

**Centre National de Référence
des HANTAVIRUS**

Laboratoire Coordonnateur

**Institut Pasteur
Unité de Biologie des Infections
Virales Emergentes
21 avenue Tony Garnier
69 365 LYON Cedex 7**

**Responsable :
Jean-Marc REYNES**

**Laboratoire Associé
Région Antilles-Guyane**

**Institut Pasteur de la Guyane
Laboratoire de virologie
23 avenue Pasteur
BP 6010
97306 Cayenne**

**Responsable :
Séverine MATHEUS**

**Année d'exercice
2016**

Remerciements

Nous remercions pour leur précieuse collaboration permettant en particulier l'activité d'expertise et de surveillance tout au long de l'année:

- l'unité des infections zoonotiques, vectorielles et alimentaires, de la direction des Maladies Infectieuses de l'agence Santé publique France
- nos correspondants du réseau de laboratoires effectuant en première intention le diagnostic sérologique d'une infection par un hantavirus,
- la Special Pathogens Branch du CDC Atlanta (USA),

Résumé analytique

Le CNR des Hantavirus, nouvelle entité, a été attribué pour la période allant du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2016 à l'unité de Biologie des Infections Virales Emergentes (UBIVE) de l'Institut Pasteur à Lyon (laboratoire coordonnateur) et au laboratoire de virologie de l'Institut Pasteur de Guyane à Cayenne (laboratoire associé). Le quart Nord-Est du territoire métropolitain est zone d'endémie de l'hantavirus Puumala responsable d'une fièvre hémorragique à syndrome rénal modérée tandis que l'hantavirus Maripa, nouvellement décrit en Guyane, est responsable lui d'un syndrome cardio-pulmonaire sévère. Le CNR a pour missions de développer une expertise sur les Hantavirus du Nouveau Monde et de l'Ancien Monde, de contribuer à la surveillance des maladies provoquées par ces virus et d'émettre des alertes en cas de phénomènes anormaux.

Les résultats marquants de l'année sont les suivants :

- un niveau de détection de cas humains d'infection récente par un hantavirus en France métropolitaine en 2016 bien en deçà de la moyenne annuelle de cas détectés sur la période 2003-2015. La distribution géographique (quart nord-est de la France), la saisonnalité (pic en fin de printemps-été), le sex-ratio (2,0) et la médiane d'âge (37,5 ans) des cas sont sans grand changement par rapport à ce qui a été observé ces dix dernières années

- la détection en janvier 2016 d'un cas d'infection récente par le virus Seoul (confirmé virologiquement). Le patient concerné était un éleveur amateur de serpents et de rats (infectés par le virus Seoul), ces derniers utilisés pour nourrir ses serpents. La détection de cas au niveau européen est peu fréquente et les seuls cas confirmés virologiquement l'ont été en France. L'investigation menée autour de ce cas a permis de révéler un circuit complexe de commercialisation de rats de compagnie ou de rats fourragers ainsi que des échanges fréquents et informels de rongeurs entre propriétaires de serpents. Elle a mis l'accent sur l'absence de réglementation/recommandations en matière de contrôle sanitaire pour les rats vendus en animalerie (excepté pour les animaux de laboratoire) et un défaut d'information des propriétaires des rongeurs sur les risques sanitaires encourus avec ces animaux.

- la détection en octobre 2016 à Iracoubo en Guyane d'un cas humain d'infection récente par l'hantavirus Maripa diagnostiqué par le laboratoire associé, à Institut Pasteur de Guyane. Il s'agit du 5^{ème} cas détecté depuis 2008 en Guyane: quatre ont été mortels. Le virus Maripa est un variant de l'hantavirus Rio Mamore décrit en Amérique du Sud.

SOMMAIRE

1	Missions & organisation du CNR.....	5
2	Activités d'expertise	5
2.1	Evolution des techniques au cours de l'année	5
2.2	Activités d'expertise proprement dites:.....	6
3	Activités de surveillance	11
3.1	Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections.....	11
3.2	Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux	18
3.3	Participation aux réseaux de surveillance.....	18
3.4	Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance	19
4	Alertes	21
4.1	Cas d'infection récente par le virus Seoul	21
4.2	Cas d'infection récente par le virus Maripa.....	21
5	Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR.....	22
5.1	PHRC-N HANTADIAG.....	22
5.2	Publications et communications réalisées en lien avec les activités de recherche	22

1 Missions & organisation du CNR

Par arrêté du 26 décembre 2011, le CNR des Hantavirus a été attribué pour la période allant du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2016 à l'unité de Biologie des Infections Virales Emergentes (UBIVE) de l'Institut Pasteur à Lyon (laboratoire coordonnateur) et au laboratoire de virologie de l'Institut Pasteur de Guyane à Cayenne (laboratoire associé). Les missions du CNR telles que définies dans l'appel à candidature de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) en février 2011 sont :

a). Apporter une expertise :

- participer au développement et à l'évaluation des techniques diagnostiques sérologiques et moléculaires des hantavirus, incluant les virus du Nouveau Monde en liaison avec les laboratoires des départements français d'outre-mer (DFA),
- apporter son expertise aux laboratoires de biologie de ville et hospitaliers pour le diagnostic des infections par les hantavirus (confirmation de diagnostic, identification de virus, séquençage),
- développer des collaborations avec des laboratoires étrangers, notamment au niveau européen.

b). Contribuer en lien avec l'Institut de veille sanitaire, à la surveillance épidémiologique :

- en s'appuyant sur un réseau de laboratoires,
- en participant à l'investigation de cas groupés,
- en collaborant avec les structures en charge de la surveillance chez l'animal.

c) Contribuer à l'alerte en signalant à l'Institut de veille sanitaire tout évènement inhabituel : augmentation du nombre de cas, apparition de cas groupés, modification des formes cliniques (répartition, modification de l'expression clinique, formes inhabituelles), introduction d'un nouveau sérotype sur le territoire, etc.

Suite à l'émergence de l'hantavirus Maripa en Guyane, les missions du laboratoire associé sont en particulier de contribuer à la surveillance épidémiologique pour la région Antilles-Guyane, de développer et d'apporter une expertise microbiologique et de contribuer à l'alerte sanitaire en signalant à l'InVS, à la Cellule de l'InVS en région Antilles-Guyane (Cire) et aux Agences Régionales de Santé (ARS) concernées, l'identification de tout nouveau cas humain ou phénomène anormal.

2 Activités d'expertise

2.1 Evolution des techniques au cours de l'année

Le laboratoire coordonnateur a reconduit les techniques accréditées ELISA IgG et IgM Hantavirus, IF Ig Hantavirus et RT-PCR temps réel virus Puumala segment. Il a également constitué la majorité du dossier de validation de méthode SH Form 43 pour les techniques de RT-PCR Nichée « Arvicolinae » segment S (*Bowen MD et al. J Med Virol, 1997*) et RT-PCR Nichée « Hantavirus » segment L (*Klempa B et al. Emerg Infect Dis, 2006*) ainsi que celui d'une technique de RT-PCR temps réel Sybr Green « Hantavirus » adapté de Klempa B et al. (*Emerg Infect Dis, 2006*). Néanmoins, cette dernière technique ne donne pas satisfaction du fait des amplifications non spécifiques, qui ne permettent pas de s'affranchir de la visualisation des produits d'amplifications sur gel d'agarose.

Le laboratoire coordonnateur dispose d'une accréditation COFRAC pour une technique de détection moléculaire en temps réel dans la ligne de portée Domaine Biologie Médicale – Sous domaine Microbiologie Famille Virologie (VIROH) VB1 et pour trois

techniques sérologiques dans la ligne de portée Domaine Biologie Médicale – Sous-domaine Microbiologie Famille Sérologie Infectieuse (ISEROBM) IB1. Ces techniques accréditées couvrent en 2016 78% des examens de diagnostic exécutés.

