Santé publique France
12 rue du Val d'Osne – 94415 Saint Maurice Cedex
www.santepubliquefrance.fr

Centre National de Référence Virus des gastro-entérites
CHU Dijon Bourgogne – PBHU - Laboratoire de Virologie
2 rue Angélique Ducoudray, BP37013, 21070 DIJON cedex
Tél. : +33 3 80 29 34 37
Fax. : +33 3 80 29 36 04
www.cnr-ve.org

RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITÉ 2026

Année d'exercice 2025

CNR Virus des gastro-entérites

	Organisme / Structure d'hébergement	Responsable
Laboratoire CNR	CHU DIJON BOURGOGNE	Pr. Alexis de ROUGEMONT

Table des matières

Table des matières 2

Résumé analytique 5

Executive summary 5

1. Missions et organisation du CNR 6

Organigramme 6
Démarche Qualité 6

2. Activités d'expertise 7

2.1 Évolution des techniques 7
2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousses 7
2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires 7
2.4 Collections de matériel biologique 7
2.5 Activités d'expertises 8
2.5.1 Investigations virologiques des épidémies de cas groupés 8
2.5.1.1 Données épidémiologiques 8
2.5.1.2 Principales souches virales caractérisées 9
2.5.1.3 Conclusions sur les virus entériques caractérisés 11
2.5.2 Bilan virologique avant transplantation de microbiote fécal 11
2.5.3 Investigations virologiques de cas sporadiques 11
2.5.3.1 Surveillance de patients immunodéprimés (Figure 1) 11
2.5.3.2 Diagnostic de cas sporadiques de diarrhées aiguës (Figure 2) 13
2.5.4 Délai de restitution des résultats 14
2.5.5 Recherche de SARS-CoV-2 dans les selles 14
2.6 Activités de séquençage 15
2.7 Partage de séquences produites par les CNR 15

3. Activités de surveillance 19

3.1 Description du réseau de partenaires 19
3.1.1 Réseau de surveillance des cas groupés de gastro-entérites 19
3.1.1.1 Réseaux de surveillance 19
3.1.1.2 Provenance des échantillons (Figure 5) 19
3.1.2 Réseau de surveillance des gastro-entérites à rotavirus 21
3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections 21
3.2.1 Caractéristiques épidémiologiques des cas groupés 21
3.2.1.1 Aspect saisonnier des épidémies 21
3.2.1.2 Sites et modes de transmission 22
3.2.2 Caractéristiques virologiques des épidémies de gastro-entérites à rotavirus en France : bilan de la surveillance de la saison 2024-2025 25
3.2.2.1 Distribution saisonnière des épidémies à rotavirus 25
3.2.2.2 Analyse de la répartition des combinaisons génotypiques G/P 26
3.2.2.3 Analyse de la répartition des génotypes G ou P 27
3.2.2.4 Variations temporelles des combinaisons de génotypes G/P 29
3.2.2.5 Conclusions 31
3.3 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux 32
3.3.1 Réseaux internationaux *NoroNet* et *EuroRotaNet* 32
3.3.2 Relations avec les pays du Sud 32

4. Alertes 33

4.1 Contact hebdomadaire avec Santé publique France (SpF) 33
4.2 Procédures d'alerte de SpF et des autres partenaires 33
4.3 Description de l'infrastructure informatique 33

5. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil 34

5.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé 34
5.1.1 Site internet : www.cnr-ve.org 34
5.1.2 Activité de formation 34
5.1.3 Activité de conseil aux professionnels de santé 34
5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires 34
5.3 Conseil et expertise auprès du grand-public 34

6. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR 35

6.1 Activités de recherche 35
6.1.1 Travaux en cours d'étude 35
6.1.2 Travaux en cours de finalisation 37
6.1.3 Travaux publiés 41
6.2 Liste des publications et communications 44
6.2.1 Publications internationales 44
6.2.2 Communications internationales 44
6.2.3 Communications nationales 44
6.2.4 Conférences 44

7. Coopération avec les laboratoires de santé animale, de sécurité sanitaire des aliments, environnementaux 45

7.1 Coopérations structurelles dans le cadre de nos activités de surveillance et d'alerte 45
7.2 Coopérations dans le cadre de projets de recherche 45
7.2.1 Coopérations universitaires 45
7.2.2 Projets divers 46
7.2.3 Collaborations avec les INRAe 46
7.2.4 COPIL de l'Unité mixte technologique : UMT Virocontrol 46
7.2.5 Conclusion sur nos coopérations 47

8. Programme d'activité pour les années suivantes 48

8.1 Activités d'expertise 48
8.1.1 Réseaux de partenaires et collaborations 48
8.1.2 Développement de techniques 48
8.1.3 Mode de constitution, de stockage et mise à disposition des collections 48
8.1.4 Travaux d'évaluation de techniques 49
8.1.5 Projets de transferts de techniques vers d'autres laboratoires 49
8.1.6 Travaux de recherche en lien avec les missions du CNR des virus des gastro-entérites 49
8.1.6.1 Recherches et surveillances épidémiologiques des virus entériques 49
8.1.6.2 Recherches fondamentales sur les virus des gastro-entérites 50

1. Annexe 1 : Missions & organisation du CNR 51

1.1 Missions du CNR 51
1.1.1 Missions principales du CNR Virus des gastro-entérites 51
1.1.2 Objectifs spécifiques du CNR Virus des gastro-entérites 51
1.2 Organisation du CNR 53
1.2.1 Organigramme du CNR Virus des gastro-entérites 53
1.2.2 Fiche d'identité du CNRvge 54
1.2.3 L'équipe du CNRvge (2025) 54
1.3 Locaux et équipements 55
1.3.1 Locaux 55
1.3.2 Équipements 56
1.4 Collections de matériels biologiques 57
1.5 Démarche qualité du laboratoire 57
1.5.1 Accréditation COFRAC 57
1.5.2 Contrôle de qualité interne 58
1.5.3 Contrôle de qualité externe européen 58
1.5.4 Métrologie et maintenance des automates 58
1.5.5 Centre de ressources biologiques 58

2. Annexe 2 : Capacités techniques du CNR 59

2.1 Capacités techniques 59
2.2 Liste des techniques de référence 59
2.2.1 Principales procédures techniques disponibles 59
2.2.2 Transfert des techniques à d'autres laboratoires 60
2.3 Références des techniques 60
2.3.1 Techniques PCR en temps réel (RT-qPCR/qPCR) 60
2.3.2 Techniques PCR de typage (RT-PCR/PCR) 61

3. Annexe 3 : Autres informations 62

3.1 Permanence du CNR 62
3.2 Autorisations MOT 62
3.3 Autorisations d'exercer la biologie médicale 62
3.4 Résultats de recherches non encore publiés ou sous embargo 62
3.5 Difficultés rencontrées par le CNR au cours de l'année 2025, y compris en termes de mise à disposition de la subvention versée par Santé publique France 62
3.6 Liste des activités menées par le CNR en lien avec des entreprises ou établissements industriels ou commerciaux dont les produits entrent dans le champ d'expertise du CNR 62
3.7 Autres remarques à destination du comité des CNR 62

Résumé analytique

Faits marquants

Le **CNR virus des gastro-entérites (CNRvge)** est hébergé au sein du Laboratoire de Biologie et Pathologie du CHU Dijon Bourgogne, dans le service de Microbiologie et Agents Transmissibles, et dirigé par le Pr. Alexis de ROUGEMONT. Ses activités de diagnostic et de recherche reposent sur 4 biologistes médicaux, 2 ingénieurs hospitaliers, 6 techniciens et 1 secrétaire.

Le CNRvge a des **missions d'expertise, de conseil, de surveillance et d'alerte en lien avec Santé publique France (SpF)** dans le domaine des gastro-entérites virales. En France comme en Europe, les gastro-entérites virales posent surtout un problème de morbidité, mais qui est polymorphe car deux virus en sont les principaux agents : les **rotavirus** et les **norovirus**. Trois groupes de patients sont principalement concernés : les enfants pour rotavirus, les personnes âgées vivant en collectivités pour norovirus, et enfin les immunodéprimés. Ces infections surviennent régulièrement en période hivernale ou par épidémies brutales (cas groupés) d'origines alimentaires ou hydriques.

Dans ce contexte, le CNRvge a concentré ses actions autour des 3 principaux axes suivants (bilan 2025) :

– **activités d'expertise** où le CNRvge apporte son aide dans le diagnostic de cas parfois complexes, le suivi des patients fragiles et l'approche thérapeutique des cliniciens : investigations virologiques chez **243 patients immunodéprimés** (26,1% de positifs, dont 43 norovirus) ; expertises virologiques de **812 cas sporadiques** (52,1% de positifs, dont 251 norovirus, 65 rotavirus, 46 sapovirus, et 79 adénovirus dont 44 type F40/F41) ; bilan virologique de **602 échantillons pour qualification avant transplantation de microbiote fécal (TMF)** (8 positifs, 1,4% : 5 norovirus, 1 rotavirus, 1 entérovirus et 1 SARS-CoV-2) ; et recherche du SARS-CoV-2 dans 20 selles (1 positif).

– **gastro-entérites infantiles à rotavirus** pour lesquelles le CNRvge réalise une surveillance génotypique et moléculaire continue afin d'apprécier l'impact de la vaccination sur l'évolution ou l'émergence des génotypes du rotavirus : **analyse de 510 prélèvements** dans lesquels sont retrouvés une **prépondérance de G3eP[8] (77,6%)** suivis des **G1P[8]** (7,1%), **G3P[8]** (5,4%), **G2P[4]** (1,9%), **G12P[8]** (1,1%) et **G9P[8]** (0,6%) mais détection inhabituelle de **G2P[8]** (1,5%) et de **G8P[8]** (1,5%).

– **gastro-entérites épidémiques en EHPAD ou cas groupés de gastro-entérites** investigués en collaboration avec SpF, les CIRE, les ARS, les EHPAD et les LABM : investigations virologiques de **85 épidémies (272 prélèvements)**, survenues toute l'année avec un pic entre novembre et mars (71,6%), dont 90,6% sont positives à au moins un virus (76 norovirus dont 43 **GII.17[P17]**, 3 rotavirus et 3 sapovirus) ; 63 (74,1%) épidémies en EHPAD ou hôpital ; transmission le plus fréquemment de **personne-à-personne** (47,1%) mais un tiers des épidémies sont d'origine inconnue et près d'un cinquième d'origine alimentaire.

Executive summary

Highlights

The NRC for gastroenteritis viruses (NRCgev) *is located in the Laboratory of Biology and Pathology of the University Hospital of Dijon Bourgogne, within the department of microbiology and transmissible agents, and directed by Pr. Alexis de ROUGEMONT. Its diagnostic and research activities rely on 4 medical biologists, 2 hospital engineers, 6 technicians and 1 secretary.*

The NRCgev has ***missions of expertise, advice, monitoring and alert in connection with Santé publique France (SpF)*** *in the field of viral gastroenteritis. In France as in Europe, viral gastroenteritis poses mainly a problem of morbidity, but which is polymorphic because two viruses are the main agents: rotaviruses and noroviruses. Three groups of patients are mainly concerned: children for rotavirus, elderly people living in communities for norovirus, and finally the immunocompromised. These infections occur regularly in winter or by sudden food- or waterborne outbreaks (clusters).*

In this context, the NRCgev has focused its actions around the following 3 main axes (2024 report):

*– **expertise activities** where the NRCgev provides assistance in the diagnosis of sometimes complex cases, the follow-up of fragile patients and the therapeutic approach of clinicians: virological investigations in **243 immunocompromised** (26.1% positives, including 43 norovirus); expertise of **812 sporadic cases** (52,1% positives: 251 norovirus, 65 rotavirus, 46 sapovirus, and 65 adenovirus including 44 type F40/F41); assessment of **602 samples before fecal microbiota transplantation (FMT)** (8 positives, 1,6%: 5 norovirus, 1 rotavirus, 1 enterovirus, 1 SARS-CoV-2); and search for SARS-CoV-2 in 20 stools (1 positive).*

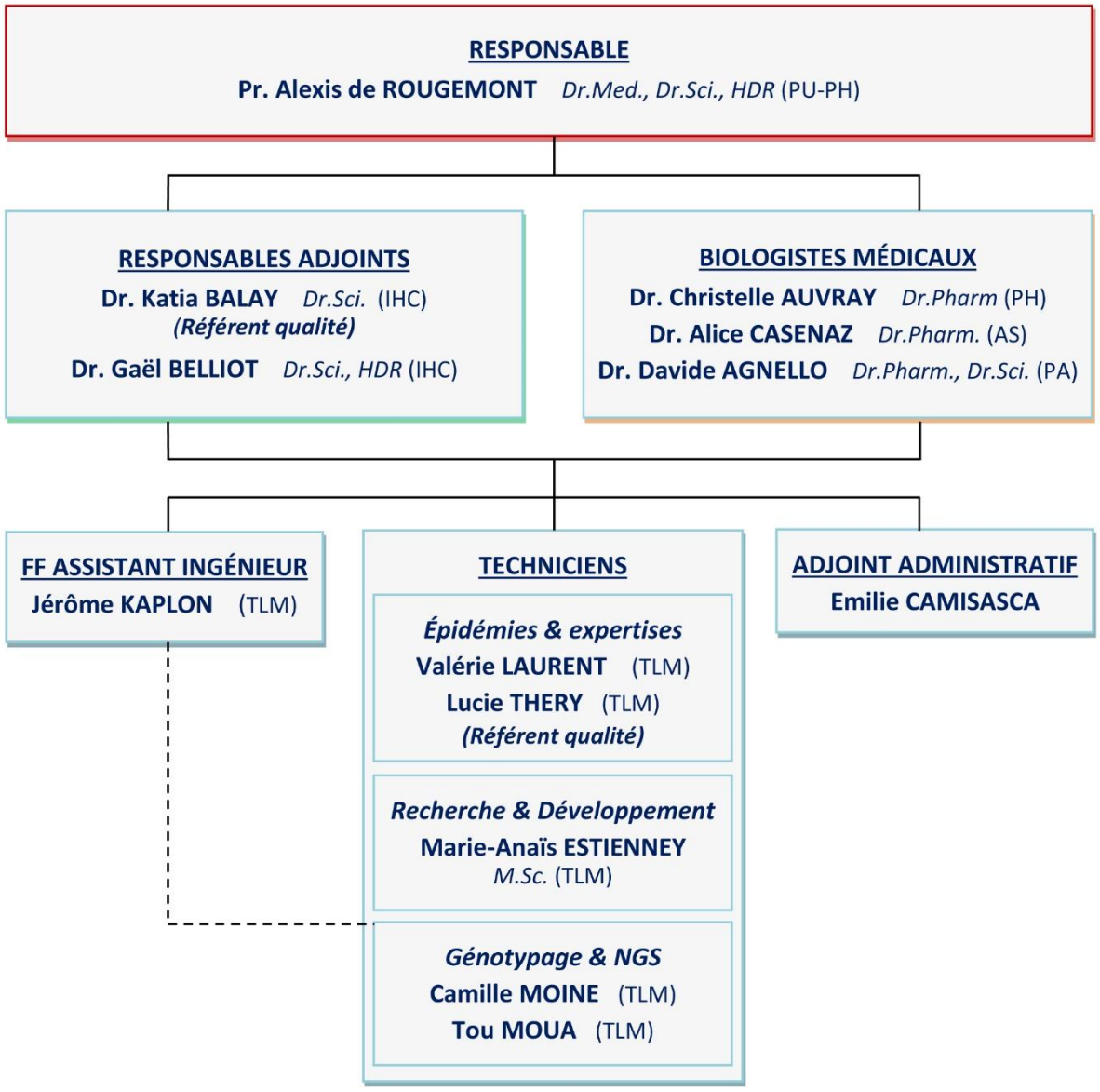
*– infantile rotavirus gastroenteritis for which the NRCgev carry out continuous molecular and genotype-based monitoring in order to assess the impact of vaccination on the evolution or emergence of rotavirus genotypes: **analysis of 510 samples** in which a **preponderance of G3eP[8] (77.6%)** followed by **G1P[8]** (7.1%), **G3P[8]** (5.4%), **G2P[4]** (1.9%), **G12P[8]** (1.1%) and **G9P[8]** (0.6%), but unusual detection of **G2P[8]** (1.5%) and **G8P[8]** (1.5%).*

*– gastroenteritis outbreaks in nursing home or clusters investigated in collaboration with SpF, the Regional Intervention Cells (CIRE), the Regional Health Agency (ARS), nursing homes and private laboratories: virological investigations of **85 epidemics (272 samples)**, occurring throughout the year with a peak between November and March (71.6%), of which 90.6% are positive for a virus (76 noroviruses including 43 **GII.17[P17]**, 3 rotavirus and 3 sapovirus); 63 (74.1%) outbreaks in nursing homes or hospitals; most frequently **person-to-person** transmission (47.1%) but the origin is unknown in around a third of outbreaks and foodborne in almost a fifth of them.*

1. Missions et organisation du CNR

Les missions et l'organisation du CNR des virus des gastro-entérites sont détaillées dans **l'annexe 1**. Elles ont été définies dans le cahier des charges spécifiques du CNR paru en 2022 pour la période 2023-2027. Aucune modification n'est intervenue à ce niveau en 2025.

Organigramme



Démarche Qualité

Le laboratoire de Biologie et Pathologie du CHU Dijon Bourgogne, dont fait partie le CNR des virus des gastro-entérites, est accrédité selon la norme NF EN ISO 15189 V2012 (n°8-3125). Le CNR virus des gastro-entérites, à l'instar de la fédération de microbiologie, est accrédité COFRAC pour toute la filière de biologie moléculaire du pré- au post-PCR. La détection des norovirus dans les selles a été accréditée en octobre 2016. L'extension de l'accréditation de la virologie moléculaire a été accordée pour la ligne VB04 à la suite de l'audit COFRAC du 14 octobre 2025.

2. Activités d'expertise

Éléments clefs de l'activité d'expertise du CNRvge en 2025 :

- ***délai moyen de rendu des résultats pour norovirus de 2,6 jours*** *et d'un dossier complet 3,0 jours (médiane de 2 jours)*
- ***expertises virologiques de 85 épidémies de cas groupés :*** *76 souches de norovirus dont 90,8% de GII (56,6% de GII.17 et 25,0% de GII.4) et 9,2% de GI.*
- ***investigations virologiques chez 243 patients immunodéprimés :*** *25,5% de patients positifs et prépondérance des norovirus (43 souches chez 31 patients).*
- ***expertises virologiques de 863 cas sporadiques (812 patients) :*** *52,1% de patients positifs et prépondérance des norovirus (251 souches ; 95,2% de NoV GII) suivis par rotavirus (65 souches), adénovirus (79 souches dont 55,7% AdV-F entériques), sapovirus (46 souches), astrovirus (15 souches)*
- ***bilan virologique de 12 selles pour transplantation de microbiote fécal*** *et 590 selles dans un cadre contractuel ou de partenariat (8 positifs, 1,4%).*

2.1 Évolution des techniques

Le passage en routine des techniques de RT-qPCR pour la détection des cosavirus et salivirus (*Picornaviridae*), et de qPCR des bufavirus/tusavirus (*Parvoviridae*), ainsi que les techniques de séquençage haut-débit (NGS) pour la détection des virus entériques ARN dans les selles sur plate-forme Illumina sera effectif pour le premier semestre 2026.

2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousses

Au cours de l'année 2025, nous avons évalué la trousse multiplex syndromique pour la détection de virus entériques dans les fèces humaines, le **kit syndromique Qiagen QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2** (norovirus GI/GII, rotavirus A, adénovirus F40/F41, sapovirus GI/GII/GIV/GV et astrovirus) pour lequel ont été obtenus des résultats très satisfaisants.

2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires

Des réactifs pour le diagnostic des norovirus et des rotavirus sont désormais largement commercialisés. De ce fait, la demande de transfert de techniques se pose rarement. Pour répondre à la demande des laboratoires, les procédures de référence pour la détection virale par qPCR/RT-qPCR sont disponibles sur le site internet (www.cnr-ve.org). Nous assurons un soutien technique à distance si nécessaire.

Néanmoins, la demande la plus fréquente des laboratoires français, comme étrangers, est **la fourniture de témoins positifs**. Nous disposons à cet effet d'un stock d'échantillons de fèces dont le virus est parfaitement caractérisé.

En 2025, une aide a été particulièrement apportée au laboratoire Bioressources et Sécurité Sanitaire des Aliments à la Faculté des Sciences et Techniques de Marrakech, Maroc, afin de monter les techniques de détection dans les eaux et les aliments des virus entériques (rotavirus, norovirus, adénovirus, Virus Aichi) et des virus des hépatites A et E.

2.4 Collections de matériel biologique

Nos collections de selles sont référencées au Centre de Ressources Biologiques (CRB) Ferdinand-Cabanne du CHU de Dijon dans la section « microbiologie » en 4 collections. Une filière spécifique a été mise en place pour le traitement et l'archivage des selles au CRB avec l'acquisition d'un PSM dédié et une étiqueteuse spécifique. La filière est certifiée ISO 9001 et ISO 20387, et a été labellisée par le GIS IBiSA (Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie) sous le **numéro d'accréditation BB-0033-00044. Ces collections du CNR se répartissent en 4 sous-collections totalisant >6.000 selles : « norovirus », « rotavirus », « autres virus » et « selles négatives ».**

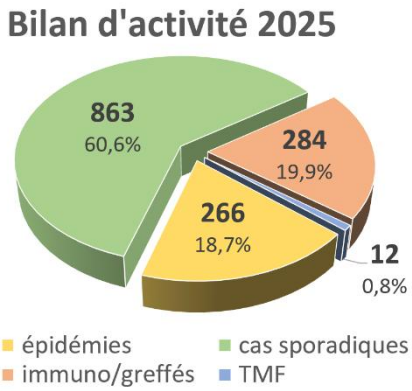
Centre de Ressources Biologiques (CRB) Ferdinand-Cabanne, CHU Dijon Bourgogne
14, Rue Paul Gaffarel, BP 77908, 21079 DIJON Cedex

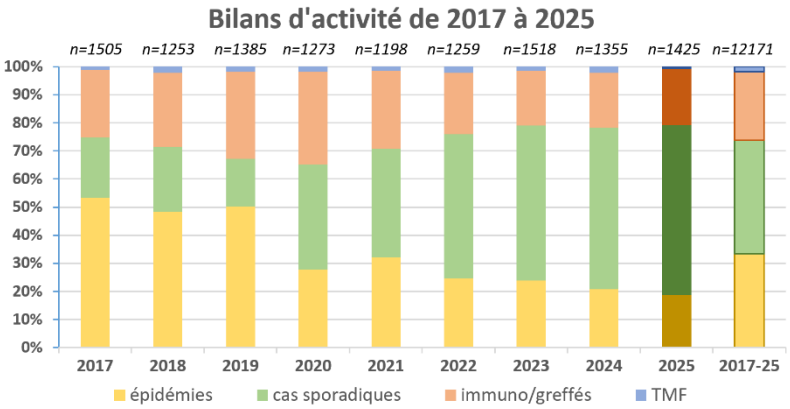
Les souches de virus cultivables, les VLP et les anticorps ne sont pas conservées au sein du CRB mais pour partie dans les cuves d'azote liquide de l'EFS sous la supervision du CRB, ou dans les enceintes froides positives (+4°C) ou négatives (-40°C à -80°C) au sein du bâtiment de biologie du CHU Dijon Bourgogne pour un usage de recherche et développement.

Prélèvements de selles typés, souches caractérisées, VLP et anticorps sont disponibles à tous les laboratoires publics qui en font la demande dans un but d'évaluation de leurs techniques de diagnostic ou de collaboration de recherche. La mise à disposition de ces matériels biologiques à des sociétés privées est possible au cas par cas dans le cadre d'un contrat entre ces sociétés et notre établissement.

