

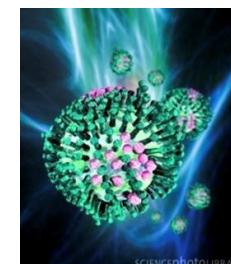
Risques d'infections à virus aviaire hautement pathogène de sous-type H5 chez le porc

Gaëlle Simon

Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort

Unité Virologie Porcine, Innovation et Génomique (VIRPIG)
Laboratoire National de Référence Influenza Porcin

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER



Les virus influenza de type A (IAV)

Famille des Orthomyxoviridae – Virus Enveloppés

Génome à ARN simple brin négatif, **8 segments génomiques**

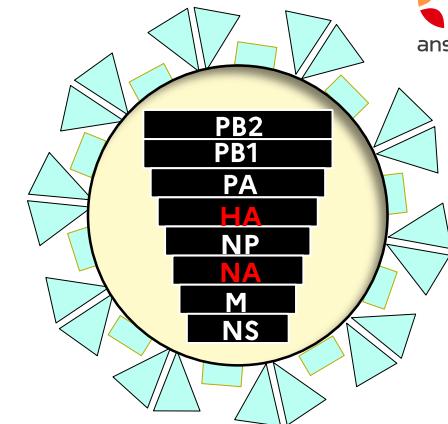
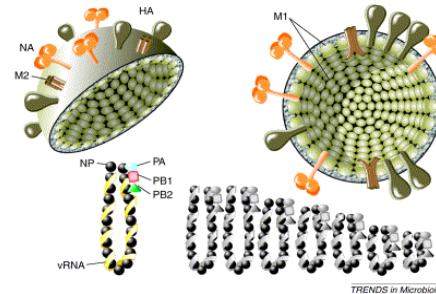
HA et NA = glycoprotéines de surface, antigènes majeurs

PB2-PB1-PA = polymérase virale

NP = nucléoprotéine

M = protéine de matrice

NS = protéine non structurale



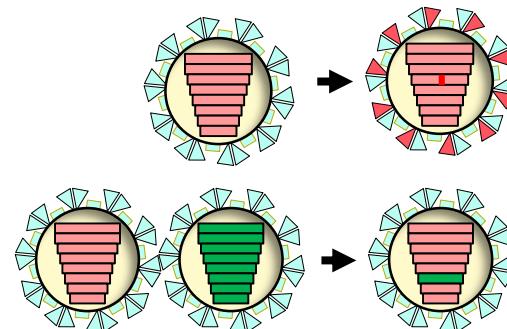
Evolution :

- Mutations et/ou délétions dans le génome viral
- Réassortiment génétique lors de co-infections
(échange de segment génomique)

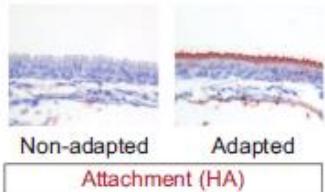
Sous-types (HxNy)

Lignages : en fonction de l'origine des gènes HA et NA

Génotypes : en fonction de l'origine de tous les gènes



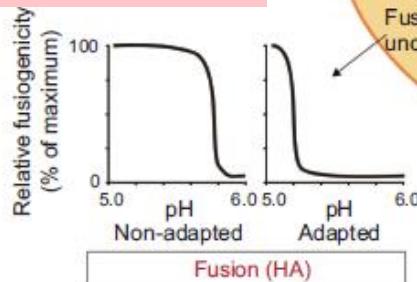
Multiplication d'un IAV chez son hôte animal



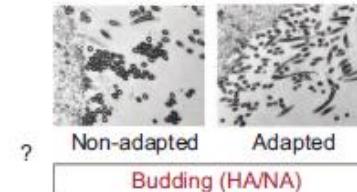
Fixation de HA
au récepteur
cellulaire (acide
sialique)

Clivage HA1-HA2
par protéases

Capacité de fusion de
HA (pH dépendante)



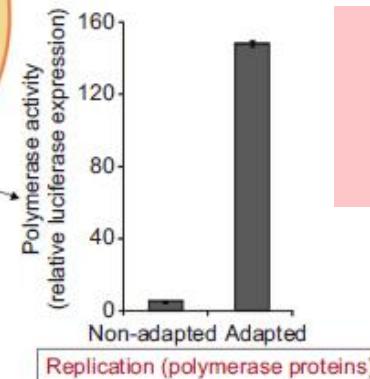
facteurs de restriction



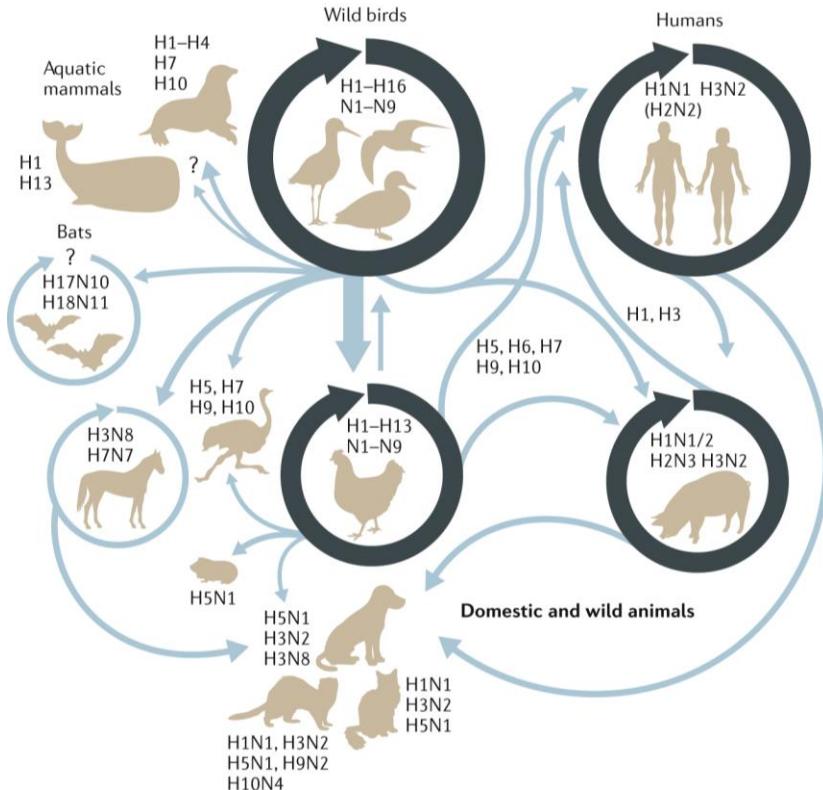
Relargage des
virions néoformés
(balance HA/NA)

Clivage acides
sialiques par NA

Import des vRNP
dans le noyau



Capacité
réplicative
(activité de la
polymérase)



Initialement, réservoir de la diversité génétique = Oiseaux aquatiques sauvages

H1-H16

Distinction de virus **faiblement** et **hautement** pathogènes (FP vs HP) dans le réservoir aviaire

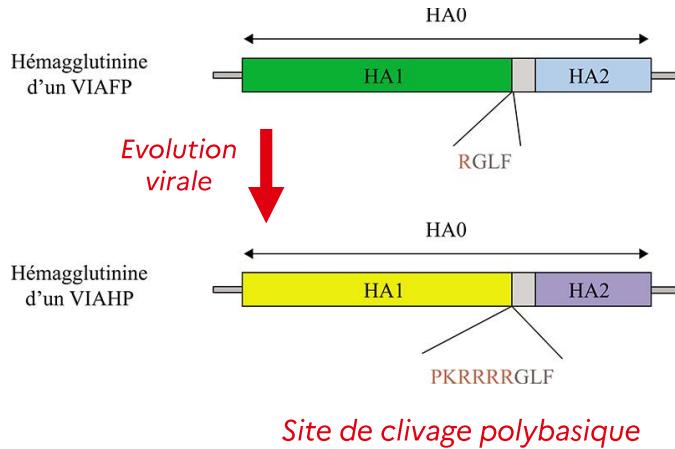
Rq : à ce jour, seuls H5 et H7 peuvent présenter un caractère HP

Evolutions virales et transmissions inter-espèces : schéma en constante évolution, surtout depuis 2020

Classification Faiblement Pathogène (FP) vs Hautement Pathogène (HP)

Repose sur plusieurs critères :

- séquence nucléotidique du site de clivage de HA



Clivage par des protéases *trypsin-like* sécrétées par les cellules des épithéliums digestif et respiratoire



VIAFP

Clivage par des protéases ubiquitaires (furines, proprotéine convertase 6)

Peut avoir lieu de manière intracellulaire pendant l'étape d'assemblage du cycle viral > libération de virions déjà infectieux



