

Épidémiologie et environnement

Jeudi 21 mars, de 15 h 45 à 17 h 00

Modération : Astrid Vabret, Maël Bessaud

Communications orales : O26 à O30

Affiches : P56 à P76, P131, P132, P135, P136, P139

O26

Novel rhabdoviruses in Chinese bats

Dongsheng Luo^{1,2,3}, Bei Li², Xurui Shen^{2,3}, Yan Zhu², Ali Zohaib^{2,3},

Yi Fan^{2,3}, Hervé Bourhy¹, Zhengli Shi^{2,3}, Laurent Dacheux¹

¹ *Lyssavirus Epidemiology and Neuropathology Unit, Institut Pasteur, Paris, France*

² *CAS Key Laboratory of Special Pathogens and Biosafety, Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430071, Chine*

³ *University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, Chine*

<zlshi@wh.iov.cn>

<laurent.dacheux@pasteur.fr>

Bats are the second largest order of mammals in the world, with over 1,200 different species. These mammals harbor specific characteristics such as sustaining flight, special immune system, unique habits and ecological niches as well as being natural reservoirs of a variety of emerging or re-emerging zoonotic pathogens, such as lyssaviruses. Lyssaviruses belong to the genus *Lyssavirus* in the family *Rhabdoviridae*, with Rabies virus acting as the prototype species. To date, 16 currently recognized species and two tentative species have been described, which involve mainly bat reservoirs, indicating a bat origin of this genus. Apart the genus *Lyssavirus*, bat rhabdoviruses were also identified in two other genera among the family *Rhabdoviridae*, with *Vesiculovirus* and *Ledantevirus*. All together, these data suggest that bats are playing an important role in rhabdovirus diffusion and highlight the importance to perform active surveillance of this animal reservoir, source of viral genetic diversity and potential rhabdovirus emergences. To date, studies on the presence of lyssaviruses and, to a less extent, bat rhabdoviruses, in Asian bats are scarce, especially in Chinese bats. So we conducted a large retrospective study based on the molecular detection of rhabdovirus in bat samples (1,044 brain and 3,532 saliva; from 64 different bat species) originated from 21 provinces of China and collected from 2006 to 2017. None of these samples was positive for lyssavirus infection, but we found 6 brain samples (0.6 %) positive for other rhabdoviruses. The organization of the genome (11,000 nt length in average) was determined for each of them and revealed a classical rhabdovirus organization with the presence of the five canonical genes. Based on phylogenetic analysis, these viruses were classified into 3 putative new rhabdovirus species tentatively named Yinshui bat virus (YSBV), Taiyi bat virus (TYBV) and Qiongzong bat virus (QZBV). Both YSBV and QZBV belong to the genus *Vesiculovirus* and were closely related to other bat vesiculoviruses previously described in North America and in China. QZBV was detected in one *Rhinolophus affinis* bat specimen from Hainan province and was found to be highly genetically related to a recently described Chinese bat vesiculovirus, Jinghong bat virus (JHBV); originated from the same bat species in Yunnan province. For YSBV, a total of 4 *Rhinolophus sinicus* bat specimens from two different caves (34 km away) in Hubei province were found positive. These preliminary results are suggestive of an active bat circulation between these two caves, facilitating virus transmission. Lastly, TYBV belongs the genus *Ledantevirus* and was also closely related to other bat virus members identified worldwide. This virus was detected in one specimen of *Rhinolophus sinicus* collected in one of the two caves where YSBV was also detected, which indicates that a same bat species can host different bat rhabdoviruses. These findings expand the host range and the viral diversity of bat rhabdoviruses, and pave the way for further investigations to determine the

route of transmission and the dynamic of diffusion of these viruses into the bat colonies, as well as to evaluate their potential hazard for public health.

O27

Le densovirus du moustique *Culex pipiens* (CpDV) est transmis verticalement avec la bactérie endosymbiotique *Wolbachia*

Mine Altinli¹, Julien Soms¹, Marc Ravallec², Fabienne Justy¹,

Célestine Atyame³, Mylène Ogliastro², Mylène Weill¹,

Anne-Sophie Gosselin-Grenet², Mathieu Sicard¹

¹ *Institut des sciences de l'évolution de Montpellier (ISEM), Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement : UMR116-2015, Université de Montpellier, IRD : UR226, CNRS UMR5554, Montpellier, France*