2.5 Activités d'expertises

En 2025, **1425 échantillons** provenant d'épidémies groupées (18,7%), de patients immunodéprimés/greffés (19,9%), de cas sporadiques (60,6%) ou de qualification TMF (0,8%) ont été analysés par le CNR, auxquels peuvent être ajoutés **590 échantillons pour expertise virologique (TMF)** d'études cliniques, soit un total de **2015 échantillons analysés**.





2.5.1 Investigations virologiques des épidémies de cas groupés

2.5.1.1 Données épidémiologiques

Dans la quasi-totalité des épidémies, l'alerte a été effectuée directement ou indirectement via SpF, les CIRE ou les délégations territoriales des ARS concernées. Les prélèvements ont été transmis par des laboratoires publics ou privés, ou directement par l'établissement concerné par l'épidémie. L'acheminement a été effectué par voie postale dans la plupart des cas ou, lorsque le nombre de prélèvements le justifiait, par un transporteur agréé (p. ex. la société TSE à Lyon).

En 2025, nous avons expertisé **85 épidémies dont 77 étaient positives** pour au moins un virus entérique **soit 90,6%** (pour 94,8% d'entre elles, un norovirus était retrouvé seul ou associé à un autre virus) (**Tableaux 1 et 2**). Si on analyse **les 8 épidémies « négatives » (9,4%)**, on constate que pour 2 (25,0%) et 4 (50,0%) d'entre elles nous n'avions qu'un ou deux prélèvements, respectivement (soit dans trois cas sur quatre). Or, en disposant de **3 à 4 prélèvements par épidémie nous pouvons prouver l'étiologie d'une épidémie quand elle est virale.**

Entre 2012 et 2024, nous avons expertisé 2.640 épidémies et détecté un virus pour 2.145 d'entre elles soit 81,2%. Nous avons retrouvé un norovirus seul ou associé à d'autres virus pour 90,4% (1.940) de ces épidémies positives.

Au total en 2025, 266 échantillons ont été analysés, soit une moyenne de 3,2 ±2,3 échantillons et une médiane de 3 échantillons par épidémie :

- **77 épidémies « positives » comprenant : 256 prélèvements analysés,** soit une moyenne de 3,3 ±2,3 échantillons et une médiane de 3 échantillons analysés par épidémie, dont **201 positifs,** soit une moyenne de 2,6 ±1,7 positifs et une médiane de 2 positifs par épidémie,
- **8 épidémies « négatives » comprenant 16 prélèvements analysés,** soit une moyenne de 2,0 ±0,8 échantillons et une médiane de 2 échantillon analysés / épidémie.
- **rapport (échantillons positifs / analysés) :** 73,9% des échantillons analysés contenaient au moins 1 virus, et 78,5% des échantillons issus des épidémies « positives » contenaient au moins 1 virus.

Pour 43 des 77 épidémies « positives », le nombre de prélèvements positifs correspondait exactement au nombre de prélèvements reçus au CNR. Cette proportion est globalement proche de celles observées les années précédentes avec 55,8% d'adéquation contre 58,9% (2024), 58,4% (2023), 62,3% (2022), 53,2% (2021), 52,4% (2020), 47,7% (2019), 49,0% (2018) et 50,3% (2017), et légèrement supérieure à la moyenne de l'ensemble de la période 2012-2024 (52,9%).

Tableau 1 : *Tableau annuel comparatif des prélèvements analysés entre 2017 et 2025*

épidémies			infections		virus								étiologie inconnue
					NoV	SaV	RVA	AdV	AstV	AiV	EV	autres	
Mandature 2017-22	2017	237	mono :	173	155	3	12	2	1	0	0	-	58
			mixtes :	6	6	3	3	0	1	0	0	-	(24,5%)
	2018	184	mono :	135	119	8	7	1	0	0	0	-	39
			mixtes :	10	8	7	3	2	2	2	0	-	(21,2%)
	2019	214	mono :	157	144	2	6	4	1	0	0	-	44
			mixtes :	13	13	8	2	2	0	2	5	-	(20,6%)
	2020	112	mono :	74	70	0	3	0	0	0	1	-	30
			mixtes :	8	7	3	1	3	0	0	3	-	(26,8%)
	2021	119	mono :	81	72	0	3	3	2	0	0	1*	27
			mixtes :	11	10	4	2	6	0	0	0	2*	(22,7%)
	2022	99	mono :	68	61	0	2	2	2	0	0	1*	22
			mixtes :	9	8	2	3	3	2	1	0	3*	(22,2%)
Mandature 2023-27	**2023**	**125**	**mono :**	**93**	**82**	**6**	**1**	**2**	**2**	**0**	**0**	**0**	**24**
			mixtes :	**8**	**7**	**3**	**4**	**0**	**0**	**2**	**1**	**0**	**(19,2%)**
	2024	**95**	**mono :**	**76**	**73**	**0**	**2**	**1**	**0**	**0**	**0**	**0**	**14**
			mixtes :	**10**	**4**	**2**	**1**	**3**	**0**	**0**	**0**	**0**	**(14,9%)**
	2025	**85**	**mono :**	**75**	**71**	**1**	**3**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**7**
			mixtes :	**2**	**2**	**2**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**(8,2%)**

*NoV : norovirus; SaV : sapovirus; RVA : rotavirus; AdV : adénovirus; AstV : astrovirus; AiV : virus Aichi; EV : entérovirus; *SARSCoV2*

Tableau 2 : *Distribution des épidémies selon le nombre de prélèvements analysés et le nombre de prélèvements positifs*

2025		Nombre de prélèvements analysés									
		1	2	3	4	5	6	7	8	17	Total
Nombre de prélèvements positifs	0	2	4	2							7
	1	**15**	3	4	1	1					
	2		**13**	2	1						
	3			**9**	10	2					
	4				**4**	1	2				
	5					**2**	3				
	6						**0**	1	2		
	7							**0**			
	8								**0**		
	11									1	
	17									0	
Total		17	20	17	16	6	5	1	2	1	85

2.5.1.2 Principales souches virales caractérisées

Les norovirus (Tableau 3)

- **76 souches de norovirus ont été caractérisées en 2025 dans 73 épidémies dont :**
  - 7 souches de NoV GI, soit 9,2% ; 69 **souches de NoV GII, soit 90,8%,**
  - de 2012 à 2024 : 2.013 souches caractérisées (1.862 épidémies) dont 15,3% de NoV GI et 84,7% de NoV GII. Cette différence GI/GII s'expliquerait par le mode de transmission (hydrique/alimentaire vs. personne-à-personne).
- **le génotype GII.17 poursuit sa circulation avec 56,6% des NoV détectés soit 43 souches** (54,7% en 2024 contre 4,4% à 22,2% entre 2017 et 2023). Il s'agit d'un sous-variant GII.17 Kawasaki-308 qui avait émergé en Europe en 2016.
- **le génotype GII.4 maintient sa présence et représentait 25,0% des NoV soit 19 souches**, toutes des **GII.4 2016-Sydney[P16]**, recombinant apparu en 2017.
- **les autres génotypes GII (7 souches) dont 3 souches recombinantes GII.6[P7]** ont circulé sur la période.
- **les NoV GI ont été impliqués dans les épidémies avec une fréquence de 12,3% soit 7 souches dans 7 épidémies** (dont 2 en association avec un NoV GII) représentant 5 génotypes différents.

Tableau 3 : *Tableau récapitulatif des souches de norovirus caractérisées de 2020 à 2025.*

		2020			2021			2022			2023			2024			2025		
	Norovirus	GI	GII	%	GI	GII	%	GI	GII	%	GI	GII	%	GI	GII	%	GI	GII	%
Génogroupe I (GI)	GI non typable	1		1,1%	1		1,1%	1		1,4%	1		1,0%	2		2,3%			
	GI.1	7		7,8%	2		2,3%				1		1,0%						
	GI.2	6		6,7%				1		1,4%	2		2,0%						
	GI.3	2		2,2%	1		1,1%	1		1,4%	4		4,0%	1		1,2%	1		1,3%
	GI.3P[13]							1		1,4%							1		1,3%
	GI.4	1		1,1%							2		2,0%						
	GI.5										4		4,0%	9		10,5%	2		2,6%
	GI.5[P4]										1		1,0%						
	GI.6	2		2,2%	2		2,3%	1		1,4%	1		1,0%	1		1,2%	1		1,3%
	GI.6P[11]	1		1,1%															
	GI.7																2		2,6%
	GI.8																		
	GI.9				1		1,1%												
Génogroupe II (GII)	GII non typable		6	6,7%		6	6,9%		2	2,8%		5	5,0%		1	1,2%		1	1,3%
	GII.1																		
	GII.1[P30]								1	1,4%									
	GII.1[P33]														1	1,2%			
	GII.2					1	1,1%					3	3,0%						
	GII.2[P16]		1	1,1%		19	21,8%		2	2,8%								1	1,3%
	GII.3					2	2,3%		2	2,8%		1	1,0%		1	1,2%			
	GII.3[P8]											1	1,0%						
	GII.3[P12]					2	2,3%												
	GII.3[P16]																		
	GII.3[P30]					1	1,1%		1	1,4%									
	GII.4 2006a-Yerseke																		
	GII.4 2006b-DenHaag																		
	GII.4 2009-NewOrleans																		
	GII.4 2012-Sydney [P4 2004-Hunter]		3	3,3%															
	GII.4 2012-Sydney [P4 2009-NewOrleans]		7	7,8%															
	GII.4 2012-Sydney		3	3,3%		7	8,0%		5	7,0%		6	5,9%						
	GII.4 2012-Sydney[P16]		16	17,8%		25	28,7%		25	35,2%		35	34,7%		12	14,0%			
	GII.4 2012-Sydney[P21]																		
	GII.4 2012-Sydney[P31]		2	2,2%		8	9,2%		9	12,7%		1	1,0%						
	GII.4 2016-Sydney[P16]														4	4,7%		19	25,0%
	GII.5[P22]																		
	GII.6		2	2,2%								2	2,0%		2	2,3%			
	GII.6[P7]		2	2,2%		1	1,1%		1	1,4%		5	5,0%		1	1,2%		3	3,9%
	GII.7					1	1,1%		1	1,4%					1	1,2%		2	2,6%
	GII.7[P6]		2	2,2%															
	GII.8		2	2,2%		1	1,1%					7	6,9%		1	1,2%			
	GII.9[P7]														1	1,2%			
	GII.10		1	1,1%															
	GII.12																		
	GII.12[P16]											1	1,0%						
	GII.13																		
	GII.13[P16]		1	1,1%															
	GII.14								1	1,4%									
	GII.15																		
	GII.16								1	1,4%									
	GII.16[PNA7]								2	2,8%									
	GII.17		20	22,2%		6	6,9%		10	14,1%		18	17,8%		47	54,7%		43	56,6%
	GII.20																		
	GII.22																		
	GIV.1																		
	total	20	68	88	7	80	87	5	66	71	16	85	101	13	73	86	7	69	76
	%	22,7	77,3		8,0	92,0		7,0	93,0		15,8	84,2		15,1	84,9		9,2	90,8	

Les autres virus détectés en 2025 (6 souches) :

- **rotavirus : 3 souches ont été caractérisées dans 3 épidémies** dont 1 souche G3eP[8] et 1 souche G8P[8].
- **sapovirus : 3 souches ont été caractérisées dans 3 épidémies** dont 1 souche GI.3 et 1 souche GII.5.

2.5.1.3 Conclusions sur les virus entériques caractérisés

Comme à chaque saison, les norovirus sont présents dans la majorité (85,9%) des épidémies de cas groupés de gastro-entérites et représentent la majorité (92,7%) des virus isolés des selles analysées. Il s'agit essentiellement de **norovirus du génogroupe II (90,8% des norovirus détectés et 84,1% des virus détectés)**.

Jusqu'ici les variants du génotype GII.4 étaient prédominants et se succédaient selon un cycle de 2 à 3 années. Depuis 2017, les variants recombinants prédominaient, en particulier le GII.4_2012-Sydney[P16], lui-même remplacé en 2025 par le GII.4_2016-Sydney[P16]. Cette saison, pour la deuxième année consécutive, un variant du génotype GII.17 Kawasaki-308, qui avait émergé au cours de l'hiver 2015-2016 avec presque 45% des souches de norovirus caractérisées, reste le génotype principal de norovirus responsable d'épidémies de cas groupés en 2025 avec 56,6%.

Au cours de l'année 2024, les norovirus GI ont été moins impliqués dans les épidémies avec une fréquence de 9,2% contre 13,7% en 2024, 15,8% en 2023, 7,0% en 2022, 8,0% en 2021, 22,2% en 2020, 29,4% en 2019 (la moyenne étant de 16,0% au cours des 10 dernières années).

2.5.2 Bilan virologique avant transplantation de microbiote fécal

En 2025, nous avons analysés 12 échantillons de selles de divers CHU (Brest, Clermont-Ferrand, Nantes et Paris Saint-Antoine) dans le cadre de TMF à visée thérapeutique. Tous les dons étaient exempts de virus.

Nous participons depuis 2014 à divers programmes de recherche sur les traitements à l'aide de la TMF, notamment avec l'APHP dont l'équipe du Pr. Harry SOKOL à l'hôpital Saint-Antoine (études MIRACLE sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin − MICI) et l'hôpital Bichat (étude FECES), le CHU de Clermont-Ferrand (étude TMF Allo) et BIOFORTIS Mérieux NutriSciences (étude HORUS) et via des accords-cadres. Dans ce cadre, **590 prélèvements de selles ont été analysés en 2025 pour qualification du don**, parmi lesquels 8 échantillons (1,4%) ont été disqualifiés après détection de norovirus (5 échantillons), de rotavirus (1 échantillon), d'entérovirus (1 échantillon) et de SARS-CoV-2 (1 échantillon).

Notre expérience a été mise à disposition des autres laboratoires afin de favoriser l'accès à cette nouvelle thérapeutique.

2.5.3 Investigations virologiques de cas sporadiques

2.5.3.1 Surveillance de patients immunodéprimés (Figure 1)

Nous avons reçu **284 selles représentant le suivi de 243 patients**. Nous avons reçu un seul prélèvement pour 215 patients, 2 prélèvements pour 20 patients, 3 pour 4 patients, 4 pour 3 patients et 5 pour 1 patient. Au total, **74 (26,1%) selles** chez 62 (25,5%) patients **étaient positives** pour 1 virus (57 patients) ou 2 virus (5 patients). Par ordre de fréquence : **43 norovirus (31 patients)**, 11 adénovirus (11 patients), 8 rotavirus (8 patients), 6 sapovirus (6 patients), 5 entérovirus (5 patients),4 astrovirus (4 patients) et 2 astrovirus MLB/VA (2 patients).

Les souches virales caractérisées chez ces sujets immunodéprimés correspondaient à 79 souches dont :

- **norovirus : 43 souches (Tableau 4)**
  - 1 souche de NoV-GI, soit 2,3% des norovirus détectés,
  - **42 souches de NoV-GII**, soit 97,7% des norovirus détectés **dont 25 souches GII.17[P17].**
- **adénovirus : 11 souches** dont 1 souche entérique F41 et 5 souches non entériques (types A31, C , D et E4).
- **rotavirus : 8 souches** dont 2 G3eP[8] et 1 G1P[8].
- **sapovirus : 6 souches** dont 1 GI.1, 1 GI.2, 1 GI.3 et 2 GIV.1.
- **entérovirus : 5 souches** dont 1 Coxsackie A10 (typage par le CNR entérovirus).
- **astrovirus : 4 souches** dont 2 hAstV-1, 1 hAstV-2 et 1 hAstV-3
- **astrovirus MLB/VA : 2 souches** dont 1 MLB-1 et 1 VA-1

Tableau 4. *Détail des typages des 43 souches de norovirus détectés chez des immunodéprimés en 2025*

	Souches de norovirus	nombre	Souches de norovirus	nombre
GI	GI.3[P3]	1		
Génogroupe II	*GII non typables**	5	GII.4_2012-Sydney[P4_2009]	1
	GII.2[P21]	1	GII.4_2016-Sydney[P16]	5
	GII.6[P7]	3		
	GII.7[P7]	1	**GII.17[P17]**	**25**
	GII.21[P31]	1		

** charge virale trop faible*

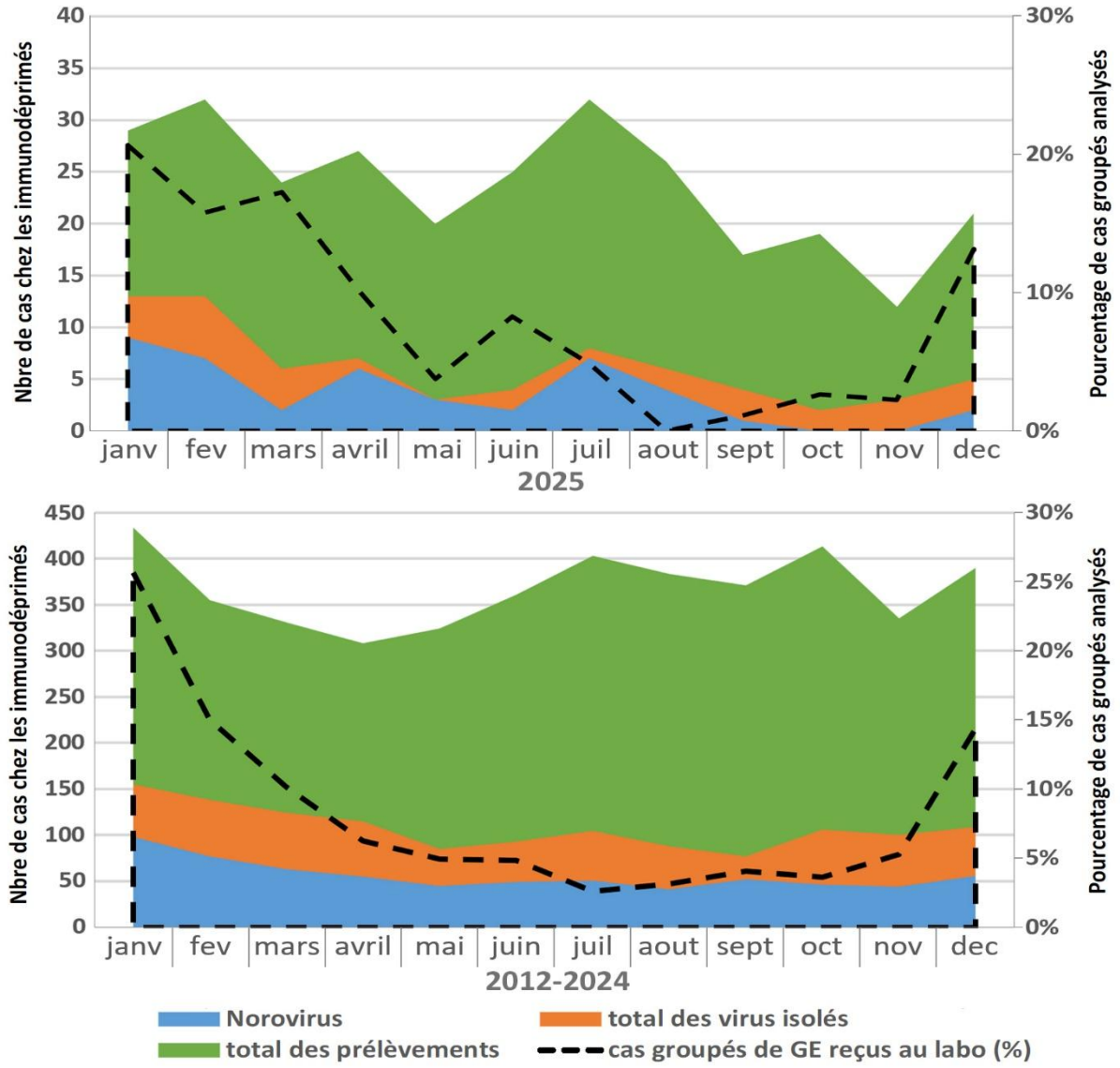


Figure 1 : *Répartition saisonnière des virus isolés des selles des patients immunodéprimés (1 prélèvement/patient)*
(a) *284 échantillons* ***entre janvier 2025 et décembre 2025.***
(b) *4.444 échantillons* ***entre janvier 2012 et décembre 2024.***

2.5.3.2 Diagnostic de cas sporadiques de diarrhées aiguës (Figure 2)

En 2025, nous avons analysé les selles de **812 patients (863 prélèvements)** souffrant de diarrhée aiguë et provenant de CHR, CHU ou LABM de toute la France. La moyenne d'âge était à 33,0 ans et la médiane à 12,9 ans [1 jours ; 102,3 ans]. En tout, **423 (52,1%) patients étaient positifs** pour au moins 1 virus entérique dont 28 patients présentaient 2 virus dans les selles, 2 patients présentaient 3 virus, 1 patient présentait 4 virus, et 1 patient présentait 5 virus.

En tout, **481** virus ont été détectés dont par ordre décroissant de fréquence :

- **norovirus : 251 souches** (**Tableau 5**) **: 11 NoV-GI** (4,8%), **238 NoV-GII** (95,2%), dont **92 GII.17[P17]** (36,7%) et **87 GII.4_2016-Sydney[P16]** (34,7%), et **1 NoV-GIV.1_Alphatron**.
- **adénovirus : 79 souches dont 44 souches entériques F40/F41** (dont 1 souche F40 et 23 souches F41), **et 35 souches non entériques** : 2 espèce A (1 A31 et 1 A12), 1 espèce B (1 B7), 17 espèce C (dont 2 C2 et 2 C5), 3 espèce D (dont 1 D19), 1 espèce E (1 E4), et 11 souches non typables (Ct>36).
- **rotavirus : 65 souches** dont **42 G3eP[8],** 4 G1P[8], 1 G2P[4] et 2 G2P[8], 3 G3P[8], 3 G8P[8], 5 G9P[8] et 5 souches non typables (Ct>36).
- **sapovirus : 45 souches** dont 15 GI.1, 1 GI.2, 4 GII.3, 1 GII.5, 1 GIV.1 et 23 souches non typables (Ct>36).
- **entérovirus : 16 souches** dont 4 coxsackievirus (A4, A6, A10 et B4), 3 echovirus (E5, E9 et E18), 2 rhinovirus (A49 et C42), et 6 souches non typables (Ct>36). *[typage effectué par le CNR entérovirus]*
- **astrovirus : 15 souches** dont 9 hAstV-1, 3 hAstV-2, 1 hAstV-3 et 2 souches non typables (Ct>36).
- **paréchovirus : 6 souches** dont 5 PEV-1 et 1 souche non typable (Ct>36).
- **bocavirus : 3 souches**.
- **coronavirus : 1 souche SARS-CoV-2**.

