

le 24 avril 2018

Pour détails sur les
méthodes ou l'analyses,
contact:
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 les 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 met l'accent sur la nécessité de mieux comprendre la distribution, la gamme d'hôtes et le potentiel épidémique des autres flavivirus sous-étudiés².

L'équipe de modélisation et d'analyse PREDICT-2 a compilé une base de données de toutes les espèces hôtes et vecteurs naturelles connues pour les 53 virus reconnus par l'ICTV³ du genre Flavivirus. Au total, 1 768 associations flavivirus-hôte (dont 317 espèces de mammifères uniques et 743 espèces d'oiseaux) et 309 associations de vecteurs de flavivirus (149 espèces de vecteurs d'insectes uniques) ont été identifiées. Nous avons ensuite calculé l'étendue taxonomique et l'aire de répartition géographique de chaque flavivirus afin d'éclairer les risques actuels et potentiels de contagion et de propagation des flavivirus.

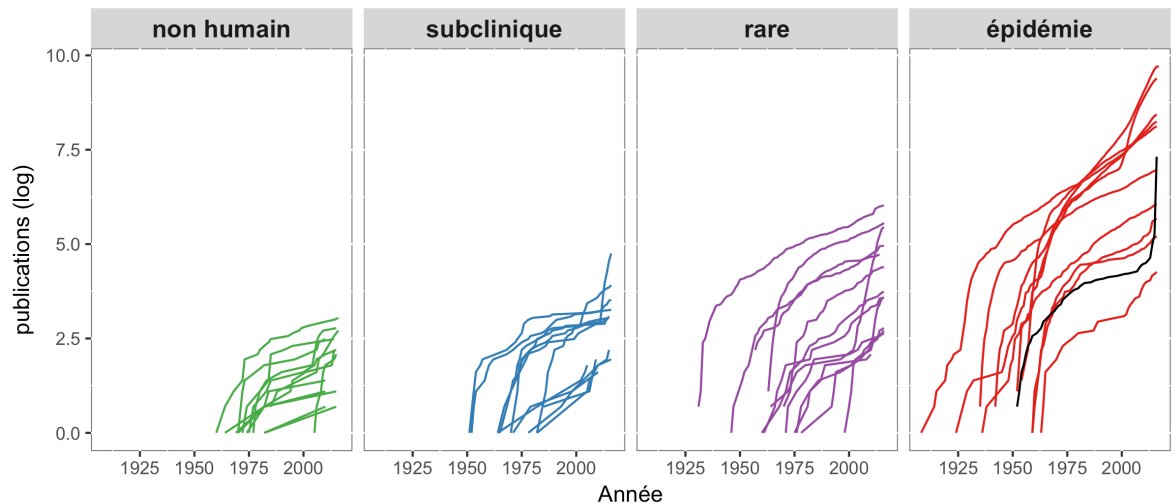


Figure 1: Effort de publication 1900-2016 de chaque flavivirus (n = 53). Nombre de publications par virus extraites de Web of Science le 27/10/16. Couleur du virus basée sur l'impact humain: virus non humains = verts, virus subcliniques (détectés uniquement par sérologie) = bleu, virus rares (<20 cas pathogènes) = violet, virus épidémie (> 20 cas pathogènes) = rouge. Zika est de couleur noire pour souligner la forte augmentation des publications après que son impact humain a changé en épidémie en 2007.

Afin de contrôler à l'effet de l'effort de recherche et de comprendre l'importance relative de l'ampleur de l'hôte et du vecteur dans le potentiel zoonotique des flavivirus, nous avons développé un modèle linéaire généralisé de probabilité qu'un virus soit zoonotique. Nous simplifions l'ampleur de l'hôte et du vecteur au groupe taxonomique le plus bas qui englobe toutes les espèces hôtes ou vecteurs naturelles connues. L'ampleur de l'hôte non humain ($p = 0,02$) et l'ampleur du vecteur ($p = 0,03$) ont été significatives pour déterminer 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 la gamme mammifère de l'UICN et les fichiers

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

Sur les 53 flavivirus, 37 (70%) ont été détectés chez l’homme et 25 de ces flavivirus associés à l’homme n’ont pas encore provoqué d’épidémies significatives. En utilisant l’ampleur taxonomique de l’hôte et des vecteurs, nous priorisons 10 de ces 25 flavivirus préépidémiques pour d’autres recherches en utilisant seulement deux variables (l’ampleur de l’hôte et du vecteur) qui sont liées au potentiel zoonotique et épidémique (Tableau 1).

