



© mauribo – iStock

## Biblio/Actu - Usutu virus

Réunion du Groupe SPILF Emergences - 14 Novembre 2022

Charlotte Boullé

# Choix du sujet

## Maladie tropicale détectée dans les Landes : il s'agit d'une infection au virus Usutu

Publié le 10/11/2022 à 11h05

Écrit par **Maité Koda**.

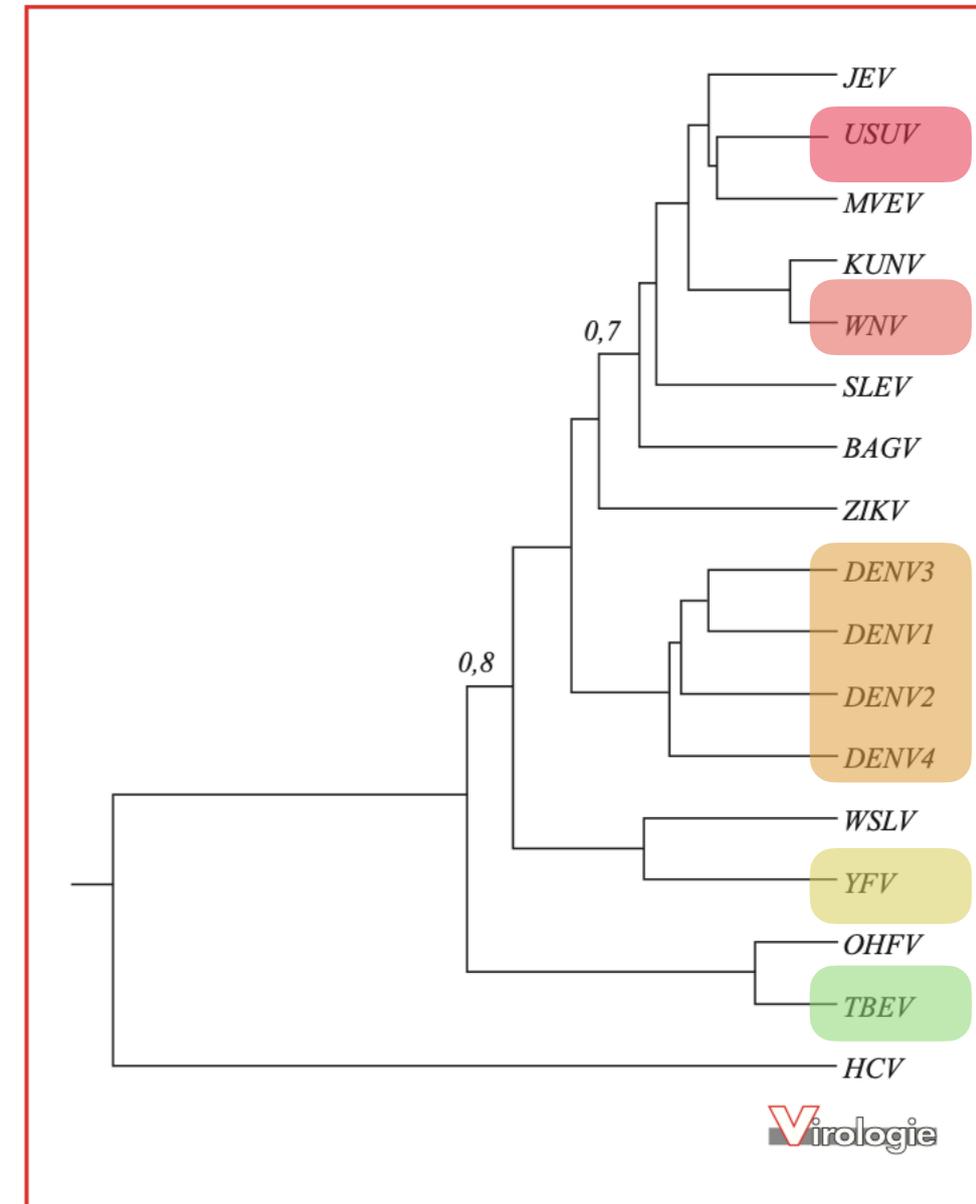


Le virus Usutu se transmet par le moustique commun ou Culex • © JOHN SHAW / MAXPPP

