

Persistance à long terme de la transmission monotypique de la dengue dans des populations isolées de petite taille, Polynésie française, 1978-2014

Yoanni Teissier, Richard Paul, Maïte Aubry, Xavier Rodo, Carlos Dommar, Henrik Salje, Anavaj Sakuntabhai, Bernard Cazelles, Van-Mai Cao-Lormeau

Version 2 Publié: 6 mars 2020 • <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110>

Abstrait

Comprendre la transition de l'épidémie à la transmission endémique de la dengue reste un défi dans les régions où les sérotypes co-circulent et où la mobilité humaine est importante. La Polynésie française, un groupe isolé de 117 îles dont 72 sont habitées, réparties entre cinq subdivisions géographiquement séparées, a enregistré des épidémies monosérotypes depuis 1944, avec de longues périodes de circulation interépidémiques. Des cas confirmés en laboratoire ont été enregistrés depuis 1978, permettant l'exploration de l'épidémiologie de la dengue dans des conditions monotypiques dans un lieu géographique isolé et spatialement structuré. Une base de données a été constituée des cas confirmés de dengue, géolocalisés sur l'île pendant une période de 35 ans. Des analyses statistiques de l'établissement viral, de la persistance et de l'évanouissement ainsi que de la synchronisation entre les subdivisions ont été effectuées. Sept épidémies de dengue monotypiques et une hétérotypique se sont produites, suivies d'une circulation virale de faible niveau avec une épidémie de recrudescence survenue à une occasion. L'incidence était asynchrone parmi les subdivisions. La mort virale complète s'est produite à plusieurs reprises avec l'invasion d'un nouveau sérotype. Un remplacement de sérotype compétitif a déjà été observé et semble être caractéristique du Pacifique Sud. La taille de la population insulaire a eu un fort impact sur l'établissement, la persistance et la disparition des cas de dengue et l'endémicité n'était possible que pour une population de plus de 175 000 personnes. Malgré l'éloignement de l'île et la faible taille de la population, des cas de dengue ont été observés quelque part en français Polynésie presque constamment, en partie à cause de la structuration spatiale générant une asynchronie entre les subdivisions.

Résumé de l'auteur

Le virus de la dengue est le plus important virus transmis par les arthropodes qui infecte l'homme. Comprendre combien de temps le virus de la dengue peut persister dans des populations de taille variable est essentiel pour comprendre son épidémiologie. Ceci est, cependant, impossible à réaliser dans les milieux où la dengue est endémique, en raison des mouvements humains continus et est encore complexifiée par l'apparition de plusieurs sérotypes co-circulants. En revanche, la Polynésie française, un groupe isolé de 72 îles habitées dans le Pacifique Sud, a connu des épidémies de dengue intermittentes majoritairement monotypiques depuis les années 1940 et offre une occasion unique d'aborder les questions de la persistance virale, du renouvellement et de l'importance de la sous-structure spatiale dans déterminer l'épidémiologie de la dengue. En rassemblant et en analysant une base de données de cas de dengue confirmés en laboratoire dans toute la Polynésie française sur une période de 35 ans, nous avons pu montrer que la disparition du virus de la dengue peut se produire avec ou sans remplacement par un nouveau sérotype, la transmission monotypique des virus de la dengue échoue à être maintenue au sein de petites populations insulaires mais peut persister pendant des années parmi les îles isolées reliées par des liaisons aériennes et maritimes. Cette remarquable persistance à long terme du virus de la dengue en Polynésie française pourrait être maintenue par une transmission virale asynchrone entre les îles connectées et / ou par desensemencements répétés à partir d'un réservoir d'infections subcliniques de l'île la plus peuplée, Tahiti. la transmission monotypique des virus de la dengue ne se maintient pas au sein des petites populations insulaires mais peut persister pendant des années entre les îles isolées reliées par des liaisons aériennes et maritimes. Cette remarquable persistance à long terme du virus de la dengue en Polynésie française pourrait être maintenue par une transmission virale asynchrone entre les îles connectées et / ou par desensemencements répétés à partir d'un réservoir d'infections subcliniques de l'île la plus peuplée, Tahiti. la transmission monotypique des virus de la dengue ne se maintient pas au sein des petites populations insulaires mais peut persister pendant des années entre les îles isolées reliées par des liaisons aériennes et maritimes. Cette remarquable persistance à long terme du virus de la dengue en Polynésie française pourrait être maintenue par une transmission virale asynchrone entre les îles connectées et / ou par desensemencements répétés à partir d'un réservoir d'infections subcliniques de l'île la plus peuplée, Tahiti.

Référence: Teissier Y, Paul R, Aubry M, Rodo X, Dommar C, Salje H, et al. (2020) Persistance à long terme de la transmission monotypique de la dengue dans des populations isolées de petite taille, Polynésie française, 1978-2014. *PLoS Negl Trop Dis* 14 (3): e0008110. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110>

Éditeur: Laith Jakob, London School of Hygiene & Tropical Medicine, ROYAUME-UNI

Reçu: 11 octobre 2019; **Accepté:** 2 février 2020; **Publié:** 6 mars 2020

Copyright: © 2020 Teissier et al. Il s'agit d'un article en libre accès distribué sous les termes de la [licence d'attribution Creative Commons](#), qui permet une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support, à condition que l'auteur et la source d'origine soient crédités.

Disponibilité des données: Toutes les données à des fins de révision sont accessibles via le lien Dryad <https://datadryad.org/review?doi=doi:10.5061/dryad.gk100m1> Cette URL changera si le MS est accepté et deviendra ensuite une URL plus générale pour une disponibilité complète des données.

Financement: La recherche menant à ces résultats a reçu un financement du septième programme-cadre de la Commission européenne [FP7 / 2007-2013] pour le projet DENFREE dans le cadre de la convention de subvention n° 282 378 à RP, XR, BC, AS, VMCL (https://ec.europa.eu/research/fp7/index_en.cfm). YT est reconnaissant de son soutien financier pour

entreprendre sa thèse de doctorat de la Délégation à la Recherche de la Polynésie française. Les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans la conception de l'étude, la collecte et l'analyse des données, la décision de publier ou la préparation du manuscrit.

Intérêts concurrents: les auteurs ont déclaré qu'il n'y avait pas d'intérêts concurrents.

introduction

La dengue est causée par l'un des quatre sérotypes du virus de la dengue antigéniquement distincts, désignés DENV-1, DENV-2, DENV-3 et DENV-4, qui sont transmis par les espèces de moustiques *Aedes* (*Ae.*). La dengue est devenue un problème majeur de santé publique internationale et au cours de la dernière décennie, le nombre de flambées s'est intensifié et la population à risque augmente chaque année [1 - 4]. Plus de 3,5 milliards de personnes sont exposées au risque d'infection par le DENV et on estime qu'il y a 390 millions d'infections par le DENV chaque année [5].

Comprendre la dynamique spatio-temporelle de l'épidémiologie de la dengue est essentiel pour identifier les réservoirs d'infection, les chaînes de transmission et quantifier la force de l'infection. Les épidémies de dengue se produisent par intermittence, en raison de l'adéquation du climat ayant un impact sur la densité des moustiques et la capacité vectorielle, et une population non immunisée suffisante. Dans les régions continentales hyperendémiques, où la majorité du fardeau de la maladie survient, l'épidémiologie de la dengue est souvent complexifiée par la co-circulation et / ou la circulation séquentielle rapide de plusieurs sérotypes, des mouvements à grande échelle de personnes sur des échelles de temps quotidiennes, mensuelles et annuelles, conduisant à une communauté virale changeante sur un fond humain changeant. Couplé aux difficultés de différenciation des sérotypes DENV à l'aide de méthodes sérologiques et à l'incidence élevée mais variable des infections inapparentes, [6 - 9].