VIAHP

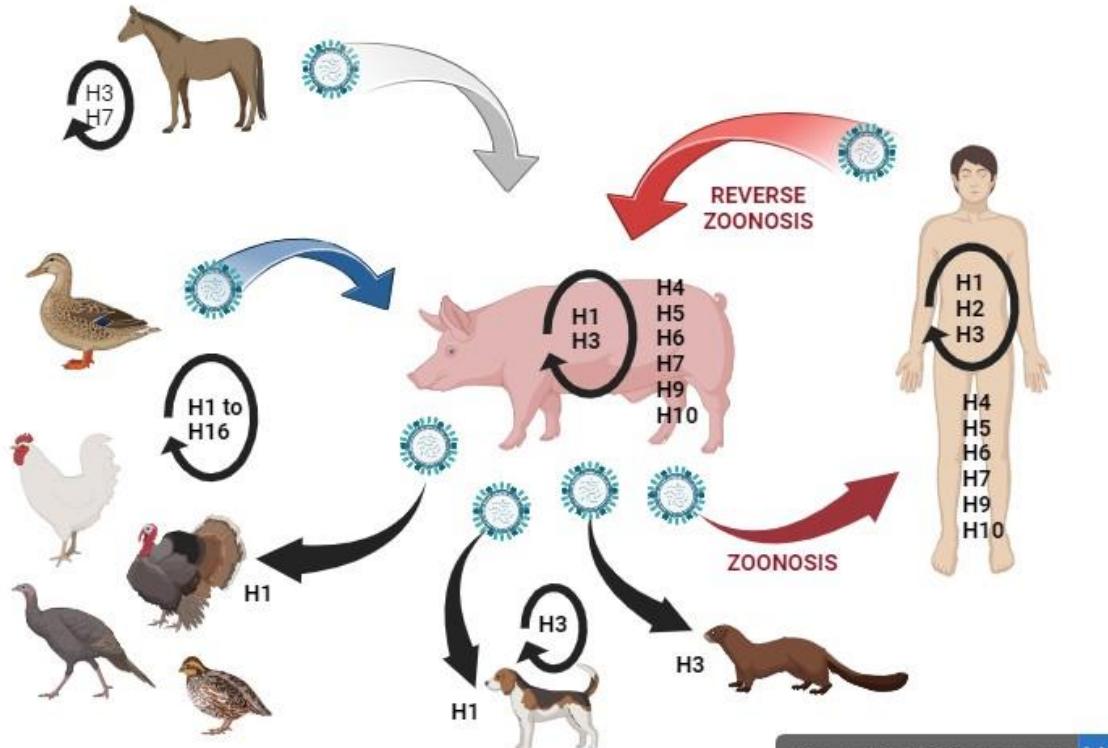
RéPLICATION limitée aux tractus digestifs et respiratoires

RéPLICATION dans les appareils respiratoire et digestif + de manière systémique

D'après Bessière et al., Virologie, 2022

- **index de pathogénicité intraveineuse (IPIV) > 1,2** (score clinique moyen sur 10 jours post-inoculation chez poulet de 10 semaines d'âge)
- OU
- **taux de létalité supérieur à 75%** dans un délai de 10 jours après inoculation chez 8 poulets de 4 à 8 semaines d'âge

Place du porc dans l'écologie des IAVs

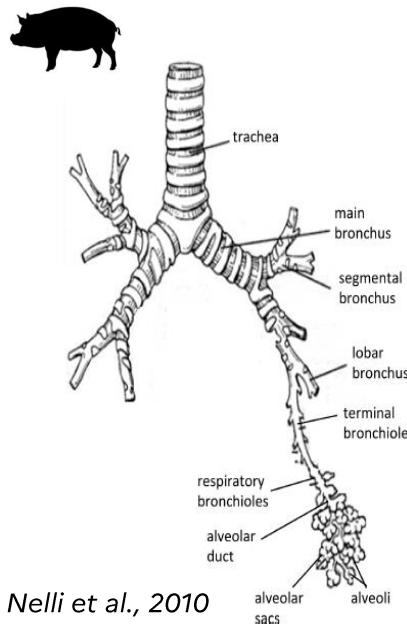


Porc = hôte intermédiaire pour :

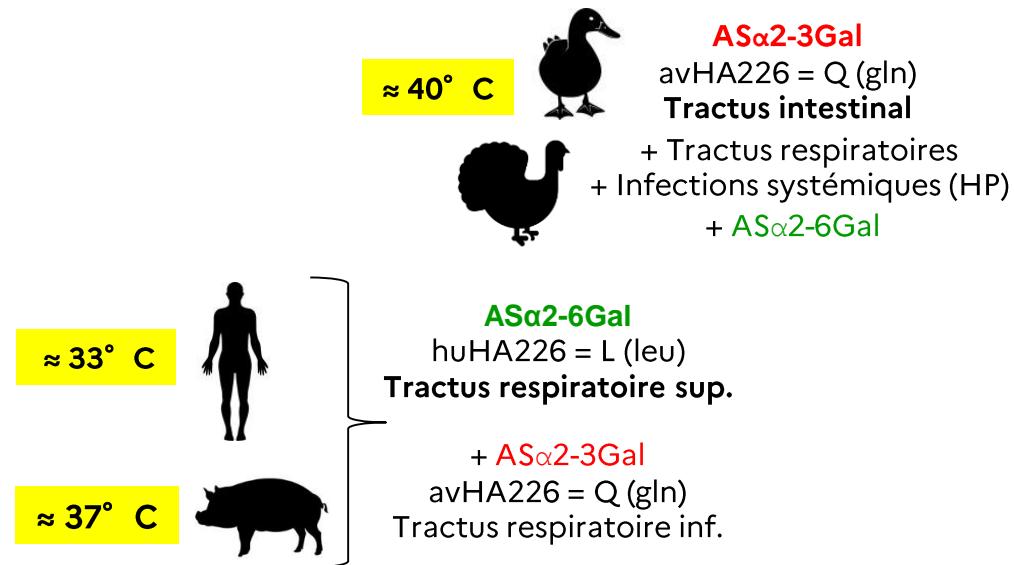
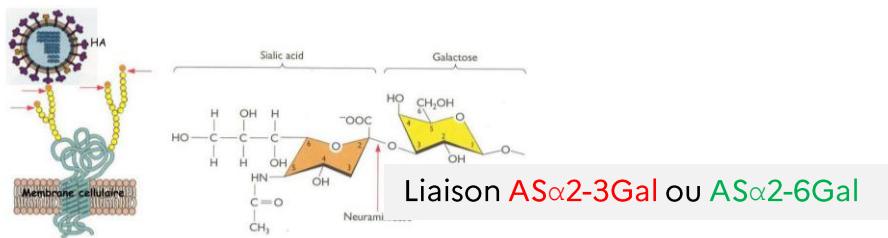
- l'hébergement d'anciennes souches humaines
- l'adaptation de virus aviaires à l'espèce mammifère
- la **génération de virus réassortants à potentiel zoonotique**

Récepteurs cellulaires des IAV

Expressions relatives des récepteurs $AS\alpha 2\text{-}6\text{Gal}$ et $AS\alpha 2\text{-}3\text{Gal}$ le long du tractus respiratoire du porc



> Similaires à celles observées chez l'Homme



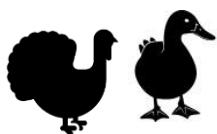
Le porc est plus réceptif et sensible aux IAV humains qu'aux IAV aviaires

Transmissions d'IAV d'origine aviaire au porc



Transmission via les aérosols (toux, éternuements) ou par contact physique avec des sécrétions oronasales contaminés

Virus très contagieux



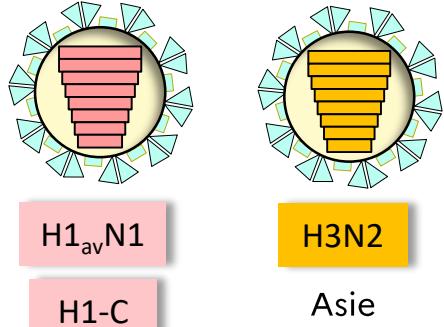
Mécanismes sous-jacents aux transmissions : peu documentés.

