

GEA virales : épidémiologie des virus entériques et diagnostic virologique

CPias Grand Est

23/11/2017

Dr Morgane Solis

morgane.solis@chru-strasbourg.fr

Institut de Virologie

CHU de Strasbourg



Institut de Virologie
de Strasbourg

Plan

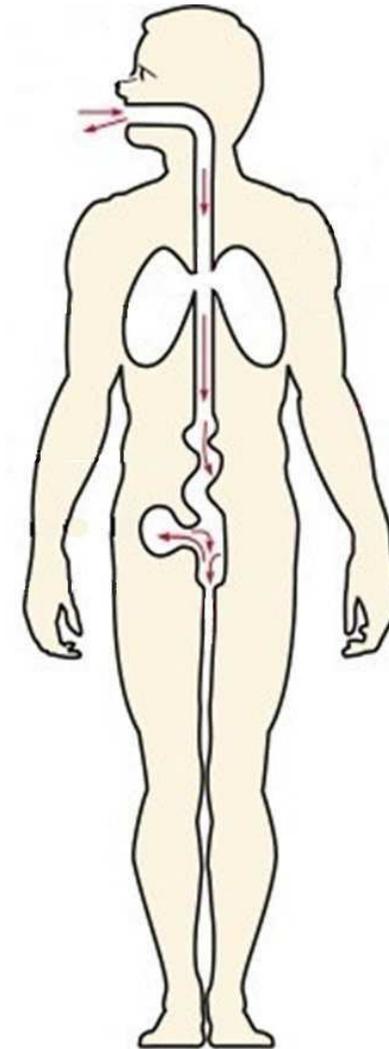
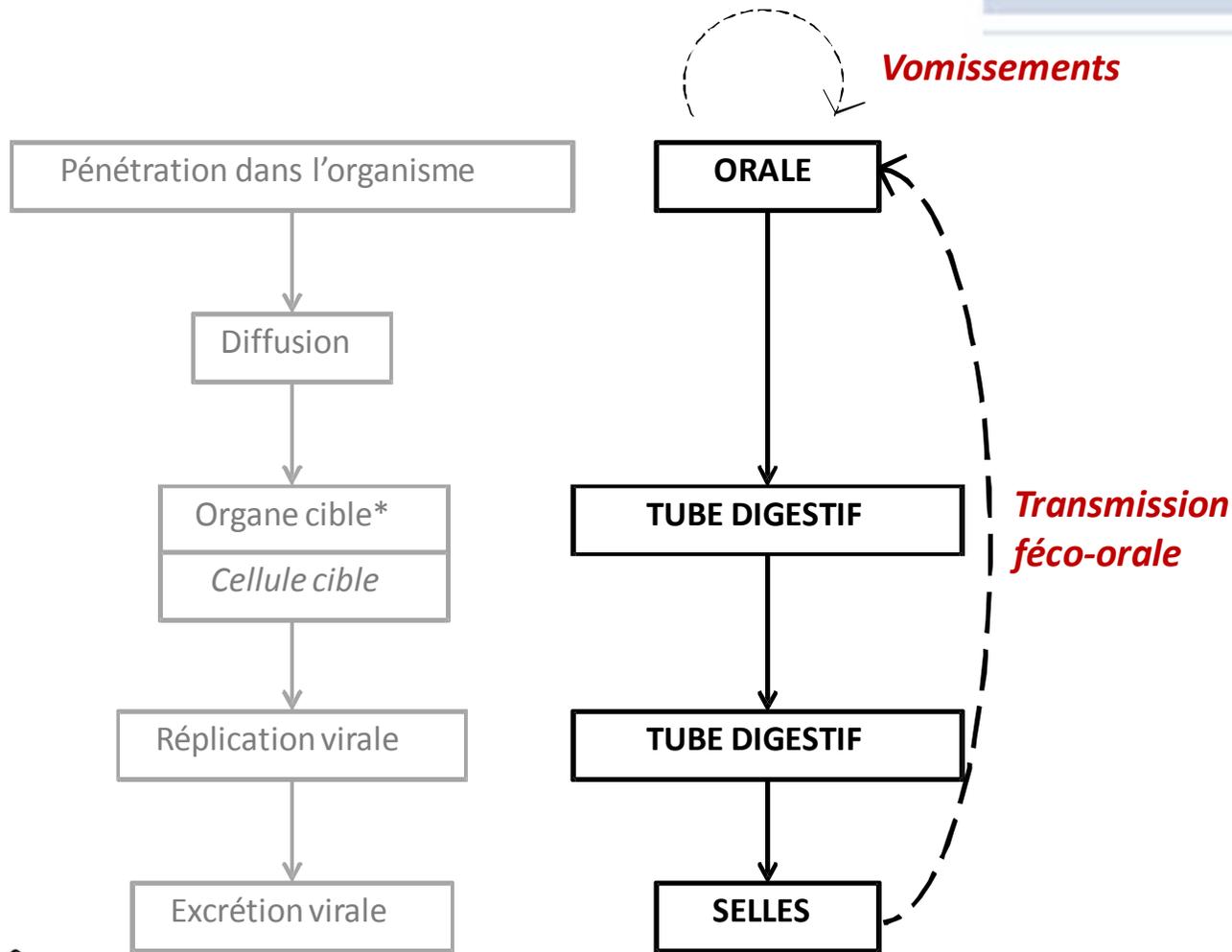
- Epidémiologie : virus responsables
 - Norovirus
 - Rotavirus
 - Adénovirus
- Diagnostic virologique : en pratique