Contrairement à de tels contextes hyperendémiques continentaux, la Polynésie française a une population de petite taille (275 918 habitants, recensement 2017) répartie sur 72 îles isolées avec un climat propice à la transmission pérenne du virus transmis par les moustiques [10]. Depuis 1944, les autorités de santé publique de Polynésie française ont signalé 14 épidémies monotypiques de dengue souvent suivies de longues périodes de transmission de faible niveau et d'une épidémie hétérotypique récente en 2013/4 [11]. Un tel scénario offre une occasion unique d'aborder les questions de persistance virale, de renouvellement et de l'importance de la sous-structure spatiale dans la détermination de l'épidémiologie de la dengue dans des populations de petite taille géographiquement isolées. Implicitement dans cette première description des données se pose la question de savoir si la Polynésie française est effectivement une méta-population où le DENV est maintenu par des sauts d'île en île ou s'il existe une seule source majeure d'infection sur l'île principale de Tahiti qui alimente ensuite le DENV dans les petites îles. Nous fournissons ici le premier collationnement, description et analyse de la dynamique de la dengue en Polynésie française sur une période de 35 ans, de 1978 à 2014.

Méthodes

Site d'étude, données démographiques et de migration

La Polynésie française est située au milieu de l'océan Pacifique et est composée de 117 îles [10], regroupées en cinq subdivisions administratives: les îles du Vent (cinq îles), les îles sous le vent (neuf), les îles Marquises (12), les îles du Iles Australes (sept) et îles Tuamotu-Gambier (68 et 16, respectivement) (Fig. 1). Sur les 72 îles habitées, 15 seulement ont une population supérieure à 1 000 individus, quatre (Moorea, Raiatea, Bora-Bora et Tahiti) en comptent plus de 10 000 et seulement Tahiti en compte plus de 100 000; au dernier recensement de 2017, 68,7% de la population totale de 275 918 habitaient à Tahiti [10]. La taille des populations insulaires a été tirée des registres de recensement de 1971, 1983, 1988, 1996, 2002, 2007 et 2012 [10]. Parmi les îles, les données sur la migration aérienne ont été obtenues auprès du Service d'État de l'Aviation civile en Polynésie française, d'Air Tahiti et de la Direction de l'aviation civile. Les données de 2010 ont été utilisées pour la corrélation avec la fonction de corrélation croisée.

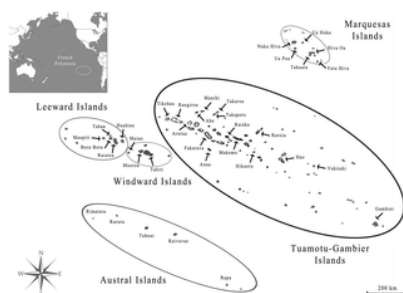


Fig 1. Carte de la Polynésie française montrant les cinq subdivisions administratives et les îles associées.

[12].
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.g001>

Données sur les cas de dengue

L'Institut Louis Malarde (ILM) est un institut de recherche biomédicale local impliqué dans le diagnostic, la surveillance et la recherche des arbovirus en Polynésie française depuis les années 1960. L'ILM reçoit des échantillons de médecins, de centres de santé et de laboratoires de toute la Polynésie française et a enregistré des cas confirmés de dengue à partir de mars 1975. La géolocalisation des cas n'a commencé qu'en août 1978. De 1978 à 2014, différentes techniques de laboratoire ont été utilisées pour confirmer cas de dengue et, dans la mesure du possible, identifier le sérotype impliqué: inhibition du test d'hémagglutination (1975–1988); inoculation intrathoracique des moustiques avec le sérum de cas suspects (1979–1980); isolement du DENV sur culture de cellules de moustiques C6 / 36 (1984–2005); ELISA IgM (à partir de 1986); Réaction en chaîne par polymérase transcriptase inverse (depuis 2000);

analyses statistiques

Des analyses statistiques de la distribution des cas de dengue ont été effectuées en ajustant des modèles linéaires généralisés (GLM) pour compter les données (régression log-linéaire) et la proportion de données positives (régression logistique). Un paramètre de dispersion a été estimé pour tenir compte de toute surdispersion des données. Les fonctions de corrélation croisée (CCF) pour l'incidence mensuelle de la dengue (pour 1000 individus) sur toute la période de 435 mois (août 1978 à octobre 2014) ont été calculées par paires entre la « capitale » et les îles mineures de chaque subdivision. Les îles capitales de chaque subdivision sont définies comme celles qui sont à la fois très habitées et les plus reliées aux autres îles par avion et par bateau. Seules les îles avec six mois ou plus d'incidence de la dengue ont été analysées; ainsi 21 îles ont été incluses. Dans tous les cas, les îles capitales de chaque subdivision ont été prises comme île de tête. Puis, comme les îles peuvent être indirectement connectées, nous avons répété l'analyse avec Tahiti et toutes les autres îles. Nous avons d'abord examiné s'il existe une autocorrélation significative dans chaque île qui pourrait générer des résultats faux. Il n'y avait pas d'autocorrélation significative dans aucune île au cours de la période de mois de retard sélectionnée de 20 mois utilisée dans l'analyse de corrélation. Les CCF ont ensuite été tracés par rapport à la migration de population log10 entre les paires d'îles, en utilisant les données de 2010 sur le transport aérien. Le volume absolu des voyages aériens a changé au cours de la période de 35 ans, mais pas de manière relativement à travers les îles. Nous avons d'abord examiné s'il existe une autocorrélation significative dans chaque île qui pourrait générer des résultats faux. Il n'y avait pas d'autocorrélation significative dans aucune île au cours de la période de mois de retard sélectionnée de 20 mois utilisée dans l'analyse de corrélation. Les CCF ont ensuite été tracés par rapport à la migration de population log10 entre les paires d'îles, en utilisant les données de 2010 sur le transport aérien. Le volume absolu des voyages aériens a changé au cours de la période de 35 ans, mais pas de manière relativement à travers les îles.

La corrélation croisée de l'échantillon a été calculée entre la première série d'incidence insulaire x et la deuxième série d'incidence insulaire y décalée de k mois en utilisant

$$r_k = \left(1 - \frac{k}{n}\right) \cdot \frac{C_k}{(S_x \cdot S_y)}$$

Où $C_k = \frac{1}{n_k} \sum_{t=1}^{n-k} (x_t - \bar{x})(y_{t+k} - \bar{y})$.

Le degré de signification, S, est calculé en utilisant un χ^2 avec le nombre de mois de retard comme degrés de liberté (ici choisi comme 20).

$$S = n \sum_{k=1}^m r_k^2$$

Les analyses ont été réalisées dans Genstat version 15 [13].

