

EPIDEMIOLOGIE ET DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES HANTAVIROSES EN FRANCE

- Jean-Marc REYNES, responsable du CNR des Hantavirus, UBIVE, I. Pasteur Lyon
- 16^e Journées Nationales d'Infectiologie 10-12 Juin 2015 - Nancy

1. Les Hantavirus



Ordre Rodentia

- Famille *Muridae*
 - *Murinae*
- Famille des *Cricetidae*
 - *Neotominae*
 - *Sigmodontinae*
 - *Arvicolinae*

82 taxons



Hantavirus zoonotiques

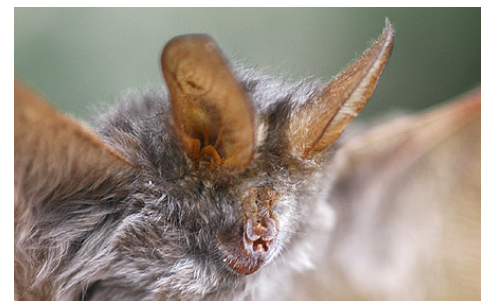
Plus de 30 taxons



Ordre Soricomorpha

- Famille *Soricidae*
- Famille *Talpidae*

36 taxons

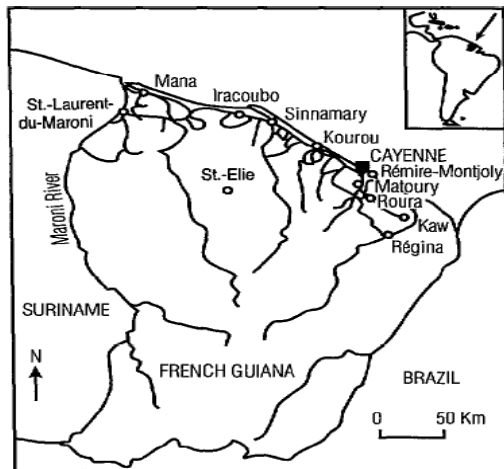


Ordre Chiroptera

- Famille *Nycteridae* (Sierra Leone)
- Famille *Vespertilionidae* (Côte d'Ivoire, Chine)
- Famille *Rhinolophidae* (Chine)
- Famille des *Emballonuridae* (Chine)
- Famille des *Hipposideridae* (Vietnam)

6 taxons

2. Epidémiologie des Hantaviroses en France (1): virus Maripa



Virus Maripa, variant de l'espèce virale Rio Mamore

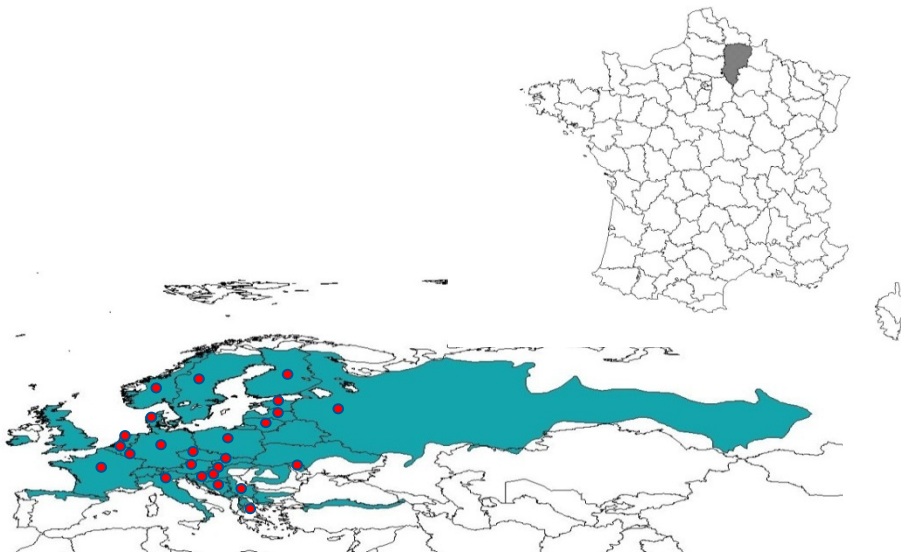
- 4 cas détectés depuis 2006 dont 3 décès (syndrome pulmonaire)
- Associé à deux espèces de rongeurs de savane ou agricole *Zygodontomys brevicauda* et *Oligoryzomys fulvescens*


Remarque: variant du virus Thailand à Mayotte (*Rattus rattus*)
transmissible à l'homme ?

