

# Réseau national de surveillance des virus influenza A chez le Porc (Résavip) – Bilan de la surveillance menée en 2014

Emmanuel Garin (1)\* (emmanuel.garin@coopdefrance.coop), Séverine Hervé (2), Nicolas Rose (3), Clara Marcé (4)\*, Gaëlle Simon (2)

(1) Coop de France, Paris, France

(2) Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Unité Virologie immunologie porcines, Laboratoire national de référence Influenza porcine, Ploufragan, France

(3) Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Unité Épidémiologie et bien-être du porc, Ploufragan, France

(4) Direction générale de l'Alimentation, Bureau de la santé animale, Paris, France

\* Membre de l'Équipe opérationnelle de la Plateforme nationale d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA)

## Résumé

Depuis 2011, la France mène une surveillance nationale événementielle des virus influenza porcins (VIPs) de type A grâce au dispositif Résavip. La surveillance menée par Résavip en 2014 montre que, comme les années précédentes, des syndromes grippaux ont lieu dans tous les types d'élevage et atteignent toutes les catégories d'animaux, quel que soit leur stade physiologique. Une large majorité des animaux prélevés sont des porcs en croissance d'élevages naisseurs-engraisseurs. En 2014, un peu moins de la moitié des 271 élevages visités, répartis dans dix régions, ont été détectés positifs vis à vis des VIPs, avec une moyenne mensuelle de vingt-trois visites dont onze positives.

Les VIPs européens H1<sub>av</sub>N1 et H1<sub>hu</sub>N2 sont responsables d'environ trois quarts et un quart des cas de grippe étudiés, respectivement. Le H1<sub>av</sub>N1 circule sur tout le territoire, tandis que le H1<sub>hu</sub>N2 semble affecter plutôt les élevages de l'Ouest, région où sont ponctuellement isolés des virus réassortants entre virus enzootiques. Toutefois, dans le département du Nord, la détection d'un mélange viral (H1<sub>av</sub>+H1<sub>hu</sub>N1) laisse supposer que le sous-type H1<sub>hu</sub>N2 y a également circulé. La présence du H3N2 dans des élevages du Nord, près de la frontière belge, a été confirmée. Même si la proportion de H1N1<sub>pdm</sub> reste faible au niveau national (2,3 %, n=3), sa circulation semble s'être maintenue, principalement dans les régions de faible densité porcine.

## Mots-clés

Porc, virus influenza de type A, virus influenza porcine, virus réassortant, grippe, Résavip, surveillance

## Abstract

**French network for the surveillance of influenza A viruses in pigs (Résavip) - Results of the surveillance carried out in 2014**

Since 2011, France has led a national program for passive surveillance of type A swine influenza viruses (SIVs) through the Résavip network. Monitoring conducted by Résavip in 2014 shows that, as in previous years, influenza syndromes occurred in all types of farms and affected all categories of animals, regardless of their physiological stage. A large majority of sampled animals were growing pigs in farrow-to-finish operations. In 2014, just under half of the 271 visited farms, located in ten regions, were found to be SIV-positive, with a monthly average of 11 positive visits out of 23.

The European H1<sub>av</sub>N1 and H1<sub>hu</sub>N2 SIVs were responsible for about three quarters and one quarter of the studied flu outbreaks, respectively. The H1<sub>av</sub>N1 virus circulated throughout the country, while the H1<sub>hu</sub>N2 seemed to affect more farms in the western part of the country, a region where viruses reassorting between enzootic viruses are occasionally isolated. However, in the Nord département, the detection of a viral mixture (H1<sub>av</sub>+H1<sub>hu</sub>N1) suggests that the H1<sub>hu</sub>N2 subtype was also circulating there. The presence of H3N2 in farms in this area, near the Belgian border, was confirmed. Although the proportion of H1N1<sub>pdm</sub> remained low at the national level (2.3 %, n = 3), its circulation seems to have been maintained, mainly in regions with low pig density.