Tableau 5. *Détail des typages des norovirus détectés dans les cas sporadiques en 2025* *(* charge virale trop faible)*

	Souches de norovirus	nombre	Souches de norovirus	nombre
GI	*GI non typables**	4	GI.3[P3]	2
	GI.1[P1]	**1**	**GI.7[P7]**	**4**
GII	*GII non typables**	22	**GII.4_2016-Sydney[P16]**	**87**
	GII.1[P1]	1	GII.6[P6]	2
	GII.2[P2]	**6**	GII.6[P7]	6
	GII.2[P16]	1	GII.7[P7]	2
	GII.3[P3]	**4**	GII.9[P9]	1
	GII.3[P12]	**5**	GII.13[P16]	1
	GII.3[P17]	1	GII.14[P7]	2
	GII.4_1987-Bristol	1	**GII.17[P17]**	**92**
	GII.4_2012-Sydney[P16]	1	GII.21[P31]	1
	GII.4_2012-Sydney[P31]	2		
GIV	GIV.1	1		

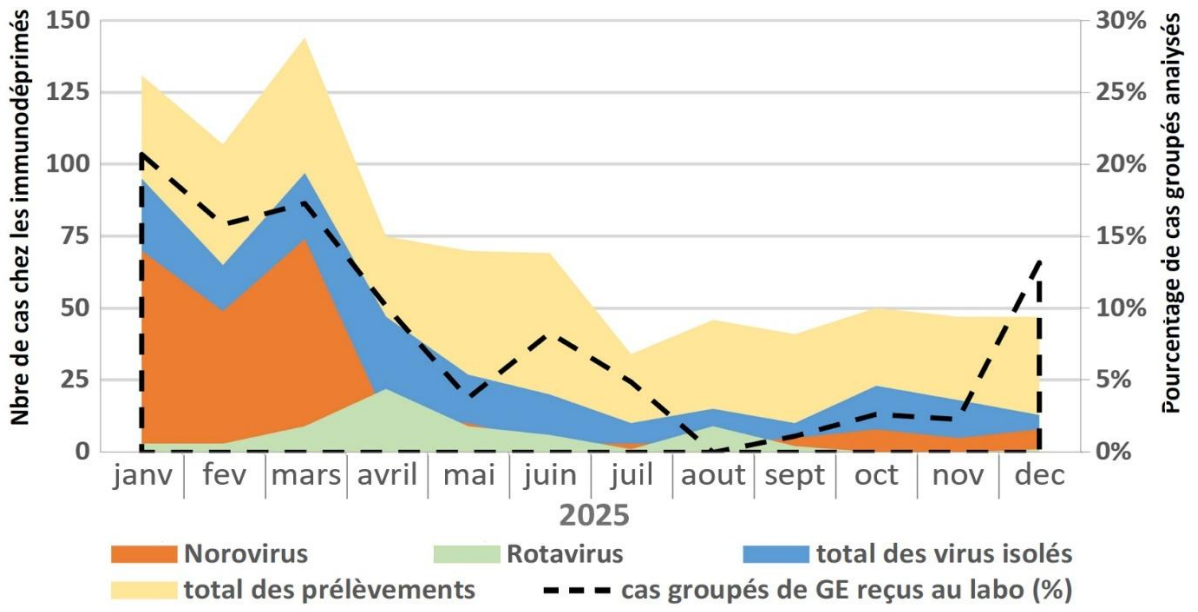


Figure 2 : *Répartition saisonnière des virus isolés des selles diarrhéiques des 863 cas isolés analysées entre janvier et décembre 2025 (1 prélèvement/patient).*

2.5.4 Délai de restitution des résultats

Afin de répondre au mieux au besoin d'un résultat diagnostic rapide pour le traitement des épidémies (cas groupés) et des cas sporadiques, le CNR s'est organisé afin de réduire au maximum les délais de restitution des résultats d'analyse. La recherche des norovirus GI et GII dans les selles, analyse accréditée COFRAC, est l'analyse principale qui sert de baromètre pour l'évaluation des délais de restitution.

L'analyse « norovirus GI/GII » est majoritairement réalisée dans un délai inférieur à 7 jours avec un pic à 1 et 2 jours, et une moyenne de 2,6 jours contre 2,4 j (2024), 2,7 j (2023), 3,1 j (2022), 2,8 j (2021), 2,8 j (2020), 2,6 j (2019), 2,5 j (2018) et 2,3 j (2017), et avec une médiane de 2 jours **(Figure 3)**.

Il est important de noter que les augmentations d'activité n'impactent que peu le délai de rendu des résultats pour la recherche de norovirus. Enfin, le délai de rendu d'un dossier complet (panel d'analyses allant jusqu'à 10 virus) au cours de l'année 2025 est de 3,0 jours avec une médiane à 2 jours.

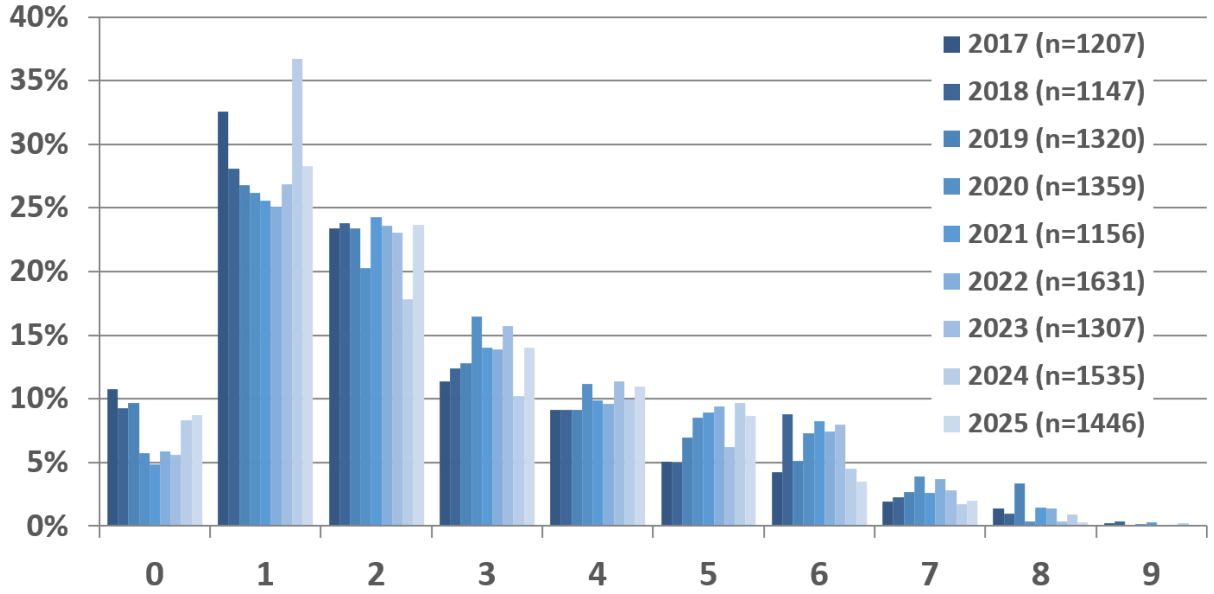


Figure 3 : *Délai de restitution en jours des résultats d'analyse de norovirus dans les selles de 2017 à 2025*

Un allongement du délai de restitution peut être dû à : un rajout de l'analyse en seconde intention, un traitement en deux temps, une inhibition sur une autre analyse qui nécessite de répéter l'analyse, un jour férié qui décale la mise en œuvre des autres analyses ou à une analyse d'un autre virus fait tardivement.

2.5.5 Recherche de SARS-CoV-2 dans les selles

Fort de son expertise et son expérience dans la détection des virus dans les matrices fécales, le CNRvge a mis au point, dès 2020, une technique de détection de coronavirus SARS-CoV-2 dans toutes les selles qui lui étaient adressées *(le statut virologique pour SARS-CoV-2 n'étant pas connu)*. Un dossier de validation de méthode avait été formalisée selon les recommandations de l'ANSM. Depuis janvier 2023, la recherche n'est plus faite systématiquement dans toutes les selles reçues au CNR. Cependant, le CNRvge continue à participer à la détection de SARS-CoV-2 pour la qualification des selles de donneurs TMF dans les études thérapeutiques. Aussi, en 2025, hormis la qualification des dons de TMF, seules 20 recherches des SARS-CoV-2 dans les selles ont été effectuées, et 1 unique prélèvement a été trouvé positif chez une petite fille de 6 semaines.

2.6 Activités de séquençage

Séquençage Sanger

Le CNRvge a accès en routine à une plate-forme de séquençage Sanger ABI 3500xL Dx pour le génotypage des souches de virus détectées dans les échantillons de selles qui lui sont confiés (norovirus, rotavirus, sapovirus, astrovirus, adénovirus et Aichi virus) ; *NB : les souches d'entérovirus et paréchovirus détectées sont systématiquement adressées pour typage au CNR entérovirus)*. Les préparations de séquençages, réactions et purifications, sont effectuées par l'équipe technique du CNRvge une ou deux fois par semaine. **Au total, 1.268 souches (49,6%) ont été typées par séquençage en 2025 pour un volume de 2.554 échantillons analysés.** Il s'agit cependant le plus souvent de typages par séquençage partiel de génomes, soit 2.536 séquences générées.

Séquençage NGS

Au cours de l'année 2025, le CNRvge a eu un accès limité à une plate-forme de séquençage haut-débit comportant deux séquenceurs Illumina© (MiSeq® et NextSeq® 550) hébergés à la Plate-forme de Biologie Hospitalo-Universitaire (PBHU) du CHU Dijon Bourgogne. Fin 2025, une plate-forme de NGS microbiologique a été formalisée avec l'installation d'un séquenceur Illumina© NextSeq 1000 et de deux préparateurs de *librairies* Hamilton© Star et Starlet installée pour l'usage du CNRvge, du LA-CNRcmap et de la Fédération de Microbiologie, et pour lequel une optimisation du pipeline sera nécessaire à des fins d'automatisation.

La mise en place des activités de séquençage NGS sur prélèvements de selles est une approche complexe qui est volontairement limitée à la détection des virus ARN majoritairement responsables des gastro-entérites chez l'homme. De nombreuses interférences existent avec notamment les ARN génomiques de l'hôte mais surtout les ARN ribosomaux du microbiote et du mycobiote intestinaux. Le CNR est actuellement en capacité d'effectuer des analyses de type NGS pour le séquençage du génome complet des norovirus et des rotavirus dans les selles mais elles seront prochainement disponibles selon plusieurs axes : détection pan-virale métagénomique, investigation des cas négatifs complexes (en particulier chez l'immunodéprimé), séquençage complet de génome de souches d'intérêt autres que norovirus et rotavirus, l'identification de souches vaccinales de rotavirus (réalisable actuellement par technique Sanger).

L'assistant ingénieur du CNRvge a été formé à la bio-informatique pour le traitement des données et bénéficiera du support d'un ingénieur bio-informaticien à temps plein dédié au CNRvge et au LA-CNRcmap de Dijon. Le CNR a également acquis en 2024 pour analyser les données générées une station de travail Lenovo P8 très haute performance (AMD Ryzen™ Threadripper™ PRO 7965WX / NVIDIA RTX™ 5000 ADA gen. / 128 Go ECC).

Notre logiciel de métagénomique BioNumerics, que nous alimentons en continu depuis plus d'une décennie au sein du CNRvge, n'est malheureusement pas adapté pour les analyses des données NGS sur les virus entériques.

2.7 Partage de séquences produites par les CNR

Les séquences produites par séquençage Sanger sont transmises pour les norovirus au réseau mondial NoroNet. Les séquences d'intérêt quant à elles sont déposées sur GenBank (NCBI) et/ou European Nucleotide Archive (ENA).

3. Activités de surveillance

Éléments clefs de l'activité de surveillance du CNRvge en 2025 :

– ***surveillance du réseau national rotavirus :*** *analyses de 510 prélèvements de selles : forte prépondérance des génotypes G3eP[8] (77,6%) et G1P[8] (7,1%), suivis des G3P[8] (5,4%), G2P[4] (1,9%), G12P[8] (1,1%) et G9P[8] (0,6%) ; circulation de souches atypiques inhabituelles (5,6%) avec détection de G2P[8] (1,5%) et de G8P[8] (1,5%) dans plusieurs centres ; absence de détection des G4P[8].*

– ***surveillance des épidémies :***
- analyses de 85 épidémies (266 prélèvements analysés) : survenue d'épidémies tout au long de l'année avec une occurrence préférentielle entre novembre et mars (69,6%),
- 74 (87,0%) épidémies sont survenues dans des EHPAD ou des hôpitaux,
- transmission le plus fréquemment de personne-à-personne (47,1%) mais près d'un tiers des épidémies ont une transmission d'origine inconnue, et un cinquième une origine alimentaire.

3.1 Description du réseau de partenaires

3.1.1 Réseau de surveillance des cas groupés de gastro-entérites

3.1.1.1 Réseaux de surveillance

– **Santé publique France (SpF)** et les **CIRE**, les **Délégations territoriales des ARS** et d'autre part les **services hospitaliers**, les **CLIN** ou les **services d'hygiène des établissements de soins.**

Les **Délégations territoriales des ARS** ou les CIRE notifient les épidémies et déclenchent l'alerte et l'investigation virologique. Plus rarement, l'alerte nous est donnée par un service hospitalier, le CLIN ou le service d'hygiène d'un établissement de soins. Toutes les données nous parvenant sont régulièrement transmises à SpF pour la coordination des investigations épidémiologiques et virologiques. **SpF et les CIRE** réalisent les investigations épidémiologiques.

– **Réseau Sentinelles :** notre interlocuteur en 2025 était Romain MARMORAT.

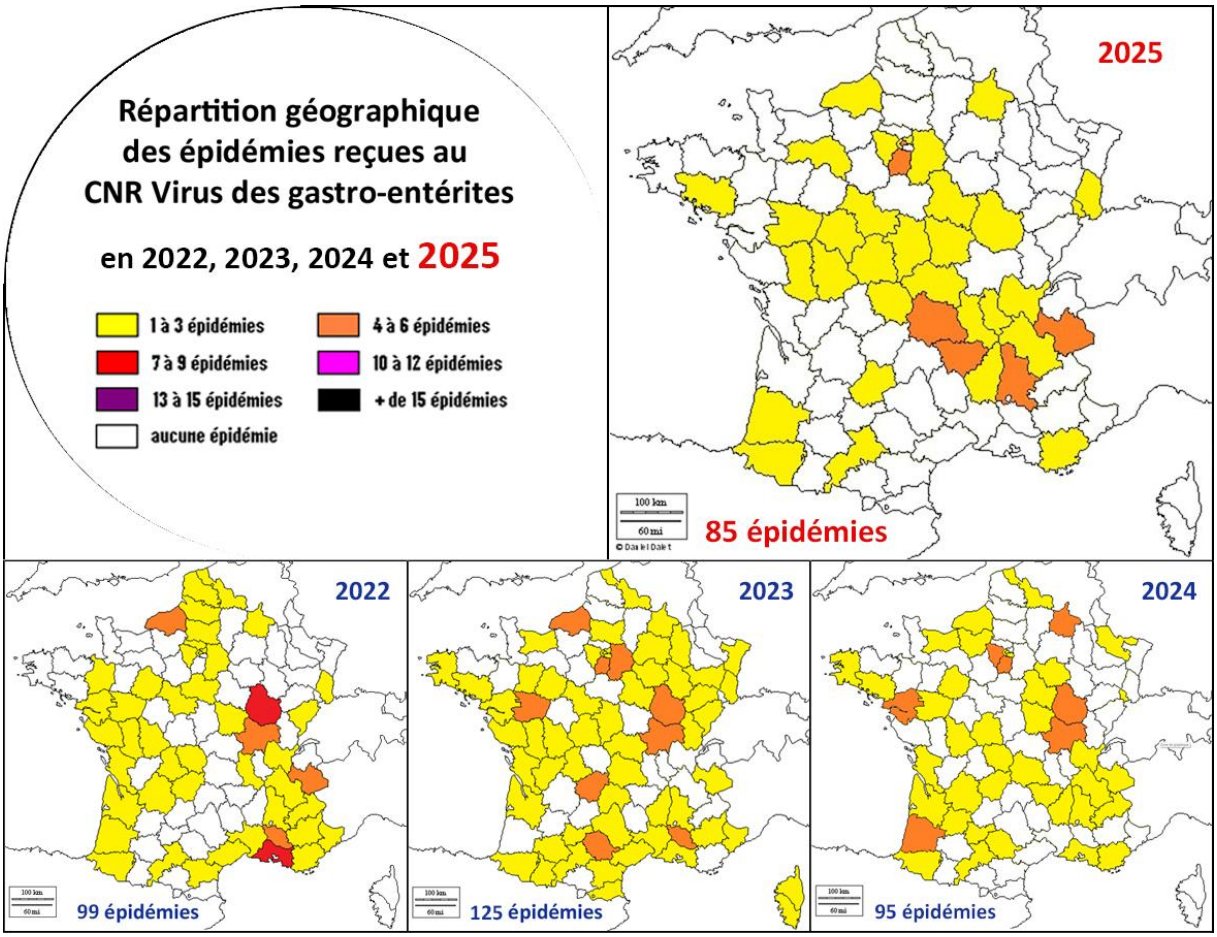
– **Les autres laboratoires de référence :**

- **IFREMER –** Centre de Nantes (Dr. Françoise LE GUYADER / Dr. Marion DESDOUITS) : laboratoire de référence pour les virus entériques dans les **produits de la mer**. Ce laboratoire fait partie du même réseau européen que le nôtre (NoroNet). Nous collaborons étroitement et en temps réel pour tous les cas groupés de gastro-entérites dont l'origine suspectée est un produit de la mer (alerte, investigation, comparaison des souches etc…).
- **ANSES – Unité de virologie des Aliments et de l'eau**, Maisons-Alfort (Dr. Sylvie PERELLE) : laboratoire de référence pour **l'eau et les aliments**. Nous collaborons avec ce laboratoire pour tous les cas groupés de gastro-entérites dont l'origine suspectée est alimentaire ou hydrique (alerte, investigation, comparaison des souches…).
- **ANSES – Laboratoire d'Hydrologie de Nancy**, 40, Rue Lionnois F-54000 NANCY (Dr Benoît GASSILLOUD).
- **Centre National de Référence Virus des hépatites à transmission entériques (Hépatites A et E)**. AP-HP - Paris Paul Brousse (Pr. Anna-Maria ROQUE-AFONSO) et CHU de Toulouse (Pr. Jacques IZOPET / Dr. Florence ABRAVANEL). Nous collaborons étroitement avec ces CNR, notamment pour les épidémies d'origine hydrique ou alimentaire.
- **Centre National de Référence Entérovirus et Paréchovirus**, Hospices Civils de Lyon (Dr. Isabelle SCHUFFENECKER) et CHU de Clermont-Ferrand (Pr. Cécile HENQUELL / Dr. Audrey MIRAND). Nous collaborons étroitement avec les CNR : nous assurons la détection dans les selles, en cas de positivité, le prélèvement ou l'extrait d'acide nucléique est adressé au CNR des entérovirus et paréchovirus pour une caractérisation moléculaire et une enquête virologique spécifique.

3.1.1.2 Provenance des échantillons (Figure 5)

En 2025, **1147 échantillons de patients** immunodéprimés/greffés (284) et de cas sporadiques (863) ont été analysés par le CNR. Ces échantillons provenaient de **17 CHU** *(Besançon, Caen, Clermont-Ferrand, Dijon, Grenoble, Lille, Lyon , Montpellier, Orléans, Paris, Poitiers, Rouen, Saint-Etienne, Strasbourg et Tours)*, **25 CH/CHI** *(Alençon, Amilly, Angoulême, Armentières, Aubenas, Beaune, Bondy, Chalon-sur-Saône, Charleville-Mézières, Dieppe, Eaubonne, Le Chesnay, Le Havre, Macon, Mantes La Jolie, Papeete, Quimper, Reims, Roanne, Rouen, Suresnes, Trévenans, Troyes, Vannes et Vichy)* et **8 LABM** *(Castres, Lyon, Moulins, Nevers, Rethel, Rouen, Tulle et Vierzon)*.

En 2025, **266 échantillons** de 85 épidémies ont été analysés au CNR et provenaient de **38 départements différents** *(Ain, Allier, Ardèche, Ardennes, Cher, Corrèze, Côte-d'Or, Creuse, Drôme, Haute-Garonne, Indre, Indre-et-Loire, Isère, Landes, Loir-et-Cher, Loire, Haute-Loire, Maine-et-Loire, Morbihan, Nièvre, Orne, Puy-de-Dôme, Pyrénées-Atlantiques, Haut-Rhin, Rhône, Savoie, Paris, Seine-Maritime, Seine-et-Marne, Yvelines, Deux-Sèvres, Var, Vienne, Yonne, Territoire de Belfort, Essonne, Hauts-de-Seine et Seine-Saint-Denis)*.



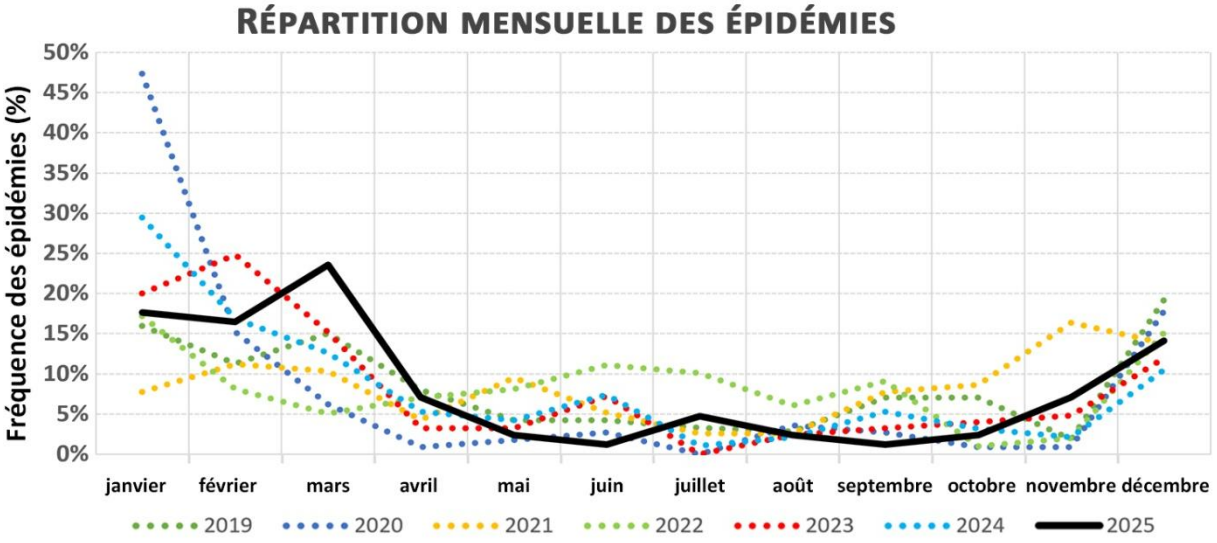


***Figure 4 : Épidémies de cas groupés**.*

(a) Répartition géographique des épidémies reçues. Bilan de l'activité du CNR de 2022 à 2025. À noter que tous les départements nous ont envoyé des prélèvements au moins une fois depuis 2012 à l'exception de l'Eure-et-Loir (28).
(b) Répartition mensuelle des épidémies reçues. Bilan de l'activité du CNR de 2019 à 2025.

3.1.2 Réseau de surveillance des gastro-entérites à rotavirus

Historiquement, une surveillance moléculaire des souches de rotavirus en milieu pédiatrique avait été mise en place en prévision de la prochaine disponibilité de vaccins contre rotavirus. Depuis 2004 et surtout l'hiver 2006 nous avons développé un réseau de surveillance épidémiologique et moléculaire des rotavirus comprenant de nombreux CHU et CH répartis sur le territoire. Ce réseau national est connecté à un plus large réseau européen, le réseau **EuroRotaNet** (**Figure 5**).

