

| Oscillation australe El Niño et variations mensuelles des cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* au Centre Hospitalier de Cayenne, de 1996 à 2009, Guyane française |

Mathieu Hanf^{1,2}, Antoine Adenis^{1,2}, Mathieu Nacher^{1,2}, Bernard Carne^{1,2}

¹ Centre d'Investigation Clinique Épidémiologie Clinique Antilles Guyane CICEC CIE 802, Centre Hospitalier de Cayenne, Cayenne, Guyane Française ; ² Équipe de recherche EPat EA3593 «Épidémiologie des parasitoses tropicales», Université des Antilles et de la Guyane, Cayenne, Guyane Française

Contexte

Le paludisme demeure un problème de santé important en Guyane française, zone potentiellement à risque de variations climatiques reliées aux événements El Niño avec possibilité de recrudescence et/ou d'épidémie de paludisme en rapport avec un tel événement.

Méthodes

Une analyse par série temporelle utilisant une méthodologie ARIMA a été développée pour étudier les corrélations temporelles entre le nombre de cas mensuel de paludisme à *Plasmodium falciparum* au Centre Hospitalier de Cayenne et l'Oscillation Australe El Niño mesurée par l'Index de l'Oscillation Australe (SOI) entre 1996 et 2009.

Résultats

Les données ont montré une influence significative de l'Oscillation Australe El Niño avec un décalage de trois mois sur le nombre mensuel de cas de paludisme à *P. falciparum* ($p < 0.001$). L'intégration des données du SOI dans le modèle ARIMA réduisait l'AIC de 4%.

Conclusion

Bien qu'il existe un lien statistique, la valeur prédictive de l'Oscillation Australe El Niño pour moduler des interventions de prévention semble marginale en Guyane française. Toutefois, des travaux supplémentaires doivent être mis en place pour élucider la relation locale entre épidémies de paludisme et Oscillation Australe El Niño.

1/ INTRODUCTION

Bien que non endémique sur la région du littoral là où se concentre la grande majorité de la population, le paludisme est un important problème de santé publique en Guyane française avec au cours de la dernière décennie un nombre de cas annuel moyen de l'ordre de 4 000. Les régions d'endémie palustre en Guyane ont les plus forts taux d'incidence d'Amérique du Sud [1] même si une diminution se dessine depuis 2008 (moins de 3 000 cas en 2010). Ces foyers sont situés le long des grands fleuves frontaliers : avec le Surinam à l'Ouest (foyer du Maroni), et avec le Brésil à l'Est (foyer de l'Oyapock). Trois espèces sont présentes. *P. vivax* et *P. falciparum* prédominent largement [2]. *P. malariae* est beaucoup plus rare.

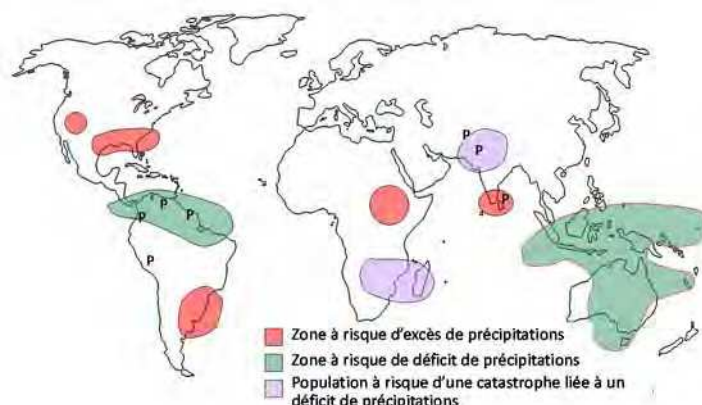
L'Oscillation Australe El Niño réfère aux cycles de réchauffement et de refroidissement des eaux de l'océan Pacifique équatorial couplés aux fluctuations de pression s'opérant dans les océans Indien et Pacifique. C'est le cycle climatique le plus important contribuant à la variabilité interannuelle du climat mondial et à la probabilité de survenue d'anomalies climatiques. Les deux extrêmes de l'Oscillation Australe El Niño sont les phénomènes El Niño (un événement chaud) et La Niña (un événement froid), chacun pouvant créer dans le monde des variations importantes des précipitations et des températures [3]. Les phénomènes El Niño se répètent à des intervalles de 2 à 7 ans. Dans certains pays bordant l'Océan Pacifique et au-delà, les phénomènes El Niño sont associés à des conditions météorologiques extrêmes pouvant provoquer des inondations et des sécheresses. L'autre extrême (La Niña) correspond au modèle inverse de ces anomalies climatiques.