## Keywords

Pig; Influenzavirus A, Swine Influenza Virus, Flu, Reassortant virus, Résavip, Surveillance

Les virus influenza de type A ont un impact sanitaire et économique majeur, tant en santé animale qu'en santé publique, en raison de leur potentiel zoonotique (Simon, 2010). Suite à la pandémie de 2009 due à un nouveau virus H1N1 réassortant (H1N1<sub>pdm</sub>) possédant une combinaison inédite de gènes de plusieurs virus influenza porcins, un réseau national de surveillance des virus influenza A circulant chez le Porc a été mis en place en France métropolitaine en 2011. Ce réseau, dénommé Résavip (Encadré), permet d'approcher la diversité et la dynamique des virus influenza A circulant chez le Porc en France métropolitaine. Pour cela une surveillance événementielle (passive) est menée en élevage porcine.

Chez le Porc, la suspicion clinique de grippe se base sur l'observation d'un syndrome grippal (hyperthermie, abattement, prostration, apathie, dyspnée ou toux) dans un groupe d'animaux au cours d'une visite dans un site d'élevage porcine (identifié par un « Indicatif de marquage unique »). Un écouvillonnage nasal individuel est alors réalisé sur trois porcs d'une même bande, présentant si possible une température rectale égale ou supérieure à 40,5 °C. Un site d'élevage, ci-après dénommé élevage, est considéré comme un « cas » atteint de grippe au moment de la visite si au moins un des trois écouvillons contient du génome de virus influenza A. Les virus détectés sont

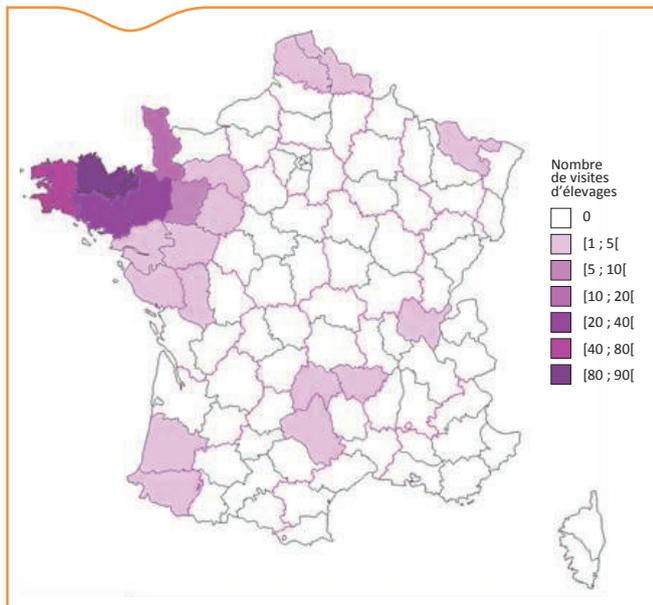
## Encadré. Le réseau Résavip

Le dispositif a la particularité d'être un réseau de surveillance d'un danger sanitaire non réglementé et d'être organisé au niveau national, avec un déploiement opérationnel en région.

Chaque animateur régional gère la base de données régionale et les kits de prélèvement en lien avec le service régional de l'Alimentation et l'un des laboratoires d'analyses vétérinaires agréés par la DGAL. Il distribue les kits à des vétérinaires volontaires ayant recueilli l'accord de l'éleveur pour investiguer des suspicions de grippe, tout en garantissant son anonymat.

Les prélèvements trouvés positifs en analyse de première intention (RT-PCR gène M) par le laboratoire départemental agréé sont ensuite adressés au laboratoire national de référence Influenza porcine (LNR IP), aux fins d'identification du sous-type et du lignage d'appartenance des virus détectés. Le réseau est animé au niveau national par Coop de France. Les virus Influenza porcins (VIP) sont une des thématiques de la Plateforme ESA. Le groupe de suivi (GS VIP) assure donc un appui scientifique et technique pour améliorer la surveillance menée par Résavip.