- 📌 Episode de Septembre 2022 - Diagnostic porté le 04/11/2022
- 📌 Bordeaux/Biscarosse
- 📌 2<sup>ème</sup> cas décrit en France (après le cas de 2016 dans l'Hérault)
- 📌 Autochtone

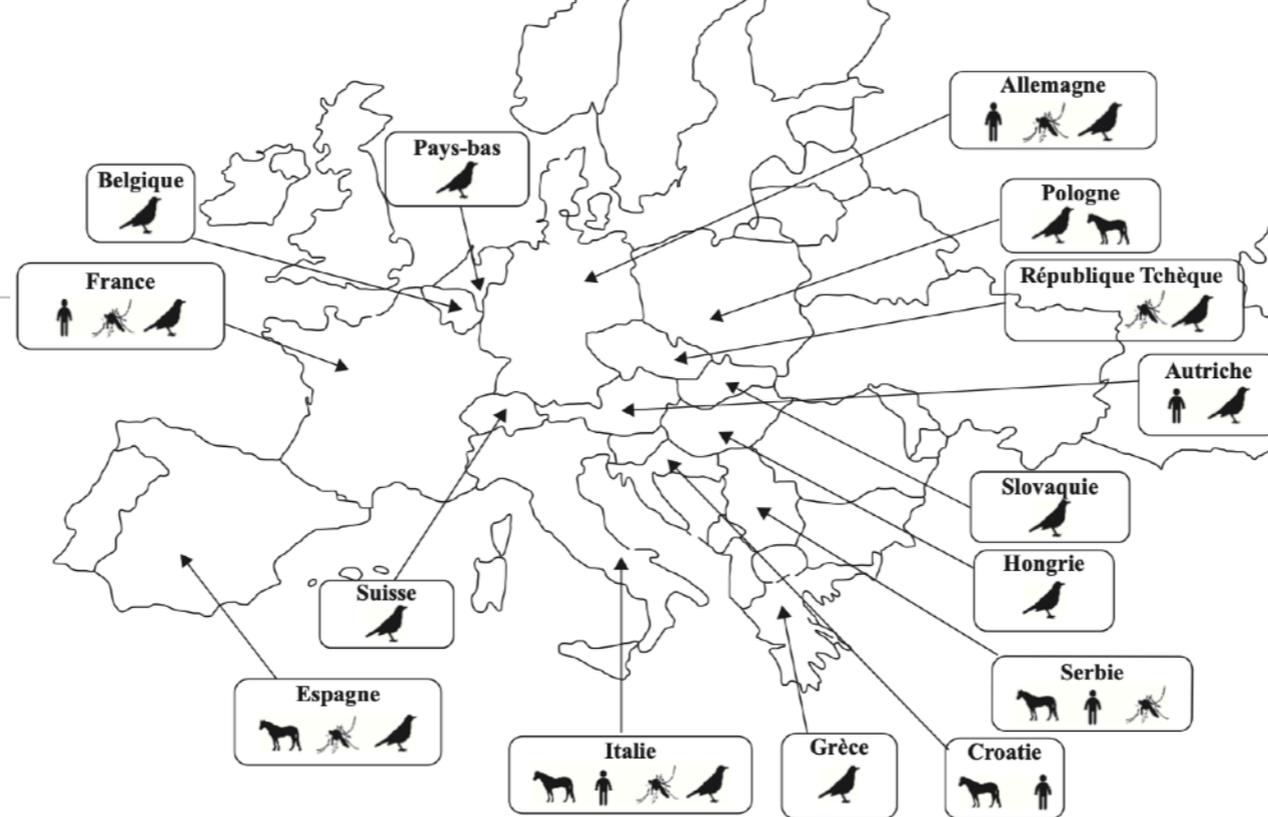
# USUV

- 📍 Flavivirus émergent (complexe de l'encéphalite japonaise, proximité de WNV - épidémio & clinique )
- 📍 Enveloppé, 40-60 nm, +ssRNA
- 📍 Identifié en 1959, sur le bord de la rivière Usutu en Eswatini (ex. Swaziland)