Principaux virus responsables

Episodes de cas groupés de GEA : \approx 70% viral, 30% bactérien

- **Norovirus** (>80% des cas groupés d'origine virale)
- **Rotavirus**
- **Adénovirus** (40-41)
- Astrovirus, Sapovirus, virus Aichi...

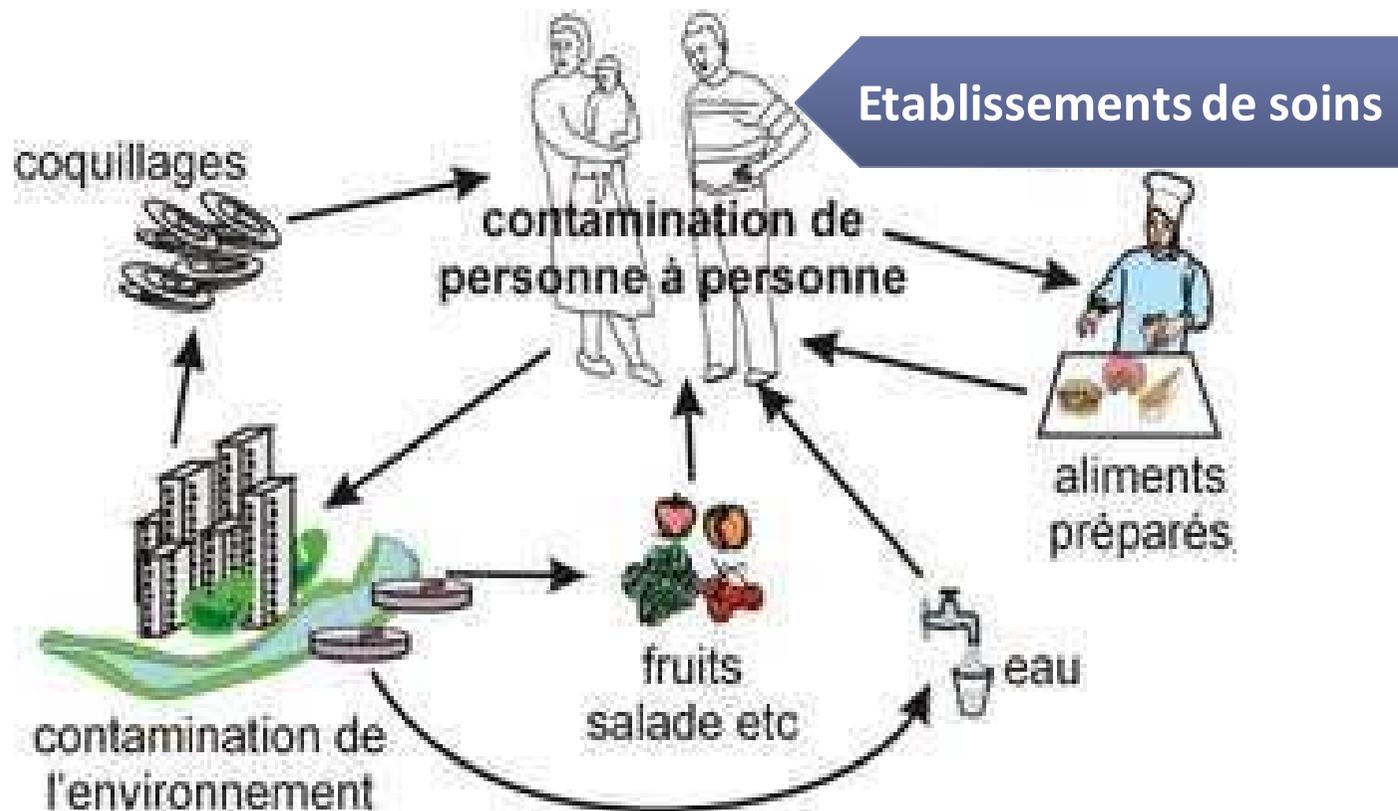
Physiopathologie



Porte d'entrée = organe cible → Incubation brève

Transmission féco-orale

Directe Mains+++



Indirect Eau, aliment, surface

Virus des GEA et hygiène

- Virus **nus, résistants** dans l'environnement
- Les détergents/désinfectants habituellement utilisés sont **inefficaces**
- Précautions **standard**
- + **Précautions complémentaires contact** en établissement de santé :

Norovirus
Rotavirus
Adénovirus

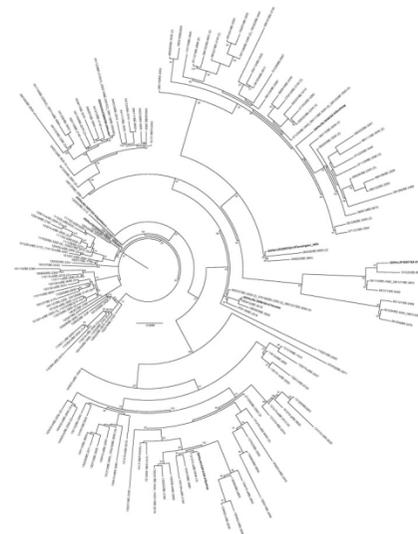
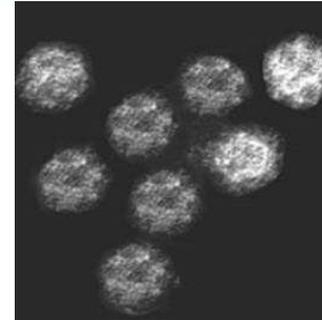