2.2 Activités d'expertise proprement dites:

2.2.1 Confirmation de diagnostic (laboratoire coordonnateur)

Depuis octobre 2004, du fait de la commercialisation de trousse de diagnostic sérologique des hantavirus, le laboratoire coordonnateur n'est plus le seul laboratoire métropolitain à effectuer ce diagnostic. Des laboratoires de biologie médicale spécialisée ou non et des laboratoires hospitaliers proposent ce service (pour un coût de 38 à 106 euros pour les laboratoires spécialisés, ce coût n'étant pas remboursé par la Sécurité Sociale). Dès fin 2004, il a été convenu entre le CNR et ces laboratoires que ces derniers adressent au CNR, à des fins de confirmation et de surveillance (centralisation des cas positifs), les prélèvements avec résultat positif mais également ceux avec un résultat limite ou négatif peu compatible avec la présentation clinique. Cette collaboration est effective et le laboratoire coordonnateur du CNR profite de cette occasion pour les en remercier. En plus du compte-rendu d'examen transmis au laboratoire, les discordances de résultats sont mentionnées par email au laboratoire concerné, dès qu'elles sont observées. Les résultats obtenus par le laboratoire coordonnateur font l'objet d'une vérification par un deuxième essai lorsqu'une discordance est observée. Il est important de procéder à cette confirmation des résultats des diagnostics sérologiques effectués avec des tests commerciaux relativement peu utilisés (en particulier en France).

Ces laboratoires sont au nombre de 15, fin 2016. Douze utilisent un test de diagnostic rapide permettant de détecter des IgM dirigées contre le virus Puumala (et contre les virus Dobrava-Hantaan pour l'un d'entre eux). Quatre utilisent un test ELISA, deux permettant de détecter les anticorps dirigés contre les hantavirus zoonotiques de l'Ancien-Monde et les deux autres, les anticorps dirigés contre les hantavirus zoonotiques de l'Ancien Monde et du Nouveau Monde (un de ces laboratoires utilise également le test rapide). Ces laboratoires se trouvent pour la plupart dans la zone d'endémie des cas humains d'infection par le virus Puumala (*Tableau 1*). Un total de 189 prélèvements a été reçu de ces laboratoires.

ELISA IgG anti-hantavirus

La concordance de résultats était de 66% pour les 144 prélèvements testés par les laboratoires avec les trousse commerciales, avec un accord modéré entre les techniques commerciales et celles du CNR (coefficient de Kappa pondéré 0,56 ; IC 95% : [0,42-0,70]). 10% des prélèvements avaient une discordance complète (Positif – Négatif) (*Tableau 2*). Ces résultats étaient du même ordre l'an dernier.

ELISA IgM anti-hantavirus

La concordance de résultats était de 57% pour les 144 prélèvements testés par les laboratoires avec les trousse commerciales, avec un accord modéré entre les techniques commerciales et celles du CNR (coefficient de Kappa faible 0,38 ; IC 95% : [0,22-0,55]). 12% des prélèvements avaient une discordance complète (Positif – Négatif) (*Tableau 3*).

Test rapide PUUV IgM

La concordance de résultats était de 75% pour les 52 prélèvements testés par les laboratoires avec la trousse commerciale, avec un accord fort entre la technique commerciale et celles du CNR (coefficient de Kappa pondéré 0,66 ; IC 95% : [0,44-0,87]). 8% des prélèvements avaient une discordance complète (Positif – Négatif) (*Tableau 4*).

Tableau 1 : Laboratoires effectuant en première intention un diagnostic sérologique des hantavirus en France métropolitaine et participant à la surveillance.

Laboratoires	Trousses de diagnostic sérologique Hantavirus
Amiens CHU (80)	Reagentia POC Puumala IgM
Besançon CHRU (25)	Reagentia POC Puumala IgM
Biomnis (69)	Focus Hantavirus IgG et IgM
Bordeaux CHU (33)	Reagentia POC Puumala IgM
Cerba (95)	Focus Hantavirus IgG et IgM puis (01/10/12) Euroimmun Pool 1 Eurasia IgG et IgM
Charleville-Mézières CH (08)	Reagentia POC Puumala IgM et Focus Hantavirus IgG et IgM
Compiègne-Noyon CH (60)	Reagentia POC Puumala IgM
Dijon CHU (21)	Reagentia POC Puumala et Dobrava-Hantaan IgM depuis mi 2014
Dole CH (39)	Reagentia POC Puumala IgM
Laon CH (02)	Reagentia POC Puumala IgM
Lille CHRU (59)	Euroimmun Pool 1 Eurasia IgG et IgM
Nancy CHRU (54)	Reagentia POC Puumala IgM
Reims CHU (51)	Reagentia POC Puumala IgM
Saint-Quentin CH (02)	Reagentia POC Puumala IgM
Strasbourg CHRU (67)	Reagentia POC Puumala IgM

Tableau 2 : Résultats obtenus pour la détection des IgG anti-hantavirus (technique ELISA).

Autres Laboratoires	CNR			
	Négatif	Limite	Positif	Total
Négatif	46 (1)	7 (0,5)	1 (0)	54
Limite	13 (0,5)	4 (1)	3 (0,5)	20
Positif	13 (0)	12 (0,5)	45 (1)	70
Total	72	23	49	144

(entre parenthèses : coefficient de pondération)

Tableau 3 : Résultats obtenus pour la détection des IgM anti-hantavirus (technique ELISA).

Autres Laboratoires	CNR			
	Négatif	Limite	Positif	Total
Négatif	17 (1)	4 (0,5)	3 (0)	24
Limite	18 (0,5)	8 (1)	15 (0,5)	41
Positif	14 (0)	8 (0,5)	57 (1)	79
Total	49	20	75	144

(entre parenthèses : coefficient de pondération)

Les résultats de détection virale sur le prélèvement ou l'examen sérologique d'un 2^{ème} prélèvement pour les cas discordants ont montré que les techniques commerciales mais aussi celles du CNR pouvaient être mises en défaut. Cependant, aucune tendance ne s'est

dégagée, excepté que la détection des IgG est plus précoce et celle des IgM moins durable avec les techniques commerciales utilisant seulement comme antigène la nucléoprotéine versus celles du CNR utilisant les antigènes natifs complets. Il n'y avait pas un laboratoire ou une trousse de réactifs plus particulièrement concerné par ces discordances de résultats. A noter la proportion importante du nombre de prélèvements envoyés avec résultats positifs : la spécificité de ces tests est mieux étudiée que leur sensibilité.

Tableau 4 : Résultats obtenus pour la détection des IgM anti-hantavirus (Test rapide versus ELISA CNR).

Autres Laboratoires	CNR			Total
	Négatif	Limite	Positif	
Négatif	12 (1)	5 (0,5)	3 (0)	20
Limite	3 (0,5)	1 (1)	0 (0,5)	4
Positif	1 (0)	1 (0,5)	26 (1)	28
Total	16	7	29	52

(entre parenthèses : coefficient de pondération)

2.2.2 Confirmation du seuil de positivité du kit Hantavirus IgM DxSelect

Le laboratoire coordinateur a été sollicité par un des laboratoires spécialisés pour confirmer le seuil de positivité établi par ce laboratoire pour ce kit fabriqué par Focus Diagnostics et connu pour son défaut de spécificité (Rode OD et al. 8th Conf. HFRS, Athens, 2010 ; Prince HE et al. Clin Vaccine Immunol 2013).

Un total de 101 échantillons de patients a été examiné (50, 23 et 28 avec respectivement une valeur d'index $\leq 1,1$ (seuil de positivité du fabricant), comprise entre 1,1 et 3 et supérieure ou égale à 3 (seuil de positivité utilisé par le laboratoire spécialisé). Les patients ont été classés sur la base des résultats des tests du CNR IF Ig Hantavirus et ELISA IgM Hantavirus pour ces 101 échantillons en cas (positif pour les deux tests) et non cas (autres résultats).

Une courbe ROC a été établie par Muriel Vray (Unité de recherche et d'expertise Epidémiologie des maladies Emergentes, Institut Pasteur). La valeur de l'aire sous la courbe était de 0.9 ± 0.03 , très bonne valeur suggérant une bonne capacité du test à discriminer les cas des non cas (90% de chance qu'un cas tiré au hasard ait une valeur Index $>$ à celle d'un non cas tiré au hasard). La valeur seuil de 3.5 est celle qui donnait la meilleure concordance de résultat entre ceux du laboratoire et ceux du CNR (86.14%) avec une très bonne spécificité (95.45%) mais une sensibilité moyenne (68.57%). Le seuil de 3.0 utilisé par le laboratoire donne des valeurs de sensibilité et spécificité du même ordre (de même que pour les valeurs prédictives positive et négative de l'ordre de 85%).

Le seuil utilisé par ce laboratoire (3.0) devrait être conservé. Il est convenu d'envoyer systématiquement au CNR des échantillons avec une valeur d'index > 1.1 (seuil du fabricant) afin de «repêcher» éventuellement quelques vrais positifs dans la tranche d'index [1,1-3].