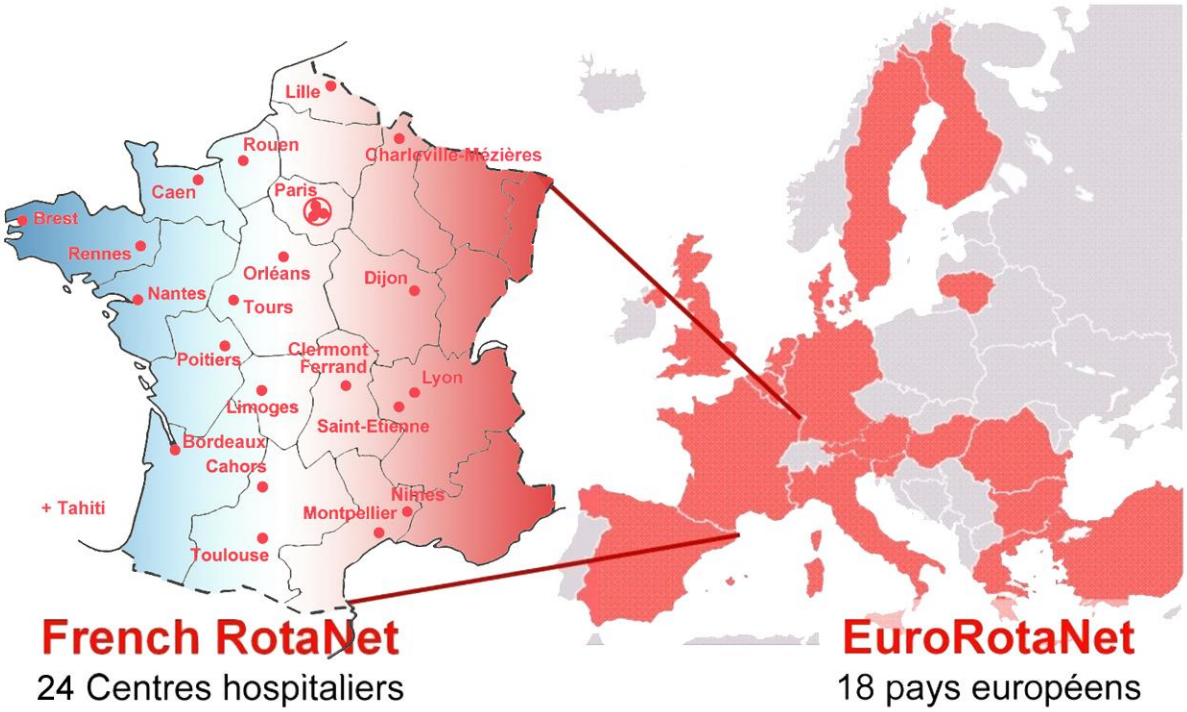


Figure 5 : *Répartition des centres participant au réseau national rotavirus.*

La recommandation de la vaccination contre rotavirus, suspendue en 2015, a été réintroduite dans le calendrier vaccinal par la HAS le 23 juin 2022. Les deux vaccins oraux historiques, Rotarix (GSK) et Rotateq (MSD France) qui avaient reçu l'AMM en 2006, sont désormais inscrits sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables à 65% depuis fin 2022. Par conséquent, leurs utilisations, jusqu'ici quasi confidentielles avec une couverture <5% en France, pourraient désormais croître rapidement dans les prochaines années. En 2023 et 2024, 31% et 45% des nouveau-nés ont été vaccinés, respectivement. Dans sa stratégie vaccinale, la HAS recommande tout particulièrement « la poursuite de la surveillance des souches, cruciale pour documenter une éventuelle évolution de la prévalence des souches associées suite à l'introduction de la vaccination contre les infections à rotavirus ». Ce réseau s'inscrit résolument dans ces objectifs.

3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections

3.2.1 Caractéristiques épidémiologiques des cas groupés

3.2.1.1 Aspect saisonnier des épidémies

La saisonnalité hivernale est très marquée pour les épidémies survenant en EHPAD et hôpitaux, au contraire de celles survenant dans les centres pour adultes ou lors de réceptions **(Figure 6)**. On retrouve cette même différence si l'on compare les épidémies transmises de personne-à-personne (hivernales) de celles transmises par les aliments ou l'eau (toute l'année).

En 2025, **71,6% des épidémies analysées au CNR sont survenues entre novembre et mars (69,6% de 2012 à 2024)** et 88,2% entre octobre et avril (80,4% de 2012 à 2024). Cette forte saisonnalité automno-hivernale concerne le plus souvent les épidémies survenant en établissements de soins et non pas celles survenant en collectivités ou dans les restaurants qui ont lieu toute l'année. Cette observation est comparable aux différences de saisonnalité entre les épidémies transmises de personne-à-personne et celles d'origine alimentaire ou hydriques.

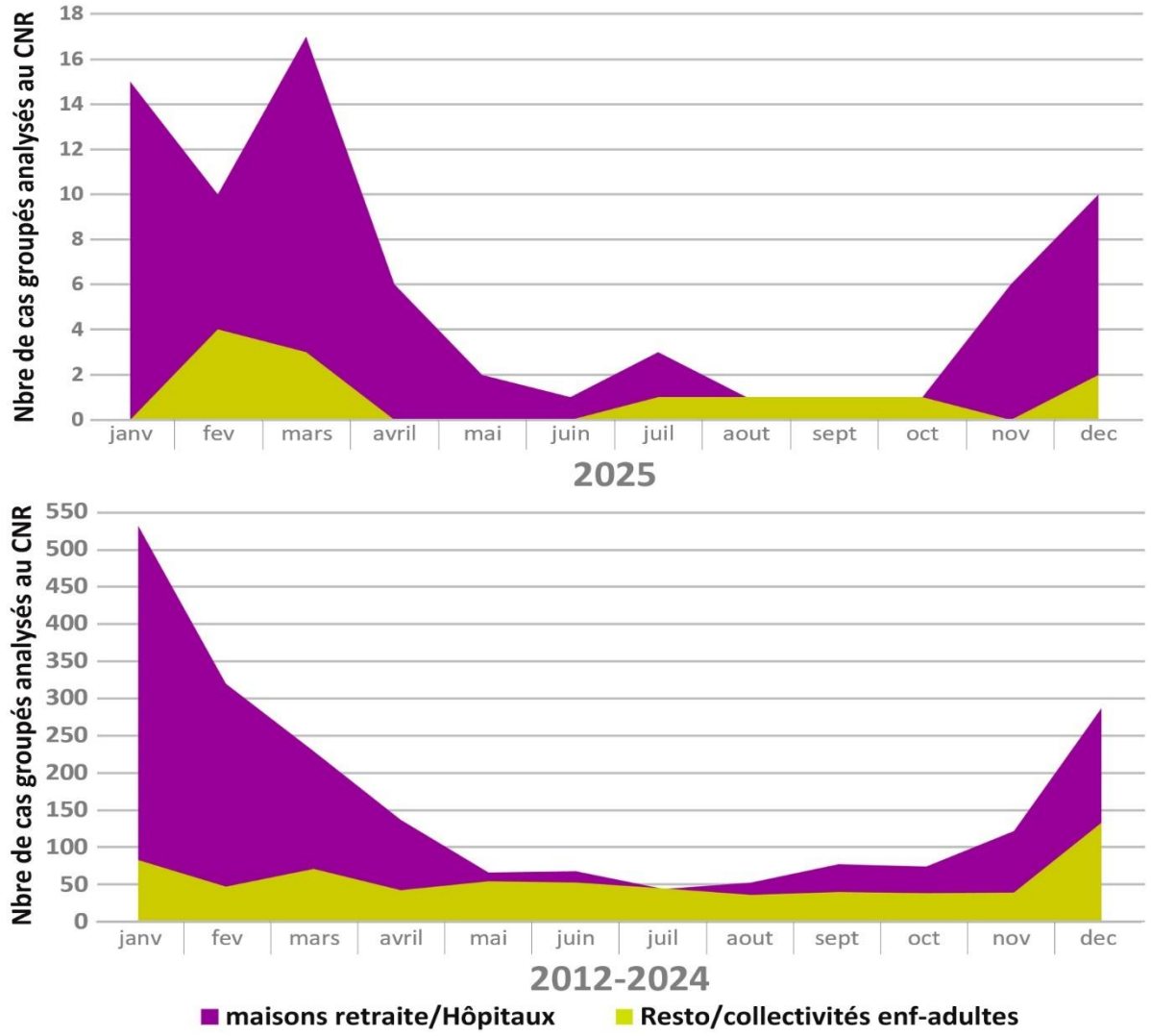


Figure 6 : *Répartition temporelle des cas groupés pris en charge par le CNR en fonction de l'origine de l'épidémie. (a) bilan de l'activité du CNR en 2025 et (b) bilan des activités de 2012 à 2024.*

3.2.1.2 Sites et modes de transmission

Les modes de transmission observés en 2025 sont globalement similaires à l'ensemble de la période 2012-2024 (**Tableau 6**).

Tableau 6 : *Répartition des épidémies selon le site et le mode de contamination.*

sites/transmissions		pers-à-pers	inconnu	aliments	hydrique	Total
2025	EHPAD	35 *(41,2%)*	22 *(25,9%)*	6 *(7,1%)*	0 -	**63** ***(74,1%)***
	hôpitaux	4 *(4,7%)*	7 *(8,2%)*	0 -	0 -	**11** ***(12,9%)***
	réception	0 -	0 -	7 *(8,2%)*	0 -	**7** ***(8,2%)***
	centre enfants	1 *(1,2%)*	0 -	2 *(2,4%)*	0 -	**3** ***(3,5%)***
	centre adultes	0 -	0 -	1 *(1,2%)*	0 -	**1** ***(1,2%)***
	Total	**40** ***(47,1%)***	**29** ***(34,1%)***	**16** ***(18,8%)***	**0** -	***85***
2012-2024	EHPAD	1090 *(41,7%)*	531 *(20,3%)*	128 *(4,9%)*	14 *(0,5%)*	**1763** ***(67,4%)***
	hôpitaux	147 *(5,6%)*	102 *(3,9%)*	29 *(1,1%)*	0 -	**278** ***(10,6%)***
	réception	13 *(0,6%)*	11 *(0,4%)*	260 *(9,9%)*	0 -	**284** ***(10,9%)***
	centres enfants	63 *(2,4%)*	38 *(1,5%)*	74 *(2,8%)*	14 *(0,5%)*	**189** ***(7,2%)***
	centres adultes	22 *(0,8%)*	26 *(1,0%)*	51 *(1,9%)*	3 *(0,1%)*	**102** ***(3,9%)***
	Total	**1335** ***(51,0%)***	**708** ***(27,1%)***	**542** ***(20,7%)***	**31** ***(1,2%)***	***2616***

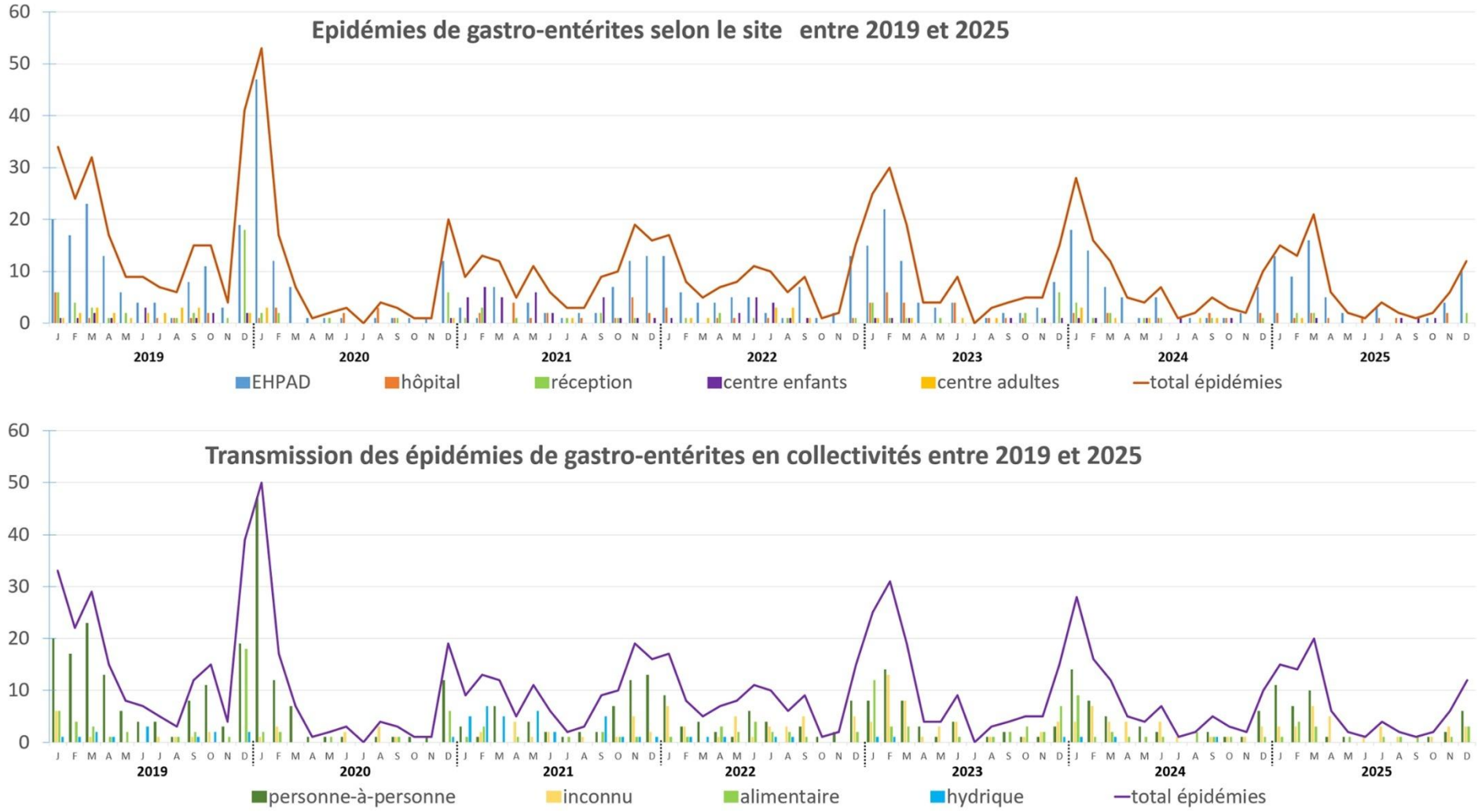


Figure 7 : *Lieux et modes de transmission des épidémies de gastro-entérites entre 2019 et 2025.*

– ***Site ou établissement*** :

En 2025, deux tiers des 95 épidémies sont survenues dans des EHPAD avec 63 épidémies (74,1%), ce qui est globalement similaire à ce qui est observé depuis 2012 (67,4%). Cette situation peut s'expliquer par l'exposition accrue et la vulnérabilité particulière des personnes âgées hospitalisées. Le nombre de cas observés dans les hôpitaux (11 ; 12,9%) est relativement stable, contrairement aux nombres de cas dans les réceptions (7 ; 8,2%) et les centres (11 ; 11,6%) qui sont en léger retrait.

– ***Mode de transmission*** :

En 2025, le mode de transmission de **personne-à-personne, le plus fréquent, est incriminé dans 40 épidémies soit 47,1% des cas**. Cependant, le mode de transmission restait non identifié ou renseigné pour près d'un tiers des épidémies (29 ; 34,1%). Une origine alimentaire a été à l'origine de 16 épidémies (18,8%) dont 7 (43,8% ; 8,2% de l'ensemble des épidémies groupées) étaient dues à des fruits de mer. Globalement, ces résultats restent superposables à ceux constatés au cours de la période 2012-2024.

– ***Relation site et mode de transmission :***

En 2025, la majorité des épidémies est advenue dans des EHPAD ou des services hospitaliers mais avec une fréquence accrue de 9 points par rapport à la moyenne de la période 2012-2024 (87,0% vs. 78,0%). Le principal mode de propagation des virus entériques dans ces établissements était une transmission de personne-à-personne (52,7% en 2025 vs. 60,6% de 2012 à 2024). Cependant, les causes inconnues restent encore assez fréquentes (39,2% en 2025 vs. 31,0% de 2012 à 2024). L'origine alimentaire y est toutefois retrouvée dans quelques épidémies (8,1% en 2025 vs. 7,7% de 2012 à 2024).

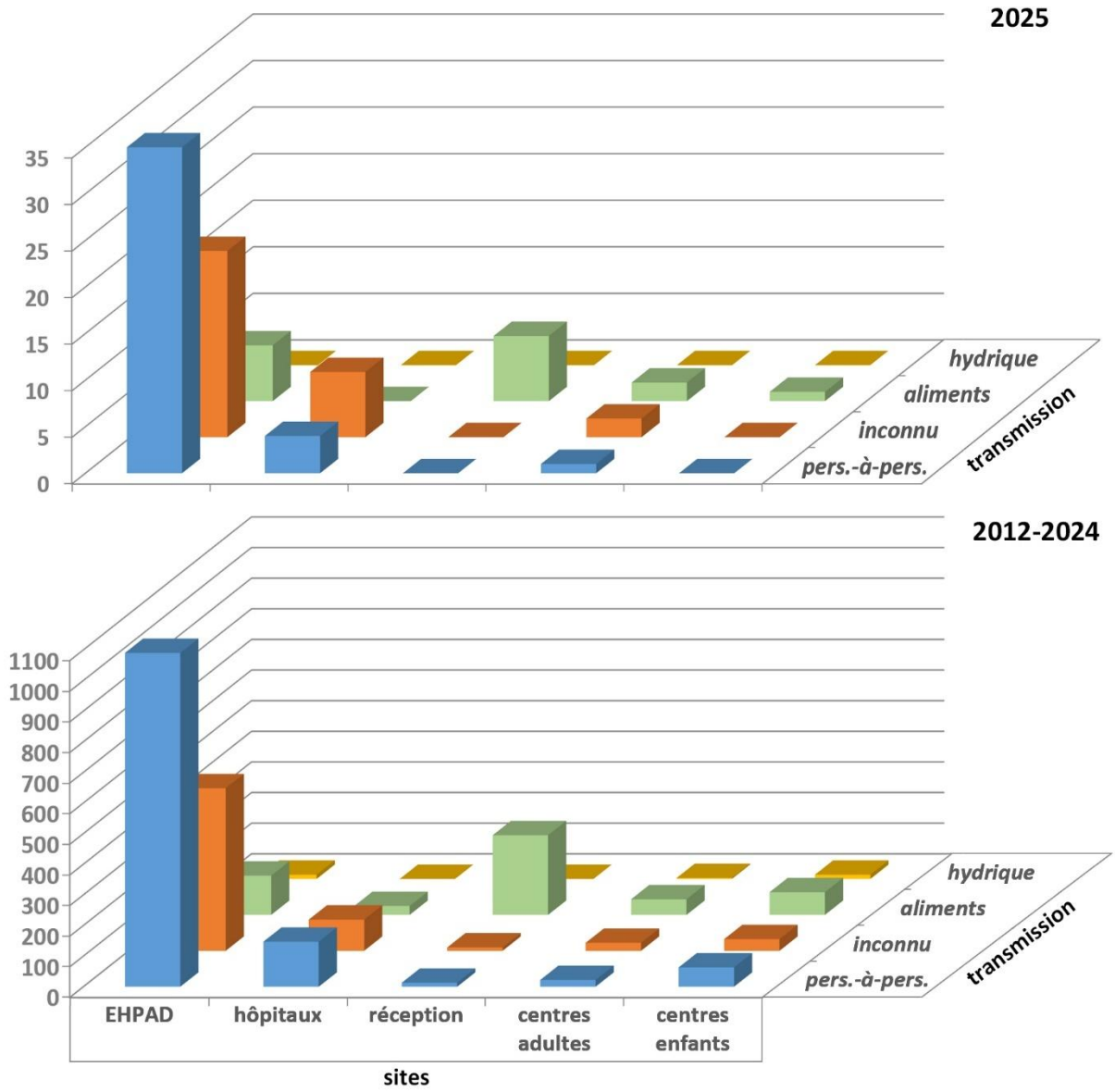


Figure 8 : *Relation entre type d'établissement et mode de transmission.*
(a) bilan de l'activité du CNR en 2025 et (b) bilan de l'activité de 2012 à 2024.

3.2.2 Caractéristiques virologiques des épidémies de gastro-entérites à rotavirus en France : bilan de la surveillance de la saison 2024-2025

Vingt-quatre centres participent périodiquement à cette étude depuis 2006 et **12 centres ont pu envoyer des prélèvements pour la saison 2024-2025** : Caen, Clermont-Ferrand, Dijon, Lyon, Montpellier, Orléans, Paris, Poitiers, Rouen, Saint-Etienne, Tahiti et Tours.

Au total, nous avons analysé **17.210 prélèvements de rotavirus entre 2006 et 2025 dont 510 prélèvements pour la saison 2024-25**.

3.2.2.1 Distribution saisonnière des épidémies à rotavirus

Les infections à rotavirus sont saisonnières et surviennent durant les mois d'hiver. Au niveau européen, nos études avec le réseau EuroRotaNet montrent un gradient Sud-Nord et Ouest-Est avec un pic d'infections plus précoce en Espagne (décembre à février) et plus tardif (avril-mai) dans les pays du nord et de l'est de l'Europe. **En France, le pic d'infections de la saison 2024-25 était légèrement décalé avec une circulation virale lentement ascendante avant de s'accélérer pour atteindre un pic en mars et avril**.

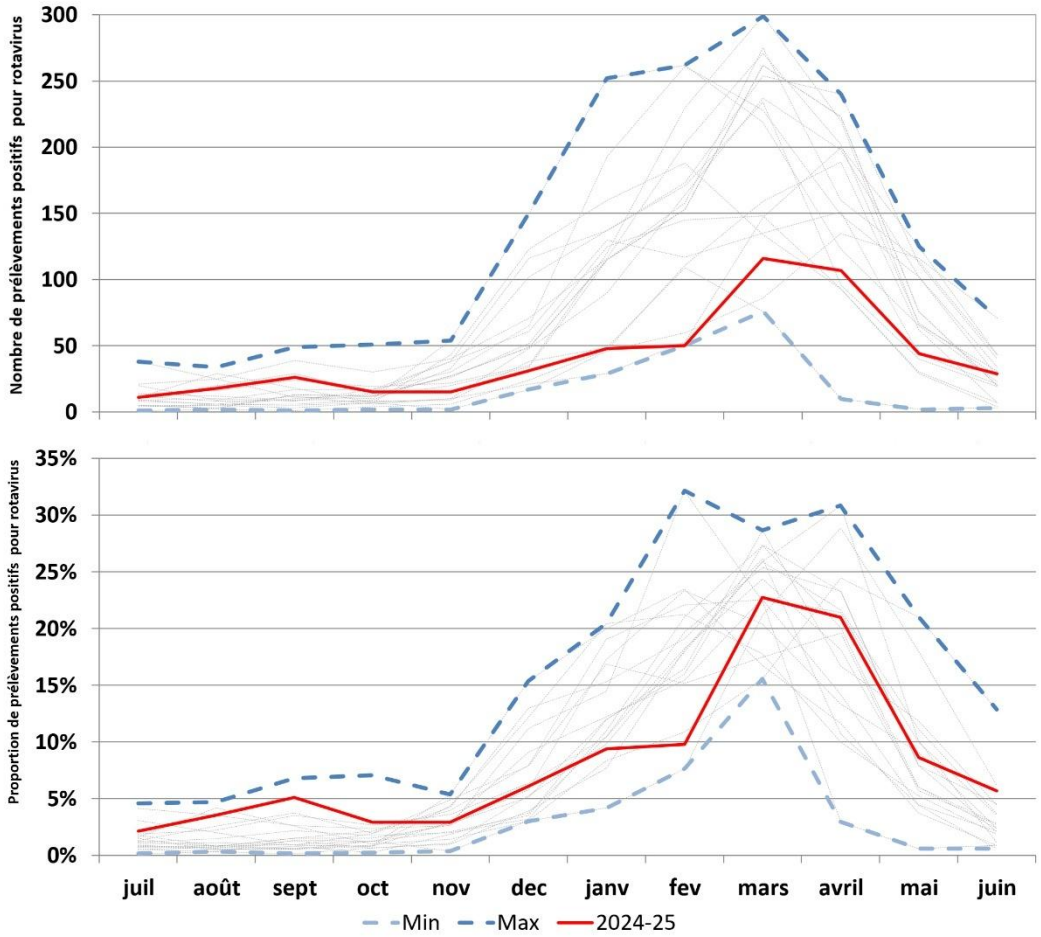


Figure 9 *: Distribution temporelle des infections à rotavirus pour la saison 2024-25 comparée aux maximums et minimums des saisons de 2006 à 2025.*

Globalement, depuis le début de la surveillance des infections à rotavirus, il y a peu de différence d'une année à l'autre puisque le pic des infections a lieu en mars pour 11 (57,9%) saisons de 2006 à 2025, en février pour 4 (21,0%) saisons en 2007-08, 2016-17, 2019-20 et 2021-22, et en avril pour 4 (22,2%) saisons en 2006-07, 2018-19, 2020-21 et 2022-23. Les mois les plus importants sont février-mars-avril pour 11 saisons (2006-07, 2009-10, de 2011-12 à 2015-16, 2017-18, 2018-19, 2023-24, 2024-25), janvier-février-mars pour 6 saisons (2007-08, 2008-09, 2010-11, 2016-17, 2019-20 et 2021-22). En revanche, les mois les plus importants sont mars-avril-mai pour 2 saisons (2020-21 et 2022-23) ce qui est plus tardif que ce qu'il a été observé depuis 2006.

