1): 203–13.
- KAIN, M.P., SKINNER, E.B., ATHNI, T.S., RAMIREZ, A.L., MORDECAI, E.A., et HURK, A.F. VAN DEN. (2022). “Not All Mosquitoes Are Created Equal: A Synthesis of Vector Competence Experiments Reinforces Virus Associations of Australian Mosquitoes.” *PLOS Neglected Tropical Diseases* 16 (10): e0010768.
- KAREMA, C., WEN, S., SIDIBE, A., SMITH, J.L., GOSLING, R., HAKIZIMANA, E., TANNER, M., NOOR, A.M., et TATARSKY, A. (2020). “History of Malaria Control in Rwanda: Implications for Future Elimination in Rwanda and Other Malaria-Endemic Countries.” *Malaria Journal* 19 (1): 356.
- KASSA, A.W., TAMIRU, M.A., et YESHANEW, A.G. (2015). “Assessment of Control Measures and Trends of Malaria in Burie-Zuria District, West Gojjam Zone, Amhara Region, North West Ethiopia.” *Malaria Research and Treatment* 2015 (1): 302194.
- KELLNER, C.J., BRAUN, J.D., et KARR, J.R. (1992). “What Is Habitat Suitability and How Should It Be Measured?” In *Wildlife 2001: Populations*, edited by Dale R. McCullough et Reginald H. Barrett, 476–88. Dordrecht: Springer Netherlands.
- KELLY-HOPE, L.A., HEMINGWAY, J., et MCKENZIE, F.E. (2009). “Environmental Factors Associated with the Malaria Vectors *Anopheles Gambiae* and *Anopheles Funestus* in Kenya.” *Malaria Journal* 8 (1): 268.
- KIRBY, M.J., et LINDSAY, S.W. (2009). “Effect of Temperature and Inter-Specific Competition on the Development and Survival of *Anopheles Gambiae* Sensu Stricto and *An. Arabiensis* Larvae.” *Acta Tropica* 109 (2): 118–23.
- KOENRAADT, C.J.M., GITHEKO, A.K., et TAKKEN, W. (2004). “The Effects of Rainfall and Evapotranspiration on the Temporal Dynamics of *Anopheles Gambiae* s.s. and *Anopheles Arabiensis* in a Kenyan Village.” *Acta Tropica* 90 (2): 141–53.
- KRAMER, L.D., et CIOTA, A.T. (2015). “Dissecting Vectorial Capacity for Mosquito-Borne Viruses.” *Current Opinion in Virology*, SI: 15 Virus–vector interactions•Viral immunology, 15 (December):112–18.
- LAKE, M.W., MEBRATU, M., MEHARI, D., et DESSIE, K. (2016). “Epidemiological Analysis of Malaria Outbreak in Ankesha District, Awi Zone, Amhara Region, Ethiopia, 2012: Weaknesses in Control Measures and Risk Factors.” *Science Journal of Public Health* 10 (3): 132–37.
- LARDEUX, F.J., ALIAGA, C., TEJERINA, R., et TORREZ, L. (2013). “Comparison of Transmission Parameters between *Anopheles Argyritarsis* and *Anopheles Pseudopunctipennis* in Two Ecologically Different Localities of Bolivia.” *Malaria Journal* 12 (1): 282.
- LARDEUX, F.J., TEJERINA, R.H., QUISPE, V., et CHAVEZ, T.K. (2008). “A Physiological Time Analysis of the Duration of the Gonotrophic Cycle of *Anopheles Pseudopunctipennis* and Its Implications for Malaria Transmission in Bolivia.” *Malaria Journal* 7 (1): 141.

- LI, L., et MIND'JE, R. (2023). "Description of Rwanda." In *Hydrogeological Hazard Susceptibility and Community Risk Perception in Rwanda: A Case Study of Floods and Landslides*, edited by Lanhai Li et Richard Mind'je, 23–30. Singapore: Springer Nature.
- LOEVINSOHN, M.E. (1994). "Climatic Warming and Increased Malaria Incidence in Rwanda." *The Lancet*, Originally published as Volume 1, Issue 8899, 343 (8899): 714–18.
- LOUNIBOS, L.P., et KRAMER, L.D. (2016). "Invasiveness of *Aedes Aegypti* and *Aedes Albopictus* and Vectorial Capacity for Chikungunya Virus." *The Journal of Infectious Diseases* 214 (suppl 5): S453–58.
- MABASO, M.L.H., CRAIG, M., ROSS, A., et SMITH, T. (2007). "ENVIRONMENTAL PREDICTORS OF THE SEASONALITY OF MALARIA TRANSMISSION IN AFRICA: THE CHALLENGE." *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 76 (1): 33–38.
- MACDONALD, G. (1957). *The Epidemiology and Control of Malaria*. London: Oxford University Press.
- MAHARAJ, R. (1996). "Effects of Temperature on Members of the *Anopheles Gambiae* Complex (Diptera: Culicidae) in South Africa: Implications for Malaria Transmission and Control." University of Natal.
- MAIER, A.G., MATUSCHEWSKI, K., ZHANG, M., et RUG, M. (2019). "*Plasmodium Falciparum*." *Trends in Parasitology* 35 (6): 481–82.
- MALA, A.O., IRUNGU, L.W., MITAKI, E.K., SHILILU, J.I., MBOGO, C.M., NJAGI, J.K., et GITHURE, J.I. (2014). "Gonotrophic Cycle Duration, Fecundity and Parity of *Anopheles Gambiae* Complex Mosquitoes during an Extended Period of Dry Weather in a Semi Arid Area in Baringo County, Kenya." *International Journal of Mosquito Research*, January.
- MARTINSEN, E.S., et PERKINS, S.L. (2013). "The Diversity of *Plasmodium* and Other Haemosporidians : The Intersection of Taxonomy, Phylogenetics Ad Genomics." In *Malaria Parasites: Comparative Genomics, Evolution and Molecular Biology*, 1–17. Norfolk, UNITED KINGDOM: Caister Academic Press.
- MCMICHAEL, A.J., WOODWARD, A., et MUIR, C. (2017). *Climate Change and the Health of Nations: Famines, Fevers, and the Fate of Populations*. Oxford University Press.
- MNZAVA, A., MONROE, A.C., et OKUMU, F. (2022). "*Anopheles Stephensi* in Africa Requires a More Integrated Response." *Malaria Journal* 21 (1): 156.
- MORDECAI, E.A., PAAIJMANS, K.P., JOHNSON, L.R., BALZER, C., BEN-HORIN, T., MOOR, E. DE, McNALLY, A., ET AL. (2013). "Optimal Temperature for Malaria Transmission Is Dramatically Lower than Previously Predicted." *Ecology Letters* 16 (1): 22–30.
- MORDECAI, E.A., RYAN, S.J., CALDWELL, J.M., SHAH, M.M., et LABEAUD, A.D. (2020). "Climate Change Could Shift Disease Burden from Malaria to Arboviruses in Africa." *The Lancet Planetary Health* 4 (9): e416–23.