- ✓ par le biais **d'aérosols**
 - produits par un oiseau infecté
 - formés à partir de fientes contaminées (les IAV aviaires sont excrétés dans les fientes des oiseaux)
- ✓ par **contact avec des sécrétions** contaminées (voie orale et/ou nasale)
- ✓ par la voie alimentaire (consommation d'oiseaux ou d'eau contaminés) ? *n'est pas documentée mais ne peut être exclue notamment en élevage plein air.*

Transmissions de virus aviaires au porc



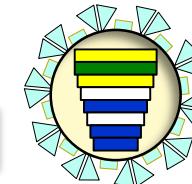
- ✓ Seulement 2 virus IAFP adaptés *in toto*



- ✓ Gènes PB2 et PA de virus H9N2 incorporés dans les virus à cassette TRIG

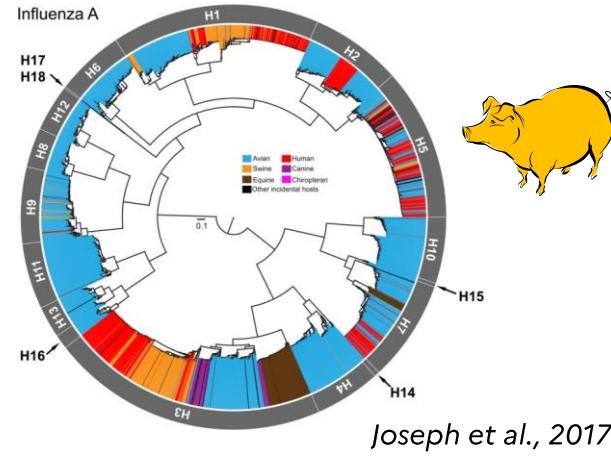
Amérique du Nord – Asie

tr-HxNx



- ✓ Des **isolements ponctuels**, sans maintien dans l'espèce porcine

- de virus H3N3, H4N1, H4N6, H4N8, H5N1, H5N2, H5N6, H6N6, H7N2, H7N9, H9N2, H10N5, H10N8
- de virus réassortants H3N1 et H2N3 ayant incorporé des gènes de virus aviaires



Transmissions de virus IAHP au porc



Enquêtes sérologiques - estimation de la fréquence des transmissions d'IAV aviaires au porc

- Ne rapportent pas toujours des résultats positifs selon les valences antigéniques testées ou les méthodes utilisées (Cao et al. 2013; X.H. Song et al. 2010).
- Mais, certaines d'entre-elles ont suggéré des infections, notamment lorsque des contacts entre espèces ont pu avoir eu lieu dans des **contextes d'élevages de plein air ou de basse-cour, dont des élevages mixtes** (Chauhan et Gordon 2022; Jallow et al. 2023; Yuan et al. 2013; Rosone et al., 2023).

Anticorps détectés :

- **H7N7** aux Pays-Bas en 2004 (Loeffen et al., 2007)
- **H5N1** au Vietnam en 2004 (Choi et al., 2004)
- **H5N8 (2.3.4.4b) en France** lors de l'épizootie 2016-2017 (Hervé et al., 2021)
- **H5N1 (2.3.4.4b)** au Niger, au Sénégal, en Italie (Meseko et al. 2018; Jallow et al., 2023; Rosone et al. 2023).

- Evènements de transmission plutôt rares
- Risque augmenté en fonction :
 - du mode d'élevage (si contacts possibles entre espèces)
 - de la localisation (si sur voies migratoires d'oiseaux sauvages contaminés)

Anses, 2024, Saisine
n° « 2021-SA-0195 »

1959 : première épizootie confirmée chez la volaille

1996 : isolement de la souche **A/Goose/Guangdong/1/1996 (Gs/GD) (H5N1)** en Chine

> les virus H5Ny de cette lignée n'ont cessé d'évoluer depuis (> clades/sous-clades)

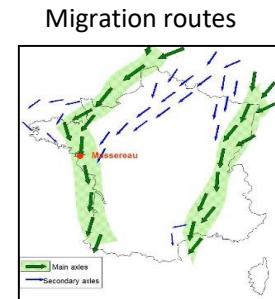
> depuis 2010 : **H5 clade 2.3.4** prédominant au niveau mondial (transports par oiseaux migrateurs)

> depuis 2020 : Réassortiments successifs HP/LP > très grande diversité de virus H5 clade 2.3.4.4b

En France (source : LNR IA)

2006-2007 : intro. **H5N1 HP** (Gs/Gd, clade 2.2) > 49 cas en avifaune sauvage ; **1 élevage de dindes** (de chair) dans les Dombes (Ain).

2015-2016 : évolution **H5 FP en HP** (non Gs/GD), puis réassortiments > diverses NA (N1, N2, N9) > **80 troupeaux touchés** dans le SO (canards + poules ou pintades).



IT DGAL/SASPP/2016-1019

du 30/12/2016



Si foyer IAHP confirmé dans exploitation mixte

► inspection clinique des porcins

- si signes cliniques : EN pour **dépistage virologique** (9 animaux - NS DGAL/SDSPA/2015-38 > Résavip) et sérum pour dépistage **sérologique** (60 porcs ; répétition 21 jours plus tard sur les mêmes animaux)

- si aucun signe clinique : dépistage sérologique (60 porcs ; répétition 21 jours plus tard sur les mêmes animaux)

2016-2017 : intro. **H5N8 HP** (Gs/GD, clade 2.3.4.4b) par anatidés migrateurs, puis diffusion inter-élevage (via transports de matériels et d'animaux contaminés) > **485 foyers en élevages** (80% canards) dans le SO + 52 cas faune sauvage + 3 cas faune captive. Dépeuplement de 4,5 millions de volailles.

➤ **Détection d'anticorps anti-H5 (2.3.4.4b) chez des porcs de basse-cour dans une basse-cour**



Case Report

Serological Evidence of Backyard Pig Exposure to Highly Pathogenic Avian Influenza H5N8 Virus during 2016–2017 Epizootic in France

Séverine Hervé ^{1,*}, Audrey Schmitz ², François-Xavier Briand ², Stéphane Gorin ¹, Stéphane Quéguiner ¹, Éric Niqueux ², Frédéric Paboeuf ³, Axelle Scoizec ⁴, Sophie Le Bouquin-Leneuve ⁴, Nicolas Eterradossi ² and Gaëlle Simon ^{1,2}

2020-2021 : intro. **H5N8 HP** (Gs/GD, clade 2.3.4.4b) > **492 élevages** (surtout canards) dont 475 dans le SO + 20 cas faune sauvage et 1 cas faune captive. Dépeuplement de 3,3 millions de volailles.

IT DGAL/SDPAL/2021-148
du 25/02/2021

Si foyer IAHP confirmé dans exploitation mixte

> inspection clinique des porcins

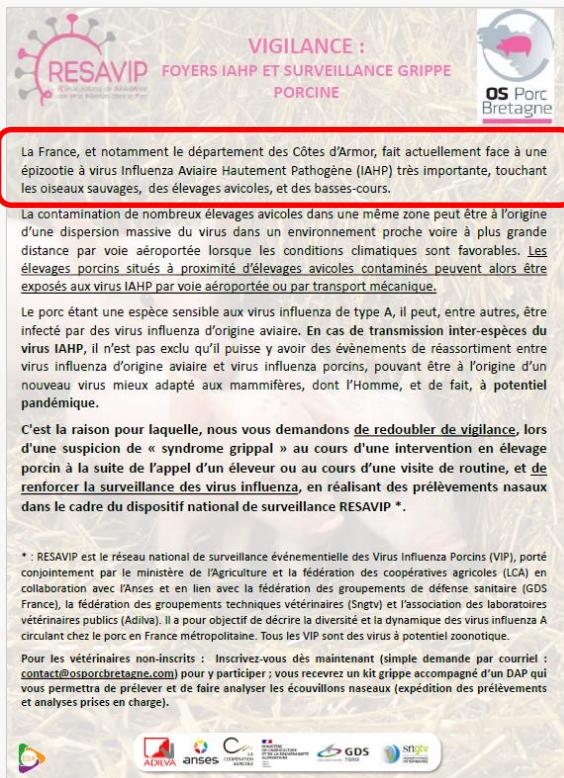
- si signes cliniques : EN pour dépistage virologique (**3x3 animaux par unité épidémio/stade physio** > Résavip) et sérum pour dépistage sérologique (**30 porcs ou totalité si effectif inférieur** ; répétition 21 jours plus tard sur les mêmes animaux)

- si aucun signe clinique : dépistage sérologique (**30 porcs ou total si effectif inférieur** ; répétition 21 jours plus tard sur les mêmes animaux)

2021-2022 : intro. H5N1 HP (Gs/GD, clade 2.3.4.4b) > **1386 élevages** (surtout canards) + 26 basses-cours + 54 cas avifaune sauvage ou captive. Surtout Nouvelle Aquitaine, Pays de Loire et Centre Ouest. **22 millions de volailles dépeuplées.**

2022-2023 : intro. H5N1 HP (Gs/GD, clade 2.3.4.4b) > **396 troupeaux infectés**, 10 millions volailles dépeuplées
(source : LNR IA)

Mars 2023



VIGILANCE :
FOYERS IAHP ET SURVEILLANCE GRIPPE PORCINE
OS Porc Bretagne

La France, et notamment le département des Côtes d'Armor, fait actuellement face à une épidémie à virus Influenza Aviaire Hautelement Pathogène (IAHP) très importante, touchant les oiseaux sauvages, des élevages avicoles, et des basses-cours.

