

Exploration de la diversité génétique des hantavirus en France métropolitaine et ultramarine

Noël TORDO

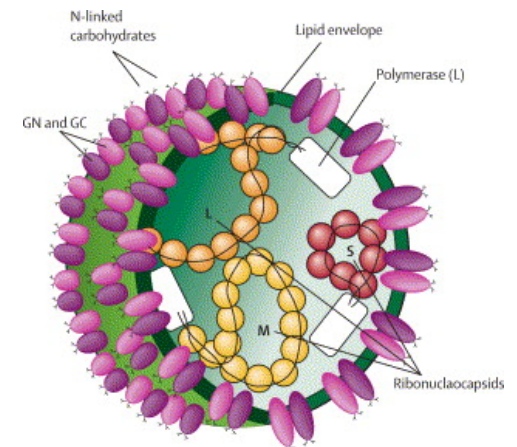
- Unité des Stratégies Antivirales
- Centre collaborateur de l'OMS pour les Fièvres Hémorragiques et les Arbovirus
- Laboratoire de Référence de l'OIE pour le virus de la Fièvre de la Vallée du Rift et la virus de la Fièvre Hémorragique de Crimée Congo



Myodes glareolus
(*Clethrionomys glareolus*)



Institut Pasteur



Puumala virus
(*Bunyavirus*)

Rage et Lyssavirus (Paris)

Biologie des virus émergents (Lyon)



1982

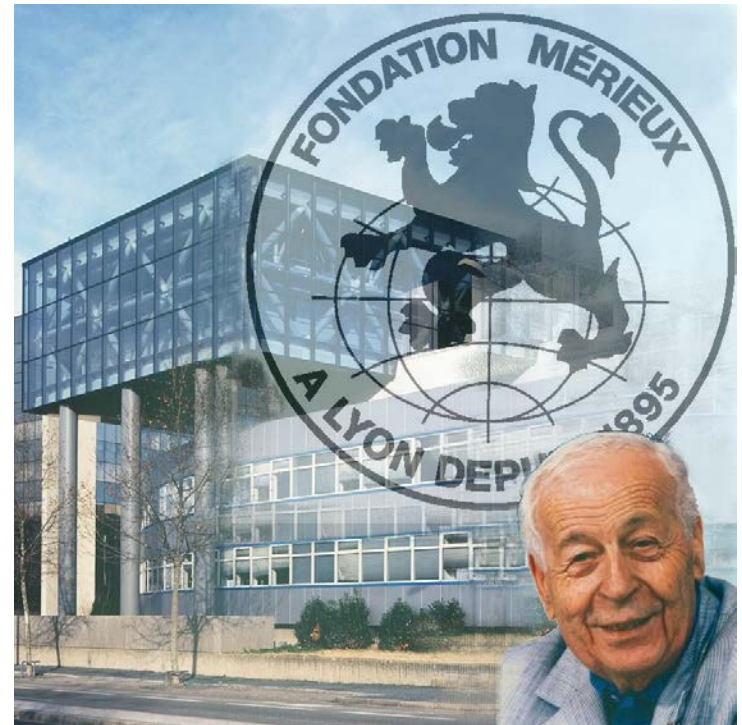


aujourd'hui

2006



2012



Institut Pasteur

Famille

Genre

VIRUS

LOCALISATION

Flaviviridae

Flavivirus



arthropodes

Fièvre Jaune
Dengue 1,2,3,4.
Omsk HF, Alkhurma
Kyasanur Forest Disease

Afrique, Amérique Sud
Tropiques
Russie, Arabie Saoudite
Inde

Bunyaviridae

Phlebovirus



Nairovirus

Fièvre Vallée du Rift

Afrique Arabie Saoudite

Hantavirus

rongeurs



Fièvre Hem. Crimée-Congo
Hantaan, Dobrava, Puumala
Sin Nombre, Andes

Afrique, Eurasie

Eurasie
Amériques

Arenaviridae

Arenavirus



Lassa
Junin
Machupo
Guanarito
Sabia

Afrique
Argentine
Bolivie
Vénézuéla
Brésil

Filoviridae

Filovirus

chauves-souris

Marburg
Ebola



Afrique
Afrique

Historique - Hantavirus

- **1951-1954** : Guerre de Corée
 - Korean Hemorrhagic Fever
 - > 3000 soldats (10-15% mortalité)
- **Virus Hantaan** isolé en **1976** (*Apodemus agrarius*)
Lee HW J Kor Soc Vir 1977; 7: 1-9



Rivière Hantaan
38° parallèle



1990: 94% des sérums des soldats prélevés en 1950 avaient des anticorps anti-Hantaan

Historique- Hantavirus

1979 : virus **Seoul**: forme plus modérée chez des personnes manipulant des rats *Lee J Infect Dis 1982;146:638-644*

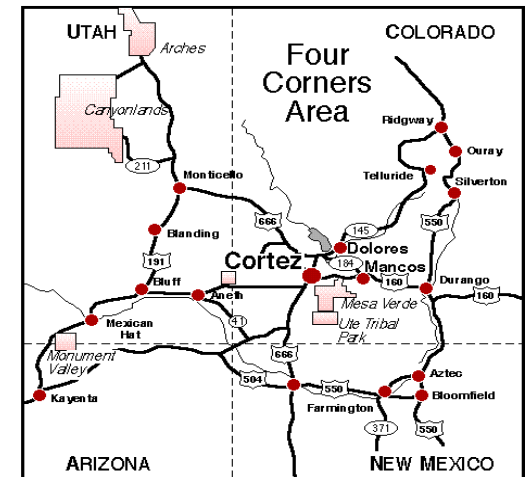


1980 : virus **Puumala** en Europe, responsable d'une forme atténuée de Fièvre Hémorragique à syndrome rénal (FHSR) appelée Néphropathie Epidémique (NE)
Brummer-Korvenkontion J Infect Dis 1980;141:131-4

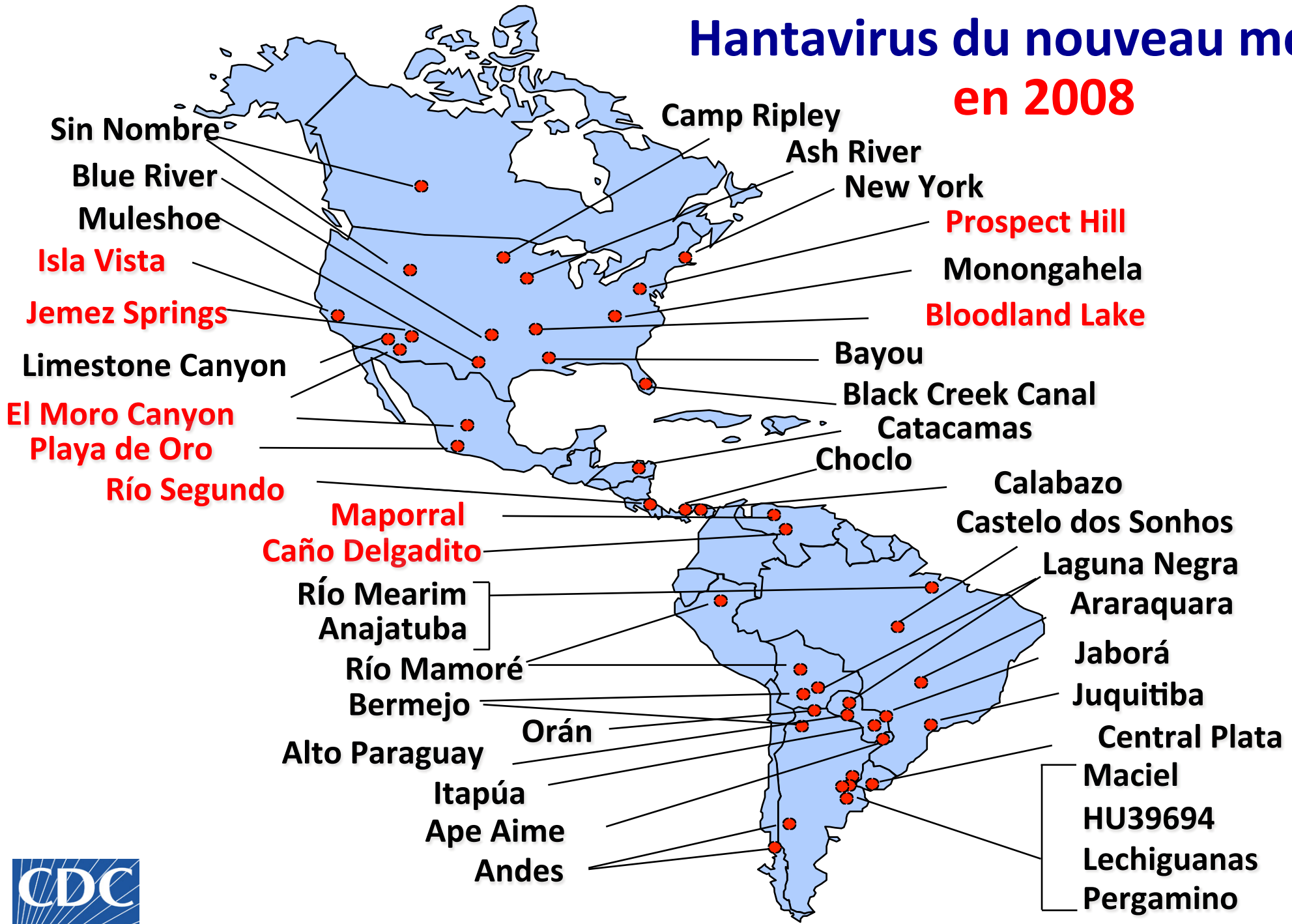
- USA : seul virus connu : Prospect Hill non pathogène
- **mai 1993** : épidémie "The Four Corners"
 - SDRA inexpliqué
 - Mortalité >50%
 - Sérologie croisée avec Hantaan, Seoul, Puumala
 - Isolement du virus Sin Nombre

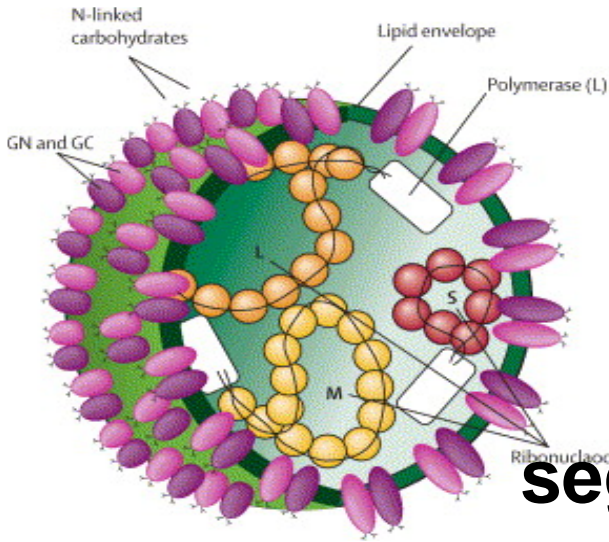


Nichol, Science 1993 ; 914-917
Kziazek, Am J Trop Med Hyg 1995

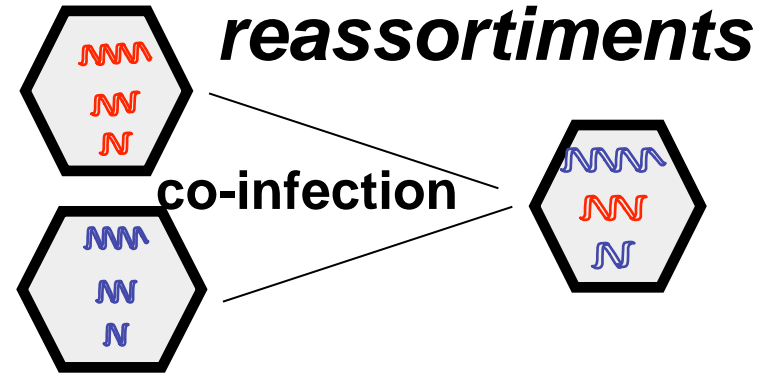


Hantavirus du nouveau monde en 2008





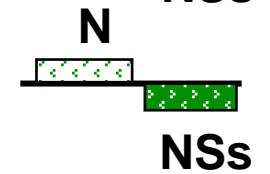
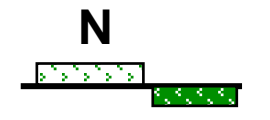
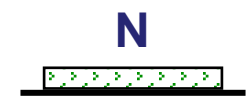
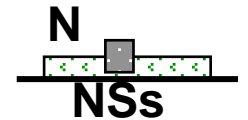
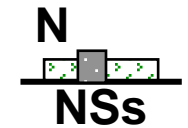
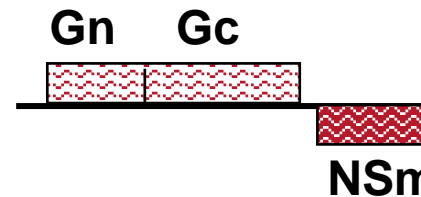
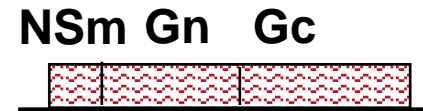
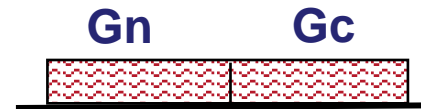
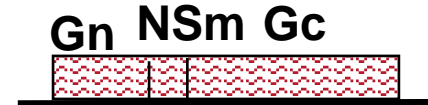
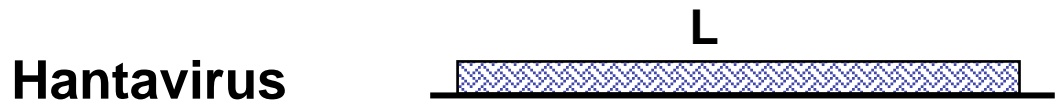
Famille Bunyaviridae



segment L
polymérase

segment M
glycoprotéines

segment S
nucléoprotéine, NSs



Transmission des hantavirus



rongeur chroniquement infecté
(poumon, foie, rein, rate)
asymptomatique – persistance

transmission horizontale par contact
(agression)



