

INFLUENCE OF CLIMATE ON THE DYNAMICS OF DENGUE FEVER OUTBREAKS IN NEW CALEDONIA 1971-2010

What modelling can bring to understanding and anticipating risks

The complete results of this study were published in the journal *PLoS Neglected Tropical Diseases*.

Descloux, E., M. Mangeas, C.E. Menkès, M. Lengaigne, A. Leroy, T. Tehei, L. Guillaumot, M. Teurlai, A.C. Gourinat, J. Benzler, A. Pfannstiel, J.P. Grangeon, N. Degallier and X. De Lamballerie. Climate-based models for understanding and forecasting dengue epidemics. 2011. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 6(2): e1470. doi:10.1371/journal.pntd.0001470.

Summary of the study

Introduction

In this study, we analysed dengue fever epidemiology in New Caledonia and the influence climate has on the emergence of outbreaks.

The study's rationale was based on five points:

- ✓ dengue fever is transmitted by mosquitoes whose lifecycles and behaviour are very sensitive to weather factors, in particular changes in temperature;
- ✓ the virus' extrinsic incubation period and its replication in mosquitoes are influenced by climate variations;
- ✓ weather conditions have an impact on human behaviour and contacts between humans and mosquitoes;
- ✓ some studies have shown a link between temperatures, rainfall, relative humidity, or wider-scope climate variables (ENSO) and dengue fever incidence rates in some regions of the world (Thailand, Taiwan, Singapore, Puerto Rico and some Pacific Islands);
- ✓ climate change and global warming could promote the emergence/re-emergence of dengue fever and its vectors.

Background

For many years, dengue fever has existed in an outbreak mode in New Caledonia (Figure 1), where a reliable surveillance system is provided by the New Caledonia Health and Social Affairs Department (DASS) and the New Caledonia Pasteur Institute (IPNC). There is only one vector in the Territory, i.e. *Aedes aegypti*, and regular entomological surveillance data have been available since 2000. In addition, reliable daily weather data have been gathered by Météo-France Nouméa since the 1950s and researchers specialising in the area of climate and the environment, modelling, entomology and vector-borne diseases can be found in the Territory at the French Institute of Research for Development (IRD), IPNC and the Secretariat of the Pacific Community (SPC).

INFLUENCE DU CLIMAT SUR LA DYNAMIQUE DES ÉPIDÉMIES DE DENGUE EN NOUVELLE-CALÉDONIE, 1971-2010

Apports de la modélisation pour comprendre et anticiper les risques

Les résultats complets de cette étude ont été publiés dans la revue *PLoS Neglected Tropical Diseases* :

E Descloux, M Mangeas, CE Menkès, M Lengaigne, A Leroy, T Tehei, L Guillaumot, M Teurlai, AC Gourinat, J Benzler, A Pfannstiel, JP Grangeon, N Degallier, X De Lamballerie. Climate-based models for understanding and forecasting dengue epidemics. 2011. *PLoS Negl Trop Dis* 6(2): e1470. doi:10.1371/journal.pntd.0001470

Synthèse de l'étude

Introduction

Dans cette étude, nous avons analysé l'épidémiologie de la dengue en Nouvelle-Calédonie et l'influence du climat sur la survenue d'épidémies.

Le rationnel de cette étude repose sur cinq points :

- ✓ la dengue est transmise par des moustiques dont le cycle de vie et le comportement sont très sensibles aux paramètres climatiques, en particulier aux changements de température ;
- ✓ la période d'incubation extrinsèque et la répllication du virus chez le moustique sont influencées par les variations climatiques ;
- ✓ les conditions climatiques ont un impact sur les comportements humains et les contacts homme - moustique ;
- ✓ certaines études ont montré un lien entre les températures, les précipitations, l'humidité relative, ou des variables climatiques de plus grande ampleur (ENSO) et le taux d'incidence de la dengue dans certaines régions du monde (Thaïlande, Taiwan, Singapour, Puerto Rico, et certaines îles du Pacifique) ;
- ✓ le changement climatique et son réchauffement global pourraient favoriser l'émergence/ré-émergence de la dengue et de ses vecteurs.

