Research from the PREDICT Modeling & Analytics team EMERGIN

Le 16 avril 2018

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

PREDICTmodeling@ ecohealthalliance.org

Améliorer l'échantillonnage et la découverte de virus: courbes d'accumulation virale

Le projet USAID PREDICT mène une surveillance virale de la faune sauvage, des animaux domestiques et des humains à l'échelle mondiale. Les équipes de PREDICT ont collecté et testé des échantillons d'espèces sauvages dans plus de 30 pays à travers le monde et ont découvert plus de 1000 virus provenant de familles virales connues pour menacer la santé humaine. Les espèces sauvages prioritaires pour la surveillance sont ciblées sur la base des connaissances scientifiques existantes sur la probabilité d'une transmission virale de ces hôtes à l'homme [1]. PREDICT vise à caractériser la diversité virale chez les mammifères, qui peut représenter des centaines de milliers d'espèces virales inconnues [2], avant qu'elles n'apparaissent chez les humains ou les animaux domestiques.

DEFI: COMBIEN D'ECHANTILLONS DEVONS-NOUS RECUEILLIR ET TESTER POUR DETECTER LA PLUPART DES VIRUS D'UN HOTE DONNE?

PREDICT cherche à découvrir des virus actuellement inconnus chez les espèces sauvages qui ont été mal échantillonnées avant ce projet. Nous avons besoin d'outils pour déterminer quand la majorité des virus circulant naturellement au sein d'une espèce a été découverte afin que nous puissions arrêter d'échantillonner ces espèces et passer à d'autres.

SOLUTION: COURBES D'ACCUMULATION VIRALE

L'équipe PREDICT utilise des techniques de modélisation statistique pour résoudre ce problème. Plus précisément, nous appliquons des *méthodes d'estimation de la richesse virale des espèces* pour déterminer quand une espèce sauvage a été échantillonnée de manière exhaustive [3]. Ces estimations, généralement utilisées dans les études écologiques et modifiées ici pour la découverte virale, peuvent être exprimées visuellement sous forme de *courbes d'accumulation virale*.

Echantillonnage viral de *Pteropus giganteus* (neuf familles virales)

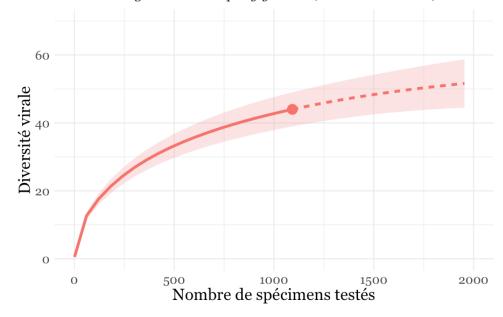














Figure 1: Courbe d'accumulation virale pour l'espèce de chauve-souris *Pteropus giganteus*, adaptée d'Anthony et al. [4]. L'axe des x du graphique montre le nombre de spécimens, ou d'échantillons, testés pour neuf familles virales, et l'axe des y indique le nombre de virus uniques découverts dans ces échantillons. La ligne continue représente les données observées, et la partie en pointillés représente les estimations de la diversité virale dérivées statistiquement si l'échantillonnage de *P. giganteus* se poursuit. La tendance à la hausse de la ligne pointillée suggère que *P. giganteus* abrite probablement plus de 44 virus qui ont été observés dans cet effort d'échantillonnage viral particulier.

La théorie sous-jacente à ces méthodes est que si les efforts d'échantillonnage aboutissent à la détection d'un ensemble similaire de virus, l'échantillonnage est probablement presque terminé (c'est-à-dire que la plupart des espèces présentes ont été observées). En revanche, si l'échantillonnage continue de générer des observations de nouveaux virus, alors la communauté de pathogènes de cette espèce hôte contient probablement encore de nombreuses autres espèces à observer. Les premiers travaux du projet PREDICT ont utilisé ces techniques pour estimer que l'espèce de chauve-souris *Pteropus giganteus* héberge un total de 58 virus dans neuf familles virales (figure 1) [4] et que les macaques rhésus (*Macaca mulatta*) hébergent 283 virus dans 14 familles virales [5].

