

Le 16 avril 2018

Pour plus de détails sur les méthodes d'analyse, veuillez contacter:

PREDICTmodeling@ecohealthalliance.org

Identifier le prochain Zika: une analyse des flavivirus sous-étudiés

L'épidémie de virus Zika en cours a été déclarée urgence de santé publique de portée internationale par l'OMS en février 2016, en raison de sa propagation rapide et de son lien avec des malformations congénitales. Malgré une découverte en 1947, des preuves d'infection humaine et une relation étroite avec des virus humains à fort impact comme la dengue et la fièvre jaune, l'étude de Zika est restée limitée jusqu'à l'épidémie de l'île Yap en Micronésie en 2007¹ (Figure 1). La propagation pandémique de Zika démontre la nécessité de mieux comprendre la distribution, la gamme d'hôtes et le potentiel épidémique des autres flavivirus insuffisamment étudiés².

L'équipe de modélisation et d'analyse PREDICT-2 a compilé une base de données de toutes les espèces d'hôtes et de vecteurs naturels connues pour les 53 flavivirus reconnus par l'ICTV³. Au total, 1768 associations flavivirus-hôte (incluant 317 espèces de mammifères et 743 espèces d'oiseaux) et 309 associations flavivirus-vecteur (incluant 149 espèces de vecteurs d'insectes) ont été identifiées. Nous avons ensuite calculé la gamme d'hôtes et l'aire de répartition géographique de chaque flavivirus afin de mieux comprendre les risques actuels et potentiels de transmission et de propagation des flavivirus.

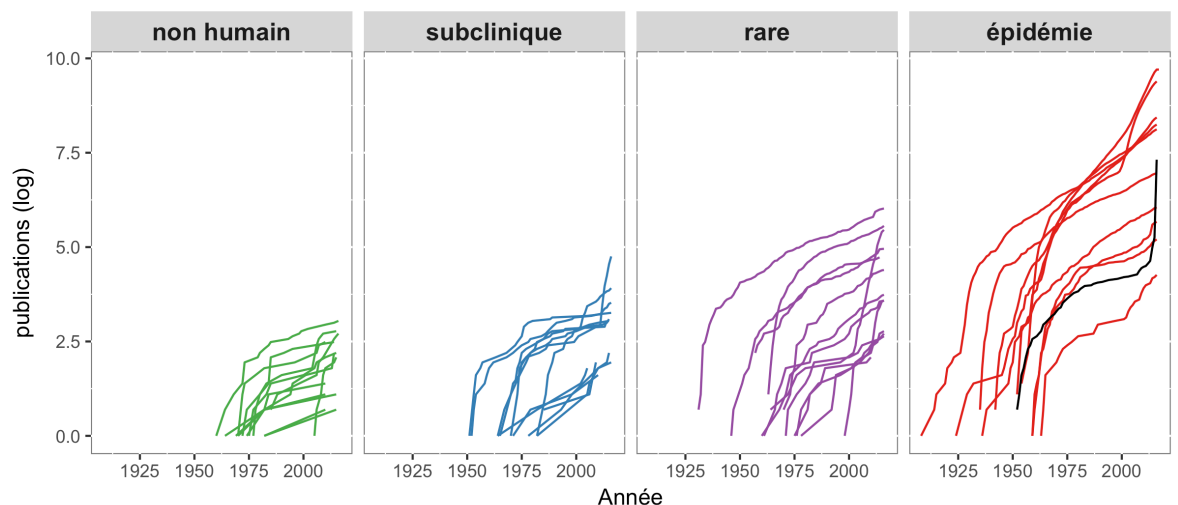


Figure 1: Evolution du nombre de publications par catégorie de flavivirus entre 1900 et 2016 (n = 53). Nombre de publications par virus extraites de Web of Science le 27/10/16. Chaque couleur correspond à une catégorie d'impact humain: virus non humains = verts, virus subcliniques (détectés uniquement par sérologie) = bleu, virus rares (<20 cas pathogènes) = violet, virus provoquant des épidémies (> 20 cas pathogènes) = rouge. Zika est de couleur noire pour souligner la forte augmentation de publications après que sa catégorie d'impact humain ait changé de rare à épidémie en 2007.

Afin de contrôler l'impact de l'effort de recherche et de comprendre l'importance relative de la gamme d'hôtes et vecteurs dans le potentiel zoonotique des flavivirus, nous avons développé un modèle linéaire généralisé de probabilité qu'un virus soit zoonotique. Nous avons simplifié la gamme d'hôtes et vecteurs au groupe taxonomique le plus bas qui englobe toutes les espèces d'hôte ou vecteur naturelles connues d'un virus. Les gammes d'hôtes non humains ($p = 0,02$) et de vecteurs ($p = 0,03$) déterminent de manière significative si un virus est classé comme zoonotique, de sorte que ces variables ont été utilisées pour classer les virus par ordre de priorité (Tableau 1). En utilisant les aires de répartition des mammifères (UICN) et des oiseaux

(BirdLife), nous avons créé une couche unique de distribution d'hôtes vertébrés pour chaque flavivirus, et les avons combinés pour produire une carte mondiale de la diversité de flavivirus connue chez les mammifères et les oiseaux sauvages (Figure 2).