La contamination de nombreux élevages avicoles dans une même zone peut être à l'origine d'une dispersion massive du virus dans un environnement proche voire à plus grande distance par voie aéroportée lorsque les conditions climatiques sont favorables. Les élevages porcins situés à proximité d'élevages avicoles contaminés peuvent alors être exposés aux virus IAHP par voie aéroportée ou par transport mécanique.

Le porc étant une espèce sensible aux virus influenza de type A, il peut, entre autres, être infecté par des virus influenza d'origine aviaire. En cas de transmission inter-espèces du virus IAHP, il n'est pas exclu qu'il puisse y avoir des événements de réassortiment entre virus influenza d'origine aviaire et virus influenza porcins, pouvant être à l'origine d'un nouveau virus mieux adapté aux mammifères, dont l'Homme, et de fait, à potentiel pandémique.

C'est la raison pour laquelle, nous vous demandons de redoubler de vigilance, lors d'une suspicion de « syndrome grippal » au cours d'une intervention en élevage porcin à la suite de l'appel d'un éleveur ou au cours d'une visite de routine, et de renforcer la surveillance des virus influenza, en réalisant des prélèvements nasaux dans le cadre du dispositif national de surveillance RESAVIP *.

* : RESAVIP est le réseau national de surveillance événementielle des Virus Influenza Porcins (VIP), porté conjointement par le ministère de l'Agriculture et la fédération des coopératives agricoles (LCA) en collaboration avec l'Anses et en lien avec la fédération des groupements de défense sanitaire (GDS France), la fédération des groupements techniques vétérinaires (Sngtv) et l'association des laboratoires vétérinaires publics (Adiba). Il a pour objectif de décrire la diversité et la dynamique des virus influenza A circulant chez le porc en France métropolitaine. Tous les VIP sont des virus à potentiel zoonotique.

Pour les vétérinaires non-inscrits : Inscrivez-vous dès maintenant (simple demande par courriel : contact@osporcbreteagne.com) pour participer : vous recevrez un kit grippe accompagné d'un DAP qui vous permettra de prélever et de faire analyser les écouvillons nasaux (expédition des prélèvements et analyses prises en charge).

ADEVA **anses** **CENTRE DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE** **GDS** **SNP**

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA SOUVERAINETÉ ALIMENTAIRE

Arrêté du 25 septembre 2023 relatif aux mesures de surveillance, de prévention, de lutte et de vaccination contre l'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP)

NOR : AGR/G2325610A

Arrêté du 25/09/2023

c) Si porcs détenus dans l'établissement atteint :

➤ Examen clinique + analyses de laboratoire.

Aucun porc ne quitte l'établissement dans l'attente des résultats de ces analyses. En cas de résultat non-négatif > mesures prévues au a du 1^o

d) S'il l'estime nécessaire **compte tenu de la situation épidémiologique ou de l'existence d'un risque sanitaire grave**, le préfet peut décider, après avoir recueilli l'avis de la DGAI, **d'appliquer les mesures prévues au c à tout autre mammifère domestique présent dans l'établissement.** 2o Par dérogation au a du 1o, **le préfet peut décider de ne pas ordonner la mise à mort des porcs**, des volailles et des autres oiseaux captifs dans les conditions prévues aux points 1 et 2 de l'article 13 du règlement 2020/687.

2023 : Introduction de la **vaccination** anti-H5 en filière volaille en France

2023-2024 : H5N1 clade 2.3.4.4b

> Vaccination obligatoire canards

11 élevages et basse-cours infectés

2024-2025 : H5N1 clade 2.3.4.4b

> Vaccination obligatoire canards

19 élevages et basse-cours infectés

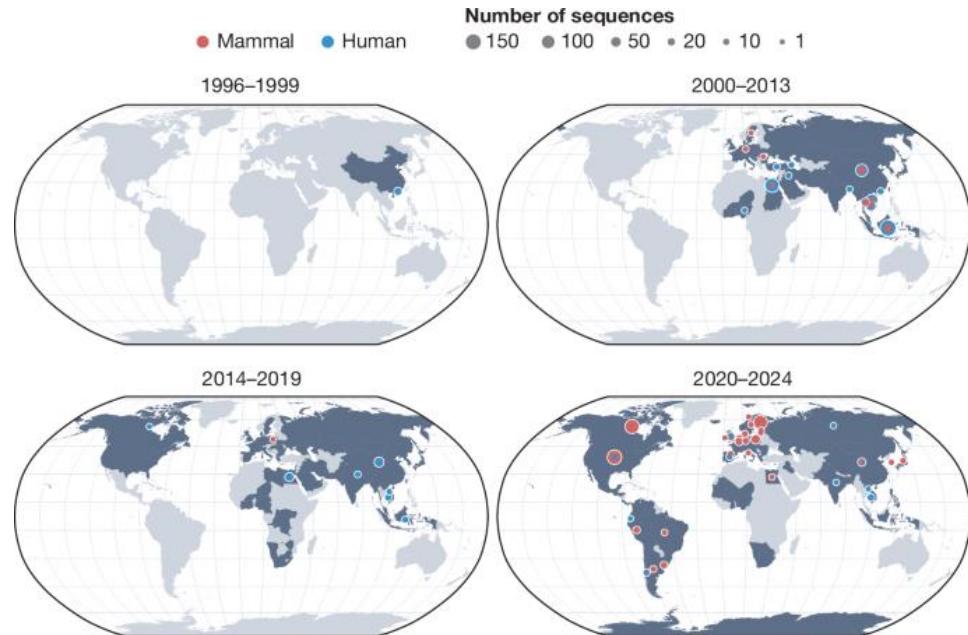
(source : LNR IA)

Mais une évolution virale et
épidémiologique très compliquée
au niveau international !

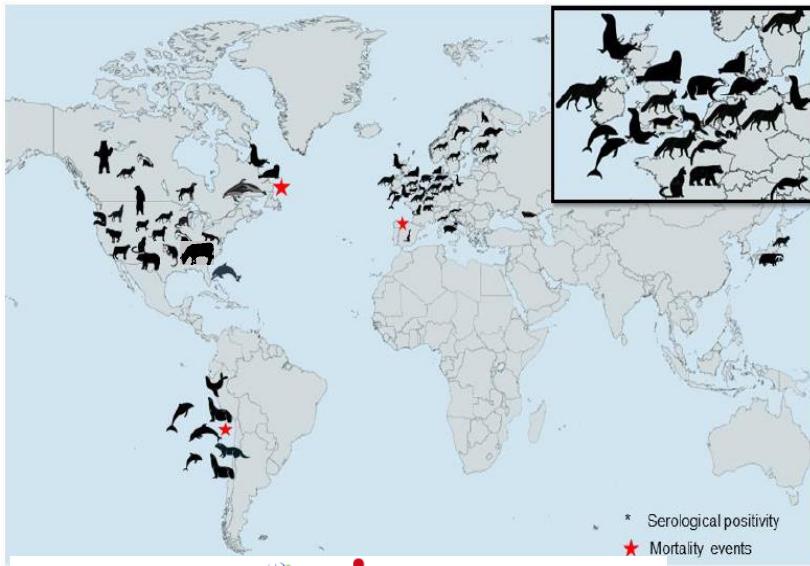
- Dispersion géographique
- Evolution génétique +++
- **Passage de la barrière interspécifique vers des espèces précédemment indemnes d'infections IAV**

Moins de cas détectés en avifaune sauvage en EU
Diminution apparente du risque de transmissions inter-espèces en France

Geographical distribution of HPAI H5 viruses sampled in birds and mammals between 1996 and 2024. Peacock et al., 2024