**Figure 1. Représentation schématique des relations phylogénétiques du virus Usutu (USUV) avec les principaux flavivirus.** Les séquences complètes d'une souche de USUV et de différents flavivirus (virus Bagaza [BAGV], virus de la dengue 1 à 4 [DENV1, -2, -3 et -4], virus Kunji [KUNV], virus de l'encéphalite japonaise [JEV], virus de l'encéphalite de Murray Valley [MVEV], virus de la fièvre hémorragique d'Omsk [OHFV], virus de l'encéphalite à tiques [TBEV], virus de l'encéphalite de Saint-Louis [SLEV], virus West-Nil [WNV], virus de la fièvre du Nil [WNV], virus de la fièvre jaune [YFV], virus Zika [ZIKV]) ont été alignées avec le programme Clustal-W. L'arbre est construit par la méthode de Neighbor-Joining avec comme racine sur une séquence de virus de l'hépatite C (HCV) et visualisé à partir du logiciel Treeview (seuls les branchements avec bootstraps inférieurs à 100 % sont indiqués).

# USUV



Foulongne et al, Virologie, 2018

## 📍 Emergence

- Europe : 2001 (Vienne)
- France : 2015 Merles communs & *C. pipiens*

📍 Depuis 2018 : France, Allemagne, Belgique, Suisse : épizootie (merles ++ et oiseaux résidents)

📍 **Plusieurs lignées en circulation** : introductions virales successive le long des couloirs migratoires en provenance d'Afrique / mode épidémique

📍 Modification récente de l'épidémiologie : souches stables dans le temps sur un territoire → en faveur d'un endémicisation

Figure 2. Carte de répartition du virus Usutu (USUV) en Europe. Les symboles indiquent dans quelles espèces l'USUV a été détecté (homme, oiseaux, moustiques ou chevaux).

# USUV

## Cycle :

- hôtes amplificateurs : oiseaux (merles, pies, chouettes...)
- Vecteur : moustiques ornithophiles de type *Culex* (*Culex pipiens* en Europe)

## En France surveillance par : Observatoire National de la Biodiversité

## En général : asymptomatique, parfois DVN-like, rarement maladie neuroinvasive

**Tableau 1 Liste des infections humaines par le virus Usutu (USUV).**

Foulongne et al, Virologie, 2018

Infections aiguës (n=28)					
Pays	Année	Nombre	Échantillon	Clinique	Population étudiée
RCA	1981	1	Sang	Fièvre éruptive	Cas clinique
Burkina Faso	2004	1	Sang	Ictère fébrile	Cas clinique
Italie	2009	1	LCR	Méningoencéphalite	Cas clinique
	2009	1	Sang	Encéphalite	Cas clinique
	2008-2009	3/44	LCR	Méningoencéphalites	Patients avec méningoencéphalites
	2008-2011	8/306 + 2/609	LCR + sang	Méningoencéphalites/sains	Patients avec méningoencéphalites (LCR) + patients divers (sérum)
Croatie	2013	3/95	Sang	Méningoencéphalites	Patients avec méningoencéphalites
Allemagne	2016	1	Sang	Sain	Donneurs de sang (n ?)
France	2016	1/666	LCR	Paralysie <i>a frigore</i>	Patients avec signes infectieux et/ou neurologiques
Autriche	2017	6/12 047	Sang	Sains	Donneurs de sang

# Cas grave (rare) : Encéphalite à USUV

---

- 📌 Homme, 81 ans, vivant à Vienne
- 📌 Bonne santé générale, pas de voyage, activité physique en extérieur
- 📌 Fièvre, puis à J7 chute sans perte de conscience et confusion → **U** 39.9°C
- 📌 Bio :
  - Leucocytes 17G/L, ↑CRP
  - PL : 74 cellules et 5.3 g/l protéinorachie, absence de synthèse intrathécale, onconeuronaux/auto-AC ⊖