virus dans les excréments, aérosols

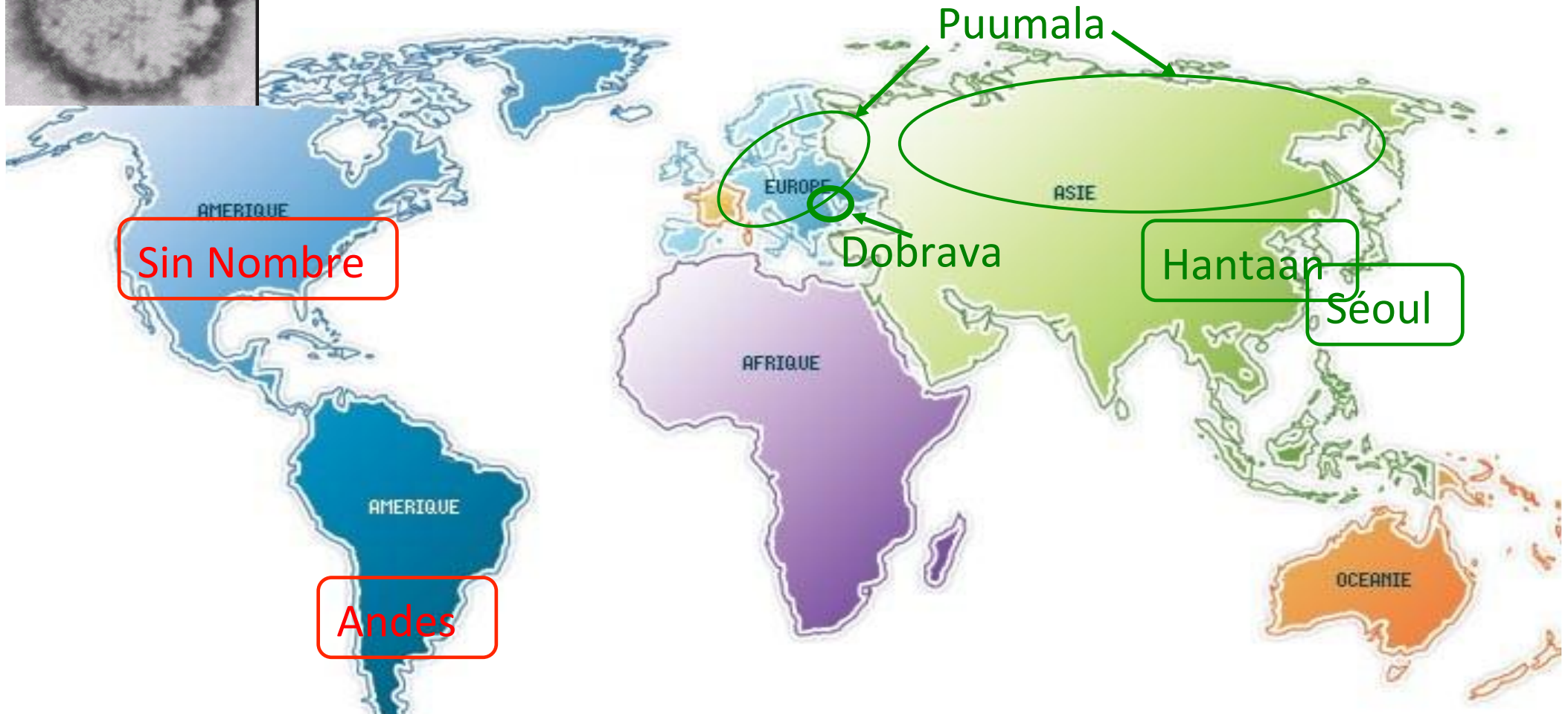
- urine
- salive
- excréments respiratoires
- selles

- *voie respiratoire (aérosols)*
- *contact muqueuses*
- *lésion de peau*





Distribution des hantavirus



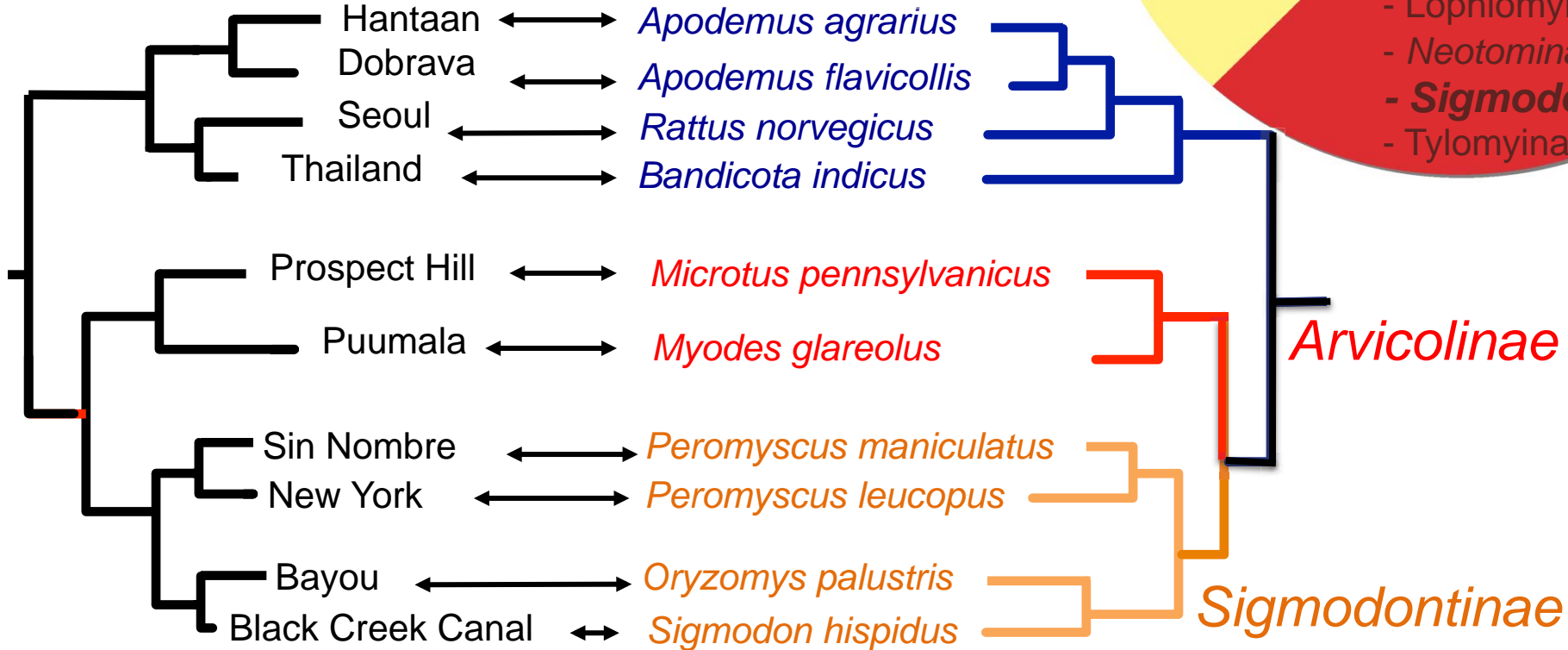
Fièvre Hémorragiques à Syndrome Rénal (FHSR) (environ 150.000 cas/an)
Hantavirus à Syndrome Cardio-Pulmonaire (HSCP) (environ 1000 cas/an)

Hantavirus et rongeurs

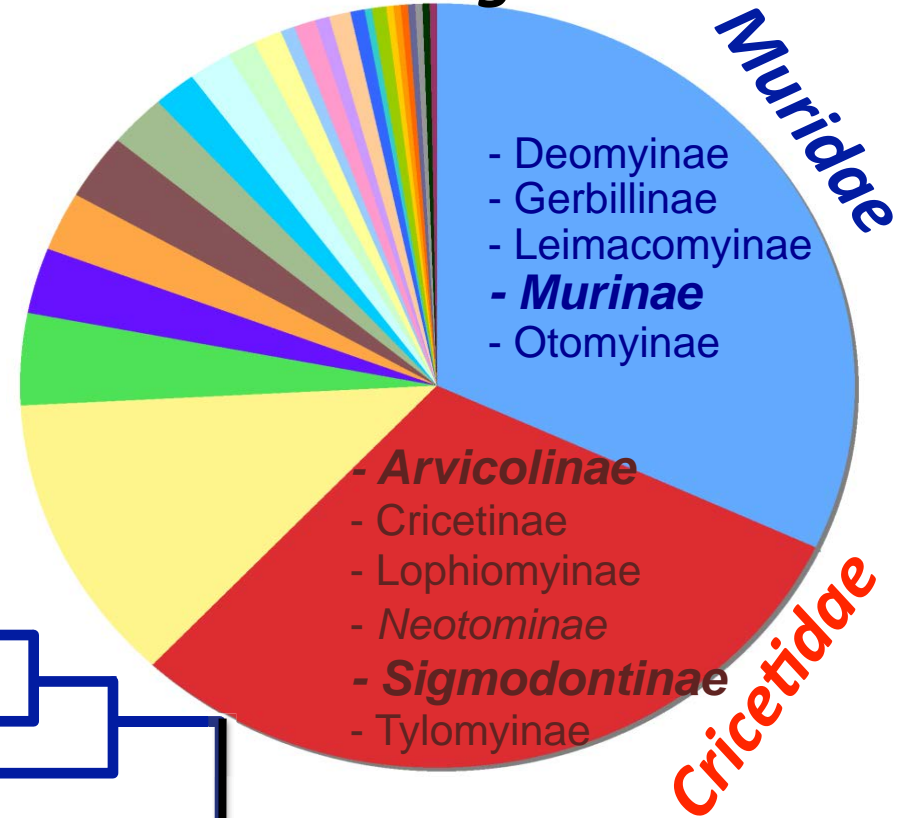
coévolution virus / hôte ?

Virus

Rongeur



Ordre: rongeurs



Premiers hantavirus isolés chez les soricomorphes (musaraignes)



virus Thottapalayam

Carey et al. Ind. J. Med. Res. 1971



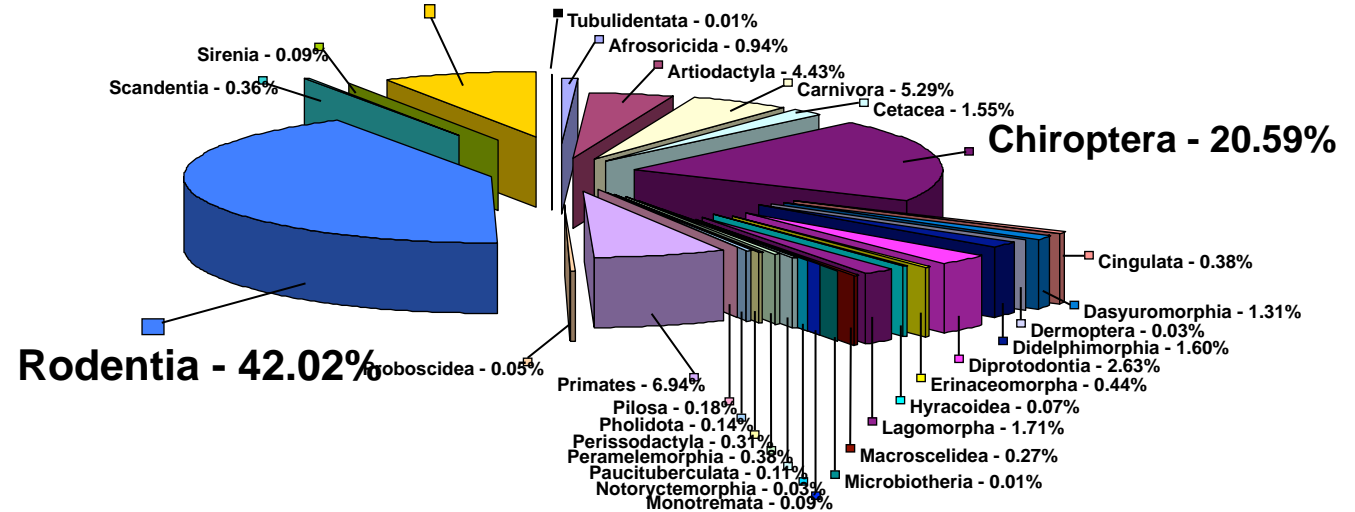
EUROPE :

- Suisse
- Finlande
- Hongrie
- Russie...