Le phénomène El Niño tient sa renommée des catastrophes climatiques qu'il engendre et qui ont déjà causé des milliers de morts [4]. Il existe maintenant des preuves solides en épidémiologie démontrant que l'Oscillation Australe El Niño est associée à un risque accru de poussée d'infections transmissibles telles que le choléra [5, 6] et les diarrhées déshydratantes [7], ainsi que le développement d'épidé-

mies liées à des pathogènes à transmission vectorielle telles que la dengue [8-10] ou la fièvre de la vallée du Rift [11]. De même, dans le cas du paludisme, il a également été montré que l'Oscillation Australe El Niño était associée à un risque accru de paludisme dans les régions du monde où le climat peut être influencé par ses variations [4]. Ces zones comprennent, entre autres, des pays d'Amérique du Sud [12-16]. A un niveau régional, la Guyane française est située dans une zone potentiellement à risque de relative faible pluviométrie en lien avec l'Oscillation Australe El Niño, et dans lesquelles des épidémies de paludisme peuvent potentiellement se déclarer après l'apparition d'un événement El Niño [4] (Figure 1).

| Figure 1 |

Zones à risque de déficit et d'excès de précipitations associées à l'Oscillation Australe El Niño. Les « P » montrent les zones où il existe un risque d'épidémie de paludisme après l'apparition d'un événement El Niño. Adaptée de [4].



Le but de cette étude était de tester et de quantifier l'influence de l'Oscillation Australe El Niño sur l'incidence des accès palustres en Guyane française en utilisant les données mensuelles de cas confirmés de paludisme au Centre Hospitalier de Cayenne. En raison des difficultés pour discerner les nouvelles infections des reviviscences à *P. vivax*, résultant d'une infection antérieure et donc non liée à une transmission palustre récente, cette étude n'a porté que sur les cas confirmés de paludisme à *P. falciparum*.

2/ MATERIELS ET METHODES

2.1./ Les données sur l'Oscillation Australe El Niño

La force et la phase de l'Oscillation Australe peuvent être quantifiées grâce à l'Indice de l'Oscillation Australe (SOI) mesurant la variation mensuelle de la différence de pression de surface normalisée entre Tahiti (Est de l'Océan Pacifique équatorial) et Darwin en Australie (Pacifique Ouest) [1]. Ce dernier est généralement négatif durant un événement El Niño et positif durant un événement La Niña. Les valeurs mensuelles du SOI durant la période 1996-2009 ont été obtenues à partir du site Internet de l'Institut de Météorologie Australien [17] sur lequel elles sont en libre accès.

2.2./ Les données épidémiologiques relatives au paludisme

Tous les épisodes cliniques de paludisme à *P. falciparum* diagnostiqués pour les patients consultant le service des urgences du Centre Hospitalier de Cayenne ont été collectés rétrospectivement. Un épisode de paludisme a été défini comme une température > 38 °C au moment de la consultation ou un épisode de fièvre dans les dernières 48 heures associées à la présence de formes asexuées de Plasmodium lors de la lecture des frottis minces (sensibilité du dépistage: 50 Plasmodium par µl). Les données ont été extraites des dossiers du laboratoire de Parasitologie et Mycologie du Centre Hospitalier de Cayenne à l'aide d'un logiciel spécialisé (Hexaflux puis Hexalis, Société Agfa[®]) conforme aux procédures légales relatives à la confidentialité des données médicales. Les informations sur les accès palustres aigus diagnostiqués entre 1996 et 2009 ont ensuite été agrégées sous la forme de nombres de cas mensuels de paludisme à *P. falciparum*.

Des résultats encourageants permettant de différencier statistiquement à l'échelle individuelle les reviviscences de paludisme à *P. vivax* des nouvelles infections, ont été obtenus en Guyane sur des populations minutieusement suivies (cohorte d'enfants amérindiens vivant en région de forte endémie [18]). Mais cela ne peut être réalisé sur des patients consultant à Cayenne. Ce distinguo n'est pas non plus possible en ayant recours à un diagnostic par biologie moléculaire [19]. Cette étude se limite par conséquent aux seuls accès à *P. falciparum*.