Transmission de virus H5N1 HP (2.3.4.4b) aux mammifères



SCIENTIFIC REPORT



JOURNAL

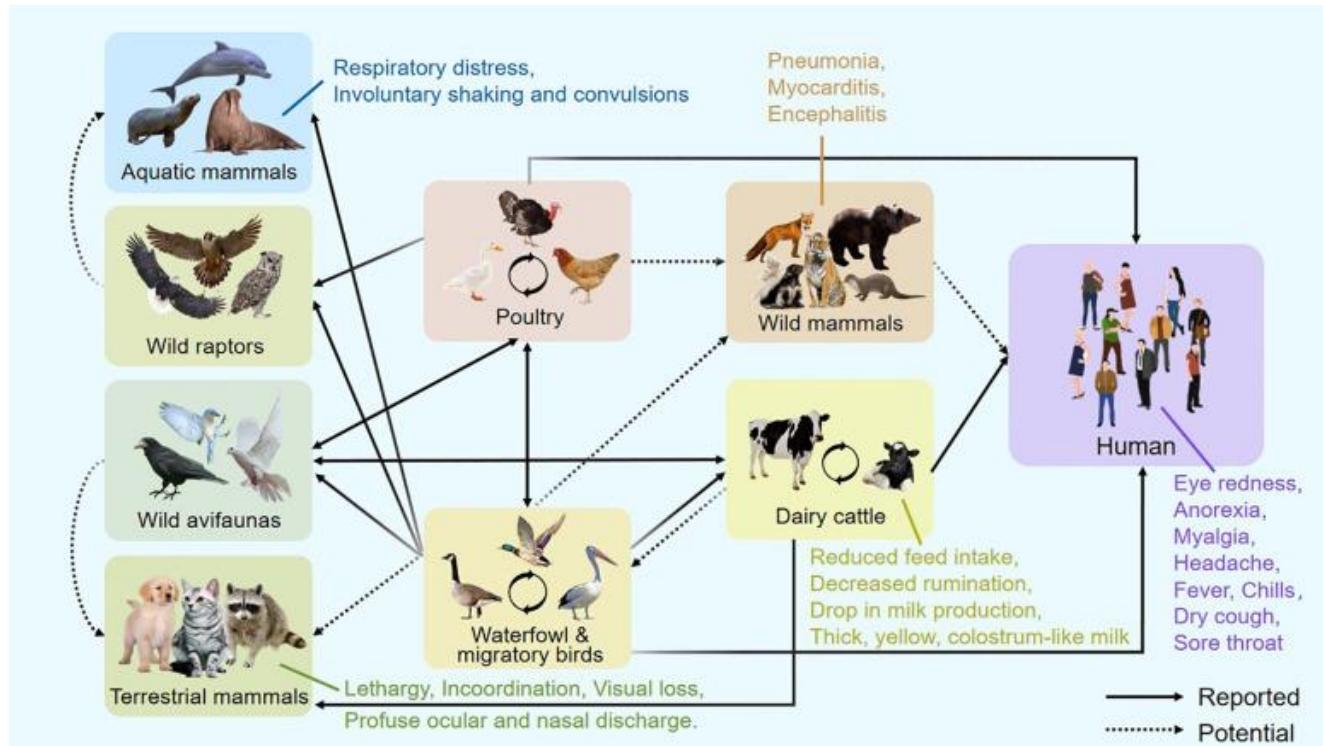
www.enetwild.com 2024 doi : 10.2903/sp.efsa.2024.EN-8692

<https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-12/8539.pdf> <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8539>

- Virus détecté chez plus de 75 espèces de mammifères, dont l'être humain
- Mammifères sauvages (*Phocidés, Félidés, Mustélidés, Canidés...*) : surtout en milieu aquatique/marin, et quand contacts entre oiseaux et charognards
- Animaux péri-domestiques
- Cas groupés d'infections chez chats/tigres : origines alimentaires
- Animaux d'élevages
 - vaches laitières aux USA depuis mars 2024 (génotypes B3.13 et D1.1) > excrétion massive de virus dans le lait
 - chèvres, alpagas, moutons, brebis, visons...

Génotype D1.2 détecté chez le porc aux USA (Oregon) en octobre 2024 : porc de basse-cour dans élevage mixte infecté ; pas de signes cliniques ; 5/5 porcs euthanasiés pour recherche virale (USDA – Press release – Oct. 30, 2024; Mena-Vasquez et al., 2025)

Transmission de virus H5N1 HP (2.3.4.4b) aux mammifères



Clinique très variable en fonction des génotypes et des espèces :

- Signes respiratoires parfois, mais pas forcément
- Conjonctivite
- Ataxie, tremblements (neurotropisme)

+ infections asymptomatiques

Panzootie à virus H5N1 Gs/GD clade 2.3.4.4b – en cours

IAHP H5N1 Clade 2.3.4.4b



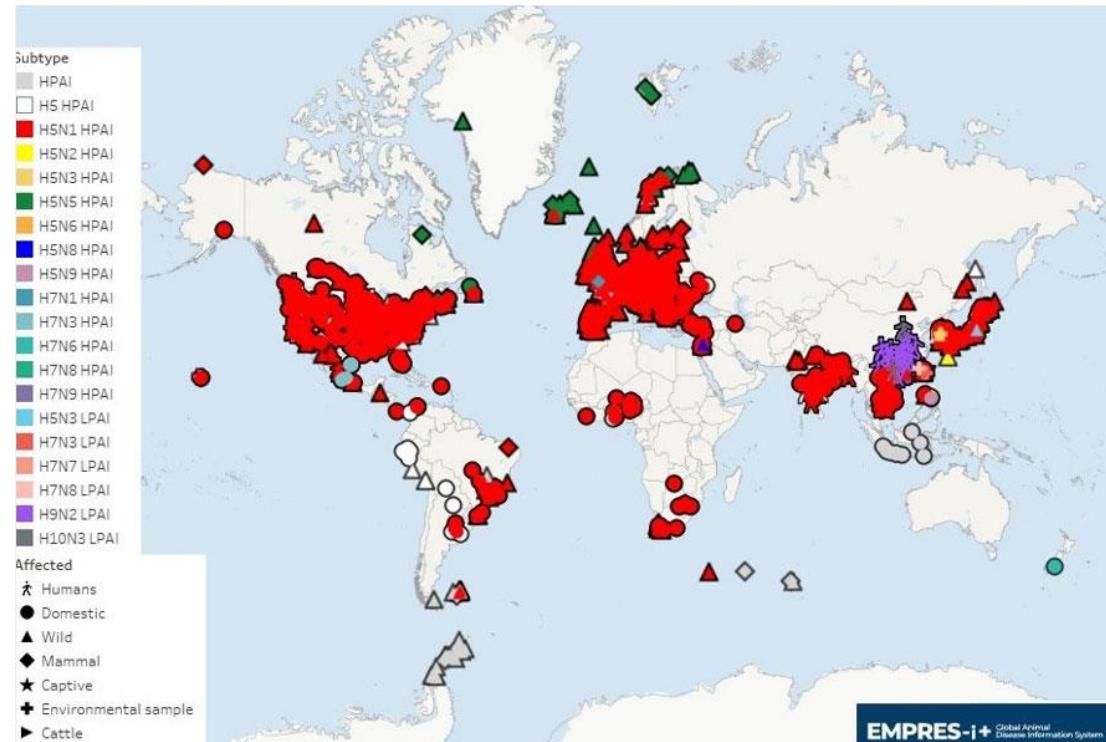
Ampleur sans précédent

- par le nombre de foyers
- par la diversité des espèces d'oiseaux atteintes

Très grande mortalité des oiseaux sauvages

Diversité génétique importante

Capacité de certains de ces virus à franchir des barrières d'espèces vers des mammifères



Quels nouveaux (ou autres) risques pour les porcins tenant compte de l'évolution des virus aviaires H5HP et du contexte épidémiologique ?

IAHP H5 souche B3.13 : Quelles évolutions de la surveillance en santé animale et/ou humaine pour répondre aux risques d'introduction en France hexagonale ?

Travaux réalisés conjointement par le GS-IA, le GS-VIP et des membres invités pour les filières bovines (du 28 juin au 30 septembre 2024)

> Surveillance basée sur le risque

IT DGAL/SDSBEA/2025-527
du 19/08/2025

Les établissements mixtes détenant également des porcins doivent faire l'objet d'une surveillance et d'une inspection clinique afin d'identifier une éventuelle transmission du virus au cheptel porcin. Le protocole est décrit dans l'annexe 3.

Pour les autres mammifères présents sur site, une surveillance événementielle doit être assurée. Les signes évocateurs d'une infection par le virus de l'IAHP sont renseignés dans l'annexe 3.

Annexe 3 : **Même instructions que celles données dans l'IT DGAL/SDPAL/2021-148.**
Pas de mention de mesures de gestion.

Avifaune sauvage

Détections depuis le 1/08/2025, très nombreuses depuis mi-octobre
Grues cendrées +++, mouettes et goélands, canards et cygnes, etc.