Famille *Soricidae*

- Sous famille *Crocidurinae*
- Sous famille *Soricinae*
- Sous famille *Myosoricinae*

Soricomorpha - 7.90%



virus Seewis

Song et al., Virology J. 2007

Kang et al., Virology J. 2009

Yashina et al., VB Zoon Dis. 2010

Hantavirus chez les *Talpidae*



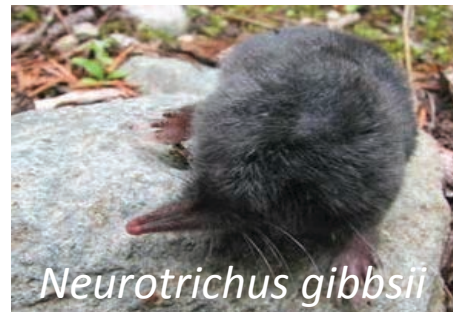
Scalopus aquaticus

Rockport virus : USA 1986



Talpa europaea

Nova virus : Hongrie 1999



Neurotrichus gibbsii

Oxbow virus, USA 2003



Urotrichus talpoides

Asama virus, Japan 2008

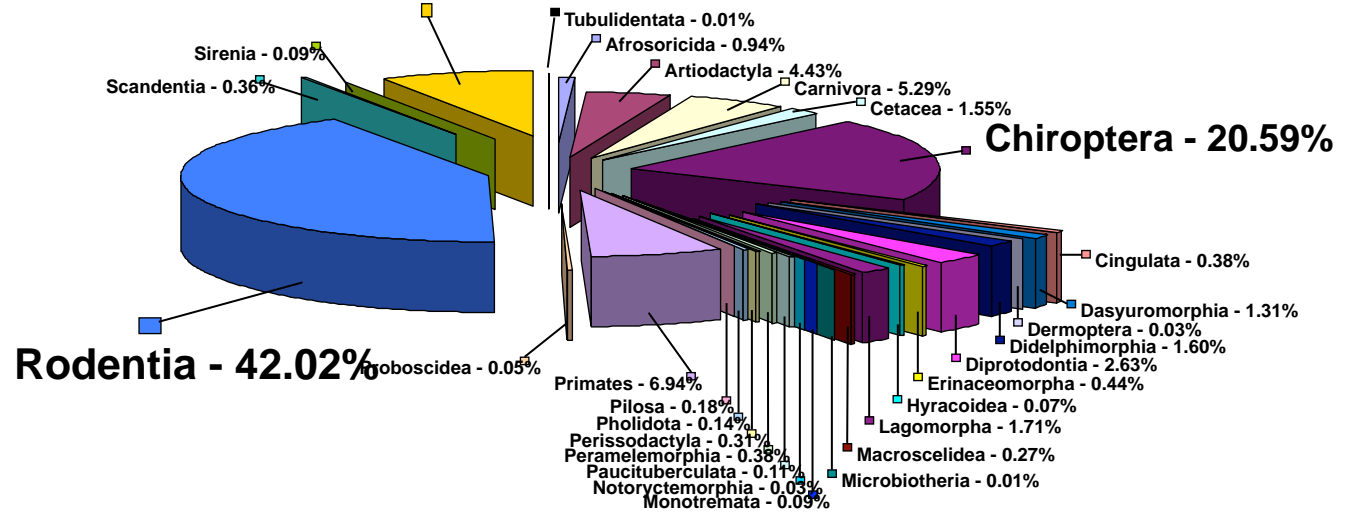
Soricomorpha - 7.90%

Famille *Talpidae*

- Sous famille *Scalopininae*

- Sous famille *Talpinae*

- Sous famille *Uropsilinae*

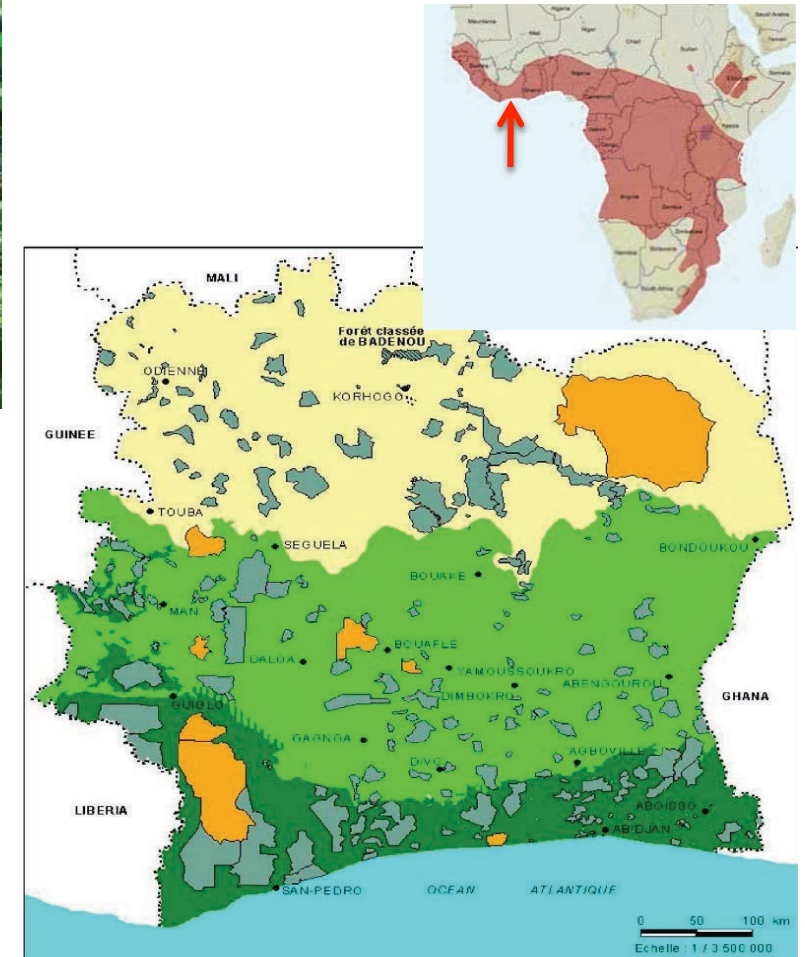


Les chauve-souris : nouveaux réservoirs d'hantavirus



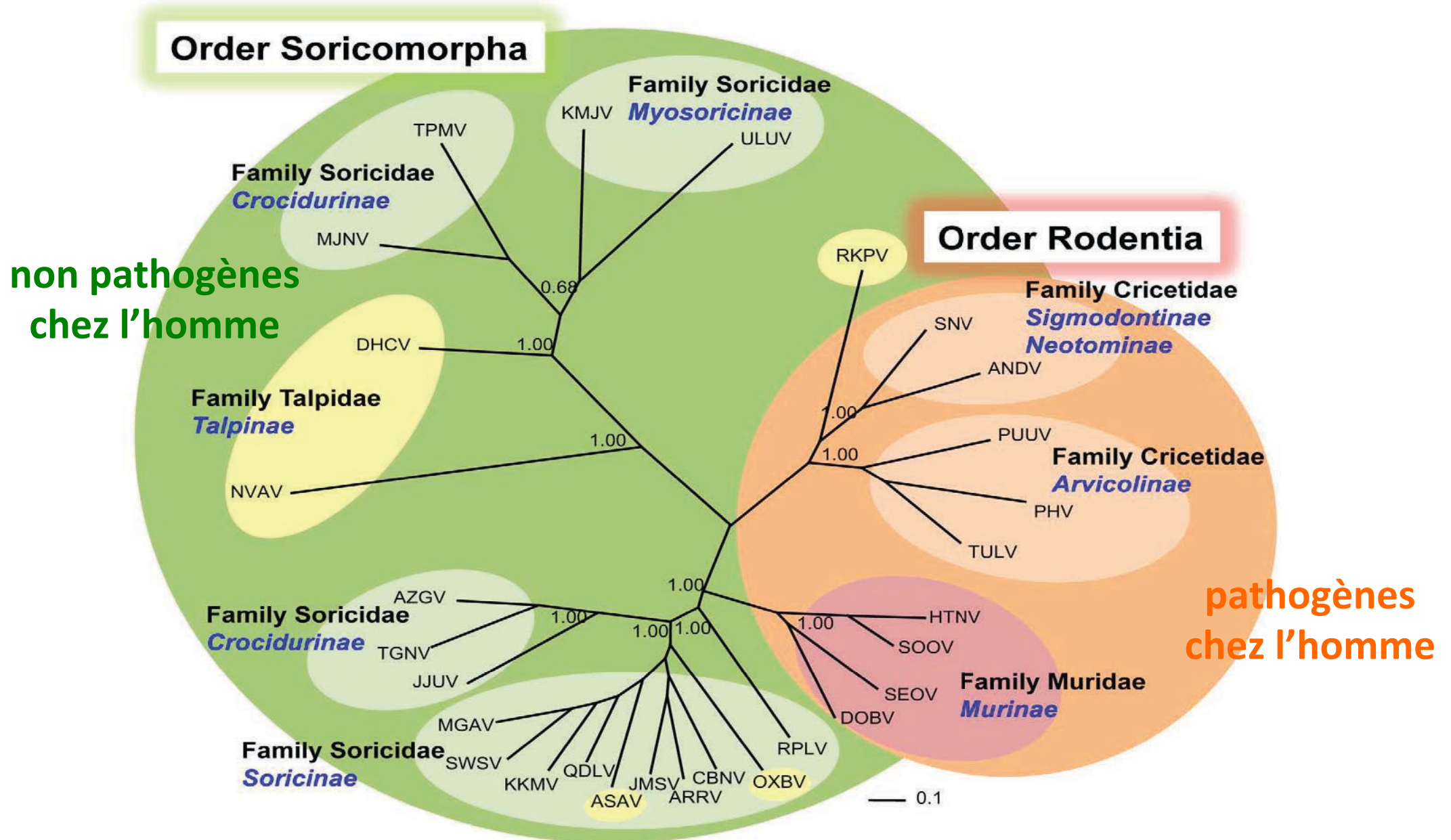
Divergent lineage of a novel hantavirus in the banana pipistrelle (*Neoromicia nanus*) in Côte d'Ivoire Sumibcay *et al.* 2012 Virology journal

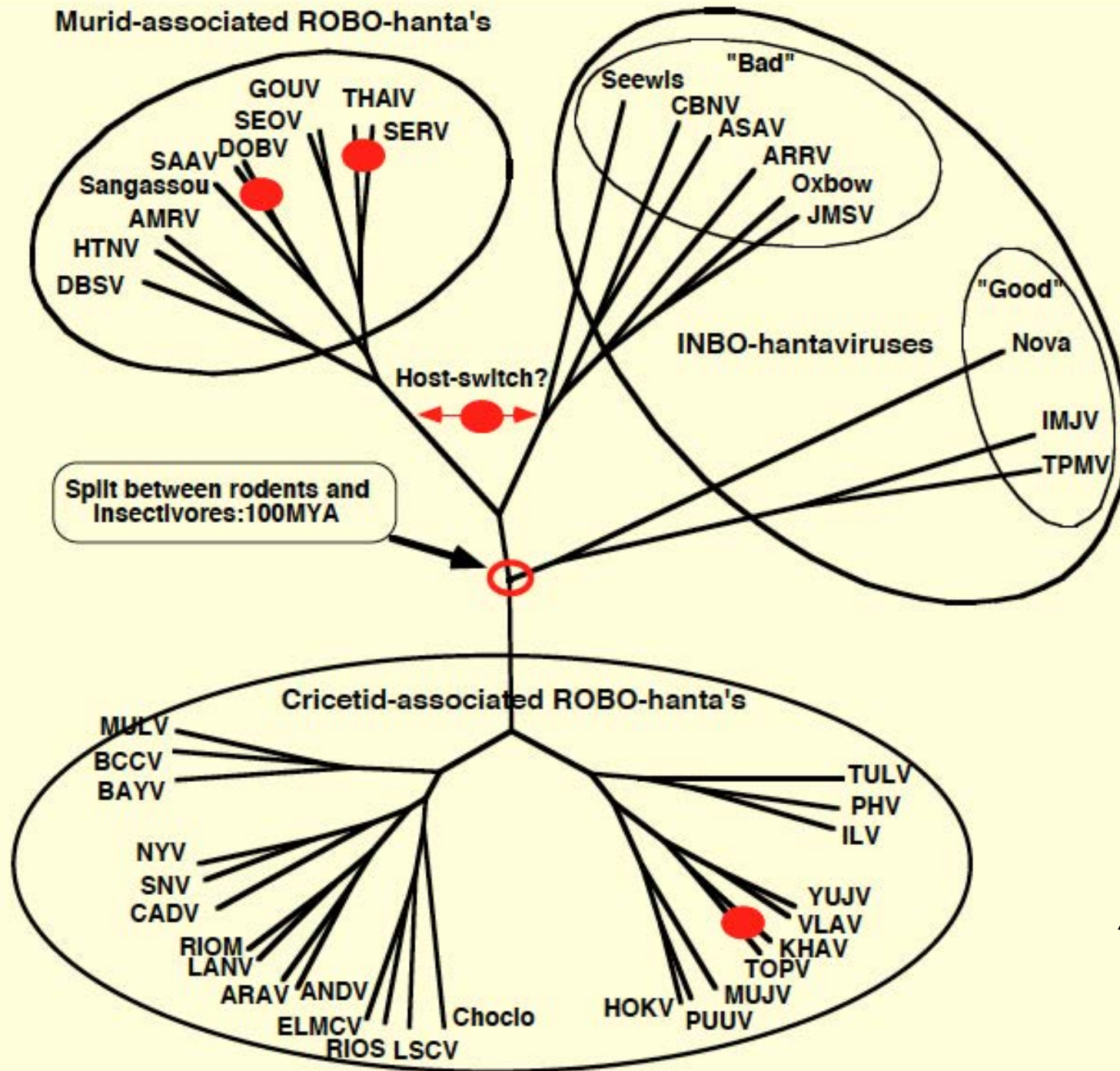
Virus Mouyassué



Côte d'Ivoire

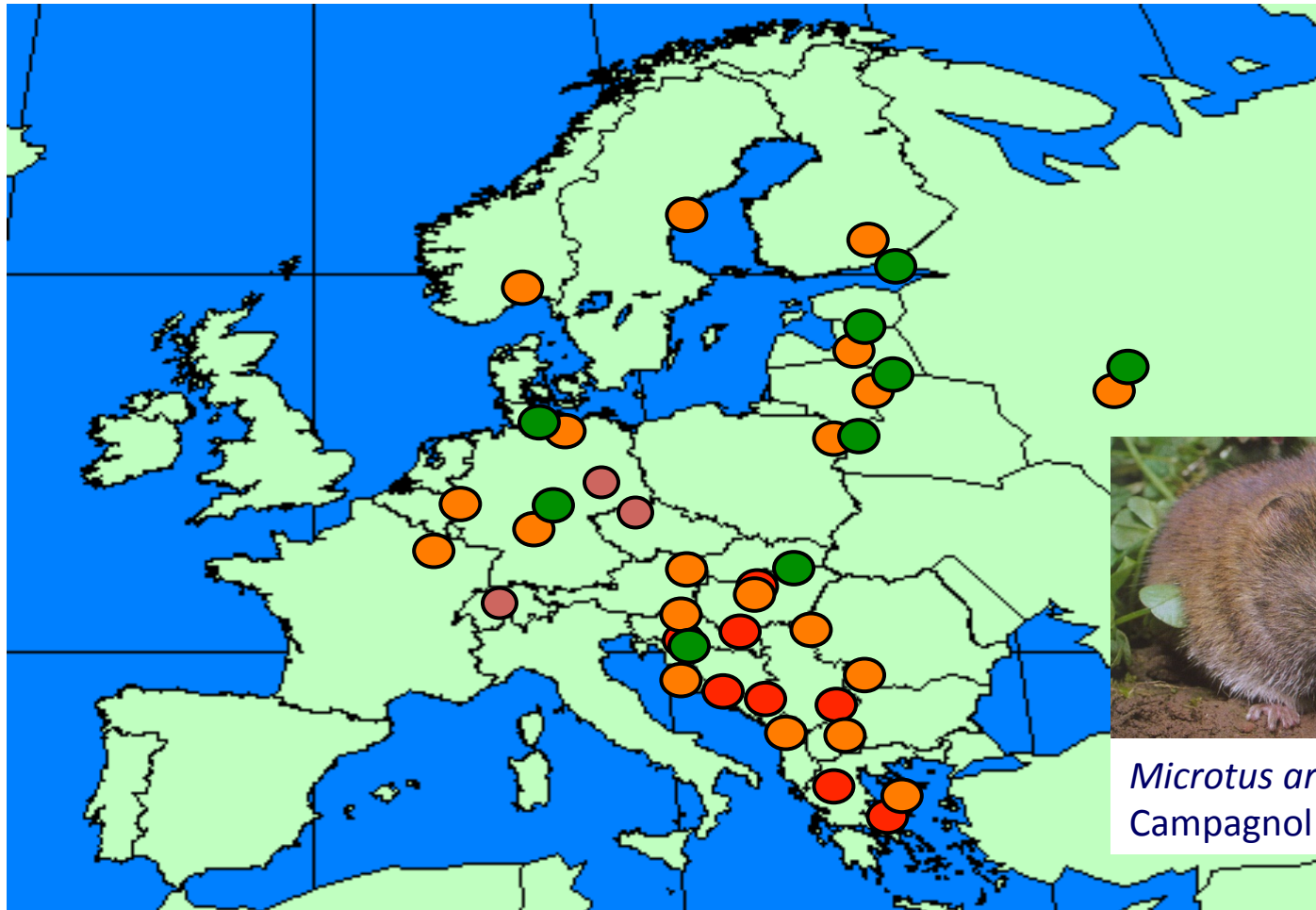
Phylogénie des hantavirus





Alex PLYUSNIN
 Haartman Inst.
 Helsinki

Hantavirus en Europe



Myodes glareolus
Campagnol roussâtre



Apodemus flavicollis
Mulot à collier



Microtus arvalis
Campagnol commun



Apodemus agrarius
Mulot rayé

● TULA ● PUUMALA

● DOBRAVA ● SAAREMAA

Remerciements: Prof. A. Vaheri, Haartman Institute, Helsinki, Finland et N. Tordo