3.2.2.2 Analyse de la répartition des combinaisons génotypiques G/P

Saison 2024-2025 (Figure 10)

En tout 480 prélèvements ont été caractérisés au cours de la saison 2024-25, dont 15 typés partiellement. En comparaison avec l'étude globale, les résultats importants de cette dernière saison sont :

- **le génotype G3eP[8]**, une souche G3 « *equine-like* », continue sa nette progression depuis son émergence au cours de la saison 2017-18, pour atteindre au cours de cette nouvelle saison 77,6% des souches génotypées. Ces nouvelles souches recombinantes humain-équin allient un segment VP7 de type G3 d'origine équine à une constellation de gènes d'origine humaine dont un segment VP4 de type P[8] (soit un profil DS1-*like* : G3-P[8]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2). Le génotype G3P[8], quant à lui, est en net retrait avec 5,4% des souches génotypés. Avec les souches G3eP[8], les souches G3/G3eP[8] représentait 83,0% de toutes les souches génotypées en circulation.
- **le génotype G1P[8]**, en retrait depuis la saison 2015-16, reste le deuxième génotype circulant avec 7,1% des souches circulantes sur cette saison et reste le premier génotype toutes saisons confondues (37,7%).
- **les génotypes G9P[8] et G12P[8]** sont très en retrait au cours de cette saison avec des fréquences respectives de 0,6% et 1,1%.
- **le génotype G2P[4]** garde une faible fréquence de 1,9% (9 souches) avec l'apparition de souches G2P[8] (7 souches), soit 1,5% des souches.
- à noter l'absence pour la 8è saison consécutive de la circulation du génotype G4P[8].

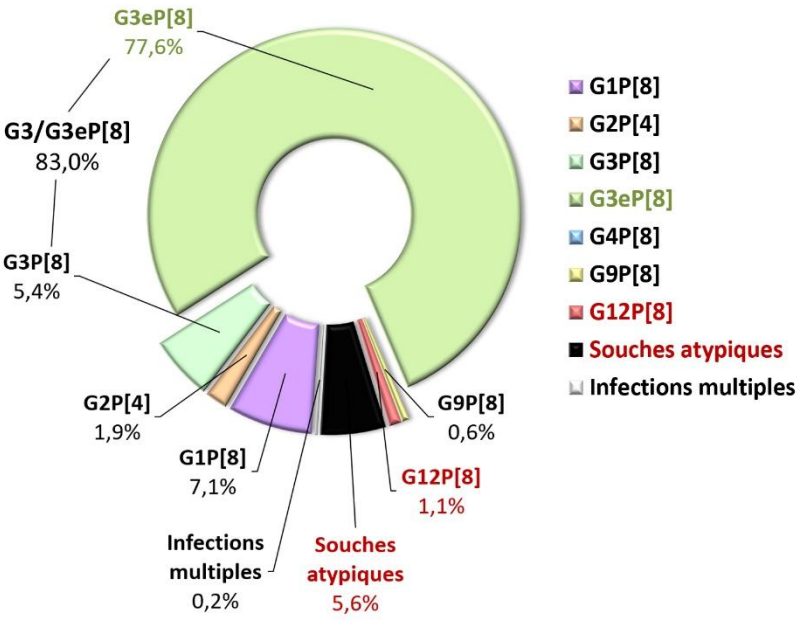


Figure 10: *Distribution des combinaisons de génotypiques G et P des rotavirus détectés* ***en France durant la saison 2024-2025*** *(465 prélèvements typés G et P)*

Bilan 2006-2025 (Figure 11)

Le recueil des prélèvements sur l'ensemble des saisons 2006-2007 à 2024-2025 est de **17.210 prélèvements rotavirus positif** dont 371 partiellement caractérisées et 465 non typables, soit **16.746 prélèvements analysés** (Tableau 8). La persistance d'un nombre de souches non ou partiellement typables (2,0% depuis 2006) est liée à la très bonne sensibilité de nos méthodes de détection et ne reflète pas l'émergence de souches atypiques. La détection par PCR en temps réel, plus sensible, entraîne en effet une augmentation des prélèvements positifs dont les charges virales sont généralement trop faibles pour être typés.

Les quatre principales combinaisons de génotypes G/P ont été durant ces dix-neuf saisons : **G1P[8] (35,3%) suivie de G9P[8] (26,2%), cumulant à elles seules près des deux tiers des souches détectées (61,5%), puis G3/G3eP[8] (22,8%) et G2P[4] (5,4%).** Les autres combinaisons d'importance significative étaient **G12P[8] (3,1%) et G4P[8] (1,7%).**

➔ *moyennes des fréquences saisonnières depuis 2006 : G1P[8]=33,7% ; G2P[4]=5,3% ; G3/G3eP[8]=25,3% ; G4P[8]=1,4% ; G9P[8]=24,6% ; G12P[8]=3,4% ; souches atypiques =2,2% ; infections multiples =1,4% ; typages partiels =2,3%)*

Ainsi, les six combinaisons génotypiques désormais classiques (G1/G3-G3e/G4/G9/G12P[8] et G2P[4]) représentaient 96,6% des souches caractérisées. Les **génotypes ou combinaisons atypiques** (incluant notamment quelques associations de génotypes G et P classiques) représentent **2,0 %** et les infections mixtes 1,5%.

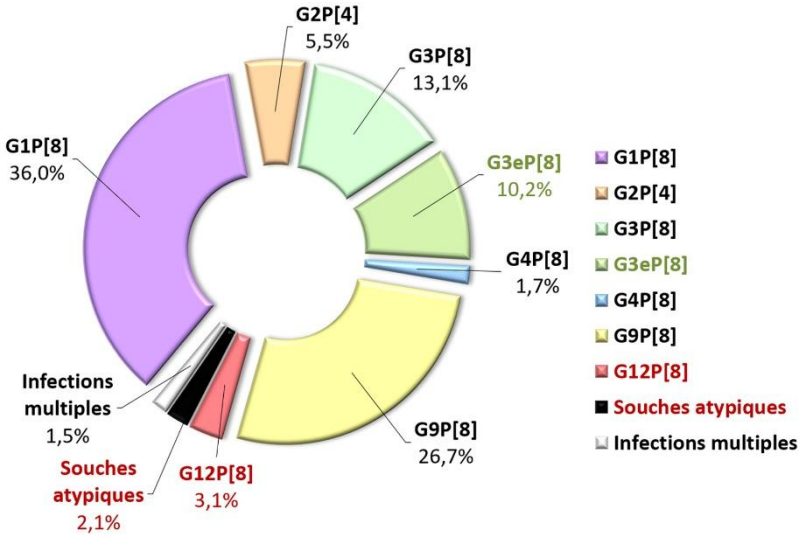


Figure 11 : *Distribution des combinaisons de génotypiques G et P des rotavirus détectés* ***en France durant l'ensemble de la surveillance 2006-2025*** *(16.374 souches génotypés G et P)*

3.2.2.3 Analyse de la répartition des génotypes G ou P

L'analyse séparée des **génotypes G** montre une répartition des souches semblable à celle observée pour les combinaisons G/P. Les génotypes G inhabituels détectés en France en 2024-2025 étaient limités à deux souches d'origine bovine **G6** (1 souche, 0,2%) et **G8** (9 souches, 1,9%). Aucun génotype G5 ou G10 n'a été caractérisé durant cette saison.

Les faits marquant de cette saison 2024-2025 sont la **forte circulation des rotavirus G3e** avec une fréquence de 77,6% (363 souches), la **circulation faible des rotavirus G1, G3 et G2** avec des fréquences respectives de 7,7% (36 souches), 7,3% (34 souches) et 3,4% (16 souches), et la **circulation anecdotique des rotavirus G9 et G12** avec des fréquences respectives de 0,6% (3 souches) et 1,3% (6 souches).

Les **génotypes P** sont peu diversifiés et très largement dominés par le génotype **P[8]** avec globalement 92,6% entre 2006-2025 et 95,4% en 2024-25, alors que le génotype **P[4]** représente globalement 6,1% entre 2006-2025 et 2,3% cette dernière saison. Ce résultat concernant le génotype P[4] sera à considérer dans le suivi des effets de la vaccination depuis 2023 même si les dernières données montrent que les variations sont essentiellement dues à une fluctuation naturelle saisonnière. À noter que 7 des 16 souches G2 sont des souches G2P[8].

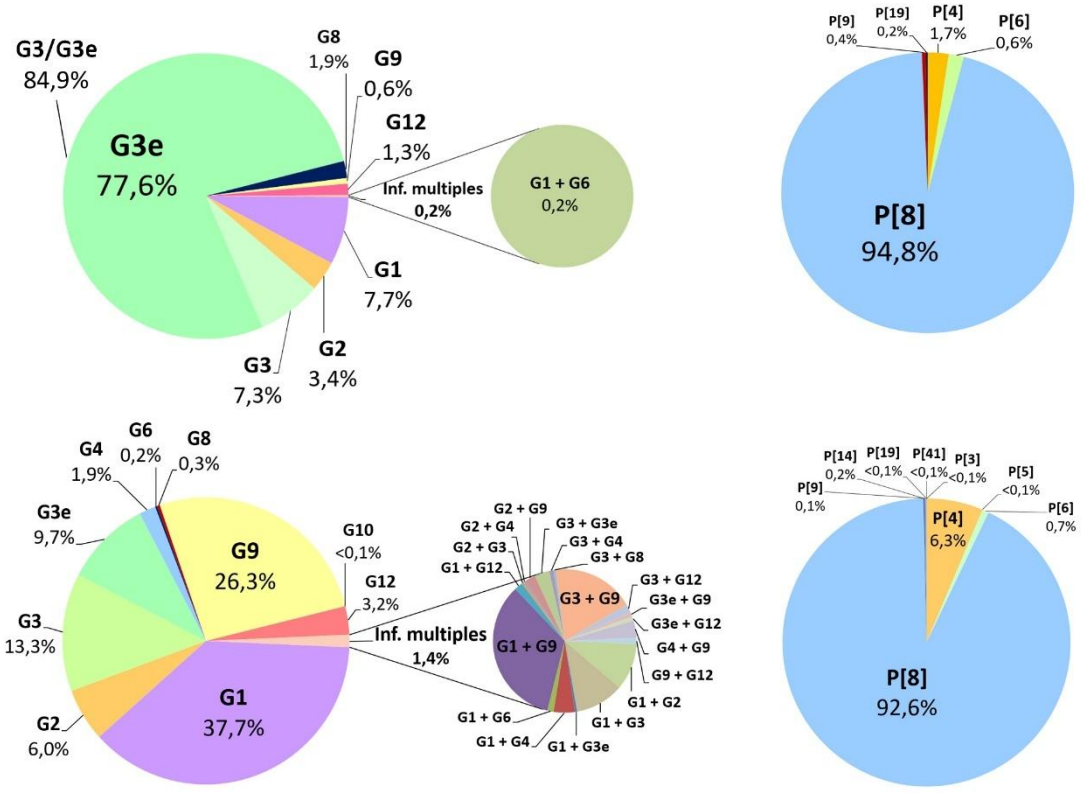


Figure 12. *Distribution des génotypes G et P détectés en France pour la saison 2024-25 et entre 2006 et 2025*

Tableau 8 : *Distribution et prévalence par année des génotypes G et P détectés en France entre 2006 et 2025, et durant la saison 2024-2025.*

		Nombre de prélèvements de rotavirus génotypées					
		2006-2024 n=16.266		2024-2025 n=480		2006-2025 n=16.746	
Génotypes G	G1	5.929	37,0%	36	7,7%	5.965	36,2%
	G2	976	6,1%	16	3,4%	992	6,0%
	G3	2.197	13,7%	34	7,3%	2.231	13,5%
	G3e	1.328	8,3%	363	77,6%	1.691	10,3%
	G4	298	1,9%	-	-	298	1,8%
	G6	36	0,2%	-	-	36	0,2%
	G8	42	0,3%	9	1,9%	51	0,3%
	G9	4.446	27.8%	3	0,6%	4.449	27,0%
	G10	3	<0,1%	-	-	3	<0,1%
	G12	523	3,3%	6	1,3%	529	3,2%
	G15	2	<0,1%	-	-	2	<0,1%
Infections mixtes (types G)	G1+G2	22	0,1%	-	-	22	0,1%
	G1+G2+G9	1	<0,1%	-	-	1	<0,1%
	G1+G3	24	0,2%	-	-	24	0,2%
	G1+G3+G9	1	<0,1%	-	-	1	<0,1%
	G1+G3+G12	1	<0,1%	-	-	1	<0,1%
	G1+G3e	1	<0,1%	-	-	1	<0,1%
	G1+G4	10	0,1%	-	-	10	0,1%
	G1+G6	2	<0,1%	1	0,2%	3	<0,1%
	G1+G9	76	0,5%	-	-	76	0,5%
	G1+G12	4	<0,1%	-	-	4	<0,1%
	G2+G3	1	<0,1%	-	-	1	<0,1%
	G2+G4	1	<0,1%	-	-	1	<0,1%
	G2+G9	5	<0,1%	-	-	5	<0,1%
	G3+G3e	9	0,1%	-	-	9	0,1%
	G3+G4	2	<0,1%	-	-	2	<0,1%
	G3+G8	1	<0,1%	-	-	1	<0,1%
	G3+G9	44	0,3%	-	-	44	0,3%
	G3e+G9	9	0,1%	-	-	9	<0,1%
	G3+G12	7	<0,1%	-	-	7	<0,1%
	G3e+G12	3	<0,1%	-	-	3	<0,1%
	G4+G9	10	0,1%	-	-	10	0,1%
	G9+G12	3	<0,1%	-	-	3	<0,1%
Génotypes P	P[1]	1	<0,1%	-	-	1	<0,1%
	P[3]	4	<0,1%	-	-	4	<0,1%
	P[4]	997	6,2%	11	2,3%	1.008	6,1%
	P[5]	2	<0,1%	-	-	2	<0,1%
	P[6]	111	0,7%	8	1,7%	119	0,7%
	P[8]	14.954	92,6%	455	95,4%	15.409	92,6%
	P[9]	9	0,1%	2	0,4%	11	0,1%
	P[14]	37	0,2%	-	-	37	0,2%
	P[19]	0	-	1	0,2%	1	<0,1%
	P[25]	1	<0,1%	-	-	1	<0,1%
	P[41]	2	<0,1%	-	-	2	<0,1%
	P[4] P[8]	36	0,2%	-	-	36	0,2%
	P[6]+P[8]	2	<0,1%	-	-	2	<0,1%

La constance et l'hégémonie de la prévalence du génotype P[8] entre 2006 et 2024 est rassurante et doit être soulignée s'agissant de l'efficacité de la vaccination puisque les deux vaccins commercialisés possèdent cette valence antigénique dans leur composition.

3.2.2.4 Variations temporelles des combinaisons de génotypes G/P

1/ Variations des génotypes G/P entre 2006-2024 (Figure 13)

Évolution des génotypes G/P « classiques »

L'évolution des génotypes G/P durant cette période de surveillance est marquée par de grandes variations saisonnières.

- **le génotype G1P[8]** : relativement stable depuis près de 10 ans, il a vu sa fréquence chuter avec la réémergence successive des G9P[8] et des G3P[8], puis avec l'émergence des G3eP[8]. Sa fréquence était comprise entre 53,0% et 73,1% entre 2005 et 2015 ; entre 9,0% et 16,8% en 2015 et 2019 ; et seulement entre 6,0 et 11,6% depuis 2019-20). Ce phénomène a déjà été observé en 2004-05 mais il n'avait duré qu'une seule saison.
- **le génotype G2P[4]** évolue de façon cyclique selon les saisons, oscillant entre 0,4% et 17,2%. Depuis plusieurs saisons, sa circulation reste faible avec 1,9% (9 souches) au cours de la saison 2024-25. En revanche, la circulation de souches G2P[8] se maintient avec 2,7% et 1,5% des souches génotypés au cours des deux dernières saisons.
- **le génotype G3P[8]** : jusqu'ici sa fréquence restait relativement faible avec quelques pics de détection supérieur à 10% au cours des saisons 2002-03, 2003-04 et 2011-12. Les saisons 2017-18 et 2018-19 indiquaient une probable réémergence de ce génotype qui s'est confirmée au cours de la saison 2019-20, ensuite supplanté par l'émergence de la souche G3e « *equine-like* » qui représentait en 2024-2025 plus de 9 souches sur 10.
- **le génotype G4P[8]** circulait à bas niveau depuis plus de 20 ans avec un maximum à 19,8% au cours de la saison 2002-03. Seules 2 souches G4P[8] ont été détectées depuis la saison 2018-19, toutes les deux au cours de la saison 2021-22.
- **le génotype G9P[8]** : après sa brutale émergence en 2004-05 (65,0%), sa fréquence diminuait régulièrement de 25,1% à 6,3% en 2012-2013. Sa réapparition à un taux élevé au cours des saisons 2013-14 et 2014-15 (22,0% puis 32,1%) puis sa réémergence au cours des saisons 2015-16 et 2016-17 (64,1% et 74,1%, respectivement) et son maintien à des fréquences élevées au cours des saisons 2017-18 et 2018-19 (45,9% et 51,0%) laissaient des interrogations quant à sa circulation et son évolution, d'autant que cette forte prévalence semble concerner plus particulièrement la France à contrario des pays européens voisins. Après un regain de circulation au cours de la saisons 2020-21, G9P[8] n'a que peu circulé au cours de la saison 2024-25 avec une fréquence de seulement 0,6% (3 souches).
- **le génotype G12P[8]** : son émergence récente (4,2% en 2011-12 et 3,0% en 2012-13) laissait penser qu'il deviendrait l'un des six génotypes importants en France. Après quelques saisons creuses (0,6% à 2,8% de détection), ce génotype a été détecté à une fréquence particulièrement élevée de 19,5% (52 souches) en 2019-20 confirmant la persistance et l'accélération de la circulation des rotavirus G12 en France. Cependant, sa circulation subit d'importantes variations saisonnières avec, au cours de la dernière saison, une fréquence très faible de 1,1%.
- les résultats des génotypages des prochaines saisons seront à regarder de près avec soit une réémergence des G1P[8] au détriment des G3eP[8], soit avec des accroissement/persistance de circulation d'autres génotypes d'importance tels que G9P[8], l'éventuelle émergence d'un nouveau génotype tel que **G8P[8]** (7 souches, 1,5% en 2024-25) ou la montée des **G2P[8]** (7 souches, 1,5% en 2024-25), voire la réémergence d'un nouveau G4P[8].

Évolution des génotypes ou combinaisons atypiques

- **les génotypes atypiques** sont les génotypes **G6, G8, G10, G15, P[1], P[3], P[5], P[6], P[9], P[14], P[25] et P[41]**. **Sur l'ensemble de la période 2006-25, elles représentaient 210 souches (1,3%), dont 21 (4,5%) en 2024-25.** Parmi ces génotypes inhabituels, le génotype P[6] est le plus important (121 souches au total). Certaines souches peuvent être d'origine animale, notamment bovine et caprine. Il s'agissait pour la dernière saison des souches suivantes : **G3P[6] (6), G3P[9] (2), G3eP[6] (1), G6P[8] (1), G8P[4] (2), G8P[8] (7), G12P[6] (1) et G-UDP[19] (1)**. Les souches G8P[8], à l'instar des G9P[8] (2004-05) et G12P[8] (2011-12), ont un potentiel d'émergence à surveiller pour les prochaines saisons. Cette combinaison génotypique montre une adaptation des souches G8 à l'humain.
- **les combinaisons atypiques**, par exemple G2 associé à P[8] ou G1, G3, G4, G9 ou G12 associés à P[4] représentaient 166 souches, soit 1,0% des souches détectées de 2006 à 2025, et 1,5% des souches avec 7 souches G2P[8] au cours de la saison 2024-25.

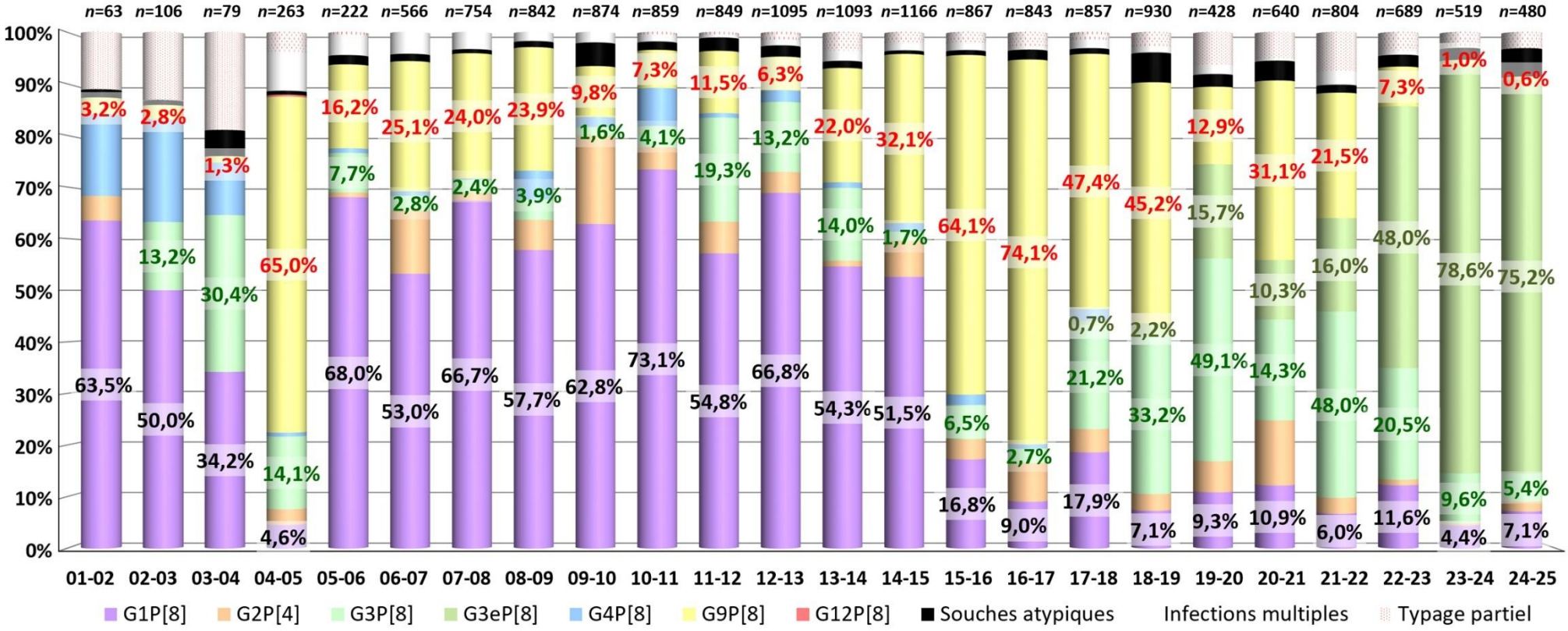


Figure 13. *Évolution des combinaisons de génotypes G/P de rotavirus en France entre 2001 et 2024.*
(Noter que la période 2001 à 2006 est une étude limitée.)