2.2.3 Phylogénie de souches de virus Puumala

Dans le cadre de l'épidémiologie moléculaire, le laboratoire coordonnateur a obtenu la séquence codante complète de la nucléoprotéine de 21 souches sur les 39 détectées sur les prélèvements humains reçus en 2016. Tous les départements dont sont originaires les 39 souches sont représentés par les 21 souches concernées. L'identité nucléotidique entre ces souches variaient de 87% (1134/1302) à 100% et celle en acides-aminés de 98% (423/433) à 100%. Ces 21 séquences ont été alignées avec un jeu de 49 séquences complètes de N

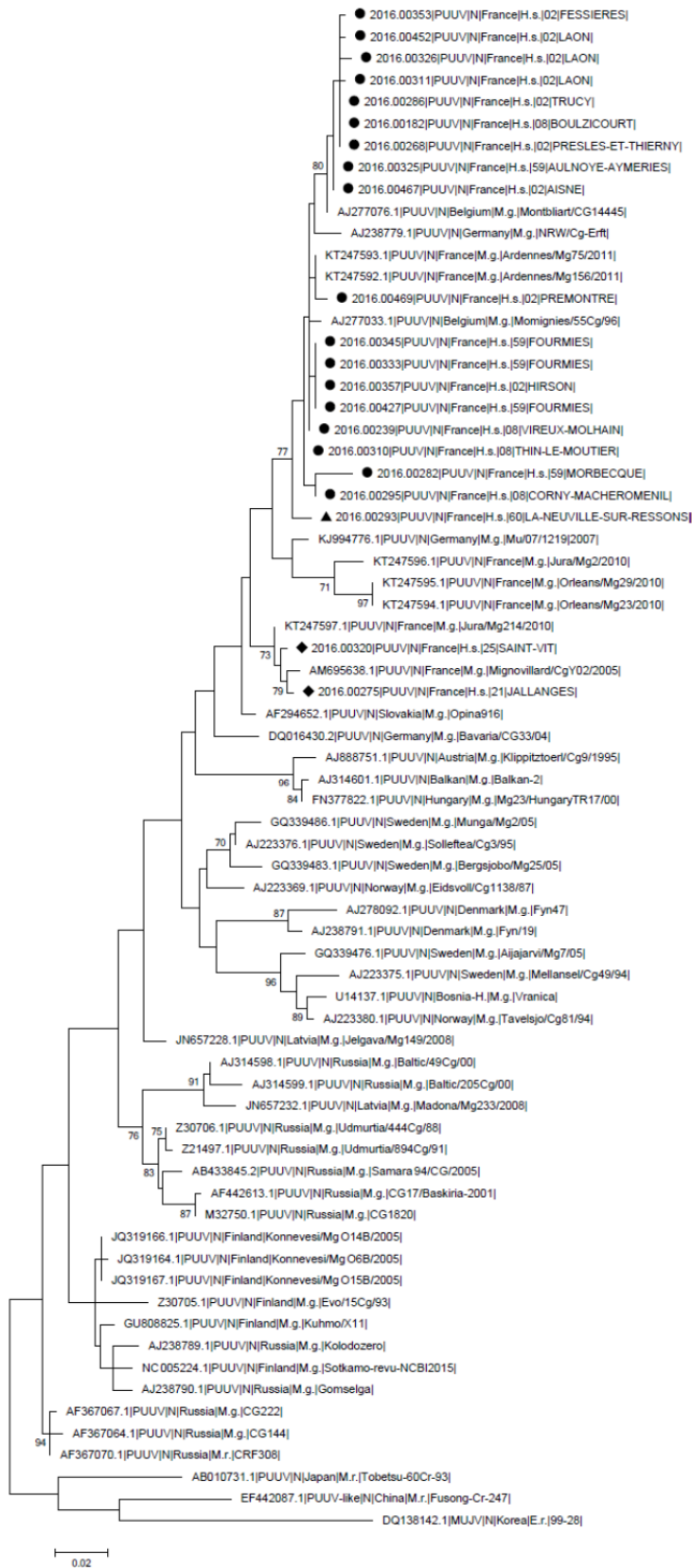
représentatives des topotypes existants et incluant des séquences rapportées récemment et issues de virus détectés en France chez le campagnol roussâtre, puis une analyse phylogénétique (méthode de vraisemblance GTR+G+I) a été effectuée sur l'ensemble du jeu de séquences.

Les séquences des 29 souches détectées sont toutes très proches des souches détectées en Allemagne et en Belgique et s'inscrivent dans le cluster de souches de l'Europe de l'Ouest (*Figure 1*), les souches détectées chez l'homme (◆) et le rongeur dans le Jura et celles détectées chez le rongeur dans la région d'Orléans formant cependant un cluster indépendant.

2.2.4 Nombre de souches ou échantillons de matériel biologique issus des collections du CNR distribués.

Dans le cadre de projets collaboratifs, le CNR a envoyé à l'Institut Pasteur de Madagascar, la souche 719 du virus Thailand (THAIV) et la souche Montbliart 1/2008 du virus Puumala (PUUV), ainsi que divers réactifs non infectieux (protéine recombinante N THAIV, sérums de lapins hyper-immuns THAIV et PUUV, sérums de patients convalescents témoins positifs [PUUV et virus Seoul]) permettant de développer sur place des techniques de diagnostic des hantaviroses.

Figure 1 : Arbre phylogénétique de la partie codante du segment S des souches détectées chez l'homme en France (indiquées par les signes ●, ▲, et ◆) et des souches de virus Puumala représentatives des différents topotypes (les valeurs de bootstrap $\geq 70\%$ sont indiquées).



3 Activités de surveillance

3.1 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections

France Métropolitaine (laboratoire coordonnateur)

- Réseau de partenaires :

Le laboratoire coordonnateur reçoit des prélèvements pour un diagnostic de première intention et également pour un diagnostic de deuxième intention. Ces derniers sont expédiés par les laboratoires partenaires effectuant un diagnostic de première intention (cf. 2.2.).

- Prélèvements réceptionnés :

Le laboratoire coordonnateur a reçu en 2016, pour un diagnostic de laboratoire d'infection par un hantavirus, 293 prélèvements (268 sérums, 22 plasmas, 1 sang total, 1 urine, 1 nécropsie de poumon) provenant de 251 patients (37 ayant eu au moins un 2^{ème} prélèvement). Près des deux-tiers de ces prélèvements (64,7%) ont été adressés par des laboratoires pour un diagnostic de 2^{ème} intention.

Tous les prélèvements reçus pour un diagnostic de 2^{ème} intention ont une origine hospitalière (*Tableau 5*). Il en est de même pour la plupart de ceux reçus pour un diagnostic de 1^{ère} intention. Le non remboursement des frais de diagnostic sérologique explique vraisemblablement le faible niveau de demande de cet examen auprès des médecins traitants.

Une fiche de renseignements (pas toujours parfaitement remplie) a été reçue pour 92,5% des prélèvements (271/293). Ce très bon pourcentage a été obtenu grâce à de nombreuses relances auprès des prescripteurs (57% des fiches sont reçues en même temps que les prélèvements, pourcentage semblable à celui de l'an dernier déjà en nette amélioration par rapport à 2014 – 38% –).

Tableau 5 : Origine des prélèvements reçus par le laboratoire coordonnateur.

