

Emergence du syndrome pulmonaire à Hantavirus en Guyane en 2022 ?

Loïc Epelboin *et al.*

UMIT & CIC Inserm 1424 – CH Cayenne

Diapositives inspirées/empruntées de A. Lavergne (IPG), L. Carvalho (SPF), M. Oberlis (CRF), P. Le Turnier (CHC)

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Nom/Prénom

Titre : Intitulé de l'intervention

L'orateur ne souhaite pas répondre

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

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

1 seul orateur mais travail collaboratif



- Mathilde Hangard
- Francky Mubenga
- Adrien Ortelli
- Solène Wiedner-Papin



- Luisiane Carvalho
- Marion Guyot
- Tiphanie Succo



- Frédégonde About
- Félix Djossou
- Hatem Kallel
- Paul Le Turnier
- Séverine Mathéus
- Christelle Prince



- Benoit de Thoisy
- Anne Lavergne
- Dominique Rousset

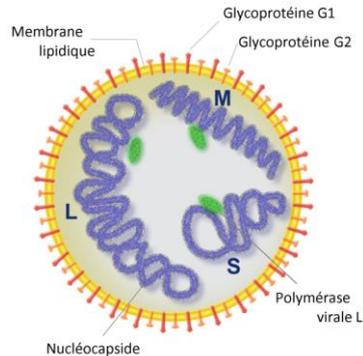


- Margot Oberlis
- Diana Perez-Arangüena
- Luxamarre Saint Hervé
- Marckenson Therasse



Hantavirus : classification

- Genre *Orthohantavirus* ; ordre des *Bunyavirales*
- Famille *Hantaviridae* ~ 53 espèces
- Trois sous-familles pour lesquelles les réservoirs sont des poissons et reptiles (non pathogènes pour l'homme)
- Une sous-famille (*Mammantavirinae*)
 - Mammifères : chauves-souris, rongeurs et insectivores
 - Seuls les hantavirus hébergés par les rongeurs (*Orthohantavirus*) sont pathogènes pour l'homme



Famille	Sous-famille	Genre	Espèce	Hôtes
Hantaviridae	<i>Actantavirinae</i>	<i>Actinovirus</i>	#3	Poisson à nageoires rayonnées
	<i>Agantavirinae</i>	<i>Agnathovirus</i>	#1	Agnathe (ex : lamproie)
	<i>Mammantavirinae</i>	<i>Loanvirus</i>	#1	Mammifères (chauves-souris)
		<i>Mobatvirus</i>	#3	Mammifères (chauves-souris et taupes)
		<i>Orthohantavirus</i>	#36	Mammifères (rongeurs)
		<i>Thottimvirus</i>	#2	Mammifères (musaraignes)
	<i>Repantavirinae</i>	<i>Reptillovirus</i>	#1	Reptiles

Hantavirus : co-évolution virus / rongeurs



Ancien monde
Murinae
Arvicolinae

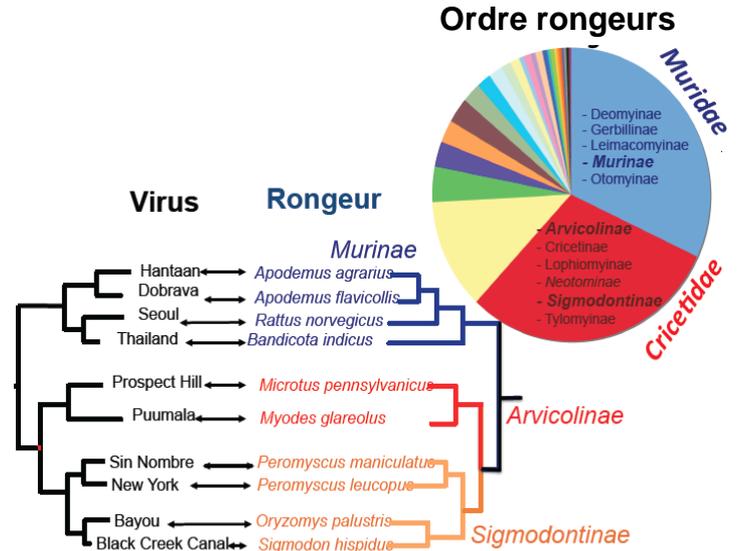
2 formes cliniques :

- Ancien monde – forme rénale et hémorragique (FHSR/HFRS)
- Nouveau monde – forme cardio-pulmonaire (SPH/HPS)



Nouveau monde
Sigmodontinae
Arvicolinae

- Largement distribués en fonction de la répartition géographique de leurs hôtes rongeurs.



Hantavirus d'importance en pathologie humaine

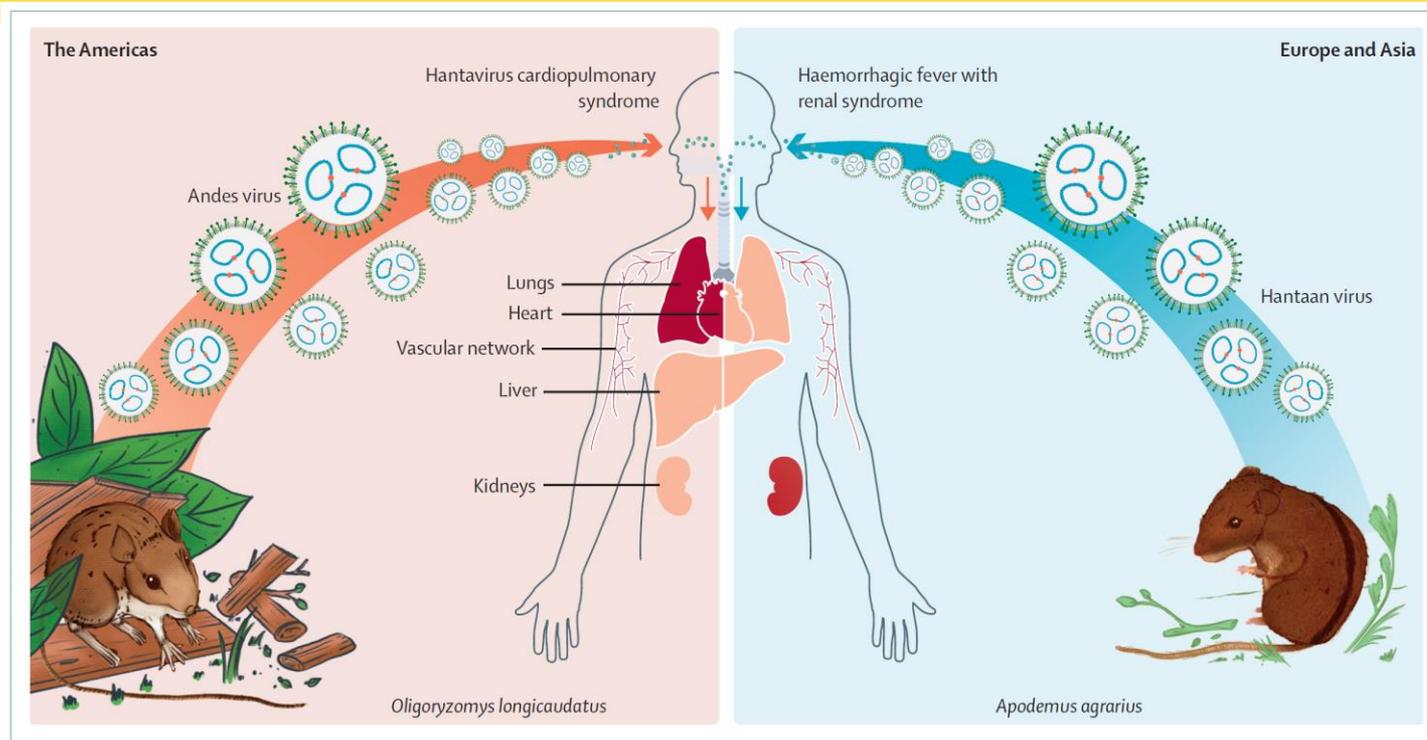
	Rodent host	Syndrome	Case fatality rate (%)	Country
The Americas				
Sin Nombre virus	<i>Peromyscus maniculatus</i>	HCPS	35%	USA, Canada
Andes virus	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	HCPS	21.4-35.9%	Argentina, Chile
Araraquara virus	<i>Bolomys lasiurus</i>	HCPS	44-5%	Brazil
Choclo virus	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	Fever, HCPS	12-15%	Panama
Laguna Negra virus	<i>Calomys laucha</i> , <i>Calomys callosus</i>	Fever, HCPS	11.7%	Paraguay, Argentina, Bolivia, Peru
Juquitiba virus	<i>Oligoryzomys nigripes</i>	HCPS	32.5%	Brazil
Europe and Asia				
Hantaan virus	<i>Apodemus agrarius</i>	HFRS	1%	China
Puumala virus	<i>Myodes glareolus</i>	HFRS (NE)	0.1-0.4%	Finland, Sweden, Belgium, Germany, France, Russia, northeast Europe
Dobrava virus	<i>Apodemus flavicollis</i> , <i>Apodemus ponticus</i>	HFRS	9.8-12.0%	Balkans, southeast Europe
Seoul virus	<i>Rattus norvegicus</i>	HFRS	<1%	Worldwide
Tula virus	<i>Microtus arvalis</i>	HFRS	..	Russia, Europe

All information was obtained from several sources.^{8,19-28} HCPS=hantavirus cardiopulmonary syndrome. HFRS=haemorrhagic fever with renal syndrome. NE=nephropathia epidemica.