2. Epidémiologie des Hantaviroses en France (2): virus Puumala

Virus Puumala

-  Premier cas confirmé sérologiquement en 1982 dans le Nord-Est de la France (Méry JP et al. Lancet 1983) avec cas survenus en 1977 diagnostiqués rétrospectivement (van Ypersele de Strihou et al. Adv Nephrol Necker Hosp 1986).



-  *Myodes glareolus* (campagnol roussâtre)
Espèce forestière



2. Epidémiologie des Hantaviroses en France (3): virus Puumala

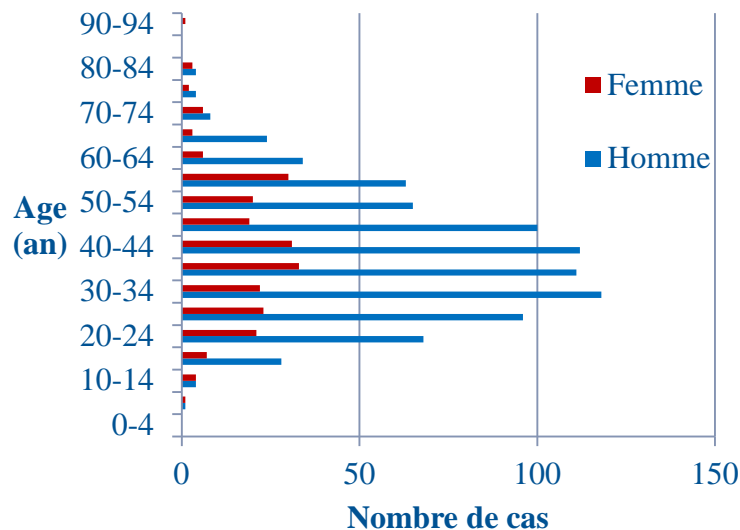
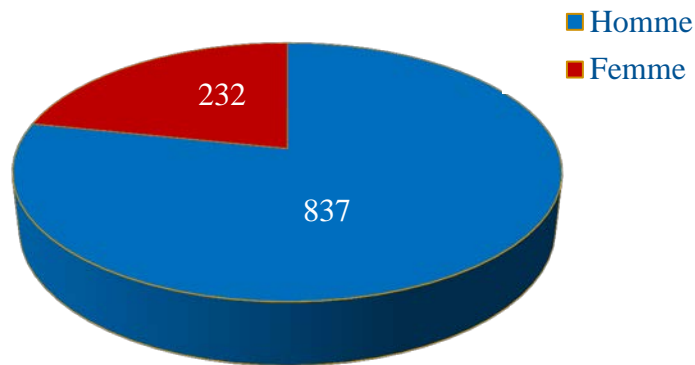
Depuis le début de la surveillance en 1983: 2458 cas détectés

2005- Août 2010 (Heyman P et al. Euro Surveill 2011) :

Pays	Nombre de Cas	Population 10 ⁶	Incidence ‰
Espagne	0	47	0
Italie	0	60	0
Suisse	1	8	0.01
France	650	65	1
Belgique	1 512	11	13.7
Allemagne	4 158	80	5.2
Suède	3 498	10	35.0
Finlande	11 636	05	232.7