Analyses d'ondelettes

La dynamique de la dengue en Polynésie française étant très non stationnaire, des analyses d'ondelettes ont été effectuées pour explorer la périodicité de l'incidence de la dengue [14 , 15]. L'analyse en ondelettes permet d'investiguer et de quantifier l'évolution temporelle des séries temporelles avec différentes composantes rythmiques. L'ondelette de Morlet a été utilisée et toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel Matlab [14]. Toutes les séries chronologiques d'incidence de la dengue ont été transformées en racine carrée et toutes les séries ont été normalisées et la tendance a été supprimée avant le calcul du spectre de puissance des ondelettes en supprimant les composantes périodiques supérieures à 16 ans en utilisant un filtre passe-bas classique [14]. Avant d'étudier la synchronie entre les îles, nous avons appliqué le clustering d'ondelettes [16] pour quantifier la similitude entre les spectres de puissance des ondelettes de toutes les séries temporelles. Cette approche a construit des arbres de cluster qui ont regroupé les spectres de puissance des ondelettes en fonction de la similitude de leurs modèles temps-fréquence en utilisant l'analyse de covariance maximale [16]. Techniquement, les spectres d'ondelettes sont comparés en utilisant une procédure basée sur l'analyse de covariance maximale qui permet la construction d'une matrice de dissimilarités entre les spectres de puissance d'ondelettes sur laquelle un algorithme de regroupement hiérarchique est appliqué. Ensuite, pour quantifier la synchronie dans chaque subdivision, la méthodologie du champ moyen d'ondelettes (WMF) a été appliquée [17]. L'amplitude du WMF mesure la force de la synchronie à la fois à la période et à la fréquence (composantes périodiques). Il est calculé comme une moyenne pondérée des transformées en ondelettes normalisées de chaque série temporelle [17]. L'utilisation de WMF permet de caractériser les composants périodiques communs et leurs variations temporelles potentielles, puis la synchronisation potentielle et son évolution. Les niveaux de signification de toutes les différentes quantités d'ondelettes étaient basés sur 1000 séries bootstrap pilotées par les données avec des caractéristiques en accord avec celles de l'ensemble de données observé [15].

Résultats

Distribution spatio-temporelle des cas de dengue

D'août 1978 à octobre 2014 (435 mois), la base de données sur la dengue a enregistré 48 261 résultats géolocalisés d'analyses de laboratoire dont 14 382 ont été enregistrés comme positifs pour le DENV. Trente-cinq îles (Windward - 3; Sous le vent - 5; Australes - 5; Marquises - 6; Tuamotu-Gambier - 16) avaient au moins un cas de dengue confirmé ([Tableau S1](#)). La proportion de la population consultant pour des analyses de laboratoire à partir de 1978 variait considérablement selon les subdivisions, étant notamment beaucoup plus faible aux Tuamotu-Gambier (0,22%) par rapport aux autres subdivisions (de 0,73% dans les Australes à 1,31% dans les îles sous le vent). La répartition par âge des présentations cliniques par rapport à la population globale était faussée par un pourcentage plus élevé d'enfants de 0 à 1 ans présentant des échantillons pour les tests (3,7% de ce groupe d'âge) et d'enfants âgés de 1 à 14 ans (1,7% de ce groupe d'âge) contre 1% pour les personnes âgées. La répartition par âge des échantillons envoyés au laboratoire pour analyse et ceux trouvés positifs était fortement corrélée pour les deux sexes (homme $r^2 = 0,91$; femme $r^2 = 0,85$; $p < 0,001$).

Sur la période de 35 ans, nous avons défini huit épidémies (12 392 cas) et six périodes inter-épidémiques (1 990 cas) ([Fig 2](#) ; [Texte S1](#) , [Tableaux S2](#) et [S3](#)). L'occurrence correspondante d'un mois d'incident de la dengue dans toutes les îles et selon le sérotype DENV est illustrée à la [figure 3](#). Jusqu'en 2013, la circulation du DENV était monotypique avec très peu d'occasions de co-circulation de plus d'un sérotype à la fois. La majorité des événements de co-circulation se sont produits pendant les phases initiales de l'invasion d'un nouveau sérotype. Bien que les îles de toutes les subdivisions aient enregistré au moins un mois

d'incidence de la dengue à partir du début de la période de 35 ans, un nombre croissant d'îles ont signalé des cas au fil du temps, en particulier dans les subdivisions moins peuplées, mais qui ne correspondaient pas nécessairement à l'amplitude de l'incidence de la dengue. Cependant, le nombre global de cas était fortement corrélé positivement avec le nombre d'îles ayant au moins un cas au cours du mois (régression log-linéaire. Risque relatif (RR) par nombre d'îles augmentation = 1,32, intervalle de confiance (IC) à 95% 1,30-1,34 , P <0,001; S1 Fig).

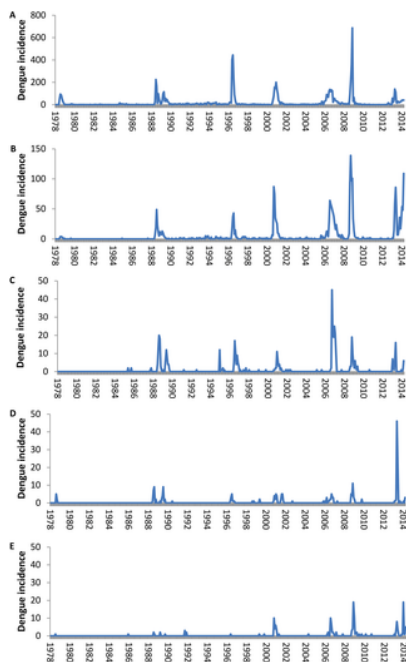


Fig 2. Incidence des cas confirmés de dengue en Polynésie française d'août 1978 à octobre 2014. Nombre total de cas de dengue par mois et par subdivision de la Polynésie française. A- Iles du Vent, B. Iles sous le Vent, C. Iles Marquises, D. Australes, E. Tuamotu-Gambier. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.g002>

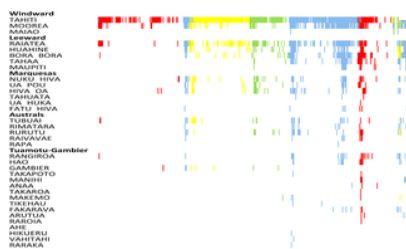


Fig 3. Occurrence d'au moins un cas de dengue par mois et par île. Sérotypes: Bleu: DENV-1; Vert: DENV-2; Jaune: DENV-3; Rouge: DENV-4. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.g003>

Sur l'ensemble de la période de 435 mois, une absence de cas de dengue signalés pendant plus d'un mois dans toute la Polynésie française n'a été enregistrée qu'à 16 reprises (intervalle de 2 à 9 mois), pour un total de 59 mois (Fig_3). À Tahiti, l'île la plus peuplée, il n'y a eu aucun cas de dengue pendant deux mois consécutifs ou plus à seulement 17 reprises (intervalle de 2 à 14 mois), totalisant 76 mois d'absence. De novembre 1988 à mai 2011, des cas de dengue ont été observés au moins tous les deux mois quelque part en Polynésie française. Pour évaluer la taille critique de la communauté (CCS) permettant une circulation continue du DENV, nous avons tracé le nombre de mois par an sans dengue par île et la taille de l'île correspondante. Classiquement, le CCS est considéré comme le point auquel la droite de régression croise le point d'absence du mois zéro sur l'axe Y. Cependant, comme le DENV est transmis par les moustiques et peut persister dans le moustique infecté jusqu'à ce qu'il meure sans être détectable dans la population humaine, nous avons assoupli la définition du SCC pour franchir le point d'absence de dengue d'un mois par an sur l'axe Y (Fig_4).

