

Brève. Premières identifications, en France, de virus influenza porcins réassortants comportant des gènes internes du virus A/H1N1 (2009)

Short item. First identifications, in France, of reassortant swine influenza viruses having internal genes from the A/H1N1 (2009) virus

Emilie Bonin (1), Séverine Hervé (1), Christelle Fablet (2), Stéphane Quéguiner (1), Edouard Hirchaud (3), Nicolas Barbier (1), Véronique Beven (3), Stéphane Gorin (1), Emmanuel Garin (4)*, Yannick Blanchard (3), Nicolas Rose (2), Gaëlle Simon (1)

Auteur correspondant: gaelle.simon@anses.fr

(1) Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Unité Virologie immunologie du porc, Laboratoire national de référence Influenza porcine, Ploufragan, France

(2) Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Unité Épidémiologie et bien-être porcine, Ploufragan, France

(3) Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Unité Génétique virale et biosécurité, Plateforme NGS, Ploufragan, France

(4) Coop de France, Paris, France

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

Mots-clés: Virus Influenza A, grippe, porc/Keywords: Influenzavirus A, Flu, Pig

La diversité génétique et antigénique des virus influenza porcins (VIP) de type A ne cesse de croître depuis 2009, suite à l'introduction, dans la population porcine mondiale, du virus A/H1N1 responsable de la dernière pandémie (H1N1pdm) (Simon et al., 2014). Le virus H1N1pdm étant depuis lors responsable, avec d'autres virus humains, de la grippe saisonnière chez l'Homme, des transmissions de l'Homme au Porc ont également lieu régulièrement au moment des épidémies hivernales (Nelson and Vincent, 2015). Outre la circulation chez le Porc du virus H1N1pdm lui-même, de nombreux virus issus de réassortiments (échanges de matériel génétique parmi les 8 segments génomiques) entre d'autres VIP enzootiques et le virus H1N1pdm ont été identifiés dans des élevages du monde entier au cours des dernières années (Vijaykrishna et al., 2011; Watson et al., 2015). Même si la plupart sont sporadiques, certains d'entre eux sont devenus enzootiques dans certaines régions du monde, y compris en Europe (Krog et al., 2017; Lange et al., 2013).

En France métropolitaine, le virus H1N1pdm a également été détecté dans des élevages porcins dès 2010 (Hervé et al., 2012; Simon et al., 2011; Simon et al., 2012). Depuis lors, il est régulièrement détecté sur tout le territoire (bien que rarement en Bretagne, région qui présente la plus forte densité porcine), comptant pour environ 4 % des virus identifiés de 2010 à 2016 (données LNR). En 2016, des VIP réassortants comportant des gènes dits « internes » (autres que ceux codant l'hémagglutinine et la neuraminidase) du virus H1N1pdm ont été identifiés pour la première fois dans des élevages français, suite au séquençage de génomes viraux complets (8 segments d'ARN par génome):

- un virus triple réassortant de sous-type H1_{av}N2 comportant les gènes HA, PB2, PB1, PA, NP, NS du virus enzootique « avian-like

swine H1_{av}N1 », le gène NA d'un virus H3N2 humain saisonnier et le gène M du virus H1N1pdm. Ce virus a été identifié dans un élevage naisseur-engraisseur localisé en Indre-et-Loire, atteint de grippe dite « récurrente » et suivi depuis plusieurs années par les épidémiologistes de l'Anses Ploufragan. Il a été isolé en mai 2016 chez des porcelets de 50 jours d'âge, nés de truies vaccinées (Respiorc Flu3) mais présentant un syndrome grippal d'intensité élevée. En 2012, un virus réassortant H1_{av}N2 atypique, comportant sept gènes du lignage H1_{av}N1 et le gène NA d'un virus H3N2 humain de 2003 avait déjà été caractérisé dans cet élevage (Bonin et al., 2016; Watson et al., 2015). Il semble donc que le virus réassortant identifié en 2016 se soit maintenu dans l'élevage, jusqu'à faire l'objet d'un nouveau réassortiment avec le virus H1N1pdm à la faveur d'une nouvelle co-infection (Figure 1). L'origine du virus H1N1pdm ayant ici donné son gène M au virus H1_{av}N2 n'est pas connue à ce stade des investigations, mais elle peut être humaine (transmission du H1N1pdm de l'Homme au Porc au cours de l'épidémie hivernale 2015-2016) ou porcine (infection par le virus H1N1pdm en circulation dans l'espèce porcine).

- un virus réassortant de sous-type H3N2, comportant les gènes HA et NA des VIP H3N2 enzootiques européens et les six gènes internes (PB2, PB1, PA, NP, M, NS) du virus H1N1pdm. Ce virus a été isolé en juin 2016 dans un élevage post-sevreux-engraisseur localisé dans le Pas-de-Calais chez des animaux en fin d'engraissement (âgés de 18 à 24 semaines) prélevés dans le cadre de la surveillance événementielle menée par Résavip, le réseau national de surveillance des virus influenza A chez le Porc. Un virus similaire avait été identifié en Belgique en 2013 dans le cadre du réseau européen ESNIP3 (Watson et al., 2015).