Diagnostic	Origine		Effectif
	Région	Département	
de confirmation = 2^{ème} intention (n = 189)	Auv - Rhône-Alpes	Laboratoire Biomnis (69)	19
	Bourgogne – Franche-Comté	CHU Dijon (21)	1
		CHRU de Besançon (25)	4
		CH Dole (39)	5
	Grand-Est	CH de Charleville-Mézières (08)	14
		CHU de Reims (51)	3
		CHRU Nancy (54)	1
		CHRU Strasbourg (67)	12
	Hauts-de-France	CH de Laon (02)	10
		CH de Saint Quentin (02)	0
		CHRU de Lille (59)	33
		CHIC Compiègne-Noyon (60)	5
		CHU Amiens (80)	1
	Ile-de-France	Laboratoire Cerba (95)	68
Nouvelle Aquitaine	CHU Bordeaux (33)	1	
Guyane	IP Guyane (973)	12	

Diagnostic	Origine		Effectif
	Région	Département	
de 1 ^{ère} intention (n = 104)	Auvergne – Rhône-Alpes	CH Montluçon (03)	4
		CH Valence (26)	1
		CHU Clermont-Ferrand (63)	2
		CHU Lyon (69)	5
		CH Chambéry (73)	1
	Bourgogne – Franche-Comté	LABM Besançon (25)	1
		CH Belfort-Montbéliard (90)	2
	Bretagne	CHRU Brest (29)	1
	Centre Val de Loire	CHR Orléans (45)	1
	Grand-Est	CHR Metz-Thionville (57)	4
		HIA Legouest Metz (57)	2
		CH Tourcoing (59)	1
		CHRU Strasbourg (67)	1
		Hôpitaux civils de Colmar (68)	5
	Hauts-de-France	CH Compiègne-Noyon (60)	3
		CH Lens (62)	1
		CHU Amiens (80)	1
	Ile-de-France	Hôpital Bichat (75)	19
		Hôpital Necker-Enfants malades (75)	6
		Hôpital Pitié Salpêtrière (75)	1
		Hôpital Robert Debré (75)	1
		Hôpital Saint-Louis (75)	1
		Institut Pasteur (75)	3
		CH Coulommiers (77)	1
		Hôpital Ambroise Paré (92)	4
		Hôpital Raymond Poincaré (92)	6
		Hôpital Avicenne (93)	4
		CHIC Créteil (94)	5
		CHU Créteil (94)	5
	Nouvelle Aquitaine	CH Dax (40)	1
		CH Niort (79)	2
		CHU Poitiers (86)	1
Normandie	CHU Caen (14)	1	
	CH Dieppe (76)	1	
Occitanie	CHU Montpellier (34)	1	
Provence – Alpes – Côte d'Azur	AP-HM Hôpital de la conception (13)	2	
	AP-HM Hôpital de la Timone (13)	2	
	CH Salon de Provence (13)	1	

- Résultats :

Le laboratoire coordonnateur a effectué sur tous ces prélèvements, dans le cadre du diagnostic, une recherche d'IgM et d'IgG anti-hantavirus [ELISA IgM anti-virus Puumala (PUUV), Seoul (SEOV), ou Sin Nombre (SNV) et IgG anti-PUUV, SEOV, ou SNV + IF Ig anti-SEOV ou PUUV], le choix des antigènes testés dépendant du lieu d'exposition des patients. Le laboratoire coordonnateur a également recherché l'ARN de PUUV ou d'hantavirus en cas

de demande expresse ou sur certains prélèvements ciblés dans le cadre de la surveillance. Au total, 2 156 examens ont été effectués sur les 293 prélèvements reçus (Tableau 6).

Tableau 6 : Examens effectués par le labo coordonnateur dans le cadre de la surveillance.

Examens		Effectifs ¹
IF Ig	PUUV	288
	SEOV	288
ELISA IgM	PUUV	288
	SEOV	288
	SNV	7
ELISA IgG	PUUV	288
	SEOV	288
	SNV	7
RT-PCR temps réel	PUUV	138
RT-PCR Nichée	Hantavirus Arvicolinae	138
	Hantavirus	138
TOTAL		2 156

¹ Tous les examens n'ont pas été effectués sur tous les prélèvements (choix en fonction du contexte clinique et épidémiologique, de l'intervalle date de début de maladie et date de prélèvement, de la nature du prélèvement, et du volume disponible).

Sur la base des résultats de ces examens, les 248 cas (3 patients exclus parmi les 251 prélevés car déjà prélevés et comptabilisés en 2015) ont été classés dans les catégories suivantes :

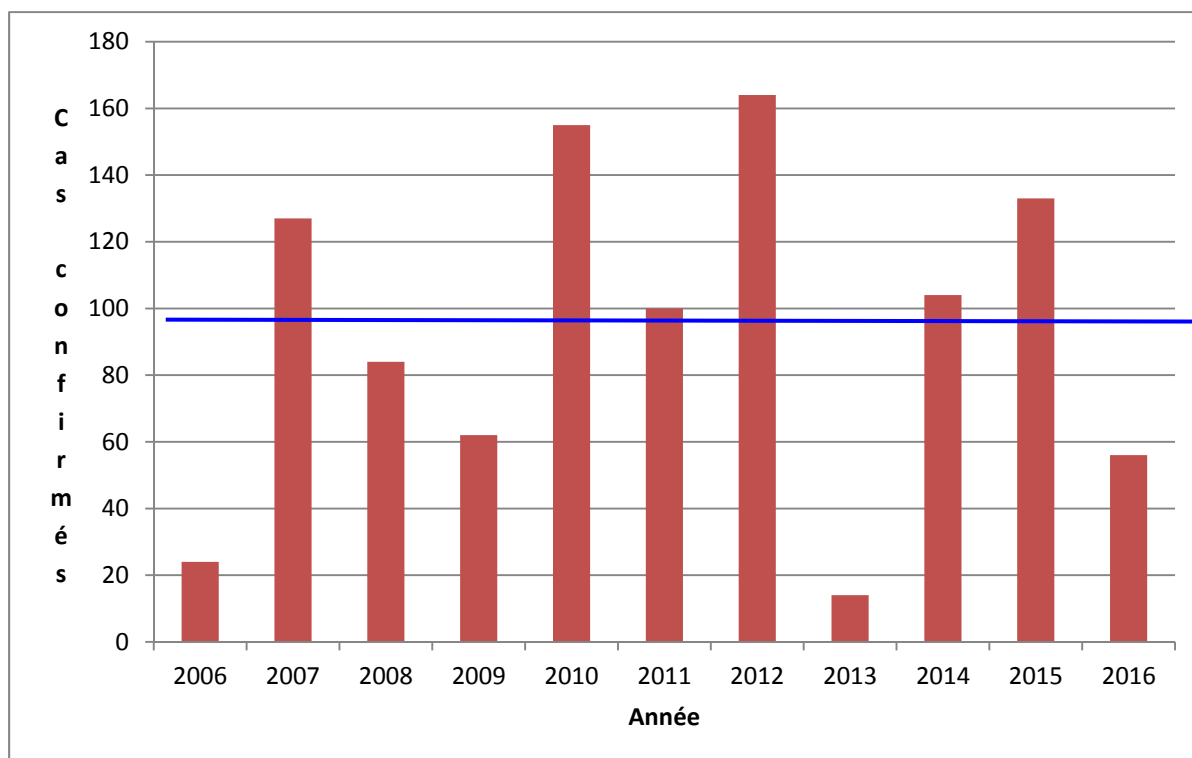
- 39 cas d'infection récente par le virus Puumala, confirmés virologiquement (détection de l'ARN de PUUV par RT-PCR temps réel ou par RT-PCR Nichée ciblant les virus associés aux rongeurs de la sous-famille des Arvicolinae puis identification par analyse de la séquence).
- 1 cas d'infection récente par le virus Seoul, confirmé virologiquement (détection de l'ARN de SEOV par RT-PCR Nichée ciblant le genre *Hantavirus* puis identification par analyse de la séquence)
- 27 cas d'infection récente par un hantavirus, confirmés sérologiquement (présence d'IgM et d'IgG anti-hantavirus).
- 11 cas possibles d'infection récente par un hantavirus (présence d'IgM anti-hantavirus détectées par ELISA seulement)
- 7 cas probables d'infection ancienne par un hantavirus (présence d'IgG anti-hantavirus uniquement, détectés par ELISA et IF).
- 2 cas possibles d'infection ancienne par un hantavirus (présence d'IgG anti-hantavirus détectées par ELISA seulement)
- 88 cas avec absence d'infection ancienne ou récente par un hantavirus (absence d'IgM ou d'IgG anti-hantavirus sur au moins un prélèvement effectué au moins 10 jours après le début de la maladie)
- 73 cas avec un statut indéterminé (n'entrant pas dans les catégories précédentes)

Au final, 67 cas ont été considérés comme des cas confirmés d'infection récente par un hantavirus [CCIRH] (40 virologiquement et 27 sérologiquement), 9 de ces patients étant prélevés en 2015. L'analyse des tendances portera sur ces 67 cas. Des fiches de renseignements ont été disponibles pour tous.

La médiane d'âge des 67 CCIRH est de 37,5 ans (de 12 à 68 ans) et le sex-ratio (M/F) de 2,0 (45 hommes et 22 femmes), valeurs conformes à celles observées ces 10 dernières années.