Pour plus de détails sur le fonctionnement de Résavip, consulter le *Bulletin Épidémiologique* 63 de septembre 2014 (<http://bulletinepidemiologique.mag.anses.fr/sites/default/files/BEP-mg-BE63-art3.pdf>)



**Figure 1.** Répartition, par département, des visites d'élevages réalisées par Résavip en 2014 sur le territoire français métropolitain (n=271)

ensuite soumis à d'autres analyses pour identification du sous-type et du lignage d'appartenance.

Cet article présente les principaux résultats de la surveillance menée par Résavip en 2014 et les compare à ceux obtenus pendant les trois premières années de fonctionnement (2011-2013) (Hervé *et al.*, 2014).

## Élevages visités

Au cours de l'année 2014, 271 visites d'élevages ont été effectuées dans dix régions et vingt-et-un départements (Figure 1) alors qu'elles avaient été réalisées dans six régions (onze départements) en 2012 et onze régions (vingt-deux départements) en 2013. Ces visites ont été réalisées tout au long de l'année par soixante-neuf vétérinaires volontaires, avec un nombre moyen de vingt-trois élevages visités par mois. Le rythme des visites s'est donc régularisé depuis deux ans (entre vingt et vingt-cinq par mois) conduisant à la stabilisation du nombre annuel de visites (276 en 2013 et 248 en 2012) (Hervé *et al.*, 2014).

La Bretagne a été la région où il y a eu le plus de visites d'élevages (n= 221), suivie par la Normandie (Haute et Basse) (n=18) et les Pays de la Loire (n=15). En 2014, le réseau était en cours de déploiement en Île-de-France et n'était pas fonctionnel en Languedoc-Roussillon.

Parmi les 271 visites effectuées en 2014, 208 (76,8 %) ont concerné des élevages visités une seule fois tandis que soixante-trois (23,2 %) ont été réalisées dans des élevages visités plus d'une fois (deux ou trois fois). Depuis deux ans, un même élevage n'a pas été visité plus de trois fois dans l'année. Au total, 238 élevages différents, représentant tous les types d'élevages, ont été investigués en 2014. Comme en 2013, le type d'élevage naisseur-engraisseur a été le plus visité, bien que ce ne soit pas le type d'élevage le plus fréquent sur le territoire.

En 2014, ces visites ont été réalisées suite à une déclaration d'un syndrome grippal par l'éleveur dans 78,3 % des cas (n=212) et à l'occasion d'une visite de routine dans 15,9 % des cas (n=43). De manière similaire aux années précédentes, les prélèvements ont concerné des porcs en croissance, de la naissance jusqu'à la fin de l'engraissement, dans 85 % des cas investigués (n=267). Les truies en maternité ont représenté 7,1 % des cas traités, les truies gestantes 4,5 %, et les cochettes en quarantaine uniquement 3,4 %.

Aucune évolution marquante n'a été observée au cours des deux dernières années concernant la proportion d'élevages visités ayant pratiqué la vaccination (environ 40 %) et le type d'animaux vaccinés (cochettes et reproducteurs). La proportion d'animaux prélevés alors qu'ils étaient en hyperthermie stricte ( $\geq 40,5$  °C) est restée inférieure

à 50 %, du même ordre de grandeur qu'en 2013 (47 % en 2014 et 49 % en 2013). Dans 81,2 % des cas en 2014, les animaux avaient une température rectale moyenne supérieure à 40 °C (89,5 % en 2013).

