

## **Des mutants au réassortant : l'émergence du H1N2**

Maryse Tardy-Panit, Valérie Lorin, Saliha Azébi, Sylvie van der Werf & Jean-Claude Manuguerra, *Institut Pasteur, Unité de Génétique Moléculaire des Virus Respiratoires, Centre National des Virus Influenzae (Région Nord), Paris.*

C'est au cours de la deuxième moitié de décembre 2001 et de la première semaine de 2002, que la France a rapporté une activité grippale étendue à tout le pays et que deux de ses voisins, la Belgique d'une part et l'Espagne d'autre part, ont rapporté une activité d'étendue régionale et locale respectivement. Dans le reste de l'Europe, à ce moment là, la grippe restait sporadique mais le nombre de détections/isolements de virus A(H3N2) devenait plus élevé. Les virus B continuaient de circuler et les virus d'abord déclarés comme A(H1N1) représentaient une proportion non négligeable des virus détectés ou isolés en Grande-Bretagne. Cette situation contrastait avec le fait que les virus A/H1 n'étaient pas autant rapportés dans les autres pays.

Au cours de la réunion, au siège de l'OMS, sur les recommandations vaccinales à la mi-février, nous avons appris que la majorité des virus A(H1N1) rapportés en Grande-Bretagne étaient en fait des virus A(H1N2), produits du réassortiment des virus A(H1N1) et A(H3N2). Ces virus réassortants avaient été isolés plus tôt dans la saison en Egypte et en Israël. Une analyse *a posteriori* sur la base de l'information délivrée à cette occasion a permis de déterminer que des virus A(H1N2) avaient également circulé aux Etats-Unis.

Aux côtés des 895 virus A(H3N2) isolés ou détectés au cours de la saison 2001-2002 en France-Nord à partir de prélèvements réalisés en médecine de ville (GROG) et des 597 virus de grippe A rapportés par le réseau hospitalier (RENAL), 19 virus de type A portant une hémagglutinine H1 ont été isolés à partir de la semaine 01-52 (GROG Basse-Normandie) puis sporadiquement dans cinq des treize régions administratives de France-Nord ainsi que dans les Alpes. Six des isolats étaient du sous-type H1N1 et étaient antigéniquement apparentés dans les tests d'IHA à la souche vaccinale A/New Caledonia/20/99(H1N1). Les 13 autres isolats, bien que réagissant fortement avec la souche vaccinale A/New Caledonia/20/99(H1N1) en IHA, étaient des virus du sous-type réassortant A(H1N2). Le premier isolat A(H1N2) est issu d'un patient qui rentrait de Grande-Bretagne où il avait séjourné pour raisons professionnelles, à un moment où l'Angleterre rapportait une proportion particulière de virus A/H1 par rapport aux virus A(H3N2) et B dans les autres pays d'Europe. D'autres virus A(H1N2) ont été isolés 1/ de patients consultant leur praticien du GROG en Lorraine (semaines 02-04, 02-06 et 02-13), et en Bourgogne (semaine 02-14); 2/ de patients fréquentant les stations de sport d'hiver incluses dans la surveillance clinique et virologique de la grippe, 3/ d'un patient ayant eu recours au Service de Santé des Armées (semaine 02-15) ainsi que 4/ de patients en milieu hospitalier en Basse-Normandie (semaines 02-14 et 02-16).

D'un point de vue génétique, les réassortants portent bien une hémagglutinine semblable à celle du virus A/New Caledonia/20/99(H1N1) associée à une neuraminidase de type N2, semblable à celle du virus A/Panama/2007/99(H3N2). L'analyse génétique des autres segments génomiques viraux indique, comme pour les autres virus A(H1N2) rapportés dans le monde au cours de cette saison, que ces virus résultent d'un réassortiment de sept segments génomiques (PB2, PB1, PA, NP, NA, M et NS) issus de virus A(H3N2) contemporains et du segment HA des virus de sous-type A(H1N1) qui ont circulé majoritairement au cours de la saison 2000-2001 en France.