Le nombre de CCIRH détecté en 2016 se trouve en deçà de la moyenne de cas détectés (97 cas) au cours des 10 dernières années (*Figure 2*). Sur cette période, nous observons des années dites « épidémiques » tous les deux à quatre ans. Ces variations d'incidence sont bien connues et ne sont pas dues à un biais de recrutement. Elles sont à mettre en rapport avec la dynamique des populations de rongeurs et la dynamique de circulation du virus dans ces populations qui ne font pas l'objet d'une surveillance.

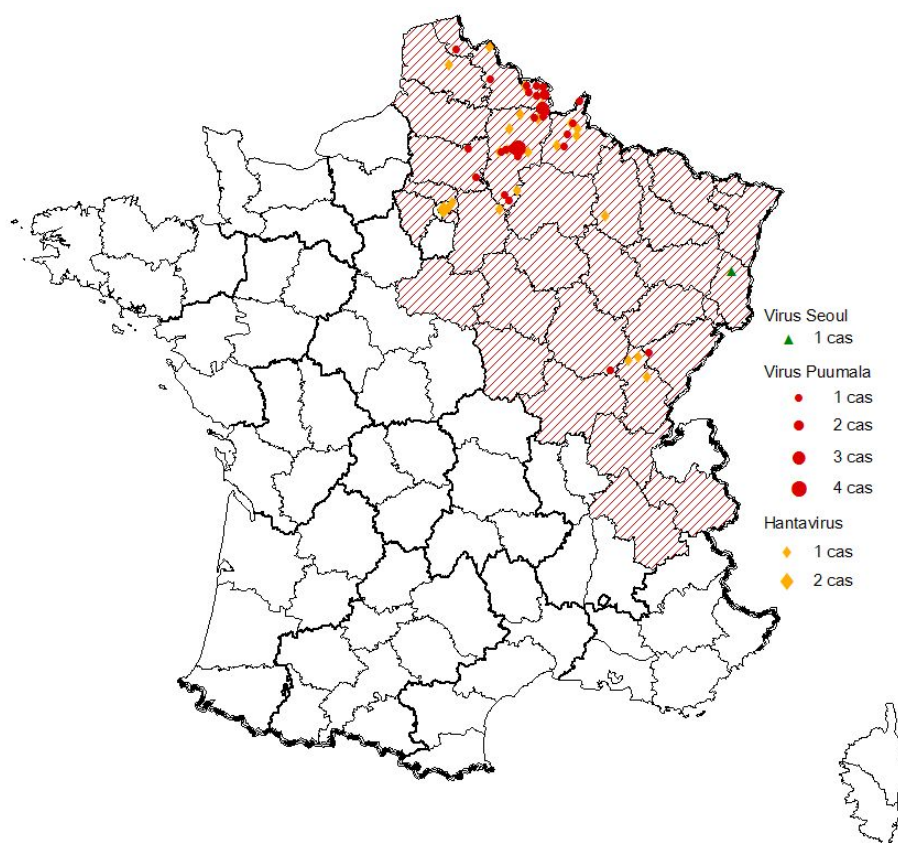
Figure 2 : Distribution annuelle des cas confirmés d'infection par un hantavirus en France métropolitaine, 2006-2016 sur la base de la date du prélèvement du patient (le trait bleu figure la moyenne sur la période).



Le pic de détection habituellement retrouvé à la fin du printemps n'est pas observé pour cette année, période inter-épidémique (*Figure 3*).

La distribution géographique selon les départements de 65 des 67 CCIRH résidant en France métropolitaine est présentée sur la *Figure 4* (deux cas ayant une exposition avérée en Finlande ne sont pas figurés). Les données se fondent d'abord 1/ sur le lieu (commune) probable d'exposition (n=42), puis s'il n'est pas indiqué 2/ sur le lieu (commune) de résidence du patient (n=23), et enfin s'ils ne sont pas indiqués 3/ sur le département d'origine du laboratoire ayant effectué le prélèvement (n=0). Tous les cas, y compris le cas d'infection par le virus Seoul, sont situés dans le quart Nord-Est de la France classiquement touché par les infections humaines par le virus Puumala. Parmi les foyers traditionnels d'endémie (Aisne, Nord, Ardennes, Franche-Comté et Oise), les 2 premiers ont été les plus touchés (*Figure 4, Tableau 7*).

Figure 4 : Distribution spatiale en France métropolitaine de 65 des 67 cas confirmés d'infection récente par un hantavirus, détectés en 2016 (en hachuré, les départements où des cas ont été détectés sur la période 2003-2016)



Région Antilles-Guyane (laboratoire associé)

- Réseau de partenaires

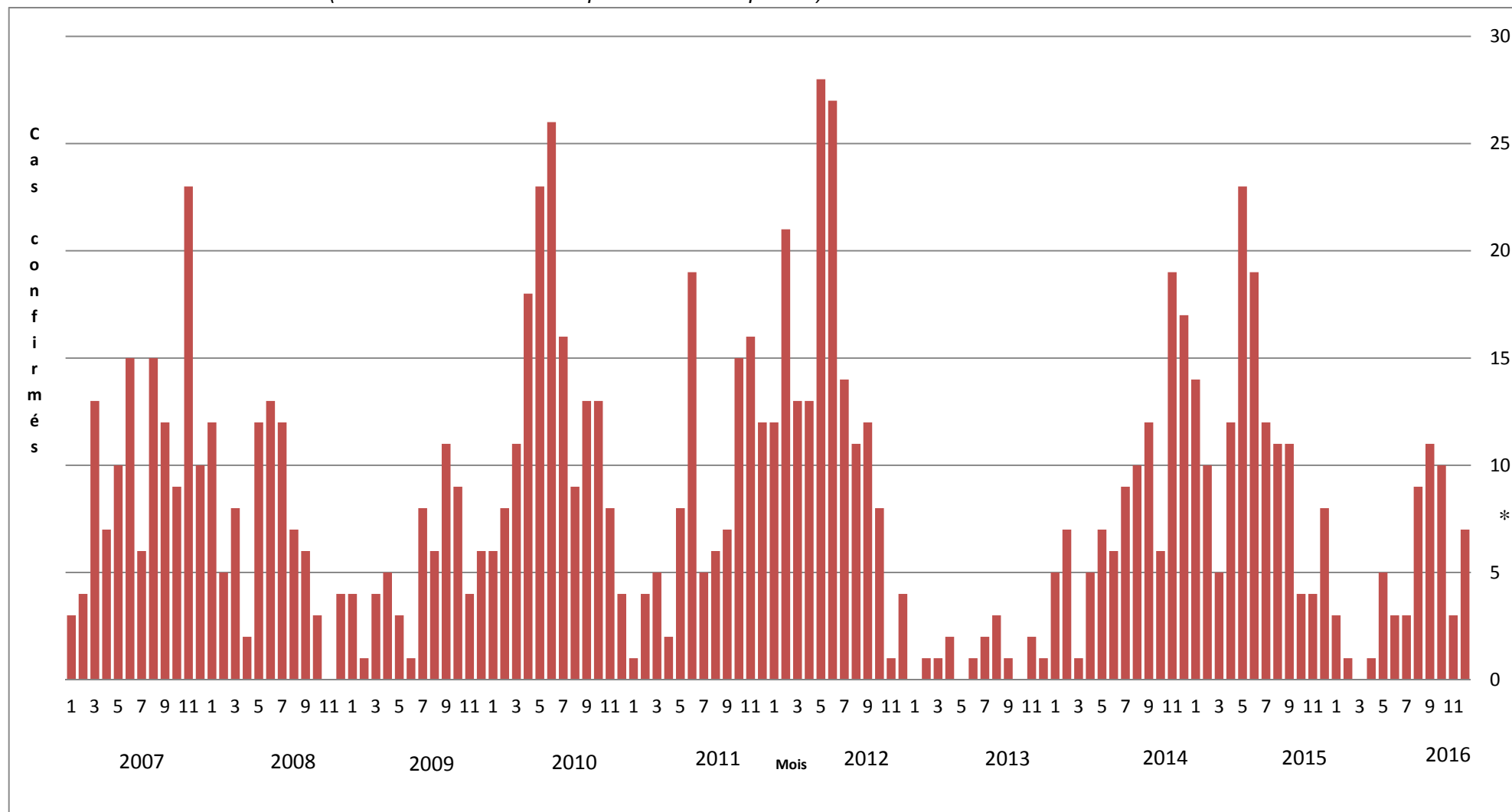
Depuis l'identification du premier cas humain d'infection autochtone par un hantavirus du Nouveau Monde en 2008, le virus Maripa, des médecins hospitaliers sont sensibilisés aux aspects cliniques et épidémiologiques liés à l'infection par ce virus émergent en Guyane. Ils sont aussi informés des capacités techniques disponibles au laboratoire pour répondre à toute demande de diagnostic (sérologique et/ou moléculaire). Il en est de même pour nos partenaires hospitaliers de Martinique et de Guadeloupe.