2.3./ Analyse statistique

Des modèles de type ARIMA ont été utilisés pour évaluer la relation temporelle entre le SOI et le nombre de cas mensuel de paludisme à *P. falciparum*. En amont de cette analyse ARIMA, une transformation logarithmique de la série des cas de paludisme a été réalisée pour stabiliser la variance.

Les modélisations de type ARIMA ont été développées originellement par Box et Jenkins [20]. Les modèles ARIMA permettent de combiner trois types de processus temporels : les processus autorégressifs (AR-AutoRegressive), les processus intégrés (I-Integrated),

et les moyennes mobiles (MA-Moving Average). Dans le cas le plus général, un modèle ARIMA combine les trois types de processus aléatoires, la contribution de chacun d'eux étant précisée par la notation ARIMA (p, d, q), où p est l'ordre du processus autorégressif AR (p), d le degré d'intégration d'un processus I (d), et q l'ordre de la moyenne mobile MA (q). Les modèles ARIMA saisonniers (p, d, q) (P, D, Q) sont une extension de la méthodologie ARIMA qui s'applique lorsqu'un motif saisonnier se répète au cours du temps dans les séries chronologiques. De manière analogue à un modèle ARIMA simple, les processus saisonniers sont: le processus autorégressif saisonnier (d'ordre P), le degré d'intégration saisonnier (D), et le processus de moyenne mobile saisonnier (d'ordre Q). La durée de la saisonnalité est représentée par le paramètre s.

Un grand nombre de permutations de l'ordre (p, d, q) (P, D, Q) ₁₂ a été calculé, et la combinaison optimale de paramètres a été choisie en utilisant le critère d'information d'Akaike (AIC). La plus petite valeur du critère d'information d'Akaike a été définie comme la norme pour identifier le meilleur modèle [21]. Les corrélogrammes et corrélogrammes partiels de la série temporelle ont aussi été utilisés pour déterminer les paramètres du modèle. Le test du rapport de vraisemblance a été utilisé pour déterminer si l'inclusion de variables extérieures (ici le SOI) contribuait à améliorer l'ajustement du modèle.

Des décalages de 0 à 12 mois de la série des valeurs mensuelles du SOI ont ensuite été incorporés tour à tour dans le modèle ARIMA dans le but de dépister d'éventuels prédicteurs de l'évolution temporelle du nombre de cas à *P. falciparum*. Les séries décalées du SOI qui étaient significativement associées à l'évolution du nombre de cas de paludisme (p<0.05) ont ensuite été incorporées et testées simultanément dans un modèle multivarié pour déterminer le meilleur modèle en terme d'ajustement. Le test Q de Ljung-Box a été appliqué pour vérifier que la série résiduelle était bien un bruit blanc.

3/ RESULTATS

Les évolutions temporelles du SOI et du nombre de cas de paludisme à *P. falciparum* sont montrées au niveau de la Figure 2.

Parmi tous les modèles testés, le modèle ARIMA (1, 1, 1) était le modèle le mieux ajusté aux données selon l'AIC. Le meilleur modèle en termes d'ajustement montrait qu'aucun cycle saisonnier n'expliquait l'évolution temporelle du nombre de cas de paludisme à *P. falciparum*. Les résultats de l'analyse ARIMA révélait que le logarithme des cas de paludisme était fortement influencé par le SOI (Tableau 1).