Contexte

La dengue sévit sur un mode épidémique, depuis de nombreuses années, en Nouvelle-Calédonie (figure 1) où un système de surveillance fiable est assuré par la Direction des Affaires sanitaires et sociales (DASS) et l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC). Un seul vecteur est présent sur le territoire (*Aedes aegypti*), et des données de surveillance entomologique régulière sont disponibles depuis 2000. De plus, des données météorologiques journalières fiables sont assurées par Météo-France Nouméa depuis les années 1950, et des chercheurs experts dans le domaine du climat et de l'environnement, de la modélisation, de l'entomologie et des maladies vectorielles sont présents sur le territoire (Institut de Recherche pour le Développement (IRD), IPNC et Secrétariat général de la Communauté du Pacifique (CPS).

Results

This study's results are of both scientific and practical interest. The data show that local climate can play a paramount role in outbreak dynamics in Noumea. Since local ENSO-related climate variations are relatively modest, we did not uncover a direct link between ENSO and dengue fever.

We developed an effective predictive model using input climate variables available before a dengue fever outbreak begins. This is crucial from an operational point of view as it enables health care workers to anticipate the risks linked to the emergence of an outbreak, e.g. by ordering mosquito repellents and insecticides, arranging for vector control, and optimising care systems. In addition, we precisely identified the determining weather conditions for outbreaks to emerge in Noumea (explanatory model using current input variables at the beginning of an outbreak – Figure 2).

Résultats

Les résultats de cette étude présentent un intérêt à la fois scientifique et pratique. En effet, nous avons montré que le climat local avait un rôle primordial dans la dynamique des épidémies à Nouméa. Étant donné que les variations climatiques locales liées à ENSO sont relativement modérées, nous n'avons pas mis en évidence de lien direct entre ENSO et dengue. Nous avons développé un modèle prédictif performant utilisant des variables climatiques d'entrée disponibles avant le début d'une épidémie de dengue, ce qui est crucial d'un point de vue opérationnel afin de pouvoir anticiper les risques liés à la survenue d'une épidémie (commande de répulsifs antimoustiques, d'insecticides, organisation de la lutte vectorielle, optimisation du système de soins...). De plus, nous avons identifié avec précision des conditions climatiques déterminantes dans la survenue d'épidémies à Nouméa (modèle explicatif utilisant des variables d'entrée contemporaines du début de l'épidémie – figure 2).

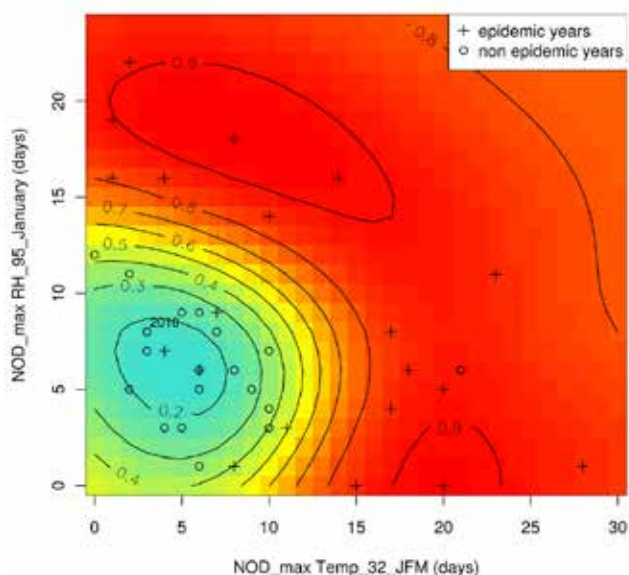


Figure 2: Explanatory model/modèle explicatif

The curved lines show outbreak emergency probability as estimated by the model (blue: low risk, yellow: intermediary risk, red: high risk) As the explanatory model (Figure 2) tries to identify the conditions favourable to the emergence of an outbreak, it uses the current climate variables at the beginning of an outbreak (January to April, year y). The most effective variables are: NOD_max Temp_32_JFM (number of days on which Tmax >32°C during the January-March quarter) and NOD_max RH_95_January (number of days on which RHmax >95% in January).