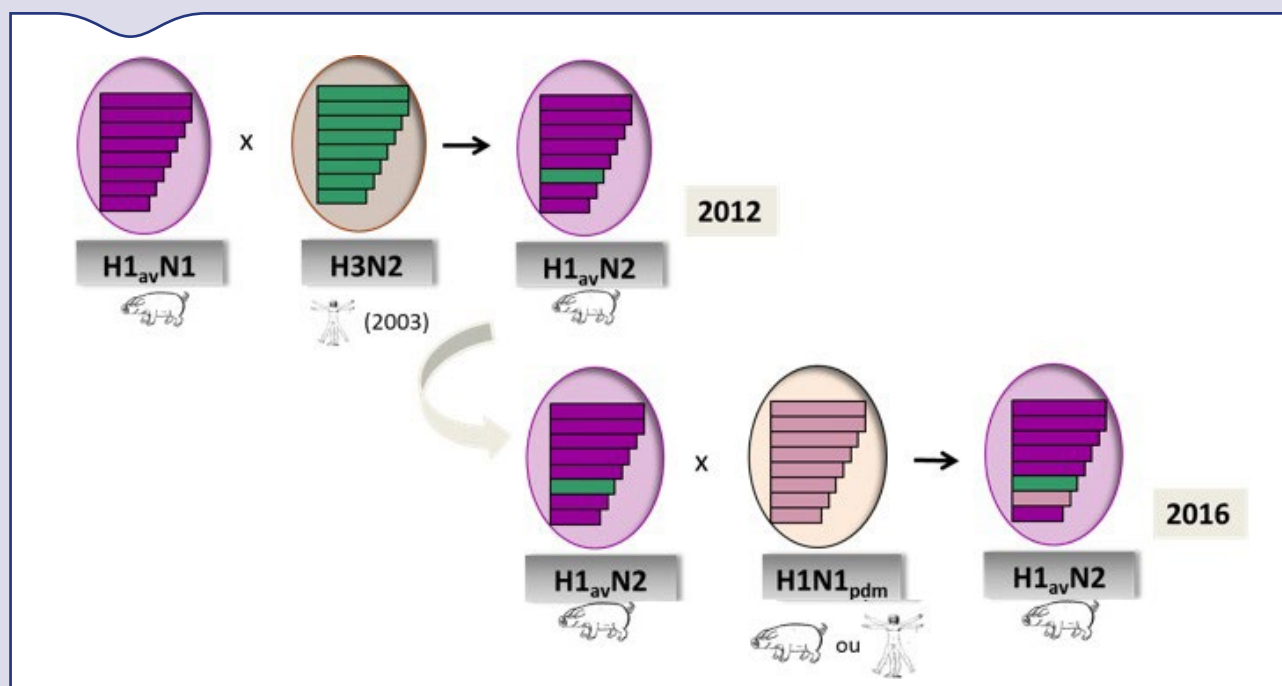


Figure 1. Représentation schématique de la genèse du virus triple réassortant H1_{av}N2 identifié dans un élevage français en 2016

L'émergence, en France, de tels virus comportant un ou plusieurs gènes du virus H1N1pdm, était attendue depuis l'introduction de ce nouveau virus dans la population porcine (Simon et al., 2013). Ils n'ont donc pas de caractère exceptionnel, comparativement à d'autres virus de ce type largement décrits par ailleurs dans le monde. Des VIP réassortants comportant le gène M du virus H1N1pdm ont cependant été à l'origine de cas d'infections humaines aux États-Unis ces dernières années (Bowman et al., 2014; Nelson et al., 2016) et le gène M du virus H1N1pdm a été suspecté favoriser le passage de la barrière interspécifique (Lakdawala et al., 2011). En fonction des combinaisons de gènes et de l'origine humaine de certains d'entre eux, de tels virus réassortants pourraient avoir un potentiel zoonotique accru par rapport aux virus parentaux et requièrent donc une attention et un suivi particuliers.

Ces identifications sont l'occasion de rappeler d'une part que des règles de biosécurité sont à appliquer dans les élevages porcins pour tenter de limiter les transmissions inter-espèces (notamment de l'Homme au Porc et du Porc à l'Homme) des virus grippaux (note de service DGAL/SDSPA/N2012-8015) et d'autre part que la grippe « récurrente » constituerait une condition favorable à la co-circulation de virus grippaux et donc à l'émergence de nouveaux virus *via* le mécanisme de réassortiment génétique (Rose et al., 2013). Les nouveaux réassortants peuvent, le cas échéant, présenter un potentiel zoonotique accru.

Remerciements

Les auteurs remercient les vétérinaires et les éleveurs ayant permis l'investigation des cas de grippe qui ont conduit à l'identification de ces virus, ainsi que l'ensemble des membres de Résavip.

