

Norovirus

Norovirus
Famille des *Caliciviridae*
Genre *Norovirus*
Virus

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Caractéristiques et sources de Norovirus

Principales caractéristiques microbiologiques

Les norovirus (NoV), principales causes de gastroentérites aiguës (GEA) chez l'Homme toutes classes d'âge confondues, sont des petits virus non enveloppés, possédant une capsidie à symétrie icosaédrique, d'environ 27 nm de diamètre. Leur génome est constitué d'un ARN monocaténaire de polarité positive compris entre 7 500 et 7 700 bases, et contenant trois cadres ouverts de lecture (ORF). Les NoV sont très variables sur le plan antigénique et génétique. L'absence de système de multiplication *in vitro* contraint leur classification sur des aspects uniquement génétiques. Sur ce critère, les NoV sont répartis, à l'heure actuelle, en cinq génogroupes (G) comprenant respectivement pour les GI à GV, 9, 19, 2, 2, et 1 sous groupes (parfois appelé génotypes). Actuellement seuls les GI, GII et GIV ont été mis en évidence chez l'Homme infecté.

Sources du danger

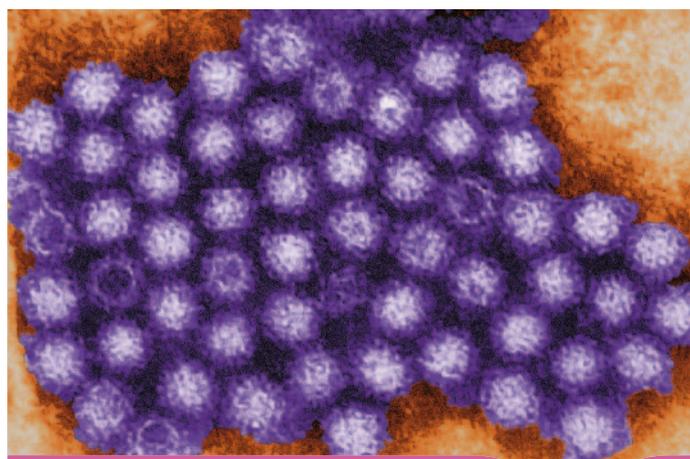
L'Homme infecté constitue le seul réservoir des norovirus humains. Il existe des souches animales génétiquement proches des souches humaines, mais il n'existe aucune donnée sur le risque de zoonose. Le partage de récepteurs glycaniques, ligands cellulaires participant aux premières étapes de l'infection, semble être un facteur important pour favoriser le passage d'une espèce à l'autre des NoV.

L'excrétion dans les selles peut être élevée (jusqu'à 10^{11} particules/g de selles) et prolongée dans le temps (deux à trois semaines après disparition des symptômes). Des personnes asymptomatiques peuvent également rejeter du virus en quantité importante. Des quantités très élevées de particules virales sont donc présentes dans les rejets en période d'épidémie hivernale.

Considérant les propriétés physico-chimiques de ces virus, ils peuvent résister aux traitements d'épuration et ainsi être présents dans l'environnement et y persister de façon prolongée. Les charges virales disséminées dans l'environnement sont beaucoup plus importantes en cas de dysfonctionnement de stations d'épuration ou lors d'épisodes de fortes pluies (débordement des postes de relèvement).

Voies de transmission

La transmission par voie féco-orale est la plus importante. Elle est souvent directe, de personne à personne, ou indirecte, par ingestion d'aliments



© CDC/ Charles D. Humphrey

ou d'eau contaminés ou par contact avec un environnement contaminé. Ces transmissions alimentaires peuvent ensuite être amplifiées par une transmission de personne à personne. La contamination par voie aérienne (aérosols) a été démontrée notamment lors des vomissements et participe à la diffusion du virus.

Recommandations en production primaire

- Exigences au regard des bonnes pratiques culturelles afin de limiter le risque de contamination des matières premières (coquillages et végétaux) par les eaux d'irrigation ou marines susceptibles d'être contaminées.
- Prise en compte de l'influence des incidents météorologiques (fortes pluies entraînant des débordements des postes de relèvement et des stations d'épuration) sur la pollution des ressources en eau et mise en place des actions préventives pour assurer leur protection.
- Au niveau des zones de production conchylicole, ce danger devrait être pris en compte dans les études de profil de vulnérabilité et une attention particulière devrait porter sur la prévention de la contamination des eaux et la traçabilité des produits en élevage. Il est recommandé de mettre en place des systèmes d'alerte locaux à l'usage des producteurs leur permettant d'avoir en temps réel des informations sur tout événement susceptible de dégrader la qualité de l'eau.

