

Un vomissement sanglant au retour du Kenya

Tristan M. Lepage, Jordan Lejeune, Vincent Foulongne,
Virginie Sauvage, Vincent Le Moing

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

Intervenant : Tristan Lepage

Titre : Un vomissement sanglant au retour du Kenya

☒ 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

Anamnèse

- **Homme de 55 ans**
- **ATCD :**
 - 2020 : Plastie de la valve mitrale et tricuspide sur maladie de Barlow
 - Hernie inguinale opérée
- **Pas d'allergies, pas de traitements**
- **Vit avec sa compagne à Entre-Vignes (34)**
- **Voyage professionnel à Nairobi pendant une semaine**
 - Visite de locaux techniques et d'entrepôts désaffectés
 - Pas de baignade, pas de contacts avec animaux/tiques, pas de rapports non protégés
 - Pas de prophylaxie anti-palustre, ni de vaccination contre la fièvre jaune.



8 jours après son retour...

- **Consulte aux urgences :**
 - Fièvre depuis 48h (J6), asthénie, myalgies
 - Hématémèse
- **Examen clinique normal, subfébrile à 37.8 C**
- **Paraclinique :**
 - Thrombopénie 49 G/L, Lymphocytes 0.8 G/L, PNN 5 G/L
 - Créatinine 277 μ M, urée 16,3mM, CPK 36 UI/L
 - ASAT 8N, ALAT 4N, GGT 2N, Bilirubine normale
 - CRP 65 mg/L
 - Radiographie de thorax normale

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

1. Accès palustre
2. Fièvre hémorragique virale
3. Leptospirose
4. Fièvre typhoïde
5. Endocardite infectieuse

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

1. **Accès palustre**
2. **Fièvre hémorragique virale**
3. **Leptospirose**
4. **Fièvre typhoïde**
5. **Endocardite infectieuse**

Rickettsiose, Brucellose, Hépatite aigüe A ou E, EBV, CMV, VIH, Toxoplasmose

Fièvres Hémorragiques Virales Africaines

- Caractéristiques cliniques (syndrome grippal avec hémorragie) et biologiques (thrombopénie, pas de polynucléose, syndrome hépatorénal, élévation modérée de la CRP)



Entité
hétérogène

- **FHV arboviroses**

- *Flavivirus* : Fièvre jaune, Dengue
- *Bunyavirales* : Fièvre hémorragique Crimée-Congo, Vallée du Rift

- **FHV à réservoir animal**

- *Bunyavirales* : *Hantaviridae*
- *Arenaviridae* : Fièvre de Lassa

- **FHV à réservoir « inconnu »**

- *Filoviridae* : Ebola et Marburg

Parmi les FHV suivantes, lesquelles suspectez-vous en priorité ?

- 1. Fièvre hémorragique Crimée-Congo**
- 2. Fièvre de la vallée du Rift**
- 3. Fièvre de Lassa**
- 4. Hantavirus**
- 5. Marburg**

Parmi les FHV suivantes, lesquelles suspectez vous en priorité ?

1. Fièvre hémorragique Crimée-Congo

2. Fièvre de la vallée du Rift

3. Fièvre de Lassa

4. Hantavirus

5. Marburg

Fièvre jaune, Dengue

Figure 6. Distribution géographique des principaux Hantavirus à l'origine de maladies humaines



HCPS = syndrome cardiopulmonaire à Hantavirus ; HFRS = fièvre hémorragique avec syndrome rénal ; NE = néphropathie épidémique
Figure extraite de : Tobias Manigold, Pablo Vial. Human hantavirus infections: epidemiology, clinical features, pathogenesis and immunology. Swiss Med Wkly. 2014 Mar 20;144:w13937.doi: 10.4414/sm.w.2014.13937.

for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2018. All rights reserved.

Parmi les FHV, lesquelles nécessitent le port de protection REB ?

- 1. Fièvre hémorragique Crimée-Congo**
- 2. Fièvre de la vallée du Rift**
- 3. Fièvre de Lassa**
- 4. Hantavirus**
- 5. Marburg**



Parmi les FHV, lesquelles nécessitent le port de protection REB ?