2/ Variabilité géographique des génotypes de rotavirus (Figure 14)

Nous avions montré dans les précédents rapports qu'il existait **une variabilité géographique, selon les centres**. Néanmoins, nous retrouvons lors de cette saison 2024-25 une faible variabilité géographique pour les villes de métropole conséquence de la forte prévalence des souches G3eP[8] avec des fréquences de détection allant de 33,3% (Clermont-Ferrand) à 96,2% (Caen) sur la totalité des centres métropolitains ainsi qu'à Tahiti. La circulation des autres souches classiques est plus anecdotique avec quelques souches G1P[8] et G3P[8] dans 8 centres, ainsi que de rares G2P[4], G9P[8] et G12P[8] dans 2 centres. En revanche, la circulation des souches inhabituelles G2P[8] se retrouvent dans plusieurs centres : Dijon, Lyon, Orléans, Rouen et Saint-Etienne.

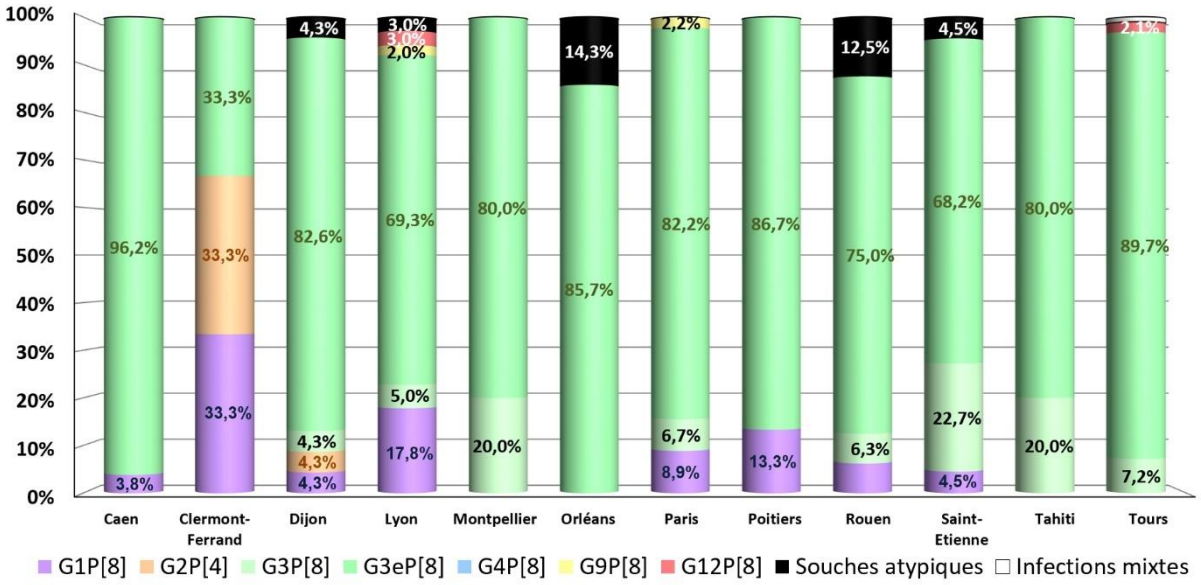


***Figure 14** : Distribution des génotypes en France selon les centres durant la saison 2024-25*

3.2.2.5 Conclusions

La surveillance épidémiologique des souches de rotavirus a été effectuée en France en dehors de toute pression vaccinale suffisante. En effet, la couverture vaccinale reste encore faible en 2023 et 2024, où, respectivement, seuls 31% et 45% des nouveau-nés ont été vaccinés depuis la recommandation et le remboursement des vaccins contre rotavirus (Rotarix® (monovalent, GSK) et Rotateq® (pentavalent, Merck) fin 2022. Il est encore trop tôt pour observer les effets de la vaccination dans la population française, d'autant que les données de l'HAS pour 2025 ne sont pas encore disponibles.

La distribution saisonnière des épidémies de gastro-entérites à rotavirus s'étale en France principalement entre décembre et avril avec de faibles variations selon les saisons. On observe au cours de cette saison 2024-25 une hégémonie des souches G3eP[8] et l'apparition de souches inhabituelles G2P[8] et G8P[8] qui seront à surveiller. Depuis 2001, on a observé :

- la **prédominance du génotype G1** à l'exception de la saison 2004-05 et jusqu'à la saison 2015-16.
- l'**émergence de nouveaux génotypes :**
  - **le génotype G9** est devenu depuis la saison 2004-05 un génotype « classique » avec G1, G2, G3 et G4. Il a réémergé au cours de la saison 2015-16. Sa circulation est devenue « confidentielle » depuis la saison 2022-23.
  - **le génotype G12** a émergé au cours de la saison 2011-12 mais de manière moins brutale que les G9P[8]. Ce génotype circule de manière régionale en France mais a connu une brève augmentation de sa circulation (19,9%) au cours de la saison 2019-20. Sa circulation est également « confidentielle » depuis la saison 2022-23.
  - **le génotype G3 *equine-like*** (G3e) a émergé progressivement au cours de la saison 2017-18 jusqu'à devenir prépondérant au cours des dernières saisons, et représenter 4 souches sur 5 depuis la saison 2023-24.
- la **variation cyclique des génotypes G2** dont la nouvelle souche G2P[8] qui sera à surveiller lors des prochaines saisons.
- la **variation cyclique des génotypes G3** dont la réémergence au cours de la saison 2017-18 à laisser place au G3eP[8].
- la **disparition des G4** depuis plusieurs saisons.
- la stabilité de la fréquence des souches inhabituelles (notamment le génotype P[6]) et l'existence, parmi celles-ci, de **souches d'origine animale** infectant les enfants.

Outre cette variabilité saisonnière des génotypes, il existe globalement une **grande variabilité géographique.** Variabilité selon les centres et quelle que soit la saison. Cette variabilité est également retrouvée au niveau des pays européens.

3.3 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux

3.3.1 Réseaux internationaux *NoroNet* et *EuroRotaNet*

Le réseau « EuroRotanet » a pour mission la surveillance et la caractérisation des rotavirus responsables des gastro-entérites dans la population européenne. Le CNRvge a participé à la création de ce réseau européen. Ce réseau nous permet une actualisation de nos techniques de caractérisation des génotypes de rotavirus et un partage des données virologiques et épidémiologiques. Outre notre participation aux recherches épidémiologiques dans un cadre européen, l'intégration de notre laboratoire dans ces réseaux nous donne l'accès aux **contrôles de qualité externes pour le génotypage G et P des rotavirus.**

Composition du réseau européen EuroRotaNet (15 laboratoires répartis dans 13 pays européens): Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Italie, Royaume-Uni, Slovénie et Suède.

Le réseau « NoroNet » est une continuation du réseau FBVE qui regroupait 13 laboratoires européens et était constitué à partir de financements de la Communauté Européenne. Ce réseau devenu mondial regroupe maintenant plusieurs laboratoires européens, d'Amérique du Nord et du Sud, d'Asie et d'Océanie. Il a pour mission la surveillance et la caractérisation des virus des gastro-entérites, essentiellement les norovirus. Il nous offre l'accès et le partage d'une base de données ; la possibilité d'une comparaison des souches de norovirus et d'une surveillance prospective des nouveaux variants. Il est un outil majeur de la caractérisation des souches de norovirus détectées. Le CNRvge participe à ce réseau depuis sa création. Nos partenaires français sont SpF et l'IFREMER.

Composition du réseau NoroNet : Europe (Pays-Bas, Grande-Bretagne, Allemagne, Hongrie, Suède et France) ; Amérique (USA, Canada, Nicaragua, Venezuela, Chili) ; Asie Israël, Japon, Chine, Inde, Malaisie) ; Océanie (Australie et Nouvelle-Zélande).

3.3.2 Relations avec les pays du Sud

Ces collaborations ont pour objectifs 1) la formation de virologistes aux techniques de détection-caractérisation des virus entériques et 2) une surveillance épidémiologique des virus entériques dans la population et dans l'environnement des pays du pourtour méditerranéen et d'Afrique subsaharienne afin d'anticiper un risque de diffusion en Europe.

Les collaborations avec le Maghreb sont le plus souvent soutenues par les programmes CMCU et Hubert Curien du Ministère des Affaires Étrangères et du Ministère de la Recherche. Durant l'année 2024, ce réseau a été principalement actif avec le **Maroc** via un co-encadrement d'une thèse de doctorat d'université avec le Pr. Jamal Eddine HAFID de l'Université Cadi Ayyad de Marrakech, portant sur l'épidémiologie des virus entériques dans les eaux usées. Le laboratoire Bioressources et Sécurité Sanitaire des Aliments (LBio2SA) bénéficie ainsi de l'expérience du CNRvge pour la mise en place des méthodes de détection comprenant les techniques et les échantillons positifs de contrôle.

4. Alertes

4.1 Contact hebdomadaire avec Santé publique France (SpF)

Un point hebdomadaire avec Santé Publique France est effectué par échanges de mails le mardi de novembre à avril, ponctuellement complété par visio-conférence. Le réseau Sentinelles est associé à cette réunion téléphonique. Nos contacts à SpF sont Madame Nathalie JOURDAN-DA SILVA et Monsieur Athinna NISAVANH. Notre interlocuteur au réseau Sentinelles est Monsieur Romain MARMORAT.

4.2 Procédures d'alerte de SpF et des autres partenaires

Chaque épidémie reçue au CNR est déclarée à SpF ainsi qu'au réseau Sentinelles lors du point hebdomadaire.

Lors d'événements particuliers, tels que, par exemple, des TIAC liées à la consommation d'huîtres, les échanges d'information se font par mail ou par téléphone au fur et à mesure de leur arrivée, sans attendre le point hebdomadaire, également en dehors de la période hivernale. La même procédure d'échanges d'informations se met également en place avec l'IFREMER et l'ANSES si besoin.

4.3 Description de l'infrastructure informatique

Les échantillons reçus au CNR sont enregistrés dans notre base de données sur serveur sécurisé, numérotés avec un numéro unique d'identification interne, incrémenté par ordre d'arrivée. Ils sont de plus identifiés par un n° code-barre unique avant d'être stockés au CRB. Chaque épisode de cas groupés de gastro-entérites aiguës pour lequel le CNR reçoit des échantillons est identifié par un code unique.

5. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil

5.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé

5.1.1 Site internet : www.cnr-ve.org

Le site nous permet une présentation du CNR et de ses missions. Il détaille les différentes procédures : conditions de prélèvement des selles, de leur conservation et de leur acheminement au CNR, les virus recherchés au CNR. Il est régulièrement mis à jour.
Sur le site se trouvent également toutes les communications et publications du CNR ainsi que les rapports d'activité du CNR. Lien internet : http://www.cnr-ve.org

5.1.2 Activité de formation

L'activité de formation se fait essentiellement par l'accueil et l'encadrement de stagiaires. Une formation par séminaire et publications didactiques est également proposée.

Stagiaires accueillis en 2025 :

- M. Samy DE OLIVEIRA (Université Bourgogne Europe/L'Institut Agro Dijon) : doctorant PhD.
- Mme Perrine MAS (Université Bourgogne Europe/L'Institut Agro Dijon) : doctorante PhD.
- Dr. Ajla HODŽIĆ BORIĆ, DVM (Université Bourgogne Europe/Université de Sarajevo) : doctorante PhD en cotutelle.
- Mme Hibatallah LACHKAR (Université Bourgogne Europe/Université de Marrakech) : doctorante PhD en cotutelle.

5.1.3 Activité de conseil aux professionnels de santé

Comme par le passé, le CNR des virus des gastro-entérites continue d'apporter son aide ou ses conseils aux établissements publics, aux établissements de soins ou d'hébergement (publics ou privés), aux administrations qui lui en font la demande.

Sous certaines conditions, nos conseils peuvent être dispensés aux entreprises privées.

5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires

Le CNR participe régulièrement aux groupes de travail de l'**ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament)** et à l'**ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail)**. Le CNR apporte ponctuellement son expertise auprès d'autres agences nationales telle que l'HAS.

Haute Autorité de Santé (HAS) : dans le cadre de la révision du dossier de recommandation de la vaccination contre rotavirus, le CNRvge a été sollicité en 2022 pour fournir un dossier épidémiologique sur la circulation des rotavirus et leur génotype en France. Ces données ont permis d'étayer le dossier d'expertise et d'aider l'HAS dans sa prise de décision concernant la réintroduction des vaccins contre le rotavirus en France, leur recommandation et leur remboursement.

Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) : le responsable du CNRvge a été membre titulaire du groupe de travail « sécurité virale » dès 2018 puis membre titulaire du Comité Scientifique Permanent « Sécurité et Qualité des Médicaments », section « sécurité virale et sécurité microbiologique » depuis 2019 où il est intervenu à plusieurs reprises afin d'élaborer des recommandations pour la sécurisation des dons de transplantation de microbiote fécal (TMF).

Haut Conseil de la Santé Publique : Le CNR des virus des gastro-entérites répond à la demande des autorités lorsque le sujet concerne son domaine de compétence.

5.3 Conseil et expertise auprès du grand-public

Le CNRvge communique régulièrement auprès du grand-public soit auprès de la presse écrite (journaux/magazines) ou de radios françaises, soit via son site internet. Les sollicitations portent généralement sur les épidémies alimentaires (norovirus) mais également la vaccination (rotavirus, norovirus). Une fiche « norovirus » a par exemple été rédigée sur le site « passeportsante.net » avec le concours du CNRvge.

6. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR

6.1 Activités de recherche

Outre les activités de surveillances épidémiologiques, en particulier à l'aune de la réintroduction des vaccins contre rotavirus et des projets internationaux portant sur un éventuel vaccin contre les norovirus humains, les activités de recherche du CNRvge s'articulent autour de deux volets : étude des virus des gastro-entérites dans un contexte médical (pédiatrie, gériatrie, pathologies inflammatoires, etc.) et étude des virus des gastro-entérites dans l'environnement et l'alimentation, par conséquent en tant que flore négative.

Lors des 12 derniers mois, le laboratoire héberge ainsi quatre étudiants en thèse, étudiants dont le laboratoire a la responsabilité de l'encadrement. Les sujets de recherche abordés rentrent dans le cadre des missions de recherche du CNRvge

6.1.1 Travaux en cours d'étude

- **Surveillance des souches de rotavirus du groupe A** et de leur dérive antigénique dans un contexte vaccinal chez l'enfant grâce à un Réseau National Rotavirus étendu. En particulier, nous nous intéresserons à l'émergence de nouveaux génotypes ainsi qu'à l'impact de la vaccination sur la sélection préférentielle de souches de rotavirus. Nous poursuivrons également l'étude de la relation entre HBGA (antigènes tissulaires de groupes sanguins) et rotavirus, et pour laquelle nous avons acquis une solide expérience au CNR.
- **Surveillance des souches de norovirus épidémiques** et l'émergence de nouveaux variants/génotypes dans la population. Ces dernières années, nous avons étudié l'évolution du nouveau norovirus GII.17 aussi bien sur le plan antigénique qu'épidémiologique. L'émergence des GII.17 n'a duré que deux ans, ce génotype a alors cédé sa place au GII.4. De la même façon, nous allons travailler sur le variant GII.4 Sydney. Un des objectifs est de déterminer quels facteurs favorisent l'émergence de nouveaux norovirus et font le succès des norovirus GII.4. Comme pour les rotavirus, nous allons concentrer nos efforts sur l'incidence des norovirus chez les personnes de phénotype non-sécréteur.
- **Thèse de doctorat d'université #1 : « Développement de capteurs électrochimiques et électromagnétiques pour la détection du Norovirus dans des matrices alimentaires ».** La détection des virus entériques en clinique et dans l'environnement repose exclusivement sur l'utilisation de la PCR en temps réel. Il existe cependant des méthodes alternatives. Dans ce projet, des capteurs électrochimiques seront utilisés comme méthode de détection grâce à leurs avantages multiples tels que la rapidité, la facilité d'utilisation, la possibilité d'une analyse sur place et un faible coût. Le manque de sélectivité des capteurs électrochimiques dans des échantillons complexes comme les aliments pourrait être surmonté en les couplant avec des polymères à empreintes moléculaires. Les polymères à empreintes moléculaires (MIP) sont synthétisés en présence du virus. Les paramètres de synthèse sont choisis afin de provoquer des interactions complémentaires entre le polymère et le virus. Après synthèse, le polymère est lavé dans le but d'éliminer les virus. Ce qui génère au sein du polymère des cavités complémentaires au virus en termes de taille, de forme et d'interactions chimiques. Les MIP ainsi obtenus présenteront une affinité pour le virus équivalente à celle entre les anticorps et les antigènes. Les capteurs à base de polymères à empreintes moléculaires (MIP) surmontent de nombreuses limites des méthodes de détection traditionnelles et offrent la possibilité d'une détection sensible, sélective et peu coûteuse à l'aide d'équipements miniaturisés. Grâce à leur capacité de reconnaissance moléculaire hautement spécifique et à leur grande stabilité dans des conditions chimiques et physiques difficiles, les polymères à empreintes moléculaires ont été déjà utilisés pour la détection sélective de virus. Cependant, très peu d'applications sur des matrices alimentaires existent à ce jour. Ce projet de thèse vise à concevoir de nouveaux polymères à empreintes moléculaires pour la reconnaissance spécifique de virus et leur intégration dans des capteurs électrochimiques. Les modalités retenues pour ce projet seront l'utilisation du bactériophage MS2 en raison de ses similitudes structurelles avec les norovirus, de la maîtrise de ses conditions de productions au laboratoire et de sa non-pathogénicité pour l'homme. Nous commencerons la validation du capteur dans un milieu modèle aqueux. Ce modèle sera complexifié jusqu'à une matrice alimentaire type lait. Des silices à empreintes moléculaires seront développées (MIS) grâce à leurs avantages par rapport aux MIP en termes de sélectivité. Les méthodes électrochimiques sont parfaitement adaptées à des milieux liquides aqueux. Deux méthodes électrochimiques seront utilisées : la voltamétrie impulsionnelle différentielle qui est adaptée à l'analyse de traces et la spectroscopie d'impédance électrochimique qui a montré son efficacité pour la détection de virus. Très innovants, ces capteurs électrochimiques sont prioritairement destinés à l'industrie agro-alimentaire.

- **Thèse de doctorat d'université #2 : « Influence de l'interaction bactérie-virus sur la résistance bactérienne et virale à des procédés de décontamination des aliments ».** Ces travaux de recherche porte sur les interactions possibles entre la flore bactérienne et les norovirus humains. Le rôle des antigènes tissulaires de groupe sanguin (HBGA) lors de l'infection par les norovirus est accepté par la communauté scientifique. Le rôle et l'importance de la flore intestinale dans ces processus restent à élucider. L'objectif de ces travaux est de reproduire in vitro les interactions entre bactéries et virus. En raison de l'absence d'un système de culture cellulaire efficace, des particules virales de synthèse (VLP), des substituts non infectieux, ont été développées pour la recherche. Le projet vise à mettre en évidence des interactions potentielles entre les micro-organismes et les norovirus dans le but d'identifier les paires micro-organisme-virus, de caractériser leurs interactions et d'évaluer leur impact sur la résistance au traitement, afin d'améliorer la compréhension de la dynamique des co-infections et des stratégies de décontamination. Pour cette étude, les VLP de norovirus GII.4 et GII.17 seront testées sur plus de 70 souches microbiennes cliniquement et agronomiquement pertinentes, dont une quarantaine de bactéries pathogènes, des ferments et des levures. L'étude de cette interaction pourrait fournir des informations précieuses sur la virulence et la prévalence du norovirus humain, d'autant plus que le génotype GII.17 présente une affinité de liaison plus élevée.
- **Thèse de doctorat d'université #3 : « Pathologie du syndrome du jeune pigeon en Bosnie-Herzégovine : caractérisation morphologique et étiologique ».** Ces travaux de recherche porte sur les rotavirus aviaires. L'élevage de pigeons est largement pratiqué dans le monde entier. Lors des expositions et compétitions, les pigeons sont en constante interaction, favorisant la transmission de pathogènes dans la volée. Les maladies des pigeons restent insuffisamment étudiées, laissant de nombreuses incertitudes sur l'étiologie de certaines maladies, comme la Maladie des Jeunes Pigeons (MJP). La MJP affecte principalement les pigeons voyageurs âgés de 4 semaines à 6 mois, bien qu'elle ait été également rapportée chez des pigeons plus âgés. Il s'agit d'une maladie aiguë saisonnière se manifestant par des signes d'anorexie, de diarrhée, de congestion du jabot, de perte de poids et de dépression, et la mort. Jusqu'à récemment, la MJP était décrite comme une maladie multifactorielle liée à des pathogènes variés. Le circovirus du pigeon (PiCV) est souvent associé à cette maladie, car il est fréquemment détecté chez les pigeons atteints de MJP. Cependant, le PiCV est également détecté chez un pourcentage élevé de jeunes pigeons sains, indiquant que la présence de ce virus n'entraîne pas nécessairement le développement de la maladie. Une analyse approfondie a montré que la maladie était causée par un rotavirus du groupe A (RVA) de génotype G18P[17] (souche PO-13). Alors que les rotavirus sont généralement associés à des symptômes gastro-intestinaux chez l'homme et l'animal, chez le pigeon, la souche PO-13 tend à générer une infection extra-intestinale dont les charges virales les plus élevées sont détectées dans le foie. Les atteintes histologiques hépatiques comportent une dissociation hépatocellulaire et une nécrose, souvent accompagnées de voies irrégulières serpigineuses dans le parenchyme. Une prolifération biliaire marquée peut également être observée, et dans la plupart des cas, on note une infiltration de macrophages, parfois accompagnée de lymphocytes. Un diagnostic définitif est établi par détection de l'ARN du RVA par RT-qPCR dans le tissu hépatique. PO-13 est à ce jour la seule souche aviaire connue pour infecter les mammifères et provoquer des altérations pathologiques. Le RVA est hautement infectieux, même à de faibles concentrations, et représente une menace forte pour les volées en raison de sa propagation rapide. Son potentiel de recombinaison et de mutation suscite également des préoccupations tant pour la santé publique que vétérinaire, soulignant l'importance de la détection rapide des pathogènes pour limiter la propagation de la maladie.
- **Thèse de doctorat d'université #4 : « Prévalence, caractérisation moléculaire et répartition spatio-temporelle des virus entériques dans la région de Marrakech-Safi ».** Ces travaux de recherche porte sur les virus entériques et leurs détections dans les eaux du Maroc. Les virus entériques sont nombreux et dotés d'une grande résistance dans d'environnement. Ils sont souvent transportés par l'eau dans laquelle ils ne se répliquent pas, mais ils restent infectieux en dépit des traitements appliqués notamment dans les stations d'épuration et les réseaux de distribution. Ces virus, présents dans différents types d'eau (consommation, baignade, irrigation) demeurent un réel problème de santé public tant dans les pays industrialisés que dans ceux en développement. Au Maroc, si le risque bactérien et parasitaire est relativement bien évalué, il en va tout autrement du viral, qui est peu étudié, jusqu'à ce jour, malgré les nombreuses pathologies qui lui sont associées. Compte tenu du manque de données scientifiques pertinentes, nous proposons de faire un état des lieux prospectif sur les souches sauvages et mutantes de quelques virus entériques (adénovirus, rotavirus, norovirus, virus de l'hépatite A et le virus de l'hépatite E) en les recherchant et caractérisant, par des approches moléculaires, dans les eaux de puits, de robinet et d'irrigation de plusieurs provinces de la région de Marrakech-Safi, afin de connaître aussi bien la persistance selon le type d'eau que la transmission et le pouvoir infectieux des souches de ces virus en circulation et de corréler leur présence à la survenue d'épisodes épidémiques chez l'Homme dans les zones d'étude. Les objectifs scientifiques sont multiples au travers de transfert de technologies entre la France et le Maroc dont la maîtrise des techniques d'extraction, de purification, d'identification et de caractérisation moléculaire des virus à partir des eaux.