2. Epidémiologie des Hantaviroses en France (4): virus Puumala

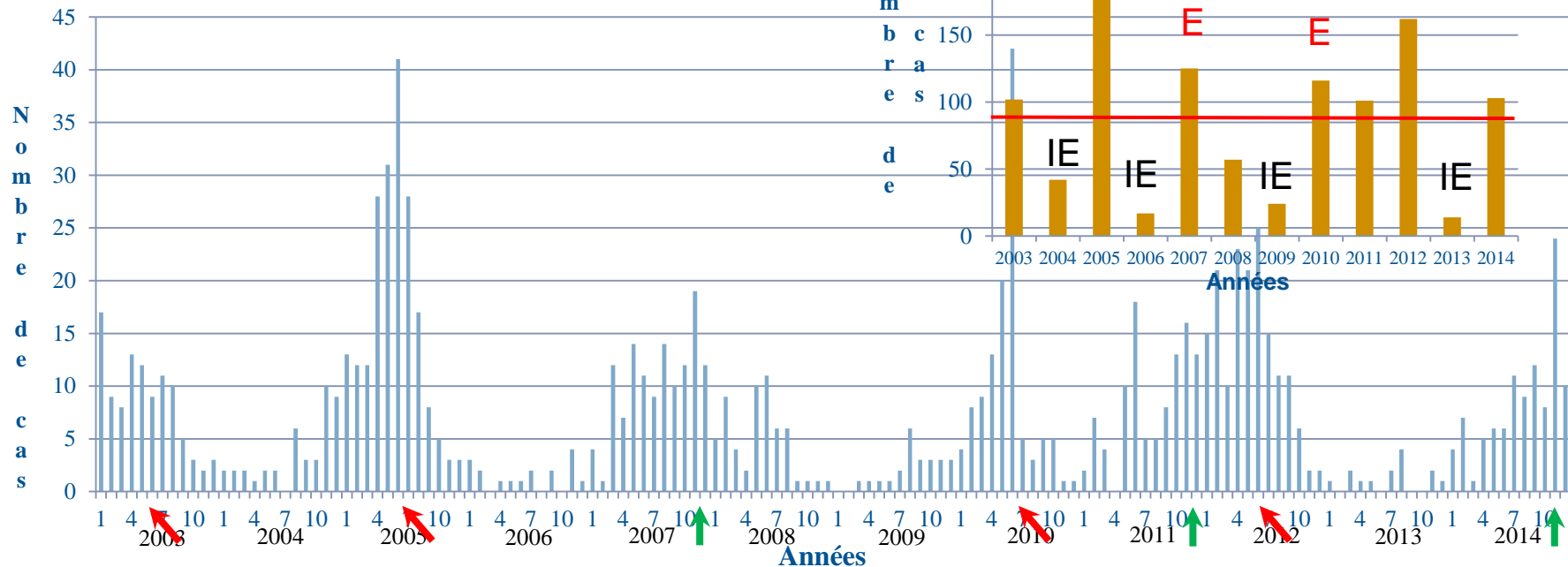
1069 cas confirmés sérologiquement (présence d'IgM et d'IgG) ou virologiquement de 2003 à 2014



2. Epidémiologie des Hantaviroses en France (5): virus Puumala

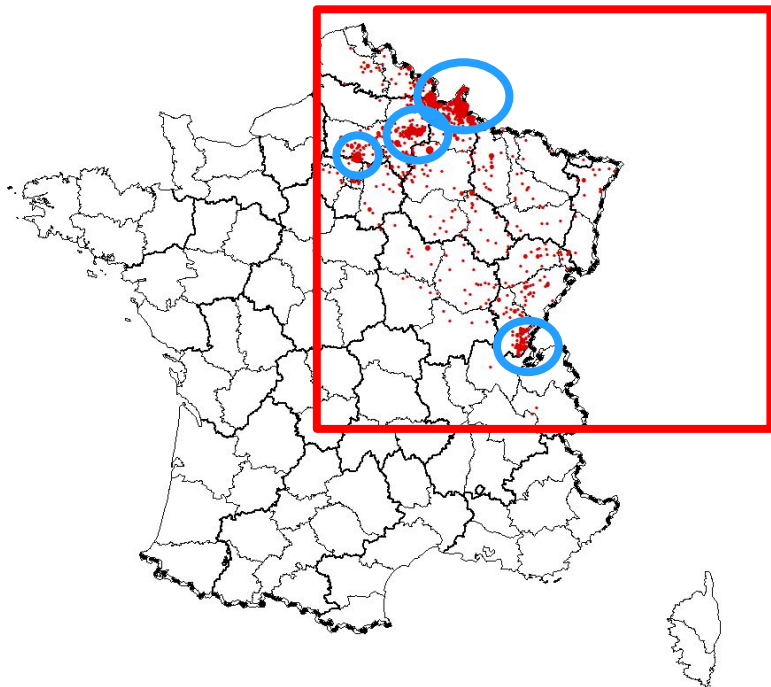
Distribution annuelle et mensuelle en France continentale 2003-2014 (sur la base de la date de début de maladie – 787 cas - ou de prélèvement - 282 cas -)