SHA répondant totalement à la
norme 14476 ex. Aniosgel 85

Oxyfloor ou
Javel 0,5% chlore actif

Norovirus

- Virus :
 - Famille des *Caliciviridae*
 - Virus **nus**, capside icosaédrique, **ARN** sb (+)
- Epidémiologie
 - **1^{ère}** cause de diarrhée virale chez l'**adulte**
 - **2^{ème}** cause de diarrhée virale chez l'**enfant < 5 ans**
- **Grande diversité génétique**
 - 2015-2016 : GII.4 remplacé par GII.17
 - 2016-2017 : nouveaux recombinants (GII.16/ GII.4 2012 et GII.16/ GII.2)



Cas groupés : suspicion de Norovirus

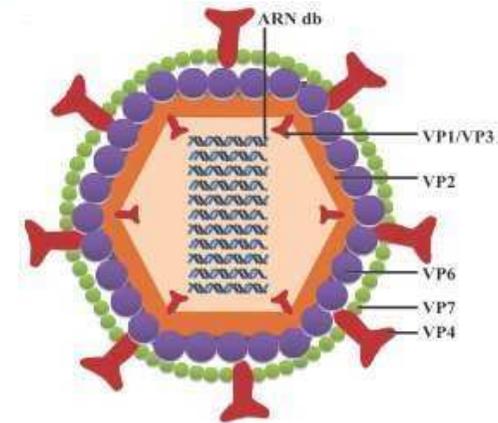
- **Critères de Kaplan :**

- **Vomissements** chez plus de **50%** des sujets
- Incubation moyenne de **24-48H**
- Durée moyenne des symptômes de **12-60H**
- Absence de bactéries par coprocultures