Myodes glareolus

Dynamique du virus Puumala dans les campagnols roussâtres capturés en régions endémiques et non-endémiques en FHSR en France



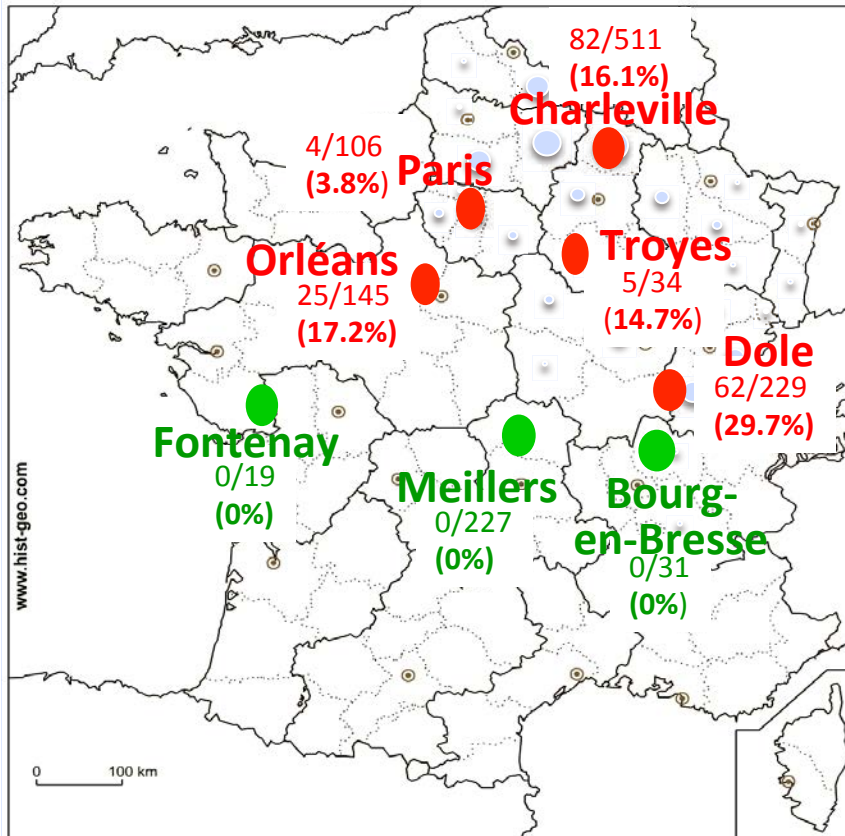
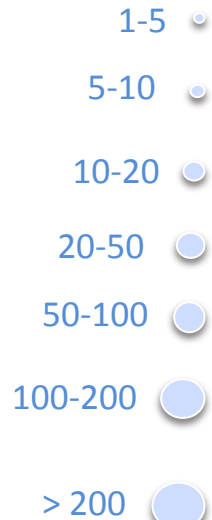
Noël Tordo



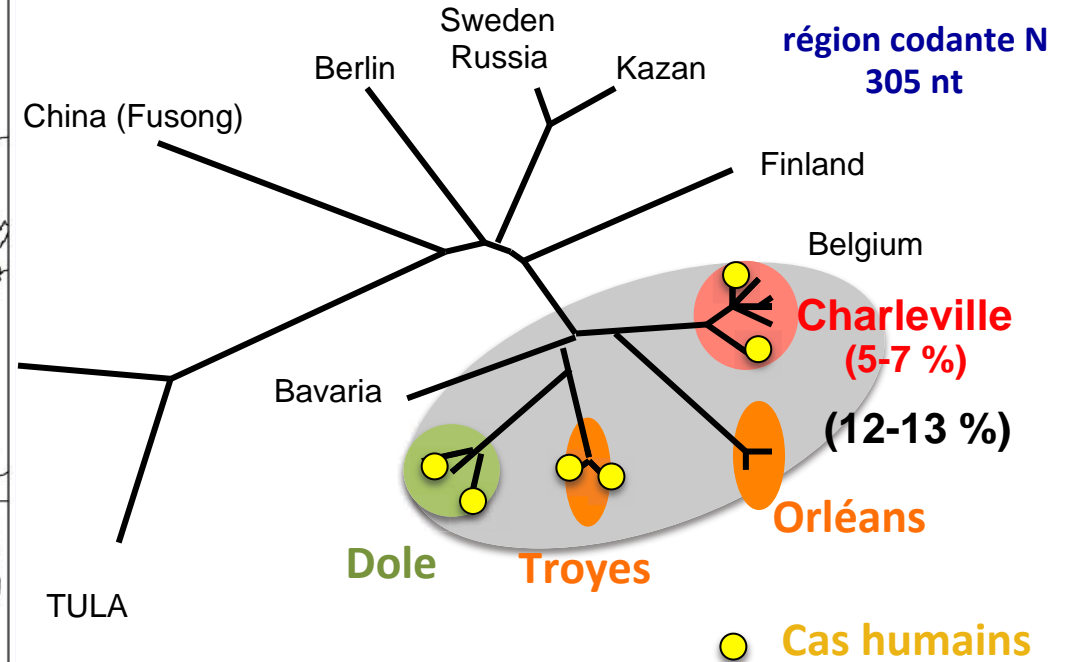
Philippe Mariannneau

Capture/marquage/recapture
% rongeurs séropositifs 2008-2010

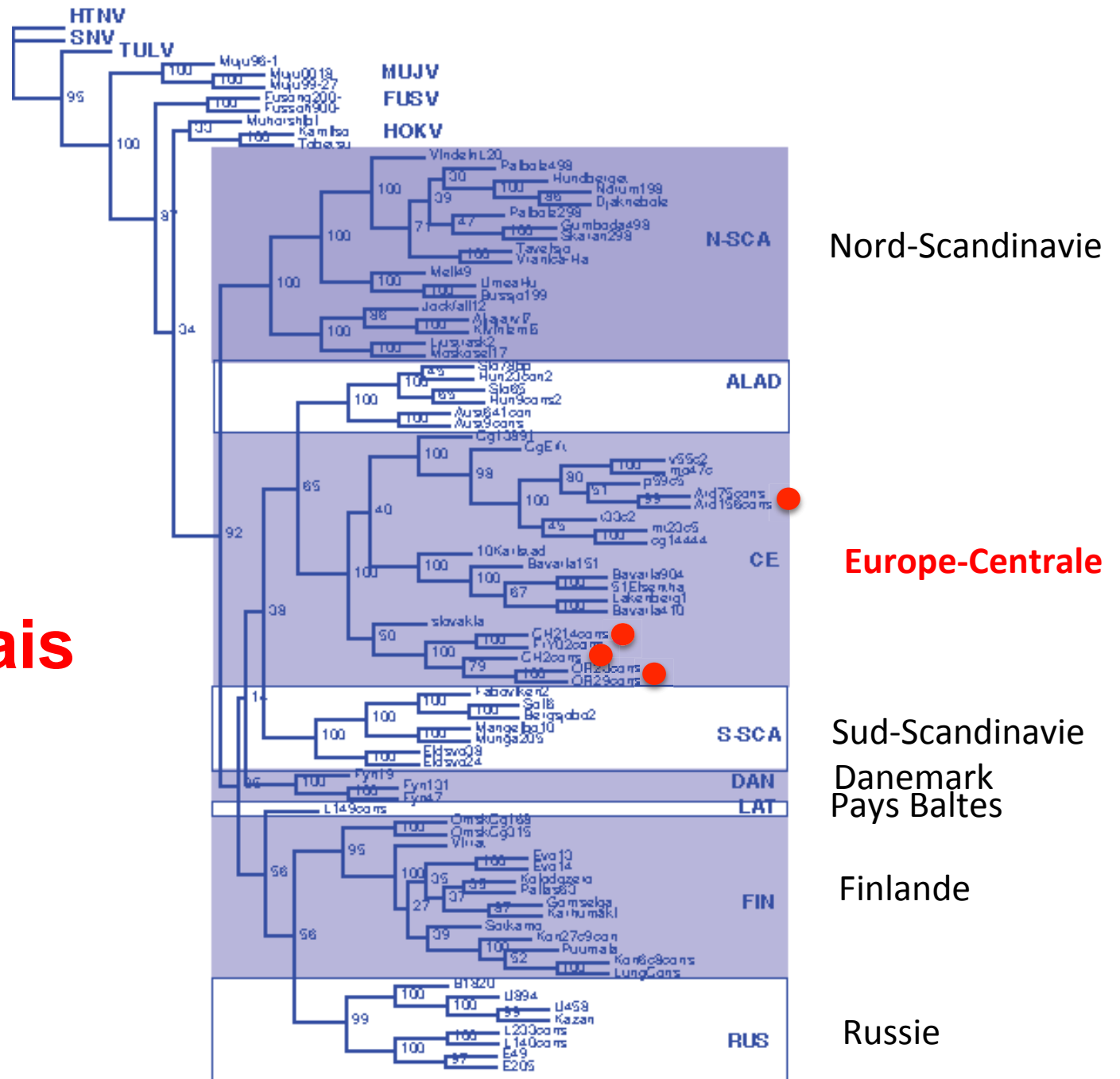
Cas humains
2000-10



Dominique Pontier - UCBL-CNRS
Frank Sauvage - UCBL-CNRS



Phylogénie: Les PUUV français en Europe

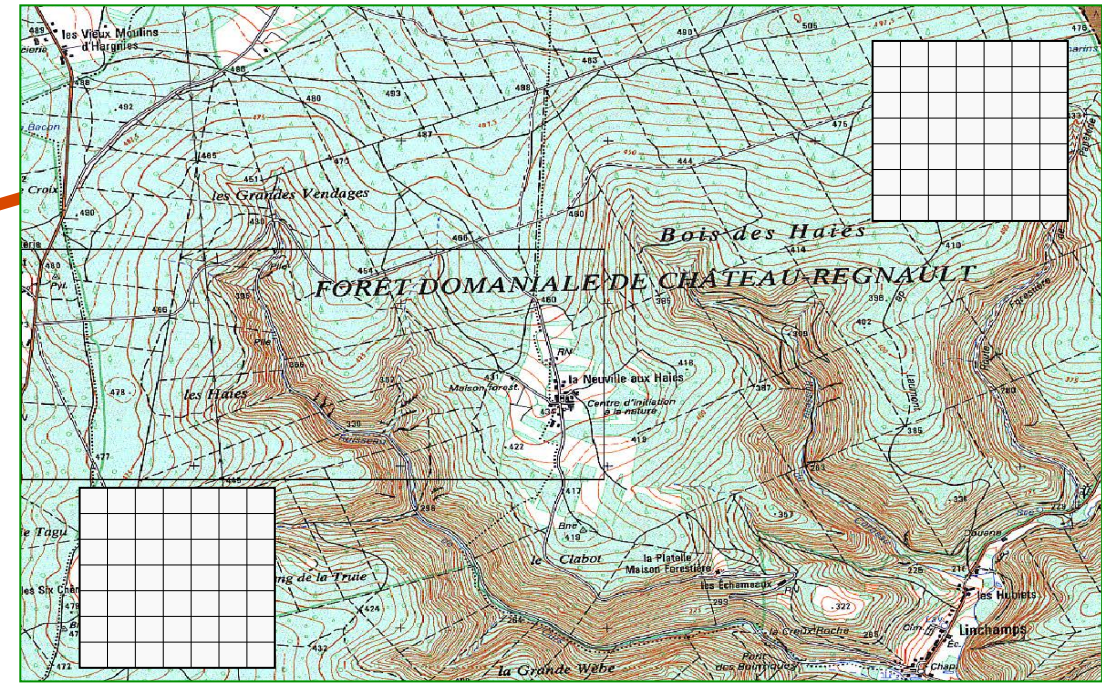
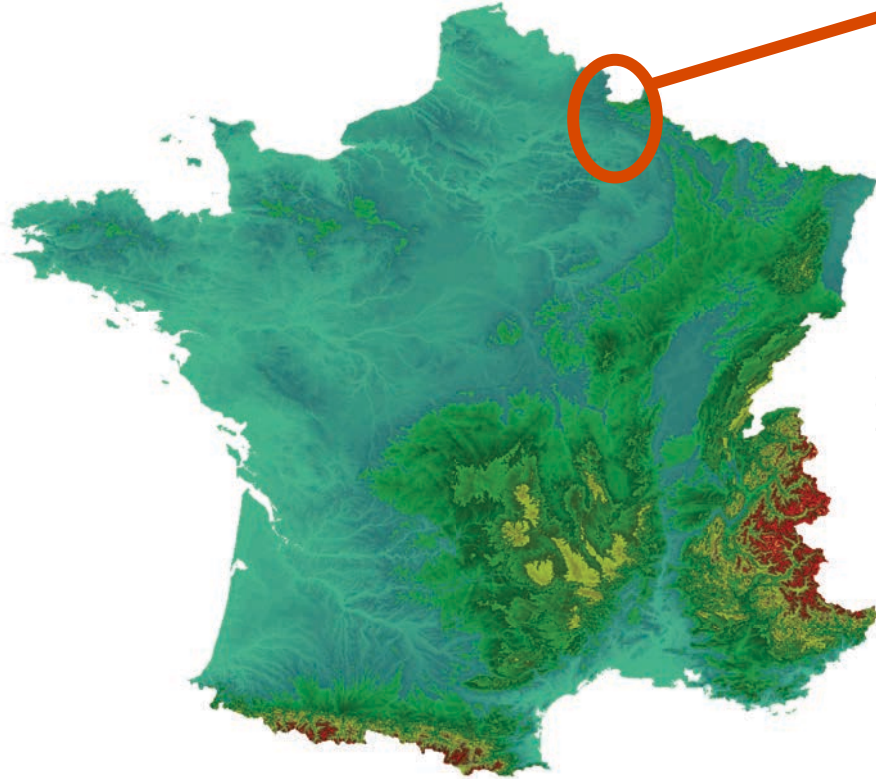