90 cas / an (la plupart du temps contexte hospitalier)



2. Epidémiologie des Hantaviroses en France (6): virus Puumala

 **Distribution spatiale en France continentale 2003-2014** sur la base de la commune d'exposition (557 cas) - ou de résidence (319 cas) [pas de données pour 192 cas]



- **Facteurs environnementaux** (végétation, climat, etc. influençant dynamique pop. rongeurs et la survie du virus)
- **Facteurs sociaux** (exposition)
- **Facteurs d'hôte** (sensibilité à l'infection, capacité de réplication et d'excrétion)
- **Facteurs viraux** (1 seul toposéquence pour le moment)

2. Epidémiologie des Hantaviroses en France (7): virus Seoul

Seoul virus

- Suspected sérologiquement chez l'homme à Agen (Ragnaud JM et al. Gastroenterol Clin Biol 1985).



- *Rattus norvegicus* (rat brun)
Espèce anthropophile



2. Epidémiologie des Hantaviroses en France (8): virus Seoul

Cas humains sporadiques confirmés sérologiquement (●)

(Le Guenno B. Med Mal Infect 1997 + Zeller H pers. com.)

Récemment

3 cas confirmés virologiquement (●)

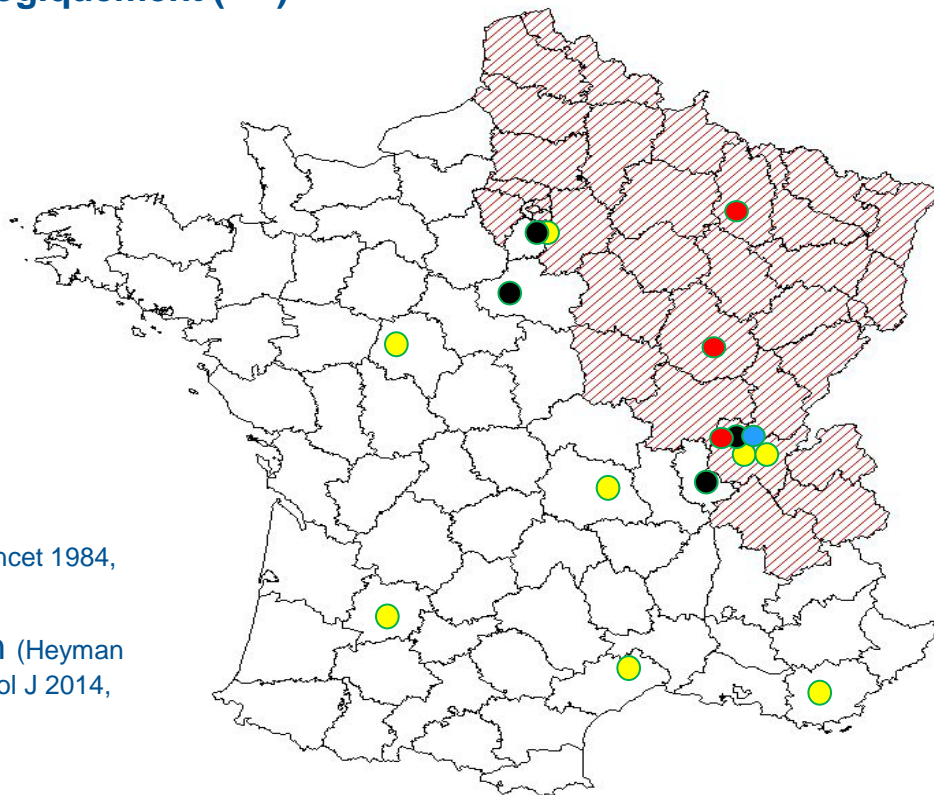
(Macé G et al. Euro Surveill 2013)