6.1.2 Travaux en cours de finalisation

1/ *Human norovirus replication in zebrafish larvae*

Les travaux de recherche sur l'utilisation du modèle poisson zèbre pour la réplication des norovirus humains est terminé. Pour les besoins du projet, une centaine de souches a été testée et pour environ 20% des échantillons, la réplication du norovirus a été possible. L'analyse statistique fine des résultats a montré que la réplication dépendait plus de l'isolat que du génotype. L'utilisation de sels biliaires permet d'augmenter sensiblement le niveau de réplication sans que cette augmentation soit significative d'un point de vue statistique. Pour clôturer l'étude, nous avons également étudié la réplication des HuNoV dans des poissons zèbres génétiquement modifiés (triple KO pour la réponse à l'interféron) car d'après la littérature, la réponse interféron est un inhibiteur efficace de la réplication des norovirus (modèle norovirus murin et réplicon des HuNoV). Là encore, les résultats sont très sensiblement meilleurs que ceux obtenus pour les individus sauvages suggérant le rôle inhibiteur de l'interféron lors de la réplication. Il faut cependant noter que les souches amplifiables sur le fretin génétiquement modifié étaient les mêmes que celle se multipliant sur les larves sauvages, en présence ou pas de sels biliaires. Le corollaire de ces observations est que plusieurs souches de norovirus sont rétives à la réplication quelle que soit les larves utilisées. Les causes de ces échecs sont pour l'instant inconnus.

En parallèle, nous avons effectué l'analyse histologique des poissons zèbre. Celle-ci n'a pas permis de détecter de manière claire les HBGA dans le fretin de poisson zèbre. Dans le prolongement de ces travaux, le CNRvge est associé avec le laboratoire Santé, Environnement et Microbiologie (IFREMER, Nantes) pour l'étude comparative des organoïdes et du modèle poisson zèbre. Ces travaux ont été financés par Le fonds européen pour les affaires maritimes, la pêche et l'aquaculture (FEAMPA).

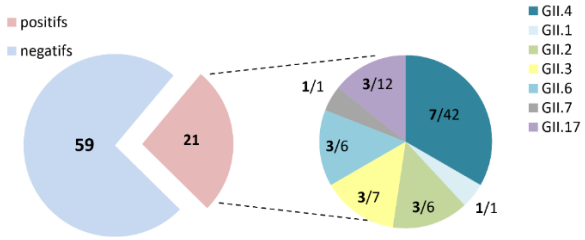


Fig. 1. *Distribution génotypique des norovirus se multipliant dans les larves de poissons zèbres*

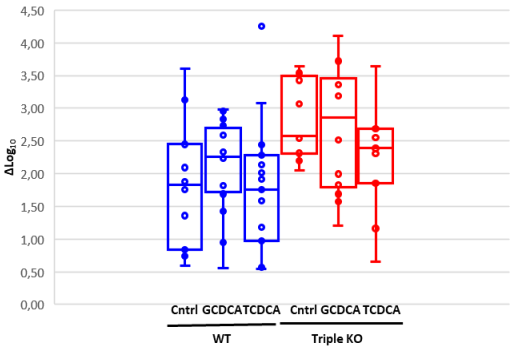


Fig. 2. *Degré d'amplification des norovirus en fonction de la présence de sels biliaires ou pas chez les larves sauvages (WT) ou déficientes pour la réponse interféron (triple KO).*

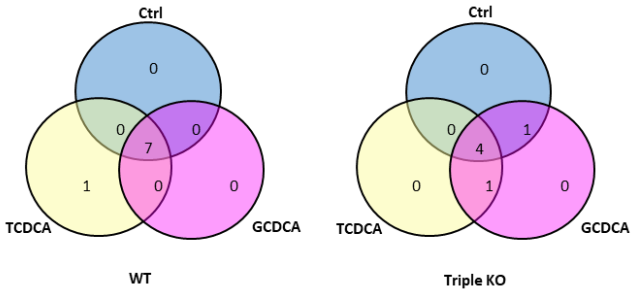


Fig. 3. *Effet de l'ajout des sels biliaires sur l'amplification des norovirus dans des larves de poisson zèbre de type sauvage (WT) ou déficientes pour la réponse interféron (Triple KO).*

Abstract: *The absence of robust cell culture for human norovirus (HuNoV) has been a stumbling block for years. Recently, the use of organoids derived from small intestine (HIE, human intestinal enteroid) tissue has made possible the cultivation of several HuNoV strains. Van Dycke and colleagues has recently documented the replication of HuNoV in zebrafish larvae (Danio rerio). Here, we proposed to assess the zebrafish model for the HuNoV cultivation. 80 stool suspension in phosphate buffered saline (PBS) (HuNov GII.4 (42); HuNov GII.17 (12); HuNov GII.6 (6); HuNov GII.3 (7); HuNov GII.2 (6); HuNov GII.1 (1); HuNov GII.7 (1); HuNov GII Untypeable (5)) were microinjected into 3 days zebrafish larvae. The larvae were either directly sacrificed and subjected to RNA extraction (t=0) or incubated for 3 days at 32°C before extracting the total RNA (t=3). Real-time PCR was conducted on t=0 and t=3 samples. The level of amplification was determined based upon the ΔCt = Ct(t=0) – Ct(t=3). For 26% of the samples, we observed a robust amplification (0.5 to 4 Log10). Amplification was only noticed for GII HuNoV. Success of the amplification was essentially correlated with the initial viral load of the sample. No amplification was*

observed for sample, which the suspension Ct was above 30. Sample with Ct comprised between 15 and 25 gave the best results. Surprisingly, the predominant GII.4 HuNoV strains didn't give the best results for the amplification with only 7 out of 42 samples (7/42) that replicated. For the other genotypes, the results were as follow: GII.1 (1/1), GII.2 (3/6), GII.3 (3/7), GII.6 (3/6), GII.7 (1/1) and GII.17 (3/12). No amplification was observed with norovirus GI samples. At last, the addition of bile salts into the stool suspension somewhat improved the amplification yields. Finally, the sensitivity of the zebrafish system was similar to that of observed for HIE. Unlike HIE, the age of the stool donor was irrelevant. Inversely, high viral load was paramount for a robust amplification. Further experiments will be required to determine the best amplification conditions and artificially increase the viral load of each sample prior to injection.

2/ GII.4 HBGA binding properties are related to variants and isolates

Ces travaux referment un pan de recherche sur l'étude des interactions entre HBGA et norovirus GII.4. Dans ces travaux, nous avons démontré que les interactions chez les non sécréteurs relevaient plus de la souche que du génotype. L'analyse des séquences de souches presque identiques mais de phénotypes différents pour l'accroche aux HBGA caractérisant le phénotype non-sécréteur (Lewis a) a permis de démontrer que le changement de quelques acides aminés suffisait à changer le profil d'accroche aux HBGA pour deux souches appartenant aux mêmes variants. Ces premières observations suggéraient que la capacité d'attachement à l'antigène Lewis ne constituait en aucun cas un gain évolutif mais était plutôt une caractéristique ancillaire de ces souches. En outre, l'étude de variants étroitement apparentés a montré que certaines caractéristiques telles que la liaison à l'antigène Lewis a dépendaient de la souche et non du variant. Les mesures d'affinité aux HBGA vont dans le même sens et confirme que pour les GII.4, l'attache aux HBGA n'était pas lié à l'évolution puisque les variants 2006b, maintenant disparus, interagissent plus fortement que les variants 2012 qui prédominent actuellement. Pour la première, nous avons démontré l'accroche spécifique de certaines souches avec l'acide sialique, ubiquitaire, sous forme de Sialyl-Lewis a, lors des poussées inflammatoires observées chez les MICI.

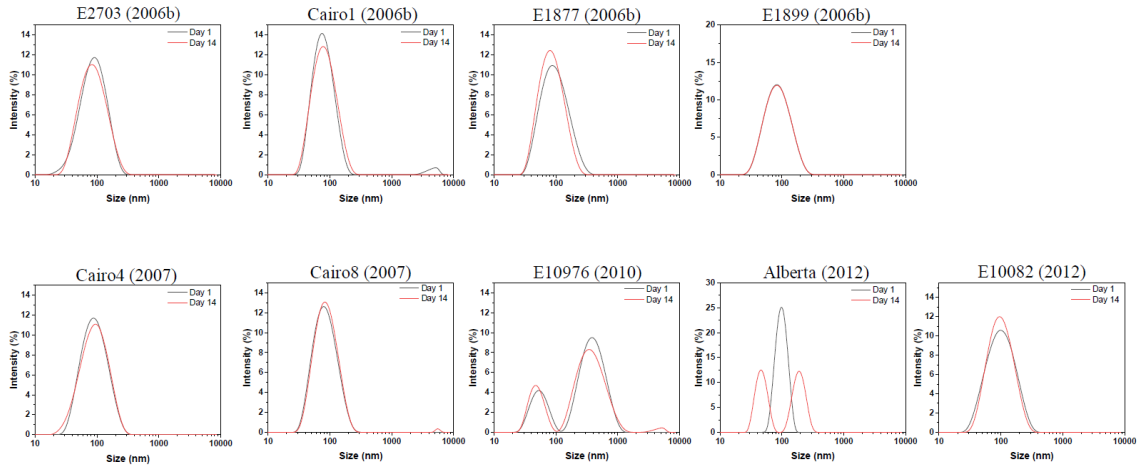


Fig. *Distribution granulométrique des préparations de VLP. La taille correspond au diamètre hydrodynamique moyen pondéré par l'intensité (Zave) et est exprimée en nm (ordonnée). L'intensité relative est exprimée en pourcentage. La distribution granulométrique a été estimée au jour 1 (noir) et au jour 14 (rouge). Le nom de chaque isolat et le variant (entre parenthèses) sont indiqués au-dessus de chaque graphique.*

Abstract: *For decades, human noroviruses (HuNoVs) GII.4 have been the most predominant genotype, worldwide. To date, the histo-blood group antigens (HBGAs) are the only known ligands for HuNoVs. The interaction HuNoV-HBGA has been thoroughly studied in the past showing that GII.4 genotype is by far the most efficient binder. However, it has not been determined whether the capacity to interact with HBGAs is variant-dependent or is unique to each GII.4 isolate. Here, we study the HBGA-HuNoV interactions of several isolates from the 2006b, 2007, 2010 and 2012 variants. Electron microscopy and diffusion light scattering showed that VLPs were well structured making possible the comparison of each isolate. The emergence of new variants didn't correlate with an increase of the binding capacity to HBGAs. Binding to nonsecretor is a feature shared by all the 2006b strains. Inversely, for post-2006b variants, the binding to non-secretor is isolate dependent. Additionally, for two strains, we have demonstrated a specific binding to GM1 sugar moiety. Because the strains from the study were closely related, genetic comparison of the ORF2 amino acid sequences showed that 3 to 6 residues are likely involved into the binding to GM1 carbohydrate moiety or the Lewis a antigen, the later characterizing non secretor saliva. This study shows that emergence of post 2006b GII.4 variant is not necessarily correlated with an increased binding capacity to HBGAs.*

L'étude est en resoumission après d'importantes modifications incluant l'observation systématique des particules virales de synthèse en microscopie électronique de transmission à balayage.

3/ *Evaluating viral detection selectivity of near-infrared spectroscopy with MS2 bacteriophages and norovirus virus-like particles*

Ce travail présente une nouvelle méthode de détection qui s'appuie sur la spectroscopie dans le proche infra-rouge (NIR) pour permettre la détection virale en temps réel sans qu'il soit nécessaire d'extraire le virus, en obtenant des résultats comparables à ceux des techniques établies telles que la RT-PCR. L'importance de cette innovation réside dans sa capacité à surmonter les limites actuelles des flux de travail de détection virale en offrant une alternative rapide, non invasive et rentable. En éliminant l'étape d'extraction, cette approche simplifie non seulement le processus mais réduit également le risque de contamination des échantillons, ce qui la rend très attrayante pour des applications en virologie, en sécurité alimentaire et en surveillance environnementale en temps réel. Sa mise en œuvre pourrait révolutionner les protocoles de détection des pathogènes dans des domaines critiques, notamment la production laitière, et la santé publique. Les résultats de détection par spectroscopie NIR des bactériophages MS2 dans le lait montrent que la technique est reproductible (expérience répétée après 8 mois) et les mesures précises. Grâce à l'application de l'analyse chimiométrique, la NIRS a atteint la limite de quantification de 80 particules virales par millilitre. La méthode NIRS a démontré une forte corrélation avec la méthode standard PFU *(Plaque Forming Unit)*. Nos résultats démontrent la capacité prometteuse de la spectroscopie NIR à détecter les virus dans une matrice alimentaire liquide complexe à un faible niveau de contamination. Suite à ces résultats prometteurs, l'étude se poursuit sur les capacités de détections des bactériophages MS2 et des VLP de norovirus. Les résultats préliminaires montrent une baisse de la sélectivité quantitative en présence de fortes interférences. Néanmoins, la spectroscopie NIRS permet de détecter des informations liées au virus, ce qui confirme son potentiel en tant que méthode de dépistage rapide, tout en soulignant la nécessité de prendre en compte les effets d'interférence dans les protocoles standardisés de détection virale.

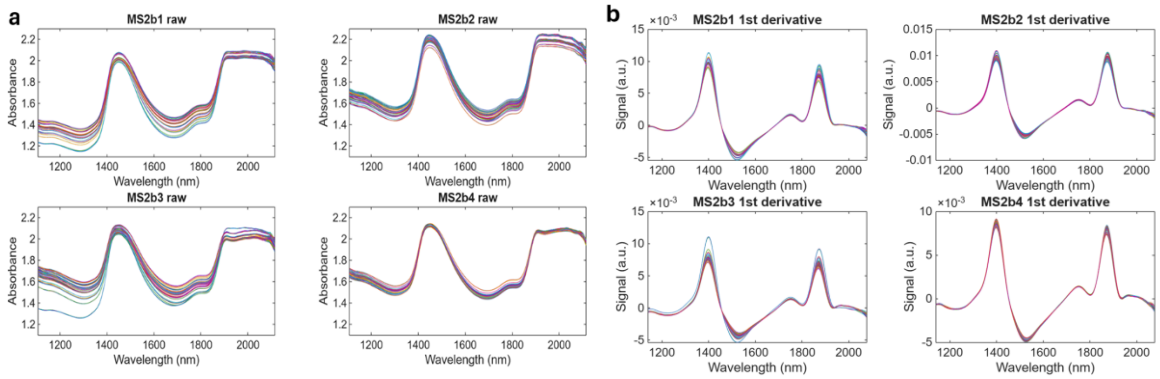


Fig. a) *Spectres NIRS bruts d'échantillons de lait enrichis en bactériophage MS2 à des concentrations cibles, obtenus en présence de niveaux croissants de particules de type norovirus (VLP) interférentes. Les spectres correspondent aux quatre blocs de données sélectifs : MS2b1 (MS2 sans interférence des VLP), et MS2b2, MS2b3 et MS2b4, dans lesquels le MS2 a été mélangé à des VLP à des concentrations respectives de 10^0, 10^3 et 10^6. Les spectres ont été collectés entre 1 et 2 115 nm, ce qui a donné un total de 560 spectres (7 dilutions de MS2 × 5 spectres extraits × 4 lots × 4 blocs). Balayage pour la moyenne : 20. Temps d'intégration : 1 ms. Temps d'acquisition total : 1 s.*
b) *Spectres de dérivée première de Savitzky-Golay dérivés des spectres bruts*

Abstract: *Selectivity is a critical requirement for spectroscopic detection of viruses in complex food matrices. This study evaluated the selectivity of near-infrared spectroscopy (NIRS) for quantifying MS2 bacteriophage in milk in the presence of interfering norovirus-like particles (VLPs). Serial MS2 dilutions ranging from 10^0 to 10^6 PFU·mL^{-1} were prepared in milk. Fixed interfering VLP concentrations of 0, 10^0, 10^3, and 10^6 particles·mL^{-1} were then introduced to build selective calibration conditions. Two-way partial least squares (PLS) regression models were developed using four-fold cross-validation. Increasing interference produced a progressive decline in validation performance, with R^2 decreasing from 0.81 to 0.30 and limits of quantification rising from 2.36 × 10^3 to 2.36 × 10^5 PFU·mL^{-1}. Despite preserved statistical correlation, these results demonstrate reduced quantitative selectivity under strong interference. Nevertheless, NIRS retained detectable virus-related information, supporting its potential as a rapid screening approach while highlighting the need to account for interference effects in standardized viral detection frameworks.*

4/ *Design of a new hybrid material: silicate human norovirus-like particles for medical uses*

Dans des travaux précédents, nous avions conçu des particules hybrides, silice-protéine, à partir de VLP de norovirus humain. Dans le cadre d'autres travaux en anatomie pathologique, nous avions démontré que ces VLP interagissaient spécifiquement avec les zones inflammatoires de l'intestin, surexprimant l'antigène Lewis a. Dans le prolongement de ces travaux et de par son expérience dans la production de particules virales de synthèse, le CNRvge a été intégré dans un projet collaboratif regroupant, entre autres, les universités et les CHU de Bourgogne et de Franche Comté, sur l'élaboration de nouveaux outils théranostiques, utilisable en cancérologie et dans les processus inflammatoires. Ce projet est financé par un Fonds européen

de développement régional (FEDER). Ces travaux sont en cours et s'articulent en deux volets. Le premier se résume au greffage de silice mésoporeuse sur des VLP de norovirus et la caractérisation biologique et physico-chimique de ces nano-objets inédits (fig. 1, photo MET). Le deuxième consiste en la fonctionnalisation directe des VLP par des fluorophores de type Alexa® et des anti-cancéreux comme le cisplatine et l'oxaliplatine (fig. 2, SDS-PAGE).

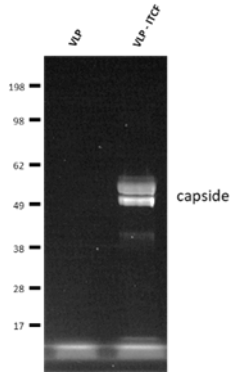


Fig. 2. *Électrophorèse en gel acrylamide de VLP après greffage d'isothiocyanate de fluorescéine (ITCF). Les VLP sans ITCF constitue le contrôle négatif. Le gel a été observé sous UV. Le doublet correspond à la protéine de capside sous ses formes complète et tronquée*

Abstract: *Virus-like particles (VLPs) can be produced in large amount in the baculovirus system. Following baculovirus infection in insect cell, capsid protein (VP1) can self-assemble in fully functional VLP. The VLPs present biological properties similar to those of native virions and can be used as a platform for the development of new delivery systems for therapeutic or agri-food purposes. In this study, we designed silica-armored VLP. External mineralization was obtained by using silica precursors (i.e. TEOS and APTES). The mineralization was performed by sol-gel process after activating carboxylic amino acids on GII.17 surfaces using coupling agents (EDC/NHS). No silica was condensed on the surface of the VLPs without activating the carboxylic groups on the VLPs. Electron microscopy observation showed that the mineralized particles were 45 nm in diameter, and a thicker and disordered silica layer was obtained with a higher concentration of TEOS and an increased reaction time. Silica mineralization of the VLP was associated with a better stability of the particles to the pH and high temperature. New hybrid particle retained their biological properties, especially their capacity to specifically attach their natural ligands, the histo-blood group antigens (HBGAs). At last, hybrid VLPs were covalently linked to fluorescein as tracer. The new fluorescent particles were then successfully used in histology for labeling colorectal tumors overexpressing HBGA on histological tissue sections.*

5/ *Human norovirus binding and replication in the immature digestive tract*

A partir d'une cohorte d'enfants mort-nés, grand prématurés et prématurés, nous avons effectué l'analyse histologique de résections du tractus digestif de l'estomac au colon proximal où nous avons recherché la présence des HBGA (antigène ABO(H) et Lewis, sialylés ou pas). La recherche de ces antigènes a permis de déterminer le phénotype sécréteur/non sécréteur. En parallèle nous avons évalué les interactions des tissus avec des VLP dérivés des norovirus GII.3, GII.4 et GII.17. Nous avons ainsi observé, pour l'intestin grêle, que l'apparition des phénotypes sécréteur (présence des antigènes ABO(H) et absence de Lewis a) et non sécréteur (absence des antigènes ABO(H) et présence de Lewis a) était présente pour tous les fœtus, même chez les grands prématurés. Plus inhabituel, nous avons constaté une surexpression des antigènes Lewis et Sialyl-Lewis dans le colon proximal et l'absence de ceux-ci dans le colon distal et le rectum. Cette surexpression correspondait à une reconnaissance spécifique des VLP de norovirus. L'expression des HBGA dans le colon proximal et l'interaction spécifique des VLP laissent supposer la réplication possible des norovirus dans le colon chez le nouveau-né prématuré alors que chez l'adulte, il est admis que la réplication des norovirus se fasse dans l'intestin grêle, en particulier dans le duodénum. Pour vérifier cette hypothèse sur la réplication des norovirus dans le colon immature, nous avons démarré une collaboration avec l'université du Michigan qui apporte ces compétences en matière de culture d'organoïdes fœtaux. Pour la première fois, des essais de culture des norovirus (GII.4) ont été tentés avec succès sur des colonoïdes fœtaux confirmant nos observations en histologie. Ces essais de culture sur colonoïdes confirment l'hypothèse que les nouveau-nés, en particulier les prématurés, sont à risque pour l'infection par les norovirus humains où le colon proximal constitue donc un site potentiel de réplication des norovirus. A l'aune de nos travaux, l'infection à norovirus pourrait être une cause éventuelle de la mort subite du nourrisson.

Abstract: *Human noroviruses (HuNoV) are a major public health concern, with millions of deaths worldwide every year due to gastroenteritis. In the premature infant, data regarding the impact of HuNoV remain scarce, with epidemiological evidence of necrotizing enterocolitis and colonic ischemia. Histo-blood group antigen (HBGA) expression in the immature fetal digestive tract also remains poorly studied, as previous studies demonstrated variable expression of ABH(O) and Lewis antigens due to the early expression of FUT2 and FUT4 in the gastrointestinal tract. In this study, we aim to precise the binding patterns and replication mechanisms of epidemiological strains (GI.2, GII.4, GII.3 and GII.17) of human noroviruses in the immature*

intestinal tract. Twelve non-macerated fetuses were selected in the Department of Pathology archives, previously autopsied following medical termination of pregnancy or stillbirth, ages between 19 and 39 Weeks of Amenorrhea (WA). Tissue blocks included stomach (n=12), duodenum, (n=12), jejuno-ileum (n=12), proximal colon (n=10) and distal colon (n=10). Immunohistochemistry was performed on 4 µm-thick slides for HBGA detection and following VLP incubation using specific monoclonal anti-HBGA and strain-specific anti-VP1 antibodies. In the stomach, VLP binding remained strong irrelevant of ABH(O) expression, except for one Lea- non secretor fetus. Duodenal ABH(O) antigen detection revealed 5 non-secretor fetuses and 7 secretor fetuses. In the small intestine, VLP binding and HBGA expression remained strong for secretors and of variable intensity for non-secretors. Surprisingly, VLP binding and HBGA expression remained strong in the proximal colon irrelevant of the secretor phenotype, in association with strong Lea expression. Oppositely, the distal colon weakly bound HuNoV (especially GII.17 and GII.4) and variably expressed ABH(O) antigens in association with Lex and Ley antigens. We then hypothesized that HuNoV binding and replication occurred in the fetal immature jejuno-ileum and proximal colon irrelevant of the secretor phenotype. To confirm this hypothesis, we performed VLP binding experiments in organoids derived from the fetal ileum (FI124) and fetal proximal colon (FC124) as well as the fetal distal colon (FC68). Our experiments confirmed GII.4 and GII.17 binding in association with the strong expression of the sLea/Lea antigens in FI124 and FC124 organoids. The FC68 expressed Le$^{x/y}$ antigens as well as the H antigen, and bound GII.4, GII.17 and GI.2 VLP. Further HuNoV replication experiments confirmed HuNoV replication in all organoid cell lines according to previous VLP binding experiments. Our data confirms the possible binding and replication of HuNoV in the fetal immature jejuno-ileum and proximal/distal colon. In accordance to previous data published in the literature, the association between and HuNoV and necrotizing enterocolitis (NEC) could be partly linked to HuNoV putative binding and/or replication in the jejuno-ileum and colon, both anatomical sites usually affected by NEC. Further studies using fetal organoids and HuNoV could bring new clues to the genesis of necrotizing enterocolitis in HuNoV-infected prematurely born infants in neonatal intensive care units.