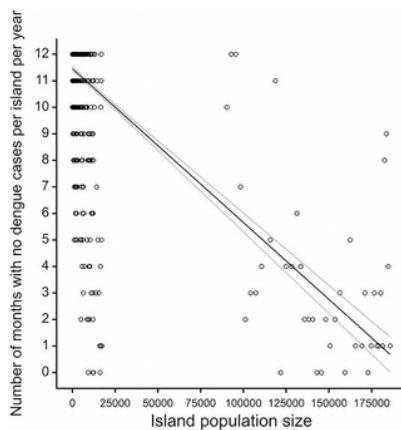


Fig 4. Taille de la communauté critique du nombre de mois de cas zéro de dengue par an et par île.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.g004>

La taille de l'île étant clairement un facteur limitant pour la persistance du DENV, nous avons ensuite abordé deux phénomènes dépendant de la taille de la population: l'établissement viral initial dans une population insulaire et la durée subséquente de la transmission virale au sein de l'île.

La probabilité que le DENV s'établisse pendant au moins deux mois consécutifs d'incident de dengue a été évaluée en fonction de la taille de la population insulaire, du nombre de cas au cours du premier mois et du sérotype du DENV. Nous avons d'abord supposé qu'au moins deux mois consécutifs de cas de dengue étaient des preuves de transmission intra-insulaire et pas simplement d'importation. La probabilité de mois consécutifs d'incident de dengue augmentait avec la taille de la population et le nombre de cas au mois 1, atteignant une asymptote à une taille de population supérieure à 10000 individus et 30 cas de dengue (régression logistique multivariée, taille de la population $\log(10)$: cotes Ratio (OR) pour l'augmentation unitaire de la taille de la population $\log(10) = 3,36$, IC à 95% 2,68–4,22, $P < 0,001$; Log (10) cas: OU pour l'augmentation unitaire du $\log(10)$ nombre de cas = 21,7, 95% IC 13,6–34,4, $p < 0,001$) (S2 et S3 Figs). Cela suggère que le nombre de cas au mois 1 a un fort impact sur la probabilité des mois d'incidents suivants jusqu'à un nombre relativement faible de cas, au-delà duquel il n'y a pas d'augmentation de la probabilité. Ce risque accru est également observable avec la taille de la population, mais dans une moindre mesure (OR inférieur). Le sérotype DENV (DENV-1, -2, -3, -4 ou mixte -1 et -3) n'a pas été associé à la probabilité de transmission du DENV pendant deux mois consécutifs (Wald $\chi^2_4 = 7,62$, $P = 0,17$). Une ré-analyse à l'exclusion de Tahiti a révélé la même asymptote pour les cas de dengue mais aucune asymptote quelle que soit la taille de la population, avec une augmentation de la probabilité jusqu'à la taille maximale de la population d'environ 17 000 à Moorea. L'augmentation de l'exigence de durée à trois mois consécutifs dans toutes les îles a donné lieu à un RC accru pour la taille de la population $\log(10)$ (OR = 4,76, IC à 95% 3,80-5,96) et pour le $\log(10)$ cas (OR = 36,56, IC à 95% 21,35)–62,65). Aucune asymptote de taille de population n'a été atteinte, mais encore une fois, une asymptote dans la probabilité d'avoir trois mois consécutifs de transmission a été observée pour environ 30 cas au cours du premier mois.

Nous avons ensuite abordé la durée de la transmission virale après au moins deux mois consécutifs d'incident de dengue (lorsque la transmission virale locale était présumée se produire) dans une île en fonction de la taille de la population, du nombre cumulé de cas et du sérotype DENV. La transmission locale était présumée avoir cessé lorsqu'il y avait trois mois consécutifs de zéro cas. La durée de la circulation virale jusqu'à trois mois consécutifs de zéro cas augmentait avec la taille de la population insulaire (RR = 1,7, IC à 95% 1,39–2,07, $P < 0,001$) et le nombre cumulé de cas de dengue (RR = 2,49, IC à 95% 2,13–2,91), $P < 0,001$) (S4 et S5 Figures). La circulation du DENV était également plus longue pour DENV-1 que pour DENV-2, DENV-4 et l'épidémie mixte de DENV-1/3 (DENV-2: RR = 0,71, IC à 95% 0,53-0,96, $P = 0,025$; DENV- 4: RR = 0,63, IC à 95% 0,51–0,79, $P < 0,001$; DENV-1/3: RR = 0,59, IC à 95% 0,41–0,85, $P = 0,004$), mais pas DENV-3 (RR = 0,77, 95 % CI 0,57–1,03, $P = 0,076$) (S4 et S5 Figs).

Synchronie d'incidence entre les subdivisions et les îles

Le spectre de puissance en ondelettes des données de séries chronologiques de 12 des îles les plus peuplées de la Polynésie française est présenté dans les figures S6 et S7. Ces 12 séries chronologiques ont été choisies parce qu'elles avaient suffisamment de cas de dengue. En général, des périodicités ont été détectées dans les tranches de 1 an, 2 ans, 2–3 ans et 6 ans, soulignant que la saisonnalité n'est pas marquée et que chaque vague épidémique peut durer plus d'un an. Cependant, la dynamique de la dengue variait au cours des 12 séries chronologiques. Pour analyser ces différences entre les séries chronologiques, une analyse par grappes d'ondelettes [16] a été réalisée et a montré une dynamique cohérente au sein de chaque subdivision. Fig 5 montre le dendrogramme obtenu à partir de l'agrégation d'ondelettes. À l'exception des séries chronologiques de Hiva Oa, toutes les autres séries chronologiques sont regroupées par subdivision. En tenant compte de cet arrangement de subdivision pour la dynamique de la dengue, nous avons appliqué WMF pour quantifier la synchronie à l'intérieur de chaque subdivision. Fig 6 affiche les résultats de WMF montrant, pour chaque subdivision, les composantes périodiques significatives communes pour lesquelles les séries chronologiques sont synchronisées en mettant en évidence chaque vague épidémique. Cette analyse montre les différences entre les subdivisions dans la périodicité de la dengue, notamment sur les périodes de 1 an, 2 ans, 2–3 ans et 6 ans. Cependant, il est à noter que l'épidémie de DENV-4 2009-2010 est synchronisée dans trois subdivisions (îles Sous le vent, Windward et Marquises), avec une périodicité significative s'étalant sur la bande de 1 à 3 ans soulignant à nouveau l'absence de saisonnalité de cette épidémie.