Micro-dynamique du virus Puulama

Station n°5

500 m

100 m



100 m

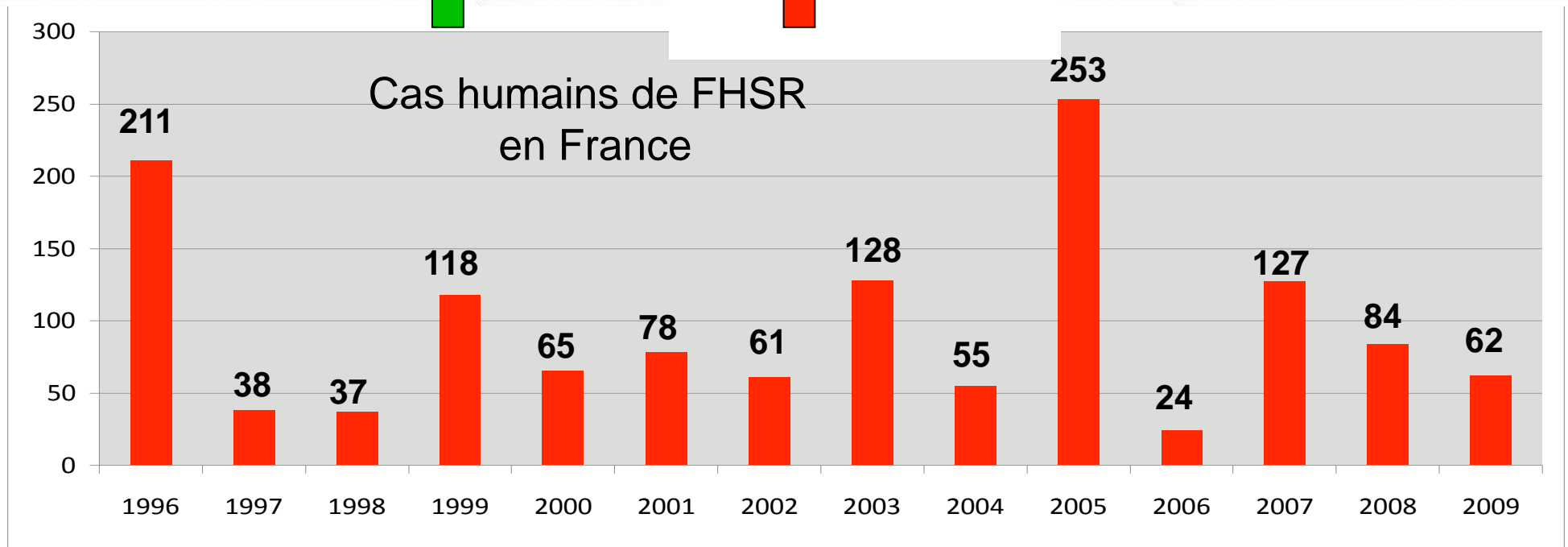
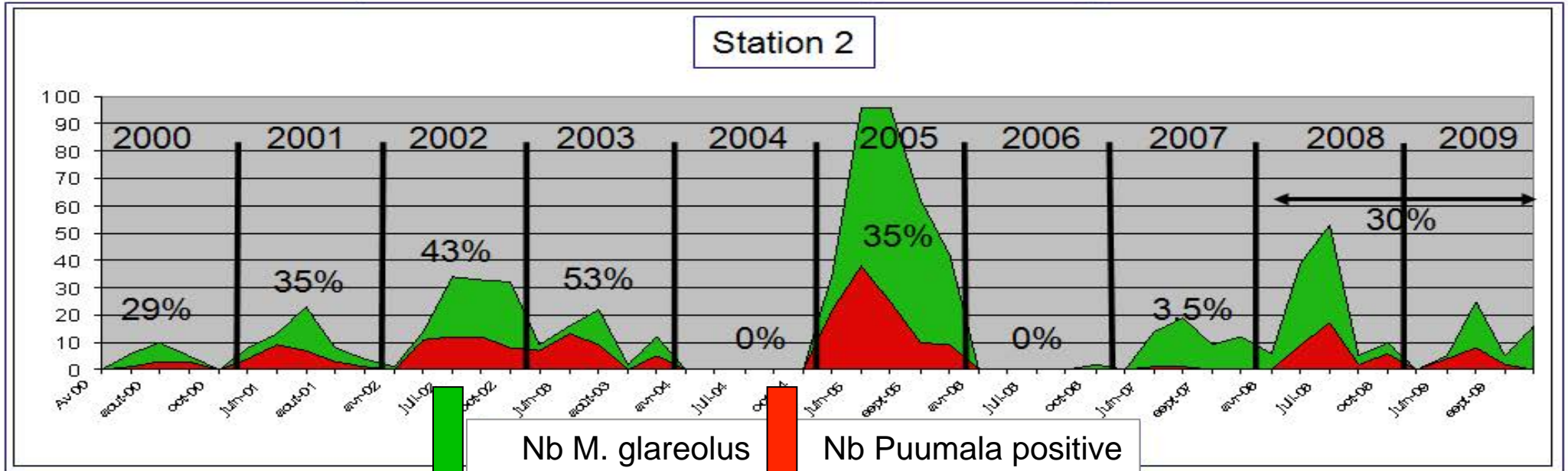
100 m

100 m

Station n°2

Séro-prévalence chez *Myodes glareolus*

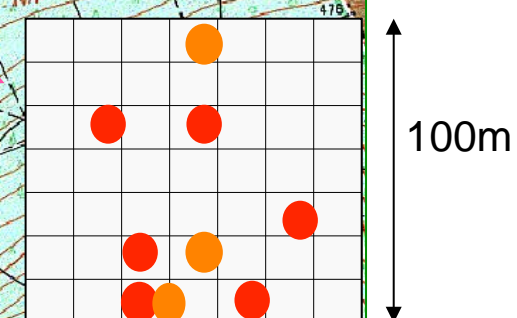
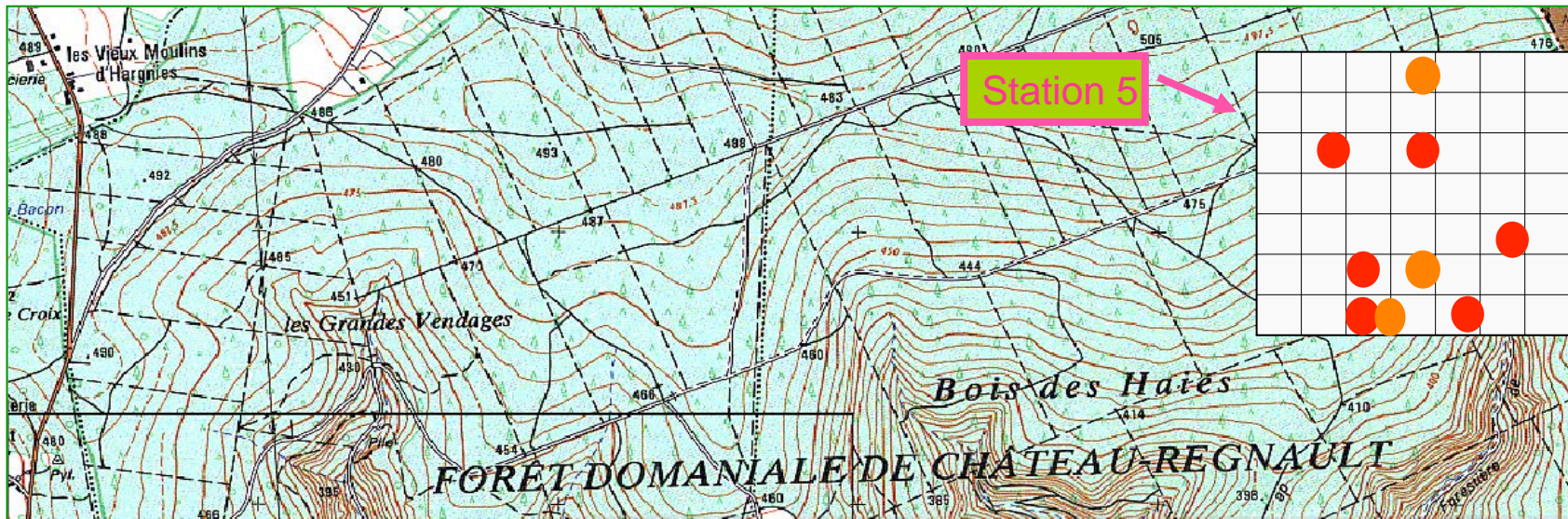
Croix-Scaille



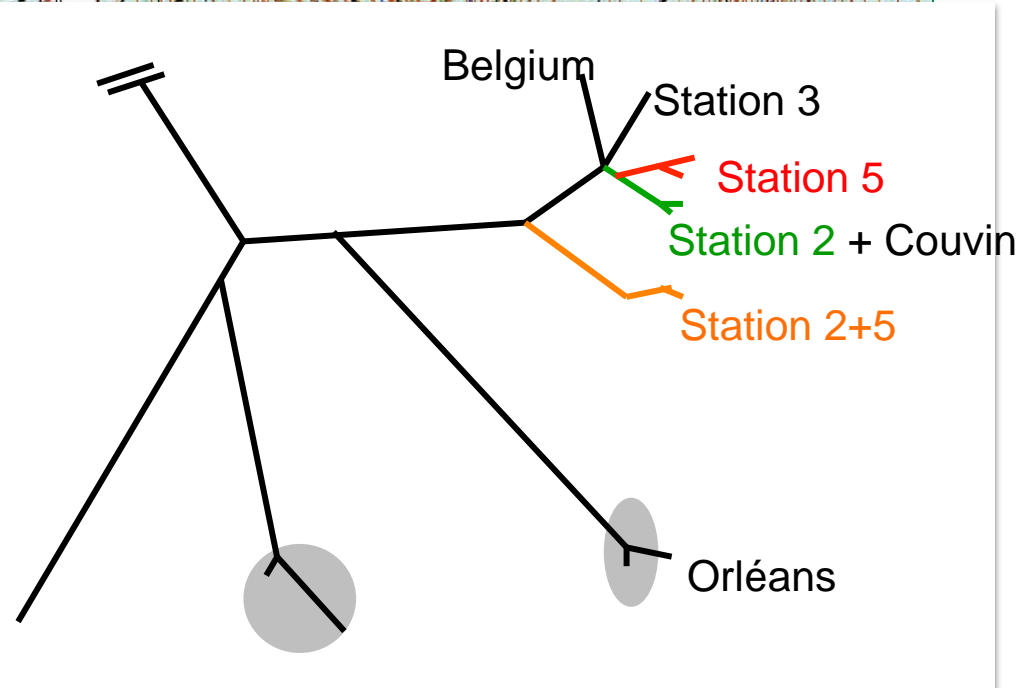
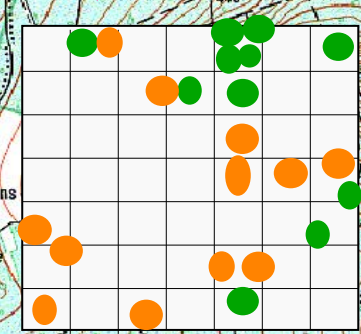
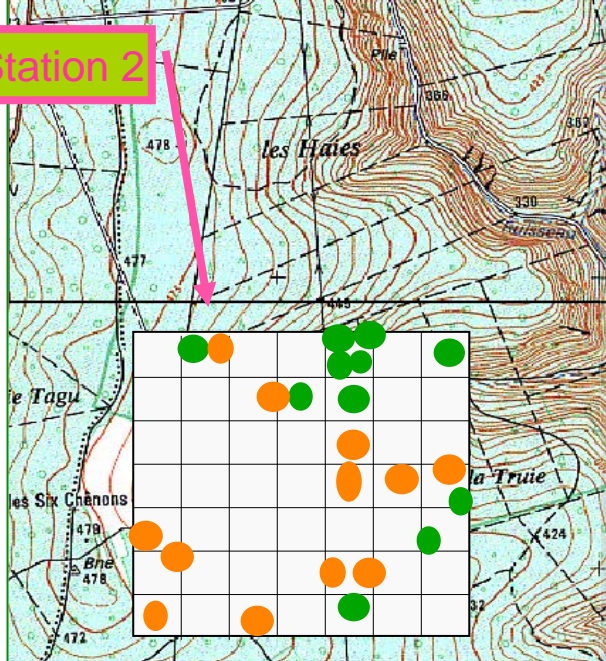
Forêt domaniale de Croix-Scaille