Table: Common or important hantaviruses causing disease in the Americas, and Europe and Asia



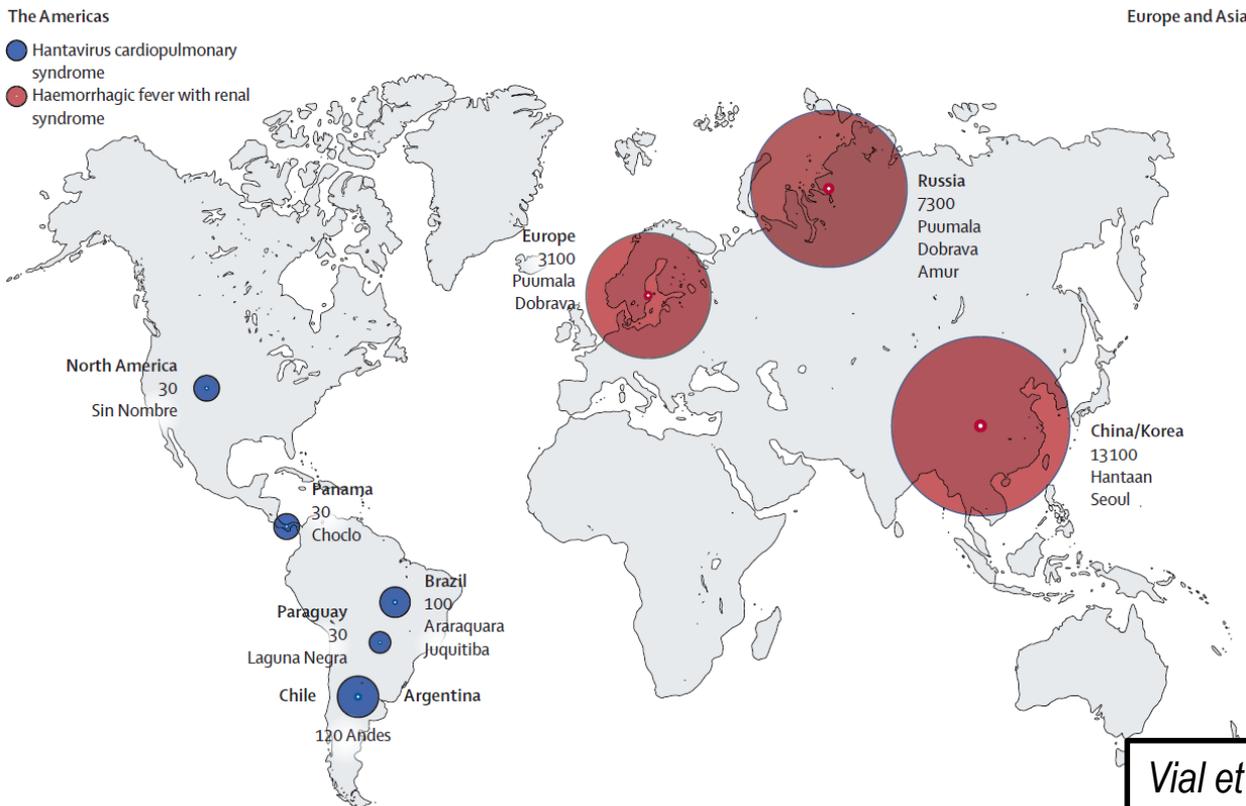
Transmission de l'hantavirus des rongeurs à l'homme



transmission par inhalation de particules virales aérosolisées excrétées dans l'urine, les fèces et la salive des rongeurs
atteinte des organes et les défaillances d'organes différent selon le virus infectant

Vial et al. Lancet ID, 2023

Nombre annuel moyen de cas d'hantavirus signalés dans différentes régions et différents pays



Les cas non reconnus dépassent les cas déclarés pour les virus Puumala, Séoul et Choclo.

Hantavirus en France métropolitaine

Quelques dizaines à quelques centaines de cas humains en fonction des années

- virus Puumala, (campagnol roussâtre) :
 - responsable de la majorité des cas détectés.
 - Cas limités au quart Nord-Est de la France mais extension géographique (Isère et le Loiret)
- virus Seoul : plusieurs cas d'infection au cours des 5 dernières années.
- virus Tula identifié en France chez le campagnol des champs, dans le Jura. 1 seul cas identifié à ce jour.
- deux virus associés à la taupe européenne, les virus Nova et Bruges ont été décrits dans des pays européens, dont la France. Pas de cas humain associé.

Figure 1 : Distribution spatiale en France métropolitaine des cas confirmés d'infection récente par un hantavirus, diagnostiqués sur la période janvier-octobre 2022 (la distribution des cas se fonde sur la commune du lieu de résidence ou d'exposition si différente ; en hachuré, les départements où des cas ont été détectés sur la période 2003-2021 ; la superposition de cas privilégie les cas où l'hantavirus a été identifié).

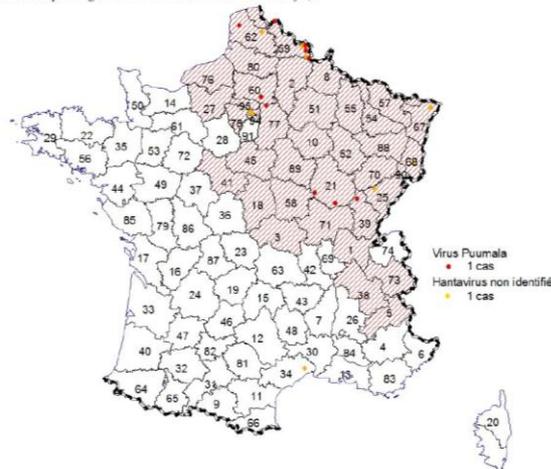
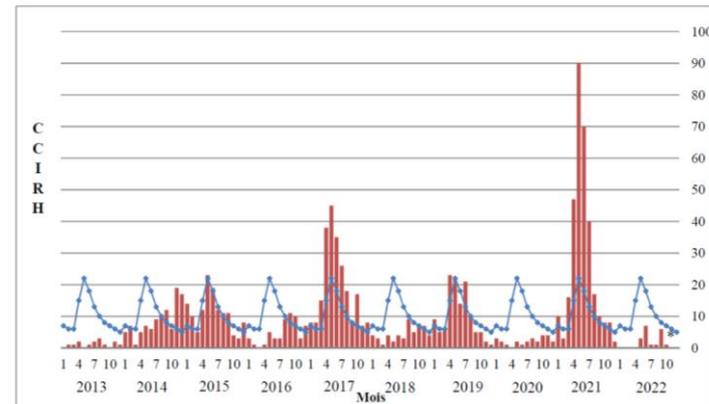


Figure 2 : Distribution mensuelle des cas confirmés d'infection récente par un hantavirus (CCIRH) en France métropolitaine, janvier 2013 – décembre 2022 (sur la base de la date de prélèvement du patient ; la courbe bleue indique la moyenne mensuelle de cas détectés pour la période 2006-2021).