Parmi les 53 flavivirus reconnus par l'ICTV, 37 (70%) ont été détectés chez l'homme et 25 d'entre eux n'ont pas encore provoqué d'importantes épidémies. En se basant sur leurs gammes d'hôtes et vecteurs, nous avons donné la priorité à 10 de ces 25 flavivirus pré-épidémiques pour des recherches approfondies en utilisant seulement deux variables (gammes d'hôtes et vecteurs) qui sont liées au potentiel zoonotique et épidémique (Tableau 1).

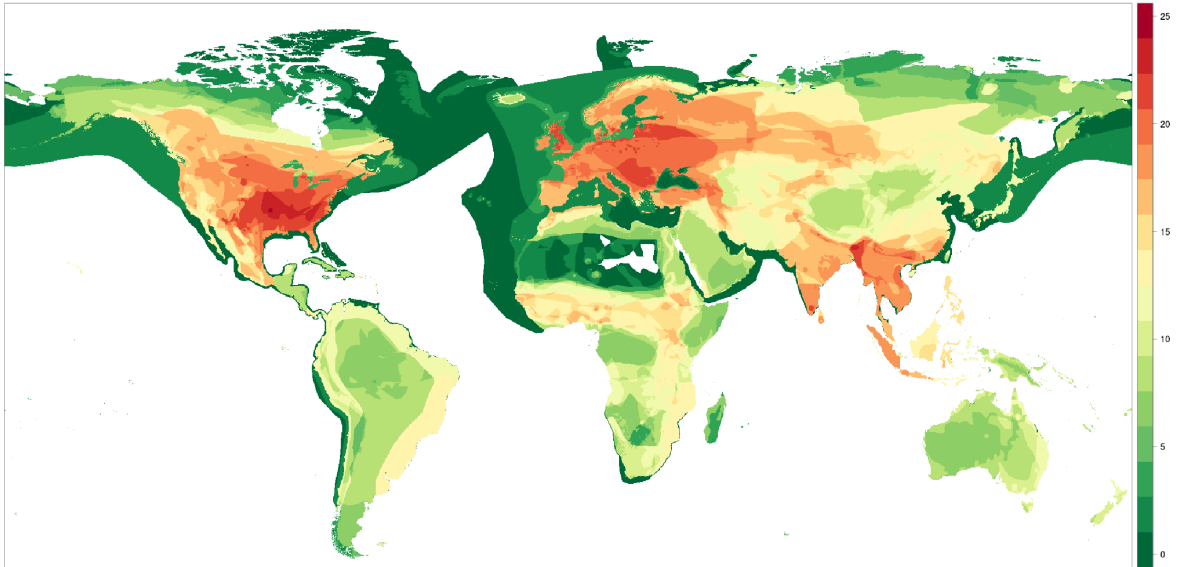


Figure 2: Carte géographique de la diversité des flavivirus actuellement connue chez les mammifères et les oiseaux sauvages (n = 42 virus). La distribution du virus est calculée comme l'ensemble total de tous les hôtes mammifères et oiseaux pour chaque virus (1 à 294 hôtes par virus, médiane = 3). Les régions les plus rouges présentent une concentration plus élevée de flavivirus uniques en fonction de l'ensemble d'hôtes des vertébrés. Les points chauds aux États-Unis et en Europe sont probablement dus à des biais de recherche.

Tableau 1: Les 10 premiers flavivirus humains pré-épidémiques ont été classés par ordre de priorité pour des recherches en se basant sur leurs gammes d'hôtes et vecteurs. L'infection humaine actuelle est classée comme subclinique (détectée uniquement chez l'homme par sérologie) ou rare (<20 cas humains).

Virus	Infection humaine	Ampleur De L'hôte	Ampleur du vectuer	Ordre des hôtes	Comptage Pub
Wesselsbron	rare	3	Phylum	4	113
Usutu	rare	3	Famille	11	234
Ilheus	rare	3	Famille	4	142
Louping Ill	rare	3	Genre	8	413
Uganda S	subclinique	3	Genre	2	26
Tembusu	subclinique	1	Famille	3	116
Aroa	rare	1	Famille	2	36
Bagaza	rare	1	Famille	2	36
Saboya	subclinique	1	Species	5	21
Apoi	rare	2	aucun	1	15

Le virus Zika a été détecté chez des mammifères d'Amérique du Sud⁴, ce qui démontre que la transmission d'un virus par l'homme peut entraîner son implantation chez de nouvelles espèces animales hôtes. La capacité d'adaptation du virus à diverses espèces d'hôtes et vecteurs est probablement essentielle à la mise en place réussie de nouveaux cycles de transmission entre espèces sauvages. Nos analyses soulignent la nécessité d'un suivi continu de la gamme d'hôtes et vecteurs afin d'identifier les virus pré-épidémiques, les potentiels bassins viraux et les zones géographiques exposées à l'expansion virale. Nous avons mis en évidence que le virus Wesselsbron et le virus Usutu notamment, sont des flavivirus prioritaires mais négligés, qui risquent de devenir épidémiques.

RÉFÉRENCES

1. Kindhauser, M. K. *et al.* Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. Bull World Health Organ 171082 (2016).
2. Olival, K. J. & Willoughby, A. R. Prioritizing the dormant flaviviruses. EcoHealth (2017).
3. King, A. M. *et al.* Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Vol. 9, Elsevier (2011).
4. Favoretto, S. *et al.* First detection of Zika virus in neotropical primates in Brazil: a possible new reservoir. bioRxiv, 049395 (2016).