*Open Forum Infectious Diseases*

**BRIEF REPORT**

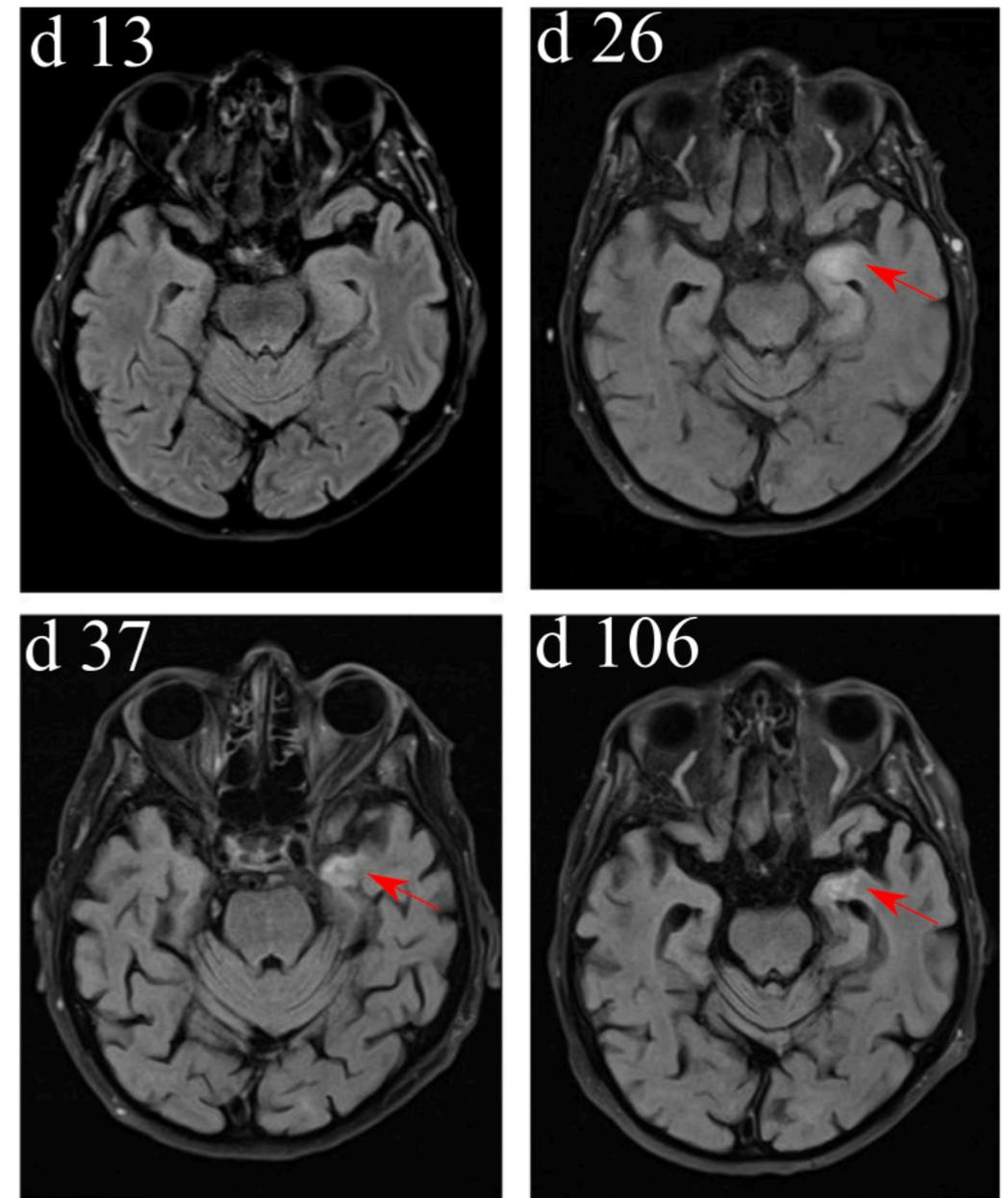
## The First Case of Usutu Virus Neuroinvasive Disease in Austria, 2021

**Marianne Graninger,<sup>1,a</sup> Stefan Hubmer,<sup>2,a</sup> Franz Riederer,<sup>2,3</sup> Stephan Kettner,<sup>4,5</sup> Martin Hauk,<sup>4</sup> Tasnim Auf,<sup>6</sup> Judith H. Aberle,<sup>1</sup> Karin Stiasny,<sup>1</sup> Stephan W. Aberle,<sup>1</sup> and Jeremy V. Camp<sup>1,©</sup>**