² *Diversité, génomes interactions microorganismes - Insectes [Montpellier] (Dgimi), Université de Montpellier, INRA, Université de Montpellier Montpellier, France*

³ *Cyclotron Réunion Océan Indien (CYROI), GIP-CYROI, Sainte-Clotilde, La Réunion, France.*

<anne-sophie.gosselin-grenet@umontpellier.fr>

Les densovirus sont de petits virus nus à ADN à simple brin qui infectent de nombreuses espèces d'arthropodes, en particulier les insectes, et notamment les moustiques. Le *Culex pipiens* densovirus (CpDV) diffère des autres densovirus de moustiques en termes de structure et de séquence génomiques. Il a été isolé il y a une petite vingtaine d'années dans un élevage de moustiques *Culex pipiens* (Jousset *et al.* *Virus Res* 2000), mais sa prévalence et la nature de ses interactions avec son hôte *Culex pipiens* et le reste du microbiome de son hôte restent inexplorés. Dans ce contexte, nous avons exploré la prévalence du CpDV dans les populations naturelles de *Cx. pipiens*. Nos résultats ont montré une prévalence élevée de ce virus dans le monde entier, suggérant leur importance pour l'évolution et l'écologie de cet hôte. Une singularité des *Cx. pipiens* est qu'ils sont toujours infectés par *Wolbachia*, des bactéries endosymbiotiques transmises verticalement et maternellement, qui manipulent la reproduction de leurs hôtes pour assurer leur propagation. En utilisant les microscopies confocale et électronique, nous avons mis en évidence que CpDV et *Wolbachia* sont tous deux présents dans les ovaires et dans les œufs de *Cx. pipiens*. Nous avons également montré que CpDV est transmis verticalement (environ 20 %), et que le traitement antibiotique, qui élimine *Wolbachia* de l'hôte, affecte de manière significative la quantité de CpDV dans les ovaires et la transmission verticale du virus. En conclusion, nos résultats montrent que CpDV est transmis verticalement par la voie trans-ovarienne, et que cette transmission pourrait être favorisée par la présence de *Wolbachia*, avec laquelle CpDV partage les mêmes cellules (Altinli *et al.* *Environ Microbiol* 2018). Nos résultats sont primordiaux pour comprendre la dynamique de l'infection par les densovirus, leur persistance et leur propagation dans les populations, compte tenu de leur utilisation potentielle dans la régulation des populations de moustiques vecteurs

O28

Décryptage par séquençage haut débit d'une épidémie d'adénovirus humain F41 chez des enfants recevant une greffe de cellules souches hématopoïétiques

Caroline Lefeuvre¹, Maud Salmona¹, Linda Feghouli¹, Noémie Ranger¹,

Séverine Mercier-Delarue¹, Laure Nizery², Aurélie Alimi²,

Jean-Hugues Dalle², Jérôme Le Goff¹

¹ *Service de microbiologie, Hôpital Saint-Louis, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris VII-Paris Diderot, Paris, France*

² *Hématologie clinique [Robert-Debré], AP-HP, Paris, France*

<lefeuvre.caroline49@gmail.com>

Introduction. Les adénovirus humains (HAdV) sont des virus à ADN classés en 7 espèces (A à G). Les infections à HAdV représentent une