500 m

100m



Station 2



PathogenID[®] Microarray



Affymetrix, Inc.
Santa Clara, CA, USA

Genus	Species
Alphavirus	Eastern Equine Encephalitis virus
Alphavirus	Venezuelan equine encephalitis virus
Alphavirus	Western equine encephalomyelitis virus
Arenavirus	Guanarito virus
Arenavirus	Junin virus
Arenavirus	²
Arenavirus	Lymphocytic choriomeningitis virus
Arenavirus	Machupo virus
Coronavirus	SARS coronavirus
Ebolavirus	Reston ebolavirus (was Reston Ebola virus)
Ebolavirus	Zaire virus (was Zaire Ebola virus)
Ephemerovirus	Bovine ephemeral fever virus
Flavivirus	Dengue virus type 2
Flavivirus	Japanese encephalitis virus
Flavivirus	Kyasanur forest disease virus strain W371
Flavivirus	Tick-borne encephalitis virus
Flavivirus	Yellow fever virus
Hantavirus	Andes virus
Hantavirus	Dobrava virus
Hantavirus	Hantaan virus
Hantavirus	Puumala virus
Hantavirus	Seoul virus
Hantavirus	Sin Nombre virus
Henipavirus	Hendravirus
Henipavirus	Nipahvirus
Hepatovirus	Hepatitis A virus
Influenzavirus A	Influenza A virus
Influenzavirus B	Influenza B virus
Influenzavirus C	Influenza C virus
Lyssavirus	Rabies virus
Marburgvirus	Lake Victoria marburgvirus
Metapneumovirus	Human Metapneumovirus
Morbillivirus	Measles virus
Nairovirus	Crimean-Congo hemorrhagic fever virus
Norovirus	Norwalk virus
Orthobunyavirus	California encephalitis serogroup virus LEIV
Orthobunyavirus	La Crosse virus
Orthopoxvirus	Variola virus
Phlebovirus	Rift Valley fever virus
Pneumovirus	Human respiratory syncytial virus
Respirovirus	Human parainfluenza virus 1 strain Washington
Rubulavirus	Mumps virus
Vesiculovirus	Vesicular stomatitis Indiana virus

Categories of genetic elements	Number of genes
16S rRNA	51
Toxins/ pathogenicity genes	229
Antibiotic resistance genes	390
Conserved genes	72
MLST	7
Sequences with point mutations	167
Virus sequences	42
18S rRNA	4
Total	962

1ère génération

- ✓ Bactéries
 - ✓ Virus
- 42 species
 • 26 genera
 • 11 families

3ème génération

✓ « pan-virale »



- > 800 séquences virales
- environ 3 x 10⁶ sondes

2nde génération

- ✓ Bactéries
 - ✓ Virus
- 55 species/variants
 • 37 genera
 • 14 families

Puce de re-sequençage pan-virale

Affymetrix, Inc., USA

INSTITUT PASTEUR

Séquence de référence

Sondes : 25 mers oligonucléotides

	1	13	25
Probe Tiling Position 1	ACGTTATATAGATG	CCATGCTATAG	
Probe Tiling Position 2	CGTTATATAGAAAT	CCATGCTATAGT	
Probe Tiling Position 3	GTTATATAGAAAG	TCATGCTATAGTA	
Probe Tiling Position 4	TTATATAGAAAGC	TATGCTATAGTAC	

Base Position	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
Probe Tiling (Forward)	A	G	A	G	A	G	A	G	A	G	A	G	A	G
Array Image (Forward)	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T
Sequence	A	C	T	A	T	A	G	C	A	A	C	A	G	

Echantillon (virus, tissu)



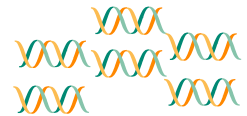
Extraction ARN



Synthèse d'ADNc



Amplification φ29 WTA



Fragmentation de l'ADN



Marquage des fragments



Hybridation, Lavage, Révélation



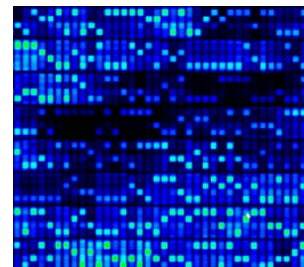
PathogenID[®] DNA Microarray
Version 3 > 600 virus

$$\text{Call rate} = \frac{\text{Nbr de bases lues}}{\text{Nbr total de bases}} \times 100$$

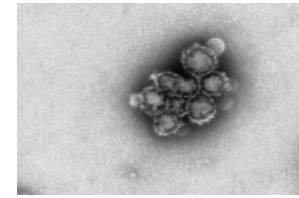
Hantavirus

BlastN

```
ttatcaaanncagctggtggaangact
ggttgtagagtccaatcngcatttga
nntacaatgntaactnngcactccaac
attnatgittccaagatnnnnnnnnn
nntagactcaatcngatgatatacaa
ggagcatctgaaataggctcaacntgcta
ccctcatgtcgatagatgtggnnatatgg
ccaattngttcacgattcaccnnggcc
actnagctncaagnctgacagactgnta
atgctg
```



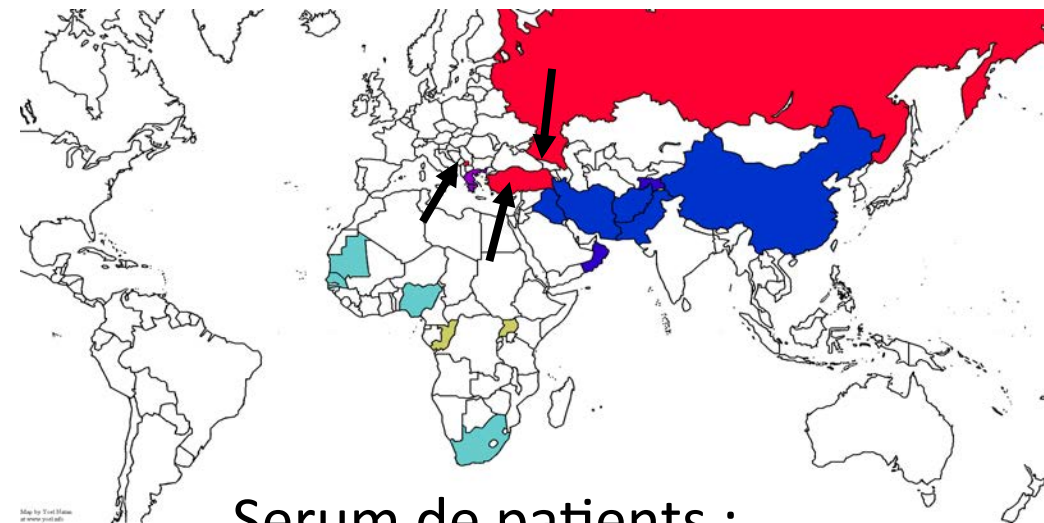
Fièvre hémorragique de Crimée Congo : phylogénie



Bunyaviridae family
 Nairovirus genus



vecteur : tique



Serum de patients :
 Kosovo (2), Turquie (5), Iran (5)

ORIGINAL ARTICLE VIROLOGY

Molecular diagnostic and genetic characterization of highly pathogenic viruses: application during Crimean–Congo haemorrhagic fever virus outbreaks in Eastern Europe and the Middle East

C. Filippone^{1,2}, P. Marianneau³, S. Murri⁴, N. Mollard⁴, T. Avsic-Zupanc⁵, S. Chinikar⁶, P. Desprès⁷, V. Caro⁸, A. Gessain^{1,2}, N. Berthet^{1,2} and N. Tordo^{4,9}

Evaluation de la sensibilité et la spécificité

Echantillon	RNA (ffu)	cDNA (ffu)	φ29 (WTA) (ffu)	Call rate (%)	Divergence (%)
Nigeria* (supernatant)	5.9x10 ⁵	3.4x10 ⁵	1.0x10 ¹¹	99.6	0.2
Mauritania (supernatant)	8.1x10 ⁶	7.2x10 ⁵	2.8x10 ¹³	98.0	1.9
Turkey (supernatant)	6.2x10 ⁶	6.0x10 ⁵	1.4x10 ¹²	63.5	10.7
China (supernatant)	9.1x10 ⁵	8.8x10 ⁶	5.0x10 ⁹	31.9	13.7
Turkey 090137 (serum)	1.5x10 ⁰	7.1x10 ⁰	4.8x10 ⁷	45.6	10.15
Turkey 090139 (serum)	2.4x10 ²	4.8x10 ¹	9.9x10 ⁶	33.4	10
Kosovo 422 (serum)	1.2x10 ¹	9.7x10 ⁰	6.1x10 ⁶	38.9	n.s.
Kosovo 423 (serum)	2.3x10 ⁰	7.6x10 ⁰	3.5x10 ⁵	-	9.2
Kosovo 426 (serum)	1.1x10 ²	5.6x10 ¹	8.1x10 ⁵	n.d.	9.8
Kosovo 427 (serum)	1.8x10 ³	5.0x10 ³	1.9x10 ⁷	70.7	9.8
Kosovo 429 (serum)	2.6x10 ³	2.8x10 ³	2.8x10 ⁶	29.0	9.7

- ✓ PCR quantitative
- ✓ Detection puce
- ✓ séquence

Iran 397 (serum)	7.1x10 ²	3.4x10 ³	2.5x10 ⁸	-	14.1
Iran 402 (serum)	3.2x10 ⁴	7.2x10 ³	3.9x10 ⁹	-	14.7
Iran 406 (serum)	1.8x10 ⁴	1.2x10 ⁴	3.6x10 ⁹	-	14.5
Iran 407 (serum)	3.9x10 ⁴	1.3x10 ⁴	5.0x10 ⁹	-	14.7
Iran 409 (serum)	4.7x10 ³	7.8x10 ³	8.9x10 ⁷	-	14.7

- ✓ 10⁶ ffu
- ✓ 14% divergence

*fixée sur la puce

3ème génération de puces de reséquençage: enrichie en séquences d'hantavirus

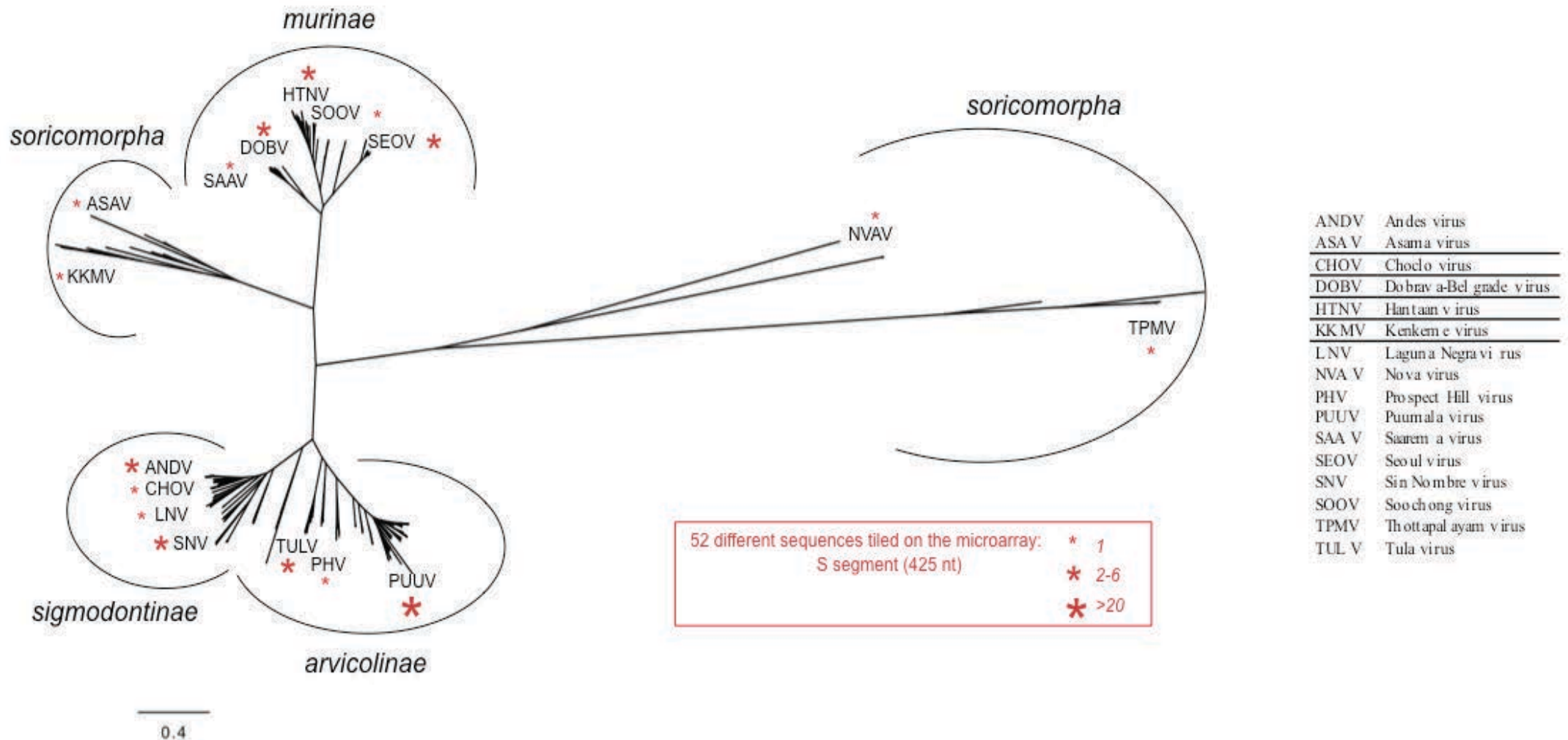


Figure 2. Phylogenetic distribution of Hantaviruses and coverage provided by PathogenID v3.0 resequencing microarray. Phylogenetic tree (S segment) is constructed by the maximum-likelihood method (ML) with PhyML v3.0 under the GTR model (General Time Reversible) as determined by MEGA v5.1. Scale bar represent the average number of substitutions per site.