<sup>1</sup>Center for Virology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria, <sup>2</sup>Department of Neurology, Klinik Hietzing, Vienna, Austria, <sup>3</sup>Faculty of Medicine, University of Zurich, Zurich, Switzerland, <sup>4</sup>Department for Anesthesiology and Intensive Care, Klinik Hietzing, Vienna, Austria, <sup>5</sup>Karl Landsteiner Institute for Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Vienna, Austria, and <sup>6</sup>Department for Cardiology, Klinik Floridsdorf, Vienna, Austria

# Encéphalite à USUV

- 🔍 Clonies MS droit
- 🔍 EEG : crise partielle débutant frontotemporale gauche secondairement généralisée
- 🔍 Etat de mal, cédant au *ttt*
- 🔍 IRM : encéphalite limbique
- 🔍 Séquelles : tétraparétique à M7 (manque d'information sur la nature des lésions = physiopathologie sous jacente : séquelles/nature de la neurocytopathogénéité?)



**Figure 1.** Axial fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance images (T2-weighted) of a patient with Usutu virus neuroinvasive disease taken after hospital admission. Day of hospital stay is indicated on the top left corner of each panel. No clear abnormalities were seen on day 13 after hospital admission (top left). Hyperintense alterations suggestive of limbic encephalitis were noted predominantly in the left hippocampal/parahippocampal area (arrow, top right image, day 26). These alterations were slowly regressive on subsequent days postadmission (arrows in bottom left and bottom right images).

# Encéphalite à USUV - résultats biologiques

**Table 1. Virological and Serological Results From an Usutu Virus Neuroinvasive Disease Patient in Austria, 2021**

Day Posthospitalization	WNV								USUV				TBEV	
	Serum				CSF				Serum		CSF PCR <sup>a</sup>	Urine PCR <sup>a</sup>	Serum	
	PCR <sup>a</sup>	IgM <sup>b</sup>	IgG <sup>b</sup>	NT <sup>c</sup>	PCR <sup>a</sup>	IgM <sup>b</sup>	IgG <sup>b</sup>	Urine PCR	PCR <sup>a</sup>	NT <sup>c</sup>			IgG	IgM
0	neg	neg	neg	<20	neg	ND	ND	NA	neg	<20	pos	NA	⊖	
4	neg	pos	pos	<20	NA	NA	NA	NA	neg	20	NA	NA		
20	neg	pos	pos	<20	neg	pos	pos	NA	neg	40	neg	NA		
22	neg <sup>d</sup>	ND	ND	ND	NA	NA	NA	neg	neg <sup>d</sup>	ND	NA	neg		
27	neg	pos	pos	<20	NA	NA	NA	neg	neg	40	NA	neg		

Neutralization Assay

- 📌 Sérologie croisée WNV - USUV, décrit également pour sérologie DNV
- 📌 PCR spécifique (IHU Marseille)
- 📌 Posera la question de la cross-réactivité vaccinale éventuelle (cf. Vaccins WNV pour les chevaux, vaccins TBEV/YF chez l'homme)

---

## SURVEILLANCE

# One Health surveillance of West Nile and Usutu viruses: a repeated cross-sectional study exploring seroprevalence and endemicity in Southern France, 2016 to 2020

Constant Óriane, Gil Patricia, Barthelemy Jonathan, Bolloré Karine, Foulongne Vincent, Desmetz Caroline, Leblond Agnès, Desjardins Isabelle, Pradier Sophie, Joulié Aurélien, Sandoz Alain, Amaral Rayane, Boisseau Michel, Rakotoarivony Ignace, Baldet Thierry, Marie Albane, Frances Benoît, Reboul Salze Florence, Tinto Bachirou, Van de Perre Philippe, Salinas Sara, Beck Cécile, Lecolinet Sylvie, Gutierrez Serafin, Simonin Yannick. One Health surveillance of West Nile and Usutu viruses: a repeated cross-sectional study exploring seroprevalence and endemicity in Southern France, 2016 to 2020. *Euro Surveill.* 2022;27(25):pii=2200068. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.25.2200068>