## Élevages positifs

Les analyses de première intention (RT-PCR gène M qualitative en temps réel) réalisées en 2014 par des laboratoires vétérinaires départementaux d'analyses (LDA) ont révélé la présence de génome de virus influenza A dans 128 cas sur 271, soit 47,2 % des visites. La fréquence annuelle d'élevages trouvés positifs, dans le cadre de Résavip, a perdu deux points en un an et a baissé de manière importante depuis sa mise en place, puisqu'elle était de 64,8 % en 2011 (d'avril à décembre). Les élevages positifs ont été détectés dans toutes les régions (n=10, 100 %) et dans dix-neuf des 21 départements (90,5 %) où des porcs ont été prélevés (Figure 2a). Ces proportions étaient précédemment plus faibles (90,9 % et 72,7 % respectivement en 2013; 83,3 % et 81,8 %, respectivement, en 2012).

Comme les années passées, des élevages positifs ont été détectés tout au long de l'année, avec une moyenne de dix à onze visites positives par mois. Les résultats cumulés depuis le début de Résavip confirment l'absence de saisonnalité pour les infections grippales chez le Porc (Simon *et al.*, 2013).

Parmi ces 128 cas positifs, treize cas (10,1 %) étaient des visites multiples. Cinq élevages positifs ont été visités deux fois (dix cas), et un élevage trois fois (trois cas). Toutes les catégories d'animaux (cochettes, truies en maternité, truies gestantes et porcs en croissance) ont été touchées par la grippe.

Contrairement aux années précédentes, aucun élevage naisseur visité n'a été détecté positif, mais leur nombre est resté très faible. L'âge médian des porcs détectés positifs a augmenté (passant de huit semaines en 2013 à 11,7 semaines en 2014), peut-être en raison d'une diminution du nombre de cas positifs de la tranche d'âge 6/8 semaines. Depuis 2012, 43 % des cas d'infections par un virus Influenza A détectées dans le cadre de Résavip ont été observées dans un contexte épidémiologique de grippe récurrente. Cet indicateur n'a pas évolué depuis trois ans. Après une nette augmentation entre 2012 et 2013, la proportion des cas pour lesquels l'intensité des signes cliniques a été qualifiée d'élevée s'est stabilisée en 2014 (21,7 % en 2014; 23,1 % en 2013; 6 % en 2012).

## Virus identifiés

Les souches virales détectées en 2014 ont pu être caractérisées dans 78,1 % des cas positifs (Tableau 1). Comme chaque année depuis le démarrage de Résavip, elles appartiennent principalement aux lignages enzootiques européens « avian-like swine H1N1 » (H1<sub>av</sub>N1) (56,2 %) et « human-like reassortant swine H1N2 » (H1<sub>hu</sub>N2) (14,8 %). Sur l'ensemble de la période 2011-2014, ces deux lignages représentent 56,8 % et 16,3 % des virus détectés par Résavip. En 2014, un isolat a été identifié comme étant un virus réassortant entre ces deux virus (rH1<sub>av</sub>N2). Ce type de réassortant est régulièrement détecté en France depuis plusieurs années, mais n'excède pas 2 % de la totalité des virus identifiés par Résavip. En 2014, il n'a pas en revanche été détecté de virus H1N1 réassortant (rH1<sub>hu</sub>N1) seul, indépendamment de l'un de ses virus parentaux. Dans un cas, les deux hémagglutinines (HA) H1<sub>av</sub> et H1<sub>hu</sub> ont cependant été amplifiées simultanément en présence de la neuraminidase (NA) de type N1, laissant supposer la présence d'un virus rH1<sub>hu</sub>N1 avec un virus H1<sub>av</sub>N1. Dans un autre cas, ces deux HA ont également été amplifiées en présence de la NA de type de N2.

Dans un élevage, les deux types de HA et les deux types de NA ont même été détectés chez un des porcs prélevés. La mise en évidence de ces mélanges illustre les co-circulations virales, propices à la génération de virus réassortants.

Trois visites (dans deux élevages différents) ont conduit à la détection du virus H1N1<sub>pdm</sub> (2,3 %). Enfin, deux virus du lignage enzootique européen « human-like swine H3N2 » ont été identifiés (1,6 %).