- MUELLER, I., KAIOK, J., REEDER, J.C., et CORTÉS, A. (2002). “The Population Structure of Plasmodium Falciparum and Plasmodium Vivax during an Epidemic of Malaria in the Eastern Highlands of Papua New Guinea.” *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 67 (5): 459–64.
- MUHIRE, I., AHMED, F., et ABD ELBASIT, M.M.M. (2015). “Spatio-Temporal Variations of Rainfall Erosivity in Rwanda.” *Journal of Soil Science and Environmental Management* 6 (4): 72–83.
- MULATTI, P., FERGUSON, H.M., BONFANTI, L., MONTARSI, F., CAPELLI, G., et MARANGON, S. (2014). “Determinants of the Population Growth of the West Nile Virus Mosquito Vector Culex Pipiens in a Repeatedly Affected Area in Italy.” *Parasites & Vectors* 7 (1): 26.
- MUNYANTORE, S. (1989). “Historique de La Lutte Antipaludique Au Rwanda.” *Rev Med Rwandaise*, no. 21, 14–28.
- MUNYEKENYE, O.G., GITHEKO, A.K., ZHOU, G., MUSHINZIMANA, E., MINAKAWA, N., et YAN, G. (2005). “Plasmodium Falciparum Spatial Analysis, Western Kenya Highlands.” *Emerging Infectious Diseases* 11 (10): 1571–77.
- MURDOCK, C.C., STERNBERG, E.D., et THOMAS, M.B. (2016). “Malaria Transmission Potential Could Be Reduced with Current and Future Climate Change.” *Scientific Reports* 6 (1): 27771.
- NISR. (2009). “Rwanda Statistical Year Book.” National Institute of Statistics of Rwanda.
- NKUMAMA, I.N., O’MEARA, W.P., et OSIER, F.H.A. (2017). “Changes in Malaria Epidemiology in Africa and New Challenges for Elimination.” *Trends in Parasitology* 33 (2): 128–40.
- NODEN, B.H., KENT, M.D., et BEIER, J.C. (1995). “The Impact of Variations in Temperature on Early Plasmodium Falciparum Development in Anopheles Stephensi.” *Parasitology* 111 (5): 539–45.
- NUREYE, D. (2021). “Malaria: Introductory Concepts, Resistance Issues and Current Medicines.” In *Plasmodium Species and Drug Resistance*. IntechOpen.
- OKUNEYE, K., EIKENBERRY, S., et GUMEL, A. (2019). “Weather-Driven Malaria Transmission Model with Gonotrophic and Sporogonic Cycles.” *Journal of Biological Dynamics* 13 (January):1–37.
- OLAYEMI, I.K., et ANDE, A.T. (2009). “Life Table Analysis of Anopheles Gambiae (Diptera: Culicidae) in Relation to Malaria Transmission.” *Journal of Vector Borne Diseases* 46 (4): 295–98.
- OMM. (2017). “Directives de l’OMM pour le calcul des normales climatiques.” 1203. Technical > Guides and other guidance. Genève: Organisation Météorologique Mondiale.
- ONWUJEKWE, O., HANSON, K., UZOCHUKWU, B., EZEOKI, O., EZE, S., et DIKE, N. (2010). “Geographic Inequities in Provision and Utilization of Malaria Treatment Services in Southeast Nigeria: Diagnosis, Providers and Drugs.” *Health Policy* 94 (2): 144–49.