Hantavirus du nouveau monde



Transmission



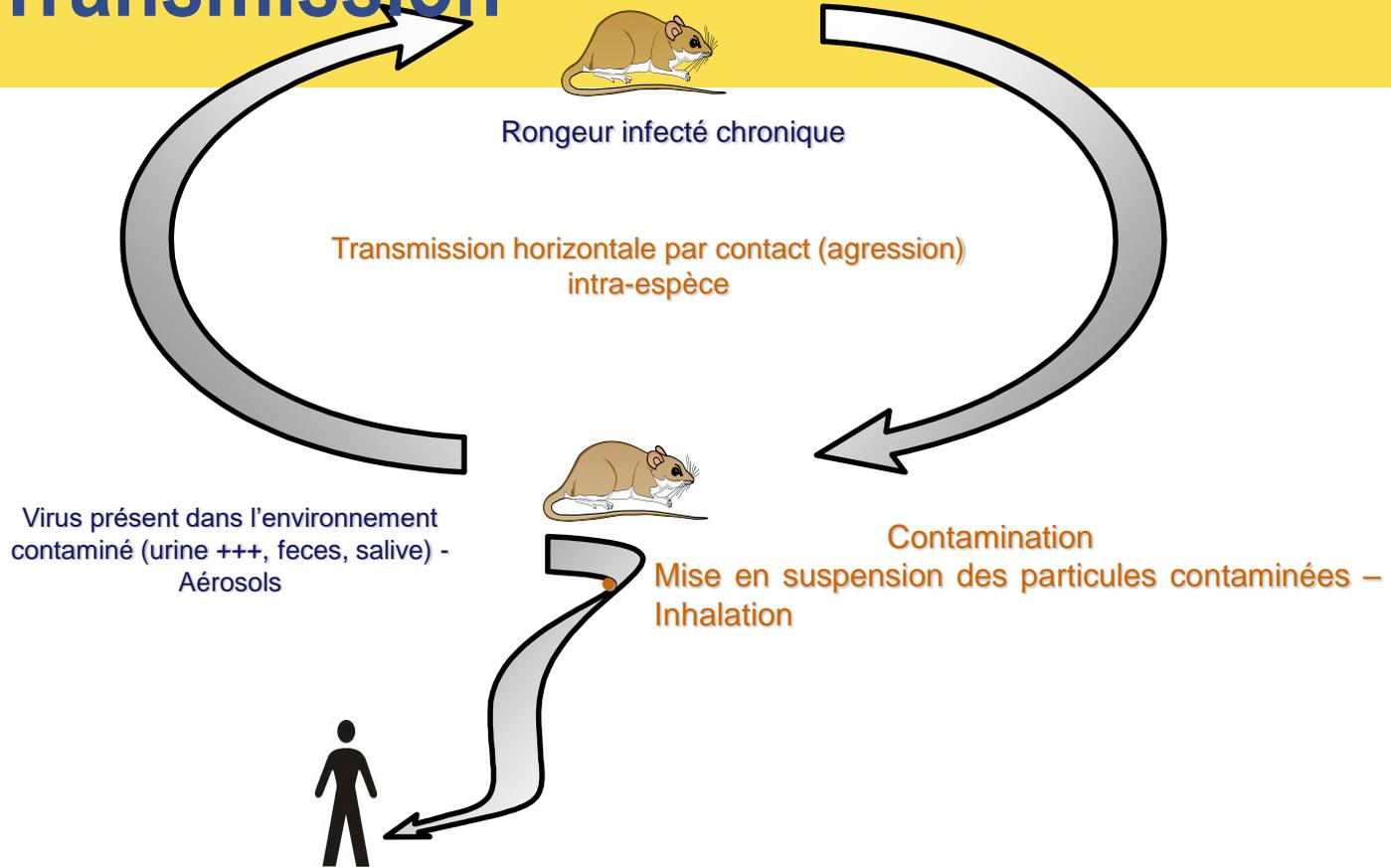
Rongeur infecté chronique

Transmission horizontale par contact (agression)
intra-espèce

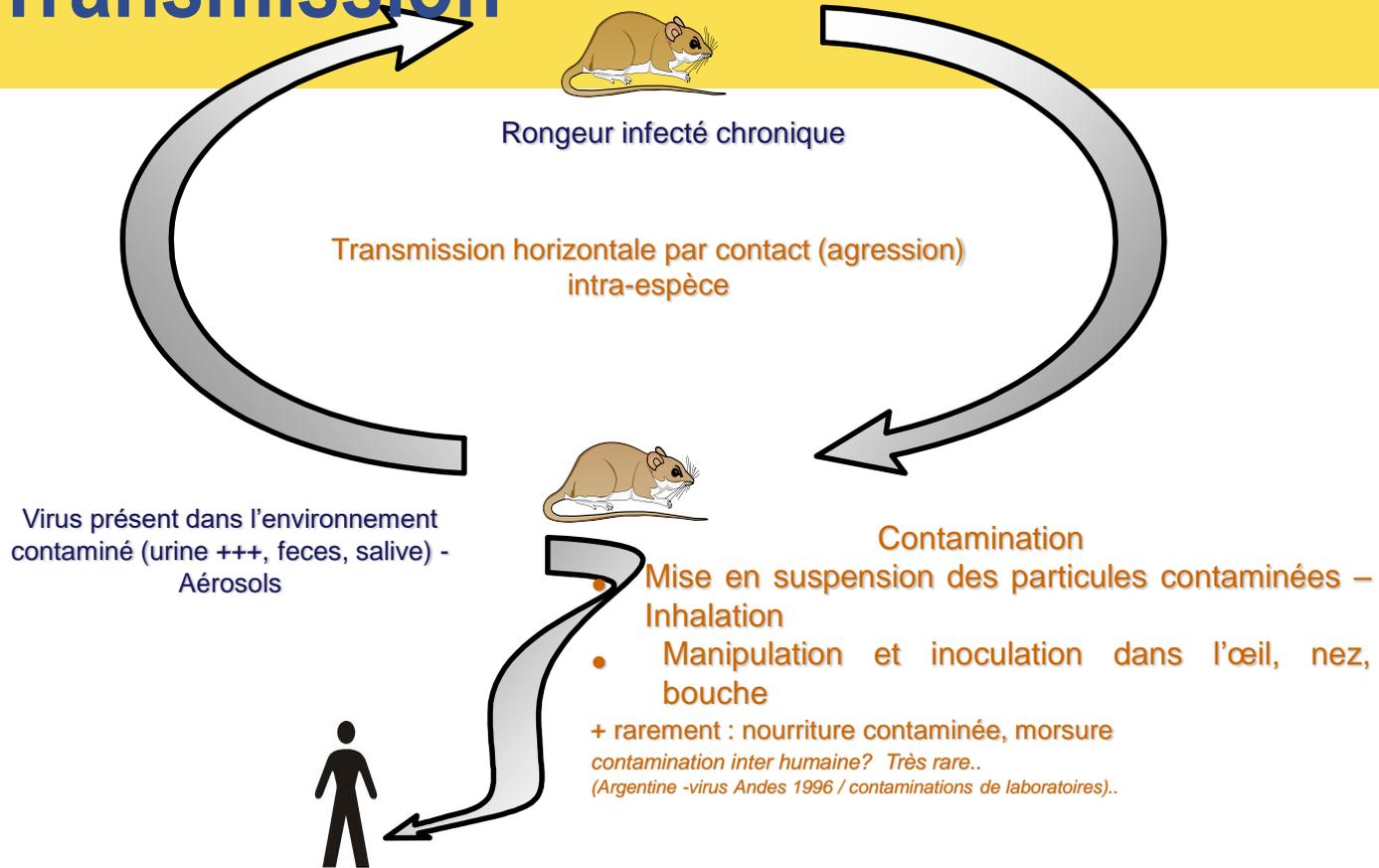


Virus présent dans l'environnement
contaminé (urine +++, fèces, salive) -
Aérosols

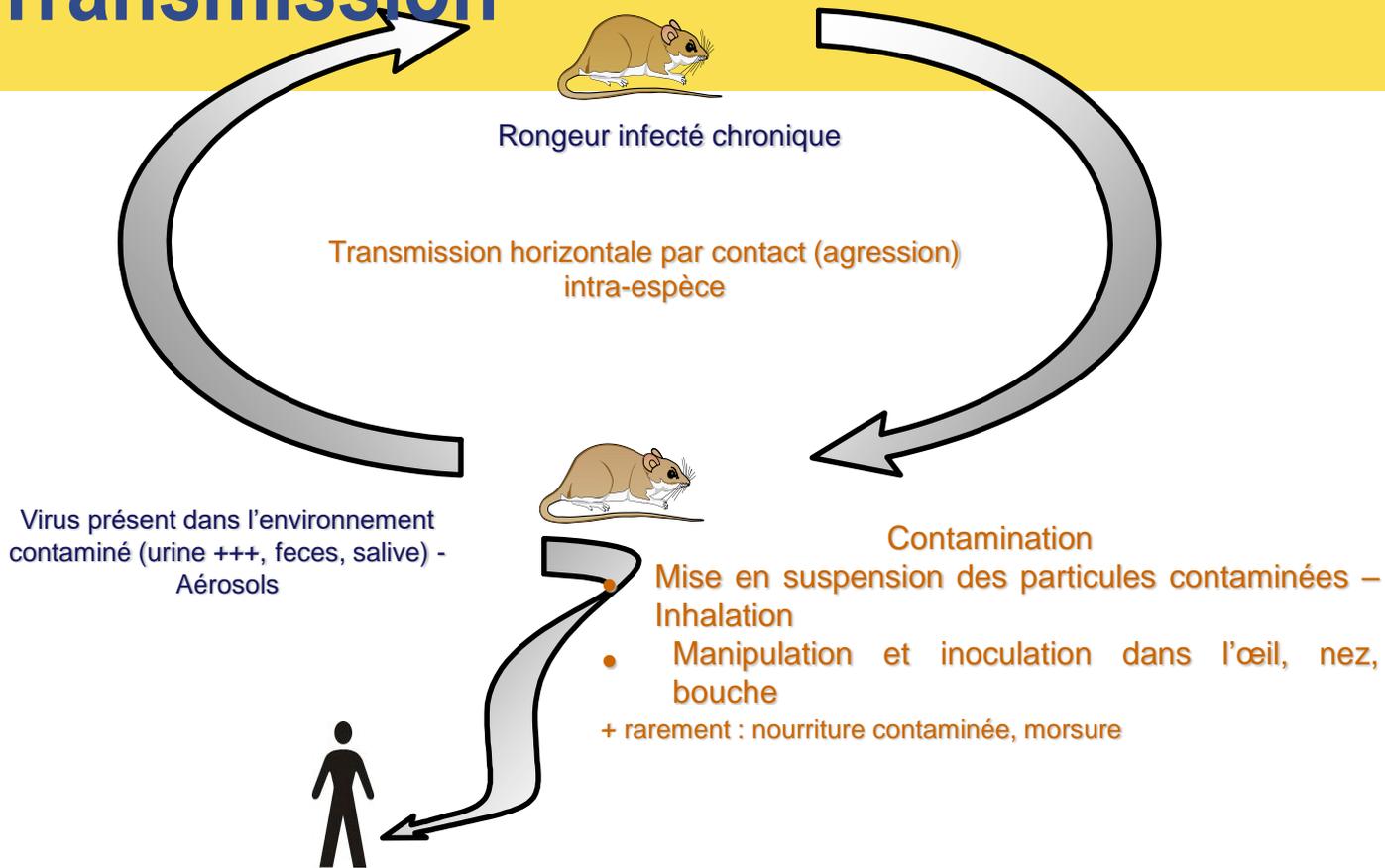
Transmission



Transmission



Transmission

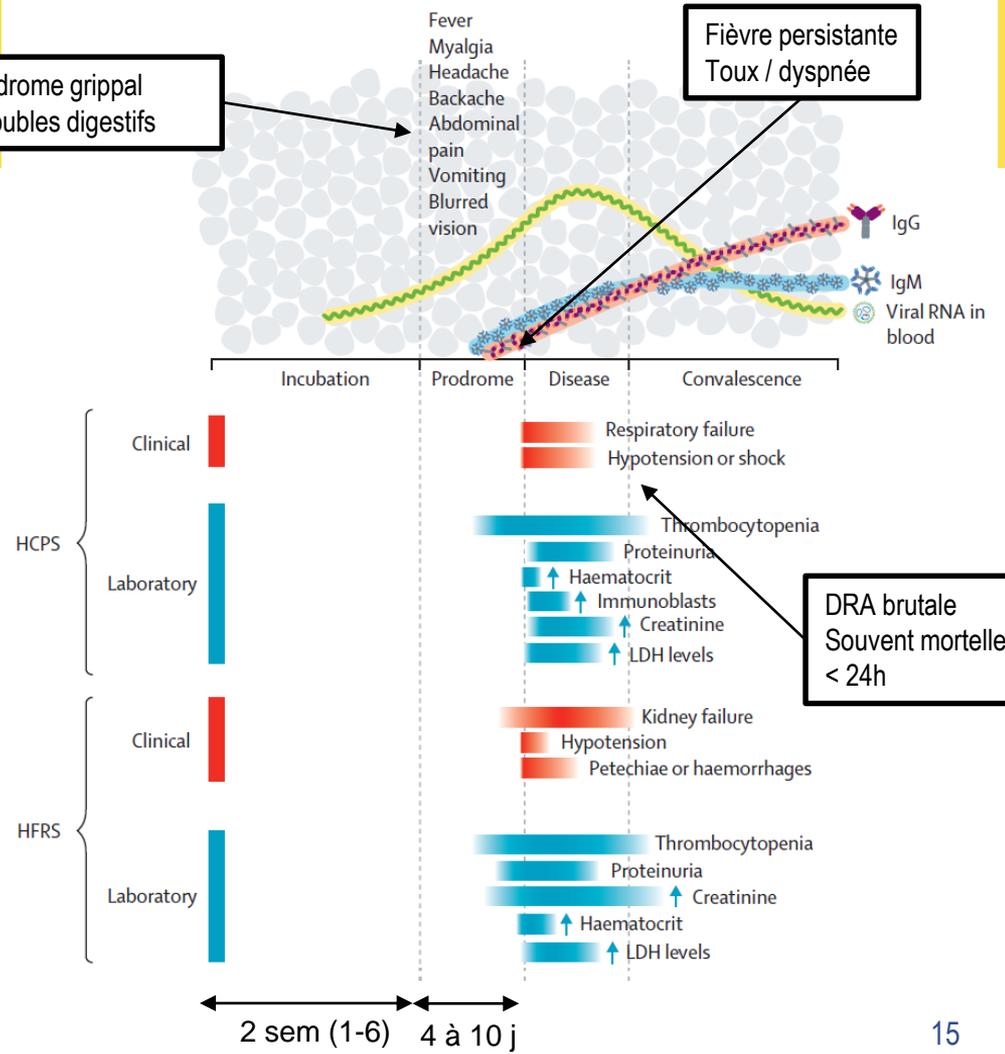


Incubation de 2 semaines (1 à 6 semaine)