**Tableau 1.** Répartition des élevages détectés positifs en 2014 en fonction de la nature (sous-type et lignage génétique) du virus Influenza A incriminé (n=128)

| Sous-type viral   | Lignage génétique                       | Nombre de cas | Proportion (%) |
|---|---|---------------|----------------|
| H1N1  | H1 <sub>av</sub> N1                     | 72            | 56,2           |
|   | rH1 <sub>hu</sub> N1                    | 0             | 0              |
|   | H1N1 <sub>pdm</sub>                     | 3             | 2,3            |
|   | H1 <sub>av</sub> +H1 <sub>hu</sub> , N1 | 1             | 0,8            |
| H1N2  | H1 <sub>hu</sub> N2                     | 19            | 14,8           |
|   | rH1 <sub>av</sub> N2                    | 1             | 0,8            |
|   | H1 <sub>av</sub> +H1 <sub>hu</sub> , N2 | 1             | 0,8            |
| H3N2  | H3N2                                    | 2             | 1,6            |
| Mélange de plusieurs sous-types (H1 <sub>av</sub> + H1 <sub>hu</sub> + N1 + N2) |   | 1             | 0,8            |
| <b>Total</b>  |   | <b>100</b>    | <b>78,1</b>    |
| Sous-type indéterminé (H1 <sub>av</sub> N?, H1 <sub>hu</sub> N?, H?N?)          |   | 28            | 21,9           |
| <b>Total</b>  |   | <b>128</b>    | <b>100</b>     |

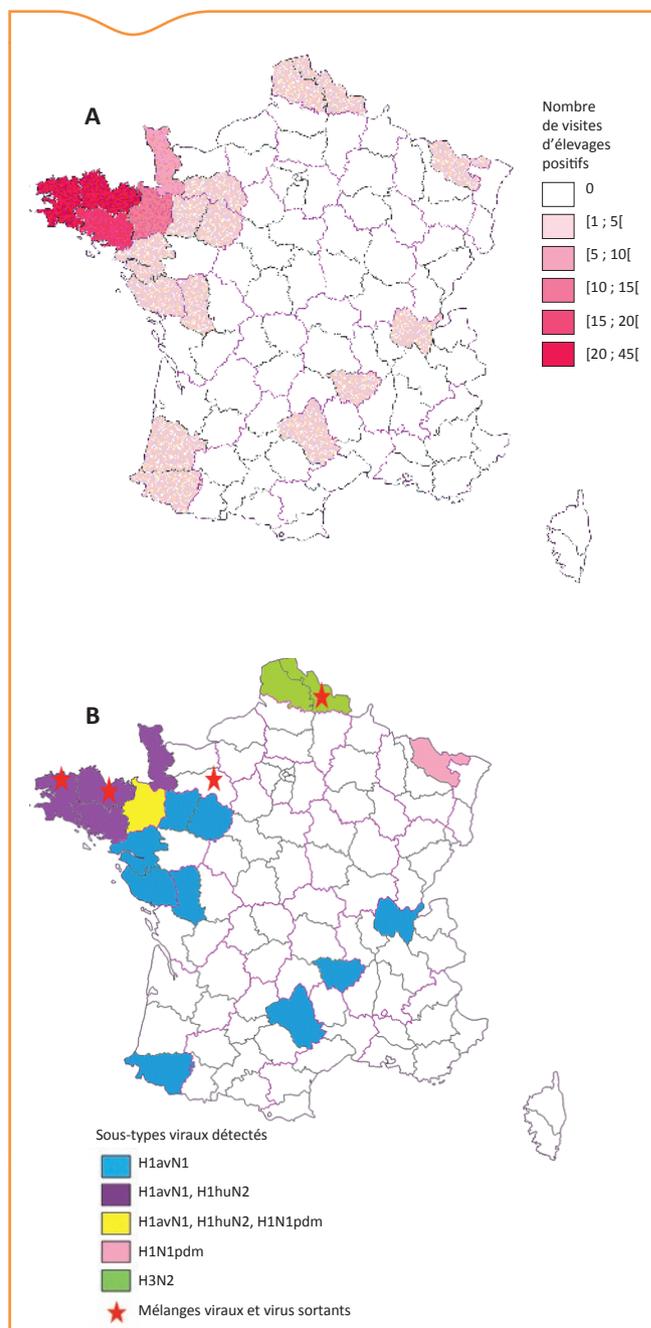
L'amélioration, par le LNR IP, des méthodes de caractérisation moléculaire des virus détectés a permis de diminuer progressivement (de 28 % en 2011 à 21,9 % en 2014, parmi les prélèvements avec une PCR positive) le nombre de virus non identifiés (sous-typages partiellement ou totalement infructueux). Les nouvelles RT-PCR mises en œuvre pour le sous-typage, *i.e.* pour l'identification des gènes HA et NA, restent néanmoins, à l'exception des RT-PCR spécifiques des gènes H1<sub>pdm</sub> et N1<sub>pdm</sub>, un peu moins sensibles que la RT-PCR gène M mise en œuvre en première intention pour la détection des virus influenza de type A. C'est pourquoi le virus détecté ne peut pas toujours être identifié, les quantités de génome viral présent dans les prélèvements biologiques étant parfois insuffisantes. Pour l'ensemble de ces cas, la présence des gènes H1<sub>pdm</sub> et N1<sub>pdm</sub> a cependant été exclue.