Elevages

1^{er} foyer le 6/10/2025 (précoce) - **23 foyers** au 11/11/2025 (16 en élevages, 7 oiseaux captifs) - **13 départements** concernés ;
8 élevages pluri-espèces avec palmipèdes ; **10 élevages vaccinés**

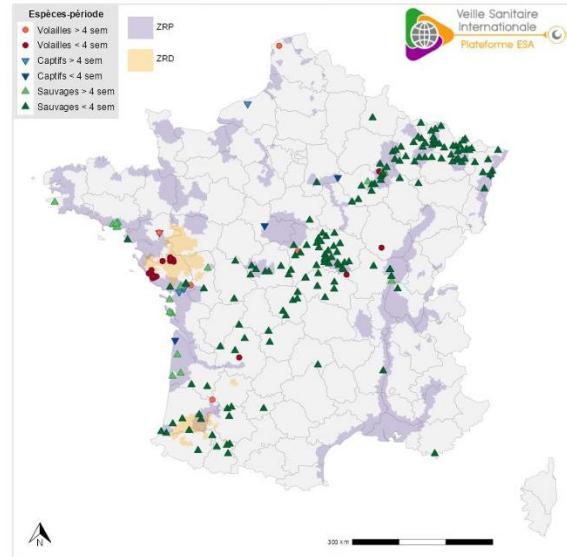
Des foyers en **ZRD**, notamment Vendée

(source : LNR IA/Ptf ESA-BHVS)

BHVS du 18/11/2025 ! Pression environnementale forte !

Risques de propagation vers d'autres espèces sauvages, dont **mammifères prédateurs et nécrophages** et de contamination de l'environnement par les cadavres d'animaux sauvages infectés (exposition de l'être humain)

- Appel à la vigilance et à l'**alerte précoce dans la surveillance événementielle**, toutes filières **confondues** (+ surveillance passive renforcée en filière canards vaccinés)
- Appel à l'**observance stricte des mesures de biosécurité**, toutes filières **confondues**





Souches H5N1 HP dérivées de A/goose/Guangdong/1/1996 :

- * A/Hong Kong/156/1997 et A/chicken/Hong Kong/258/1997 (**clade 0**) > **titrages de virus infectieux à doses élevées** (3.6-4.5 log EID50) dans les sécrétions nasales à J2-J4 pi ; mais **pas de transmission aux contacts** (Shorridge et al., 1998)
- * Souches de **clade 1**, dont A/Vietnam/1203/2004 > **hyperthermie, perte de poids, toux ; virus excrété** pendant 4 jours ; mais **pas de transmission aux contacts** (Choix et al., 2005).
- * Souches de **clades 2.1, 2.2, 2.3** : virulence faible ; **peu de réPLICATION dans le tractus respiratoire supérieur** ; titres infectieux dans les sécrétions nasales et les tissus pulmonaires beaucoup plus faibles que pour souches porcines (Lipatov et al., 2008)

! 2005-2007 : 3 introductions indépendantes clade 2.1 chez le porc en Indonésie ; pas de signes cliniques ; 1 isolat ayant acquis la capacité à se fixer aux AS α 2-6 (Chairul et al., 2010)

Kaplan et al., 2017

Accepted: 5 July 2017

DOI: 10.1111/inv.12463

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

Absence of clinical disease and contact transmission of HPAI H5NX clade 2.3.4.4 from North America in experimentally infected pigs

Bryan S. Kaplan¹  | Mia K. Torchetti² | Kelly M. Lager¹ | Richard J. Webby³ | Amy L. Vincent¹

Porcs de 3 semaines d'âge

J0 : 15 porcs/souche

Inoculation intranasale, 10^6 EID50/porc

J2 : + 5 porcs contacts

+ pas de multiplication sur explants de trachée de porcs

H5NX clade 2.3.4.4

A/American green-wingedteal/Washington/195750/2014 (H5N1)
A/northern pintail/Washington/40964/2014 (H5N2)
A/turkey/Minnesota/7172-1/2015 (H5N2)
A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 (H5N8)
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

- ✓ Pas de signes cliniques
- ✓ Réplication virale très limitée, uniquement dans le tractus respiratoire inférieur
- ✓ Pas d'excrétion virale
- ✓ Séroconversion limitée (ELISA-NP pos, mais IHA-H5 neg)
- ✓ Pas de transmission aux porcs contacts

> Sensibilité modérée des porcs aux virus H5 de clade 2.3.4.4

Sensibilité du porc aux virus H5 HP – Inoculations expérimentales

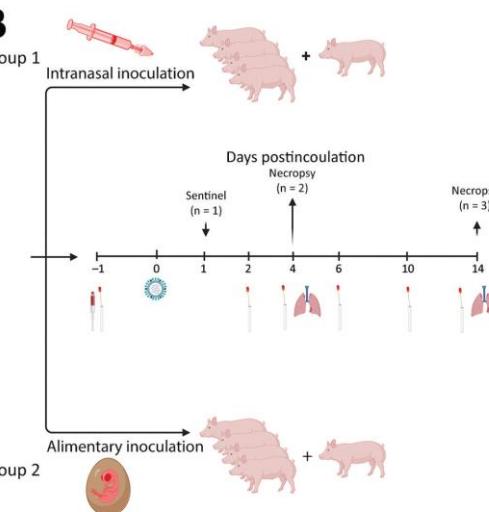
Graaf et al., 2023

Low Susceptibility of Pigs against Experimental Infection with HPAI Virus H5N1 Clade 2.3.4.4b

Annika Graaf, Ronja Piesche, Julia Sehl-Ewert, Christian Grund, Anne Pohlmann, Martin Beer, Timm Harder

Author affiliation: Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald-Insel Riems, Germany

DOI: <http://doi.org/10.3201/eid2907.230296>



Souche H5N1 clade 2.3.4.4b

A/chicken/Germany/AI04286/2022 (genotype Ger-10.21-N1.5)

Porcs conventionnels, 4 semaines d'âge

J0: inoculation de 4 porcs par 10^6 TCID₅₀ par voie nasale (2 mL)

J0 : inoculation de 4 porcs par ingestion d'1 oeuf embryonné infecté ($\approx 10^8$ – 10^9 TCID₅₀/mL de liquide allantoidien).

J1 : ajout de 1 porc sentinelle/lot

- ✓ Pas de signes cliniques
- ✓ Réplication virale et séroconversion inapparentes pour 7/8 porcs
- ! 1/4 porc inoculé par voie nasale : virus détecté dans le LRT + intestin + cerveau ; + séroconversion
- ✓ Pas de transmission aux porcs contacts

> Sensibilité faible des porcs à ce génotype allemand (sans marqueurs d'adaptation aux mammifères)

Senibilité du porc aux virus H5 HP – Inoculations expérimentales

Arruda et al., 2024

EMERGING INFECTIOUS DISEASES®

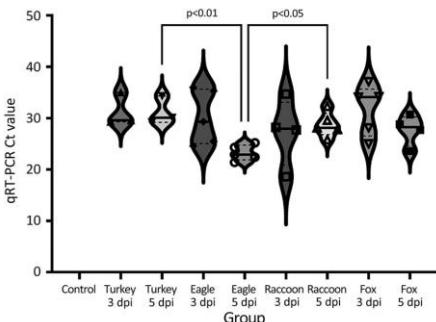
Volume 30, Number 4—April 2024

Research

Divergent Pathogenesis and Transmission of Highly Pathogenic Avian Influenza A

Bailey Arruda, Amy L. Vincent Baker, Alexandra Buckley, Tavis K. Anderson, Mia Torchetti, Nichole Hines Bergeson, Mary Lea Killian, and Kristina Lantz

Author affiliations: Agriculture Research Service, Ames, Iowa, USA (B. Arruda, A.L. Vincent Baker, A. Buckley, T.K. Andersen); Animal and Plant Health Inspection Service, Ames (M. Torchetti, N. Hines Bergeson, M.L. Killian, K. Lantz)



Souches **H5N1 clade 2.3.4.4b – 3 génotypes différents**

A/turkey/Minnesota/22-010654-001/2022

A/bald eagle/Florida/W22-134-OP/2022 (B1.1)

A/raccoon/Washington/22-018406-002/2022 (B2.1)

A/redfox/Michigan/22-018712-001/2022 (B3.2)

Porcs conventionnels, 4 semaines d'âge

J0: inoculation de 15 porcs par 10^5 TCID50 par voie nasale (1 mL)

J2 : ajout de 5 porcs sentinelle/lot

- ✓ Pas de signes cliniques
- ✓ RéPLICATIONS virales dans les poumons ; lésions macro- et microscopiques ; niveaux variables en fonction des souches
- ✓ Virus dans sécrétions nasales et **transmission à des contacts** :
 - ✓ Non pour A/turkey/MN/22 et A/bald eagle/FL/22
 - ✓ **Oui pour A/raccoon/WA/22 et A/redfox/MI/22**

Etude de l'évolution des souches chez le porc (WGS)

> Maintien de PB2 E627K dans A/raccoon/WA/22 et A/redfox/MI/22
> Quelques mutations associées à l'affinité au récepteur AS α 2-6 (HA S110N, P139L, R239C/H, E267K, L513S) mais fréquence fiable et purification de sélection.