Spécificité 99%, sensibilité 68%

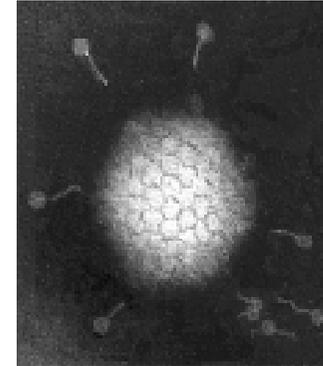
Rotavirus

- Virus :
 - Famille *Reoviridae*, genre *Rotavirus*
 - Virus **nus**, forme de roue (rota)
 - 11 **segments ARN db**
- 1^{ère} cause de diarrhée chez **l'enfant < 5 ans**
(épidémies hivernales 6-24 mois)
- Impliqué aussi chez l'adulte
(sujets âgés, immunodéprimés)



Adénovirus

- Virus :
 - Famille des *Adenoviridae*
 - Virus **nus**, capside icosaédrique, **ADN** db
- Diversité : 7 espèces (A-G), > 50 sérotypes
- Infections fréquentes sporadiques et épidémiques
- GEA : sérotypes 40-41

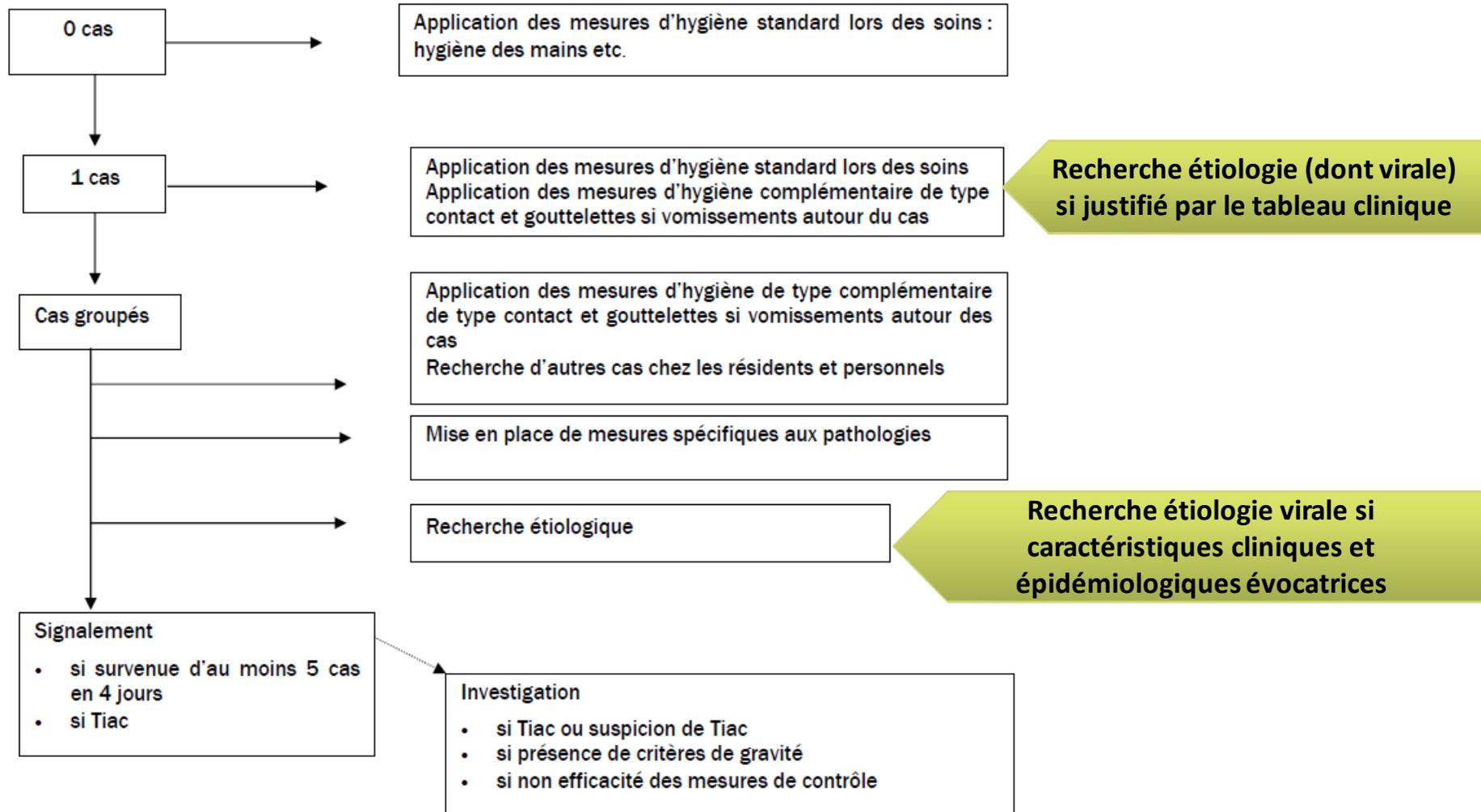


Plan

- Epidémiologie : virus responsables
 - Norovirus
 - Rotavirus
 - Adénovirus
- Diagnostic virologique : en pratique

Diagnostic virologique : quand ?