- ONYANGO, E.A., SAHIN, O., AWITI, A., CHU, C., et MACKEY, B. (2016). “An Integrated Risk and Vulnerability Assessment Framework for Climate Change and Malaria Transmission in East Africa.” *Malaria Journal* 15 (1): 551.
- PAAIJMANS, K.P., BLANFORD, S., BELL, A.S., BLANFORD, J.I., READ, A.F., et THOMAS, M.B. (2010). “Influence of Climate on Malaria Transmission Depends on Daily Temperature Variation.” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107 (34): 15135–39.
- PAAIJMANS, K.P., BLANFORD, S., CHAN, B.H.K., et THOMAS, M.B. (2012). “Warmer Temperatures Reduce the Vectorial Capacity of Malaria Mosquitoes.” *Biology Letters* 8 (3): 465–68.
- PAAIJMANS, K.P., CATOR, L.J., et THOMAS, M.B. (2013). “Temperature-Dependent Pre-Bloodmeal Period and Temperature-Driven Asynchrony between Parasite Development and Mosquito Biting Rate Reduce Malaria Transmission Intensity.” *PLOS ONE* 8 (1): e55777.
- PAAIJMANS, K.P., et THOMAS, M.B. (2011). “The Influence of Mosquito Resting Behaviour and Associated Microclimate for Malaria Risk.” *Malaria Journal* 10 (1): 183.
- PAAIJMANS, K.P., WANDAGO, M.O., GITHEKO, A.K., et TAKKEN, W. (2007). “Unexpected High Losses of *Anopheles Gambiae* Larvae Due to Rainfall.” *PLOS ONE* 2 (11): e1146.
- PATHAK, A.K., SHIAU, J.C., THOMAS, M.B., et MURDOCK, C.C. (2019). “Field Relevant Variation in Ambient Temperature Modifies Density-Dependent Establishment of *Plasmodium Falciparum* Gametocytes in Mosquitoes.” *Frontiers in Microbiology* 10 (November).
- PATZ, J.A., OLSON, S.H., UEJIO, C.K., et GIBBS, H.K. (2008). “Disease Emergence from Global Climate and Land Use Change.” *Medical Clinics of North America, New and Emerging Infectious Diseases*, 92 (6): 1473–91.
- PAVITHRA, S.R., BANUMATHY, G., JOY, O., SINGH, V., et TATU, U. (2004). “Recurrent Fever Promotes *Plasmodium Falciparum* Development in Human Erythrocytes *.” *Journal of Biological Chemistry* 279 (45): 46692–99.
- PEPIN, N., BRADLEY, R.S., DIAZ, H.F., BARAER, M., CACERES, E.B., FORSYTHE, N., FOWLER, H., ET AL. (2015). “Elevation-Dependent Warming in Mountain Regions of the World.” *Nature Climate Change* 5 (5): 424–30.
- RAYNER, J.C., LIU, W., PEETERS, M., SHARP, P.M., et HAHN, B.H. (2011). “A Plethora of *Plasmodium* Species in Wild Apes: A Source of Human Infection?” *Trends in Parasitology* 27 (5): 222–29.
- RCMRD. (2018). “Rwanda SRTM DEM 30 Meters.” Regional Centre for Mapping of Resource for Development.
- RMA. (2017). “Climatic Data.” Rwanda Meteorology Agency.
- SANOGO, Z.L., YARO, A.S., DAO, A., DIALLO, M., YOSSE, O., SAMAKÉ, D., KRAJACICH, B.J., FAIMAN, R., et LEHMANN, T. (2021). “The Effects of High-Altitude Windborne Migration on Survival, Oviposition, and Blood-Feeding of the African Malaria

- Mosquito, *Anopheles Gambiae* s.l. (Diptera: Culicidae).” *Journal of Medical Entomology* 58 (1): 343–49.
- SENA, L., DERESSA, W., et ALI, A. (2014). “Dynamics of *Plasmodium Falciparum* and *Plasmodium Vivax* in a Micro-Ecological Setting, Southwest Ethiopia: Effects of Altitude and Proximity to a Dam.” *BMC Infectious Diseases* 14 (1): 625.
- SHAPIRO, L.L.M., WHITEHEAD, S.A., et THOMAS, M.B. (2017). “Quantifying the Effects of Temperature on Mosquito and Parasite Traits That Determine the Transmission Potential of Human Malaria.” *PLOS Biology* 15 (10): e2003489.
- SIDDONS, L.B. (1944). “Observations on the Influence of Atmospheric Temperature and Humidity on the Infectivity of *Anopheles Culicifacies* Giles.” *Journal of the Malaria Institute of India* 5 (3): 375–88.
- STRATMAN-THOMAS, W.K. (1940). “The Influence of Temperature on *Plasmodium Vivax*.” *American Journal of Tropical Medicine* 20 (3): 703–15.
- TANTELINIAINA, M.F.R., CHEN, J., ADYEL, T.M., et ZHAI, J. (2020). “Elevation Dependence of the Impact of Global Warming on Rainfall Variations in a Tropical Island.” *Water* 12 (12): 3582.
- TCHUINKAM, T., NYIH-KONG, B., FOPA, F., SIMARD, F., ANTONIO-NKONDJO, C., AWONO-AMBENE, H.-P., GUIDONE, L., et MPOAME, M. (2015). “Distribution of *Plasmodium Falciparum* Gametocytes and Malaria-Attributable Fraction of Fever Episodes along an Altitudinal Transect in Western Cameroon.” *Malaria Journal* 14 (1): 96.
- TESFAYE, S., BELYHUN, Y., TEKLU, T., MENGESHA, T., et PETROS, B. (2011). “Malaria Prevalence Pattern Observed in the Highland Fringe of Butajira, Southern Ethiopia: A Longitudinal Study from Parasitological and Entomological Survey.” *Malaria Journal* 10 (1): 153.
- THOMSEN, E.K., KOIMBU, G., PULFORD, J., JAMEA-MAIASA, S., URA, Y., KEVEN, J.B., SIBA, P.M., MUELLER, I., HETZEL, M.W., et REIMER, L.J. (2017). “Mosquito Behavior Change After Distribution of Bednets Results in Decreased Protection Against Malaria Exposure.” *The Journal of Infectious Diseases* 215 (5): 790–97.
- THURSTON, J.P. (1953). “*Plasmodium Berghei*.” *Experimental Parasitology* 2 (3): 311–32.
- TIAN, L., BI, Y., HO, S.C., LIU, W., LIANG, S., GOGGINS, W.B., CHAN, E.Y., ZHOU, S., et SUNG, J.J. (2008). “One-Year Delayed Effect of Fog on Malaria Transmission: A Time-Series Analysis in the Rain Forest Area of Mengla County, South-West China.” *Malaria Journal* 7 (1): 110.
- TOLEDO, O., PALAZZI, E., CELY TORO, I.M., et MORTARINI, L. (2022). “Comparison of Elevation-Dependent Warming and Its Drivers in the Tropical and Subtropical Andes.” *Climate Dynamics* 58 (11): 3057–74.
- TOURE, Y.T., ODUOLA, A.M.J., et MOREL, C.M. (2004). “The *Anopheles Gambiae* Genome: Next Steps for Malaria Vector Control.” *Trends in Parasitology* 20 (3): 142–49.