> **Porcs plus sensibles aux souches isolées chez les mammifères que chez les oiseaux**

Sensibilité du porc aux virus H5 HP – Inoculations expérimentales

Kwon et al., 2025

Emerging Microbes & Infections
2025, VOL. 14, 250974 (13 pages)
https://doi.org/10.1080/2221751.2025.250974



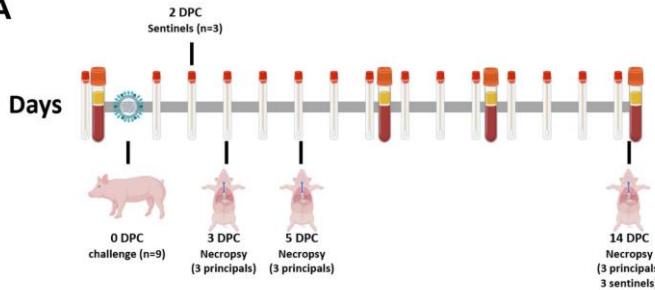
OPEN ACCESS



Pathogenicity and transmissibility of bovine-derived HPAI H5N1 B3.13 virus in pigs

Taeyong Kwon^a, Jessie D. Trujillo^a, Mariano Carosino^{b,c}, Heather M. Machkovech^d, Konner Cool^a, Eu Lim Lyoo^a, Gagandeep Singh^a, Sujan Kafle^a, Shanmugasundaram Elango^a, Govindasamy Vediappan^a, Wanting Wei^a, Nicholas Minor^a, Franco S. Matias-Ferreira^a, Igor Morozov^a, Natasha N. Gaudreault^a, Udeni B. R. Balasuriya^b, Lisa E. Hensley^d, Diego G. Diel^a, Wenjun Ma^a, Thomas C. Friedrich^{c,d} and Juergen A. Richt^a

A



Etude de l'évolution du virus bovin chez le porc (WGS)

> détection de 6 mutations non-synonymes, dont 5 chez le porc ayant le mieux répliqué le virus

PA-I38M : impliquée dans la résistance au baloxavir

NA-N307D : impliquée dans la résistance à l'oseltamivir

HA-D252Y (D236Y in mature H5 numbering, D240Y in H3 numbering) : dans le RBS près de la boucle 220 loop > impact ?

HA-S136N (S120N in mature H5 numbering) : augmentation de l'affinité aux AS α 2,6

Souche H5N1 B3.13 A/Cattle/Texas/063224-24-1/2024

Porcs conventionnels, 4 semaines d'âge

J0: inoculation de 9 porcs par 5×10^6 TCID₅₀ (voies trachéale (2 mL) + nasale (1 mL) + orale (1 mL)).

J2 : ajout de 3 porcs sentinelles

- ✓ Pas de signes cliniques
- ✓ Réplication virale, principalement dans le tractus respiratoire inférieur ; excrétion limitée ; lésions macro- et microscopiques au niveau pulmonaire
- ✓ Séroconversion (ELISA-NP pos, mais NV-H5 neg)
- ✓ Pas de transmission aux porcs contacts

> Sensibilité modérée des porcs au génotype B3.13

> Pas de marqueurs d'adaptation massive au mammifère après réplication chez le porc, mais quelques mutations qui vont potentiellement dans ce sens chez certains animaux

Sensibilité du porc aux virus H5 HP – Inoculations expérimentales

Feldmann et al., 2025, preprint



Preprints are preliminary reports that have not undergone peer review.
They should not be considered conclusive, used to inform clinical practice,
or referenced by the media as validated information.

Bovine Derived Clade 2.3.4.4b HPAI H5N1 Virus Causes Mild Disease and Limited Transmission in Pigs

Souche **H5N1 B3.13 A/bovine/OH/B24OSU-342/2024**
Miniporcs, 6 mois d'âge

Etude 1 :

J0: inoculation de 8 porcs par 1×10^6 TCID₅₀ (voies trachéale (4 mL) + nasale (2 mL) + orogastrique (4 mL).

Etude 2 :

J0: inoculation de 4 porcs

J1 : ajout de 4 porcs sentinelles



Sinclair nanopigs

- ✓ Signes cliniques modérés
- ✓ RéPLICATION virale dans le tractus respiratoire, avec excrétion virale
- ✓ Séroconversion (NV anti-H5)
- ✓ Transmission à 1 porc contact (possiblement 2)

> **Sensibilité des miniporcs au génotype B3.13, avec capacité de transmission à des contacts**

Etude de l'évolution du virus chez les miniporcs (WGS)

> Pas de mise en évidence de mutations d'adaptation aux mammifères.

Sensibilité du porc aux virus H5 HP – Inoculations expérimentales

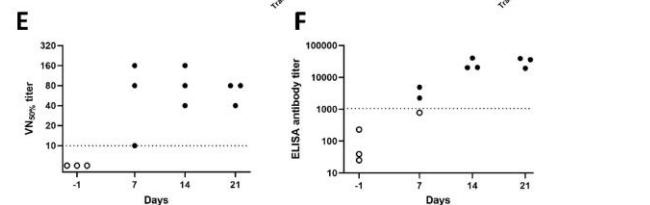
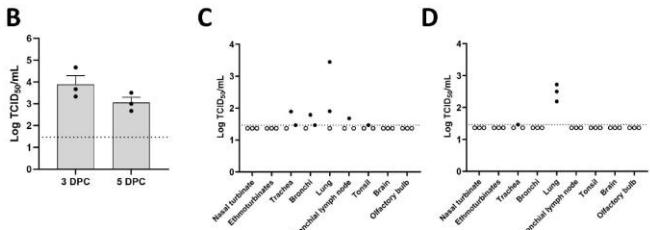
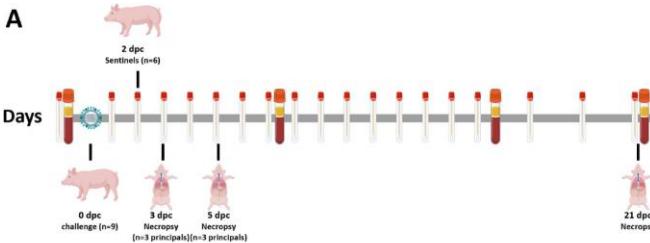
Kwon et al., 2024

Emerging Microbes & Infections
2024, VOL. 13, 2353292 (13 pages)
<https://doi.org/10.1080/2221751.2024.235292>



Pigs are highly susceptible to but do not transmit mink-derived highly pathogenic avian influenza virus H5N1 clade 2.3.4.4b

Taeyong Kwon^a, Jessie D. Trujillo^a, Mariano Carosino^a, Eu Lim Lyoo^a, Chester D. McDowell^a, Konner Cool^a, Franco S. Matias-Ferreira^a, Trushar Jeevan^a, Igor Morozov^a, Natasha N. Gaudreault^a, Udeni B.R. Balasuriya^a, Richard J. Webby^b, Nikolaus Osterrieder^a and Juergen A. Richt^a



October 2022 : foyer à H5N1 2.3.4.4b dans un **élevage de visons en Espagne**, avec transmission intra-espèce
> Quid de l'adaptation du virus aux mammifères ?