cause majeure de mortalité et de morbidité chez les enfants allogreffés de cellules souches hématopoïétiques (CSH), en particulier avec les espèces HAdV A et C qui persistent dans l'intestin et se réactivent lors de l'immunosuppression. Une recherche hebdomadaire dans les selles et le sang par PCR quantitative est réalisée dans notre centre chez tous les patients allogreffés de CSH. Entre mars et juillet 2018, des infections HAdV F41 ont été identifiées chez cinq enfants ayant reçu une allogreffe de CSH dans un service d'hématologie pédiatrique de l'hôpital Robert-Debré. Nous rapportons ici l'évolution clinique de l'infection par le virus HAdV F41 chez ces patients et l'enquête phylogénétique visant à identifier une transmission potentielle entre les enfants. La détermination du type HAdV a été obtenue par séquençage Sanger du gène de la fibre. Le génome entier a été obtenu par séquençage haut débit. L'alignement et l'analyse phylogénétique des génomes obtenus ont été réalisés respectivement par MAFFT et MEGA 7 avec 16 génomes de référence HAdV F (GenBank). Les premières détections dans les selles ont été rapportées les semaines (S) 18 (patient #1), S26 (#2), S21 (#3), S11 (#4), S15 (#5). L'ensemble des patients présentait une diarrhée sévère, avec des charges virales maximales HAdV dans les selles allant de 6,61 à $>9 \log_{10}$ copies/mL. L'analyse phylogénétique sur le génome complet a révélé un cluster comprenant les patients #1, #2 et #3. Cela suggère un cas de transmission entre patients et deux autres infections indépendantes (#4 et #5). Le séquençage du gène de la fibre n'a pas permis de distinguer le patient #5 du cluster de transmission. Quatre patients présentant une virémie HAdV (#1, #2, #4, #5) ont reçu un traitement antiviral par cidofovir (#2, #4, #5) ou cidofovir et brincidofovir (#1). Le traitement antiviral a permis de contrôler la virémie. Deux patients sont décédés, aucun décès n'a été attribué à HAdV. Les HAdV F41 se répliquent à des taux très élevés dans l'intestin et représentent donc un risque élevé de transmission entre les patients dans un service clinique. Dans cette étude, l'analyse phylogénétique sur le génome entier a permis d'identifier les infections liées et indépendantes de manière plus informative que celle sur le gène codant la fibre. Des mesures de détection et de contrôle rapides de l'infection sont nécessaires pour réduire le risque de propagation dans l'environnement. L'administration précoce d'antiviraux, permettant la résolution des symptômes et la clairance du virus dans le plasma et les selles, peut être bénéfique pour prévenir la transmission nosocomiale.

O29

La haute permissivité génétique des entérovirus de l'espèce A favorise leur évolution par recombinaison inter-typique à Madagascar

Romain Volle^{1,2}, Richter Razafindratsimandresy³, Marie-Line Joffret^{2,4}, Maël Bessaud^{2,4}, Sendraharimanana Rabemanantsoa³, Nelson Seta Andriamamonjy³, Jonhson Raharinantoanina³, Bruno Blondel², Jean-Michel Héraud³, Jean-Luc Bailly⁵, Francis Delpeyroux^{2,4}

¹ University of Zürich (UZH), Zürich, Suisse

² Unité de biologie des virus entériques, Institut Pasteur, Paris, France

³ Institut Pasteur de Madagascar, Madagascar

⁴ Centre collaborateur de l'OMS pour les entérovirus et les vaccins viraux, WHO (OMS), France

⁵ Université Clermont-Auvergne, CNRS, LMGE, Clermont-Ferrand, France

<francis.delpeyroux@pasteur.fr>

Les entérovirus humains de l'espèce A (EV-A), dont entérovirus A71 (EV-A71), appartiennent à la famille des *Picornaviridae*. Les EV-A sont la principale cause de syndromes pieds-mains-bouche (PMB). Par ailleurs, EV-A71 est également une cause de syndromes neurologiques sévères. Aucun traitement spécifique ou vaccin contre ces infections ne sont actuellement disponibles. Récemment, un nouveau variant génétique (génogroupe F) d'EV-A71 a été décrit à Madagascar, sans qu'aucune épidémie n'ait été signalée. Ceci soulève de nombreuses questions sur la circulation, la diversité, et l'évolution des EV-A à Madagascar. Par épidémiologie moléculaire, nous avons étudié la contribution de la recombinaison génétique sur l'histoire évolutive des EV-A à Madagascar, et

plus particulièrement sur celle d'EV-A71. Par séquençage de génomes complets, nous avons caractérisé 23 isolats appartenant à 8 différents types d'EV-A. La plupart de ces isolats furent collectés en 2011, d'enfants sains vivant dans divers districts de Madagascar. L'analyse comparative de leurs génomes a révélé la trace de fréquents échanges génétiques à la fois inter- et intra-typiques de leurs séquences non-capsidiques. Les isolats d'EV-A71 ont chacun des histoires évolutives différentes, dont un présentant un mosaïcisme important de sa séquence non-capsidique résultant d'échanges génétiques récents avec des souches locales d'EV-A (coxsackievirus A7, -A5 et -A10 ou d'ancêtres communs). Pour tester la permissivité génétique des EV-A, nous avons généré par biologie moléculaire divers recombinants génétiques. Ces recombinants *in vitro* ont été construits à partir de progéniteurs appartenant à différents types d'EV-A et de génogroupes d'EV-A71. Toutes les combinaisons testées ont permis d'obtenir un virus chimère infectieux, indiquant la haute permissivité des EV-A aux échanges génétiques. Par ailleurs la caractérisation de ces virus chimères suggère que les fonctions virales associées aux séquences non-capsidiques ont été hautement conservées au cours de leur évolution et de leur diversification. Nos travaux montrent une évolution active des EV-A au sein de l'écosystème de Madagascar ainsi qu'une haute permissivité de leurs génomes aux échanges génétiques. Cette évolution pouvant permettre l'émergence de nouveaux lignages épidémiques justifie une surveillance virologique accrue de cet écosystème.