As the predictive model (Figure 3) is designed to anticipate outbreak risk, it uses the climate variables available before the beginning of the outbreak (September to December, year y-1). The most effective variables are: max Temp_December (mean of the Tmax in December) and max_RH_OND (mean of the RHmax over the quarter October–December).

Based on all the learning years, the areas under the Roc curve were 0.85 for the explanatory model and 0.83 for the predictive model (0.80 and 0.69, respectively, in cross-validation).

Les lignes courbes indiquent la probabilité de survenue d'une épidémie estimée par le modèle (bleu : risque faible, jaune : risque intermédiaire, rouge : risque élevé). Le modèle explicatif (Figure 2) cherchant à identifier les conditions favorables à la survenue d'une épidémie utilise des variables climatiques contemporaines du début de l'épidémie (janvier à avril, année y). Les variables les plus performantes sont : NOD_max Temp_32_JFM (nombre de jours où Tmax >32 °C au cours du trimestre janvier-mars) et NOD_max RH_95_January (nombre de jours où RHmax > 95 % en janvier).

Le modèle prédictif (Figure 3) visant à anticiper le risque d'épidémie utilise des variables climatiques disponibles avant le début de l'épidémie (septembre à décembre, année y-1). Les variables les plus performantes sont : max Temp_December (moyenne des Tmax en décembre) et max_RH_OND (moyenne des RHmax au cours du trimestre octobre-décembre).

En utilisant l'ensemble des années d'apprentissage, les aires sous la courbe de Roc sont de 0.85 pour le modèle explicatif et 0.83 pour le modèle prédictif (0.80 et 0.69, respectivement, en validation croisée).

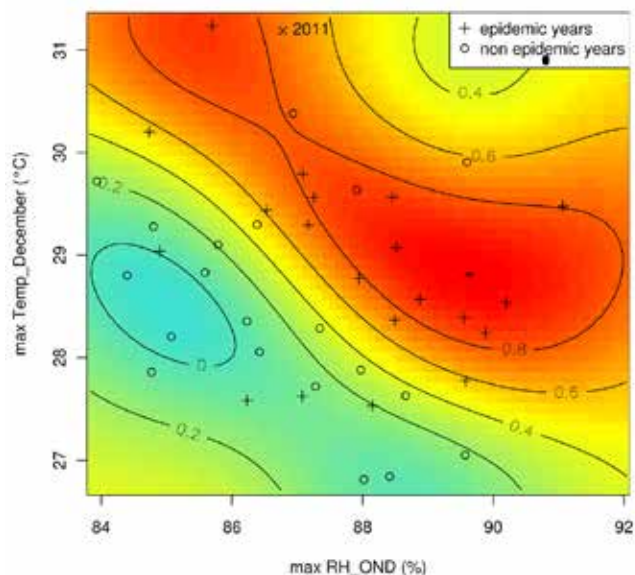


Figure 3: Predictive model/modèle prédictif



Whereas previous studies were often limited to correlation or linear regression analyses or wavelet analyses without any obvious practical uses, our study showed that:

- ✓ maximum temperatures (Tmax) and maximum relative humidity (RHmax) have played a major role in the emergence of dengue fever outbreaks in Noumea over the past 40 years and precise thresholds in terms of absolute value and duration were identified;
 - ✓ the link between these local climate variables and outbreak risk is not linear, and outbreaks can occur under two distinct types of conditions:
 - ▶ when the number of days on which Tmax >32°C during the January to March quarter is high (>12 days) and the number of days on which RHmax >95% in January is low (<12 days);
- or
- ▶ when the number of days on which Tmax >32°C during the January to March quarter is low (<12 days) and the number of days on which RHmax >95% in January is high (>12 days).