1. Fièvre hémorragique Crimée-Congo
2. Fièvre de la vallée du Rift pas de transmission interhumaine
3. Fièvre de Lassa
4. Hantavirus très rares cas de transmission interhumaine au Chili
5. Marburg



Microbiologie

■ Parasitologie :

- LAMP et test antigénique *Plasmodium sp* négatifs
- Sérologie *Toxoplasma gondii* en faveur d'une immunité ancienne

■ Virologie :

- **Dengue**, Chikungunya, Zika, West-Nile, **Fièvre jaune**, **Fièvre de la vallée du rift** : PCR et sérologies négatives
- Sérologies VHA, VHB, VHC, VHE, VIH, CMV négatives, EBV en faveur d'une immunité ancienne

■ Bactériologie :

- PCR sanguine et IgM **Leptospirose** négatives
- Sérologies Rickettsiose, *Coxiella burnetii* et *Bartonella sp* négatives, Hémocultures et ECBU stériles

■ Sérologie Hantavirus – IFI (EUROIMMUN)

(virus Hantaan, Sin Nombre, Puumala, Dobrava, Seoul, Saaremaa)

IgG

Positif

IgM

Positif

A propos du diagnostic des infections à Hantavirus...

1. La présence d'IgM sans IgG affirme une infection actuelle ou récente
2. La présence à la fois d'IgM et d'IgG affirme une infection actuelle ou récente
3. La plupart des kits sérologiques utilisent les antigènes du virus *Puumala*
4. La plupart des kits sérologiques utilisent les antigènes du virus *Tula*
5. La PCR sanguine est disponible en routine dans plusieurs laboratoires en France

A propos du diagnostic des infections à Hantavirus...

1. La présence d'IgM sans IgG affirme une infection actuelle ou récente
2. La présence à la fois d'IgM et d'IgG affirme une infection actuelle ou récente
3. La plupart des kits sérologiques utilisent les antigènes du virus *Puumala*
4. La plupart des kits sérologiques utilisent les antigènes du virus *Tula*
5. La PCR sanguine est disponible en routine dans plusieurs laboratoires en France

	IgM +	IgG +
J3	75 %	66 %
J7	100 %	100 %

Diagnostic biologique

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
Besançon CHRU (25)	Reagentia POC Puumala IgM
Cerba (95)	Euroimmun Pool 1 Eurasia ELISA IgG et IgM
Charleville-Mézières CH (08)	Reagentia Reascan Puumala IgM et Focus Hantavirus ELISA IgG et IgM
Compiègne-Noyon CH (60)	Reagentia POC Puumala IgM
Dijon CHU (21)	Reagentia POC Puumala et Reascan Dobrava-Hantaan IgM
Dole CH (39)	Reagentia POC Puumala IgM
Eurofins Biomnis (69)	Euroimmun Mosaic 1 IF IgM et IgG
Laon CH (02)	Reagentia POC Puumala IgM
Lille CHRU (59)	Euroimmun Pool 1 Eurasia ELISA IgG et IgM
Nancy CHRU (54)	Reagentia Reascan Puumala IgM
Reims CHU (51)	Reagentia POC Puumala IgM
Saint-Claude CH (39)	Reagentia Reascan Puumala IgM
Saint-Quentin CH (02)	Reagentia POC Puumala IgM
Strasbourg CHRU (67)	Reagentia POC Puumala IgM



Résultats du CNR Hantavirus - Pasteur

DATE	DELAI	NATURE	IF PUUV	IF THAIV	IgG PUUV (Index)	IgG THAIV (Index)	IgM PUUV (Index)	IgM THAIV (Index)	rt RT-PCR PUUV	RT-PCR N S AR	RT-PCR N L H	rt RT-PCR SEOV (Ct)*
17/08/2022	J+6	Sérum	P	P	L (0,6)	P (29,7)	P (3,8)	P (16,2)	N	N	N	P (34,95/34,37)
18/08/2022	J+7	Urine	/	/	/	/	/	/	N	N	N	/
19/08/2022	J+8	Urine	/	/	/	/	/	/	N	N	N	/
19/08/2022	J+8	Sérum	P	P	P (2,9)	P (32)	P (3,7)	P (15,8)	I	I	I	/
19/08/2022	J+8	Sérum	P	P	P (2,7)	P (32,1)	P (3,7)	P (15,8)	N	N	N	/
31/08/2022	J+20	Sérum	P	P	P (3)	P (30,4)	P (2,8)	P (16)	N	N	N	/
31/08/2022	J+20	Urine	/	/	/	/	/	/	N	N	N	/

IF: ImmunoFluorescence indirecte, rt RT-PCR: real-time RT-PCR, RT-PCR N S AR: RT-PCR NICHEE segment S ARVICOLINAE,