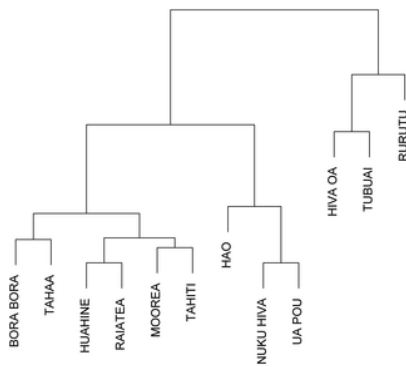


Fig 5. Dendrogramme de regroupement d'ondelettes montrant des groupes avec des caractéristiques spectrales similaires. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.g005>

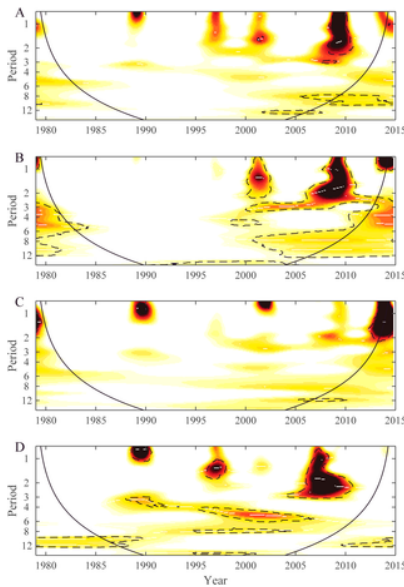


Fig 6. Spectres de champ moyen en ondelettes (WMF) de séries chronologiques d'incidence de la dengue pour quatre subdivisions: A. Leeward, B. Windward, C. Australs et D. Marquises. Les graphiques montrent WMF représentant les structures de variance communes; variance commune et synchronie (rouge foncé) et absence de variance commune (blanc). Les lignes pointillées indiquent les zones de signification de 5% déterminées avec un schéma d'amorçage basé sur un processus de Markov caché [15]. La ligne noire définit le cône d'influence en dessous duquel l'information est affectée par l'effet de bord. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.g006>

Nous avons ensuite effectué des analyses de corrélation croisée d'abord pour toutes les îles de chaque subdivision avec l'île « capitale » de la subdivision, puis toutes les îles avec Tahiti. Les îles capitales de chaque subdivision sont définies comme celles qui sont à la fois très habitées et les plus reliées aux autres îles par avion et par bateau. Les individus peuvent faire des sauts d'île en île mais leur lieu de départ spécifique n'est pas connu, ainsi les îles peuvent être indirectement reliées à Tahiti (ou à d'autres îles de la capitale). Il y avait une corrélation croisée significative avec un décalage de zéro mois pour neuf îles. Cinq îles n'ont montré aucune association temporelle significative, trois ont montré une association avec un retard positif (plus tard que Tahiti) et trois îles avaient une association de retard négative. Notamment Bora Bora et Tahaa précèdent Tahiti de deux mois.²). Dans l'ensemble, lorsqu'elles étaient significatives, la plupart des corrélations croisées étaient soit à décalage nul soit à décalage négatif, ce qui suggère que les petites îles sont synchronisées avec ou en tête de l'île « capitale » de chaque archipel ([tableau 1](#)).

Island	Zero lag	Negative lag		Positive lag		No cross-correlation
		Island	Month lag	Island	Month lag	
Tahiti (Windward)	Leeward	Bora Bora	-2	Hiva Oa	1	Mariti
	Roa	Tahaa	-2	Hiva Oa	1	Fakarua
	Angaitene	Bora Bora	-2	Tahaa	1	Fata Oua
	Lia Poo					Moua
	Maohi					Boroto
Raïatea (Marquises)	Mangai	Bora Bora	-1			
	Hao	Tahaa	-2			
	Mangai	Fata Oua	-3	Hiva Oa	8	
		Lia Poo	-2			
		Hiva Oa	-1			
Tahiti (Windward)		Bora Bora	-3			Boroto
						Boroto
Raïatea (Marquises)						Gardier
						Moua

Tableau 1. Corrélation croisée sur toute la période de 435 mois d'incidence mensuelle de la dengue dans toutes les îles avec Tahiti et avec les îles de la capitale dans chaque subdivision. Post-corréction Bonferroni îles non significativement corrélées en italique. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.t001>

Comme le montre la [figure 7](#), il y a eu une augmentation de la corrélation du taux d'incidence mensuel avec l'augmentation des échanges de population, en utilisant les données sur le transport aérien de 2010 ([tableau S4](#)). Comme l'indiquent les différentes couleurs représentant les corrélations entre les îles au sein des subdivisions (et le noir parmi les corrélations entre les îlots de subdivision), la relation n'a pas été influencée par la subdivision en soi mais par l'étendue de l'échange de population. De plus, la corrélation (du CCF avec le mouvement de la population) était plus grande aux mois de retard-1, retard-2 qu'au retard 0; cela met en évidence le manque général de synchronisation immédiate du taux d'incidence de la dengue parmi les populations connectées.

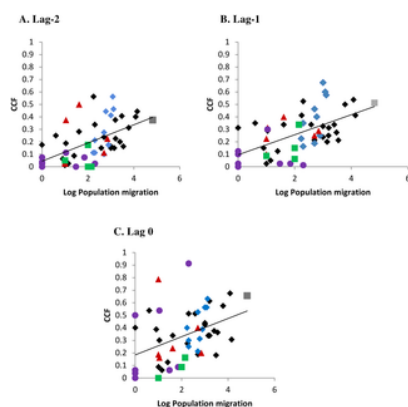


Fig 7. Corrélation croisée du taux d'incidence de la dengue entre les îles connectées avec l'ampleur connue de la migration de la population (transformation log10)

Les fonctions de corrélation croisée (CCF) à différents mois de décalage entre l'île principale et l'île suivante sont données. Les couleurs représentent au sein de la subdivision des corrélations entre les îles: carré gris — îles du vent, losanges bleus — îles sous le vent, triangles bruns — îles Marquises, carrés verts — îles Australes, cercles mauves — îles Tuamotu-Gambier. La couleur noire indique les corrélations entre les îlots de subdivision. Lignes de tendance: décalage -2 mois $r^2 = 0,29$; Retard -1 mois $r^2 = 0,32$; Retard 0 mois $r^2 = 0,16$. Les données sur la migration de la population utilisées concernaient le transport aérien en 2010 ([tableau S4](#)). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.g007>

Discussion

Au cours de la période d'étude de 35 ans, l'épidémiologie de la dengue a été caractérisée par des épidémies intermittentes monosérotypes suivies de périodes de faible circulation interépidémiques. À l'exception de Tahiti, l'île la plus peuplée de Polynésie française, la disparition virale au niveau de l'île était fréquente et la majorité des îles les moins peuplées avaient peu de cas et rarement pendant plus de 2 mois consécutifs. En effet, selon nos analyses, il y avait une probabilité réduite d'îles de moins de 10 000 individus ayant même deux mois consécutifs positifs pour la dengue et un fort impact de la taille de la population sur la durée de la circulation virale une fois initiée. Cela suggérerait que le virus est incapable de s'implanter dans ces conditions, que ce soit en raison de l'immunité acquise antérieurement ou de la densité de population humaine ou de moustiques [18,19]. Malgré cela, une circulation quasi permanente du virus a été observée pendant des décennies à travers la Polynésie française et le CSC estimé à 175 000 n'a été atteint à Tahiti qu'en 2002 [10]. Cette étude consistait implicitement à évaluer s'il existe des preuves qu'une approche métapopulation pour comprendre la dynamique de la dengue en Polynésie française est utile, sur la base des concepts classiques de synchronie et de persistance. L'incidence de la dengue était en grande partie asynchrone entre les subdivisions, mais partiellement synchrones au sein de la subdivision, les corrélations de l'incidence de la dengue se produisant à des temps de retard nul ou faibles. Il est également à noter que les corrélations de l'incidence augmentent avec la migration de la population entre les îles, quelle que soit la subdivision. Ces observations soutiendraient une structure de méta-population à transmission en Polynésie française, où le virus saute d'île en île, d'autant plus que la taille critique de la communauté pour maintenir le virus n'a été atteinte qu'à Tahiti en 2002. Cependant, la contribution de l'inapparent [8].