Séquence clinique de l'infection à Hantavirus

Syndrome grippal + troubles digestifs

Fièvre persistante
Toux / dyspnée

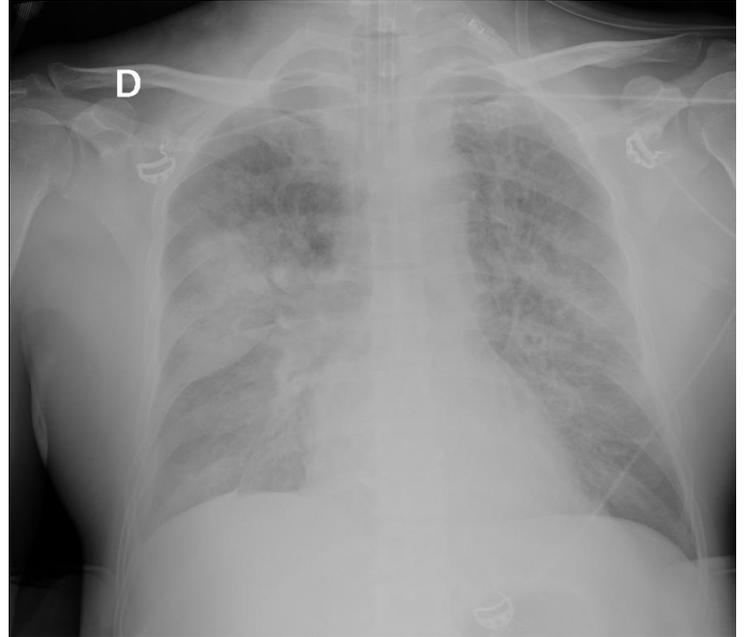


Vial et al. Lancet ID, 2023

Aspect radiographique



Homme brésilien 47 ans, agriculteur,
SDRA, 3 semaines de réa, survivant



homme Hmong de 71 ans PAC hypoxémiante
compliquée de SDRA, défaillance multiviscérale
puis DC

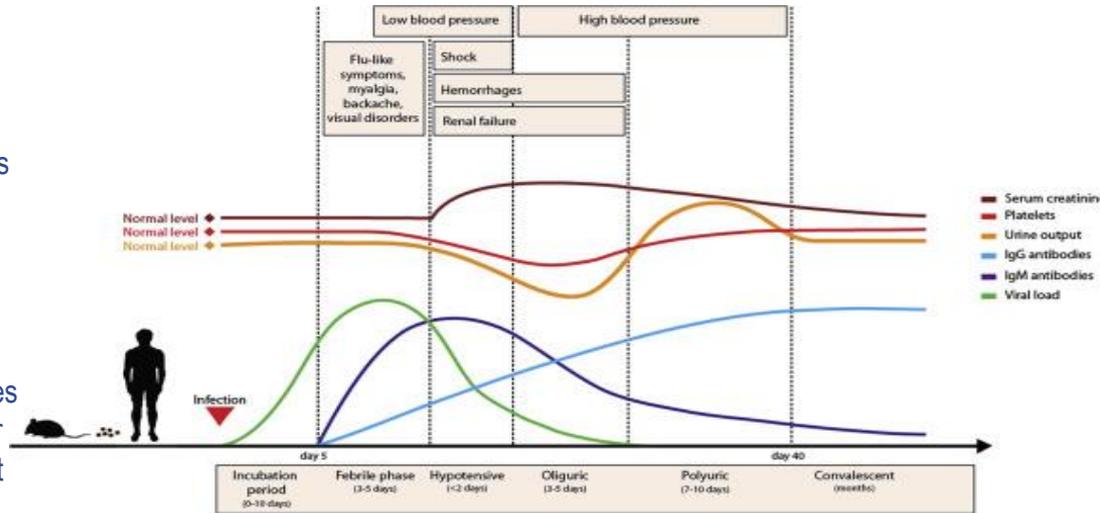
Hantavirus : Diagnostic

- 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 1er 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).

- Détection par PCR (RTqPCR)

- 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
- RT-PCR temps réel pour détection de Maripa (voire pan-hantavirus):
- diversité des souches et seuils de détection.

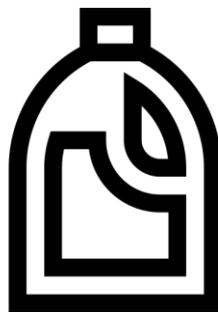
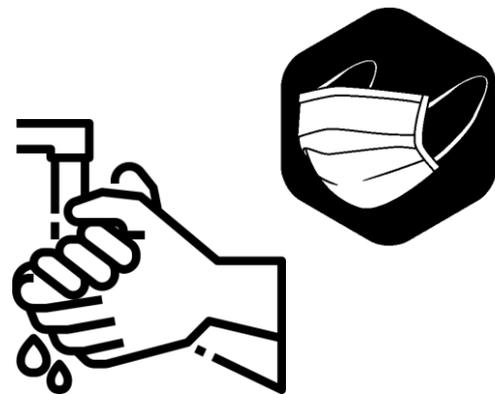


Prise en charge du SPH

- **Pas de traitement antiviral ou immunomodulateur**
- **Traitement symptomatique**
 - Oxygène
 - **Supports de la défaillance** respiratoires en réanimation par intubation et ventilation mécanique
 - Surveillance
- **Reconnaissance précoce (consulter en cas de symptômes) pour être réactif en cas d'aggravation.**
- **Pas de vaccin disponible**

Conseils pour nettoyage des maisons et zones autour des maisons

- Port de masques chirurgical *si présence de rongeurs avérée*
- Lunettes
- Gants
- Nettoyage des mains
- Humidifier avant balayage
- Utiliser de **l'eau de javel** pour désinfecter.



Emergence du syndrome pulmonaire à Hantavirus en Guyane en 2022 ?

1^{ère} étude hantavirus en Guyane : enquête séroprévalence 2002-2004



- 420 sérums de patients avec fièvre aiguë + « sd respiratoire aigu inexplicé » ou infiltrats interstitiels bilatéraux
- IgG et/ou IgM anti *Coxiella burnetii* neg
- 64% urbain, 7% non spécifié, 29% NA
- IgG anti-Sin Nombre Virus 1,42% (6/420)
- 6 pos : 83% hommes, age 36 ans, urbains

New World Hantavirus in Humans, French Guiana

To the Editor: Hantaviruses are etiologic agents for hemorrhagic fever

Séverine Matheus,*
Jean Baptiste Meynard,*
Pierre Rollin,† Bertrand Maubert,*
and Jacques Morvan*

*Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne, French Guiana; and †Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA

2008 : 1^{er} cas avéré de SPH

- Aout 2008 : homme de 38 ans SAU CH Cayenne
- Fièvre, myalgie, diarrhée, méléna, toux 8 j, vomissements 4 j, dyspnée 2 j
- RP : syndrome interstitiel diffus
- Plq 50 G/L, GB 22,5, transas N, creat 192, CRP 192
- 25 jours en USI IOT/VAC
- Dg rétrospectif avec IgM SNV sérum J8, IgG sérum J41 et PCR pos

Hantavirus Pulmonary Syndrome, French Guiana

To the Editor: Hantaviruses are rodent-borne negative-sense RNA vi-

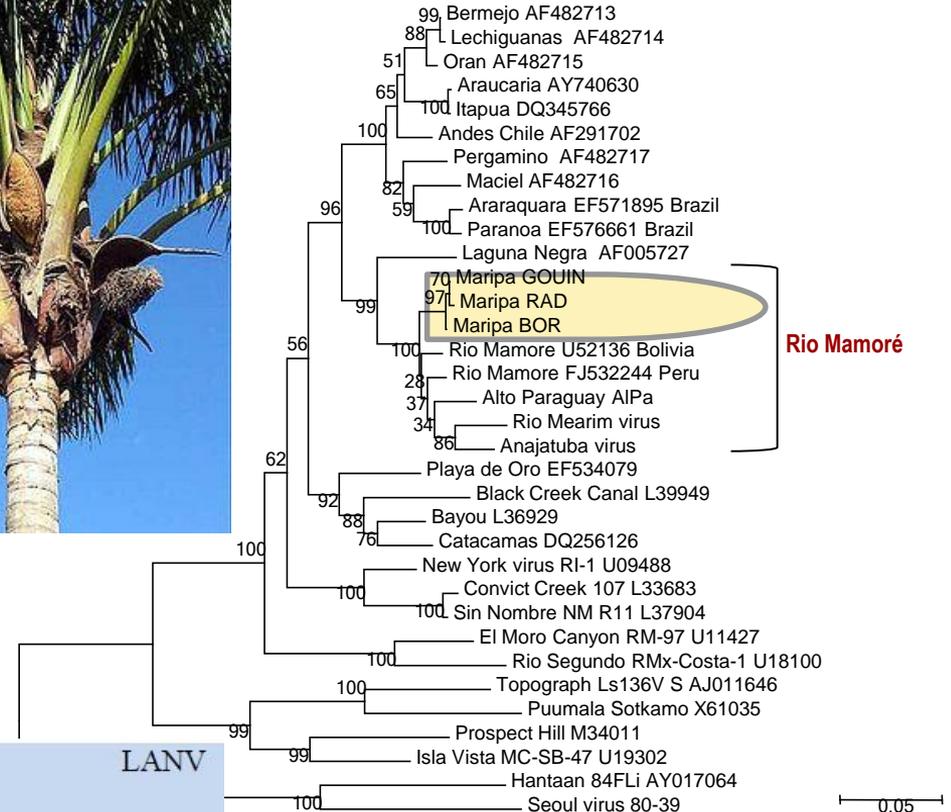
**Séverine Matheus,
Félix Djossou, David Moua,
Anne Marie Bourbigot,
Didier Hommel,
Vincent Lacoste,
Philippe Dussart,
and Anne Lavergne**

