

5 octobre 2010 / n° 37

p.385 Diversité génotypique des infections à rotavirus de l'enfant aux urgences pédiatriques en France entre 2006 et 2009  
*Genotype diversity of rotavirus infections in children admitted to pediatric emergency units in France between 2006 and 2009*

p.390 Investigation de deux foyers de toxi-infections alimentaires collectives liés à la consommation de coquillages en Loire-Atlantique, France, 2010  
*Investigation of two foodborne disease outbreaks linked to shellfish consumption in the Loire-Atlantique district, France, 2010*

## Diversité génotypique des infections à rotavirus de l'enfant aux urgences pédiatriques en France entre 2006 et 2009

Alexis de Rougemont (alexis.de-rougemont@u-bourgogne.fr)<sup>1,2</sup>, Jérôme Kaplon<sup>1</sup>, Caroline Fontana<sup>1</sup>, Pierre Pothier<sup>1,2</sup> et le Réseau rotavirus\*

1/ Centre national de référence des virus entériques, Laboratoire de virologie, CHU de Dijon, France

2/ UFR de médecine, Université de Bourgogne, Dijon, France

\*Le Réseau rotavirus : O Mory, S Pillet, B Pozzetto, JL Stephan (CHU de Saint-Étienne) ; A Gagneur, MC Legrand-Guillien, A Minoui-Tran, C Payan (CHU de Brest) ; D Gendrel, P Lebon, JF Meritet (Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, APHP) ; M Coste-Burel, C Mollat (CHU de Nantes) ; E Bingen, M Lorrot (Hôpital Robert-Debré, APHP) ; V Foulongne, M Rodière (CHU de Montpellier) ; D Floret, Y Gillet, B Lina, F Morfin (Hôpital Femme-Mère-Enfant, Hôpitaux Civils de Lyon) ; A Garbarg-Chenon, C Nguyen-Bourgain, N Parrez (Hôpital Armand-Trousseau, APHP) ; S Alain, F Denis, J Languepin (CHU de Limoges) ; G Agius, D Oriot (CHU de Poitiers) ; F Dubos, D Hoher, M Lazrek, A Martino (CHU de Lille) ; R Colimon (CHU de Rennes) ; F Huet (CHU de Dijon)

### Résumé / Abstract

**Introduction** – Les rotavirus sont l'étiologie principale des gastro-entérites aiguës de l'enfant. Dans le cadre de la vaccination, une surveillance prospective attentive est requise pour contrôler et caractériser les infections à rotavirus et détecter l'émergence de souches potentiellement à risque épidémique.

**Matériels et méthodes** – De 2006 à 2009, des selles ont été collectées chez des enfants diarrhéiques admis aux services des urgences pédiatriques de 13 Centres hospitaliers universitaires. Les rotavirus ont été détectés puis génotypés par RT-PCR sur la base de leurs protéines capsidiales VP4 et VP7.

**Résultats** – Sur 1 947 rotavirus génotypés, les souches G1 (61,7%) et G9 (27,4%) étaient prédominantes et stables, suivies des G2 (6,5%), G3 (4,0%) et G4 (2,5%), majoritairement associées avec P[8] (92,9%). Au total, 31 souches atypiques et réassortants potentiellement zoonotiques ont été détectés, notamment des souches G12 et G8, certaines étant génétiquement proches de souches bovines.

**Conclusions** – La stabilité génotypique des rotavirus circulant actuellement en France devrait permettre d'envisager une efficacité vaccinale à court et à moyen terme. Néanmoins, les souches G12 et G8, susceptibles d'émerger dans l'avenir, devraient être prises en compte dans le développement de futurs vaccins. La surveillance des infections à rotavirus devrait être poursuivie afin de contrôler l'émergence de nouveaux réassortants pouvant ne pas répondre aux vaccins actuels.

**Genotype diversity of rotavirus infections in children admitted to pediatric emergency units in France between 2006 and 2009**

**Background** – Rotaviruses are the major cause of acute gastroenteritis in young children, and require a careful surveillance, especially in the context of vaccination programs. Prospective surveillance is required to monitor and characterize rotavirus infections, and to detect the emergence of potentially epidemic strains.

**Material and methods** – From 2006 to 2009, stool samples were collected from diarrheal children admitted to the pediatric emergency units of 13 French University Hospitals. Rotaviruses were detected in stools, then genotyped by RT-PCR on the basis of their outer capsid proteins VP4 and VP7.

**Results** – The genotyping of 1,947 rotaviruses showed that G1 (61.7%) and G9 (27.4%) strains were predominant and stable, followed by G2 (6.5%), G3 (4.0%) and G4 (2.5%) strains. Most strains were associated with P[8] (92.9%). Overall, 31 uncommon strains and potential zoonotic reassortants were detected, including G12 and G8 strains, some being close to bovine strains.

**Conclusions** – The genotypic stability of the rotaviruses currently circulating in France may ensure vaccine effectiveness in the short and medium terms. However, G12 and G8 strains, likely to emerge in the future, should be considered during ongoing and future vaccination programs. The surveillance of rotavirus infections should be pursued to monitor the emergence of new reassortants that may not respond to current rotavirus vaccines.

### Mots clés / Keywords

Rotavirus, gastro-entérite aiguë, diarrhée, génotype, enfant / *Rotavirus, acute gastroenteritis, diarrhea, genotype, children*

## Introduction

Les rotavirus du groupe A sont les agents étiologiques principaux des gastro-entérites aiguës (GEA) du jeune enfant, chez qui ils sont responsables de 29 à 45% des hospitalisations pour diarrhées sévères et plus de 600 000 morts par an, essentiellement dans les pays à bas et moyen revenus où la malnutrition et le mauvais état des structures sanitaires viennent grever le pronostic vital ; l'Afrique et l'Asie concentrent 80% des décès par diarrhée [1]. Si une prise en charge thérapeutique rapide et adaptée a permis de considérablement réduire la mortalité, les gastro-entérites à rotavirus continuent d'engendrer un surcroît annuel significatif en termes de dépense de soins et d'hospitalisations, mais également en terme de perte de temps de travail pour les parents [2;3].

La lutte contre les rotavirus est devenue une préoccupation de santé publique mondiale qui s'articule aujourd'hui autour de programmes de développement de vaccins efficaces, dont l'objectif serait avant tout de prévenir spécifiquement les formes sévères de GEA durant les deux premières années de vie. Deux nouveaux vaccins vivants atténus oraux sont actuellement disponibles : l'un monovalent, le Rotarix® de GSK, l'autre polyvalent, le RotaTeq® de Sanofi-Pasteur-MSD. Leur introduction dans le calendrier vaccinal de nombreux pays développés ou en développement a permis une nette diminution du nombre de consultations et d'hospitalisations pour GEA à rotavirus, et tout particulièrement de la mortalité avec un aplatissement de la courbe épidé-

mique associé à un décalage du pic saisonnier dès l'année suivante. Ces résultats n'ont cependant pas été confirmés pour les pays d'Afrique.

En France, les infections à rotavirus sont responsables annuellement d'environ 300 000 épisodes de diarrhée aiguë chez les enfants de moins de 5 ans et seraient à l'origine de près de 140 000 consultations et 18 000 hospitalisations [4]. Les décès restent néanmoins exceptionnels : en moyenne 13-14 cas par an chez les enfants de moins de 3 ans. Le coût annuel de l'infection est estimé à 28 millions d'euros pour le système de santé. Le taux de couverture vaccinale est actuellement inférieur à 10%.