Porcs conventionnels, 4 semaines d'âge

Inoculation de A/Mink/Spain/3691-8_22VIR10586-10/2022

2.2×10^7 TCID50 par voie orale (1 mL), nasale (1 mL), trachéale (2 mL)

- ✓ Léthargie et hyperthermie à J1 pour 5/9 porcs
- ✓ Réplication virale efficace dans le LRT + un peu dans le URT et dans organes lymphoïdes ; pneumonie interstitielle + bronchiolite nécrosante – pas de virus dans le SNC
- ✓ Excrétion virale (limitée)
- ✓ 100% séroconversion (ELISA-NP et NV-H5 pos)
- ✓ Pas de transmission aux porcs contacts

> Sensibilité plus élevée des porcs au virus de vison

Etude de l'évolution du virus de vison chez le porc (WGS)

PB2 T271A présente dans l'inoculum : maintenue

PB2-E627 K et HA-Q222L : détectées (à faible fréquence)

> Porc = environnement favorable pour l'acquisition de mutations d'adaptation aux mammifères



- ✓ A ce jour, **très peu d'infections à virus H5N1 clade 2.3.4.4b rapportées chez le porc**
- ✓ Données disponibles (terrain et expérimentales) indiquent que **l'infection est généralement sub-clinique**, mais elle peut donner lieu à une **séroconversion**
- ✓ A priori, pas de multiplication suffisamment efficace dans le tractus respiratoire supérieur pour une transmission à des animaux contacts, mais trop peu d'études disponibles, sur un nombre trop limité d'animaux
- ✓ L'acquisition par le virus H5N1 clade 2.3.4.4b de mutations d'adaptation aux mammifères augmente la capacité de multiplication des virus chez le porc
- ✓ Le virus **pourrait acquérir une capacité de transmission intra-espèce porcine avant ou après adaptation à l'être humain, avant ou après adaptation à une autre espèce de mammifère**
- ✓ L'infection des porcins pourrait conduire à des co-infections et donc à des **réassortiments entre swIAV et virus H5N1 HP** > émergence de nouvelles souches à potentiel zoonotique plus marqué ?

Projet ZOOFLU

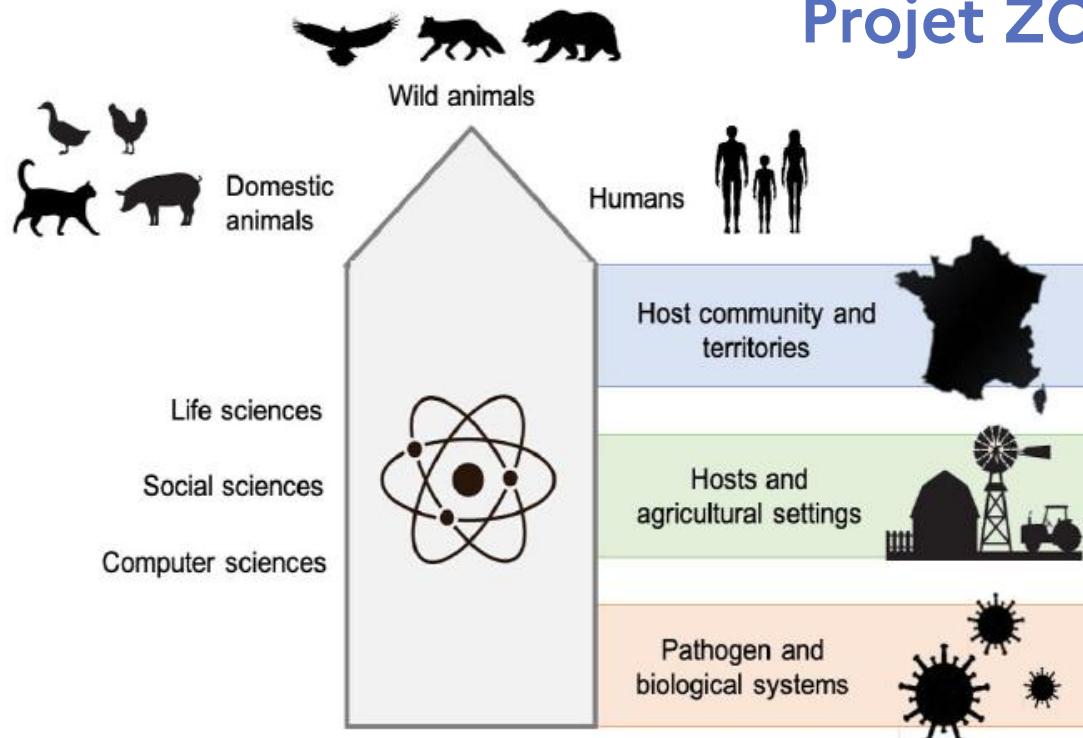
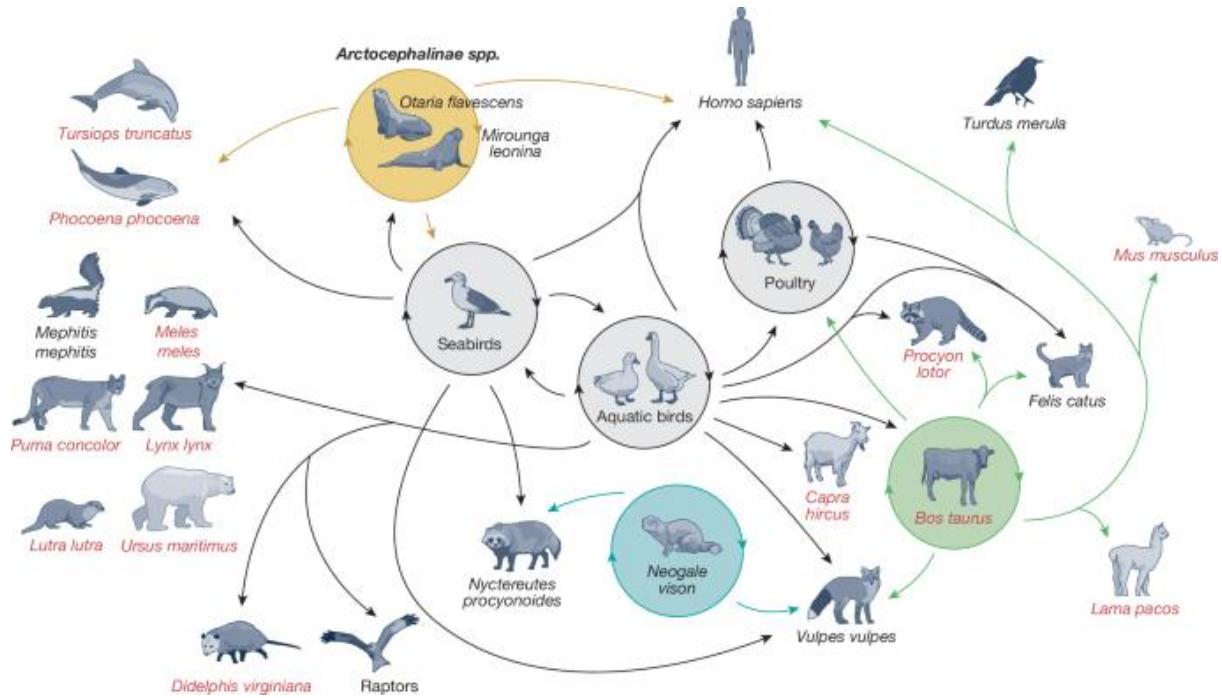


Figure 1. ZOOFLU: a **unique** and **interdisciplinary approach** to advance our understanding among drivers and mechanisms that contribute to the **emergence of zoonotic HPAIV** at the **wildlife-domestic animal-human interface** in a context of **global changes**

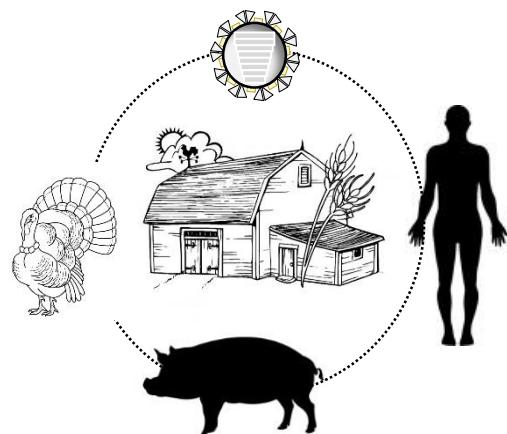
Multi-host ecology of H5N1 clade 2.3.4.4b since 2020

Peacock, et al., 2024



Faire en sorte que le porc
n'intègre pas ce schéma !

Poursuivre la surveillance et l'étude des
IAV dans une démarche OneHealth



Laboratoire de Ploufragan



Unité VIRPIG

LNR Influenza Porcin

Séverine Hervé
Gautier Richard
Elisabeth Hellec
Céline Deblanc
Stéphane Quéguiner
Stéphane Gorin
Nicolas Barbier

Unité EPISABE

Nicolas Rose
Christelle Fablet
Mathieu Andraud
Sophie Le Bouquin
Axelle Scoizec
et coll.



Plateforme NGS
Yannick Blanchard
Edouard Hirchaud
et coll.

Unité VIPAC - LNR Influenza aviaire
Béatrice Grasland
François-Xavier Briand
Eric Niqueux
Audrey Schmitz
et coll.

SPPAE
Frédéric Paboeuf
et coll.



Remerciements

Vétérinaires, éleveurs,
laboratoires agréés, tous acteurs
contribuant à la surveillance des
swIAVs en France