Plus généralement sur l'ensemble de la Polynésie française, trois des huit épidémies se sont étouffées après une période relativement courte sans changement apparent des conditions climatiques et le virus a continué à circuler à un niveau bas pendant une période prolongée avant de finalement s'éteindre. Ces trois épidémies sont: l'épidémie de DENV-4 1979 qui a duré 6 mois mais a ensuite persisté à un faible niveau pendant 113 mois supplémentaires; l'épidémie de DENV-2 1996/7 qui a duré 9 mois, avant de persister encore 42 mois; et l'épidémie DENV-4 2009 qui a duré 8 mois, avant de persister pendant 15 mois supplémentaires à des niveaux sous-épidémiques ([tableau S2](#)). Cependant, on ne sait pas si le DENV-2 est mort seul car le dernier cas de DENV-2 a été signalé en décembre 2000 et le premier cas de DENV-1 a été signalé le mois suivant. Fait intéressant, deux des situations, où l'auto-extinction s'est produite plusieurs mois avant la détection d'un nouveau sérotype, impliquaient DENV-4.

En revanche, dans les autres épidémies, il est clairement suggéré que l'invasion d'un nouveau sérotype exclut le sérotype actuel. Au sein du sérotype, un remplacement compétitif parmi les clades a été observé dans de nombreuses études [20], où la diversification virale lors d'épidémies conduit ensuite à une sélection purificatrice par sélection immunitaire chez l'homme et les moustiques [21]. Cependant, le remplacement du sérotype par compétition a rarement été observé dans la plupart des milieux naturels endémiques [22], mais semble être une caractéristique de la région du Pacifique Sud [23-26], à l'exception de la Polynésie française.

Une recrudescence épidémique d'un DENV persistant s'est produite en 2006, avec la même souche virale qu'en 2001 [27]. À en juger par la série chronologique ([Fig 2](#)), il semblerait que la deuxième épidémie ait dû survenir après l'expansion dans les îles du Vent avec l'exportation ultérieure vers les Marquises qui avaient été épargnées par l'épidémie de 2001.

Comment en Polynésie française, quel que soit le sérotype, la circulation du DENV peut persister entre les épidémies pendant plusieurs mois avec seulement quelques cas confirmés est perplexe. Un maintien viral par transmission verticale (TV) chez les moustiques aurait pu se produire [28], mais le rôle de la TV est équivoque et les conditions climatiques auraient dû permettre une transmission active. Un rôle important des infections inapparentes qui ont ensuite conduit à une transmission virale au sein de sous-populations naïves semble une explication probable.

Les analyses utilisant uniquement des cas confirmés en laboratoire sous-estiment le véritable fardeau de l'infection dans la population où la majorité est susceptible d'être subclinique [8 , 29] et sera en outre perturbée par les aléas des demandes des médecins pour des analyses à effectuer et inégale accès aux établissements de soins de santé selon la subdivision. Cela est particulièrement évident dans la subdivision Tuamotu-Gambier, d'où peu d'analyses ont été effectuées et de faibles taux de dengue confirmés, mais qui a par la suite montré les mêmes taux de séro-prévalence que les autres subdivisions [30]. Un autre facteur de confusion dans cette étude était que des techniques de diagnostic de plus en plus sensibles ont été utilisées au fil du temps, rendant ainsi les comparaisons entre les épidémies intenables. Cependant, dans la mesure où ce travail a analysé les données, pour la plupart, dans la période de temps et entre les îles, la variation temporelle de la sensibilité diagnostique ne devrait pas modifier nos conclusions de manière significative. Une caractéristique non prise en compte dans la présente étude était l'association de l'incidence de la dengue avec le climat. En Polynésie française, le climat est propice à la transmission de la dengue toute l'année avec peu de variation de la température ambiante et les épidémies observées n'ont coïncidé avec aucun événement majeur El Niño-Oscillation australe. Cependant, la nature différente des îles, îles hautes par rapport aux atolls, pourrait générer une variabilité du climat local, en particulier les précipitations et donc l'aptitude à la transmission de la dengue. Une telle variation spécifique à une île pourrait avoir un impact différentiel sur les différentes espèces de moustiques présentes dans les grandes îles (*Aedes aegypti*) par rapport aux plus petites îles extérieures (*Aedes polynesiensis*) [31 , 32]. Les deux sont capables de transmettre le virus mais ont des écologies différentes et peuvent donc être affectés différemment par la variation des facteurs climatiques. Avec des données environnementales appropriées au niveau de l'île, si elles sont disponibles, une analyse plus approfondie serait intéressante.

La structuration spatiale de l'épidémiologie de la dengue a été rapportée aux micro- [33 - 37], méso- [6 , 7 , 37 - 39] et macro-échelles [39 - 44]. À des échelles croissantes, la mobilité humaine devient le principal vecteur du virus, fournissant potentiellement la source d'infection pour générer de nouvelles grappes distales de dengue [37 , 45]. Cela semble se produire dans une certaine mesure en Polynésie française, mais limité aux îles les plus habitées. L'interconnexion des îles semble permettre la dispersion du virus sur tout le territoire, mais avec une faible probabilité d'une épidémie ultérieure survenant dans les îles périphériques. La persistance à long terme du DENV pendant les périodes inter-épidémiques est remarquable et suggère que l'échelle intra-insulaire doit être prise en compte car les foyers d'infection sont probablement très limités spatialement. L'impact des infections inapparentes sera probablement non négligeable et des enquêtes sérologiques dans les subdivisions révéleraient dans quelle mesure l'immunité collective plutôt que la disparition stochastique du virus tempère la progression de la transmission virale épidémique.

Renseignements à l'appui

Texte S1. Définition de la période épidémique et inter-épidémique.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s001>

(DOCX)

S1 Fig. Relation entre le nombre d'îles avec des cas de dengue et la somme des cas mensuels de dengue dans toute la Polynésie française.

La droite de meilleur ajustement de la régression log-linéaire GLM est illustrée.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s002>

(TIF)

S2 Fig. Probabilité d'avoir un deuxième mois consécutif positif pour un cas de dengue en fonction de la taille de la population Island Log (10).

Les lignes de meilleur ajustement de la régression logistique GLM et les probabilités ajustées (résidus partiels) de l'analyse multivariée sont illustrées.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s003>

(TIF)

S3 Fig. Probabilité d'avoir un deuxième mois consécutif positif pour un cas de dengue en fonction du nombre Log (10) de cas au cours du premier mois.

Les lignes de meilleur ajustement de la régression logistique GLM et les probabilités ajustées (résidus partiels) de l'analyse multivariée sont illustrées.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s004>

(TIF)

S4 Fig. Durée de la transmission virale par île en fonction de la taille et du sérotype de la population Island Log (10).

Les lignes les mieux ajustées de la régression log-linéaire GLM et les probabilités ajustées (résidus partiels) de l'analyse multivariée sont illustrées. Les codes couleur de sérotype sont: DENV-1 red; DENV-2 vert; Bleu DENV-3; DENV-4 cyan; DENV1 + 3 rose.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s005>

(TIF)

S5 Fig. Durée de la transmission virale par île en fonction du log (10) du nombre cumulé de cas, y compris les deux premiers mois d'apparition des cas de dengue et le sérotype.