---

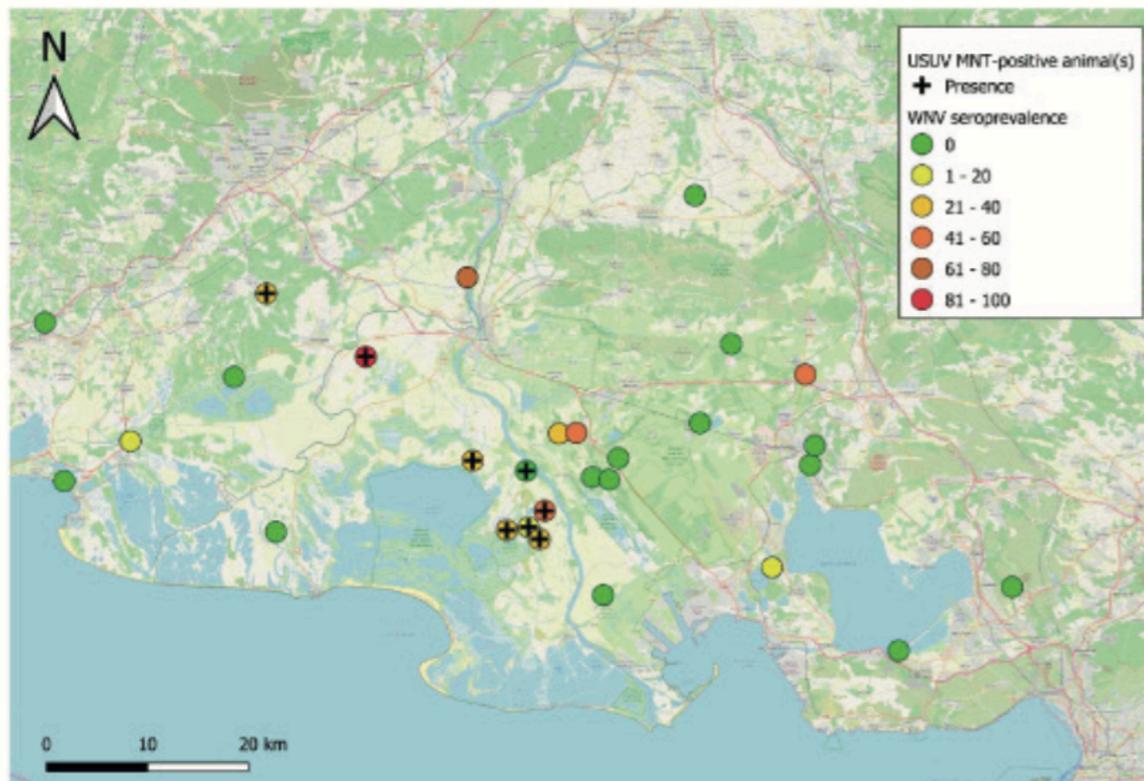
Article submitted on 19 Jan 2022 / accepted on 22 Apr 2022 / published on 23 Jun 2022

# Surveillance environnementale

## Echantillons :

- Humains : 500 sera (consultants en externe au CHU principalement) 2019-20
- Chiens : 184 (2 cliniques vétérinaires) 2019-20
- Chevaux : 235 (29 écuries) 2016
- Oiseaux : communs, blessés ou mourrants, 2019-20
- Moustiques : 20 sites

A. Horse sample collections sites (n = 29 sites for 235 samples)



B. Mosquito sample collections sites (n = 20 sites for 17,362 samples)



**TABLE 1**

Screening for Usutu and West Nile viruses in flavivirus-positive human samples using a microneutralisation test, Southern France, 2019–2020 (n = 53)

Samples (n)	USUV MNT titre	WNV MNT titre	Infection
33	ND	ND	UD
2	10	ND	USUV
9	20	ND	USUV
3	40	ND	USUV
3	ND	20	WNV
1	ND	40	WNV
1	10	160	WNV
1	20	20	WNV and USUV
Positive samples (n)	15	6	14 USUV, 5 WNV, 1 USUV/WNV

MNT: microneutralisation test; ND: not detected; UD: undetermined; WNV: West Nile virus; USUV: Usutu virus.

**TABLE 2**

Screening for Usutu and West Nile viruses in flavivirus-positive dog samples using a microneutralisation test, Southern France, 2019–2020 (n = 3)

Breed	USUV MNT titre	WNV MNT titre	Infection
German wirehaired pointer	10	ND	USUV
Jack Russell terrier	40	ND	USUV
German shepherd	ND	160	WNV
Positive samples (n)	2	1	2 USUV, 1 WNV

MNT: microneutralisation test; ND: not detected; WNV: West Nile virus; USUV: Usutu virus.