<https://www.grand-est.ars.sante.fr/surveiller-et-gerer-les-epidemies-dans-les-ehpad-gea-ira>
GEA : recensement des cas, feuille de surveillance, fiche de signalement



Diagnostic virologique : comment ?

- Quel prélèvement ?
 - **Selles (le plus précocément possible)**
- Combien de prélèvements par épidémie ?
 - **≥ 5 (un échantillon par patient)**
- Par qui ?
 - **Laboratoire de proximité : tests rapides**
 - **Centre National de Référence (Dijon) : PCR**

Antigène

Génome

**Pas de « coproculture » :
les virus responsables de GEA ne se recherchent pas par culture !**

Norovirus : test rapide

Tableau 1 : Évaluation de la sensibilité (sur selles décongelées)

Nom du kit	RidaQuick Norovirus		Immunocard STAT Norovirus		Norotop		SD Bioline Norovirus		actim Noro	
Fabricant	R-Biopharm AG. (Allemagne)		Denka Seiken Co. Ltd. (Japan)		Biosynex Immunodiagnostic (France)		Standard Diagnostics Inc. (Corée)		Oy Medix Biochemica Ab. (Finlande)	
Distributeur	R-Biopharm AG		Meridian Bioscience Europe		All Diag SA		Alere		Fumouze Diagnostics	
SENSIBILITE % (nombre de positifs / nombre d'échantillons testés)										
Globale	52%	(113/218)	35%	(62/175)	51%	(76/148)	41%	(78/189)	56%	(45/80)
Génogroupe I	17%	(10/58)	22%	(13/49)	52%	(32/61)	23%	(19/81)	43%	(13/30)
Génogroupe II	64%	(103/160)	39%	(49/126)	50%	(44/87)	54%	(59/108)	64%	(32/50)
Génotype GII.4	78%	(60/77)	59%	(32/54)	61%	(17/28)	67%	(22/33)	73%	(11/15)
Génotype GII.17	70%	7/10	-	-	-	-	20%	2/10	50%	5/10

- Résultat positif : fiable (spécificité +++)
- Utilité pour un premier diagnostic rapide des épidémies à norovirus en institutions (GII.4), pour lesquelles plusieurs échantillons de selles doivent être testés et pour lesquelles un résultat positif est suffisant pour confirmer l'étiologie virale
- Face à une épidémie d'origine hydrique ou alimentaire : peu adaptés au diagnostic
- Dans tous les cas, les échantillons négatifs ne doivent pas être considérés comme vrais négatifs et doivent être contrôlés par PCR

Rotavirus : test rapide

	Sensibilité % (IC 95%)	Spécificité % (IC 95%)	Rapport de vraisemblance positif (IC 95%)	Rapport de vraisemblance négatif (IC 95%)	Diagnostic Odds Ratio (IC 95%)
IMMUNOQUICK® NoRotAdeno Biosynex (réf. 0567_K10)	78,2 (69,3-85,5)	100 (97,5-100)	224,4 (14,1-3577,2)	0,221 (0,156-0,314)	1013,3 (60,8-16875,1)
VIKIA® Rota-Adeno bioMérieux (réf. 31111)	77,3 (68,3-84,7)	100 (97,5-100)	221,8 (13,9-3536,2)	0,231 (0,164-0,324)	962,3 (57,8-16009,8)
RIDA® QUICK Rotavirus/Adenovirus Combi R-Biopharm (réf. N1003)	76,4 (67,3-83,9)	100 (97,5-100)	219,2 (13,8-3495,2)	0,240 (0,172-0,334)	915,2 (55,1-15211,6)
Combi K-SeT Rota/Adeno CORIS BioConcept (réf. K-1504)	75,5 (66,3-83,2)	100 (97,5-100)	216,7 (13,6-3454,2)	0,249 (0,180-0,344)	871,4 (52,5-14472,8)
QUICK ROTA/ADENO® ALL.DIAG (réf. 5549)	69,1 (59,6-77,6)	100 (97,5-100)	198,5 (12,4-3167,0)	0,312 (0,236-0,412)	636,4 (38,5-10523,8)
NADAL® Rota-Adenovirus Test Nal von minden (réf. 481015)	73,6 (64,4-81,6)	99,3 (96,2-100)	105,3 (14,9-744,8)	0,265 (0,194-0,363)	396,6 (53,0-2966,2)
SD BIOLINE Rotavirus Standard Diagnostics, Inc. (réf. 14FK10)	77,3 (68,3-84,7)	97,9 (94,0-99,6)	36,8 (12,0-113,4)	0,232 (0,164-0,328)	158,7 (46,5-541,5)
Pooled	75,3 (72,1-78,3)	99,6 (99,0-99,9)	85,1 (39,6-183,1)	0,253 (0,224-0,286)	368,9 (165,0-825,0)