1 cas confirmé sérologiquement (●)

Détection chez le rat brun (●)



- sérologique à Paris et Lyon (Dournon E et al. Lancet 1984, Rollin PE et al. Presse Med 1987)

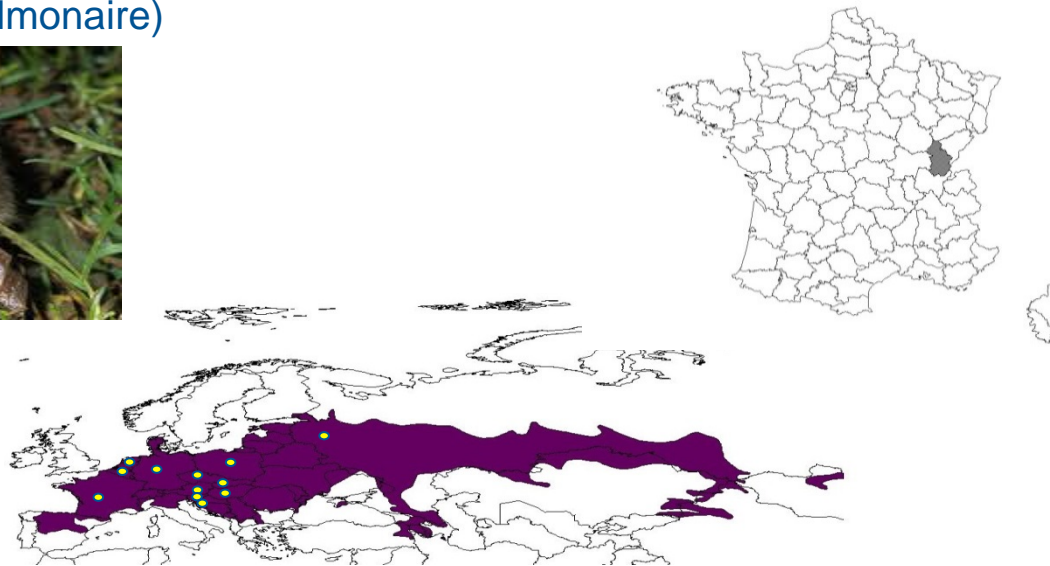
- virologique à Lyon et environs, Orléans, Ain (Heyman P et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; Dupinay T et al. Virol J 2014, données CNR)



2. Epidémiologie des Hantaviroses en France (9): virus Tula

Virus Tula

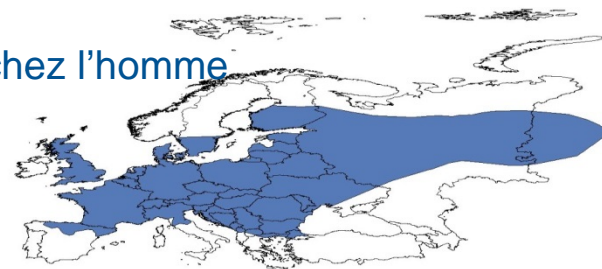
-  détecté chez le campagnol des champs (*Microtus arvalis*) dans le Jura en 2005 (Plyusnina A et al. Virus Res 2007).
-  Répandu en Europe chez le rongeur; zoonotique en certaines circonstances ? Cas très rares (atteinte rénale et pulmonaire)