**TABLE 3**

Screening for Usutu and West Nile viruses in flavivirus-positive horse samples using microneutralisation tests, Southern France, May–June 2016 (n = 40)

Samples (n)	USUV MNT titre	WNV MNT titre	Infection
5	ND	ND	UD
2	10	ND	USUV
2	20	ND	USUV
6	ND	20	WNV
3	ND	40	WNV
1	10	80	WNV
5	ND	80	WNV
2	10	160	WNV
3	ND	160	WNV
1	10	320	WNV
2	20	320	WNV
3	ND	320	WNV
1	10	20	WNV and USUV
1	80	80	WNV and USUV
3	80	40	WNV and USUV
Positive samples (n)	9	31	4 USUV, 26 WNV, 5 USUV/WNV

**TABLE 4**

Wild bird species positive for Usutu virus by RT-qPCR, Southern France, 2019–2020 (n = 5)

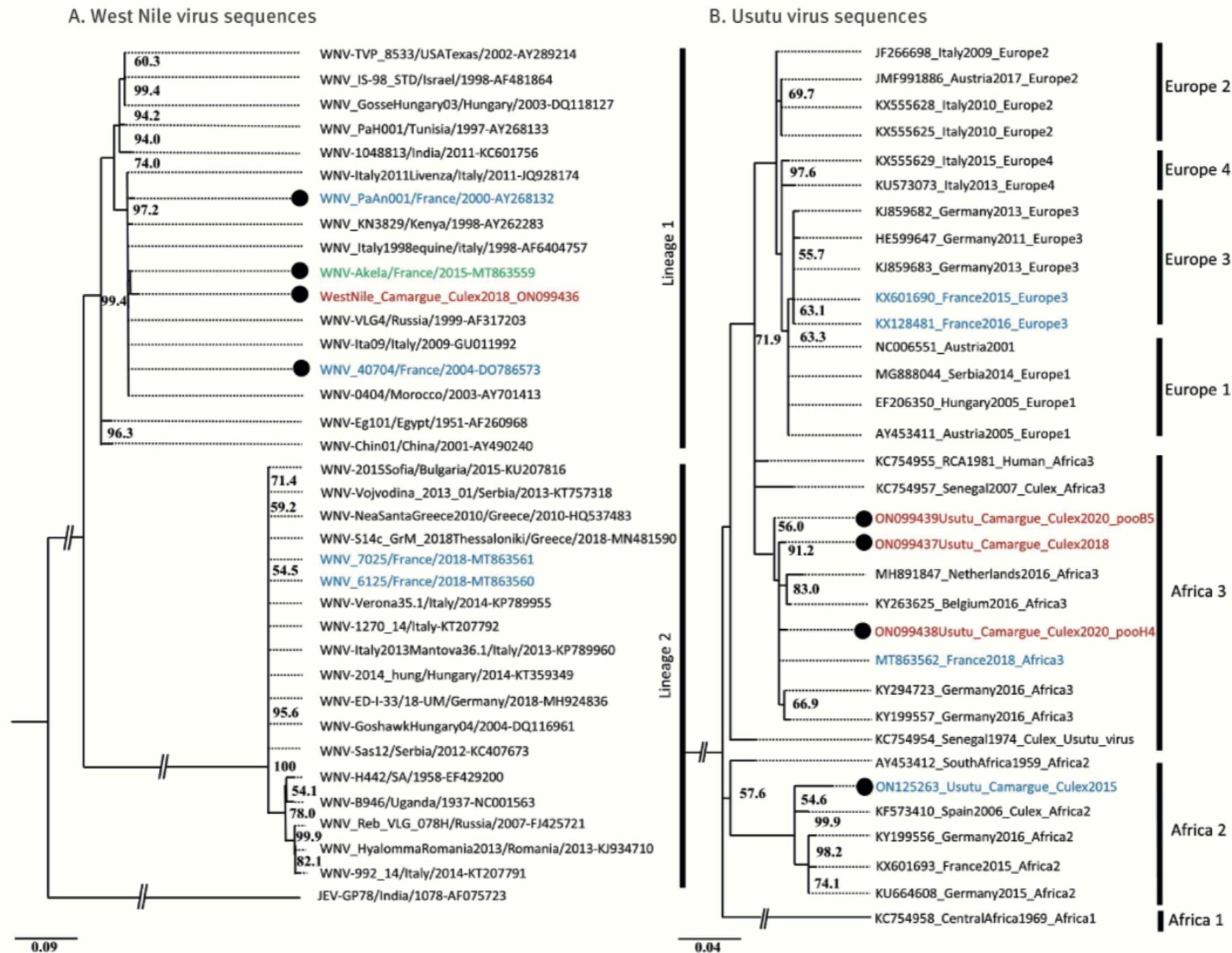
Species	Collection date	Neurological symptoms	USUV Cq values
Domestic pigeon	23 Aug 2019	No	35.95
Eurasian collared dove	29 Oct 2019	Yes	34.59
Eurasian sparrowhawk	16 Nov 2019	No	33.65
Song thrush	7 Oct 2019	Yes	32.89
Tawny owl	10 Jul 2019	Yes	37.94