- Parfaitement adaptés au **diagnostic rapide des infections à rotavirus dans un contexte de gastro-entérite aiguë**
- Porteurs asymptomatiques (**charges virales faibles**) : problème de la prévention et du contrôle de la transmission des rotavirus (infections nosocomiales) ; technique de choix = PCR

CNR : diagnostic par PCR

Si au moins 1 résultat positif par test rapide
(Norovirus, Rotavirus ou Adénovirus)
par le laboratoire de proximité:
étiologie trouvée, arrêt des investigations

Si résultats des tests rapides négatifs
(et que le laboratoire de proximité ne dispose pas de la PCR) :
envoi au CNR pour recherche par PCR



Diagnostic
Epidémies de gastro-entérites virales

Recherche
Norovirus, Rotavirus, et autres virus entériques

Développement
Outils de diagnostic



<http://www.cnr-ve.org>



Centre National de Référence Virus des Gastro-entérites
Laboratoire de Biologie et Pathologie

CHU Dijon Bourgogne – Plateau Technique de Biologie Tél : 03-80-29-3437
2 rue Angélique Ducoudray – BP 37013 – 21070 Dijon cedex Fax : 03-80-29-32-80
www.cnr-ve.org / cnr@chu-dijon.fr

PROTOCOLE D'ENVOI D'ÉCHANTILLONS DE SELLES POUR L'INVESTIGATION
D'UN ÉPISODE DE CAS GROUPÉS DE GASTRO-ENTÉRITE AIGUË (GEA)

Recueil et conservation des échantillons :

- Pour l'investigation d'un épisode de cas groupés de GEA, un minimum de **3 à 5 échantillons** est recommandé (un échantillon par patient).
- Chaque échantillon doit être recueilli dans un flacon stérile mentionnant l'identité et la date de naissance du patient ainsi que la date de prélèvement.
- En attendant la prise en charge du colis par un transporteur, conserver les échantillons à 4°C. En cas d'envoi différé de plus de 48h, conserver les échantillons à - 20°C.

Réalisation du colis :

- Les échantillons doivent être envoyés dans un triple emballage conforme à la réglementation en vigueur pour le transport des échantillons cliniques (arrêté ADR*) :
- ✓ Déposer les flacons (*réipients primaires*), entourés de papier absorbant, dans un sachet plastique ou une boîte rigide (plastique, métallique...) à fermeture hermétique (*emballage secondaire*), puis dans une boîte en carton ou polystyrène (*emballage extérieur*), avec interposition de matières de rembourrage appropriées.
- ✓ Joindre impérativement les pages 2 et 3 de ce protocole dûment remplies.
- ✓ Apposer sur la surface extérieure du colis la désignation « Matière Biologique, catégorie B » près de la mention UN 3373 dans un losange (à découper ci-dessous).

Conditions d'envoi :

- Le colis doit être acheminé **dans un délai de 48h à 72h** par voie postale à température ambiante.
- Pour éviter un délai d'acheminement trop long, il est conseillé d'effectuer l'envoi en début ou en milieu de semaine (réception au laboratoire tous les jours sauf le dimanche).
- Expédier le colis à l'adresse suivante :
Centre National de Référence Virus des Gastro-entérites
CHU Dijon Bourgogne
Laboratoire de Biologie et Pathologie
Plateau Technique de Biologie
2 rue Angélique Ducoudray
BP 37013
21070 DIJON CEDEX





MERCI DE VOTRE ATTENTION

QUESTIONS REPOSES