- Activités

En 2016, le laboratoire associé a reçu 15 échantillons biologiques provenant de 11 patients présentant un tableau évocateur d'infection par un hantavirus du Nouveau Monde. Tous ces prélèvements ont été reçus pour un diagnostic de première intention, les laboratoires privés ou hospitaliers ne disposant pas d'outils d'investigations moléculaires et/ou sérologiques (*Tableau 8*). Après une période de silence de 3 ans, le laboratoire a identifié un nouveau cas d'infection aiguë par le virus Maripa chez un patient hospitalisé dans le service de réanimation du Centre Hospitalier de Cayenne. Ce patient présentait une sérologie positive en IgM et IgG anti-SNV associée à une RT-PCR positive pour le virus Maripa. Ce patient, agriculteur âgé de 73 ans et résidant sur la commune d'Iracoubo (Guyane), est décédé 4 jours après l'apparition de ses signes cliniques (détresse respiratoire).

Enfin, la recherche systématique d'anticorps IgG anti-hantavirus a permis de mettre en évidence 1 cas positif en lien avec une infection ancienne.

Figure 3 : Distribution mensuelle des cas confirmés d'infection récente par un hantavirus (vraisemblablement le virus Puumala) en France métropolitaine Janvier 2007 – Décembre 2016 (sur la base de la date de prélèvement du patient)



* Des prélèvements de patients effectués en décembre 2016 seront vraisemblablement analysés en janvier 2017

Tableau 7 : Distribution spatio-temporelle des cas confirmés d'infection récente par un hantavirus en France métropolitaine Janvier– Décembre 2016 (sur la base du département d'exposition ou de résidence si lieu d'exposition non précisé et sur la base de la date de prélèvement du patient ; 9 cas exposés dans le Nord, l'Aisne, les Ardennes et la Seine et Marne détectés en 2016 ne sont pas figurés en 2016 car prélevés en 2015, ainsi que 2 cas contaminés en Finlande)

Région (dénomination 2015)	Département	Population municipale	Année																				
			2012		2013		2014		2015		2016												
			Total	Incid. [†]	Total	Incid. [†]	Total	Incid. [†]	Total	Incid. [†]	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total
Nord Pas de Calais	59	2 587 128	7	0,27	1	0,04	18	0,70	9+6	0,58	0	0	0	0	0	1	0	3	3	2	2	2	13
	62	1 463 628	1	0,07	1	0,07	5	0,34	2	0,14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Picardie	02	540 888	16	2,96	6	1,11	33	6,10	14+1	2,77	1	0	0	1	4	0	2	3	2	4	1	2	20
	60	810 300	11	1,36	0	0	6	0,74	1	0,12	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2
Champagne Ardenne	08	282 778	11	3,89	1	0,35	18	6,37	33+1	12,02	0	0	0	0	1	1	0	1	3	0	0	1	7
	10	305 606	6	1,96	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	51	568 750	11	1,93	0	0	5	0,88	11	1,93	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	52	182 136	4	2,2	1	0,55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ile de France	75	2 240 621	1	0,04	0	0	0	0	2(1*)	0,09	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2
	77	1 353 946	5	0,37	0	0	3	0,22	2+1(1‡)	0,22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	78	1 412 356	2	0,14	0	0	0	0	1	0,07	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	92	1 586 434	0	0	0	0	0	0	1	0,06	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	93	1 538 726	1	0,06	0	0	0	0	1	0,06	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
	94	1 341 831	0	0	0	0	2	0,15	1	0,07	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Centre	45	662 297	0	0	0	0	1	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lorraine	54	733 266	6	0,82	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	55	192 800	14	7,26	0	0	2(1*)	1,04	4	2,07	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2
	57	1 046 468	3	0,29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	88	377 282	6	1,59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alsace	67	1 104 667	3	0,27	0	0	0	0	2	0,18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	68	755 202	1	0,13	0	0	0	0	1	0,13	1*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Bourgogne	21	525 931	8	1,52	0	0	2(1*)	0,38	4	0,76	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	58	216 786	2	0,92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	71	555 039	2	0,36	1	0,18	0	0	2	0,36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	89	341 902	1	0,29	0	0	1	0,29	1	0,29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Franche Comté	25	531 062	6	1,13	1	0,19	2	0,38	13	2,45	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	39	260 932	27	10,35	0	0	4	1,53	7	2,68	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	3
	70	239 750	4	1,67	2	0,83	0	0	10	4,17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	90	143 940	4	2,78	0	0	0	0	1	0,69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rhône-Alpes	01	612 191	1*	0,16	0	0	1*	0,16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	38	1 224 993	0	0	0	0	1	0,08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	73	421 105	0	0	0	0	0	0	1	0,24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total		26 148 804	164	0,63	14	0,05	104	0,40	127	0,49	3	1	0	1	5	3	3	9	11	10	3	7	56

[†] Incid. = Incidence pour 100 000 habitants ; * Cas d'infection récente par le virus Seoul ; ‡ Cas d'infection par le virus Tula

Tableau 8 : Récapitulatif des demandes de diagnostic d'infection par un hantavirus de 2011 à 2016 (laboratoire associé).

Année	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Echantillons reçus	21	15	35	14	15	15
IgM SNV et/ou RT-PCR positif	0	0	1	0	0	1
IgG SNV	-	-	-	0	2	2

Ces 15 demandes de diagnostic proviennent uniquement de structures hospitalières : 93% (14/15) du Centre Hospitalier de Cayenne et plus spécifiquement du service de réanimation, et 7% (1/15) du Centre Hospitalier de Fort de France (Martinique (*Tableau 9*)).

Tableau 9 : Origine des prélèvements adressés au laboratoire associé en 2016

Secteur	Guyane	Martinique	Guadeloupe	Total
Secteur hospitalier	14	1	-	15
Secteur privé	-	-	-	-
Total	14	1	-	15

3.2 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux

Non applicable.

3.3 Participation aux réseaux de surveillance

Contribution à la surveillance nationale en interface avec l'InVS/SPF

Le laboratoire coordonnateur édite chaque début du mois M un rapport de son activité de surveillance sur la période écoulée entre le 1^{er} janvier de l'année et le mois M-1.

Ce rapport est diffusé par email au début du mois M :

- à l'unité des infections zoonotiques, vectorielles et alimentaires de la direction des maladies infectieuses de l'agence Santé publique France (SPF),
- au laboratoire associé (Institut Pasteur de Guyane),
- aux partenaires du réseau de laboratoires métropolitains effectuant un diagnostic de première intention (cf. 2.2.1).

Le laboratoire coordonnateur a également des échanges réguliers par email ou par téléphone avec l'unité des infections zoonotiques, vectorielles et alimentaires de la direction des maladies infectieuses de l'agence Santé publique France (cf. § 4).

Contribution aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens

Le CNR des Hantavirus est membre du réseau européen pour la détection précoce et la surveillance des maladies virales (ré-)émergentes ou EVD-LabNet (acronyme de **E**merging **V**iral **D**iseases-**E**xpert **L**aboratory **N**etwork) soutenu par l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) : <https://www.evd-labnet.eu/> (ce réseau est une refonte du précédent réseau ENIVD European Network for diagnostics of Imported Viral Diseases). Les objectifs de ce réseau sont en particulier de partager les connaissances sur le diagnostic et la surveillance des maladies virales émergentes. Le responsable du CNR Hantavirus est le point focal de l'Institut Pasteur pour ce réseau. Il a participé à la 1^{ère} réunion

des membres de ce nouveau réseau qui s'est tenue à Madrid (Espagne) du 21 au 23 novembre 2016. Plusieurs autres CNR hébergés par l'Institut Pasteur (CNR FHV, CNR Influenzae, et CNR Rage) ainsi que la Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence de l'Institut Pasteur en sont membres.

Le CNR des Hantavirus est en contact régulier avec le programme Emerging and Vector-borne Diseases de l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) à Stockholm en Suède (<http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>) via le coordonnateur du Programme Hervé Zeller, ancien responsable du CNR. Les données de surveillance sont transmises annuellement à l'ECDC via Santé Publique France.