Analyse des hantavirusés présents en Europe



Myodes glareolus



Microtus arvalis



Apodemus flavicollis



Apodemus agrarius



Rattus norvegicus



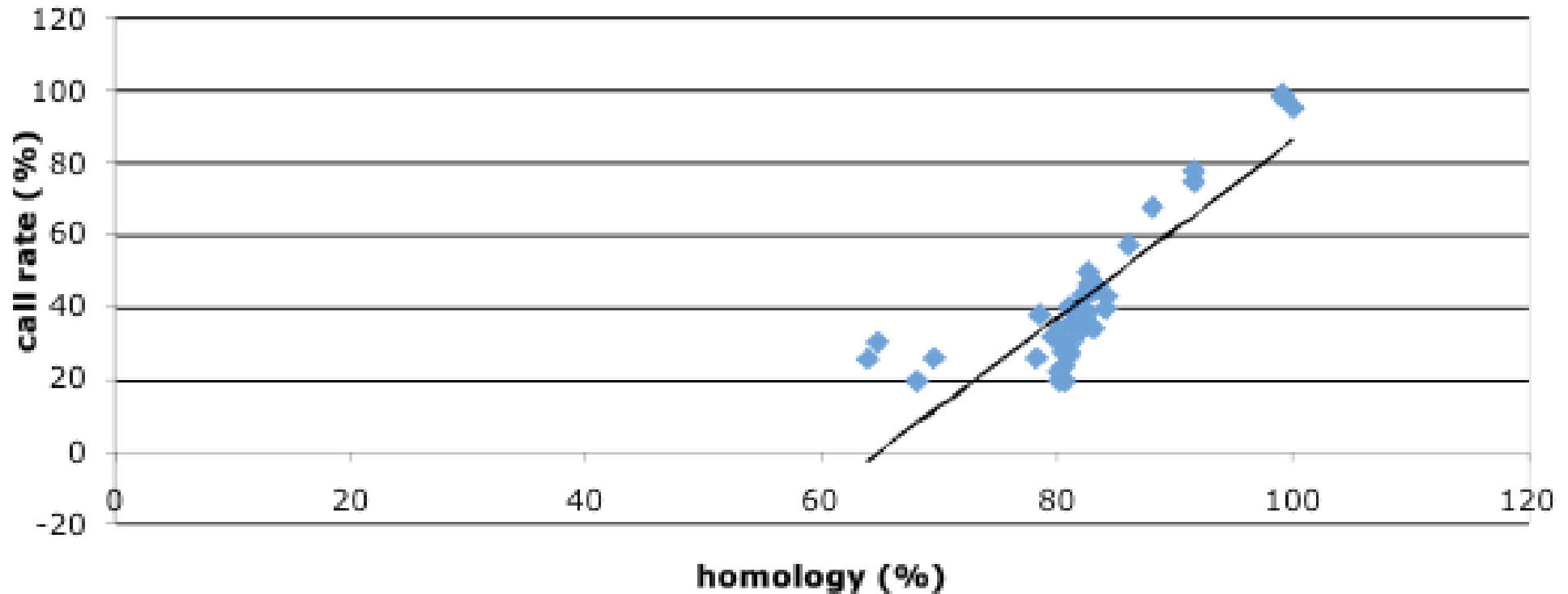
Lemmus sibiricus

Détection et caractérisation génétique à partir de tissus de rongeurs (poumons) ou de surnageant de culture



PUUV, TULV, DOBV, SAAV, TOPV, SEOV

Détection des Hantavirus par PathogenID v3.0



Les séquences testées PUUV, TULV et HTNV ont été comparées à toutes les séquences présentes sur la puce. Le % des positions identifiées par la puce (*call rate*) est proportionnel au % d'homologie entre séquences testées vs fixées.

-> La puce identifie correctement des séquences jusqu'à 20% divergentes de la séquence fixée

Virus Seoul UK

Sequence on the chip

222_Puumalavirus_RNA_for_nucleocapsid_protein_CG14444_AJ277075
223_Puumalavirus_CG13891_RNA_nucleocapsid_protein_gene_U22423
224_Puumalavirus_Bavaria_CG9/04_AY954722_nucleocapsid_protein
225_Puumalavirus_Sotkamo_NC_005224
226_Puumalavirus_Puu/Kazan_Z84204
227_Puumalavirus_Umea/hu_AY526219
228_Puumalavirus_PUU/Ernstbrunn/Cg641/1995_AJ888752
229_Puumalavirus_Berkei_L36943
230_Puumalavirus_Couvin/59Cg/97_AJ277034
231_Puumalavirus_Pallasjarvi/63Cg/98_AJ314598
232_Puumalavirus_Munga/Mg16/05_GQ339487
233_Puumalavirus_PUU/Mignovillard/CgY02/2005_AM695638
234_Puumalavirus_strainFrance/Perpignan1999_nucleocapsid_protein_gene_partial
235_Puumala_Fusong90006_EF488806
236_Puumala_CH-214_Franche_Comt»_
237_Puumala_AR-21_Charleville_MeziAres
238_Puumala_167-2Charleville-Mezieres
239_Puumala_167-4Charleville-Mezieres
240_Puumala_178-2Charleville-Mezieres
241_Puumala_180-78Charleville-Mezieres
242_Puumala_RU-11Ruminy-Troyes
243_Puumala_OR-52_Orleans
244_Pulmonary_syndrome_hantavirus_ConvictCreek107_L33683
245_DobravaBelgrade_L41916
246_Dobrava_Esl/81Aa/01_AY533120
247_Saarema_virus_AJ616854
248_Kenkemevirus_MSB148794_GQ306148
249_Hantaan_M14626_reference
250_Hantaan_K1_GU140098
251_Hantaan_Z10_EF533944
252_Hantaan_AA2499_AF427320
253_Hantaan_CGHu1_EU092218
254_Hantaan_Q32_AB027097
255_Hantavirus_Z37_AF187082
256_Hantavirus_Nc167_AB027523
257_Hantavirus_L99_AF488708
258_Seoul_8039_NCO05236
259_Asamavirus_N10_EU929072
260_Novavirus_MSB95703_FJ539178
261_ProspectHill_M34011
262_Soochong_SC-1_AY675349_mRNA
263_Tula_Sennickerode_Sen05/204_EU439950
264_Tula_Kosice144/Ma/95_Y13979
265_Tula/Moravia/5293Ma/94_Z48574
266_Tula/MG23/Omsk/AF442621
267_Thottapalayam_AY526097
268_Andes_Chile-9717869_AF291702
269_Andes_NK104619_EU241691
270_SinNombre_NMR11_L37904
271_NewYorkhantavirus_nucleocapsid_U09488
272_Choclovirus_segmentS_DQ285046
273_LagunaNegra_AF005727

RAPID COMMUNICATIONS

The continued emergence of hantaviruses: isolation of a Seoul virus implicated in human disease, United Kingdom, October 2012

L J Jameson (lisa.jameson@hpa.org.uk)^{1,2}, C H Logue¹, B Atkinson¹, N Baker³, S E Galbraith², M W Carroll¹, T Brooks⁴, R Hewson¹

1. Virology and Pathogenesis, Microbiology Services, Health Protection Agency, Porton Down, Wiltshire, United Kingdom
2. Department of Clinical Infection, Microbiology and Immunology, Institute of Infection and Global Health, University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom
3. National Collection of Pathogenic Viruses, Microbiology Services, Health Protection Agency, Porton Down, Wiltshire, United Kingdom
4. Rare and Imported Pathogens Laboratory, Microbiology Services, Health Protection Agency, Porton Down, Wiltshire, United Kingdom

Citation style for this article:

Jameson LJ, Logue CH, Atkinson B, Baker N, Galbraith SE, Carroll MW, Brooks T, Hewson R. The continued emergence of hantaviruses: isolation of a Seoul virus implicated in human disease, United Kingdom, October 2012. Euro Surveill. 2013;18(1):pii=20344. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20344>

Article submitted on 04 December 2012 / published on 03 January 2013

seq258:S_UK_03-10-2013_(VirIDv3r520827) Start=12...

RID [ABMY5H1W01R](#) (Expires on 12-10 21:29 pm)

Query ID |cl|35875

Description seq258:S_UK_03-10-2013_(VirIDv3r520827) Start=12 End=412

Molecule type nucleic acid

Query Length 401

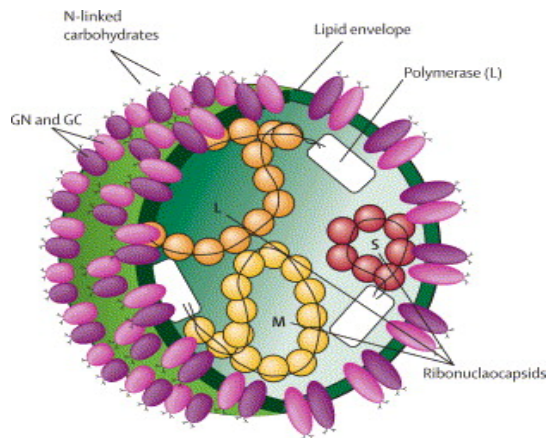
Descriptions

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected:0

	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
<input type="checkbox"/> Seoul virus nucleocapsid protein gene, complete cds	86.0	136	33%	2e-13	74%	KC626089.1
<input type="checkbox"/> Seoul virus strain Humber segment S, complete sequence	86.0	136	33%	2e-13	74%	JX879769.1
<input type="checkbox"/> Seoul virus N gene for nucleocapsid protein, partial cds, strain: KS80	82.4	132	33%	3e-12	73%	AB697614.1
<input type="checkbox"/> Seoul virus N gene for nucleocapsid protein, partial cds, strain: KS74	82.4	132	33%	3e-12	73%	AB697613.1
<input type="checkbox"/> Seoul virus isolate DPRK08 segment S, complete sequence	82.4	127	33%	3e-12	73%	JX853575.1

Un nouvel Hantavirus à Mayotte



Origine : projet « Chikani »

- Suite à l'épidémie de Chikungunya (2005-06) dans l'Océan Indien
- Recherche de réservoirs animaux parmi les vertébrés sauvages et domestiques
- Sang + sérum de 3853 vertébrés de la Réunion, Mayotte, Maurice (2006-7)
 - Tous les échantillons négatifs pour CHIKV par RT-PCR
 - La plupart (sauf 3 *Rattus rattus*, 3 lémurs & 2 macaques) négatifs pour la sérologie anti-CHIKV (ELISA)



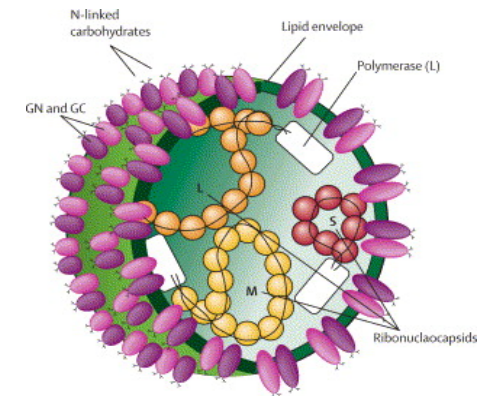
Suite Opportuniste : recherche de virus de fièvres hémorragiques dans la collection

- Sérums + organes (foie, rein, rate...)

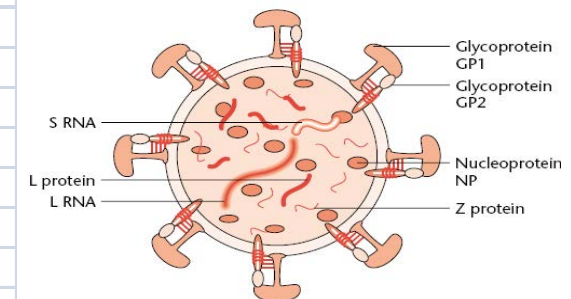
Espèces		Réunion 2006	Réunion 2007	Mayotte 2007
Hanta/ Arena	Petits mammifères sauvages	274	308	160
	Musaraignes	22	111	
	Rats noirs	84	109	160
	Rats surmulots	22	22	
	Souris	46	21	
	Tangues		45	
Henipa, Filo, Corona	Chauves Souris	40	40	99
	Petit molosse	40	40	
	Molosse			50
	Roussette			49
	Primates		5	61* +50
	Lémurs			
	Cercopithèques de Campbell		1	
	Macaque à queue de cochon		1	
	Babouins hamadryas		2	
	Total		314	353

* individus prélevés en 2006

Hantavirus

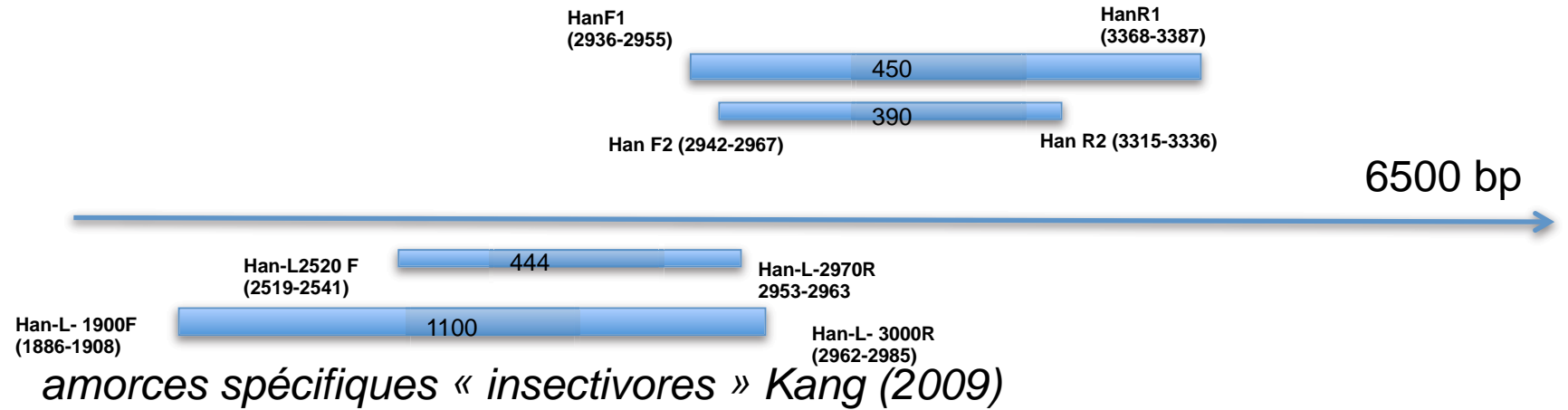


Arenavirus



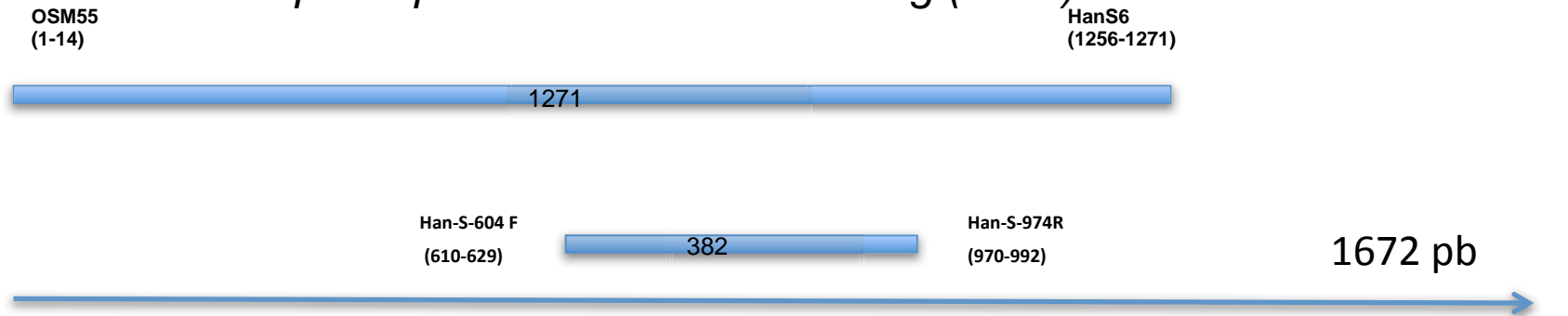
gène L
hantaviruses

amorces « consensus » Klempa (2007)