L'étude de la répartition géographique des différents sous-types viraux identifiés en 2014 montre que le virus H1<sub>av</sub>N1 a été détecté dans neuf régions investiguées (soit dans quinze départements) (Figure 2b). Le virus H1<sub>hu</sub>N2 a été identifié dans le Grand Ouest (cinq départements), mais la détection de la HA de type H1<sub>hu</sub> dans un élevage du Nord (simultanément à H1<sub>av</sub> et N1) interpelle quant à la circulation, ou non, du virus H1<sub>hu</sub>N2 dans cette région également.

La co-circulation des virus H1<sub>av</sub>N1 et H1<sub>hu</sub>N2 dans le Grand Ouest explique les détections ponctuelles de virus réassortants rH1<sub>av</sub>N2 et/ou de mélanges viraux, notamment en Côtes d'Armor et Finistère, mais également dans l'Orne. En 2014, le virus H1N1<sub>pdm</sub> a été isolé dans l'Est de l'Ille-et-Vilaine et en Moselle. Il ne représente que 1,3 % (n=6) des virus détectés par Résavip sur l'ensemble de ses quatre années d'existence, mais sa circulation au sein de la population porcine française a précédemment été démontrée (Simon *et al.*, 2013). Pour la première fois dans le cadre de Résavip, le virus H3N2 a été détecté dans les deux départements de la région Nord-Pas-de-Calais, confirmant la circulation de ce virus dans des élevages situés non loin de la frontière belge (Hervé *et al.*, 2012).

## Conclusion

La surveillance menée en 2014 dans le cadre de Résavip a permis d'avoir une bonne connaissance des VIP circulant en France. En effet, les régions où ont eu lieu des visites représentent plus de 80 % des sites



**Figure 2.** Distribution géographique des élevages détectés positifs (n=128) (2a) et des différents virus identifiés (n=100) (2b) par Résavip en 2014

d'élevages<sup>(1)</sup> et plus de 90 % du cheptel porcin<sup>(2)</sup>. Cependant, certaines régions ont fait l'objet d'aucune ou de peu de visites, ce qui limite la compréhension de leur situation.

Une enquête sur la gestion régionale des kits de prélèvements, permettra de mieux connaître les diversités régionales en la matière et de proposer des actions pour améliorer ou faciliter la surveillance, en particulier dans les régions où des prélèvements n'ont toujours pas été réalisés.