| Tableau 1 |

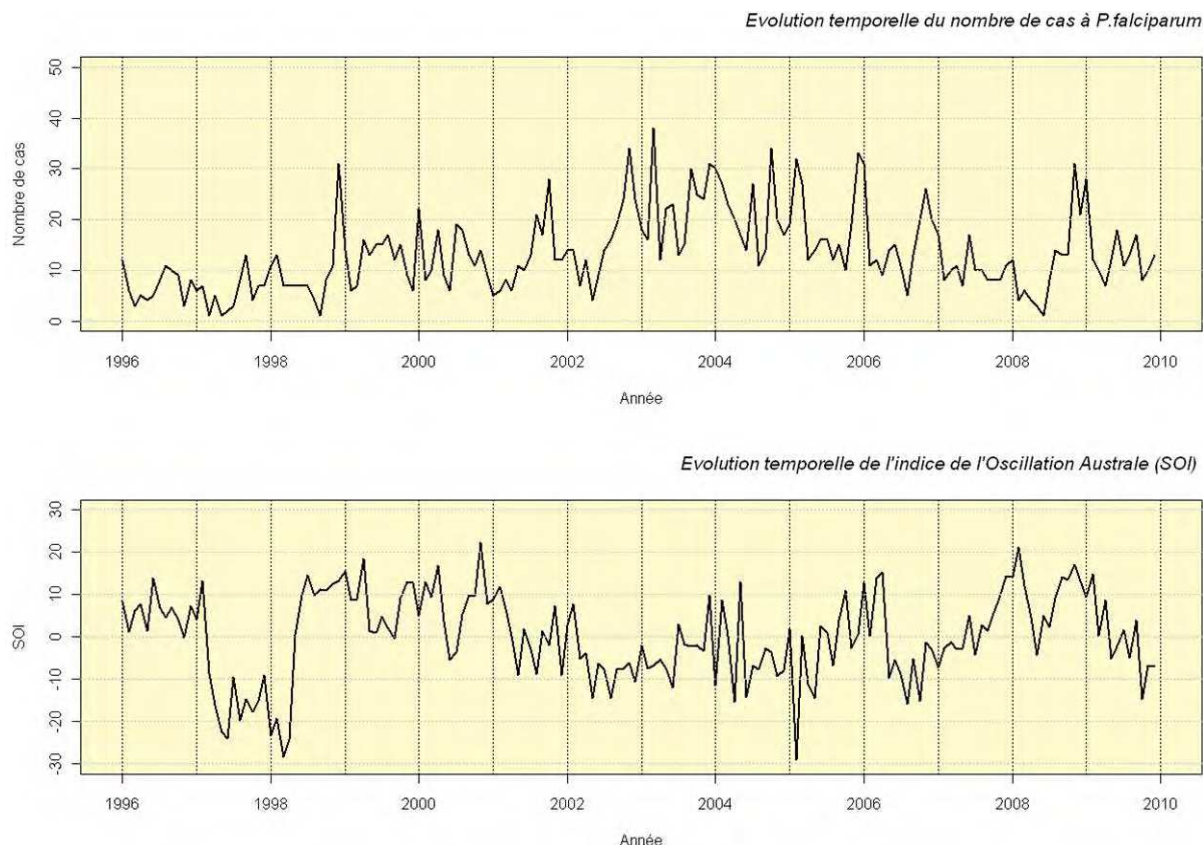
Coefficients estimés par le modèle ARIMA multivarié final entre Le SOI et la transformation logarithmique du nombre de cas mensuels de paludisme à *P. falciparum* au Centre Hospitalier de Cayenne, 1996-2009*

	Coef.	Std. Err.	P.value
AR	0,3813	0,0941	< 0,001
MA	-0,8961	0,0479	< 0,001
SOI décalage de 3 mois	-0,0121	0,0049	< 0,001

* AR : Paramètre autorégressif
* MA : Paramètre de moyenne mobile
* AIC du modèle: 261.12

| Figure 2 |

Nombre d'accès à *P.falciparum* au centre hospitalier de Cayenne et indice de l'Oscillation Australe (SOI), 1996-2009



Dans le modèle final, le paramètre de moyenne mobile était de -0.8961 ($p \leq 0.001$) et celui autorégressif de 0.3813 ($p \leq 0.001$).

Le logarithme du nombre de cas de *P.falciparum* était négativement associé avec la valeur du SOI 3 mois avant ($b = -0.0121$, $p \leq 0.001$). L'incorporation dans le modèle final des données du SOI avec un décalage de 3 mois provoquait une réduction de l'AIC de 4%.

4/ DISCUSSION

Deux principales limites de la présente étude peuvent être évoquées. La première consiste en l'utilisation de données agrégées hétérogènes provenant de l'ensemble du territoire guyanais. Des études plus locales s'avèreraient utiles afin de déterminer si une plus grande proportion de la variance pourrait être expliquée localement par l'Oscillation Australe El Niño ; ce qui donnerait une plus grande valeur pratique en termes de prévention aux corrélations observées. La deuxième est que, ne pouvant pas différencier les accès palustres à *P.vivax* liés à une nouvelle infection de ceux provoqués par une reviviscence d'une contamination ancienne, les cas à *P.vivax* n'ont pas été inclus dans cette analyse bien que 60% des accès palustres en Guyane Française soient désormais causés par cette espèce plasmodiale [2].

Néanmoins, cette étude a le mérite de montrer une corrélation temporelle significative à un décalage de trois mois entre l'Oscillation Australe El Niño et le nombre de cas mensuels de paludisme à *P.falciparum* du Centre Hospitalier de Cayenne entre 1996 et 2009.

