



**HAL**  
open science

## Etude de l'évolution de la diversité génétique intrahôte du virus Puumala lors d'infections expérimentales

Caroline Tatard, Maxime Galan, Bastien Cazaux, Adelaïde Dubois, Sarah Madrières, Séverine Murri, Johann Vulin, Eric Rivals, Philippe Marianneau, Nathalie Charbonnel, et al.

### ► To cite this version:

Caroline Tatard, Maxime Galan, Bastien Cazaux, Adelaïde Dubois, Sarah Madrières, et al.. Etude de l'évolution de la diversité génétique intrahôte du virus Puumala lors d'infections expérimentales. 20èmes Journées Francophones de Virologie, Mar 2018, Paris, France. 2018. hal-02789410

**HAL Id: hal-02789410**

**<https://hal.inrae.fr/hal-02789410v1>**

Submitted on 5 Jun 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Etude de l'évolution de la diversité génétique intrahôte du virus Puumala lors d'infections expérimentales

Caroline Tatard \*<sup>1</sup>, Maxime Galan \*<sup>1</sup>, Bastien Cazaux <sup>3</sup>, Adélaïde Dubois <sup>1,2</sup>, Sarah Madrières <sup>1,2</sup>, Séverine Murri <sup>2</sup>, Johann Vulin <sup>2</sup>, Eric Rivals <sup>3</sup>, Philippe Marianneau <sup>2</sup>, Nathalie Charbonnel <sup>1</sup>, Guillaume Castel <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> CBGP, INRA, CIRAD, IRD, Montpellier SupAgro, Univ Montpellier, Montpellier; <sup>2</sup> ANSES, Unité Virologie, Lyon; <sup>3</sup> LIRMM, CNRS & UM, Montpellier;

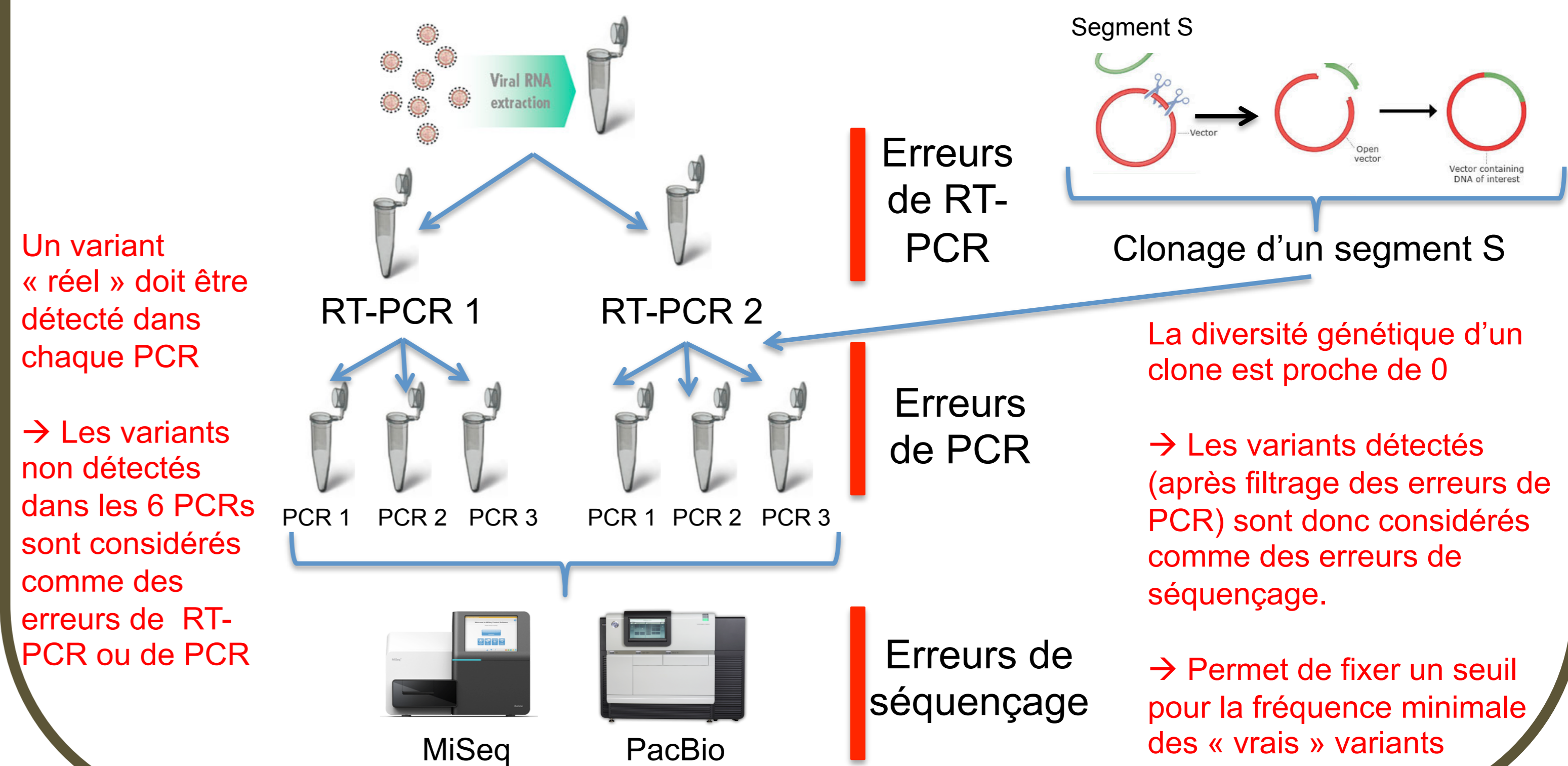
\* Ces auteurs ont contribué de façon équivalente à ce travail