Le laboratoire coordonnateur et le laboratoire associé ont pour partenaire la « Viral Special Pathogens Branch, Centers for Disease Control and Prevention », Atlanta USA (en particulier pour la fourniture de réactifs concernant les hantavirus du Nouveau Monde), via le Dr. Pierre Rollin.

Le CNR des Hantavirus est membre du Réseau International des Instituts Pasteur et collabore avec certains Instituts dans le cadre du diagnostic et de l'épidémiologie des infections par hantavirus (en particulier l'Institut Pasteur de Madagascar et bien sûr l'Institut Pasteur de Guyane, laboratoire associé du CNR).

3.4 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance

Le CNR a continué à s'intéresser à l'origine géographique et au volume des patients résidant en métropole pour lesquels un diagnostic de 1^{ère} intention a été effectué au sein du réseau de laboratoires partenaires du CNR (CNR compris). Il s'agit de savoir si des cas suspects sont prélevés tout au long de l'année et sur l'ensemble du territoire métropolitain et en quelle proportion. Les données nouvellement obtenues en 2016 portent sur l'année 2015 (il est difficile d'obtenir des partenaires du réseau de surveillance ces données pour l'année qui vient de s'écouler : les données pour l'année 2016 ne sont pas toutes encore reçues et n'ont pu être analysées).

La demande de diagnostic ainsi que le nombre de cas confirmés pour l'année 2015 se situe dans la normale. Les demandes restent les plus abondantes au cours du printemps et de l'été (*Tableau 9, Figure 5*). Le pourcentage de patients prélevés en zone d'endémie reste très élevé (*Tableau 9 ; Figure 6*).

Tableau 9 : Caractéristiques des patients prélevés en France métropolitaine pour un diagnostic d'hantavirose 2011-2015.

Année	Nombre de patients prélevés	Patients prélevés en zone d'endémie	Cas confirmés
2011	1 569	89% (1 399 / 1 569)	6,4% (100 / 1 569)
2012	1 411	84% (1 209 / 1 411)*	8,7% (164 / 1 872)
2013	1 111	82% (969 / 1 111)	1,2% (14 / 1 111)
2014	1 604	87% (1395 / 1604)	6,5% (104 / 1604)
2015	1 734	91% (1 570 /1734)	7,7% (133 / 1734)

* le département d'origine n'est pas connu pour 461 cas en 2012 et 2 cas en 2013

Figure 5 : Distribution mensuelle des patients prélevés pour un diagnostic d'infection par un hantavirus et des cas confirmés d'infection récente par un hantavirus (sur la base de la date de prélèvement), France métropolitaine 2011 – 2015.

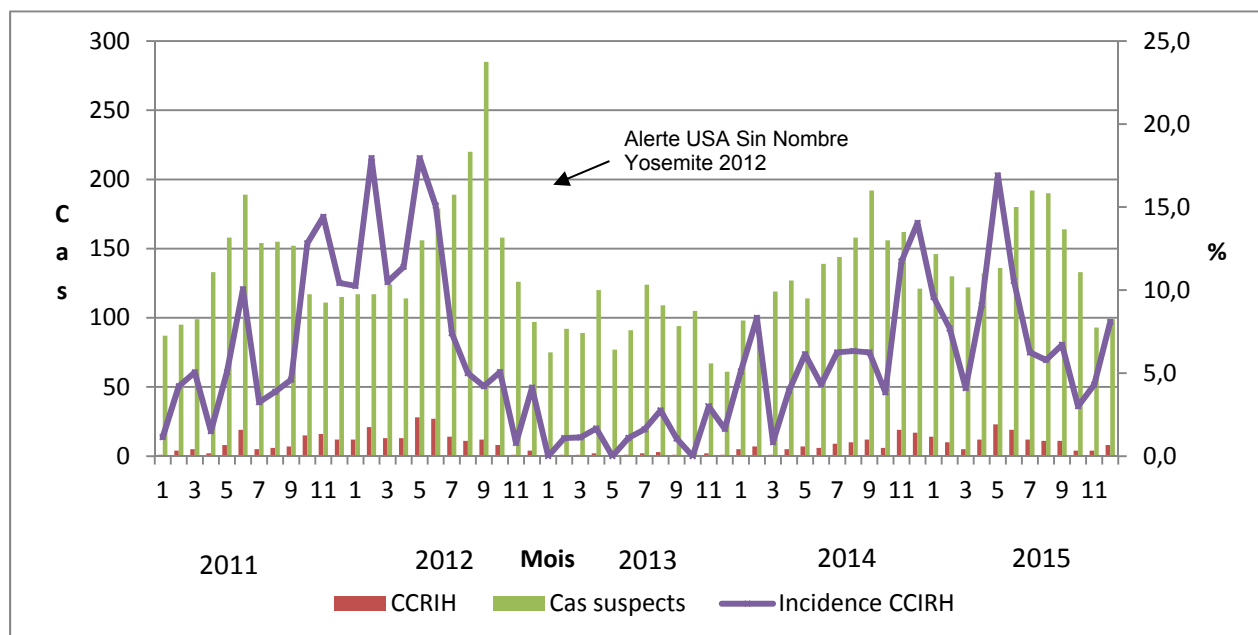
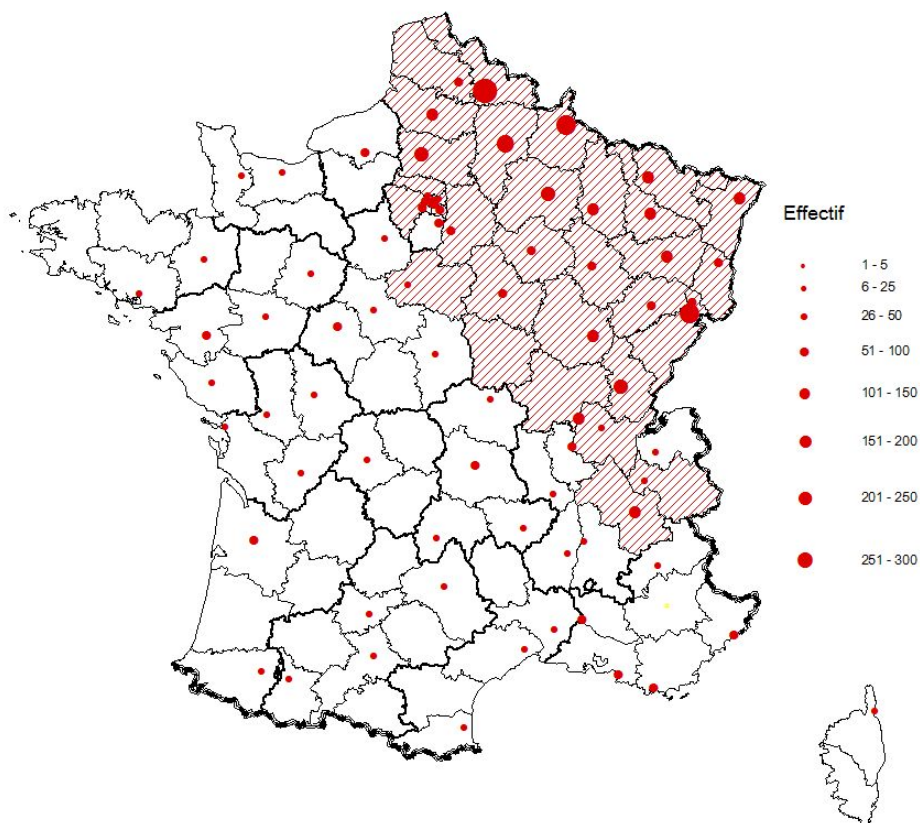


Figure 6 : Distribution spatiale des patients prélevés pour un diagnostic d'infection par un hantavirus en France métropolitaine en 2015 (rond rouge par département). La distribution se fonde sur le département du lieu de prélèvement ou sur celui du laboratoire transmetteur si le premier n'est pas connu ; en hachuré, les départements où des cas confirmés d'infection par un hantavirus ont été détectés de 2003 à 2015.



4 Alertes

Au besoin, des alertes sont émises par email auprès de nos interlocuteurs de l'unité des Infections entériques, alimentaires, zoonotiques et à transmission vectorielle du département des maladies infectieuses de l'InVS/SPF. Les réponses apportées par nos interlocuteurs à l'InVS/SPF à nos alertes ont toujours été très rapides et constructives.