Author affiliations: Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne, French Guiana (S. Matheus, D. Moua, V. Lacoste, P. Dussart, A. Lavergne); and Centre Hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne (F. Djossou, A.M. Bourbigot, D. Hommel)

Séquençage de l'Hantavirus : virus Maripa

Matheus et al, EID, 2010
Matheus et al, J Virol, 2012

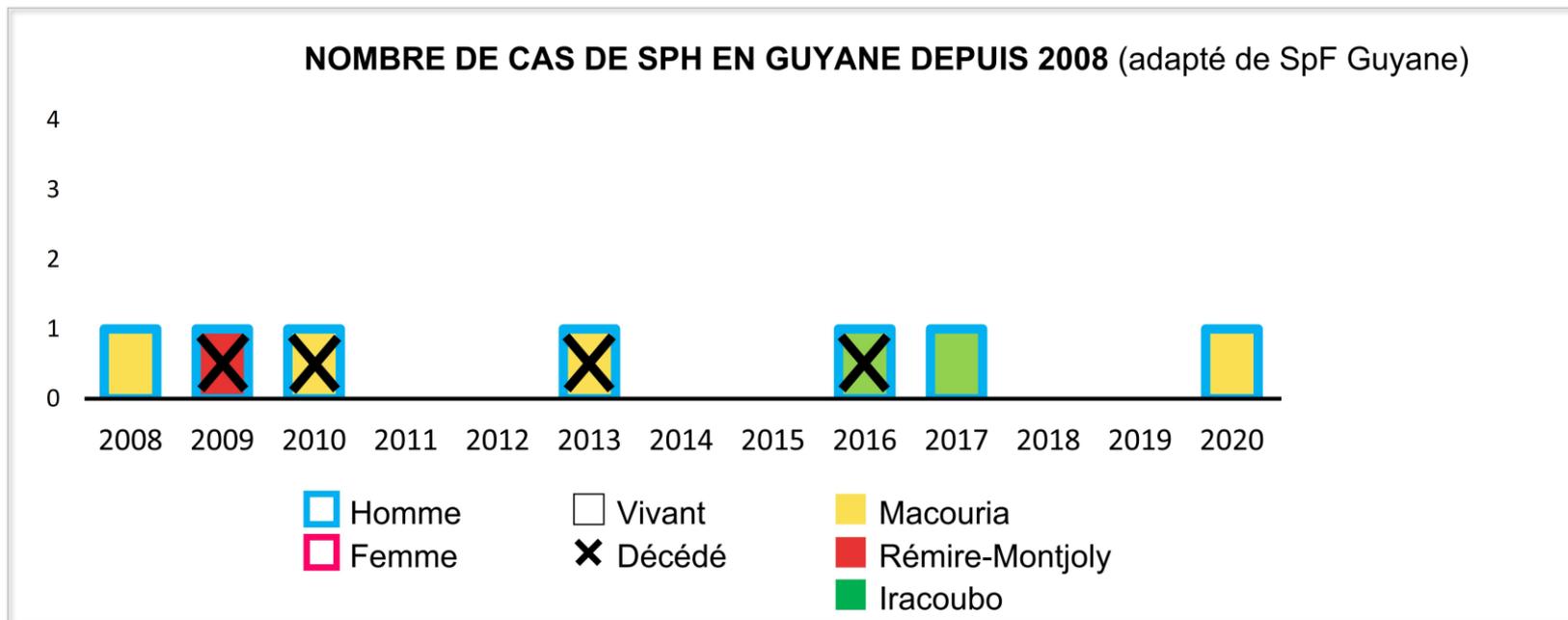
- Séquençage complet des souches de 2008, 2009 et 2010 (segments S, M et L)
- 99.7% AA identité avec le virus **Rio Mamoré** (Paraguay, Bolivie, Pérou, région amazonienne de l'état de Maranhão, Brésil)
- Reclassifié par ICTV en 2017 appartenant à l'espèce **Laguna Negra orthohantavirus**



Laguna Negra orthohantavirus Laguna Negra virus
Maripa virus
Rio Mamore virus

LANV

2008-2020 : 6 nouveaux cas



Recherche du réservoir animal en Guyane

- Capture de rongeurs :
 - 500-600 animaux capturés dans les zones urbaines, périurbaines et forestières autour de plusieurs des cas humains
 - 13 sites de captures
 - > 30 sessions de captures
- Recherche sérologie et moléculaire



Flamand et al, BVS, 2012
Lavergne et al, Virologie, 2017



Recherche du réservoir guyanais

Approche sérologique (IgG – ELISA indirect):

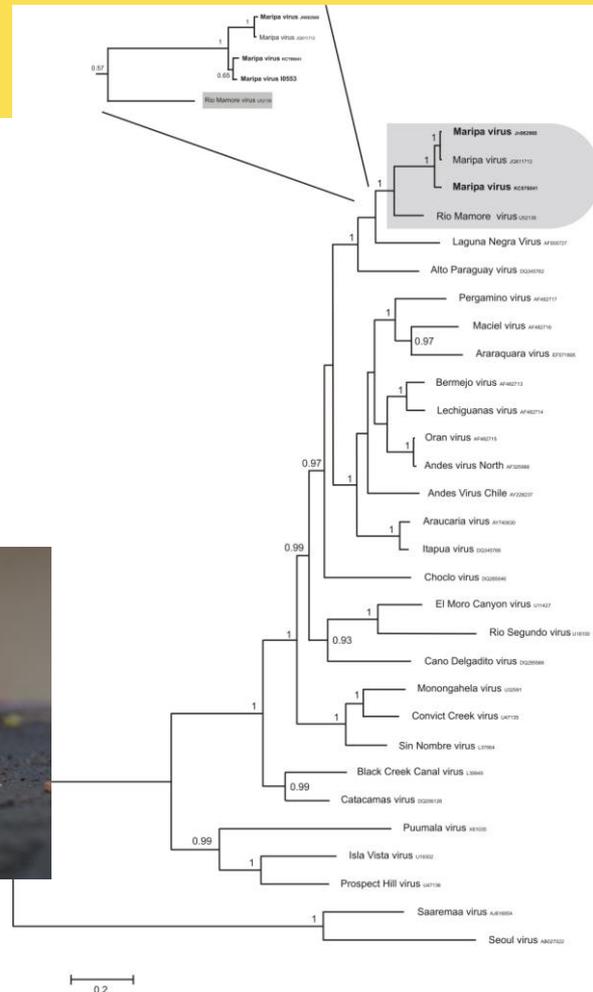
- 418 serums testés : tous négatifs

Approche moléculaire :

- 256 échantillons testés (poumons et reins)
- 3 rongeurs positifs
- **2 espèces :**
 - ***Zygodontomys brevicauda*** (rats des cannes à queue courte 2 individus)
 - ***Oligoryzomys delicatus*** (souris pygmée à longue queue : 1 individu)
- **2 espèces, au même endroit près du 2ème cas humain, partagent la même souche (séquençage S et M : 100% d'identité avec le virus du 2ème cas humain).**



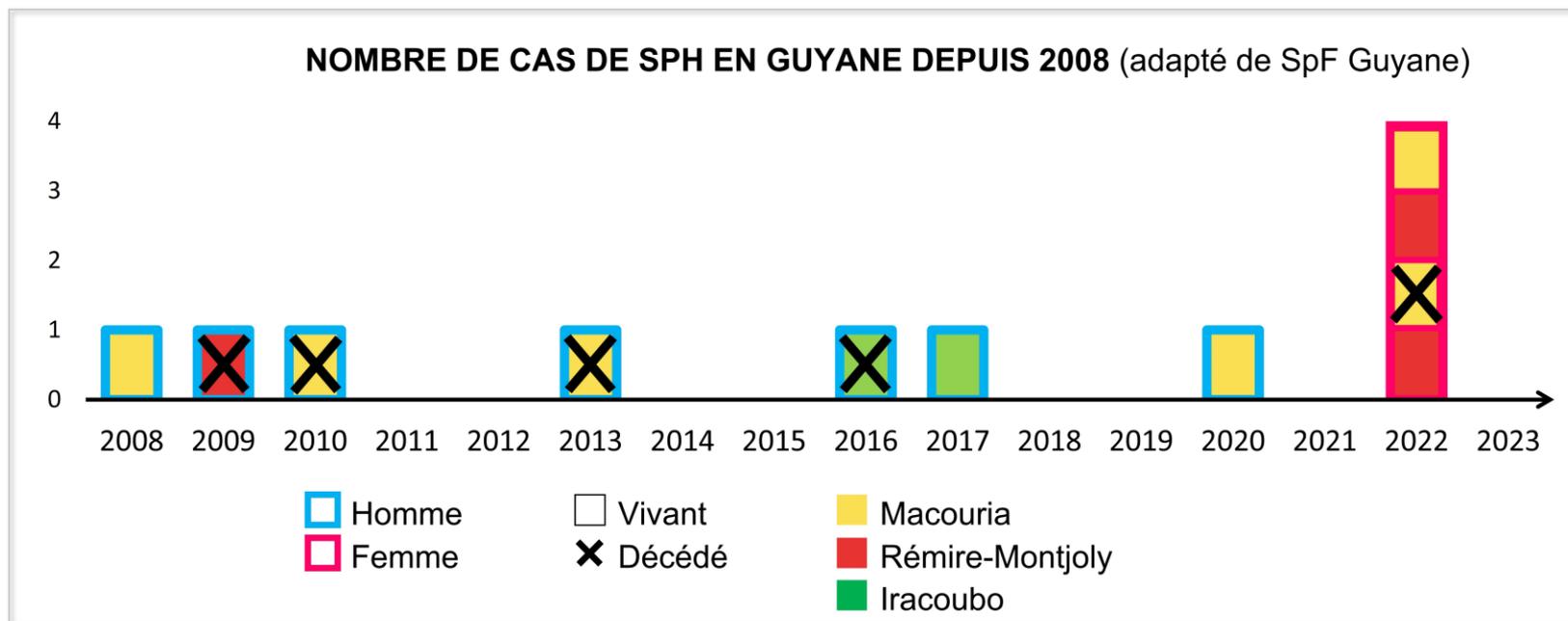
Figure 8. Rat des cannes à queue courte (*Zygodontomys brevicauda*), vecteur de l'hantavirus Maripa, Pripris (marais) de Yiyi, Sinnamary (crédit : Antoine Baglan).