These data are quite new and provide important information for understanding the conditions that promote the spread of the dengue fever virus by *Aedes aegypti* in New Caledonia. They are useful as they open interesting prospects for experimental studies (mosquito development, gonotrophic cycle, adult life spans, extrinsic incubation period, viral replication rates), in different temperature and relative humidity conditions (threshold test at 32°C for Tmax and 95% for RHmax) and predicting the impact of climate warming in the future (longer-term dengue risk projections).

We did not integrate population sensitivity and serotype into the outbreak risk models. Although such information seems vital, it is difficult to assess the size of the population at risk over such a long time period and without any seroprevalence data. However, the performance of our models based solely on climate parameters suggests that their role would, in particular, have an impact on the serotype involved (linked to the turnover rate for the population at risk) and the scope of the outbreak. SEIR-type compartmental models seem to be the best for predicting dengue fever incidence rates, but that was not the purpose of this study.

It would also be worthwhile integrating entomological indices, given that dengue fever is a vector-borne disease and prevention is mainly based on vector control. However, at the current time we do not have the relevant indices and proofs to demonstrate a real link between vector density and dengue fever incidence rates. Changes in vector-control measures also account for a significant bias and are difficult to take into account.

Conclusion and prospects

Through this study, we have shown that modelling can be useful, both to clarify the conditions that are favourable for viral transmission and the emergence of outbreaks and to develop tools to be used by public health officials. However, the complex nature of the interactions between humans, viruses

A lors que les études antérieures se limitent souvent à des analyses de corrélation ou de régression linéaire, ou des analyses d'ondelettes sans conséquence pratique évidente, nous avons montré que :

- ✓ les températures maximales (Tmax) et l'humidité relative maximale (RHmax) ont un rôle majeur dans la survenue d'épidémies de dengue à Nouméa depuis 40 ans, et des seuils précis en termes de valeur absolue et de durée ont été identifiés ;
 - ✓ le lien entre ces variables climatiques locales et le risque épidémique n'est pas linéaire ; les épidémies peuvent survenir dans deux types de conditions distinctes :
 - ▶ si le nombre de jours où Tmax > 32 °C au cours du trimestre janvier-mars est élevé (> 12 jours) et si le nombre de jours où RHmax > 95% en janvier est faible (< 12 jours),
- ou
- ▶ si le nombre de jours où Tmax > 32 °C au cours du trimestre janvier-mars est faible (< 12 jours) et si le nombre de jours où RHmax > 95% en janvier est élevé (> 12 jours).

*C*es données sont tout à fait nouvelles et apportent une information importante pour comprendre les conditions favorables à la transmission des virus de dengue par *Aedes aegypti* en Nouvelle-Calédonie. Elles sont utiles dans la mesure où elles ouvrent des pistes intéressantes pour mener des études expérimentales (développement du moustique, cycle gonotrophique, longévité des adultes, période d'incubation extrinsèque, taux de réplication virale) dans différentes conditions de température et humidité relative (test des seuils à 32 °C pour les Tmax et 95 % pour les RHmax), et prévoir l'impact du réchauffement climatique dans le futur (projections du risque de dengue à plus long terme).

*N*ous n'avons pas intégré la susceptibilité de la population et le sérotype dans les modèles de risque épidémique. Bien que ces informations semblent primordiales, il est difficile d'évaluer la taille de la population susceptible sur une période de temps si longue, et en l'absence de données de séroprévalence. Cependant, la performance de nos modèles basés uniquement sur des paramètres climatiques suggère que leur rôle aurait surtout un impact sur le sérotype impliqué (rythmé par le renouvellement de la population susceptible) et l'ampleur des épidémies. Les modèles compartimentaux de type SEIR semblent plus adaptés pour prédire des taux d'incidence de dengue, mais ce n'était pas notre objectif dans cette étude.