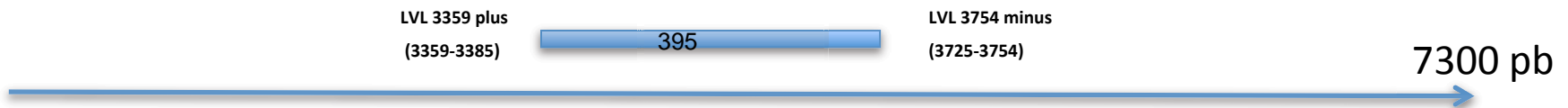
gène S
hantaviruses

amorces spécifiques « insectivores » Kang (2009)



gène L
arenaviruses

amorces spécifiques « ancien monde » (Vieth, 2007)



Sérums de rongeurs et d'insectivores testés pour la présence d'hantavirus et d'arenavirus

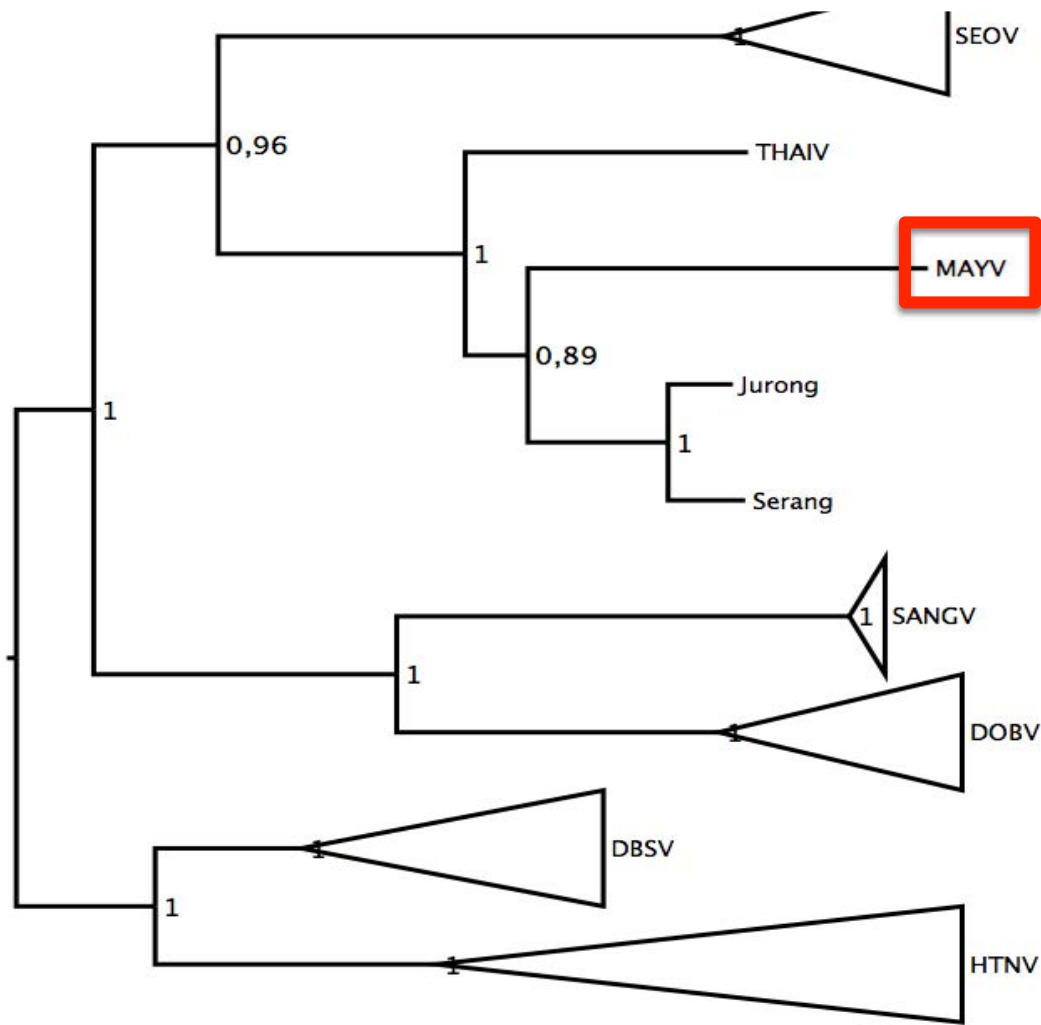


Species	Reunion 2006	Reunion 2007	Mayotte 2007
<i>Rattus rattus</i>	84	109	160
<i>Rattus norvegicus</i>	22	22	-
<i>Mus musculus</i>	46	21	-
<i>Suncus murinus</i>	22	111	-
<i>Tenrec ecaudatus</i>	-	45	-



- aucun arenavirus détecté
- des gènes d'hantavirus chez 29 (18%) des *Rattus rattus* de Mayotte

Mayotte virus (MAYV), un hantavirus de *Murinae* (segment S complet, maximum likelihood avec PhyML v3.0)



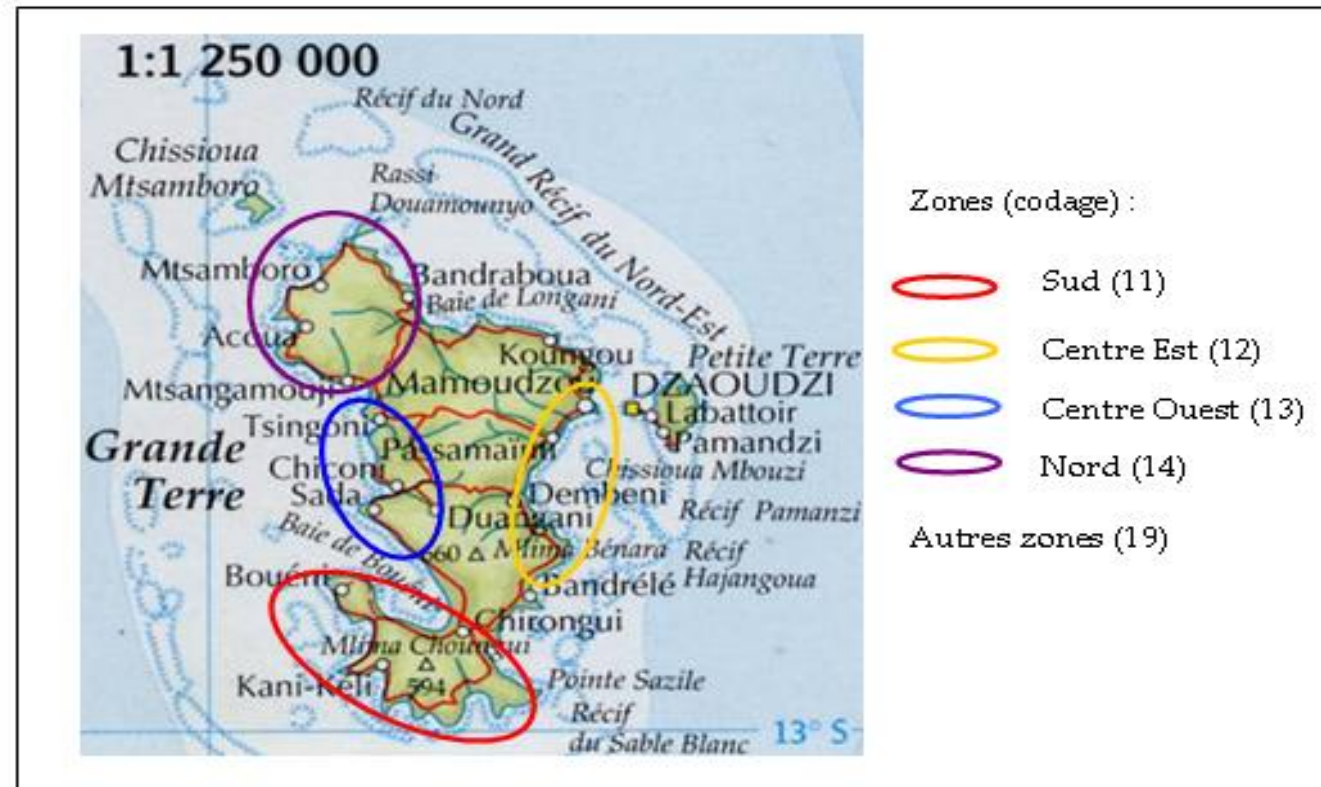
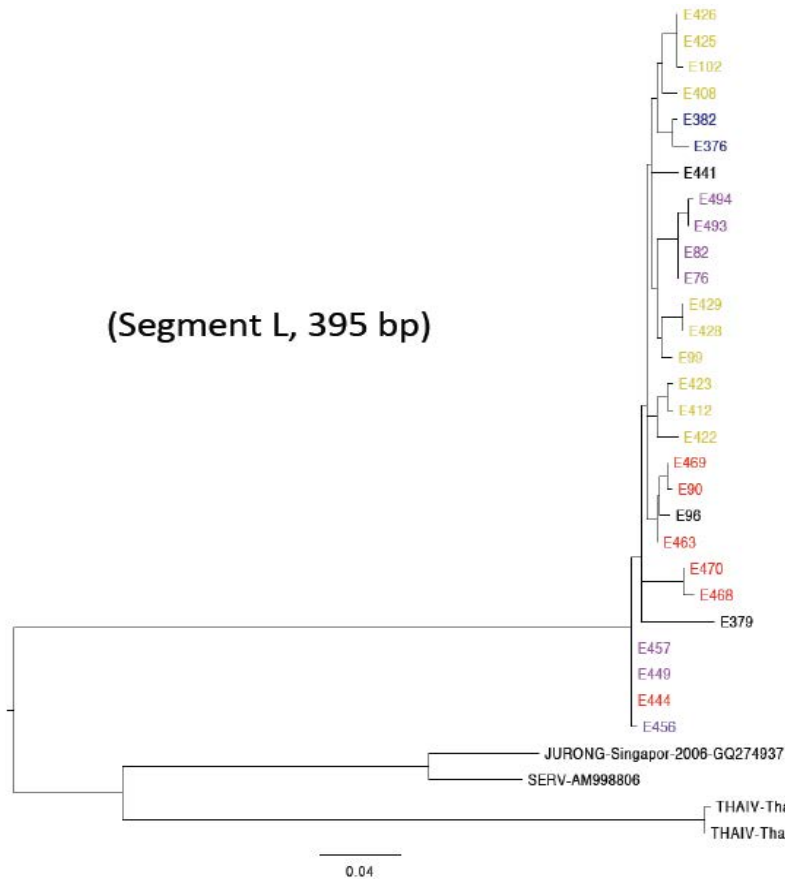
divergence (nt)

- MAYV-JURV/SERV : 23%
- MAYV-THAIV : 27%

divergence (aa)

- MAYV-JURV/SERV : 6%
- MAYV-THAIV : 7%

Distribution géographique des Hantavirus de *Rattus rattus* à Mayotte (2007)



- faible diversité génétique de MAYV
- pas de clustering géographique clair sur l'île

Perspectives et programmes

- Etude de la diversité et phylogéographie des Hantavirus à l'échelle mondiale :
 - nouveaux virus, nouveaux hôtes, transmission inter-espèce (spill-over) ou adaptation à un nouvel hôte (host-switching) - > *Guillaume Castel, Jean-François Cosson*
 - dynamique d'infection chez le vecteur : pourquoi PUUV n'est pas transmis à l'homme dans certaines régions en France ? - > *Nathalie Charbonnel, Philippe Marianneau*
 - Investigation chez l'homme de syndromes pulmonaires ou rénaux sans étiologie associée - > *Hôpitaux Mayotte...*
- Franchissement de la barrière d'espèce : bases moléculaires de la transmission et de la pathogénicité chez l'homme
 - Pourquoi seuls les virus de rongeurs sont pathogènes chez l'homme ? -> *EU "Antigone"*
 - Pourquoi sont-ils pathogènes chez l'homme et pas chez le rongeur ? -> *EU "Antigone"*
 - Interaction virus-hôte, comparaison rongeur/homme, pathogène (PUUV)/non pathogène (TULV) (2 x hybride; protéomique; modèles cellulaires spécifiques du vecteur)
 - Développement d'outils de génétique inverse

Remerciements



Paris

N. Berthet

M. Chteoui

P. Despres

C. Filippone

A. Gessain

M. Ermonval

Lyon

N. Mollard

M. Couteaudier



Anses - Lyon

P. Marianneau

S. Murri

S. Lacote

Anses - Nancy

F. Boué

D. Augot



UMR CNRS- UCBL

F. Sauvage

JB. Pons

D. Pontier



INRA-Thaix

G. Vourc'h

INRA-Montpellier

JF. Cosson

N. Charbonnel

G. Castel