Maladie humaine d'origine alimentaire

Nature de la maladie

Les caractéristiques de la maladie sont précisées dans le **Tableau 1**.

Populations sensibles⁽¹⁾: la sensibilité à l'infection aux NoV est variable selon les individus. Deux mécanismes sont reconnus pour expliquer cette différence de sensibilité: un facteur génétique lié aux antigènes des groupes sanguins et l'immunité acquise. Les antigènes des groupes sanguins présents au niveau de la muqueuse intestinale sont reconnus différemment par les diverses souches de NoV, induisant une sensibilité variable selon les individus. Le schéma de reconnaissance étant très différent entre les souches, il est probable que chaque individu pourra être infecté par au moins une souche de NoV. Le second facteur de résistance est l'acquisition d'une immunité après une infection par une souche donnée. Cette immunité est de courte durée et partielle en raison de la diversité des souches. Un même individu peut ainsi être infecté plusieurs fois avec des souches différentes.

Relations dose-effet⁽²⁾ et dose-réponse⁽³⁾

L'infectiosité est forte et varie selon les souches et la sensibilité génétique de l'individu. Des études chez les volontaires ont montré que la DI_{50} ⁽⁴⁾ pour la souche de Norwalk (GI.1) se situe entre 18 et 1000 particules (titrées par RT-PCR). Chez certains individus, l'ingestion de moins de cinq particules a entraîné des symptômes.

La quantification du virus dans les aliments impliqués dans les épidémies est rare. Les seules données quantitatives disponibles concernent des coquillages impliqués dans des foyers épidémiques (impliquant des souches GI et/ou GII), et varient de 50 à 16000 copies par gramme de tissus digestifs.

Épidémiologie

La surveillance des gastroentérites est assurée par plusieurs systèmes complémentaires: le Réseau Sentinelles de l'Inserm, le Réseau des services d'urgences de l'Institut de veille Sanitaire (InVS), la déclaration obligatoire des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) et le Centre national de référence (CNR) des virus entériques.

Les norovirus sont la cause majeure des gastro-entérites aiguës toutes classes d'âges confondues et quels que soient les pays. En Europe, une saisonnalité hivernale marquée est observée, mais des épidémies ponctuelles peuvent survenir au printemps et en été. Des cas sporadiques sont répertoriés toute l'année. La variation de l'incidence hivernale a été liée à l'apparition de variants ou souches recombinantes.

C'est l'agent infectieux le plus fréquemment responsable d'épidémies de gastro-entérites survenant en collectivités (crèches, hôpitaux, écoles, maisons de retraite, bateaux de croisière, etc.). La diffusion du virus en collectivité est favorisée par les personnes infectées asymptomatiques. Lors d'une exposition à une source de contamination commune, le taux d'attaque est d'environ 50 %.

Rôle des aliments

Principaux aliments à considérer

La contamination des aliments peut survenir aux différentes étapes de la chaîne alimentaire: culture ou irrigation, récolte, transformation, emballage et préparation. Les norovirus sont très résistants et persistent après rejets dans l'environnement entraînant la contamination des eaux.

Deux catégories d'aliments sont à considérer:

- d'une part, ceux qui peuvent être contaminés à la production: denrées cultivées par irrigation (végétaux: les fruits rouges essentiellement) ou immersion (coquillages bivalves), eau de boisson ou de distribution. La majorité des épidémies de norovirus d'origine alimentaire a été liée à la consommation de coquillages contaminés lors de déversements accidentels d'eaux usées ou d'eau de distribution du réseau suite à des dysfonctionnements de ce réseau;
- et d'autre part, les aliments qui peuvent être contaminés lors de leur manipulation sans précautions d'hygiène par une personne infectée (potentiellement tout type d'aliments manipulés consommés en l'état ou insuffisamment cuits après manipulation).

Traitements d'inactivation en milieu industriel

Les norovirus humains ne pouvant être multipliés *in vitro*, les expérimentations sont réalisées avec des calcivirus canins (CaCV), félins (FCV) ou murins (MNV). D'une manière générale, pour être considérés comme efficaces les traitements virucides doivent permettre d'obtenir quatre réductions décimales du nombre de particules virales infectieuses.