- TSEHA, S.T. (2021). “Plasmodium Species and Drug Resistance.” In *Plasmodium Species and Drug Resistance*. IntechOpen.
- UDOMSANGPETCH, R., PIPITAPORN, B., SILAMUT, K., PINCHES, R., KYES, S., LOOAREESUWAN, S., NEWBOLD, C., et WHITE, N.J. (2002). “Febrile Temperatures Induce Cytoadherence of Ring-Stage Plasmodium Falciparum-Infected Erythrocytes.” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99 (18): 11825–29.
- UNITED NATIONS. (2018). “World Urbanization Prospects: The 2018 Revision, Online Edition.” Department of Economic and Social Affairs, Population Division.
- VILLENA, O., RYAN, S.J., MURDOCK, C.C., et JOHNSON, L.R. (2022). “Temperature Impacts Malaria Transmission.” Zenodo.
- VILLENA, O.C., RYAN, S.J., MURDOCK, C.C., et JOHNSON, L.R. (2022). “Temperature Impacts the Environmental Suitability for Malaria Transmission by Anopheles Gambiae and Anopheles Stephensi.” *Ecology* 103 (8): e3685.
- WHITE, G.B. (1974). “Anopheles Gambiae Complex and Disease Transmission in Africa.” *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 68 (4): 278–98.
- WHITE, N.J. (2009). “Chapter 73 : Malaria.” In *Manson’s Tropical Diseases*, 22nd ed., 1201–1300. Elsevier.
- WHO. (1979). “WHO Expert Committee on Malaria.” 17. Geneva: World Health Organization.
- WHO. (2019). “World Malaria Report 2019.” Geneva: World Health Organization.
- WHO. (2020)a. “Ethics and Vector-Borne Diseases.” Geneva: World Health Organization.
- WHO. (2020)b. “World Malaria Report 2020: 20 Years of Global Progress and Challenges.” Geneva: World Health Organization.
- WHO (2023). “Estimated Malaria Incidence (per 1000 Population at Risk).”
- WORLDMETER. (2024). “Rwanda Population.” Consulté le 25/05/2024. <https://www.worldometers.info/world-population/rwanda-population/>.
- WOYESSA, A., TESHOME, G.-M., et ALI, A. (2004). “An Indigenous Malaria Transmission in the Outskirts of Addis Ababa, Akaki Town and Its Environs.” *The Ethiopian Journal of Health Development* 18 (1).
- WRBU. (2024). “Anopheles Gambiae Species Page.” *Walter Reed Biosystematics Unit Website*. Consulté le 20/05/2024. <https://wrbu.si.edu/vectorspecies/mosquitoes/gambiae>.
- YARO, A.S., LINTON, Y.-M., DAO, A., DIALLO, M., SANOGO, Z.L., SAMAKE, D., OUSMANE, Y., ET AL. (2022). “Diversity, Composition, Altitude, and Seasonality of High-Altitude Windborne Migrating Mosquitoes in the Sahel: Implications for Disease Transmission.” *Frontiers in Epidemiology* 2 (October).

- ZOURE, A.A., NOËL, G., SOMBIE, A., SOMDA, Z., BADOLO, A., et FRANCIS, F. (2020). “Genetic Analysis and Population Structure of the *Anopheles Gambiae* Complex from Different Ecological Zones of Burkina Faso.” *Infection, Genetics and Evolution* 81 (July):104261.
- ZULUETA, J. DE. (1987). “Changes in the Geographical Distribution of Malaria throughout History.” *Parassitologia* 29 (2–3): 193–205.

Liste des tableaux et figures

Figure 1 : Estimation de l'incidence du paludisme par 1 000 personnes à risque (WHO, 2023).	p.3
Figure 2 : Cycle de vie du <i>Plasmodium falciparum</i> (traduction de Maier <i>et al.</i> , 2019).	p.7
Figure 3 : Cycle de vie des moustiques du genre <i>Anopheles</i> (traduction de Okuneye <i>et al.</i> , 2019).	p.10
Figure 4 : (a) Localisation du Rwanda en Afrique (rouge). (b) Carte du relief rwandais et localisation des 28 stations météorologiques (RCMRD, 2018 ; RMA, 2017).	p.17
Figure 5 : Diagramme ombrothermique du Rwanda avec les températures minimales (jaune), moyennes (orange) et maximales (rouge) pour la période 1983-2016 (RMA, 2017).	p.18
Tableau 1 : Références et fonctions thermales appliquées aux traits de l'équation (5).	p.19
Figure 6 : Réponse thermique moyenne (ligne solide) et intervalle de confiance (lignes pointillées) pour les traits relatifs à <i>An. gambiae s.s.</i> de l'équation (5). (b) Les données manquantes du taux de piqûres sont issues de <i>An. arabiensis</i> (croix) et de <i>An. pseudopunctipennis</i> (étoiles) (Traduction de Villena <i>et al.</i> , 2022).	p.20
Figure 7 : Démarche utilisée pour déterminer la relation entre la favorabilité climatique et la température.	p.23
Figure 8 : Démarche utilisée pour déterminer la relation entre la favorabilité climatique et l'altitude ainsi que la carte de l'aléa paludique, avec a = coefficient de régression et b = intercept.	p.24
Tableau 2 : Classification de l'aléa paludique.	p.25
Figure 9 : Deux types de changement relatif de saisonnalité suite à une augmentation des températures. Favorabilité climatique journalière (noir). Favorabilité climatique moyenne à long terme (rouge). I : Augmentation du nombre de jours de saison (NJS). II : Augmentation de l'aire sous la courbe (ASC).	p.25
Figure 10 : Analyse de tendances de la température annuelle moyenne (a) et du degré jour de croissance annuel moyen (b) à l'échelle nationale.	p.27
Figure 11 : (a) Normales hebdomadaires de températures pour la période 1983-2016 et limite de transmission de 19.1 °C (rouge). (b) Normales hebdomadaires de degré jour de croissance pour la période (1983-2016).	p.28
Figure 12 : Évolution de la favorabilité climatique de la transmission du paludisme en fonction de la température (F(T)) selon le modèle de Villena ; Distribution moyenne (bleu) et intervalles de confiance (rouge foncé pointillé). (a) F(T) entre 15 °C et 35 °C ; Favorabilité climatique limite (0.05) à 19.2 °C (rouge pointillé) ; Position moyenne à long terme du Rwanda (rouge) ; Températures moyennes annuelles à long terme de la station la plus froide (Rwankeri) (x) et de la plus chaude (Gabiro) (+). (b) Position moyenne à long terme du Rwanda sur F(T) et distribution des températures journalières moyennes à long terme (gris).	p.29