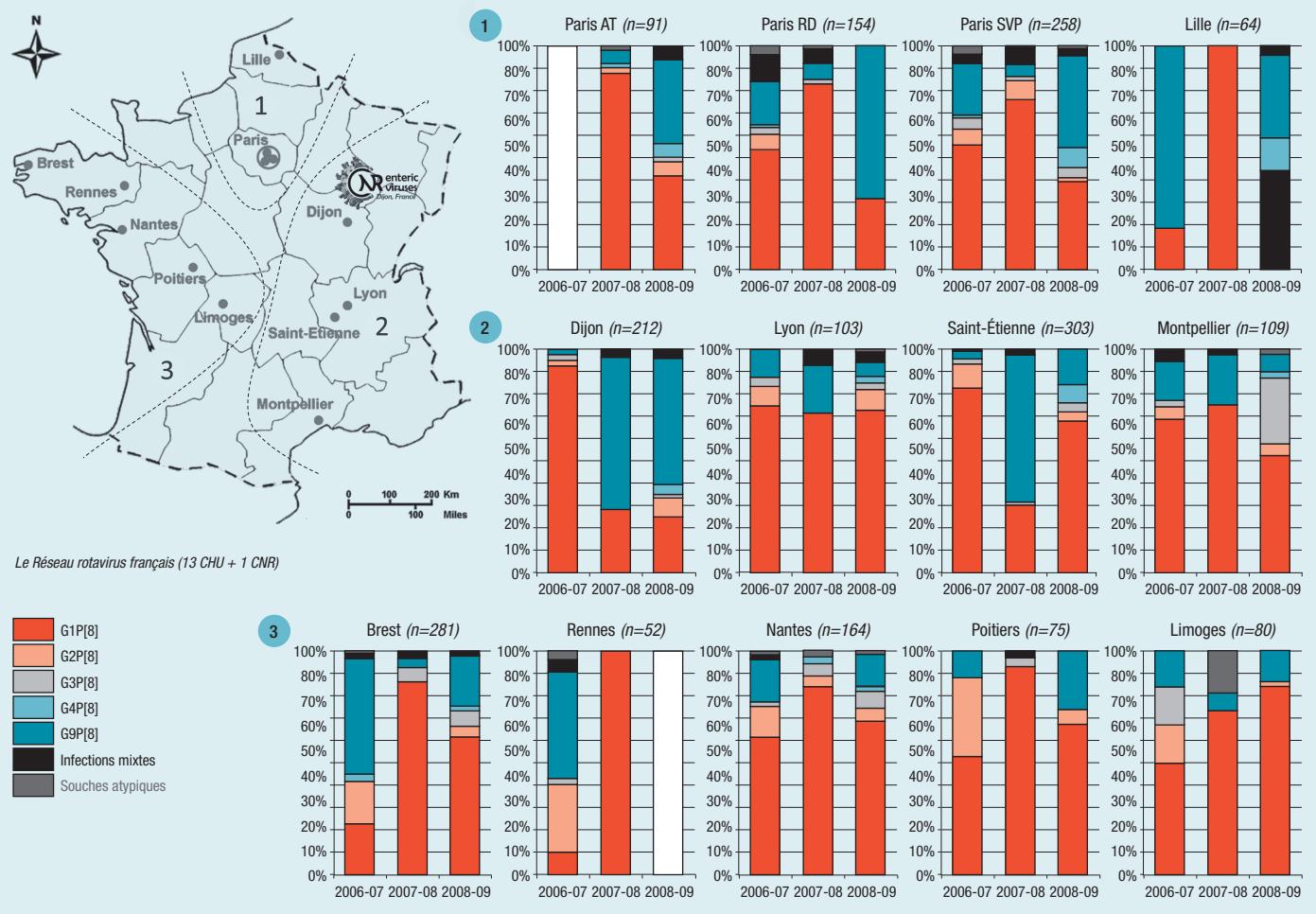
Le développement récent des techniques de biologie moléculaire a permis une meilleure compréhension de l'épidémiologie des rotavirus. Si, globalement, les souches de rotavirus sont différentes d'une espèce animale à l'autre, il n'existe pas de barrière d'espèces stricte, et la transmission inter-espèces est possible, en particulier de l'animal à l'Homme. Ainsi, sur la base de leurs protéines externes de capsid VP7 (type G) et VP4 (type P), induisant toutes deux des anticorps neutralisants chez l'hôte, les rotavirus du groupe A peuvent être classés selon 19 génotypes G et 31 génotypes P, permettant de ce fait une diversité considérable de souches. Les diverses études menées à travers le monde montrent par ailleurs que cinq combinaisons génotypiques sont responsables à elles seules de plus de 90% des infections à rotavirus chez l'Homme [5;6]. Il s'agit des souches G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] et G9P[8]. Des souches de génotypes G inhabituels tels que G5, G6, G8, G10 ou G12 émergent dans

quelques régions du monde, notamment dans les régions tropicales, et sont pour certaines des rotavirus animaux qui ont pu passer à l'Homme.

Avec l'introduction récente des deux nouveaux vaccins, les données épidémiologiques locales concernant les aspects virologiques des infections à rotavirus sont devenues indispensables pour le suivi et l'optimisation des stratégies de vaccination [7;8]. Par conséquent, la connaissance de l'épidémiologie moléculaire des rotavirus circulants, de leurs dérives antigéniques ou de leurs réassortiments avec des souches humaines ou animales, est nécessaire pour assurer la pertinence et l'efficacité des différentes formules vaccinales disponibles. En effet, la diversification des rotavirus est basée sur la sélection positive de mutations simples d'acides aminés dans des épitopes définis, et en particulier dans des régions hautement divergentes du gène VP7. Pour cela, la surveillance des dérives antigéniques des rotavirus produites sous la pression immunitaire et la surveillance des réassortiments potentiels entre souches humaines et animales doivent être soigneusement entreprises.

Afin de pouvoir répondre à de tels enjeux de santé publique, le Centre national de référence (CNR) des virus entériques a, entre autres missions, la surveillance des épidémies de gastro-entérites virales survenant en France, et s'intéresse tout particulièrement à la circulation et à la diversité des souches de rotavirus responsables de gastro-entérites aiguës chez les enfants de moins de 5 ans chez qui la quasi totalité des formes sévères de la maladie se produit [9;10].

**Figure 1 Répartition temporelle et géographique des génotypes de rotavirus entre 2006 et 2009 en France métropolitaine / Figure 1 Temporal and geographical distribution of rotavirus genotypes between 2006 and 2009 in metropolitan France**



AT : Hôpital Armand-Trousseau ; RD : Hôpital Robert-Debré ; SVP : Hôpital Saint-Vincent-de-Paul.

## Matériel et méthodes

Cette étude prospective a été conduite durant trois saisons épidémiques consécutives, de juillet 2006 à juin 2009, chez des enfants de moins de 5 ans présentant une GEA à rotavirus et admis aux urgences pédiatriques de 13 Centre hospitaliers universitaires français, trois à Paris et 10 en province (figure 1). Les cas de GEA étaient définis selon les critères communément admis en pédiatrie. Les enfants présentant une diarrhée chronique, un déficit immunitaire, une maladie inflammatoire du tube digestif ou une infection nosocomiale ont été exclus de l'étude. Tous les échantillons de selles ont été dépistés par une technique immunoenzymatique de type Elisa ou test rapide, puis confirmés par RT-PCR [11;12]. Les souches des rotavirus présentes dans les selles ont été génotypées à l'aide de techniques de RT-PCR multiplex semi-nichées proposées par le réseau européen EuroRotaNet. Les produits d'amplification de souches représentatives ou inhabituelles de rotavirus ont été séquencés, et des analyses complémentaires portant sur les gènes VP6 et NSP4 ont été effectuées sur les souches atypiques.

## Résultats

De juillet 2006 à juin 2009, 2 044 échantillons de selles ont été collectés à un taux moyen de 49,9 échantillons par centre et par saison. La moyenne et la médiane d'âge des jeunes patients (sex-ratio H/F de 1,34) étaient de 13,1 et 10,2 mois, respectivement. La plupart des infections symptomatiques à rotavirus se sont produites chez des enfants de moins de 2 ans (85,8%). Sur 2 044 échantillons positifs, 97 (4,7%) n'ont pas pu être amplifiés par RT-PCR, et 1 947 ont pu être génotypés. Parmi ceux-ci, 1 889 (97,0%) échantillons fécaux contenaient seulement une souche de rotavirus, et 58 (3,0%) correspondaient à des infections mixtes, c'est-à-dire au moins deux souches de rotavirus au cours de l'accès infectieux. Les souches G1 étaient prédominantes au cours de l'étude avec une prévalence moyenne de 61,7%, suivies des souches G9 avec 27,4% (tableau 1). La prévalence des autres souches était faible et variable dans le temps, notamment avec de fortes amplitudes pour les souches G2 (2,0% à 13,6%). Les infections mixtes correspondaient à l'association de souches G1 ou G9 avec une des autres souches dans 96,7% des cas, le plus souvent G1 avec G9 (58,3%). La répartition des génotypes G de rotavirus par ville et par année montre qu'il existe des circulations hétérogènes des deux souches dominantes selon la saison et la ville. La prévalence des souches G9P[8] était épisodiquement plus importante que celle des souches G1P[8] pour sept villes selon la saison, décrivant ainsi un mouvement relatif vers le sud-est (figure 1). De plus, la répartition des génotypes P montre une nette prédominance des souches P[8] avec des taux de détection moyens de 92,9%. Les cinq principales combinaisons génotypiques (G1/G3/G4/G9P[8] et G2P[4]) représentaient 95,5% de l'ensemble des souches isolées, avec une augmentation progressive de saison en saison de 94,2% à 97,0% (figure 2).