RT-PCR N L H: RT-PCR NICHEE segment L pan-Hantavirus

ELISA IgM et IgG: Négatif: Index $\leq 0,5$, Limite: $0,5 < \text{Index} \leq 1$, Positif: Index > 1

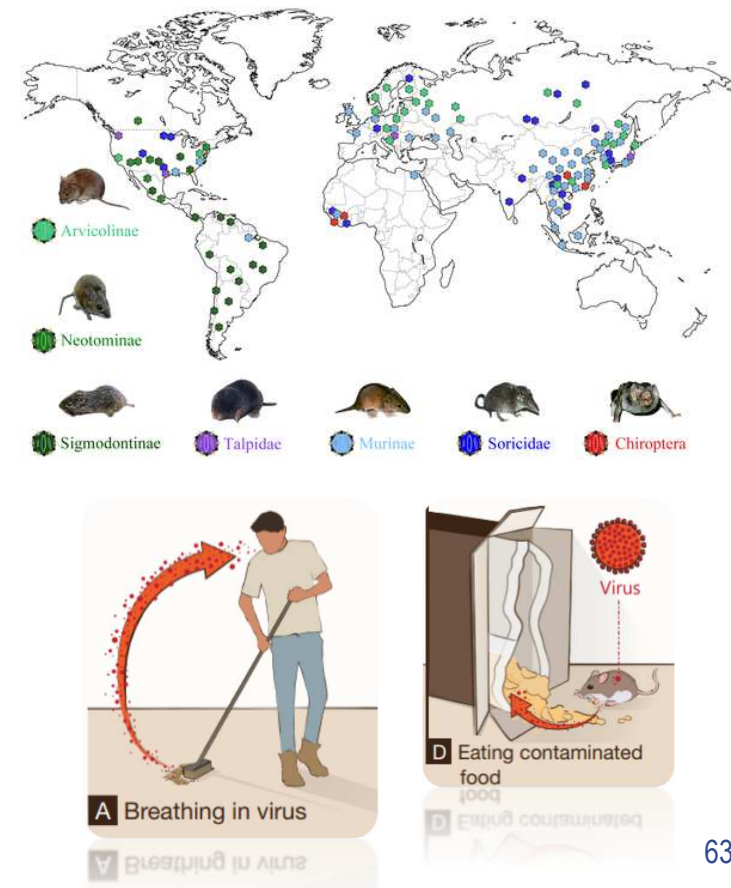
*Analyse non accréditée COFRAC

Commentaires :

- Le virus Thailand représente à l'équivalent les virus Seoul, Dobrava-Belgrade et Hantaan.

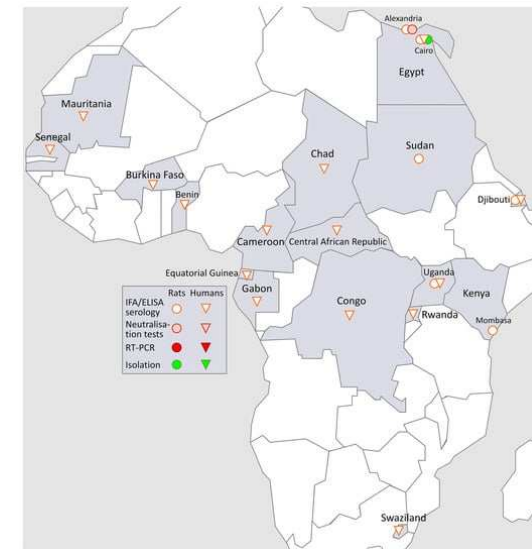
Hantavirus

- **Bunyavirus**
- ≈ 50 virus à ARN dont 28 pathogènes
- Spécificité d'hôte (rongeurs +++, insectivores, chiroptères, poissons et reptiles également)
- **Clinique :**
 - Syndrome grippal, troubles visuels
 - puis **IRA**, hépatite, état de choc, hémorragies (HFRS)
 - Amériques : SDRA et choc cardiogénique (HCPS)
- **Transmission**
 - Contact direct/indirect hôte, aérosols ⚠



Seoul virus (SEOV)

- **Réservoir et vecteur : le rat brun ou surmulot** (*Rattus norvegicus*, *R. rattus*, *R. flavipectus*, *R. tanuzemi*).
- **C'est le seul Hantavirus à avoir été détecté de multiples fois sur 4 continents différents.**
 - Présence attestée dans 15 pays d'Afrique (Clément et al, Viruses 2019)
 - Isolé virologiquement au Sénégal (Diagne et al, EID 2012) et au Bénin (Castel et al, EID, 2021) chez des rats, mais jamais chez l'humain
- **10 infections à SEOV en France depuis 2012**
 - 90% d'hommes, plutôt jeunes entre 22 et 53 ans
 - Clinique : 100% de fièvre, 80% algique
 - Biologique : 90% IRA, 100% cytolysse, 100% thrombopénie,