## Introduction

- La diversité génétique intra-hôte d'un virus participerait au succès de réplication et/ou de transmission intra-hôte et inter-espèces.
- L'importance de cette diversité pourrait donc constituer un indicateur de la pathogénicité d'une souche.
- L'Orthohantavirus Puumala (PUUV), transmis par le campagnol roussâtre, cause des néphropathies épidémiques (NE) chez l'homme.
- Nous réalisons des infections expérimentales de campagnols roussâtres afin d'étudier l'évolution de la diversité intra-hôte de PUUV dans différents organes et excréta.

## Méthodes

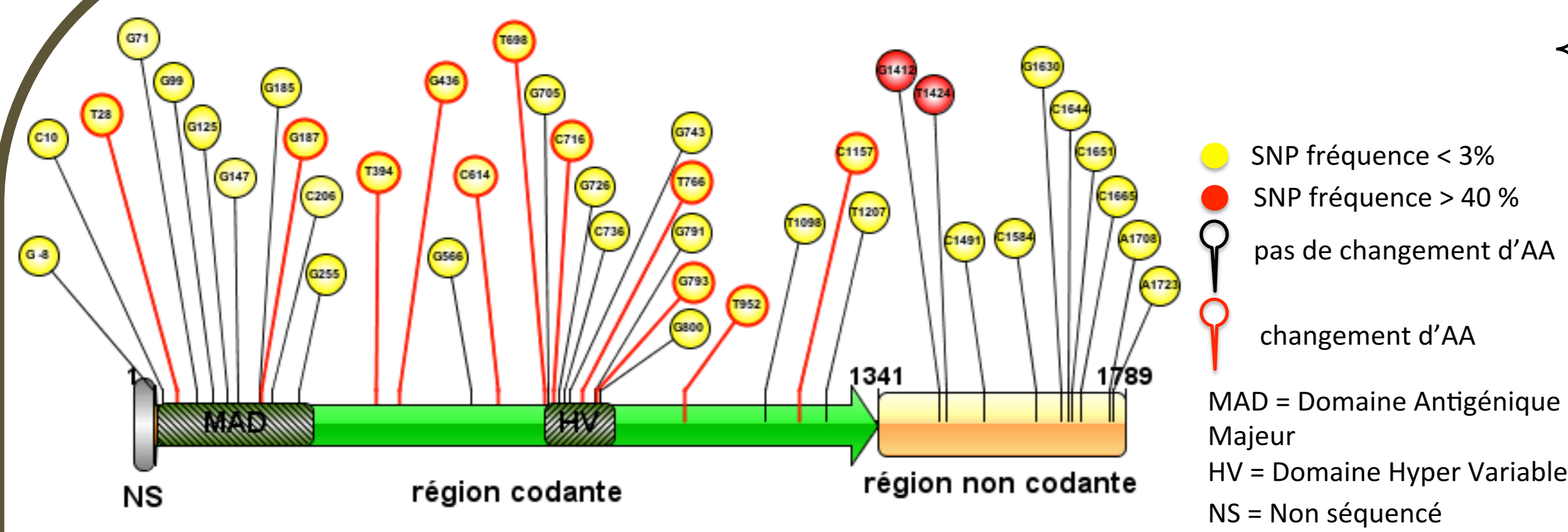
- Après extraction de l'ARN viral, la diversité du segment S est évaluée par 2 méthodes de séquençage haut-débit (MiSeq et PacBio).
- Des contrôles sont mis en place pour différencier les vrais SNPs et les erreurs introduites à chaque étape.