Flamand et al, BVS, 2012
Lavergne et al, Virologie, 2017

Que se passe t'il en 2022?

About et al, JNI, 2023



- 7 cas entre 2007 et 2021
- 4 cas en 2022 (mars – septembre)
- Habitants de quartiers non viabilisés

- Augmentation du nombre de cas
- Zones géographiques restreintes
- Environnement insalubre

Comparaisons caractéristiques 2022 vs 2008-2021

valeurs de référence	Cas de SPH en 2022, N=4						Cas de SPH entre 2008 et 2021, N=7	
	P 8 mars-22	P 9 avr-22	P 10 aout 2022	P 11 sept-22	moyenne (min-max) ou n/N	écart-type	moyenne (min-max) ou n/N	écart-type
Femmes	oui	oui	oui	oui	4/4	-	0/7	-
Age, années	32	19	57	41	37,2 (19-57)	16	54,5 (38-71)	11,4
Jour d'admission à l'hôpital après l'apparition des symptômes (Jx)	5	5	7	11	7 (5-11)	2,8	4.8 (2.0-7.0)	1.8
Quartier d'habitation informel	oui	oui	oui	oui	4/4	100%	1/7	14%
<u>Caractéristiques à l'admission</u>								
Fréquence cardiaque, bpm	126	145	101	133	126 (101-145)	18,5	154 (140-170)	15
Détresse respiratoire aigue	oui	oui	oui	oui	4/4	-	5/5	-
Etat de choc	oui	oui	non	non	2/4	-	5/5	-
Insuffisance rénale aigue	oui	oui	non	non	2/4	-	5/5	-
Décès	non	oui	non	non	1/4	-	4/7	-
Délai de survenue du décès après l'admission, heures	-	14	-	-			9.5 (2.0-16.0)	6.6

Comparaison 2022 vs 2008-2021 : bio

	valeurs de référence	Cas de SPH en 2022, N=4						Cas de SPH entre 2008 et 2021, N=7	
		P 8 mars-22	P 9 avr-22	P 10 aout 2022	P 11 sept-22	moyenne (min-max) ou n/N	écart-type	moyenne (min-max) ou n/N	écart-type
<u>Biologie à l'admission</u>									
Créatinine, µmol/L	62–106	158	169	79	86	123 (19-169)	47	176.8 (126.0–196.0)	29.8
Protidémie, g/L	60–80	51,2	71	74	66,4	65,6 (51,2-74)	10,1	51.2 (30.1–69.0)	14.6
Lactatémie, mmol/L	0.63–2.44	1,5	5,1	1,5	1,1	2,3 (1,1-5,1)	1,87	4.7 (2.2–8.0)	2.2
Leucocytes, × 10⁹ cells/L	4–10	9,6	13,2	5,8	13	10,4 (5,8-13,2)	3,48	16.5 (9.6–22.5)	6.3
Plaquettes, × 10⁹/L	150–400	140	167	144	115	141,5 (115-167)	21,3	94.0 (50.0–149.0)	41.5
Hématocrite, %	38–51	48,4	51,1	42,3	38,4	45,05 (38,4-51,1)	5,7	53.5 (41.7–66.6)	9.0
ASAT, IU/L	<37	-	33	24,2	29,7	28,9 (24,2-33)	4,4	22.2 (10.0–49.0)	15.3
ALAT, IU/L	<40	20	16	28,2	19	20,8 (16-28,2)	5,2	37.8 (24.0–58.0)	14.2
CPK, U/L	38–174	129	539	158	92	229,5 (92-539)	208,9	185.2 (119.0–262.0)	55.9
Troponine, µg/L	<0.1	0,006	0,008	0,024	0,007	0,01 (0,006-0,024)	0,005	0.17 (0.06–0.25)	0.10
CRP, mg/L	<10	26	23,4	4,4	50,7	26,1 (4,4-50,7)	19	139.5 (92.4–192.0)	44.8
Créatinine maximum (Jx)	62–106	274 (J10)	169 (J5)	312 (J13)	561 (J17)	329 (169-561)	166		
Nadir de plaquettes, × 10 ⁹ /L (Jx)	150–400	92 (J9)	167 (J5)	105 (J9)	92 (J13)	114 (92-167)	35,8		
CRP maximum (Jx)	<10	122 (J7)	23 (J5)	82 (J9)	13 (J11)	60 (13-122)	51,3		

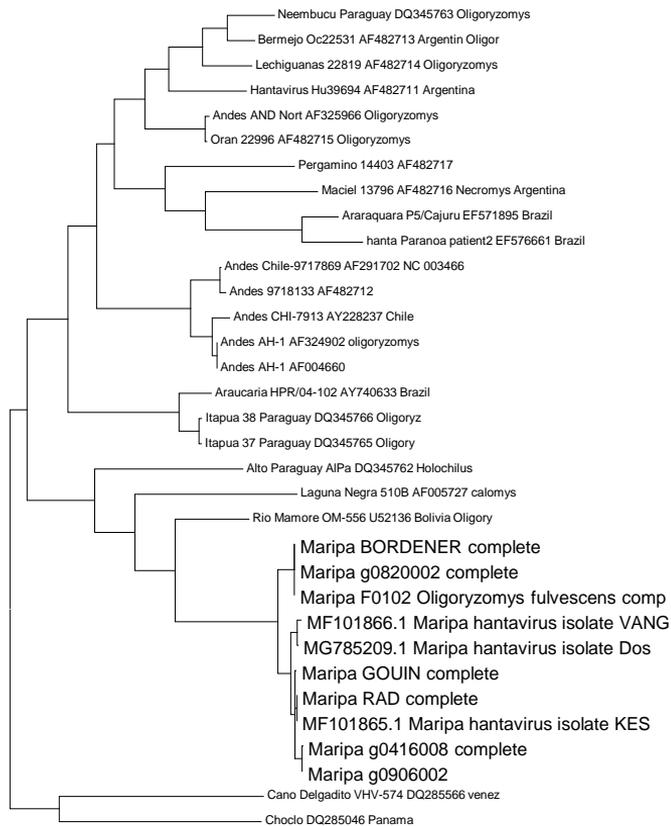
SPH en 2022 recherche du réservoir

Captures autour de trois des 4 cas :

- Cas 1 : 490 pièges/nuit - 8 *Mus musculus* et 11 *Rattus norvegicus*
- cas 3 : 168 pièges/nuit - 1 *M. musculus* et 6 *R. norvegicus*.
- cas 4 : 158 pièges/nuit - 1 *R. rattus* et 4 *R. norvegicus*.
- *Tous négatifs en RT-qPCR*
- *Pas de captures des rongeurs réservoirs Oligoryzomys et Zygodontomys*



Séquençage des virus Maripa 2022



Séquences très proches en elles (97-99%)

Pas de lien avec la pathogénicité

Structuration géographique à une échelle locale :

- Rémire
- Iracoubo
- Macouria

Lien avec structuration des populations de rongeurs

Rémire

Iracoubo

Macouria

Lavergne, unpublished data, 2023

Enquête de dépistage sérologique autour des cas 2022

➤ Étude descriptive transversale

➤ 3 zones d'enquête

Voisinage élargi des cas de SPCH confirmés

- PK 16, Sablance – Macouria
- PK 13 – Macouria
- Boutillier – Rémire-Montjoly

➤ Population cible

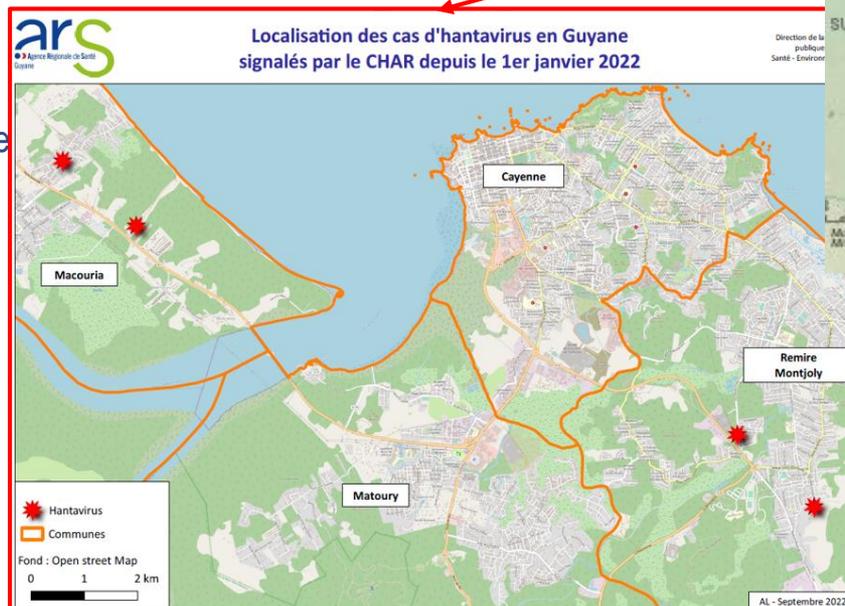
Personne résidant dans le périmètre d'enquête

> 15 ans

➤ Collecte

1 prélèvement sanguin

1 questionnaire (données sociodémographiques, anamnestique, facteurs d'exposition)



Oberlis et al., JDS, 2023

Implication +++ de la médiation en santé de la Croix Rouge

Rôle de la médiation à chaque étape ...