Circulation du virus *Seoul* en France

- Cas humains SEOV sporadiques confirmés sérologiquement (●)

(Ragneau JM et al, 1985; Le Guenno B, 1997)

Récemment (depuis 2012)

9 cas confirmés virologiquement (sauvages (●) compagnie et d'élevage (●))

(Macé G et al, 2013; Reynes JM et al, 2017; Rapports annuels CNR)

1 cas confirmé sérologiquement (sauvages (●))

(Bour G et al. 2013)

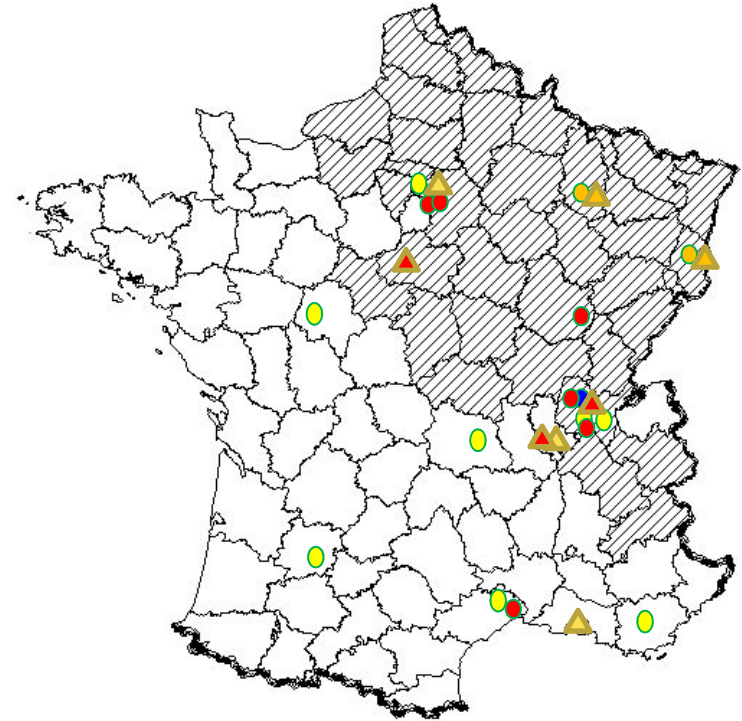
- Détection SEOV chez *Rattus norvegicus*

sérologique (élevage et sauvages(▲))

(Dournon E et al, 1984; Rollin PE et al, 1987)

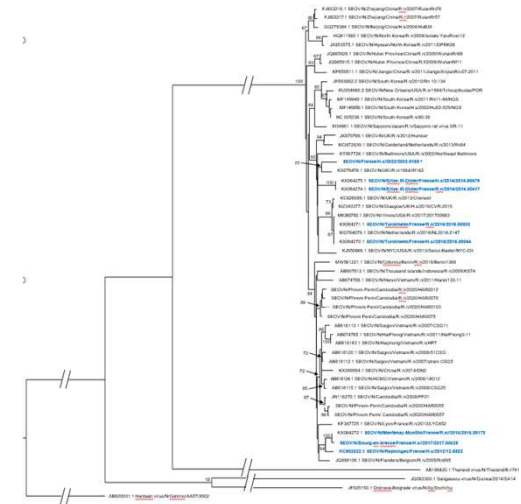
virologique (sauvages (▲) compagnie et d'élevage (▲))

(Heyman P et al, 2004; Dupinay T et al, 2014; Reynes JM et al, 2017)



Conclusion

- **SEOV a une répartition ubiquitaire**
- **Incidence probablement sous-estimée en France**
 - 85% des demandes de diagnostic en zone d'endémie *Puumala* (1500 à 2000 test par an)
 - test rapide IgM PUUV non adapté
- **Promouvoir le diagnostic hors zone d'endémie *Puumala* (à associer à diag. Lepto.)**
 - utilisation de tests rapides DOB/HTNV à test rapide PUUV
 - utilisation de tests moléculaires
- **Infection au Kenya ou en France ?**
 - Expositions et durées d'incubation compatibles dans les deux lieux
 - Phylogénie plutôt en faveur d'un virus associé aux rats d'élevage



Merci !