*L'*intégration d'indices entomologiques serait également intéressante dans la mesure où il s'agit d'une maladie vectorielle et que la prévention repose avant tout sur la lutte antivectorielle. Cependant, nous manquons aujourd'hui d'indices pertinents et de preuves montrant le lien réel entre densité de vecteurs et taux d'incidence de dengue. L'évolution des mesures de lutte antivectorielle représente de plus un biais important et difficile à prendre en compte.

Conclusion et perspectives

A travers cette étude, nous avons montré que la modélisation peut être utile pour éclaircir les conditions favorables à la transmission du virus et à la survenue d'épidémies, ainsi que pour développer des outils utiles pour les autorités de santé publique.



Climate change & health

and their vectors, amplified by the diversity and adaptation abilities of each one under constantly changing environmental and weather conditions, implies that there is probably no one universal model or good global model. So we have to be cautious and aware that such models are valuable for a given place and a given period.

We plan to develop similar local models for other Pacific Islands, particularly French Polynesia. The differences in terms of epidemiology (endemo-epidemic mode, re-emergence, less pronounced differences between seasons), vectors (existence of two vectors, i.e. *Aedes aegypti* and *Aedes polynesiensis*), climate (temperatures that are higher overall and smaller differences in temperatures) and geography (island size, heights of mountains, population distribution) make it reasonable to think the influence of climate on outbreak dynamics may be less noticeable, that climate conditions are more often favourable for outbreaks and that other factors, such as the turnover in the population at risk, may have more influence than they do in New Caledonia.

Partnership

This study was made possible by the close cross-sectoral collaboration of the IRD, IPNC, DASS, Météo-France and SPC.

D^r Elodie Descloux

Doctor of Medicine,

specialising in internal medicine, infectious and tropical diseases,
Noumea Hospital

Email: e.descloux.cht@gmail.com

PhD in Life Sciences and Health, specialising in communicable diseases and tropical illnesses,
UMR 190 Emergence des Pathologies Virales, Aix-Marseille Univ.

Cependant, la complexité des interactions entre les hommes, les virus et leurs vecteurs, amplifiée par la diversité et la capacité d'adaptation de chacun aux conditions environnementales et climatiques en perpétuel changement, implique qu'il n'existe probablement pas de modèle universel, ni de bon modèle à l'échelle globale. Nous devons rester prudents et conscients que de tels modèles ont une valeur à un endroit donné et pour une période donnée.

Nous envisageons de développer des modèles locaux similaires pour d'autres îles du Pacifique, en particulier la Polynésie française. Les différences en termes d'épidémiologie (mode endémo-épidémique, phénomène de ré-émergence, saisonnalité moins marquée), de vecteurs (présence de deux vecteurs : *Aedes aegypti* et *Aedes polynesiensis*), de climat (températures globalement plus élevées et différences de températures moins marquées) et de géographie (taille des îles, hauteur des montagnes, répartition de la population) laissent supposer que l'influence du climat sur la dynamique des épidémies est possiblement moins marquée, que les conditions climatiques sont plus souvent favorables à la survenue d'épidémies, et que d'autres facteurs, tels que le renouvellement de la population susceptible, peuvent avoir une influence plus importante qu'en Nouvelle-Calédonie.

Partenariat

Cette étude a été rendue possible grâce à une collaboration étroite et inter-disciplinaire entre l'IRD, l'IPNC, la DASS, Météo-France et la CPS.

D^r Élodie Descloux

Docteur en Médecine,

spécialités Médecine interne, Pathologies infectieuses et tropicales
CHT de Nouméa

Courriel : e.descloux.cht@gmail.com

Docteur en Sciences de la Vie et de la Santé
Spécialité maladies transmissibles et pathologies tropicales
UMR 190 Émergence des Pathologies virales, Aix-Marseille Univ