Néanmoins, les calcivirus animaux ne constituent pas des modèles fiables car ils ne présentent pas les mêmes caractéristiques que les souches humaines. Les données présentées dans le **Tableau 2** doivent donc être interprétées en considérant ces réserves.

(1) Population sensible: les personnes ayant une probabilité plus forte que la moyenne de développer, après exposition au danger par voie alimentaire [dans le cas des fiches de l'Anses], des symptômes de la maladie, ou des formes graves de la maladie.

(2) Relation entre la dose (la quantité de cellules microbiennes ingérées au cours d'un repas) et l'effet chez un individu.

(3) Pour un effet donné, relation entre la dose et la réponse, c'est-à-dire la probabilité de la manifestation de cet effet, dans la population.

(4) La DI_{50} est la dose qui provoque l'apparition de l'infection de 50 % des individus exposés, la DL_{50} est la dose qui provoque la mort de 50 % des individus exposés.

Tableau 1. Caractéristiques de la maladie

Durée moyenne d'incubation	Principaux symptômes	Durée de la période contagieuse (excrétion)	Complications
10– 50 heures	Gastro-entérite aiguë: apparition brutale de vomissements, nausées et/ou de diarrhée parfois associés à des crampes abdominales, malaise, anorexie, fièvre (peu élevée rapportée dans moins de 50 % cas), frissons, courbatures et maux de tête	Pic d'excrétion du virus dans les selles variant de 3 à 10 jours selon les individus puis excrétion plus faible pouvant s'étendre jusqu'à 3 semaines	Déshydratation avec perte de poids, perturbation d'électrolytes (hypokaliémie) et insuffisance rénale pouvant entraîner la mort. Le plus souvent observée chez personnes âgées ou personnes porteuses de pathologies chroniques. Les personnes immunodéprimées peuvent présenter des infections prolongées sévères.
Population cible	Durée des symptômes	Formes asymptomatiques	
Toutes classes d'âge	2 - 3 jours (parfois plus long, jusqu'à 6 jours, chez les enfants et les personnes âgées)	Oui	Observées chez environ 1/3 des volontaires lors des études cliniques

Tableau 2. Traitements d'inactivation des calcivirus animaux dans les aliments

Virus	Traitement d'inactivation	Matrice	Nombre de réductions décimales du titre viral
Traitements thermiques			
FCV CaCV	71 °C, 1 min	Milieu culture cellulaire	3
	56 °C, 8 min	Milieu culture cellulaire	3
MNV	63 °C, 0,44 min	Milieu culture cellulaire	1
	75 °C, 15 sec	Purée de framboises, 9,2° Brix	2,8
	63 °C, 1 min	Lait	1,35
Désinfectants			
FCV	Hypochlorite 200 ppm, 0,5 min	Framboises (15 g dans 200 ml d'eau)	1,6
	Acide peracétique 300 ppm, 10 min	Laitue (10 g dans 100 ml d'eau)	3
FCV CaCV	Ethanol à 70 %, 30 min	Milieu culture cellulaire	3
Hautes Pressions			
FCV	275 MPa/température ambiante/5 min	Milieu culture cellulaire	> 6
	500 MPa/20 °C/5 min	Saucisse	3
MNV	400 MPa/5 °C/5 min	Huître	4
	450 MPa/20 °C /5 min	Milieu culture cellulaire	6,8
Ionisation			
FCV	200 Gy	Milieu pauvre en protéine	1,6
UV			
FCV	12 mJ/cm ²	Milieu pauvre en protéine	3
	40 mJ/cm ²	Laitue	3,5
	120 mJ/cm ²	Laitue	3,8

Les traitements de potabilisation de l'eau considérés comme efficaces contre des modèles viraux (calcivirus notamment) sont les suivants :

- les traitements chimiques aux valeurs de CT⁽⁵⁾ normalement appliquées dans le traitement des eaux destinées à la consommation humaine ;
- les rayonnements UV à une dose de 400 J/m² (4 réductions décimales) et l'ultrafiltration (6 réductions décimales).

Surveillance dans les aliments

Réglementation en vigueur applicable aux denrées alimentaires identifiées comme à risque

Il n'existe pas de critère réglementaire à ce jour. Le *Codex alimentarius* prépare un document guide « *Application of general principles of food hygiene to the control of viruses in food* » (étape 3 de la procédure).