Ces études pilotes fournissent une preuve de concept qui a maintenant été appliquée à d'autres données PREDICT (figure 2). En plus de leur utilité pour guider les stratégies d'échantillonnage, la comparaison entre les courbes d'accumulation permet d'identifier les espèces hôtes qui présentent constamment une forte diversité virale, ce qui peut en faire des réservoirs viraux plus importants. Les observations virales peuvent également être agrégées à des niveaux plus élevés de taxonomie hôte pour permettre la comparaison au niveau des genres ou des familles hôtes, par exemple.

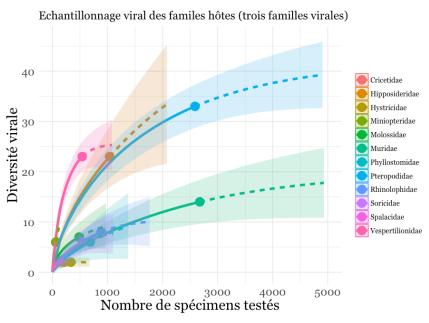


Figure 2: Courbes d'accumulation virale utilisant les données PREDICT estimant la richesse des espèces virales au sein des *familles* hôtes pour trois familles virales majeures: Coronavirus, Influenzas et Paramyxovirus. Ces résultats suggèrent que, pour ces trois familles virales, certains taxons hôtes ont encore une diversité virale considérable à découvrir (par exemple, les chauvessouris de la famille des Hipposideridae qui ont une courbe d'accumulation toujours ascendante), alors que pour d'autres, il reste peu de diversité virale non observée.

CONCLUSIONS

- Les courbes d'accumulation des espèces sont une méthode statistique utilisée pour estimer la quantité de diversité encore non observée dans un échantillon biologique. Pour PREDICT, nous avons appliqué ces techniques à nos données de découverte virale obtenues à partir d'hôtes fauniques.
- L'application des courbes d'accumulation virale aux données du projet PREDICT, qui sont
 collectées et testées de manière standardisée entre les espèces et les pays, peut améliorer notre
 connaissance des taxons hôtes qui abritent des assemblages viraux particulièrement riches et
 les taxons nécessitant des efforts d'échantillonnage supplémentaires.
- Ces outils analytiques soutiennent les objectifs globaux de PREDICT: standardiser la surveillance virale mondiale, caractériser plus complètement les nouveaux virus dans les populations hôtes réservoirs et générer des connaissances de base critiques pour aider à prévenir les contagions virales.

RÉFÉRENCES

- [1] Olival KJ, Hosseini PR, Zambrana-Torrelio C, Ross N, Bogich TL, et al. (2017) *Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals*. Nature 546: 646–650. doi: 10.1038/nature22975
- [2] Carroll D, Daszak P, Wolfe ND, Gao GF, Morel CM, et al. (2018) *The Global Virome Project*. Science 359: 872-874. doi: 10.1126/science.aap7463
- [3] Chao A, Chiu C-H. (2016) *Species Richness: Estimation and Comparison*. Wiley StatsRef: Statistics Reference Online. 1–26. doi: 10.1002/9781118445112.stat03432.pub2
- [4] Anthony SJ, Epstein JH, Murray KA, Navarrete-Macias I, Zambrana-Torrelio CM, et al. (2013) *A strategy to estimate unknown viral diversity in mammals*. mBio 4: e00598-13. doi: 10.1128/mBio.00598-13
- [5] Anthony SJ, Islam A, Johnson C, Navarrete-Macias I, Liang E, et al. (2015) *Non-random patterns in viral diversity*. Nature Communications 6: 8147. doi: 10.1038/ncomms9147