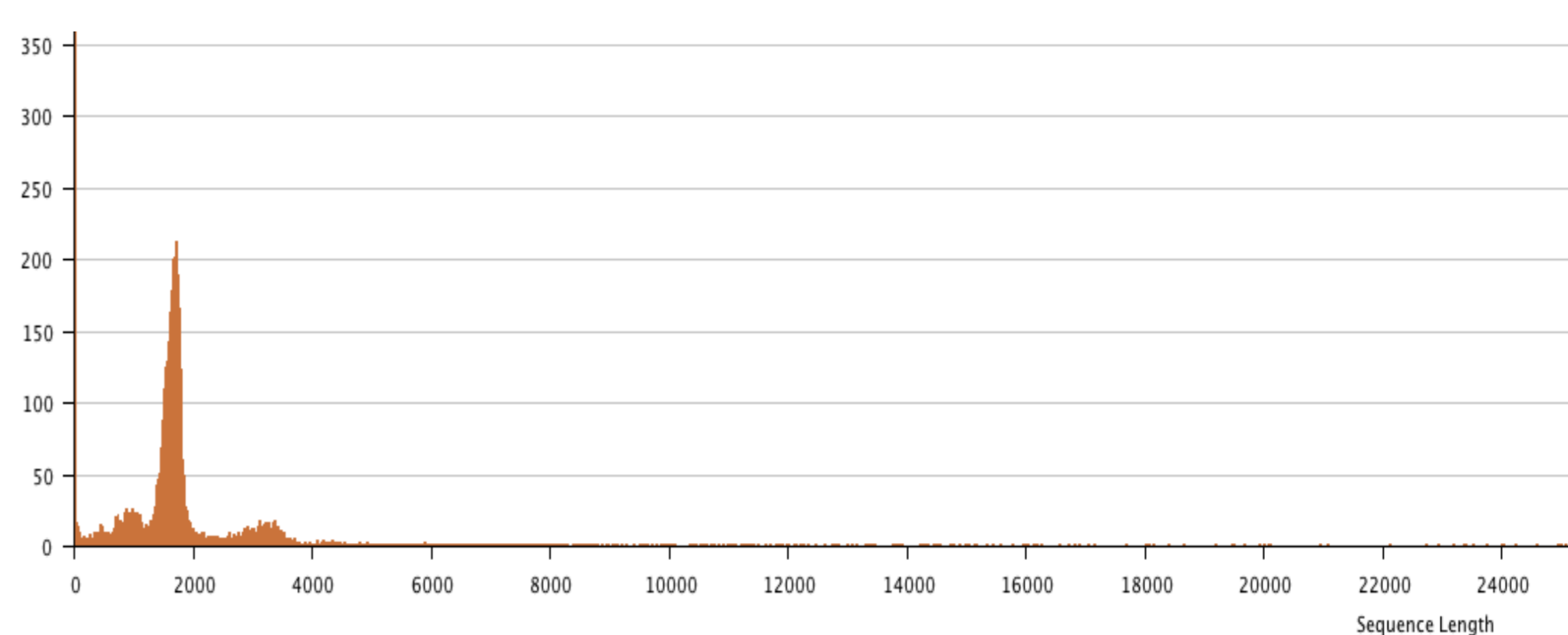
## Objectifs

- Suivi de l'évolution de la diversité intra-hôte de PUUV lors d'infections expérimentales chez des campagnols roussâtres.
- Test de 2 méthodes de séquençage haut-débit (MiSeq et PacBio) pour identifier et suivre l'évolution de variants viraux rares.