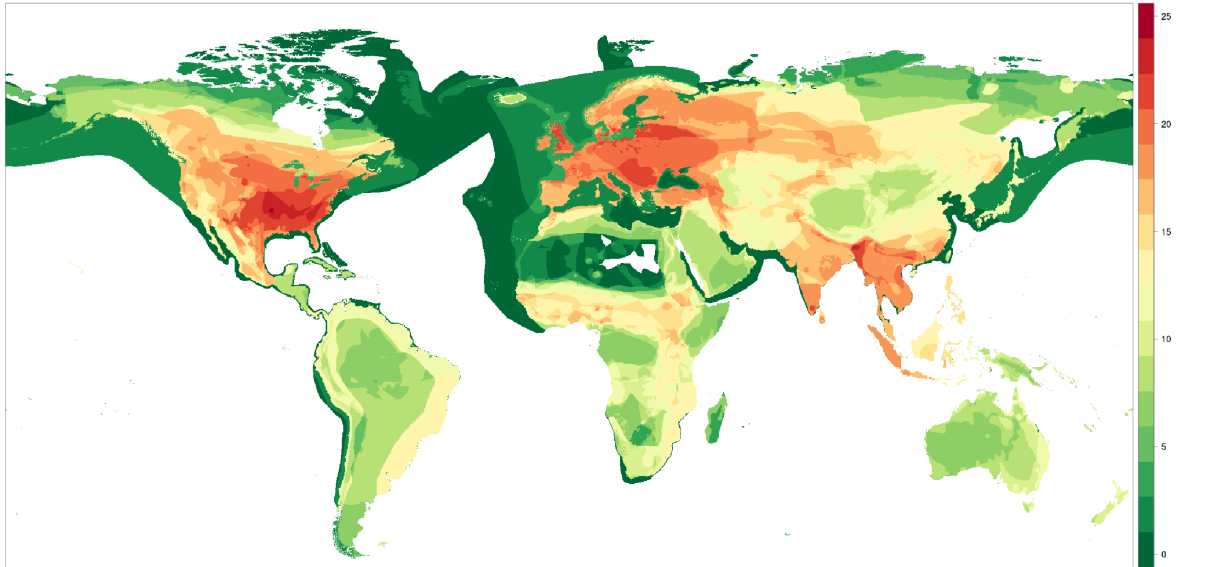


Figure 2: Carte géographique de la diversité des flavivirus actuellement connue chez les mammifères et les oiseaux sauvages (n = 42 virus). La distribution du virus est calculée comme la gamme globale de tous les hôtes mammifères et oiseaux pour chaque virus (1 à 294 hôtes par virus, médiane = 3). Les régions de plus rouges présentent une concentration plus élevée de flavivirus uniques en fonction de la gamme 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 ultérieures basées sur la grande taille de l’hôte et du vecteur. 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	Espèce	5	21
Apoi	rare	2	Aucun	1	15

Le virus Zika a été détecté chez des mammifères d'Amérique du Sud⁴, ce qui montre que le transport d'un virus par l'homme peut entraîner l'établissement de nouveaux hôtes animaux. L'adaptabilité virale à diverses espèces hôtes et vecteurs est probablement critique pour la formation réussie de nouveaux cycles sylvatiques. Nos analyses soulignent la nécessité d'un suivi continu de la largeur de l'hôte et du vecteur afin d'identifier les virus pré-épidémiques, les nouveaux réservoirs viraux potentiels et les zones géographiques susceptibles d'expansion virale. En particulier, nous avons trouvé que le virus Wesselsbron et le virus Usutu sont des flavivirus négligés hautement prioritaires qui risquent de devenir épidémiques.

References

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).