4.1 **Cas d'infection récente par le virus Seoul**

Les cas confirmés d'infections par le virus Seoul sont très rares en Europe. Depuis 2012, nous avons rapporté 4 cas confirmés virologiquement (détection du virus chez la personne infectée), les seuls jusqu'à présent en Europe et un cas confirmé sérologiquement.

Nous avons confirmé virologiquement cette année un nouveau cas d'infection par le virus Seoul. Le patient, âgé de 32 ans, éleveur amateur de serpents et de rats (pour nourrir ses serpents), résidant dans le Haut-Rhin, a présenté en janvier 2016 un syndrome fébrile algique avec thrombopénie, atteintes hépatique et rénale nécessitant des dialyses.

Une investigation a été menée sur le site de l'élevage par la direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations (DDCSPP) de ce département, qui suivait d'ailleurs cet élevage de faune sauvage captive déclaré. Dix rats de l'élevage (150 rats adultes au moment de la visite) ont été prélevés et le CNR a mis en évidence le virus Seoul dans les organes de ces animaux. L'enquête a mis en évidence des sources diverses nationales et internationales d'approvisionnement en animaux morts ou vivants (et également en aval, la cession d'animaux morts ou vivants à d'autres éleveurs de serpents). Il n'a pas été possible d'identifier la source de contamination. Les animaux de l'élevage ont été euthanasiés et les cadavres éliminés via la filière DASRI avec l'appui du laboratoire vétérinaire départemental. L'animalerie a été désinfectée. Une information (via le patient) auprès des éleveurs de serpents en contact avec les rats du patient a été faite avec son aide avec la recommandation d'éliminer leurs rongeurs et désinfecter d'éventuelles cages/locaux s'ils en disposaient. Il n'y a pas eu de signalement d'autres cas suspects humains.

L'investigation a permis de mettre en évidence des échanges importants d'animaux entre éleveurs de serpents et sans traçabilité, avec conservation d'animaux morts congelés (permettant la survie du virus Seoul). Elle a mis l'accent sur l'absence de réglementation/recommandations en matière de contrôle sanitaire pour les rats vendus en animalerie (excepté pour les animaux de laboratoire). Un meilleur encadrement de cette filière serait souhaitable. Beaucoup reste à faire également au niveau de l'information des propriétaires des rongeurs sur les risques sanitaires encourus avec ces animaux.

4.2 **Cas d'infection récente par le virus Maripa**

Le laboratoire associé a diagnostiqué au cours du mois d'octobre, un cas aigu d'infection par le virus Maripa chez un patient hospitalisé en réanimation pour détresse respiratoire aiguë et n'ayant effectué aucun déplacement dans un délai de trois semaines précédant l'apparition de ses signes cliniques. Ce patient âgé de 73 ans était agriculteur dans la commune d'Iracoubo (Guyane). Ce nouveau cas porte à 5 le nombre de cas d'infection aiguë d'hantavirus confirmés biologiquement depuis la mise en place des outils de diagnostic (2008).

Dès l'identification de ce cas, décédé 4 jours après l'apparition des signes cliniques, les structures sanitaires du département, Santé Publique France et l'Agence Régionale de Santé ont été alertées. Une investigation de terrain a été menée rapidement dans l'environnement de ce patient résidant dans une zone de savane et des consignes de prévention ont été données à ses proches effectuant les mêmes activités d'agriculture. Aucun cas secondaire n'a été rapporté.

Par ailleurs, des captures de rongeurs ont également été mises en place. Entre 50 à 80 pièges/nuit ont été posés pendant 4 nuits. Bien que l'entourage ait rapporté la présence de rongeurs autour de l'habitation, seul un rongeur a été capturé. Les résultats des investigations sérologiques et moléculaires sur ce rongeur ont été négatifs.

5 Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR

5.1 PHRC-N HANTADIAG

Nous avons obtenu un financement fin décembre 2014 *via* l'appel Programme Hospitalier de Recherche Clinique National (PHRC) 2014, pour un projet co-coordonné avec le Dr. Penalba du Centre Hospitalier de Charleville-Mézières (promoteur) et en partenariat avec les centres hospitaliers de Belfort-Montbéliard, du Sud de l'Oise, de Laon, de Saint-Claude, de Verdun ainsi que les centres hospitaliers universitaires de Besançon, de Dijon, de Nancy, et de Reims. Le CNR des Hantavirus reçoit l'appui de deux entités de l'Institut Pasteur à Paris pour le management de données, les analyses statistiques, les aspects éthiques et réglementaires et le respect des bonnes pratiques de recherche clinique

Ce projet vise d'abord à évaluer les performances de 9 trousse commerciales de diagnostic sérologique des hantaviroses dans les conditions usuelles d'utilisation, à l'admission, chez des patients hospitalisés avec des signes évocateurs d'une infection par le virus Puumala avec comme retombée attendue de recommander pour la métropole, les trousse de diagnostic sérologique ayant eu les meilleures performances. Il consiste secondairement à étudier la cinétique virale dans le plasma et l'urine de ces patients et à évaluer ainsi l'intérêt d'un prélèvement d'urine pour le diagnostic moléculaire d'une hantavirose (seuls les patients ayant un résultat positif pour le test rapide Reagentia Reascan PUUV IgM) sont concernés par ce deuxième objectif.

Ce projet d'une durée de 42 mois devrait s'achever en juin 2018. Un total de 80 cas d'infection récente par le virus Puumala est attendu pour une durée maximale d'inclusion de 26 mois (la vitesse d'inclusion sera dépendante de l'incidence de la maladie pendant cette période) et au moins autant pour les témoins. Les différents examens seront effectués au cours de la dernière année du projet.

La première année du projet a porté sur les aspects réglementaires (assurance du projet, avis Comité de Protection des Personnes, avis ANSM, inscription sur un site d'étude clinique - clinicaltrials.gov -, déclaration à la CNIL, établissement des conventions inter-hospitalières, etc.) et à l'ouverture des centres d'investigation. L'année 2016 a été une année d'inclusion de patients. Cette année étant une année inter-épidémique, nous accusons un retard dans ces inclusions puisque 22 cas sont inclus (12 cas et 10 témoins) alors que 54 cas et autant de témoins devraient être inclus.

L'année 2017 pourrait être une année épidémique permettant le recrutement de tous les cas d'ici la fin de la période d'inclusion prévue (octobre 2017). Néanmoins, les options de prolonger la durée du projet (et la durée de période d'inclusion) et d'augmenter le nombre de centres investigateurs sont à l'étude, en lien avec le Promoteur.

5.2 Publications et communications réalisées en lien avec les activités de recherche

Publications nationales

Gerbier G, Manson C, Nussbaumer T, Rosière X, Dumas F, Reynes JM. Infection par l'hantavirus Seoul chez un particulier éleveur de rats dans le Haut-Rhin. Bulletin Epidémiologique, Santé Animale et Alimentation, 2016, 75 : 9-10.

Publications internationales

Bour A, Reynes JM, Plaisancie X, Dufour JF. [Seoul hantavirus infection-associated hemorrhagic fever with renal syndrome in France: A case report]. Rev Med Interne. 2016 Jul;37(7):493-6.

Communications orales nationales

/

Communications orales internationales

Reynes JM, Carli D, Bour JB, Boudjeltia S, Dewilde A, Gerbier G., Nussbaumer T, Rapt MP, Jacomo V, Rollin PE, Septfons A. Seoul virus infection in human, France, 2014-2016. 1st annual meeting of the European Expert Network of Laboratories for early detection and surveillance of (re)emerging viral diseases (EVD-Labnet), Madrid, Spain, 21-23 November 2016.

Communications affichées nationales

/

Communications affichées internationales

Reynes JM, Carli D, Bour JB, Boudjeltia S, Dewilde A, Rapt MP, Jacomo V, Septfons A, Rollin PE. Seoul virus infection in France. X International Conference on HFRS HPS & Hantaviruses. International Society for Hantavirus. Fort Collins, USA. 31 May – 3 June 2016.

Conférence sur invitation:

Reynes JM. Actualités des infections à hantavirus en France, et leurs impacts sur la prévention au travail. Journées des référents zoonoses des équipes Santé Sécurité au Travail de la Mutualité Sociale Agricole. Tours, France, 21 Janvier 2016.

NB : seules sont citées les publications et communications réalisées (les prévues ou en cours ne font pas l'objet de citation).