Références bibliographiques

Bonin E., Hervé S., Quéguiner S., Barbier N., Gorin S., Garin E., Wendling S., Simon G., 2016. Distinction de plusieurs sous-populations de virus influenza porcins H1avN2 en France. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.* 75, 11.

Bowman A.S., Nelson S.W., Page S.L., Nolting J.M., Killian M.L., Sreevatsan S., Slemons R.D., 2014. Swine-to-Human Transmission of Influenza A(H3N2) Virus at Agricultural Fairs, Ohio, USA, 2012. *Emerg Infect Dis* 20, 1472-1480.

Hervé S., Barbier N., Simon G., 2012. Confirmation de la circulation du virus influenza pandémique A/H1N1 (2009) chez le porc en France métropolitaine. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.* 51, 22.

Krog J.S., Hjulsgager C.K., Larsen M.A., Larsen L.E., 2017. Triple-reassortant influenza A virus with H3 of human seasonal origin, NA of swine origin and internal A(H1N1) pandemic 2009 genes is established in Danish pigs. *Influenza Other Respir Viruses in press.*

Lakdawala S.S., Lamirande E.W., Suguitan A.L., Jr., Wang W., Santos C.P., Vogel L., Matsuoka Y., Lindsley W.G., Jin H., Subbarao K., 2011. Eurasian-origin gene segments contribute to the transmissibility, aerosol release, and morphology of the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *PLoS Pathog* 7, e1002443.

Lange J., Groth M., Schlegel M., Krumbholz A., Wiczorek K., Ulrich R., Koppen S., Schulz K., Appl D., Selbitz H.J., Sauerbrei A., Platzer

M., Zell R., Durrwald R., 2013. Reassortants of the pandemic (H1N1) 2009 virus and establishment of a novel porcine H1N2 influenza virus, lineage in Germany. *Vet Microbiol.* 167,345-356.

Nelson M.I., Stucker K.M., Schobel S.A., Trovao N.S., Das S.R., Dugan V.G., Nelson S.W., Sreevatsan, S., Killian, M.L., Nolting, J.M., Wentworth, D.E., Bowman, A.S., 2016. Introduction, évolution, and dissemination of Influenza A viruses in exhibition swine in the United States during 2009 to 2013. *J Virol* 90, 10963-10971.

Nelson M.I., Vincent A.L., 2015. Reverse zoonosis of influenza to swine: new perspectives on the human-animal interface. *Trends Microbiol* 23, 142-153.

Rose N., Hervé S., Eveno E., Barbier N., Eono F., Dorenlor V., Andraud M., Camsusou C., Madec F., Simon G., 2013. Dynamics of influenza A virus infections in permanently infected pig farms: evidence of recurrent infections, circulation of several swine influenza viruses and reassortment events. *Vet Res* 44, 72.

Simon G., Hervé S., Rose N., 2013. Épidémiologie 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., Hervé S., Saulnier A., Quéguiner S., Gorin S., Barbier N., Deblanc C., Pol F., Eveno E., Rose N., Madec F. 2011. Virus Influenza pandémique H1N1 2009 chez le porc: problématique, développement de nouveaux outils de diagnostic et résultats de la surveillance menée en France en 2009-2010. *Journées de la Recherche Porcine* 41, 273-280.

Simon G., Hervé S., Saulnier A., Rose N., Marcé C., 2012. Détections du virus influenza pandémique A/H1N1 (2009) chez des porcs en France métropolitaine. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.* 48, 14.

Simon G., Larsen L.E., Durrwald R., Foni E., Harder T., Van Reeth K., Markowska-Daniel I., Reid S.M., Dan A., Maldonado J., Huovilainen A., Billinis C., Davidson I., Aguero M., Vila T., Hervé S., Breum S.O., Chiapponi C., Urbaniak K., Kyriakis C.S., 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, e115815.

Vijaykrishna D., Smith G.J., Pybus O.G., Zhu H., Bhatt S., Poon L.L., Riley S., Bahl J., Ma S.K., Cheung C.L., Perera R.A., Chen H., Shortridge K.F., Webby R.J., Webster R.G., Guan Y., Peiris J.S., 2011. Long-term evolution and transmission dynamics of swine influenza A virus. *Nature* 473, 519-522.

Watson S.J., Langat P., Reid S.M., Lam T.T.-Y., Cotten M., Kelly M., Van Reeth K., Qiu Y., Simon G., Bonin E., Foni E., Chiapponi C., Larsen L., Hjulsgager C., Markowska-Daniel I., Urbaniak K., Durrwald R., Schlegel M., Huovilainen A., Davidson I., Dan A., Loeffen W., Edwards S., Bublot M., Vila T., Maldonado J., Valls L., Brown I.H., Pybus O.G., Kellam P., 2015. Molecular Epidemiology and Evolution of Influenza Viruses Circulating within European Swine between 2009 and 2013. *J Virol* 89, 9920-9931.