Les infections à rotavirus ont été détectées tout au long de l'année avec un pic entre janvier et mars (figure 3). Ce pic hivernal d'infection à rotavirus s'est produit un à deux mois plus tard au cours de la saison 2006-2007 que lors des saisons suivantes. L'analyse des données des cinq villes les plus informatives a montré en effet des variations temporelles dans l'apparition de ce pic d'infections en fonction de la saison et du lieu. Dans les villes de province, les pics d'épidémies hivernales sont survenus deux mois plus tard, entre février et mars, qu'à Paris où le pic s'est produit entre janvier et février.

**Tableau 1 Distribution et prévalence des génotypes G et P des rotavirus détectés entre 2006 et 2009 en France métropolitaine / Table 1 Distribution and prevalence of G and P genotypes of rotaviruses detected between 2006 and 2009 in Metropolitan France**

	Nombre de souches détectées (%)						Total (%)	
	2006-2007 n=567		2007-2008 n=736		2008-2009 n=644		2006-2009 n=1 947	
Souches communes	534	(94,2)	701	(95,2)	625	(97,0)	1 860	(95,5)
G1P[8]	300	(52,9)	491	(66,7)	362	(56,2)	1 153	(59,2)
G2P[4]	70	(12,3)	12	(1,6)	33	(5,1)	115	(5,9)
G3P[8]	16	(2,8)	18	(2,4)	28	(4,3)	62	(3,2)
G4P[8]	5	(0,9)	2	(0,3)	35	(5,4)	42	(2,2)
G9P[8]	143	(25,2)	178	(24,2)	167	(25,9)	488	(25,1)
Souches atypiques	13	(2,3)	12	(1,6)	6	(0,9)	31	(1,6)
Réassortants parmi les souches communes de rotavirus								
G2P[8]	2	(0,4)	0		0		2	(0,1)
G4P[4]	0		0		1	(0,2)	1	(0,05)
Réassortants humain-animal probables ou souches zoonotiques								
G1/G9P[6]	2	(0,4)	0		0		2	(0,1)
G1P[6]	0		0		1	(0,2)	1	(0,05)
G2P[6]	1	(0,2)	1	(0,1)	0		2	(0,1)
G3P[3]	1	(0,2)	0		0		1	(0,05)
G3P[6]	0		0		1	(0,2)	1	(0,05)
G3P[9]	1	(0,2)	0		0		1	(0,05)
G6P[9]	0		1	(0,1)	0		1	(0,05)
G6P[14]	0		1	(0,1)	0		1	(0,05)
G8P[6]	4	(0,7)	1	(0,1)	1	(0,2)	6	(0,3)
G8P[14]	0		0		1	(0,2)	1	(0,05)
G12P[6]	0		1	(0,1)	0		1	(0,05)
G12P[8]	2	(0,4)	7	(1,0)	1	(0,2)	10	(0,6)
Infections mixtes	22	(3,9)	23	(3,1)	13	(2,0)	58	(3,0)
G1+G2	2	(0,4)	2	(0,3)	1	(0,2)	5	(0,3)
G1+G3	1	(0,2)	3	(0,4)	0		4	(0,2)
G1+G4	0		0		2	(0,3)	2	(0,1)
G1+G9	14	(2,5)	14	(1,9)	7	(1,1)	35	(1,8)
G2+G3	1	(0,2)	0		0		1	(< 0,1)
G2+G9	1	(0,2)	0		0		1	(< 0,1)
G3+G4	0		0		1	(0,2)	1	(< 0,1)
G3+G9	2	(0,4)	4	(0,5)	0		6	(0,3)

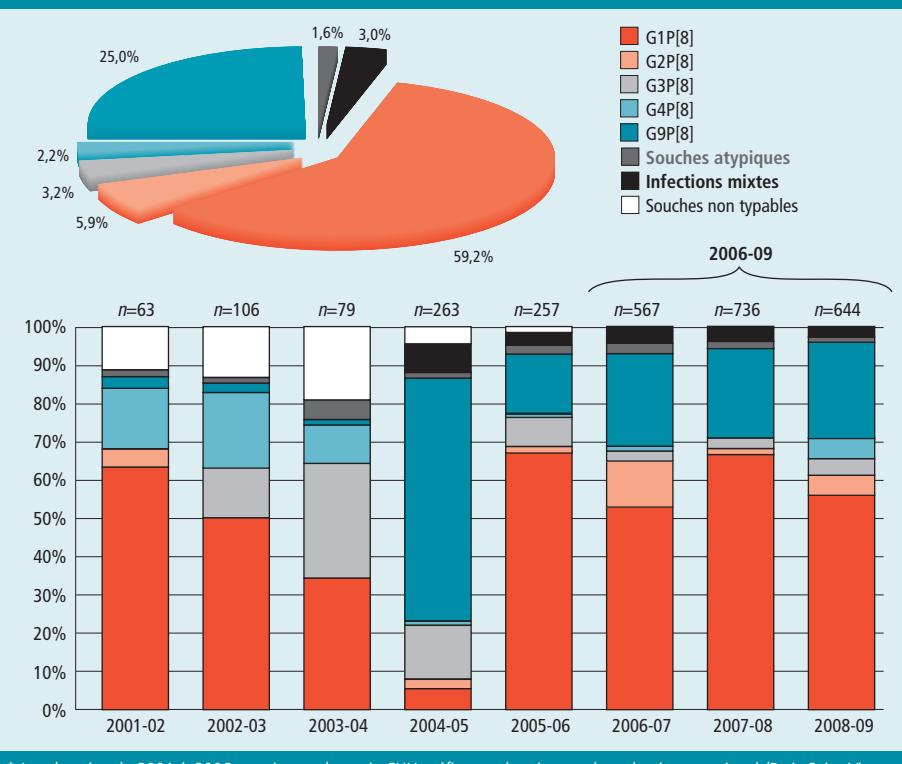
Au cours de l'étude, 31 (1,6%) souches recombinantes ou atypiques ont été détectées et classées en fonction de leurs quatre principaux gènes (tableau 2). Les rotavirus G12, généralement associés avec le génotype P[8] d'origine humaine, représentaient les souches atypiques les plus fréquentes (11 [35,5%]) et ont été détectées dans six villes différentes au cours des trois saisons. Tous les G12 possédaient des gènes NSP4 et VP6 d'origine humaine. Sept souches G8 (22,6%) ont été également détectées. Les souches G8P[6], régulièrement détectées à Paris au cours des trois saisons, et la souche G8P[14] possédaient des gènes NSP4 et VP6 d'origine bovine. L'analyse phylogénétique du gène VP7 a montré que les souches G8P[6] appartenaien à la lignée d, alors que la souche G8P[14] appartenait à la lignée a et possédait 99,4% d'homologie nucléotidique avec la souche bovine française A202/06/FR. Quelques souches G6 ont été détectées. Les autres souches détectées étaient des combinaisons inhabituelles de génotypes communs d'origine humaine ou de génotypes G communs avec un génotype P d'origine potentiellement animale tels que P[6] (6 [19,4%]) ou encore P[3], P[9] et P[14].

## Discussion

Face à l'importante morbidité de la maladie à rotavirus, de grandes études investiguant les caractéristiques virologiques des infections à rotavirus sont requises pour optimiser les futures stratégies vaccinales. Depuis l'introduction des vaccins contre les rotavirus en France, le Réseau national français de surveillance des infections à rotavirus piloté par le CNR des virus entériques surveille plus particulièrement les souches de rotavirus circulant chez les enfants en bas âge dans l'ensemble de la France. L'objectif principal de cette étude est de fournir une image complète des infections à rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans admis aux services des urgences pédiatriques des CHU français.