Cq: cycle quantification; USUV: Usutu virus.

# Des virus qui branchent sur différents lignages

**FIGURE 2**

Maximum likelihood phylogenetic trees of A. the West Nile virus sequence from 2018 in Southern France (n = 1) and B. Usutu virus sequences from 2018 and 2020 in Southern France (n = 3), compared with selected sequences from GenBank (n = 65)



# scientific reports



OPEN

## Combining host and vector data informs emergence and potential impact of an Usutu virus outbreak in UK wild birds

Becki Lawson<sup>1</sup>, Robert A. Robinson<sup>2</sup>, Andrew G. Briscoe<sup>3</sup>, Andrew A. Cunningham<sup>1</sup>, Anthony R. Fooks<sup>4</sup>, Joseph P. Heaver<sup>1</sup>, Luis M. Hernández-Triana<sup>4</sup>, Shinto K. John<sup>1</sup>, Nicholas Johnson<sup>4</sup>, Colin Johnston<sup>5</sup>, Fabian Z. X. Lean<sup>4</sup>, Shaheed K. Macgregor<sup>6</sup>, Nicholas J. Masters<sup>6</sup>, Fiona McCracken<sup>4</sup>, Lorraine M. McElhinney<sup>4</sup>, Jolyon M. Medlock<sup>5</sup>, Paul Pearce-Kelly<sup>6</sup>, Katharina Seilern-Moy<sup>1</sup>, Simon Spiro<sup>6</sup>, Alexander G. C. Vaux<sup>5</sup> & Arran J. Folly<sup>4</sup>✉

# Take-home messages



📌 **Usutu Virus** (USUV) : *Flaviviridae* émergent

📌 **Emergence** : ↑ aire **géographique** + shift **modalité épidémique** : épidémies par introduction zoonotique multiples → endémo-épidémie → endémie ?

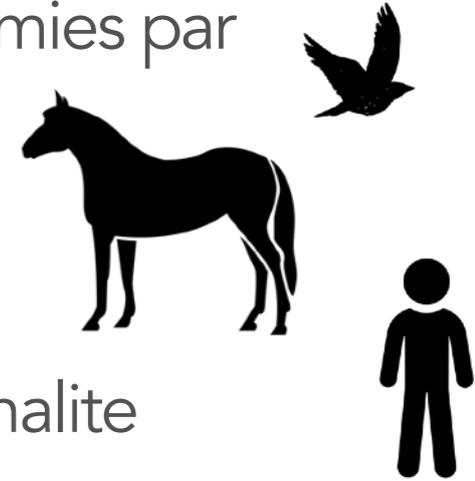
📌 Proximité **phylogénétique-épidémiologique-clinique** avec WNV

📌 **Clinique** : asymptomatique ++, sinon de sd DNV-like ↔ méningo-encéphalite

📌 Problème = **diagnostic** 💣

- Sérologies croisées : WNV, DNV de façon certaine. (Autres ?)
- En cas de discordance non liée à la temporalité séro<sup>⊕</sup>/PCR<sup>⊖</sup> : intérêt de la demande de neutralization assay
- Cas méconnus au milieu des épidémies actuelles ?

📌 Se rapprocher de la surveillance vétérinaire : surveillance des oiseaux déjà bien en place / collaboration - **One Health** / surveillance vectorielle



Merci pour votre attention