AVANT

- Rencontres pluridisciplinaires
- Visites d'état des lieux
- Actions de sensibilisation & d'information



PENDANT

- Collecte de données dans les quartiers



APRÈS

- Remise des résultats individuels
- Réunion publique de restitution

Oberlis et al., JDS, 2023



AVANT – Rencontres pluridisciplinaires

Formation sur l'hantavirus

CHC & IPG



Présentation du protocole & de la méthodologie d'enquête

SpF



Formation postures de prévention & messages

GPS



- ✓ Revoir le protocole & valider la faisabilité de l'enquête dans les quartiers
- ✓ Adapter les documents pour en faciliter la compréhension
- ✓ Travailler les messages d'information & de prévention



AVANT – Visite d'état des lieux

- ✓ Rencontrer / identifier les personnes ressources
- ✓ Reconnaître le périmètre d'enquête
- ✓ Identifier des repères géographiques => cartographie des quartiers
- ✓ Identifier des lieux d'accueil

Oberlis et al., JDS, 2023



6^E JOURNÉES
DES TRAVAUX
SCIENTIFIQUES
DES SOIGNANT.E.S
DE GUYANE



NOS
SOIGNANT.E.S
ONT DU
TALENT



AVANT – Actions de sensibilisation & d'information

- Prendre contact avec les habitants
- Sensibiliser sur l'hantavirus
- Informer du déroulement de l'enquête
- Repérer, orienter & accompagner



ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE SUR L'HANTAVIRUS

Entre janvier et octobre 2022, 4 cas d'hantavirus ont été diagnostiqués sur les communes de Macouria et de Ramire Montjoly. L'enquête épidémiologique que l'ARS organise, en partenariat avec Santé Publique France, la Croix-Rouge et l'Unité Pasteur, aura ainsi pour objectif d'avoir une meilleure connaissance de la circulation du virus dans la population.

Comment s'organise cette enquête ?

Cette enquête doit permettre de récolter des prélèvements sanguins sur les personnes vivant à proximité des cas identifiés, ainsi que de récolter des informations sur leurs habitudes de vie.

Dans le sang, seules deux molécules seront recherchées :

- les anticorps contre l'hantavirus : leur présence permet de savoir si la personne a été en contact par le passé avec le virus,
- l'hantavirus lui-même : sa présence indique que la personne est actuellement contaminée, une prise en charge médicale sera alors proposée.

Quand et où ?

L'enquête se déroulera donc au sein des quartiers :

- Sablance PK 16 du 28/11 au 07/12
- Sablance PK 13 du 08/12 au 09/12
- Boutillier du 12/12 au 16/12

MÉTHODE :
CHACUN PRÉSENTE UN LIÈGE DE MÉTHODE À L'ENQUÊTE.

LES RÉSULTATS DES PRÉLÈVEMENTS SERONT REMIS ROYALEMENT AUX PARTICIPANTS QUI AURONT ACCEPTÉ DE RÉPONDRE.

La coopération des habitants de ces quartiers est essentielle pour qu'ensemble, nous puissions mieux comprendre comment fonctionne ce virus et mettre en place des bonnes pratiques pour s'en protéger.

Actions de sensibilisation & participation des habitants à l'enquête facilitées

- ✓ Connaissance préalable des quartiers par les équipes
- ✓ Connaissance préalable des équipes par les habitants
- ✓ Présence réitérée des équipes de médiateurs & temps d'échanges dédiés

PENDANT – Collecte de données

« Aller-vers »

→ Favoriser l'accès à l'information et la participation des habitants

- Sensibiliser sur l'hantavirus
- Informer et inviter à participer à l'enquête

Binômes avec les IDE

→ Faciliter le recueil de données

- Lien de confiance
- Traduction et remplissage du qu°
- Interprétariat



Sablance, entrée principale
Macouria
24^{es} JNI, GRENOBLE



Sablance « Chez Chabine »
Macouria



Boutillier
Rémire-Montjoly

Oberlis et al., JDS, 2023

APRÈS – Remise des résultats individuels

« Aller vers » → Favoriser la venue des personnes

- Informer de la présence de l'équipe
- Inviter à récupérer les résultats

Binômes avec les médecins → Faciliter les échanges

- Lien de confiance
- Interprétariat



Boutillier, Rémire-Montjoly



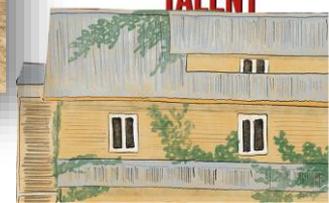
Sablance, Macouria



PK 13, Macouria



NOS
SOIGNANT.E.S
ONT DU
TALENT



APRÈS – Réunion de restitution publique

6^E JOURNÉES
DES TRAVAUX
SCIENTIFIQUES
DES SOIGNANT.E.S
DE GUYANE

- Réunion de l'ensemble des acteurs & habitants
- Présentation par l'ARS des principaux résultats, rappel des mesures de prévention, réponses aux interrogations des habitants

→ Favoriser la participation des personnes

→ Faciliter la compréhension des messages et les échanges

Oberlis et al., JDS, 2023

Boutillier, Rémiré



Sablance, Macouria



**NOS
SOIGNANT.E.S
ONT DU
TALENT**



Résultats enquête

Sensibilisations (21/11 – 09/12/2022) 5 jours – maraudes dans les quartiers

- 343 personnes sensibilisées
- Intention de participer 93%

Inclusion (28/11 – 18/12/2022) 15 jours – 5 sites fixes

- 274 personnes au total

→ 31% de participants sur l'attendu

→ 80% des personnes sensibilisées

Remise individuelle des résultats

(23 – 27/01/2023) 5 jours - 3 sites fixes

227 résultats remis → 83% des participants

Restitution publique dans les quartiers (30 & 31/03/2023)

2 réunions Sablance : 20 habitants

Boutillier : 40 habitants

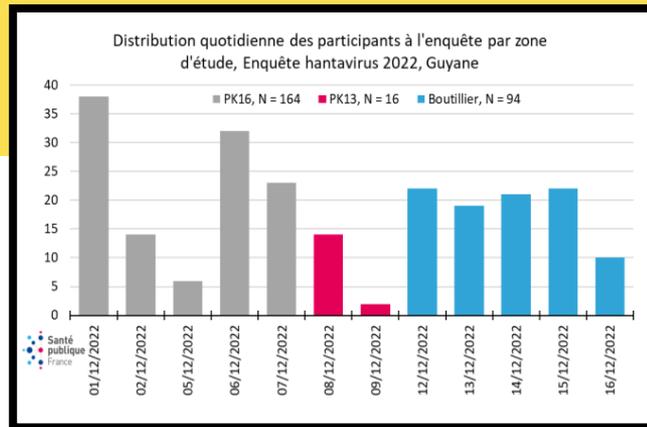


Tableau 1. Distribution des participants par site d'enquête.

Site d'enquête	Nombre participants	Nombre de personnes estimé*	Participation (%)
PK16 - Macouria	164	542	30%
PK13 - Macouria	16	78	21%
Boutillier – Rémire-Montjoly	94	268	35%
Total	274	900	31%

*Nombre de personnes ayant 15 ans et plus sur les différents sites d'enquête

Carvalho et al., rapport SpF, 2023

Résultats de l'enquête

274 personnes incluses entre 1er et 16 décembre 2022



- Sex ratio H/F : 0,9 ; 53% femmes



- Age médian : 42 ans



- 83% nés en Haïti



- 98% arrivés en Guyane et 92% dans la zone d'enquête avant 2022

Travail:

- 45% inactifs, à la retraite ou ne déclaraient pas d'activité
- Parmi les participants déclarant une activité (N=151), 52% professions exposant à un risque de contamination (travail en milieu agricole ou forestier ou dans des locaux peu aérés et peu fréquentés).

Résultats sérologiques

Sérologies anti hantavirus

- IgM 0/274 positifs
- IgG 14/274 (5%)

Description 14 positifs :

- âge médian de 44 ans (27 - 74 ans)
- sex-ratio H/F 1,8
- pas de différence significative dans la distribution par site d'enquête
- pas de différence significative entre les ratios des IgG des personnes arrivées avant 2022 et celles arrivées courant 2022 → pas en faveur d'une contamination sur le site d'enquête
- 57% profession à risque
- pour chaque site, pas de regroupement des personnes IgG+

Site d'enquête	Nombre de positifs	Nombre d'enquêtés	Proportion de séropositifs (en %)
PK16 - Macouria	6	164	3,6
PK13 - Macouria	2	16	12,5
Boutillier – Rémire-Montjoly	6	94	6,3
Total	14	274	5,1



Observation rongeurs IgG+ vs. IgG-

- Aucune différence concernant les **activités/comportements individuels considérés à risque**
- IgG+ : **significativement plus d'observations de « rongeurs sauvages » ou traces de rongeurs sauvages dans ou autour de leur domicile mais pas de différence pour rongeurs toute espèce confondue**
- 88% des enquêtés ont observé des rongeurs (toutes espèces confondues) ou des traces d'urine ou de crottes de rongeurs dans ou autour de son domicile

	Sérologie IgG négative, N = 260 ¹	Sérologie IgG positive, N = 14 ¹	Total participants, N = 274 ¹	<i>p</i> - <i>value</i> ²
Avoir observé ces rongeurs autour du domicile				0,005
<i>Non</i>	188/193 (97 %)	5/193 (2,6 %)	193/272 (71%)	
<i>Oui</i>	70/79 (89 %)	9/79 (11 %)	79/272 (29%)	
<i>Manquant</i>	2	0	2	
Avoir observé ces rongeurs dans le domicile				0,048
<i>Non</i>	199/206 (97 %)	7/206 (3,4 %)	206/273 (75%)	
<i>Oui</i>	60/67 (90 %)	7/67 (10 %)	67/273 (25%)	
<i>Manquant</i>	1	0	1	
Avoir observé des rongeurs (toutes espèces confondues) ou des traces d'urine ou de crottes de rongeurs dans ou autour du domicile				0,4
<i>Non</i>	23/23 (100 %)	0/23 (0 %)	23/196 (12%)	
<i>Oui</i>	161/173 (93 %)	12/173 (6,9 %)	173/196 (88%)	
<i>Manquant</i>	76	2	78	

Pour conclure

Modification épidémiologique en 2022 vs 2008-2021

- Femmes vs. Hommes
- Plus jeunes
- Habitats informels vs. Régions semi-rurales
- Tableaux moins graves
- Ras des champs vs. rats des villes
- 5% de séroprévalence dans les quartiers autour des cas

La suite

- Pas de cas en 2023
- Faire d'autres enquêtes de séroprévalence dans d'autres quartiers
- Recherche hanta plus systématique devant tableau de PAC interstitielle même peu grave

Poster à ne pas manquer!