Bien que l'influence d'ENSO sur la transmission du paludisme ait été suspectée en Guyane française, cette étude est la première à identifier une corrélation statistiquement significative entre El Niño et les cas de paludisme aigu dans cette région. Une diminution du SOI

trois mois avant a été retrouvée comme un facteur favorisant les accès et donc a priori la transmission de *P. falciparum*. D'autre part, l'identification du décalage de trois mois a aussi permis de quantifier grossièrement le délai entre les perturbations de l'Oscillation Australe El Niño et les conséquences sur les épidémies / recrudescences de paludisme en Guyane française.

Les explications possibles de cette association significative entre l'ENSO et le paludisme incluent l'effet du climat sur la dynamique des populations de vecteurs (essentiellement *Anopheles darlingi* en Guyane française) par le biais des changements de densité de populations ou des taux de survie, par la modification de la disponibilité des sites de reproduction adéquats, ou encore par la modification des paramètres associés au parasite ou à la rencontre homme/vecteur.

Les données de cette étude indiquent que l'ENSO expliquerait environ 4% de la variabilité du nombre de cas de paludisme dans la région. Au niveau d'échelle considéré, les 96% restants pourraient éventuellement impliquer des causes non-climatiques, telles que l'immunité de la population et les facteurs socio-environnementaux influençant la reproduction et l'écologie des moustiques vecteurs. Ce résultat suggère ainsi que les variations du nombre de cas en Guyane française sont plus un reflet de l'efficacité des mesures de contrôle locales, des mouvements de population, des changements thérapeutiques, et d'autres facteurs sociaux [21]. L'immigration récente spécifique aux activités d'orpaillage illégales est également suspectée depuis longtemps comme étant un des moteurs principaux des épidémies de paludisme [2].

Pour conclure, bien qu'une liaison statistique ait été retrouvée, la valeur prédictive de l'ENSO pour adapter des mesures de prévention semble marginale. Malgré tout, ce faible impact de l'ENSO est une information à prendre en compte pour le développement d'un futur système d'alerte capable de détecter efficacement les épidé-

mies de paludisme dans cette région. Du fait de l'endémicité en Guyane française de bon nombre de pathologies infectieuses étroitement liées aux conditions environnementales, cette démarche étudiant l'impact du phénomène El Niño doit se généraliser à d'autres maladies.

Références

1. Carne B, Ardillon V, Girod R, Grenier C, Joubert M, Djossou F, Ravachol F. [Update on the epidemiology of malaria in French Guiana]. *Med Trop (Mars)*. 2009 Feb;69(1):19-25.
2. Carne B. Substantial increase of malaria in inland areas of eastern French Guiana. *Trop Med Int Health*. 2005 Feb;10(2):154-9.
3. Trenberth K. General characteristics of El Niño–Southern Oscillation. *Teleconnections Linking Worldwide Climate Anomalies*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1991. p. 13-42.
4. Kovats RS, Bouma MJ, Hajat S, Worrall E, Haines A. El Niño and health. *Lancet*. 2003 Nov 1;362(9394):1481-9.
5. Paz S. Impact of temperature variability on cholera incidence in southeastern Africa, 1971-2006. *Ecohealth*. 2009 Sep;6(3):340-5.
6. Speelman EC, Checkley W, Gilman RH, Patz J, Calderon M, Manga S. Cholera incidence and El Niño-related higher ambient temperature. *JAMA*. 2000 Jun 21;283(23):3072-4.
7. Zhang Y, Bi P, Wang G, Hiller JE. El Niño Southern Oscillation (ENSO) and dysentery in Shandong province, China. *Environ Res*. 2007 Jan;103(1):117-20.
8. Johansson MA, Cummings DA, Glass GE. Multiyear climate variability and dengue—El Niño southern oscillation, weather, and dengue incidence in Puerto Rico, Mexico, and Thailand: a longitudinal data analysis. *PLoS Med*. 2009 Nov;6(11):e1000168.
9. Jones AE, Wort UU, Morse AP, Hastings IM, Gagnon AS. Climate prediction of El Niño malaria epidemics in north-west Tanzania. *Malar J*. 2007;6:162.
10. Tipayamongkhogul M, Fang CT, Klinchan S, Liu CM, King CC. Effects of the El Niño-southern oscillation on dengue epidemics in Thailand, 1996-2005. *BMC Public Health*. 2009;9:422.
11. Schwarz TF, Hassler D. [El Niño and its consequences: outbreak of Rift Valley fever in Kenya]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2007 Feb 23;132(8):363-4.
12. Bouma MJ, Dye C. Cycles of malaria associated with El Niño in Venezuela. *JAMA*. 1997 Dec 3;278(21):1772-4.
13. Bouma MJ, Poveda G, Rojas W, Chavasse D, Quinones M, Cox J, Patz J. Predicting high-risk years for malaria in Colombia using parameters of El Niño Southern Oscillation. *Trop Med Int Health*. 1997 Dec;2(12):1122-7.
14. Bouma MJ, Sondorp HE, van der Kaay HJ. Climate change and periodic epidemic malaria. *Lancet*. 1994 Jun 4;343(8910):1440.
15. Gagnon AS, Smoyer-Tomic KE, Bush AB. The El Niño southern oscillation and malaria epidemics in South America. *Int J Biometeorol*. 2002 May;46(2):81-9.
16. Poveda G, Rojas W, Quinones ML, Velez ID, Mantilla RI, Ruiz D, Zuluaga JS, Rua GL. Coupling between annual and ENSO timescales in the malaria-climate association in Colombia. *Environ Health Perspect*. 2001 May;109(5):489-93.
17. Australian Government Bureau of meteorology. S.O.I. (Southern Oscillation Index) Archives. Melbourne; 2010 [updated 2010; cited 01/07/2010]; Available from: <http://www.bom.gov.au/climate/current/soihtm1.shtml>.
18. Hanf M, Stephani A, Basurko C, Nacher M, Carne B. Determination of the Plasmodium vivax relapse pattern in Camopi, French Guiana. *Malar J*. 2009;8:278.
19. Veron V, Legrand E, Yrinesi J, Volney B, Simon S, Carne B. Genetic diversity of msp3alpha and msp1_b5 markers of Plasmodium vivax in French Guiana. *Malar J*. 2009;8:40.
20. Box G, Jenkins G. Time series analysis: Forecasting and control. San Francisco: Holden-Day; 1970.
21. Hustache S, Nacher M, Djossou F, Carne B. Malaria risk factors in Amerindian children in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg*. 2007 Apr;76(4):619-25.