Les souches G1P[8] sont de loin la combinaison génotypique la plus répandue dans le monde. La surveillance ininterrompue des rotavirus durant deux décennies a également confirmé que ces souches constituaient la combinaison génotypique circulante la plus commune en Europe, et que les variations des autres génotypes s'effectuaient sous forme de pics d'épidémies de courte durée de deux ou trois saisons consécutives. Cette

**Figure 2** Évolution des combinaisons génotypiques de rotavirus en France entre 2001 et 2009\* et distribution cumulée des combinaisons génotypiques au cours des trois saisons de l'étude / *Figure 2* Trend in genotypic combinations of rotavirus in France between 2001 and 2009\* and cumulative distribution of genotypic combinations during the three seasons of study



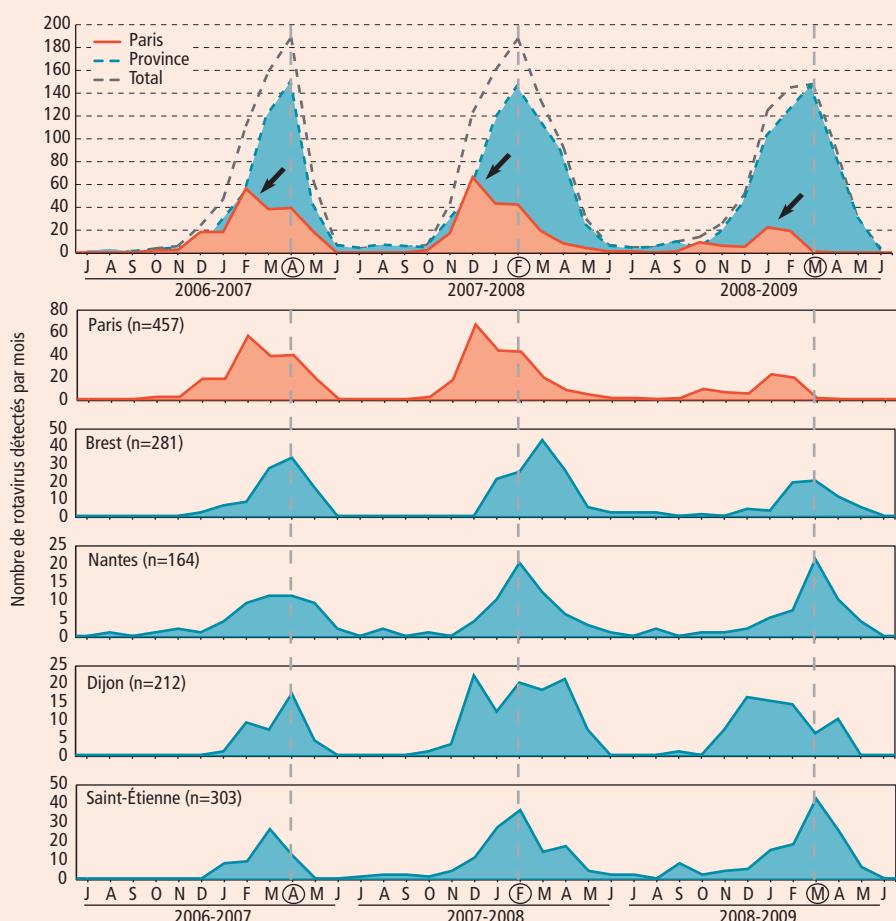
\* Les données de 2001 à 2006 sont issues des trois CHU préfigurant la mise en place du réseau national (Paris Saint-Vincent-de-Paul, Limoges et Dijon).

prédominance des G1P[8] semblerait due à l'émergence de nouvelles souches plutôt qu'à la réémergence de souches anciennes. La persistance de la circulation des souches G1 est soutenue par le fait que ses variants antigéniques pourraient apparaître ou disparaître alternativement sous l'influence des mécanismes de pression immunitaire.

Les souches G9P[8] sont demeurées, depuis leur émergence, le deuxième type commun le plus fréquent en France mais pas en Europe. En effet, à la différence des autres pays européens où la prédominance des G9P[8] a progressivement diminué [13], en France, les souches G9P[8] se maintiennent à un niveau d'incidence relativement stable d'environ 25% chaque année. Il a été suggéré que l'émergence et la persistance de ces souches G9 seraient dues à la capacité de la lignée phylogénétique III de se recombiner beaucoup plus fréquemment que d'autres souches, mais également du fait d'un manque d'exposition antérieure ou d'anticorps maternels chez les patients. Cependant, il est encore difficile de savoir si les souches G9 ont réellement un avantage sélectif par rapport à d'autres rotavirus. Les variations des souches G2P[4], bien qu'habituellement moins marquées, reflètent la diversité inter-saisonnière normale des rotavirus, entraînée par la réémergence des antigènes VP7 mutés. Ceci devrait être surveillé soigneusement au cours du programme de vaccination français lors des prochaines saisons.

La surveillance des diverses souches de rotavirus au cours de la dernière décennie a montré la grande diversité des génotypes de rotavirus, et en particulier l'émergence de nouveaux génotypes de rotavirus tels que les G9. De la même manière, les nouvelles souches G12 déjà détectées sur tous les continents sont susceptibles d'émerger dans l'avenir. En effet, elles sont régulièrement détectées depuis leur première détection chez un enfant philippin en 1987. Ces G12 sont, parmi les souches rares, les souches les plus fréquemment détectées en France, en Europe et en Australie. Les rotavirus G12, détectés en France dès 2004 [10], étaient associés dans cette étude avec 2 génotypes P différents, P[6] et P[8], confirmant un haut niveau d'adaptation aux humains et de recombinaison. En effet, le type G12 peut également se combiner avec les génotypes P[4], P[9] et P[14]. Les souches G12P[4] et G12P[8] semblent plutôt être le résultat d'anciens réassortiments entre souches humaines et animales, alors que les autres combinaisons proviendraient d'infections zoonotiques. Cette abondance de mélanges de souches suggère cependant l'existence d'une transmission d'origine environnementale ou médiée par les eaux, qui pourrait être l'objet d'enquêtes complémentaires utiles à l'évaluation de leur potentiel d'émergence en tant que futures souches prédominantes, leur aptitude actuelle semblant insuffisante pour permettre une transmission interhumaine facile. La survenue d'infections par des virus d'origine potentiellement animale a été régulièrement observée au cours des trois saisons, notamment par des souches de génotype G6 et G8, qui possédaient des gènes NSP4 et VP6 d'origine animale, notamment bovine. Ces souches pourraient être le résultat de réassortiments naturels au cours de transmissions entre animaux et humains ou d'infections mixtes humaines à partir du réservoir environnemental. En effet, la similitude étroite entre les souches G8P[6] détectées et leur circulation constante dans la population parisienne indiquent qu'il s'agit probablement de souches adaptées à l'Homme. À l'inverse, le gène VP7 de la souche R3265 était similaire à une souche provenant d'un veau diarrhéique prélevé dans la région de Dijon en 2006, démontrant ainsi la circulation concomitante de souches adaptées à l'animal.

**Figure 3** Répartition temporelle et géographique des génotypes de rotavirus entre 2006 et 2009 en France métropolitaine / *Figure 3* Temporal and geographical distribution of rotavirus genotypes between 2006 and 2009 in metropolitan France



**Tableau 2** Caractérisation moléculaire et classification des gènes VP7, VP4, VP6 et NSP4 des souches réassortants ou potentiellement zoonotiques des rotavirus détectées entre 2006 et 2009 en France métropolitaine / *Table 2 Molecular characterization and classification of VP7, VP4, VP6 and NSP4 genes of reassortant or potentially zoonotic strains detected between 2006 and 2009 in metropolitan France*

Souche	VP7 (G)		VP4 (P)		VP6		NSP4		Localisation	Saison
R2854	G1	Hu	P[6]	Hu/Po	II	Hu	E1	Hu	Montpellier	2008-09
R1404	G2	Hu	P[6]	Hu/Po	I	An	E2	An	Paris SVP	2006-07
R2776	G2	Hu	P[6]	Hu/Po	I	An	E2	An	Nantes	2007-08
R1688	G2	Hu	P[8]	Hu	I	An	E2	An	Rennes	2006-07
R1486	G3	Hu/An	P[3]	Ca/Fe/Si	I	An	E3	An	Brest	2006-07
R3123	G3	Hu/An	P[6]	Hu/Po	I	An	E2	An	Paris AT	2008-09
R1320	G3	Hu/An	P[9]	Hu/Fe	I	An	E2	An	Montpellier	2006-07
R3198	G3	Hu/An	P[9]	Hu/Fe	I	An	E3	An	Brest	2008-09
R3136	G4	Hu	P[4]	Hu	II	Hu	E1	Hu	Brest	2008-09
R1737	G6	Bo	P[9]	Hu/Fe	I	An	E2	An	St-Étienne	2007-08
R2775	G6	Bo	P[14]	Hu/La/Cap	I	Bo	E2	An	Nantes	2007-08
R1197	G8	Bo	P[6]	Hu/Po	I	Bo	E2	An	Paris RD	2006-07
R1259	G8	Bo	P[6]	Hu/Po	I	Bo	E2	An	Paris RD	2006-07
R1265	G8	Bo	P[6]	Hu/Po	I	Bo	E2	An	Paris RD	2006-07
R1357	G8	Bo	P[6]	Hu/Po	I	Bo	E2	An	Paris SVP	2006-07
R1853	G8	Bo	P[6]	Hu/Po	I	Bo	E2	An	Paris RD	2007-08
R2631	G8	Bo	P[6]	Hu/Po	I	Bo	E2	An	Paris SVP	2008-09
R3265	G8	Bo	P[14]	Hu/La/Cap	I	Bo	E3	An	Nantes	2008-09
R1725	G12	Hu	P[6]	Hu/Po	II	Hu	E1	Hu	St-Étienne	2007-08
R2728	G12	Hu	P[8]	Hu	II	Hu	E1	Hu	Nantes	2006-07
R1196	G12	Hu	P[8]	Hu	II	Hu	E1	Hu	Paris RD	2006-07
R1945	G12	Hu	P[8]	Hu	II	Hu	E1	Hu	Limoges	2007-08
R1778	G12	Hu	P[8]	Hu	II	Hu	E1	Hu	Paris SVP	2007-08
R1956	G12	Hu	P[8]	Hu	II	Hu	E1	Hu	Limoges	2007-08
R2237	G12	Hu	P[8]	Hu	II	Hu	E1	Hu	Paris AT	2007-08
R1949	G12	Hu	P[8]	Hu	II	Hu	E1	Hu	Limoges	2007-08
R1955	G12	Hu	P[8]	Hu	II	Hu	E1	Hu	Limoges	2007-08
R1939	G12	Hu	P[8]	Hu	II	Hu	E1	Hu	Limoges	2007-08
R2836	G12	Hu	P[8]	Hu	II	Hu	E1	Hu	Nantes	2008-09
R1334	G1+G9	Hu	P[6]	Hu/Po	nt	—	nt	—	Montpellier	2006-07
R1273	G1+G9	Hu	P[6]	Hu/Po	II	Hu	E1	Hu	Paris RD	2006-07