ÉMERGENCE DE CAS DE SYNDROMES PULMONAIRES À HANTAVIRUS (SPH) EN GUYANE

EMERG-07
E. About (1), M. Guyot (2), D. Rousset (3), P. Le Turner (1), E. Mubenga (4), M. Oberlin (5), L. Épelbin (1), T. Sacca (2), A. Lavergne (3), L. Corvaïta (2)
1. CH de Cayenne, 2. Santé Publique France, 3. Institut Pasteur France, 4. ARS Guyane, 5. Croix-Rouge Française



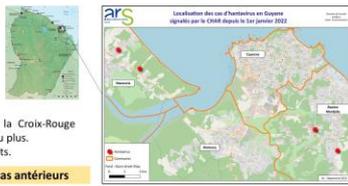
L'INFECTION À HANTAVIRUS EN GUYANE

2008: premier cas de SPH en Guyane, et découverte d'une nouvelle souche virale nommée *Maripa* appartenant à l'espèce Laguna Negra des hantavirus du nouveau monde (HNMA).
Jusqu'en 2020: un total de 7 cas de SPH, tous sévères, parmi lesquels 4 sont décédés.
2022: nouveaux cas de SPH → Alerte des autorités sanitaires → Mise en place d'une enquête épidémiologique humaine et du réservoir animal.
L'objectif de ce travail est de décrire les cas de 2022 et les résultats des investigations épidémiologiques autour de ces cas.



METHODOLOGIE

Description clinique des cas de SPH pris en charge en 2022 en Guyane.
Enquête sur le réservoir animal:
→ Mise en place de pièges pour identification des rongeurs présents dans les zones d'habitation autour des cas.
→ Recherche du portage actif du virus *Maripa* par RT-PCR sur le sérum des rongeurs capturés.
Enquête descriptive dans les zones d'habitation des cas (décembre 2022):
→ Questionnaire standardisé administré avec l'aide de médiateurs en santé de la Croix-Rouge française, à des personnes volontaires résidant dans les quartiers et âgés de 15 ans ou plus.
→ Prélèvement sanguin avec dépistage sérologique de l'hantavirus chez ces participants.



RESULTATS (1): Caractéristiques des cas de SPH de 2022 et comparaison aux cas antérieurs

valeurs de référence	Cas de SPH en 2022, N=4				moyenne (min-max)	écart-type	Cas de SPH entre 2008 et 2021, N=7		
	P 8 mars-22	P 9 avr-22	P 10 mai 2022	P 11 sept-22			moyenne (min-max)	écart-type	
Femmes	oui	oui	oui	oui	4/4	-	0/7	-	
Age, années	32	19	57	41	37,2 (19-57)	16	54,5 (38-71)	11,4	
Jour d'admission à l'hôpital après l'apparition des symptômes (ix)	5	5	7	11	7 (5-11)	2,8	4,8 (2,0-7,0)	1,8	
Quartier d'habitation informel	oui	oui	oui	oui	4/4	-	1/7	-	
Caractéristiques à l'admission									
Fréquence cardiaque, bpm	126	145	101	133	126 (101-145)	18,5	154 (140-170)	15	
Détresse respiratoire aigüe	oui	oui	oui	oui	4/4	-	5/5	-	
Etat de choc	oui	oui	non	non	2/4	-	5/5	-	
Insuffisance rénale aigüe	oui	oui	non	non	2/4	-	5/5	-	
Biologie à l'admission									
Creatinine, µmol/L	62-106	158	169	79	86	123 (19-169)	47	176,8 (126,0-196,0)	29,8
Protidémie, g/L	60-80	51,2	71	74	66,4	65,6 (51,2-74)	10,1	51,2 (30,1-69,0)	14,6
Lactatémie, mmol/L	0,63-2,44	1,5	5,1	1,5	1,1	2,3 (1,1-5,1)	1,87	4,7 (2,2-8,0)	2,2
Leucocytes, $\times 10^9$ cells/L	4-10	9,6	13,2	5,8	13	10,4 (5,8-13,2)	3,48	16,5 (9,6-22,5)	6,3
Plaquettes, $\times 10^9$ /L	150-400	140	167	144	115	141,5 (115-167)	21,3	94,0 (50,0-149,0)	41,5
Hématocrite, %	38-51	48,4	51,1	42,3	38,4	45,05 (38,4-51,1)	5,7	53,5 (41,7-66,6)	9,0
ASAT, IU/L	<37	-	33	24,2	29,7	28,9 (24,2-33)	4,4	22,1 (10,0-49,0)	15,3
ALAT, IU/L	<40	20	16	28,2	19	20,8 (16-28,2)	5,2	37,8 (24,0-58,0)	14,2
CPK, U/L	38-174	129	539	158	92	229,5 (92-539)	208,9	185,2 (119,0-262,0)	55,9
Tropnine, µg/L	<0,1	0,006	0,008	0,024	0,007	0,01 (0,006-0,024)	0,005	0,17 (0,06-0,25)	0,10
CRP, mg/L	<10	26	23,4	4,4	50,7	26,1 (4,4-50,7)	19	139,3 (92,4-192,0)	44,8
Creatinine maximum (ix)	62-106	274 (110)	169 (5)	312 (113)	561 (117)	329 (169-561)	166	-	-
Nadir de plaquettes, $\times 10^9$ /L (ix)	150-400	92 (59)	167 (5)	105 (59)	92 (113)	114 (92-167)	35,8	-	-
CRP maximum (ix)	<10	122 (57)	23 (5)	82 (59)	13 (111)	60 (13-122)	51,3	-	-
Décès	non	oui	non	non	1/4	-	4/7	-	
Délai de survie du décès après l'admission, heures	-	14	-	-	-	-	9,5 (2,0-16,0)	6,6	
Sérologie et PCR hantavirus dans le sérum									
IgM hantavirus	positive	positive	positive	positive	4/4	-	7/7	-	
IgG hantavirus	positive	positive	douteux	positive	2/4	-	2/7	-	
PCR hantavirus (virus Maripa)	positive	positive	positive	positive	4/4	-	7/7	-	

Tous les cas de 2022 étaient des femmes qui résidaient dans des quartiers informels de Rémire-Montjoly et Macouria. Trois ont déclaré être femmes au foyer et avoir vu des rongeurs dans leur domicile ou leur quartier d'habitation.
Symptômes à l'admission similaires à ceux des précédents cas de SPH: fièvre (3/4), céphalées (2/4), troubles digestifs (3/4), toux (3/4), douleurs abdominales (2/4). Tous les cas ont présenté une détresse respiratoire aigüe, 2 sont admises en réanimation, 1 en service de médecine et 1 décédera aux urgences.

RESULTATS (3): Enquête descriptive dans les zones d'habitation des cas
274 participants, âge médian 42 ans, 83% étaient nés à Haïti. La moitié ne travaillait pas ou avait une profession ouvrière. 54% vivaient dans des squats. Un quart déclare avoir observé la présence de rongeurs dans leur domicile. 89% faisaient régulièrement le ménage chez eux ou dans leur quartier. 62% ont fait des travaux de nettoyage dans des locaux peu aérés ou peu fréquentés.
Séroprévalence de 5% (IgG positives) parmi les participants. Aucune infection récente (IgM négatives).

RESULTATS (2): Quel réservoir animal?

Captures	Nombre de pièges/nuits	Espèce identifiées		RT-PCR hantavirus
		Nombre	Spécificité	
autour de P8	490	8	<i>Mus musculus</i> , 11 <i>Rattus norvegicus</i>	Négatives
autour de P10	168	1	<i>Mus musculus</i> et 6 <i>Rattus norvegicus</i>	Négatives
autour de P11	158	1	<i>Rattus rattus</i> et 4 <i>Rattus norvegicus</i>	Négatives

→ Pas de captures des rongeurs réservoirs *Oligoryzomys* et *Zygodontomys*.
CONCLUSION
4 cas de SPH confirmés en Guyane en 2022 avec une létalité moindre qu'attendue. Pas de nouveaux cas depuis. L'enquête de séroprévalence a identifié des sujets avec contact ancien mais aucun contact récent. Aucun rongeur isolé dans ces quartiers n'a été identifié comme porteur du virus. Une enquête complémentaire est en cours pour mieux comprendre l'épidémiologie de cette infection.

Merci pour votre attention!!!



- Mathilde Hangard
- Francky Mubenga
- Adrien Ortelli
- Solène Wiedner-Papin



- Luisiane Carvalho
- Marion Guyot
- Tiphanie Succo



- Frédégonde About
- Félix Djossou
- Hatem Kallel
- Paul Le Turnier
- Séverine Mathéus
- Christelle Prince



- Benoit de Thoisy
- Anne Lavergne
- Dominique Rousset



- Margot Oberlis
- Diana Perez-Aranguena
- Luxamarre Saint Hervé
- Marckenson Therasse