Les lignes les mieux ajustées de la régression log-linéaire GLM et les probabilités ajustées (résidus partiels) de l'analyse multivariée sont illustrées. Les codes couleur de sérotype sont: DENV-1 red; DENV-2 vert; Bleu DENV-3; DENV-4 cyan; DENV1 + 3 rose.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s006>

(TIF)

S6 Fig. Spectre de puissance en ondelettes des données de séries chronologiques des 6 premières des 12 îles principales de la Polynésie française.

Panneau de gauche: spectre de puissance des ondelettes locales. Code de couleurs pour les valeurs de puissance allant du blanc (valeurs faibles) au rouge foncé (valeurs élevées). La ligne noire définit le cône d'influence en dessous duquel l'information est affectée par l'effet de bord. Les lignes blanches représentent les maxima des ondulations du spectre de puissance des ondelettes.

Panneau de droite: spectre de puissance moyenne des ondelettes. Pour les deux panneaux, les lignes pointillées indiquent les zones de signification de 5% déterminées avec un schéma de bootstrap basé sur un processus de Markov caché [14]. A: Bora Bora; B: Hao; C: Hiva Oa; D: Huahine; E: Moorea; F: Nuku Hiva.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s007>
(TIF)

S7 Fig. Spectre de puissance en ondelettes des données de séries chronologiques de la deuxième 6 des 12 îles principales de la Polynésie française. Panneau de gauche: spectre de puissance des ondelettes locales. Code de couleurs pour les valeurs de puissance allant du blanc (valeurs faibles) au rouge foncé (valeurs élevées). La ligne noire définit le cône d'influence en dessous duquel l'information est affectée par l'effet de bord. Les lignes blanches représentent les maxima des ondulations du spectre de puissance des ondelettes. Panneau de droite: spectre de puissance moyenne des ondelettes. Pour les deux panneaux, les lignes pointillées indiquent les zones de signification de 5% déterminées avec un schéma de bootstrap basé sur un processus de Markov caché [14]. G: Raiatea; H: Rurutu; I: Tahaa; J: Tahiti; K: Tubuai; L: Ua Pou.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s008>
(TIF)

Tableau S1. Circulation de la dengue dans les îles.

La taille de la population est la valeur à moyen terme des recensements [10]. Caractère gras pour l'île affichant le plus grand nombre de mois d'incidence dans chaque subdivision. Code couleur pour différentes subdivisions.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s009>
(DOCX)

Tableau S2. Résumé des données des 8 épidémies et 6 périodes interépidémiques de transmission de la dengue entre août 1978 et octobre 2014.

Le sérotype et le génotype étiologiques, la date de début et la durée, le nombre de subdivisions et d'îles affectées et le nombre total d'échantillons testés et trouvés positifs pour le DENV sont indiqués. NK - inconnu.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s010>
(DOCX)

Tableau S3. Nombre de cas confirmés de dengue par subdivision et période épidémique et interépidémique entre août 1978 et octobre 2014.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s011>
(DOCX)

Tableau S4. Voyage aérien entre les îles en 2010.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008110.s012>
(DOCX)

Remerciements

Nous remercions Mme Claudine ROCHE, ILM, pour sa contribution à compléter la base de données sur la dengue.

Les références

1. Gubler D, Kuno G, éditeurs. Dengue et fièvre hémorragique de la dengue. Wallingford: CAB International; 1997.
2. Lambrechts L, Scott TW, Gubler DJ. Conséquences de la distribution mondiale croissante d'*Aedes albopictus* pour la transmission du virus de la dengue. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4: e646. pmid: 20520794
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
3. Halstead SB. Dengue. *Lancet* 2007; 370: 1644–52. pmid: 17993365
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
4. Organisation Mondiale de la Santé. Dengue - Lignes directrices pour le diagnostic, le traitement, la prévention et le contrôle. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2009.
5. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. La répartition mondiale et le fardeau de la dengue. *Nature* 2013; 496: 504–507. pmid: 23563266
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
6. Liebman KA, Stoddard ST, Morrison AC, Rocha C, Minnick S, Sihuinchu M, et al. Dimensions spatiales de la transmission du virus de la dengue au cours des périodes interépidémiques et épidémiques à Iquitos, Pérou (1999–2003). *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6 (2): e1472. pmid: 22363822
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
7. Salje H, Lessler J, Endy T, Curriero FC, Gibbons RV, Nisalak A, et al. Révéler la signature spatiale microscopique de la transmission et de l'immunité de la dengue dans une population urbaine. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109: 9535–8. pmid: 22645364
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
8. Grange L, Simon-Lorière E, Sakuntabhai A, Gresh L, Paul R, Harris E. Facteurs de risque épidémiologiques associés à une fréquence mondiale élevée d'infections inapparentes par le virus de la dengue. *Frontiers in Immunology* 2014; 5: 280. pmid: 24966859
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
9. Salje H, Rodríguez-Barraquer I, Rainwater-Lovett K, Nisalak A, Thaisomboonsuk B, Thomas SJ, et al. La variabilité des estimations des titres de dengue à partir des tests de neutralisation de la réduction des plaques pose un défi aux études épidémiologiques et au développement de vaccins. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8 (6): e2952. pmid: 24967885
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)

dix. ISPF. Population légale — ISPF [cité le 16 novembre 2018]. <http://www.ispf.pf/bases/Recensements/2017/poplegale.aspx> .