Hu : humain ; An : animal ; Bo : bovin ; Ca : canin ; Cap : caprin ; Fe : félin ; La : lapin ; Po : porcin ; Si : simien.

AT : Hôpital Armand-Trousseau ; RD : Hôpital Robert-Debré ; SVP : Hôpital Saint-Vincent-de-Paul.

poursuivie afin de surveiller l'émergence des nouveaux réassortants qui pourraient ne pas répondre aux vaccins actuellement disponibles. Par conséquent, des études à grande échelle sur les infections à rotavirus permettraient d'optimiser la stratégie vaccinale afin d'assurer la meilleure protection possible chez les jeunes enfants susceptibles d'être vaccinés.

#### Remerciements

Cette étude a été soutenue par Sanofi-Pasteur-MSD (Lyon, France), le réseau rotavirus européen (EuroRotaNet), le Centre hospitalier universitaire de Dijon, le Centre national de référence des virus entériques et l'Institut de veille sanitaire.

#### Références

- [1] Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(2):304-6.
- [2] Fau C, Billaud G, Pinchinat S, Lina B, Kaplon J, Pothier P, et al. Epidemiology and burden of rotavirus diarrhea in day care centers in Lyon, France. *Arch Pediatr*. 2008;15(7):1183-92.
- [3] Roberts JA, Cumberland P, Sockett PN, Wheeler J, Rodrigues LC, Sethi D, et al. The study of infectious intestinal disease in England: socio-economic impact. *Epidemiol Infect*. 2003;130(1):1-11.
- [4] Melliez H, Boelle PY, Baron S, Mouton Y, Yazdanpanah Y. Morbidity and cost of rotavirus infections in France. *Med Mal Infect*. 2005;35(10):492-9.
- [5] Gentsch JR, Laird AR, Bielfelt B, Griffin DD, Bányai K, Ramachandran M, et al. Serotype diversity and reassortment between human and animal rotavirus strains: implications for rotavirus vaccine programs. *J Infect Dis*. 2005;192 Suppl 1:S146-59.
- [6] Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Rev Med Virol*. 2005;15(1):29-56.
- [7] Matthijnsens J, Bilcke J, Ciarlet M, Martella V, Bányai K, Rahman M, et al. Rotavirus disease and vaccination: impact on genotype diversity. *Future Microbiol*. 2009;4:1303-16.
- [8] Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Gray J, Mrukowicz J, Dagan R, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe: executive summary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46(5):615-8.
- [9] Chikhi-Brachet R, Bon F, Toubiana L, Pothier P, Nicolas JC, Flahault A, et al. Virus diversity in a winter epidemic of acute diarrhea in France. *J Clin Microbiol*. 2002;40(11):4266-72.
- [10] De Rougemont A, Kaplon J, Lebon P, Huet F, Denis F, Alain S, et al. Unexpected substitution of dominant rotavirus G genotypes in French hospitalized children over five consecutive seasons. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28(4):403-7.
- [11] De Rougemont A, Kaplon J, Billaud G, Lina B, Pinchinat S, Derrough T, et al. Sensitivity and specificity of the VIKIA Rota-Adeno immuno-chromatographic test (bioMérieux) and the ELISA IDEIA Rotavirus kit (Dako) compared to genotyping. *Pathol Biol*. 2009;57(1):86-9.
- [12] Bon F, Kaplon J, Metzger MH, Pothier P. Evaluation of seven immunochromatographic assays for the rapid detection of human rotaviruses in fecal specimens. *Pathol Biol*. 2007;55(3-4):149-53.
- [13] Iturriza-Gomara M, Dallman T, Bányai K, Böttiger B, Buesa J, Diedrich S, et al. Rotavirus surveillance in Europe, 2005-2008: web-enabled reporting and real-time analysis of genotyping and epidemiological data. *J Infect Dis*. 2009;200 Suppl 1:S215-21.
- [14] Haut Conseil de la santé publique. Commission spécialisée Maladies transmissibles. Comité technique des vaccinations. Avis du 28 mai 2010 relatif à la vaccination contre les rotavirus des nourrissons de moins de 6 mois. Disponible à : <http://www.hcsp.fr>
- [15] Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Section Maladies transmissibles. Avis des séances des 22 septembre et 5 décembre 2006 relatif à la vaccination anti-rotavirus chez les nourrissons de moins de 6 mois. Disponible à : <http://www.hcsp.fr>

Par ailleurs, six souches atypiques rares présentaient des types P d'origine féline, canine ou lapine (P[3], P[9] et P[14]) suggérant qu'elles pourraient être introduites chez l'Homme par des animaux de compagnie infectés, dont le rôle dans la transmission devra être déterminé, ou lors de contact avec un mélange de souches humaines et animales provenant de l'environnement ou d'eau souillée. Ces observations illustrent la transmission inter-espèces des rotavirus du groupe A, notamment chez les animaux vivant étroitement avec l'Homme, avec pour conséquence l'introduction de nouveaux génotypes de rotavirus chez l'Homme. Des analyses moléculaires complémentaires devraient permettre de clarifier les origines animales de ces souches, indiquer leur capacité d'adaptation à l'Homme et aider à déterminer la probabilité de leur émergence dans la population.

En Europe, les infections à rotavirus se produisent plus particulièrement au cours d'épidémies hivernales selon un gradient géographique d'incidence croissante allant du sud-ouest vers le nord, et dont l'intensité varie selon les saisons et le pays. En France, le pic hivernal d'infection à rotavirus s'est produit un à deux mois plus tôt à Paris que dans les villes de province. Une observation similaire a été rapportée pour la grippe en France (données du CNR pour la grippe Nord, Institut Pasteur, Paris). La forte densité de population, qui facilite la promiscuité entre les individus dans les grandes villes, pourrait jouer un rôle substantiel dans ce décalage de pic épidémique. De plus, des disparités saisonnières demeurent dans la répartition géographique des génotypes de rotavirus entre les villes, ce qui

pourrait être dû à une circulation locale préférentielle des certaines souches spécifiques de rotavirus, nombre d'infections à rotavirus étant acquises en garderie ou crèche pour les enfants.

La vaccination systématique des nourrissons de moins de 6 mois contre les rotavirus n'est actuellement pas recommandée dans le calendrier vaccinal 2010 [14], mais le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) rappelle, en revanche, l'importance de la mise en œuvre des actions nécessaires pour améliorer la prise en charge des GEA et les pratiques de réhydratation orale chez le nourrisson [15]. Dans l'éventualité où ces vaccins viendreraient à être plus largement administrés en France, le Réseau rotavirus serait capable de fournir les outils utiles à la surveillance et l'évaluation de l'efficacité des programmes de vaccination, de l'effet possible sur la diversité des rotavirus circulants et de la détection des souches atypiques émergentes qui pourraient échapper à l'immunité protectrice conférée par ces vaccins.