## Résultats

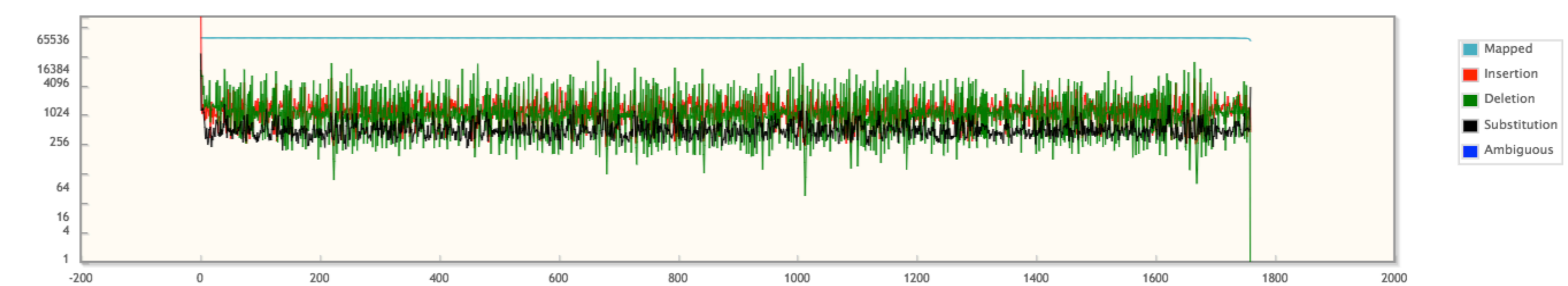
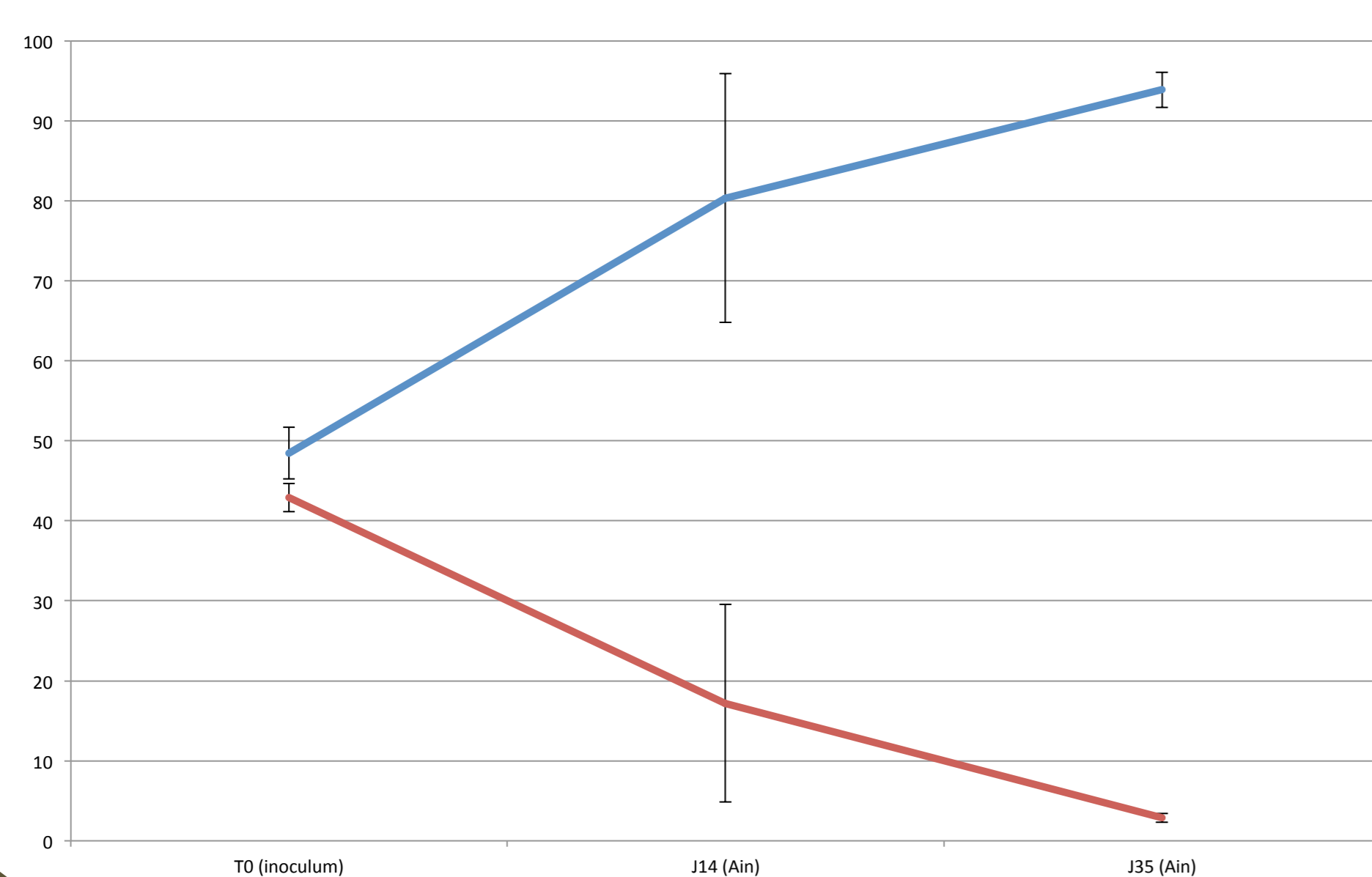


- Le séquençage PacBio présente un taux d'erreur incompatible avec l'identification de variants viraux rares (Tx d'erreur = 12,39 % ; Tx de substitution (-indels) = 1,96 %)



### PUUV - Souche Sotkamo (Inoculum) - Segment S

- 44 SNPs sont détectés en MiSeq dans l'inoculum de départ, dont 2 sont associés à des fréquences > 40%.



- Après correction des séquences PacBio par une nouvelle méthode, le polymorphisme détecté en MiSeq est retrouvé et les séquences complètes des deux variants principaux présents dans l'inoculum sont reconstituées.
- La fréquence de l'un des deux variants principaux chute au cours de l'infection.

## Conclusions et perspectives

- La technologie MiSeq permet l'identification et le suivi de SNPs au sein des génomes mais ne permet pas d'associer ces SNPs entre eux pour reconstruire la séquence complète d'un variant particulier (haplotype).
- La technologie de séquençage « long-reads » (PacBio) permettant de séquencer des génomes entiers mais avec un taux d'erreur élevé, devrait permettre d'associer les SNPs détectés et validés en MiSeq.