La qualité virologique des eaux est principalement évaluée aujourd'hui en recherchant les entérovirus cultivables. Lors de l'investigation d'une épidémie de gastro-entérite à norovirus, des échantillons d'eau ou des aliments suspectés peuvent être adressés aux laboratoires nationaux de référence ou aux laboratoires de l'Anses pour recherche et caractérisation sur le plan moléculaire.

Principes des méthodes de détection, de dénombrement et de typage

Les norovirus humains n'étant pas cultivables, seules les méthodes de biologie moléculaire peuvent être utilisées pour leur détection et quantification. Concernant la méthode d'analyse dans les aliments (eaux embouteillées, fruits frais, légumes, coquillages) et sur les surfaces alimentaires, des travaux de normalisation sont en cours au niveau européen, basés, après élution-concentration des virus, sur une détection par RT-PCR en temps réel en une étape et utilisant une sonde d'hybridation, selon une approche qualitative ou quantitative.

(5) CT : produit de la concentration du désinfectant x temps de contact. Les CTs varient en fonction de la qualité de l'eau (charge organique plus ou moins importante).

Recommandations aux opérateurs

- Le personnel de cuisine ou toute personne amenée à manipuler des aliments, surtout si ces aliments sont destinés à être consommés crus ou peu cuits, devrait être sensibilisé sur le risque féco-oral et les mesures d'hygiène des aliments. Le personnel devrait connaître l'importance de ne pas manipuler des aliments s'il présente des symptômes de gastro-entérite.
- Le respect des procédures de nettoyage-désinfection et le choix des matières premières (origine, provenance géographique, risque de contamination virale, etc.) contribuent à une meilleure maîtrise du risque viral.
- Par ailleurs, il est rappelé que la réglementation européenne comporte des obligations de traitement thermique pour certaines catégories de coquillages.

Hygiène domestique

Les norovirus résistent aux méthodes classiques de conservation des aliments (réfrigération et congélation) ainsi qu'à la température (30 min à 60 °C) et aux variations de pH (3 h à pH 3 à température ambiante). Les précautions communément recommandées pour prévenir la croissance bactérienne n'ont pas d'effet sur la contamination virale.

Les règles d'hygiène doivent être respectées scrupuleusement en cas de malade au sein du foyer.

Recommandations aux consommateurs

- L'hygiène personnelle et collective reste la base de la prévention primaire. Il faut insister sur un lavage soigneux des mains aux sorties des toilettes, avant la préparation et la prise des repas.
- Les sujets infectés par les norovirus ne doivent pas manipuler les aliments.
- Éviter la consommation de coquillages, s'ils ne proviennent pas d'une zone d'élevage autorisée et contrôlée, ou alors après cuisson prolongée.

Références et liens

Références générales

- Afssa (2007). Bilan des connaissances relatives aux virus transmissibles par voie orale.
- Atmar, R. L. (2010). « Norovirus - State of the Art ». *Food and Environmental Virology* 2(3): 117-126.
- Baert, L., J. Debevere, *et al.* (2009). « The efficacy of preservation methods to inactivate foodborne viruses ». *International Journal of Food Microbiology* 131(2-3): 83-94.
- Duizer, E., P. Bijkerk, *et al.* (2004). « Inactivation of calciviruses ». *Applied and Environmental Microbiology* 70(8): 4538-4543.
- Glass, R. I., U. D. Parashar, *et al.* (2009). « Norovirus gastroenteritis ». *The New England Journal of Medicine* 361(18): 1776-1785.
- Hansman, G. S. J., X. J., Green, K. Y., Ed. (2010). *Calciviruses. Molecular and cellular virology*. Norwich, UK, Caister Academic Press.
- Hirneisen, K. A., E. P. Black, *et al.* (2010). « Viral Inactivation in Foods: A Review of Traditional and Novel Food-Processing Technologies ». *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 9(1): 3-20.

Coordonnées des laboratoires de références (CNR, LCR, LNR)

- CNR: Laboratoire de Virologie, CHU Dijon, Prof. P. Pothier.
- LNR Microbiologie des Coquillages, Ifremer Nantes. S. Le Guyader.
- Anses - Laboratoire d'hydrologie de Nancy.