En résumé, l'établissement des génotypes des souches de rotavirus circulant dans la population reste une question clé dans la compréhension des mécanismes par lesquels des souches émergent ou se maintiennent dans une population. La stabilité génotypique des rotavirus circulant actuellement en France permet d'envisager une efficacité vaccinale à court et à moyen terme. Il reste néanmoins difficile de prévoir comment l'introduction des vaccins affectera la diversité de ces souches. Par conséquent, les souches G8 et G12, susceptibles d'émerger dans l'avenir, devraient être prises en compte dans le développement des futurs vaccins. La surveillance des infections à rotavirus devrait être

# Investigation de deux foyers de toxi-infections alimentaires collectives liés à la consommation de coquillages en Loire-Atlantique, France, 2010

Yvonnick Guillois-Bécel (yvonnick.guillois-becel@ars.sante.fr)<sup>1</sup>, Maxime Esvan<sup>1,2</sup>, Sophie Belichon<sup>3</sup>, Olivier Burel<sup>4</sup>, Jean-Claude Le Saux<sup>5</sup>,  
Pascaline Loury<sup>6</sup>, Katia Balay<sup>7</sup>, Soizic Le Guyader<sup>5</sup>, Hélène Tillaut<sup>1</sup>, Nathalie Jourdan-da Silva<sup>8</sup>

1/ Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Ouest, Rennes, France

2/ Programme de formation à l'épidémiologie de terrain (Profet), Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ; École des hautes études en santé publique, Rennes, France

3/ Direction départementale de la protection des populations de Loire-Atlantique, Nantes, France 4/ Direction départementale de la protection des populations du Morbihan, Vannes, France

5/ Ifremer, Laboratoire national de référence Microbiologie des coquillages, Nantes, France 6/ Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Pays-de-la-Loire, Nantes, France

7/ Centre national de référence des virus entériques, Dijon, France 8/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

## Résumé / Abstract

**Introduction** – Deux toxi-infections alimentaires collectives (Tiac) ont été signalées parmi les personnels d'une même société à l'issue de séminaires organisés dans deux stations balnéaires de Loire-Atlantique entre le 26 et le 29 janvier 2010.

**Méthodes** – Une étude rétrospective des deux cohortes constituées des participants aux séminaires a été réalisée (n=69). Des recherches virales ont été effectuées sur des échantillons de selles des malades, des coquillages suspectés d'être à l'origine de la contamination et dans l'environnement d'établissements conchyliologiques.

**Résultats** – Trente-sept (37) cas de gastro-entérite ont été recensés. Les investigations ont permis d'identifier deux foyers distincts attribués à des consommations de coquillages. La symptomatologie et la durée médiane d'incubation étaient cohérentes avec la détection de norovirus à la fois dans les selles des malades et dans des échantillons d'huîtres et moules représentatifs des consommations alimentaires.

**Conclusion** – La diversité des souches virales cliniques plaide pour des foyers à norovirus attribuables à des consommations de coquillages. Le premier épisode attribué à la consommation d'huîtres s'inscrivait dans un regroupement de 4 Tiac ayant motivé des mesures de retrait et d'interdiction de la pêche sur une zone ostréicole du Morbihan. Ces foyers rappellent l'intérêt d'associer des recherches virales aux coprocultures pour l'investigation des Tiac liées à des consommations de coquillages.

## Mots clés / Keywords

Coquillages, huîtres, toxi-infection alimentaire collective, norovirus / Shellfish, oysters, foodborne disease outbreak, norovirus

## Alerte et contexte

Le 29 janvier 2010, un médecin généraliste déclarait à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass)<sup>1</sup> d'Ille-et-Vilaine, la survenue d'une toxi-infection alimentaire collective (Tiac) à l'issue d'un séminaire professionnel organisé les 26 et 27 janvier dans un hôtel de La Baule en Loire-Atlantique (séminaire 1). Les 39 participants étaient des cadres de la région Ouest d'une société de maintenance en chauffage.

Le 2 février, la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Ouest (Cire) recueillait auprès de la même société le signalement d'un second foyer parmi les cadres de la région Centre-Normandie regroupés en séminaire les 28 et 29 janvier dans un hôtel du Croisic en Loire-Atlantique (séminaire 2). Aucun des 32 participants n'avait assisté au séminaire de La Baule.

Lors des deux séminaires, les repas communs avaient été pris dans les hôtels à l'exception, pour le second séminaire, d'un dîner organisé le 28 janvier dans un restaurant du Croisic. Plusieurs menus étaient composés de coquillages. Afin d'identifier les véhicules et sources de contamination à l'origine des épisodes et déterminer d'éventuelles mesures de contrôle, les Cire Ouest et Pays de la Loire, les Directions départementales de la protection des populations de Loire-

Atlantique et du Morbihan ont mis en œuvre des investigations épidémiologiques et vétérinaires. Le Centre national de référence des virus entériques (CNR) et l'Ifremer ont complété la démarche par des investigations biologiques et environnementales.

## Méthodes

### Investigations épidémiologiques

Deux cohortes ont été constituées à partir des personnels participant aux séminaires et une étude rétrospective de chacune des cohortes a été menée. Un cas a été défini comme toute personne ayant présenté des vomissements ou diarrhées ( $\geq 3$  selles liquides en 24 heures) au cours des huit jours suivant le séminaire, soit du 26 janvier au 2 février pour les participants au séminaire 1 et du 28 janvier au 4 février pour le séminaire 2.

Les données démographiques (âge, sexe), la participation à des activités de groupe (visites, animations), les consommations alimentaires, la date et heure de début, le type et la durée des symptômes ont été recueillis auprès des participants par questionnaire téléphonique. Les antécédents de gastro-entérites dans les huit jours précédant le séminaire ont été recherchés parmi les participants et dans leur entourage familial.

Pour chaque épisode, les expositions et consommations alimentaires qui concernaient au moins la

moitié des cas ont été identifiées et la mesure d'association avec la maladie a été estimée par le calcul d'un risque relatif (RR) et de la valeur de p obtenue par des tests de Fisher unilatéraux.

### Investigations biologiques cliniques

L'investigation des épisodes est survenue après les consultations médicales. En l'absence de prescription médicale permettant une prise en charge financière facile des examens, aucune analyse bactériologique de selles n'a été réalisée. En revanche l'hypothèse de Tiac à norovirus étant la plus probable, des échantillons de selles ont été transmis au CNR.

Onze prélèvements de selles, 5 concernant le foyer 1 et 6 le foyer 2, ont été adressés au CNR qui a recherché par RT-PCR la présence d'adénovirus, norovirus, sapovirus, rotavirus A, astrovirus, entérovirus et virus Aichi. Les échantillons positifs à norovirus ont été séquencés sur deux régions partielles des gènes codant pour l'ARN polymérase et la capsid, puis typés par comparaison avec des souches de référence de la GenBank.

### Investigations vétérinaires et microbiologiques

La traçabilité des aliments présumés contaminants a été documentée. La qualité bactériologique (coliformes thermotolérants, *E. coli*, *Salmonella spp.*) des

<sup>1</sup> Devenues en 2010 les Délégations territoriales (DT) des Agences régionales de santé (ARS).

# Investigation of two foodborne disease outbreaks linked to shellfish consumption in the Loire-Atlantique district, France, 2010

**Introduction** – Two foodborne outbreaks of gastroenteritis were reported among the staff of a company following two professional seminars which took place between 26 and 29 January 2010 in two resorts of the Loire-Atlantique district.

**Methods** – A retrospective study was carried out on two cohorts composed of the staff which took part in the seminars (n=69). Viral analyses were performed on samples of cases' stools, suspected contaminated shellfish, and molluscs from shellfish farms.

**Results** – Thirty-seven cases were identified. Investigations contributed to identify two different outbreaks due to shellfish consumption. Clinical signs and the median illness duration were consistent with the detection of norovirus both in patients' stools and in oyster and mussel samples representing the food consumptions.

**Conclusion** – The diversity of norovirus strains in stool samples was in favour of outbreaks due to shellfish consumption. The first outbreak belonged to four foodborne clusters of gastroenteritis linked to oyster consumption. The corresponding oyster harvesting area in the Morbihan district was closed and shellfish from this area was recalled from the market. These two outbreaks enhance the importance of performing norovirus analyses on stool samples when investigating clusters of gastroenteritis linked to shellfish consumption.

plats témoins, disponibles pour le séminaire 1, a été analysée. Parallèlement, des coquillages représentatifs des consommations alimentaires lors des 2 séminaires ont été adressés au Laboratoire national de référence pour la microbiologie des coquillages (Ifremer, Nantes) qui a recherché la présence de norovirus et sapovirus par RT-PCR en temps réel [1;2].

## Investigations environnementales

Des coquillages prélevés dans le cadre du Remi (Réseau de surveillance *E. coli*, Ifremer), ainsi que des prélèvements réalisés au niveau de plusieurs établissements conchyliologiques, ont été analysés pour la détection de norovirus et sapovirus.