2. Epidémiologie des Hantaviroses en France ⁽¹⁰⁾ : virus Nova

● Virus Nova

- Détecté chez la taupe d'Europe (*Talpa europaea*) in areas close to Paris (Gu SH et al. Epidemiol Infect 2014).
- Détecté aussi en Hongrie, Belgique et Pologne. Non décrit chez l'homme



3. Diagnostic biologique des Hantaviroses en France ⁽¹⁾

Le diagnostic sérologique usuel

- Détection des IgM et IgG anti-hantavirus par ELISA ou IF

- Apparition des IgM dans 75% des cas dans les 3 jours après le début de maladie et \approx 100% dans les 7 jours. Disparition chez 66% des patients dans le 1^{er} mois et chez presque tous dans les 2 mois (Kallio-Kokko H et al. 1998).
- Apparition des IgG dans 66 % des cas dans les 3 jours et \approx 100% dans les 7 jours. Vraisemblablement conservées à vie (Kallio-Kokko H et al. 1998).

- Examens non pris en charge par la Sécurité Sociale

3. Diagnostic biologique des Hantaviroses en France (2)

Le diagnostic sérologique usuel

Réseau de 13 laboratoires + CNR

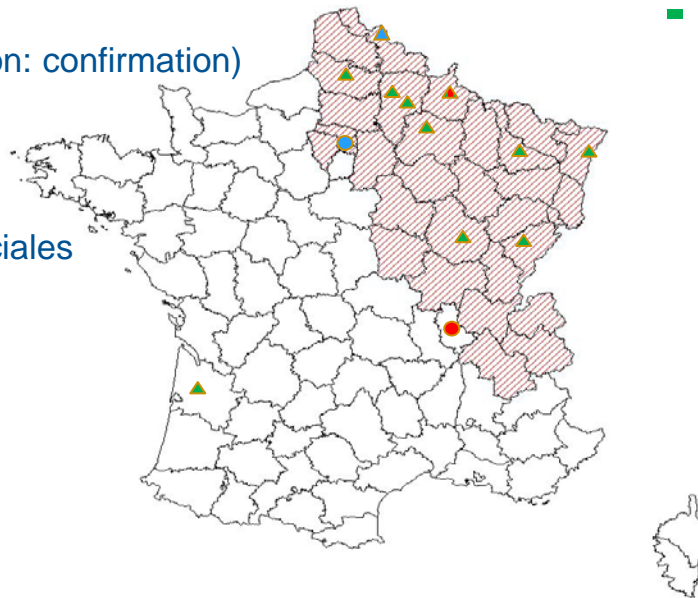
1200 à 2000 examens par an

10 à 20 % traités par le CNR

65 % de l'activité en 2^{ème} intention: confirmation)

PHRC-N HANTADIAG:

Évaluation de trousse commerciales
en situation réelle



- Laboratoire privé spécialisé
- △ Laboratoire hospitalier public
- Focus DxSelect IgG & IgM
- Euroimmun Pool 1 Eurasia IgG & IgM
- Reagentia POC IgM

3. Diagnostic biologique des Hantaviroses en France ⁽³⁾

Le diagnostic moléculaire

- Très peu utilisé car très peu étudié

3 études PUUV: Evander M et al., 2007 (sérum); Korva M et al., 2013 (sang total); Petterson L et al., 2014 (plasma):

90% de détection pour prélèvements effectués dans les 3 jours après début de maladie

80% de détection pour prélèvements effectués dans les 4-7 jours après début

Projet PHRC-N HANTADIAG:

→ performance du diagnostic moléculaire sur prélèvement de plasma et d'urine





→ RT-PCR temps réel pour détection de PUUV et SEOV (voire pan-hantavirus):

diversité des souches et seuils de détection.

Merci pour votre attention

<http://www.pasteur.fr/fr/sante/centres-nationaux-reference/les-cnr/hantavirus>

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2012)

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations OUI NON
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI NON