| Situação Epidemiológica do Amapá e Oiapoque - Malária | | Situation épidémiologique du paludisme dans l'Etat d'Amapá et dans la municipalité d'Oiapoque (Brésil) |

Daiane Cenci, Ana Carolina Ferreira, Silva Santelli

Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle de Malária, do Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde do Brasil (*Coordination Générale du Programme National de Contrôle du Paludisme, Département de Surveillance des Maladies Transmissibles, Secrétariat de la Veille Sanitaire du Ministère de la Santé du Brésil*)

A malária é uma doença endêmica em toda Região Amazônica. Com uma população estimada em mais de 600 mil habitantes (IBGE 2010) e 16 municípios, estado do Amapá vivencia um intenso processo de desenvolvimento, que provoca grandes mudanças no ecossistema em decorrência da instalação de empreendimentos hidrelétricos, extração de madeira e minérios, além de grandes áreas de extrativismo vegetal que colaboram com um aumento significativo dos casos de malária.

Segundo registros do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária (SIVEP-malária) o estado do Amapá notificou 12.970 casos de malária no período de janeiro a outubro de 2011, um aumento de 10% quando comparado o mesmo período de 2010 quando foram notificados 11.814 casos. Conforme figura apresentada abaixo, o estado possui uma linha de tendência crescente para o número de casos da doença no segundo semestre estendendo-se até o final do ano (Figura 1).

Le paludisme est endémique dans toute la région amazonienne. Avec une population estimée à plus de 600 000 habitants (IBGE 2010) et 16 municipalités¹, l'état de l'Amapá fait face actuellement à un processus de développement intense qui provoque d'importantes modifications de l'écosystème consécutives à l'installation d'usines hydroélectriques, à l'exploitation du bois et des minerais, en plus des zones étendues d'exploitation des ressources végétales et qui participent à l'augmentation significative du nombre d'accès palustres.

Selon les données du système d'information de surveillance épidémiologique du paludisme (SIVEP-Malaria), 12 970 accès palustres ont été notifiés dans l'Amapá entre janvier et octobre 2011, correspondant à une augmentation de 10% du nombre d'accès par rapport à la même période en 2010 où 11 814 accès avaient été notifiés. Une tendance à la hausse du nombre d'accès est observée à partir du 2^{ème} semestre 2011 jusqu'à la fin de l'année (Figure 1).