## Résultats

### Investigations épidémiologiques

Soixante-neuf (69) personnes ont été interrogées, correspondant à des taux d'exhaustivité de 100% pour la cohorte 1 et 94% pour la cohorte 2. Les sex-ratios H/F des cohortes étaient respectivement de 18,5 et 6,5 ; seulement 6 femmes ont été identifiées. Les âges médians des participants étaient proches : 44,0 ans pour le séminaire 1 et 45,7 pour le séminaire 2.

Les participants au séminaire 1 étaient arrivés le matin du 26 janvier et repartis le lendemain en fin d'après-midi, à l'exception de trois personnes parties dès la fin d'après-midi du 26 janvier. Une activité karting avait été proposée le 26 après-midi. Les participants au séminaire 2 étaient majoritairement arrivés le matin du 28 janvier et repartis le 29 en milieu d'après-midi. Six étaient arrivés la veille au soir et 2 pour le dîner du 28.

Trente-sept cas ont été recensés parmi lesquels 21 avaient participé au séminaire 1 (56,8%) et 16 au séminaire 2. Les taux d'attaque étaient identiques

**Tableau 1 Taux d'attaque (TA) et risques relatifs (RR) par exposition. Foyer de Tiac (n=39) associé à un séminaire professionnel organisé à La Baule (Loire-Atlantique), 26-27 janvier 2010, France / Table 1 Attack rates (AR) and relative risks (RR) by exposure. Foodborne outbreak (n=39) linked to a professional seminar in La Baule (Loire Atlantique) 26-27 January 2010, France**

		Exposés			Non exposés			RR [IC95%] <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
		Malades	Non malades	Taux d'attaque (%)	Malades	Non malades	Taux d'attaque (%)		
Activité	Karting	20	16	55,6	1	2	33,3	1,67 [0,33-8,48]	0,441
Déjeuner du 26/01	Ananas	21	16	56,8	0	2	0	—	0,207
Dîner du 26/01	Foie gras	21	14	60,0	0	4	0	—	0,037
	Magret de canard	21	15	58,3	0	3	0	—	0,089
	Tarte et glace	21	15	58,3	0	3	0	—	0,089
Petit-déjeuner du 26/01	Café	16	10	61,5	5	5	50,0	1,23 [0,62-2,45]	0,398
	Jus d'orange	11	5	68,8	10	10	50,0	1,38 [0,79-2,38]	0,214
Déjeuner du 27/01	Huîtres	21	11	65,6	0	7	0	—	0,002
	Bar	21	15	58,3	0	3	0	—	0,089
	Gratin de fruits	21	15	58,3	0	3	0	—	0,089
Pauses-café	Café	18	14	56,3	3	4	42,9	1,31 [0,53-3,26]	0,409

<sup>1</sup> Intervalle de confiance à 95% ; <sup>2</sup> Test unilatéral de Fisher.

pour les deux épisodes : 53,9% et 53,3%. Les cas étaient principalement originaires du Nord-Ouest : 24 (64,9%) travaillaient dans les régions Bretagne, Pays-de-la-Loire et Basse-Normandie.

L'allure des courbes épidémiques suggérait pour chaque épisode une source ponctuelle de contamination ; l'intervalle de survenue des cas était d'environ 60 heures pour le premier foyer et 50 heures pour le second. Deux cas précoces précédait le pic épidémique d'environ 1,5 jour pour le premier épisode (figure 1).

Deux cas ont déclaré une gastro-entérite dans la semaine précédant le séminaire ; l'un deux a mentionné des malades dans son entourage. Les signes rapportés par les cas étaient des douleurs abdominales (97%), des diarrhées (81%), des nausées (76 %), des vomissements (62 %) et de la fièvre (46%). Les fréquences des signes n'étaient pas différentes entre les deux épisodes. La durée médiane de la maladie était 2,5 jours pour l'épisode 1 et 3,75 jours pour l'épisode 2. Dix cas ont consulté un médecin généraliste dont 8 pour le premier foyer. Aucune hospitalisation n'a été rapportée.

Pour le foyer 1, les consommations de foie gras au dîner du 26 janvier et d'huîtres au déjeuner du 27 étaient significativement associées à la maladie (tableau 1). Pour le second épisode, l'association de la maladie avec la consommation de la salade du pêcheur (moules fraîches, salade verte, cocktail de fruits de mer décongelés) servie au dîner du 28 janvier était proche de la significativité (tableau 2). Lors de ce dîner, 14 personnes dont 6 malades avaient préféré des huîtres servies avec des crevettes à la salade du pêcheur.

### Recherches virologiques dans les selles

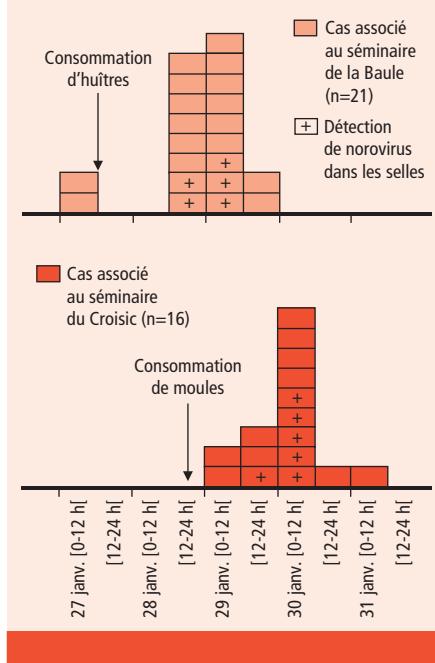
Un prélèvement de selles était positif à norovirus génogroupe I (GGI) et 9 prélèvements à norovirus génogroupe II (GGII). Les souches virales isolées chez les patients du foyer 1 appartenaient à 4 génotypes différents : les génotypes Sindlesham (GGI-8), Norwalk (GGI-1), Bristol (GGII-4) et le variant GGIIb/GGII-1. Les souches isolées chez les patients du foyer 2 appartenaient aux deux derniers génotypes cités. Les souches des deux épisodes étaient différentes sur les portions de gène séquencées.

### Investigations vétérinaires et microbiologiques

S'agissant du foyer 1, les analyses effectuées sur les plats témoins dont le foie gras étaient bactériologiquement satisfaisantes. En revanche, les analyses réalisées sur les huîtres consommées au déjeuner du 27 janvier ont révélé la présence de norovirus GGI et sapovirus. Ces huîtres appartenaient à un lot, mélange de coquillages provenant de trois établissements ostréicoles du Morbihan et sept zones de production surveillées dans le cadre du Remi. Le classement sanitaire des zones de production conchyliole est établi par une commission départementale après interprétation sur une base réglementaire des résultats du Remi acquis sur des périodes de trois années consécutives (tableau 3). Le classement des sept zones pour les coquillages du groupe III (mollusques filtreurs) était A à l'exception d'une zone classée B. Les autocontrôles, basés sur la recherche d'*E. coli*, réalisés le 7 janvier sur le lot d'huîtres consommées témoignaient d'une contamination fécale. Au sein de l'établissement ayant assemblé ce lot, des huîtres de mêmes origines ont été prélevées le 2 février. Des échantillons ont également été réalisés au retour de la pêche du 5 février dans l'établissement qui avait fourni les huîtres provenant de la zone classée B. Ces deux prélèvements étaient contaminés par des norovirus GGI et des sapovirus.

Pour le foyer 2, les moules fraîches utilisées dans la salade du pêcheur avaient été commercialisées par un établissement conchyliologique de Loire-Atlantique et provenaient d'une zone de production également classée B (coquillages du groupe III). Des moules de même origine prélevées le 11 février étaient contaminées par des norovirus GGI et GGII. Les 6 malades qui, au dîner du 28 janvier, n'avaient pas mangé la salade du pêcheur avaient consommé des huîtres achetées auprès du même établissement conchyliologique. Les huîtres étaient présentes dans l'établissement conchyliologique où elles avaient été stockées en claires depuis le mois de novembre 2009. Les huîtres étaient originaires d'un établissement ostréicole du Morbihan et d'une des sept zones de production précédemment évoquées mais elles n'appartaient pas au lot associé au foyer 1. De plus, les dates de récolte des huîtres sur la zone de production étaient très différentes entre les deux foyers. La zone était classée A et n'avait pas fait l'objet d'alerte ou d'information Remi.