11. Aubry M, Cao-Lormeau VM. Histoire des infections virales transmises par les arthropodes en Polynésie française. *Nouveaux microbes* *New Infect.* 8 février 2019; 29: 100513. pmid: 30899520
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
12. Aubry M, Teissier A, Huart M, Merceron S, Vanhomwegen J, Roche C, et al. Séroprévalence du virus Zika, Polynésie française, 2014–2015. *Emerg Infect Dis.* 2017 avril; 23 (4): 669–672. pmid: 28084987
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
13. GenStat pour Windows 15e édition, VSN International Ltd., Hemel Hempstead, Royaume-Uni.
14. Cazelles B, Chavez M, Constantin de Magny G, Guégan JF, Hales S. Analyse spectrale en fonction du temps de séries chronologiques épidémiologiques avec ondelettes. *J Royal Soc Interface* 2007; 4: 625–636. pmid: 17301013
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
15. Cazelles B, Cazelles K, Chavez M. Analyse des ondelettes en écologie et épidémiologie: impact des tests statistiques. *J Royal Soc Interface* 2014; 11: 20130585. pmid: 24284892
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
16. Rouyer T, Fromentin JF, Stenseth NC, Cazelles B. Analyse de plusieurs séries chronologiques et extension des tests de signification dans l'analyse d'ondelettes. *Mar Ecol Prog Ser.* 2008; 359: 11–23.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
17. Sheppard LW, Bell JR, Harrington R, Reuman DC. Les changements climatiques à grande échelle modifient la synchronisation spatiale des pucerons ravageurs. *Nature Climate Change* 2016; 6: 610–613.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
18. Brelsfoard CL, Dobson SL. Structure génétique de la population d'*Aedes polynesiensis* dans les îles de la société de la Polynésie française: implications pour le contrôle en utilisant une stratégie autocide basée sur le wolbachia. *Parasites and vecteurs* 2012; 5: 80. pmid: 22531297
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
19. Rosen L, Rozeboom LE, Sweet BH, Sabin AB. La transmission de la dengue par *Aedes polynesiensis* Marks. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1954; 3 (5): 878–882. pmid: 13197723
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
20. OhAinle M, Balmaseda A, Macalalad AR, Tellez Y, Zody MC, Saborío S, et al. Dynamique de la gravité de la maladie de la dengue déterminée par l'interaction entre la génétique virale et l'immunité spécifique au sérotype. *Sci Transl Med* 2011; 3: 114-128. pmid: 22190239
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
21. Lambrechts L, Fansiri T, Pongsiri A, Thaisomboonsuk B, Klungthong C, Richardson JH, et al. Remplacement du clade du virus de la Dengue-1 en Thaïlande associé à une transmission accrue des moustiques. *J Virol* 2012; 86 (3): 1853–1861. pmid: 22130539
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
22. Thu HM, Lowry K, Myint TT, Shwe TN, Han AM, Khin KK, et al. Épidémie de dengue au Myanmar associée au déplacement des sérotypes 2, 3 et 4 par la dengue 1. *Emerg Infect Dis* 2004; 10 (4): 593-597. pmid: 15200847
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
23. Cao-Lormeau VM, Descloux E, Roche C, Aubry M, Teyssou R. Perdu en Polynésie française: quelles stratégies pour qu'un virus de la dengue se propage? *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2007; 77 (5 suppl): 129.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
24. Chungue E, Deparis X, Murgue B. Dengue en Polynésie française: principales caractéristiques, surveillance, épidémiologie moléculaire et situation actuelle. *Bulletin de la dengue* 1998; 22: 74–93.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
25. Li DS, Liu W, Guigon A, Mostyn C, Grant R, Aaskov J. Déplacement rapide du virus de la dengue de type 1 par type 4, région du Pacifique, 2007–2009. *Emerg Infect Dis* 2010; 16 (1): 123–5. pmid: 20031057
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
26. Cao-Lormeau VM, Roche C, Aubry M, Teissier A, Lastere S, Daudens E, et al. Émergence récente du virus de la dengue de sérotype 4 en Polynésie française résulte d'introductions multiples en provenance d'autres îles du Pacifique Sud. *PLoS ONE* 2011; 6 (12): e29555. pmid: 22216313
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
27. Descloux E, Cao-Lormeau VM, Roche C, De Lamballerie X. Dengue 1 diversité et microévolution, Polynésie française 2001–2006: lien avec l'épidémiologie et les cliniques. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3 (8): e493. pmid: 19652703
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
28. Lequime S, Paul RE, Lambrechts L. Déterminants de la transmission verticale des arbovirus chez les moustiques. *PLoS Pathog* 2016; 12 (5): e1005548. pmid: 27171170
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
29. Clapham HE, Cummings DAT, Johansson MA. Le statut immunitaire modifie la probabilité de maladie apparente due à une infection par le virus de la dengue: preuves d'une analyse groupée dans plusieurs études de cohorte et de grappes. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11 (9): e0005926. pmid: 28953902

[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)

30. Aubry M, Teissier A, Huart M, Vanhomwegen J, Mapotoeke M, Mariteragi-Helle T, et al. Séroprévalence des anticorps anti-dengue et anti-virus chikungunya, Polynésie française, 2014-2015. *Emerg Infect Dis* 2018; 24 (3): 558-561. pmid: 29460745
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
31. Jachowski LA Filariasis aux Samoa américaines. V. Bionomie du vecteur principal, *Aedes polynesiensis* Marks. *Suis J Hyg.* 1954; 60: 186–203. pmid: 13197370.
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
32. Richard V, Cao-Lormeau VM. Moustiques vecteurs d'arbovirus en Polynésie française. *Nouveaux microbes New Infect.* 10 juin 2019; 31: 100569. pmid: 31316821
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
33. Mammen MP, Pimgate C, Koenraad CJ, Rothman AL, Aldstadt J, Nisalak A, et al. Regroupement spatial et temporel de la transmission du virus de la dengue dans les villages thaïlandais. *PLoS Med* 2008; 5: e205. pmid: 18986209
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
34. Honório NA, Nogueira RMR, Codeço CT, Carvalho MS, Cruz OG, Magalhães Mde A, et al. Évaluation spatiale et modélisation de la séroprévalence de la dengue et de la densité vectorielle à Rio de Janeiro, Brésil. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3 (11): e545. pmid: 19901983
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
35. Mondini A, Bronzoni RVD, Nunes SHP, Chiaravalloti Neto F, Massad E, Alonso WJ, et al. Suivi spatio-temporel et phylodynamique d'une épidémie de dengue urbaine 3 à São Paulo, Brésil. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3 (5): e448. pmid: 19478848
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
36. Vazquez-Prokopec GM, Kitron U, Montgomery B, Horne P, Ritchie SA. Quantification de la dimension spatiale de la propagation de l'épidémie de virus de la dengue dans un environnement urbain tropical. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4 (12): e920. pmid: 21200419
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
37. Telle O, Vaguet A, Yadav NK, Lefebvre B, Cebeillac A, Nagpal BN, et al. La propagation de la dengue dans un milieu urbain endémique - le cas de Delhi, Inde. *PLoS One* 2016; 11 (1): e0146539. pmid: 26808518
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
38. Bhooniboonchoo P, Gibbons RV, Huang A, Yoon IK, Buddhari D, Nisalak A, et al. La dynamique spatiale du virus de la dengue à Kamphaeng Phet, Thaïlande. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8 (9): e3138. pmid: 25211127
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
39. Salje H, Lessler J, Maljkovic Berry I, Melendrez MC, Endy T, Kalayanarooj S, et al. La diversité de la dengue à travers les échelles spatiales et temporelles: structure locale et effet de la taille de la population hôte. *Science* 2017; 355 (6331): 1302-1306. pmid: 28336667
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
40. Cummings DA, Irizarry RA, Huang NE, Endy TP, Nisalak A, Ungchusak K, et al. Vagues itinérantes dans la survenue de la fièvre hémorragique de la dengue en Thaïlande. *Nature* 2004; 427 (6972): 344–7. pmid: 14737166
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
41. Cazelles B, Chavez M, McMichael AJ, Hales S. Influence non stationnaire d'El Niño sur les épidémies de dengue synchrone en Thaïlande. *PLoS Med* 2005; 2: e106. pmid: 15839751
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
42. Raghwan J, Rambaut A, Holmes EC, Hang VT, Hien TT, Farrar J, et al. Dengue endémique associée à la co-circulation de multiples lignées virales et à une transmission localisée dépendante de la densité. *PLoS Pathog.* 2011; 7 (6): e1002064. pmid: 21655108
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
43. Teurlai M, Huy R, Cazelles B, Duboz R, Baehr C, Vong S. Les mouvements humains peuvent-ils expliquer la propagation hétérogène de la dengue au Cambodge? *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6 (12): e1957. pmid: 23236536
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
44. Cuong HQ, Vu NT, Cazelles B, Boni MF, Thai KT, Rabaa MA, et al. Dynamique spatio-temporelle des épidémies de dengue, sud du Vietnam. *Emerg Infect Dis* 2013; 19 (6): 945–53. pmid: 23735713
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
45. Stoddard ST, Morrison AC, Vazquez-Prokopec GM, Paz Soldan V, Kochel TJ, Kitron U, et al. Le rôle du mouvement humain dans la transmission des agents pathogènes à transmission vectorielle. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3: e481. pmid: 19621090
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)