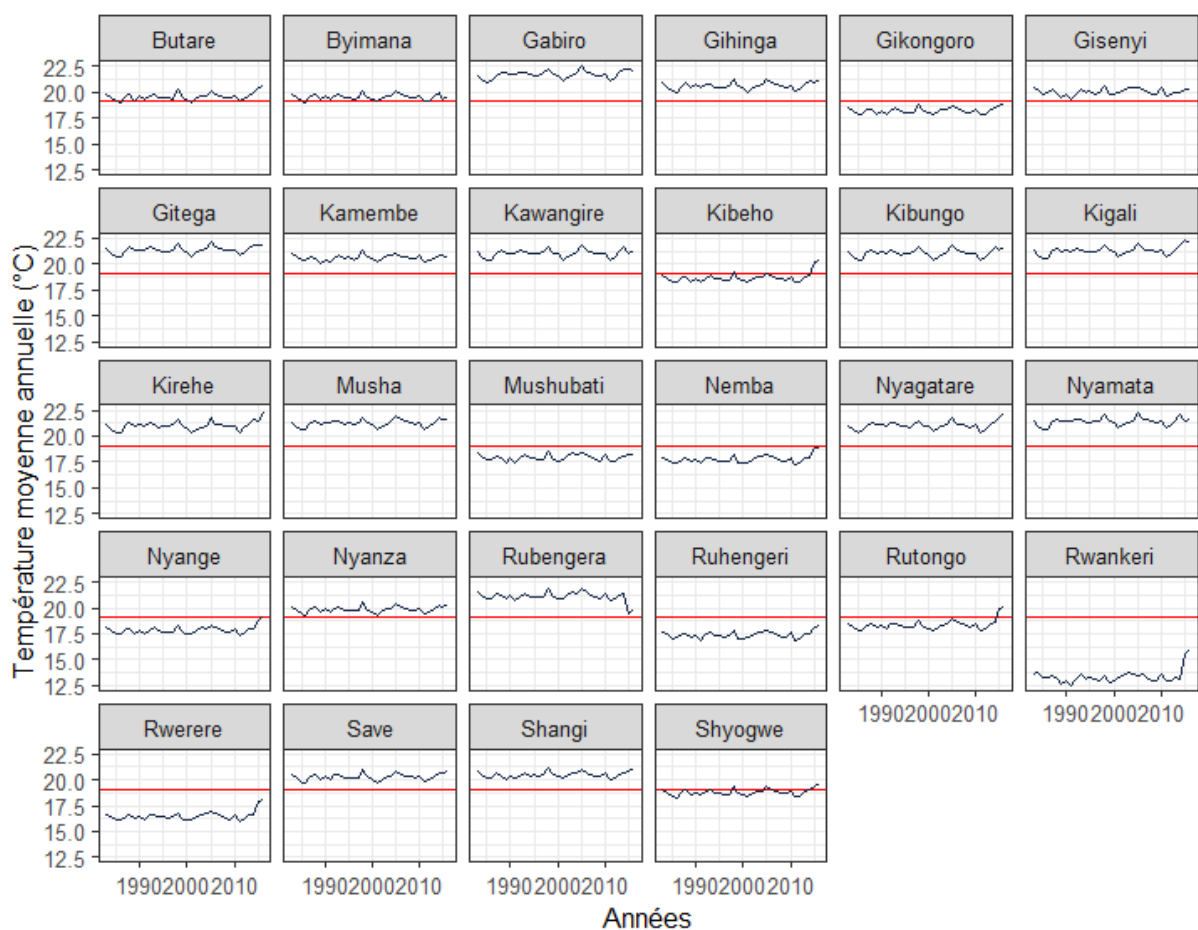
Tableau 3 : Résultats des régressions linéaires (Température ~ Altitude).	p.30
Figure 13 : Régression linéaire entre l'altitude et la température moyenne pour la période 1983-2016. Les régressions linéaires pour les quatre périodes étudiées sont répertoriées à l'annexe 3.	p.30
Figure 14 : Généralisation de la régression linéaire pour la période 1983-2016. (a) Températures moyennes et altitude limite de transmission. (b) Aléa paludique moyen par district.	p.31
Figure 15 : Aléa paludique moyen pour les périodes 1983-1991 (a) et 2009-2016 (b). Reclassification des résultats du modèle de Villena : Complètement défavorable ($F \leq 0.05$) ; Peu favorable ($F \leq 0.2$) ; Favorable ($F \leq 0.4$) ; Fortement favorable ($F \leq 0.6$) ; Complètement favorable ($F \leq 1$). Les cartes de températures moyennes pour les quatre périodes ainsi que les cartes d'aléa paludique pour les deux périodes intermédiaires sont répertoriées dans l'annexe 4.	p.32
Tableau 4 : Changement d'aléa paludique au cours des différentes périodes étudiées.	p.33
Figure 16 : Aléa paludique moyen pour la période 1983-2016 calculé à partir du 5 ^{ème} percentile (a) et du 95 ^{ème} percentile du modèle de Villena.	p.34
Tableau 5 : Changement d'aléa paludique au cours des différentes périodes étudiées selon le 5 ^{ème} et 95 ^{ème} percentile du modèle de Villena.	p.34
Figure 17 : Changement du NJS (a) et de l'ASC (b) au cours des différentes périodes étudiées.	p.35
Tableau 6 : Résultats des tests de Student entre les différentes périodes pour le NJS et l'ASC moyen par période (Période 1 : 1983 – 1991 ; Période 2 : 1992 – 2000 ; Période 3 : 2001 – 2008 ; Période 4 : 2009 – 2016). * Hypothèse nulle rejetée significativement.	p.36
Figure 18 : Diagramme de dispersion des stations météorologiques en fonction de leur changement en NJS et en ASC entre les périodes 1983-1991 et 2009-2016. Les stations nommées montrent un changement supérieur à 200 % ou inférieur à 50 % dans au moins l'une des deux mesures.	p.36