Le nombre de visites réalisées chaque année dans le cadre de Résavip se stabilise autour de 270, mais contrairement aux années précédentes, moins de la moitié se sont révélées positives en 2014. La détection d'élevages positifs tout au long de l'année confirme l'absence de saisonnalité pour les virus influenza A circulant chez le Porc.

Le virus H1<sub>av</sub>N1 reste le virus le plus fréquemment détecté, suivi par le virus H1<sub>hu</sub>N2. Un virus réassortant entre ces deux virus (rH1<sub>av</sub>N2) a été trouvé et l'hypothèse de la présence d'un virus réassortant (rH1<sub>hu</sub>N1)

(1) Source BD-Porc

(2) Source Agreste

est émise. La détection simultanée des HA de type H1<sub>hu</sub> et H1<sub>av</sub> en Nord-Pas-de-Calais interpelle quant à la circulation, ou non, du virus H1<sub>hu</sub>N2 dans cette région. La circulation du virus H3N2 a été confirmée dans la région Nord-Pas-de-Calais.

Même si la proportion de H1N1<sub>pdm</sub> reste faible au niveau national (2,3 %, n=3), sa circulation semble s'être maintenue, principalement dans les régions de faible densité porcine (Simon *et al.*, 2013). Cependant, sa détection dans l'Est de la Bretagne en juin 2014, indique que la situation pourrait évoluer, laissant éventuellement envisager l'émergence de nouvelles souches issues de réassortiments entre le virus H1N1<sub>pdm</sub> et les autres VIP, comme cela a été vu dans d'autres pays européens (Simon *et al.*, 2014). De tels virus réassortants, contenant un ou plusieurs gènes du H1N1<sub>pdm</sub>, n'ont pas pour l'instant été identifiés en France.

## Remerciements

Tous les acteurs de Résavip (animateurs régionaux, vétérinaires volontaires, éleveurs, laboratoires d'analyses vétérinaires agréés, personnel technique et scientifique du LNR IP) ainsi que les structures partenaires (Coop de France, Anses, DGAL, GDS France, SNGTV et Adilva) sont remerciés pour leur implication. Le groupe de suivi Virus *influenza* porcins de la Plateforme ESA est également remercié pour son appui scientifique et technique.

## Références bibliographiques

Hervé S., Garin E., Rose N., Marcé C., Simon G. (2014) Réseau national de surveillance des virus *influenza* chez le porc (Résavip) – Résultats des trois premières années de fonctionnement. Bull Epid Santé Anim Alim, 63, 10-14.

Hervé S., Quéguiner S., Barbier N., Gorin S., Saulnier A., Simon G. (2012) Isolement d'un virus *influenza* porcine de sous-type H3N2 dans un élevage de porcs localisé dans le département du Nord. Bull Epid Santé Anim Alim, 51, 22.

Simon, G. (2010) Le porc, hôte intermédiaire pour l'apparition de virus *influenza* réassortants à potentiel zoonotique. Virologie 14, 407-422.

Simon G., Hervé S., Rose N. (2013) Épidémiosurveillance de la grippe chez le porc en France entre 2005 et 2012: Dispositifs, virus détectés et données épidémiologiques associées. Bull Epid Santé Anim Alim, 56, 17-22.

Simon G., Larsen L.E., Dürrwald R., Foni E., Harder T., Van Reeth K., Markowska-Daniel I., Reid S.M., Dan A., Maldonado J., Huovilainen A., Billinis C., Davidson I., Agüero M., Vila T., Hervé S., Breum S.Ø., Chiapponi C., Urbaniak K., Kyriakis C.S., ESNIP3 consortium, Brown I.H., Loeffen W. (2014) European surveillance network for *influenza* in pigs: surveillance programs, diagnostic tools and swine *influenza* virus subtypes identified in 14 European countries from 2010 to 2013. PLoS One, 9(12):e115815.