O30

Phylogénie temporelle et génétique des populations d'un Betacoronavirus dans une colonie de grand Rhinolophe : diversité, sélection et adaptation en modèle naturel

Meriadeg Le Gouil^{1,2}, Sebastian Lequime³, Albin Fontaine⁴, Sébastien Puechmaillé⁵, Elodie Monchatre-Leroy⁶, Jordi Serra⁷, Jean-Claude Manuguerra⁸, Astrid Vabret^{1,2}

¹ Université de Caen-Normandie, Groupe de recherche sur l'adaptation microbienne, EA2656. (UniCaen), Université de Caen-Normandie, Université de Caen-Normandie, Caen, France

² CHU Caen, Service de virologie, CHU Caen, Caen, France

³ KU Leuven, Evolutionary and Computational Virology, Leuven, Belgique

⁴ Institut de recherche biomédicale des armées, Marseille, France

⁵ Université de Montpellier (ISEM), CNRS, UMR 5554 Institut des sciences de l'évolution (Université de Montpellier), France

⁶ Anses, Laboratoire de la rage et de la faune sauvage, Nancy, France

⁷ Universitat de Barcelona, IRBIO Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals, Barcelona, Espagne

⁸ Environnement et risques infectieux (ERI), Institut Pasteur, Paris, France <vabret-a@chu-caen.fr>

Les interactions écologiques entre les hôtes et les virus sont des forces majeures de l'évolution, source de diversité virale et d'émergence. Les épidémies de SRAS et de MERS, dues à deux Betacoronavirus, nous rappellent que les coronavirus constituent un risque pour la santé humaine et animale. La diversité des coronavirus de la faune sauvage est mieux connue depuis ces émergences et les études qui ont suivi. Les chauves-souris (plus de 1300 espèces soit 21 % des mammifères), notamment, sont considérées comme une source de contamination possible pour les autres mammifères. Leur sociabilité et la structure complexe de leurs méta-populations semblent offrir d'excellentes opportunités aux virus pour évoluer rapidement et se diversifier. Dans le but de mieux connaître la diversité, la dynamique de circulation, les relations phylogénétiques et les traits d'histoire de vie des coronavirus, nous avons recherché ces virus dans la faune sauvage du Paléarctique occidental. La prévalence, la saisonnalité et l'évolution génétique intra-colonie des coronavirus sont peu ou pas documentées et cette étude explore aussi ces aspects grâce à un suivi temporel de l'évolution d'un Betacoronavirus groupe-frère du SARS-CoV dans une colonie de chauves-souris Rhinolophe (*Rhinolophus ferrumequinum*). Parmi plus de 3000 prélèvements (12 % positif coronavirus), de nouveaux coronavirus ont été détectés dans le Paléarctique occidental. Un Betacoronavirus apparenté au SARS-CoV et une douzaine d'Alphacoronavirus

ont été détectés. Des séries temporelles de prélèvements, combinées à du séquençage à haut-débit, ont révélé l'existence de variants co-circulant et de populations minoritaires très diversifiées de ce Betacoronavirus dans une colonie de Rhinolophe. L'analyse de la génétique de ces populations minoritaires complexes permet d'estimer leurs variabilités temporelles, l'influence des traits d'histoire de vie des hôtes et leurs contributions à l'évolution différentielle de chaque ORF « du coronavirus » et à la genèse de nouveaux variants supplantant leur ancêtre direct. Plusieurs Alpha-

coronavirus et un Betacoronavirus groupe-frère du SARS-CoV circulent actuellement en France, en Espagne et en Europe de l'Ouest et montrent une phylogéographie complexe et une évolution génétique rapide dans la faune sauvage. Les colonies de chiroptères permettent une forte diversification des coronavirus. L'histoire naturelle et l'évolution génétique des coronavirus est influencée par la phylogénie et l'écologie des hôtes qui ensemble contribuent à la distribution actuelle et aux risques potentiels d'émergence des coronavirus.