Annexes

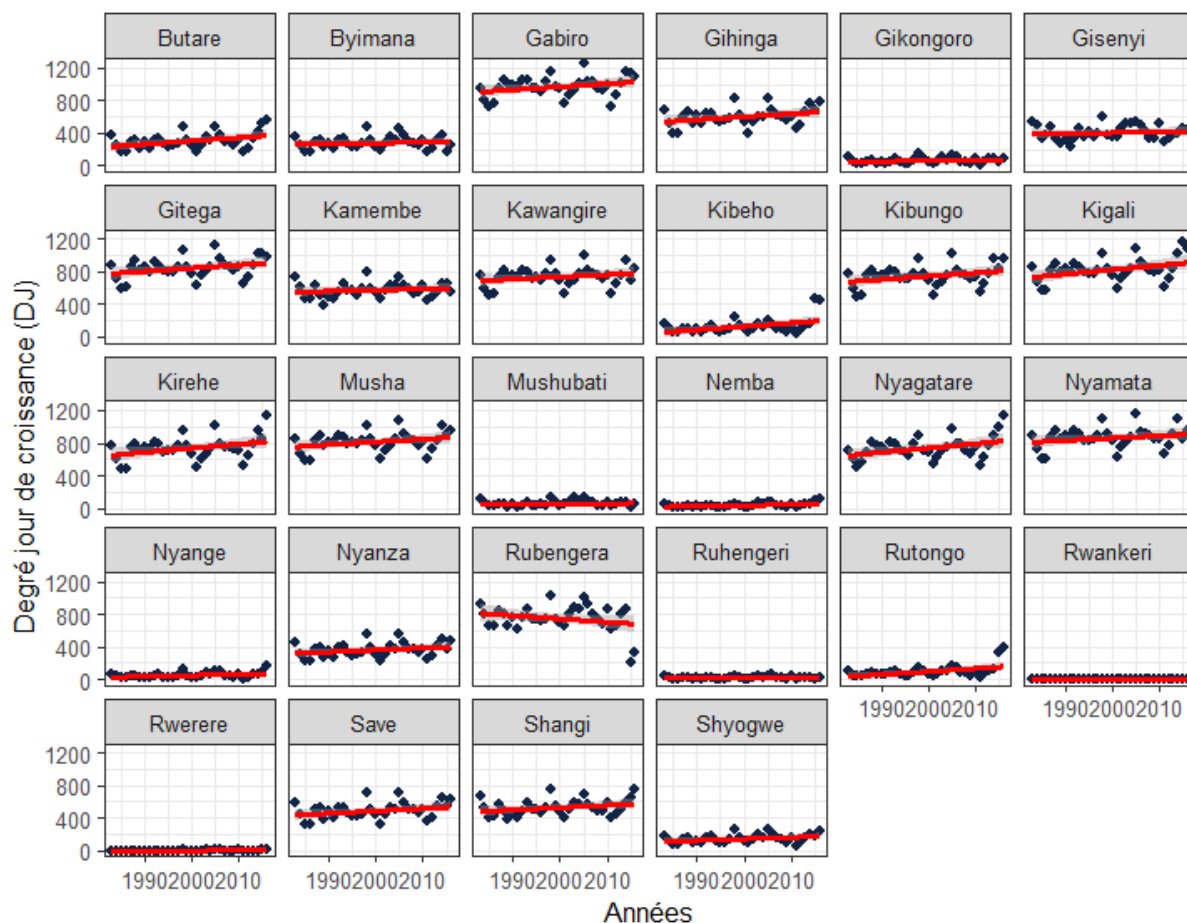
Annexe 1 : Code employé pour la Section 3.4

Les codes et données utilisées sont disponibles sur Github :
https://github.com/lbeatrix/Malaria_Favorabilite_Climatique.git