**Figure 1 Distribution des cas en fonction de la date et heure de début des symptômes. Courbe épidémique de Tiac construite par tranche de 12 heures, en Loire-Atlantique, France, 2010 / Figure 1 Distribution of cases according to the date and time of onset of symptoms. Epidemic curve of foodborne outbreak per 12 hours intervals, Loire-Atlantique, France, 2010**



**Tableau 2 Taux d'attaque (TA) et risques relatifs (RR) par exposition. Foyer de Tiac associé à un séminaire professionnel organisé au Croisic (Loire-Atlantique), 28-29 janvier 2010 (n=32), France / Table 2 Attack rates (AR) and relative risks (RR) by exposure. Foodborne outbreak linked to a professional seminar in La Baule (Loire Atlantique) 26-27 January 2010, France, (n=32)**

		Exposés			Non exposés			RR [IC95%] <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
		Malades	Non malades	Taux d'attaque (%)	Malades	Non malades	Taux d'attaque (%)		
Déjeuner du 28/01	Salade du pêcheur	15	13	53,6	1	1	50,0	1,07 [0,26-4,47]	0,724
	Filet de julienne	15	13	53,6	1	1	50,0	1,07 [0,26-4,47]	0,724
	Feuilleté aux pommes	15	13	53,6	1	1	50,0	1,07 [0,26-4,47]	0,724
Dîner du 28/01	Salade du pêcheur	10	4	71,4	6	10	37,5	1,90 [0,93-3,89]	0,067
	Turbot	15	14	51,7	1	0	100	0,52 [0,36-0,74]	0,533
	Clafoutis	13	12	52,0	3	2	60,0	0,87 [0,39-1,95]	0,567
Petit-déjeuner du 29/01	Café	12	11	52,2	4	3	57,1	0,91 [0,43-1,94]	0,581
	Jus d'orange	14	10	58,3	2	4	33,3	1,75 [0,54-5,70]	0,261
	Viennoiseries	11	8	57,9	5	6	45,5	1,27 [0,60-2,70]	0,390
Déjeuner du 29/01	Pain	9	5	64,3	7	9	43,8	1,47 [0,75-2,90]	0,225
	Huîtres	13	11	54,2	3	3	50,0	1,08 [0,45-2,61]	0,605
	Raie	14	14	50,3	2	0	100	0,5 [0,35-0,72]	0,276
Pauses-café	Gâteau au chocolat	11	13	45,8	5	1	83,3	0,55 [0,31-0,97]	0,117
	Café	13	11	54,2	3	3	50,0	1,08 [0,45-2,61]	0,605
	Cake	13	7	65,0	3	7	30,0	2,17 [0,80-5,89]	0,077

<sup>1</sup> Intervalle de confiance à 95% ; <sup>2</sup> Test unilatéral de Fisher.

L'association de la maladie avec les boissons servies lors des repas n'a pas été étudiée mais la détection de norovirus dans les coquillages et la taille limitée des foyers par comparaison aux Tiac d'origine hydrique désignaient les huîtres et moules comme véhicules les plus probables de la contamination. La salade de moules, consommée au dîner du 28 janvier, explique la majorité des cas du séminaire 2. La dose infectante étant faible pour les norovirus [7], une contamination croisée des huîtres ou crevettes, à partir des moules utilisées pour la salade du pêcheur, pourrait expliquer les 6 cas n'ayant pas consommé la salade. L'origine de la contamination des coquillages n'a pas pu être précisément identifiée. Ainsi, pour le premier foyer, les huîtres ont pu être contaminées sur au moins deux zones de production ou au niveau des établissements ostréicoles. Cependant, cet épisode s'inscrivait dans un regroupement de quatre Tiac mettant en évidence des consommations d'huîtres provenant de la même zone classée B. Ce regroupement a motivé un arrêté du préfet du Morbihan du 3 mars imposant pour les coquillages de cette zone des mesures provisoires de retrait et d'interdiction de la pêche et de la commercialisation. Le nombre important des recours médicaux pourrait être dû à des incitations de l'employeur à consulter. En conclusion, ces deux foyers soulignent le rôle non négligeable des norovirus dans l'étiologie des Tiac liées à la consommation de coquillages et soulignent l'intérêt des recherches virales associées aux coprocultures classiques pour l'investigation de ces épisodes. Ces Tiac s'inscrivent dans un contexte plus large de contamination de coquillages par des norovirus sur la période janvier-mars 2010, à l'origine de nombreuses Tiac dans plusieurs pays européens (Royaume-Uni, Norvège, Suède, Danemark) [6].

#### Remerciements

Les auteurs remercient les Laboratoires d'analyses biologiques et médicales qui ont transmis les échantillons de selles au CNR.

#### Références

- [1] Le Guyader FS, Parnaudeau S, Schaeffer J, Bosch A, Loisy F, Pompeuy M, et al. Detection and quantification of noroviruses in shellfish. *Appl Environ Microbiol*. 2009;75(3):618-24.
- [2] Oka T, Katayama K, Hansman GS, Kageyama T, Ogawa S, Wu FT, et al. Detection of human sapovirus by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Med Virol*. 2006;78(10):1347-53.
- [3] Heymann DL. Control of Communicable Diseases Manual, 18th Edition 1. Washington DC: American Public Health Association, 2004.
- [4] Gilles C, de Casanove JN, Dubois E, Bon F, Pothier P, Kohli E, et al. Épidémie de gastro-entérites à norovirus liée à la consommation d'huîtres, Somme, janvier 2001. *Bull Epidemiol Hebd*. 2003;(08):47-8.
- [5] Tillaut H, Encrenaz N, Checlair E, Gomes do Espírito Santo E, Beaudeau P. Épidémie de gastro-entérites en Isère, novembre 2002. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2004.
- [6] Westrell T, Dusch V, Ethelberg S, Harris J, Hjertqvist M, Jourdan-da Silva N, et al. Norovirus outbreaks linked to oyster consumption in the United Kingdom, Norway, France, Sweden and Denmark, 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(12).
- [7] Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2009;361(18):1776-85.

**Tableau 3 Critères microbiologiques applicables pour les classements sanitaires des zones de production conchylicole (Règlement CE N° 854/2004) / Table 3 Microbiological criteria laid out for health classification of shellfish farming production zones (European regulation EC n° 854/2004)**

Classe	Nombre d' <i>Escherichia coli</i> dans 100 g de chair de coquillage et de liquide inter-valvaire
A	>230 : aucun prélèvement
B	> 4 600 et ≤ 46 000 : moins de 10% des prélèvements
C	> 46 000 : aucun prélèvement

**Investigations environnementales**  
Les investigations concernaient exclusivement le foyer 1. Des contaminations par des norovirus ont été mises en évidence dans des échantillons d'huîtres et de palourdes prélevées le 2 février sur deux stations Remi, dont une station représentative de la zone ostréicole classée B. Des échantillons d'huîtres prélevées sur l'estran le 11 février, devant deux des trois établissements producteurs, étaient également contaminés par des norovirus.

#### Discussion

La notification aux autorités sanitaires d'Ille-et-Vilaine d'une Tiac a permis d'identifier deux épisodes associés à des consommations de coquillages

d'origines différentes. L'ampleur géographique des foyers dépassait l'échelle départementale avec des cas répartis dans le Nord-Ouest de la France. La présence de norovirus dans les selles des patients, la symptomatologie et la durée médiane d'incubation, l'association statistique entre la consommation de coquillages et la maladie retrouvée dans la première enquête analytique, et les résultats des analyses effectuées sur des coquillages de la même origine que ceux consommés par les malades sont concordants avec l'agent étiologique retrouvé chez les patients et l'hypothèse d'expositions alimentaires ponctuelles lors du déjeuner du 27 janvier et du dîner du 28 janvier [3]. La détection du deuxième foyer, dont les caractéristiques étaient similaires à celle du premier, donne de la consistance à l'origine alimentaire des deux épisodes. Les 2 cas précoces du foyer 1 ne sont en revanche probablement pas liés à cette Tiac mais sont plutôt des cas sporadiques liés à l'épidémie hivernale de gastro-entérites. Si on ne peut pas totalement exclure qu'ils aient été à l'origine d'une transmission secondaire aux autres participants, cette hypothèse n'est pas privilégiée car ces cas ne manipulaient pas les aliments et n'étaient plus symptomatiques. Par ailleurs, la diversité des souches isolées chez les cas (4 génotypes différents) est caractéristique d'épisodes épidémiques attribués à des consommations d'eau ou de coquillages contaminés [4-6].

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS

Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Secrétaires de rédaction : Laetitia Gouffé-Benabida, Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Galay, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Philippe Guibert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jouglé, Inserm CépiDc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Sandra Sino-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.

N° AIP : AIP0001392 - N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques

12, rue du Cap Vert - 21800 Quétigny

Tél. : 03 80 48 95 36

Fax : 03 80 48 10 34

Courriel : ddorey@alternatives-economiques.fr

Tarifs 2010 : France et international 62 € TTC

Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>

Imprimerie : Bialec

95, boulevard d'Australie - 54000 Nancy