Annexe 2 : Analyse de tendances par station

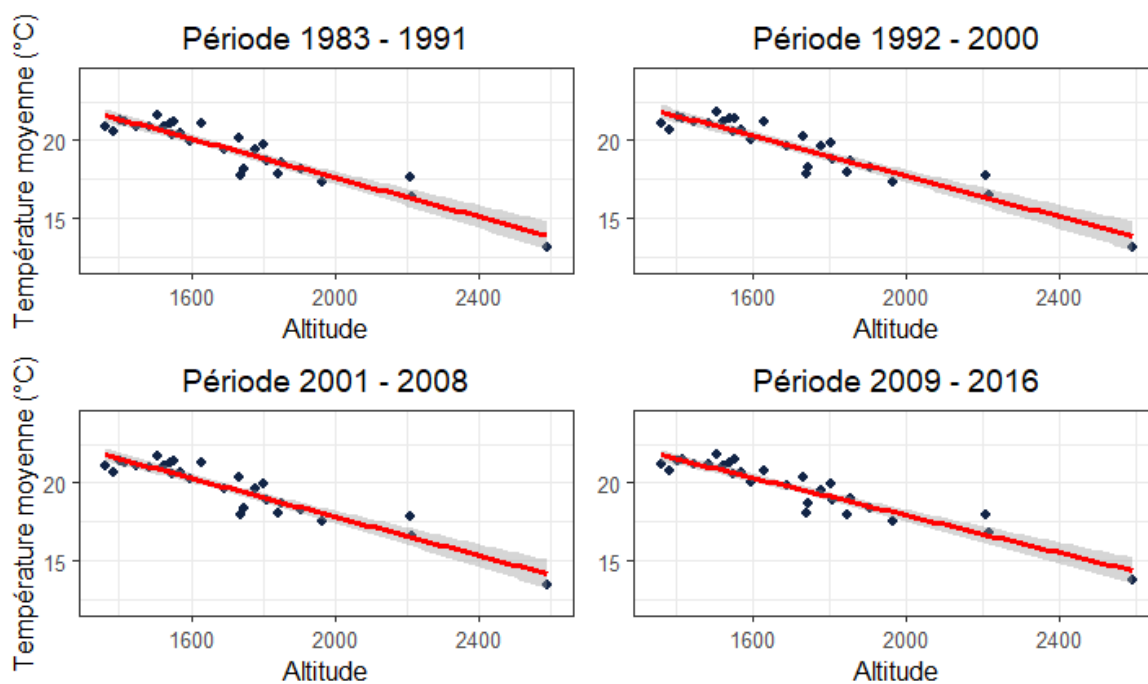


Annexe 2 - Figure 1 : Évolution de la température annuelle moyenne par station entre 1993 et 2016. Limite de transmission de 19.1 °C selon Villena (rouge). Augmentation significative des températures pour les 11 stations suivantes : Butare, Kibeho, Kigali, Kirehe, Nemba, Nyagatare, Nyange, Rutongo, Rwankei, Rwerere et Shyogwe.



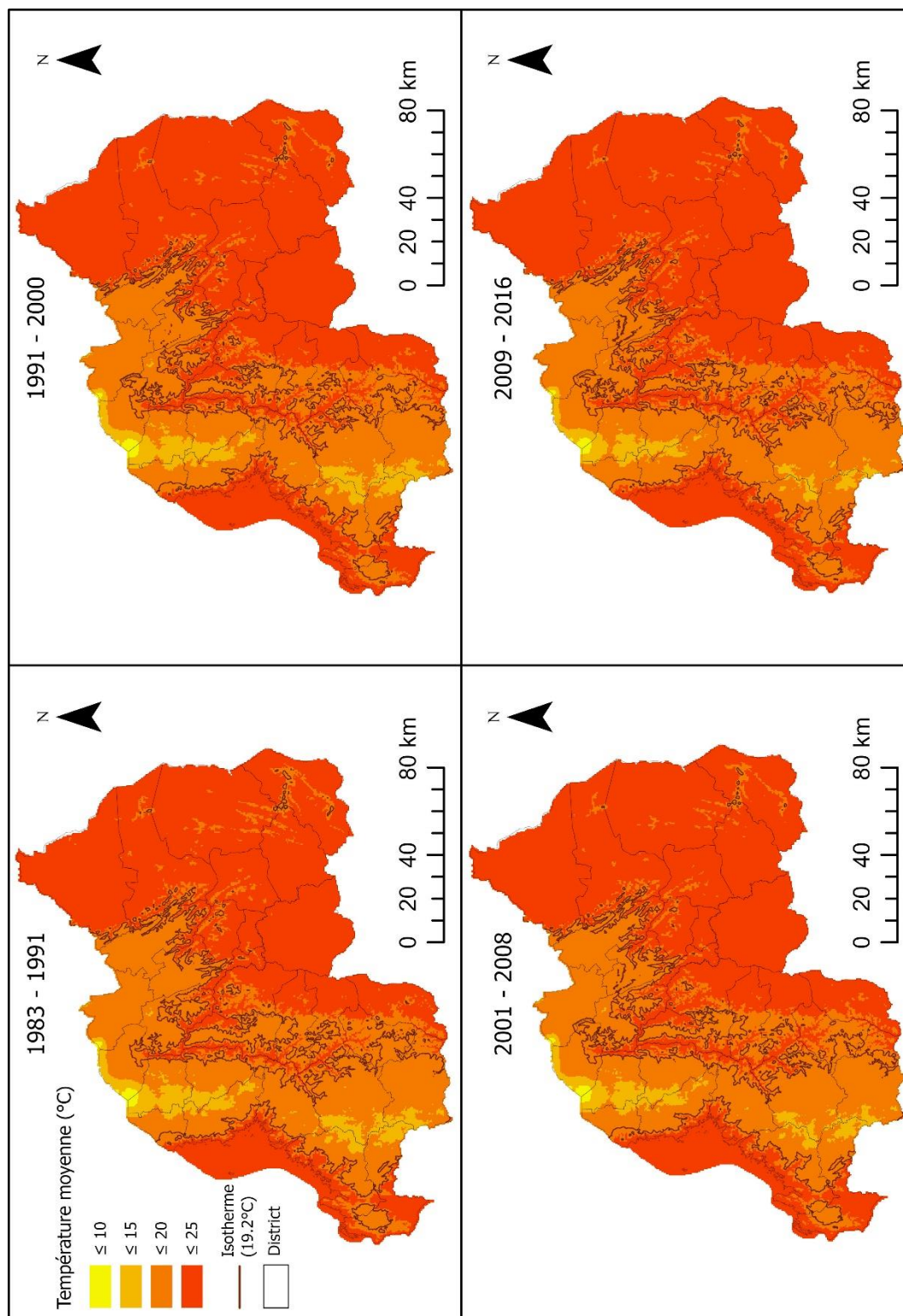
Annexe 2 - Figure 2 : Évolution du degré jour de croissance annuel par station entre 1993 et 2016. Droite de tendance (rouge). Augmentation significative pour les 10 stations suivantes : Butare, Kibeho, Kigali, Kirehe, Nemba, Nyagatare, Nyange, Rutongo, Rwerere et Shyogwe.

Annexe 3 : Régressions linéaire (Température ~ Altitude)

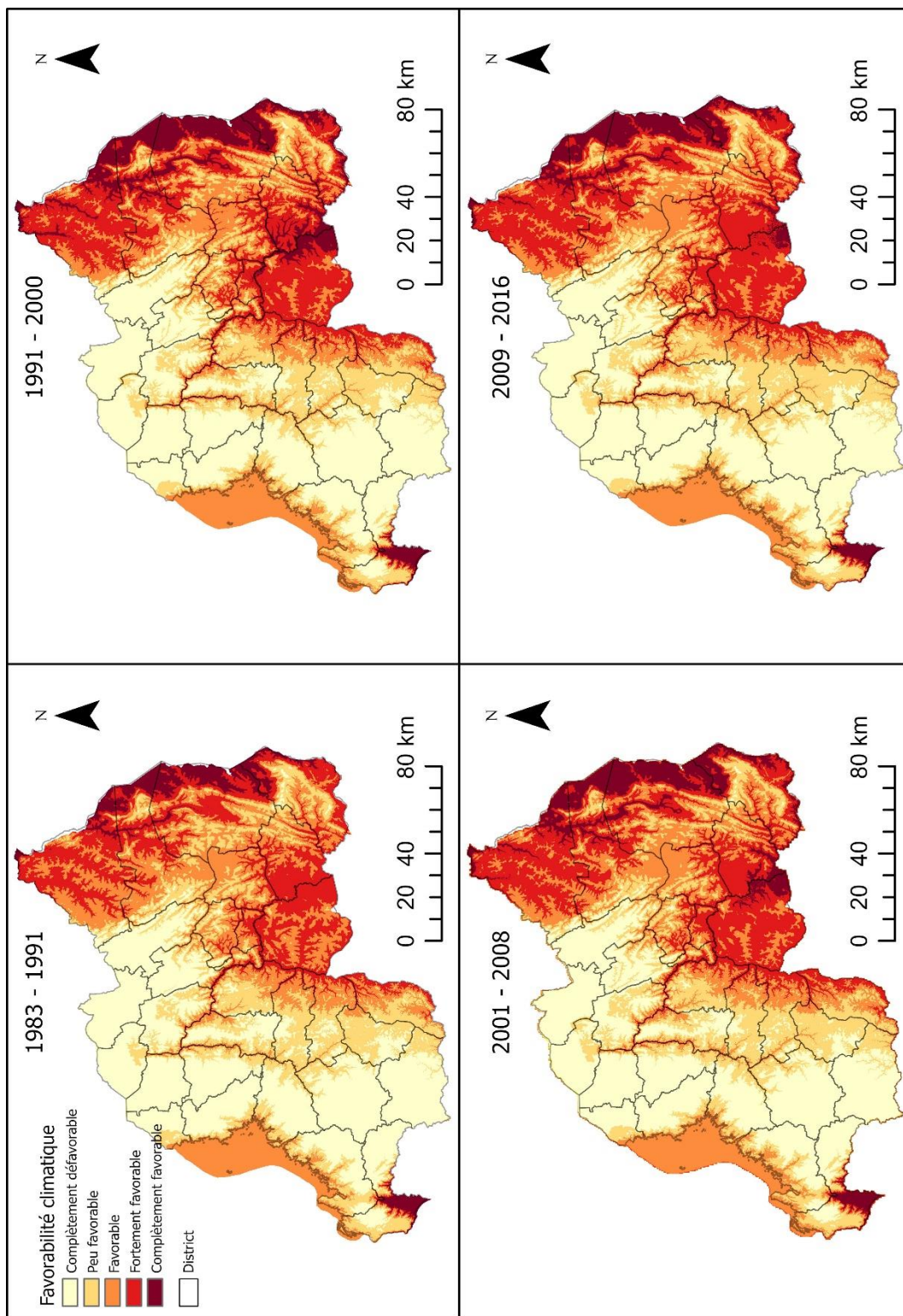


Annexe 3 : Régressions linéaires entre l'altitude et la température pour les quatre périodes étudiées.

Annexe 4 : Favorabilité climatique par période



Annexe 4 – Figure 1 : Températures moyennes et altitudes limites de transmission pour les différentes périodes étudiées. Altitudes limites : 1 749 m (a) ; 1 770 m (b) ; 1 780 m (c) ; 1 790 m (d).



Annexe 4 – Figure 2 : Aléa paludique moyen pour les quatre périodes étudiées. Reclassement des résultats du modèle de Villena : Complètement défavorable ($F \leq 0.05$) ; Peu favorable ($F \leq 0.2$) ; Favorable ($F \leq 0.4$) ; Fortement favorable ($F \leq 0.6$) ; Complètement favorable ($F \leq 1$).

Contact

Si vous désirez me contacter afin d'obtenir plus d'informations sur la réalisation de ce mémoire, voici mes coordonnées :

Numéro de téléphone : +32 493 44 29 32

Adresse électronique : louis.beatrix@gmail.com

Adresse : 52b Rue du château, 7134, Epinois

UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN
Faculté des sciences

Place des sciences, 2 bte L6.06.01, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgique | www.uclouvain.be/sc