6.1.3 Travaux publiés

1/ *Binding characterization and implications of the attachment of human norovirus-like particles to food microorganism*

Le norovirus humain, l'une des principales causes de gastro-entérite d'origine alimentaire, est connu pour sa résistance à l'inactivation et sa persistance dans l'environnement. Il interagit avec les antigènes des groupes sanguins, ses seuls ligands connus. En l'absence d'un système de culture cellulaire efficace, on utilise pour la recherche des particules pseudo-virales (VLP) non infectieuses. Cette étude visait à identifier des paires virus-microbes, à caractériser leurs interactions et à évaluer leurs effets sur la résistance thermique des bactéries. Des VLP des génotypes GII.4 et GII.17 ont été testées sur 77 souches microbiennes, dont 44 bactéries pathogènes, 4 bactéries fermentatives et 6 levures. Des interactions spécifiques ont été observées entre les VLP GII.17 et Staphylococcus aureus *ou* Enterobacter cloacae*, médiées par des mécanismes dépendants des sucres de surface, confirmés par un traitement au periodate de sodium. Aucune liaison n'a été détectée avec les VLP de GII.4. Des tests de compétition ont suggéré que les structures de type antigène histo-sanguin n'étaient pas impliquées. La microscopie à force atomique a révélé une fixation directe des VLP au sein de la matrice d'exo-polysaccharides d'*E. cloacae*. Les facteurs environnementaux ont significativement affecté l'efficacité de la liaison. Celle-ci était influencée par la composition du tampon, augmentant dans un tampon citrate, et par la disponibilité en oxygène, étant abolie dans des conditions anaérobies.*

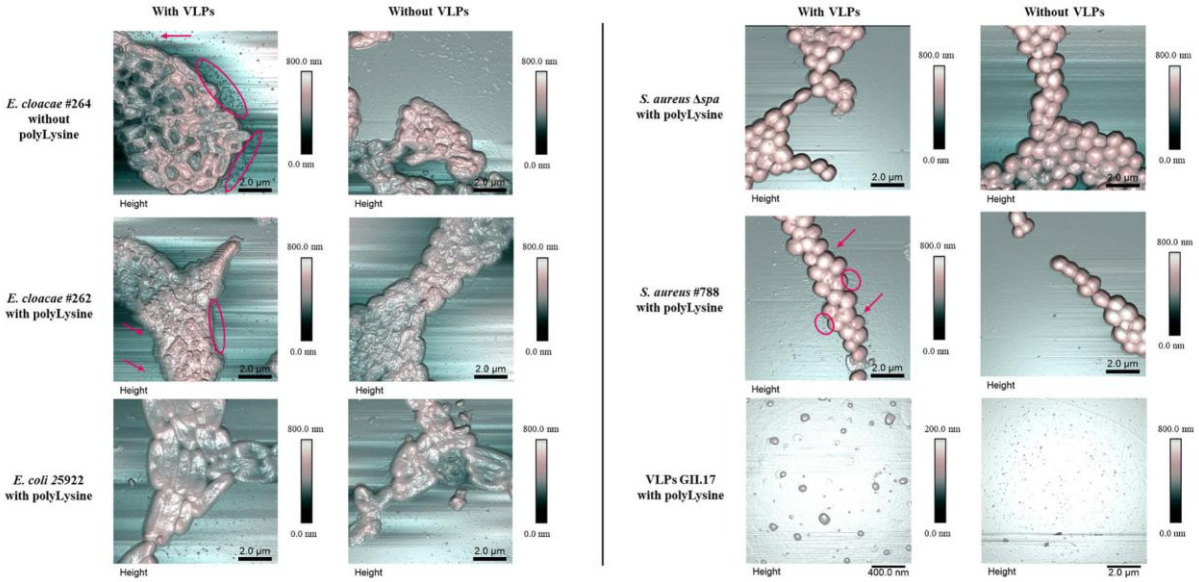


Fig. *Localisation des VLP par rapport aux bactéries, observée par microscopie à force atomique pour le GII.17, avec ou sans traitement à la poly-D-lysine. Les échantillons ont été exposés à l'air au moment de l'observation. Colonne de gauche : bactéries incubées avec des VLP. Colonne de droite : témoins sans VLP. Les cercles et flèches roses mettent en évidence les sites d'association entre les VLP et les bactéries (taille des structures encerclées : 35-45 nm).*

Abstract: *Human norovirus, a leading cause of foodborne gastroenteritis, is known for the virus's resistance to inactivation and environmental persistence. It interacts with histo-blood group antigens, its only known ligands. Due to the lack of an efficient cell culture system, noninfectious virus-like particles (VLPs) are used for research. This study aimed to identify virus-microbe pairs, characterize their interactions, and assess their effects on bacterial heat resistance. VLPs of genotypes GII.4 and GII.17 were tested against 77 microbial strains, including 44 pathogenic bacteria, 4 fermentative bacteria, and 6 yeasts. Specific interactions were observed between GII.17 VLPs and* Staphylococcus aureus *or* Enterobacter cloacae*, mediated by surface sugar-dependent mechanisms confirmed by sodium periodate treatment. No binding was detected with GII.4 VLPs. Competition assays suggested that histo-blood group antigen-like structures were not involved. Atomic force microscopy revealed direct attachment of VLPs within the exopolysaccharide matrix of* E. cloacae*. Environmental factors significantly affected binding efficiency. It was influenced by buffer composition, increasing in citrate buffer, and by oxygen availability, being abolished under anaerobic conditions.*

2/ *Rapid viral detection in milk using near infrared spectroscopy combined with chemometrics and neural networks*

Cette étude a examiné la faisabilité de l'utilisation de la spectroscopie NIRS associée à la modélisation chimiométrique pour la détection et la quantification du phage MS2 dans le lait. Malgré la complexité de la matrice alimentaire, la régression PLS à trois facteurs a permis une estimation fiable de la concentration en phages à des niveaux très faibles, avec des valeurs R^2 atteignant jusqu'à 0,81. Parmi les méthodes de prétraitement spectral, les méthodes EMSC et SG1 ont considérablement amélioré les performances du modèle. L'utilisation de la PLS multibloc à trois variables nous a permis d'intégrer les données issues de réplicas expérimentaux répétés, renforçant ainsi la robustesse et la généralisation du modèle. Le système a atteint une limite de quantification de 4.915 PFU/mL, une valeur qui se situe dans le même ordre de grandeur que celles rapportées dans la littérature pour la quantification virale dans des matrices complexes. Bien que la stratégie de validation croisée utilisée dans cette étude ait impliqué des contraintes structurelles visant à préserver la hiérarchie expérimentale, le modèle a fourni des résultats cohérents et interprétables dans la plupart des plis de validation. Cela suggère qu'une optimisation supplémentaire de la conception de la validation et de l'organisation des données pourrait améliorer la précision prédictive. Dans l'ensemble, les performances obtenues sont encourageantes et confirment la faisabilité de l'application de la NIRS pour une quantification virale fiable dans des matrices alimentaires complexes. Outre ses performances, la spectroscopie NIRS présente plusieurs avantages pratiques : elle est rapide, non destructive, respectueuse de l'environnement (sans solvants) et économique. Ces caractéristiques font de la NIRS une solution prometteuse pour le dépistage viral à haut débit et en temps réel dans le secteur de la transformation laitière et dans d'autres contextes liés à la sécurité alimentaire. Les travaux futurs devraient inclure une évaluation sur différents types de lait (par exemple, écrémé, végétal) et en présence d'autres espèces virales afin d'évaluer plus en détail la robustesse de la méthode.

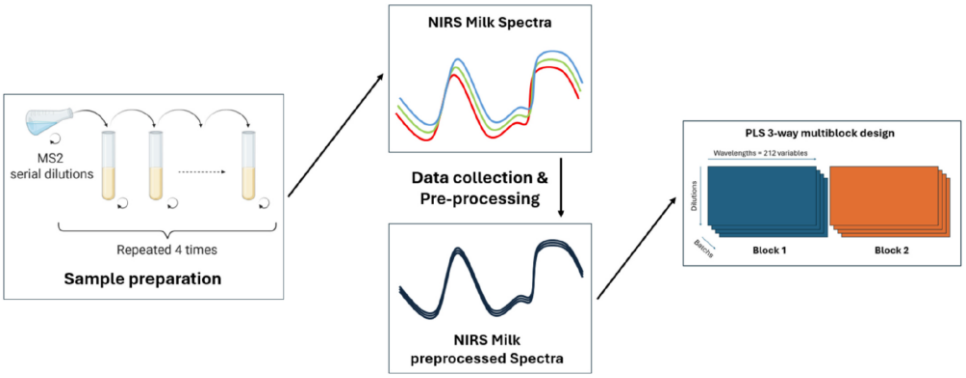


Fig. *Préparation des échantillons et méthodes chimiométriques appliquées aux données NIRS*

Abstract: *Human norovirus is the leading cause of foodborne illnesses, necessitating rapid, reliable, and cost-effective quantification methods. Near InfraRed Spectroscopy (NIRS) offers real-time analysis with minimal sample reparation. Two independent experiments, conducted 8 months apart in quadruplicate, produced 360 semi-skimmed milk measurement spiked with nine MS2 bacteriophage concentrations, a surrogate of human norovirus. Virus concentrations were modeled by 3-way partial least squares (PLS) regression correlating NIRS spectra with plaque-forming unit (PFU) measurements. A group-aware 5-fold cross-validation was applied to 72 sample groups using spectral pretreatments. The best performance was achieved*

with the extended multiplicative scatter correction (EMSC) and first derivative, yielding an R2 of 0.77 and 0.80 for validation. The limit of quantification (LOQ) was estimated at 4.9 × 103 PFU/mL, close to literature values for virus quantification in complex matrices. These results highlight the feasibility of NIRS as a rapid, non-destructive, and reagent-free approach for viral quantification in food systems.

3/ *Persistence of human Aichivirus infectivity from raw surface water to drinking water*

Le virus Aichi humain 1 (AiV-1) est un picornavirus associé à des infections d'origine hydrique et alimentaire qui provoque une gastro-entérite chez l'homme. Des études récentes menées sur les eaux environnementales ont mis en évidence une fréquence et une abondance élevées de l'AiV-1, ce qui suggère qu'il pourrait constituer un indicateur approprié de la contamination fécale. Nous avons analysé 450 échantillons d'eau de surface et d'eau potable provenant d'une station de traitement d'eau potable (STEP) tunisienne et du barrage de Sidi Salem pour détecter la présence de l'AiV-1 par RT-qPCR. La persistance des particules infectieuses a été évaluée à l'aide d'une approche intégrée de culture cellulaire couplée à une détection moléculaire quantitative (ICC-RT-qPCR). Nos données suggèrent clairement que la persistance de particules infectieuses d'AiV-1 dans les eaux environnementales pourrait représenter une menace potentielle pour la santé publique. Cette étude indique également que la méthode ICC-RT-qPCR est un outil pratique pour surveiller le risque viral d'origine hydrique pour l'homme dans les milieux aquatiques.

Les virus Aichi humains pourraient constituer un indicateur intéressant de la pollution virale fécale spécifique à l'homme dans l'environnement. Une meilleure compréhension de la persistance des virus infectieux tout au long des processus de traitement de l'eau et des eaux usées permettrait aux pouvoirs publics de mieux gérer les risques sanitaires liés au recyclage des eaux usées traitées et à leur rejet dans l'environnement. Toutefois, pour évaluer le risque de contamination virale de l'eau dans les pays en développement, des études supplémentaires sont nécessaires afin d'évaluer la prévalence et l'infectiosité des virus entériques dans l'eau. Il est donc essentiel de surveiller la qualité de l'eau pour comprendre les variations saisonnières de celle-ci, la transmission des maladies d'origine hydrique, ainsi que les implications futures du changement climatique sur la santé publique. Cette étude a confirmé la présence de l'AiV-1 dans l'eau environnementale, de surface et potable, des particules infectieuses ayant été observées dans l'eau traitée provenant de la station d'épuration. Ces résultats soulignent les risques potentiels pour la santé publique que représente le rejet de ces virus dans l'environnement. Des recherches supplémentaires seront nécessaires pour mieux évaluer l'impact réel de l'AiV-1 dans les eaux environnementales et pour comprendre pleinement les maladies diarrhéiques liées à l'AiV-1 et leur épidémiologie, en particulier chez les enfants. Ces données seront nécessaires pour déterminer la nécessité de mesures préventives spécifiques.

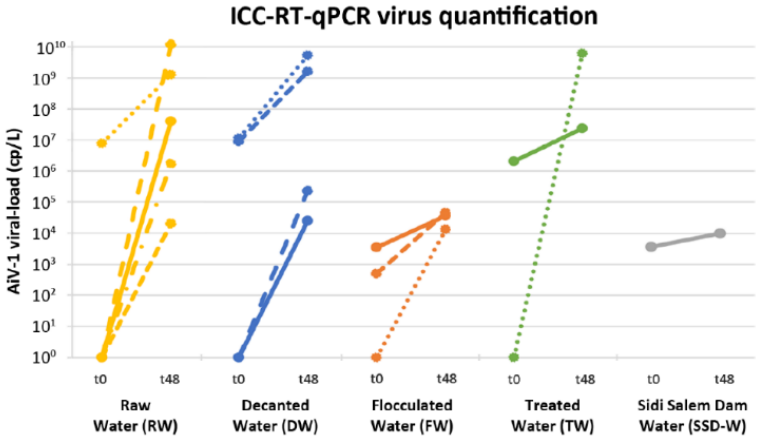


Fig. *Quantification virale par ICC-RT-qPCR en fonction de la source d'eau*

Abstract: *Human Aichi virus 1 (AiV-1) is a water- and food-borne infection-associated picornavirus that causes gastroenteritis in humans. Recent studies on environmental waters showed a high frequency and abundance of AiV-1, suggesting that it might be an appropriate indicator of fecal contamination. We screened 450 surface and drinking water samples from a Tunisian drinking water treatment plant (DWTP) and the Sidi Salem dam for AiV-1 by RT-qPCR. The persistence of infectious particles was evaluated using an integrated cell culture approach coupled with a quantitative molecular detection (ICC-RT-qPCR). In all, 85 (18.9%) water samples were positive for AiV-1with viral loads ranging from 0.47 to 11.62 log10 cp/L and a median of 4.97 log10 cp/L, including 30/100 raw, 18/50 decanted, 14/50 flocculated, 9/100 treated, 1/50 tap, and 13/100 surface water samples. Of these, 15 (17.6%) samples contained infectious AiV-1 genotype A particles, including 5 raw, 4 decanted, 1 surface, 3 flocculated, and 2 treated water samples. Our data clearly suggest that persistence of infectious AiV-1 particles in environmental waters might represent a potential threat to public health. This study also indicates that the ICC-RT-qPCR is a practical tool for monitoring human waterborne viral risk in aquatic environments.*

6.2 Liste des publications et communications

6.2.1 Publications internationales

- P Mas, M Estienney, E Lesniewska, V Urbain, A Magallon, A Tristan, A de Rougemont, G Belliot, S Guyot. Interactions Between Human Norovirus Virus-Like Particles and bacteria: Impact on Thermal Resistance. Lebensm Wiss Technol, 2026.
- S De Oliveira, S Guyot, L Dujourdy, E Denimal, L Gal, C O'Neil, P Cayot, A de Rougemont, E Bou-Maroun. Rapid viral detection in milk using near infrared spectroscopy combined with chemometrics and neural networks. *Food Chem*, 2026; 499:147336.
- K Sdiri-Loulizi, A Khachou, S Lemaire, JB Bour, S Ayouni, J Kaplon, N Sakly, M Aouni, G Belliot, A de Rougemont. Persistence of human Aichivirus infectivity from raw surface water to drinking water. *Applied Environ Microbiol*, 2025;91(1):e0118924
- S De Oliveira, E Bou-Maroun, P Mas, A de Rougemont, S Guyot. Towards fast, sensitive and selective viral detection methods in food/water. *Trends Food Sci Tech*, 2025; 162:105111.
- NM Vaselli, M Iturriza-Gómara, D Hungerford; EuroRotaNet network members. Contribution of the EuroRotaNet surveillance network to rotavirus strain surveillance in Europe. *Euro Surveill,* 2025; 30(38):2400798.
- N Benech, N Cassir, L Alric, F Barbut, R Batista, A Bleibtreu, T Briot, B Davido, T Galperine, AC Joly, N Kapel, C Melchior, A Mosca, B Nebbad, B Pigneur, SM Schneider, M Wasiak, J Scanzi, H Sokol; French Faecal Transplant Group (GFTF). Impact of clinical and pharmacological parameters on faecal microbiota transplantation outcome in Clostridioides difficile infections: results of a 5-year French national survey. *Aliment Pharmacol Ther, 2025*; 61(1):159-167.

6.2.2 Communications internationales

- S De Oliveira, S Guyot, L Dujourdy, E Denimal, C O'Neill, A de Rougemont, E Bou-Maroun. Rapid viral detection in milk using near infrared spectroscopy combined with chemometrics and neural networks. *XIIth Colloquium Chemiometricum Mediterraneum. Île de Porquerolles, France, September 2025. Présentation orale*.
- P Berton, C Renoult, E Bousquet, A de Rougemont, M. Abed. Genetic diversity of porcine rotavirus a in France – an overview. 16th European Symposium of Porcine Health Management (ESPHM), Bern, Switzerland, May 2025. Affiche.
- H Lachkar, S Goïta, N Elfellaki, H Rafi, A de Rougemont, S Berrouch, JE Hafid. Validation of a Protocol for Detecting Norovirus, Rotavirus, and Adenovirus in Oysters. 3rd International Conference of the World Society for Virology, Kuala Lumpur, Malaysia, May 2025. Présentation orale.

6.2.3 Communications nationales

- A de Rougemont. Infections chroniques à norovirus. 11e Séminaire des CNR, Santé publique France, Paris, novembre 2025. Affiche.
- « Disposera-t-on bientôt d'un vaccin contre la gastro-entérite ? », article du 16 mai 2025 in Le Figaro Santé. https://sante.lefigaro.fr/medecine/disposera-t-on-bientot-d-un-vaccin-contre-la-gastro-enterite-20250516

6.2.4 Conférences

- *Norovirus : a persistent acute infection – treatment challenges*. *3rd Virus & Grafts Conference*, Paris, 13 janvier 2025.

7. Coopération avec les laboratoires de santé animale, de sécurité sanitaire des aliments, environnementaux

7.1 Coopérations structurelles dans le cadre de nos activités de surveillance et d'alerte

IFREMER - Centre de Nantes (Dr. Françoise LE GUYADER, Dr. Marion DESDOUITS) : laboratoire de référence pour les virus entériques dans les **produits de la mer**. Nous collaborons étroitement et en temps réel pour tous les cas groupés de gastro-entérites dont l'origine suspectée est un produit de la mer (alerte, investigation, comparaison des souches etc…). Cette collaboration est renouvelée dans le cadre d'un FEAMPA sur la culture des norovirus humains se retrouvant dans les huîtres.

ANSES – Unité de virologie des Aliments et de l'eau, Laboratoire de sécurité des aliments, Maisons Alfort (Dr. Sylvie PERELLE) : laboratoire de référence pour **l'eau et les aliments**. Nous collaborons avec ce laboratoire pour tous les cas groupés de gastro-entérites dont l'origine suspectée est alimentaire ou hydrique (alerte, investigation, comparaison des souches…).

ANSES - Laboratoire d'Hydrologie de Nancy, 40, Rue Lionnois F-54000 NANCY (Dr. Benoît GASSILLOUD).

LDCO - Laboratoire Départemental de Côté d'Or, 2T Rue Hoche, F-21000 DIJON (Dr. Eric GUENEAU).

CEA Marcoule - Laboratoire « Technologies innovantes pour la détection et le diagnostic », Zone Revvity, PRAE Marcel Boiteux, RD765, F-30200 CODOLET (Dr. Clément LOZANO dans le cadre du développement d'un système de détection protéotypique par LC-MS/MS pour la détection de virus pathogènes dans des échantillons cliniques).

EAU DE PARIS - Laboratoire R&D, Direction de la Recherche et Développement et de la Qualité de l'Eau, 33 Av. Jean Jaurès, 94200 (Dr. Sébastien WURTZER dans le cadre de l'exploitation du modèle poisson zèbre pour la recherche de virus entériques dans les échantillons environnementaux).

7.2 Coopérations dans le cadre de projets de recherche

7.2.1 Coopérations universitaires

Depuis 2016, l'équipe de recherche du CNRvge est intégrée à l'équipe **« Procédés Microbiologiques et Biotechnologiques »** à **L'Unité Mixte de Recherche INRAe « Procédés Alimentaires et Microbiologiques » (UMR INRAe PAM 02102)**, placée sous la gestion conjointe de l'Institut Agro Dijon et de l'INRAe (Ministère de l'Agriculture) et de l'Université Bourgogne Europe (MESR). Fondée le 1er janvier 2012, elle est constituée de 3 équipes : **PMB (« Procédés Microbiologiques et Biotechnologiques », PCAV (« Physico-Chimie de l'Aliment et du Vin ») et AFIM (« Aliment, Fermentation, Interaction, Microbiote »)**.

L'UMR est installée sur 4 sites situés sur le périmètre du campus de l'Université Bourgogne Europe : l'Institut Agro Dijon (IAD), l'Institut Universitaire du Vin et de la Vigne (IUVV), l'INRAe Dijon et l'UFR des Sciences de Santé (UBE). L'UMR INRAe PAM, acteur majeur du progrès scientifique et technologique dans le domaine des aliments et du vin est dirigée par le Pr L. BENEY (PhD HDR) de l'IAD, membre de l'équipe PMB. Les travaux conduits par l'équipe PMB s'affichent dans le cadre « santé et alimentation » et sont tournés vers le monde de l'industrie. Ils ont pour finalité l'amélioration de la qualité de la nutrition en élaborant de nouveaux produits ou procédés à partir de microorganismes, et l'évaluation des risques que posent les virus dans l'alimentation (sécurité alimentaire). À cette fin, l'activité de recherche est centrée, pour la flore positive, sur la maîtrise de l'activité et de la fonctionnalité de microorganismes soumis à différents types de perturbations environnementales d'amplitude et de cinétique variés. S'agissant de la flore négative, nos travaux sont surtout axés sur les norovirus et leur éradication suivant les conclusions du *Codex Alimentarius* de 2012.

Notre équipe participe à l'étude du pouvoir pathogène des virus persistants dans l'environnement et les facteurs de stress qui y sont associés et sur l'optimisation de leur destruction au cours de traitements technologiques tout aussi bien applicable dans les secteurs de l'agro-alimentaire, de l'hygiène et de la clinique. Les travaux mettent en œuvre des stratégies et des outils performants et adaptés à cette approche dont des outils moléculaires de détection, de caractérisation et de quantification des virus dans l'environnement et différents types de matrices ; la production et la purification d'antigène et de particule de synthèse en système bactérien et en baculovirus ; ou encore la génétique inverse, la mutagenèse et

l'expression de gènes. Notre laboratoire participe également à la recherche et au développement de bactériophages, utilisables comme substituts et marqueurs des contaminations des virus entériques dans l'environnement.

Comme évoqué au-dessus, le laboratoire est en charge de l'encadrement de quatre doctorants, dont deux boursiers d'état du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, et deux en cotutelle, boursiers de Campus France (partenariats Hubert Curien).

7.2.2 Projets divers

Projets internationaux

Depuis 2023, le CNRvge collabore avec madame le Professeur Christiane WOBUS de l'université du Michigan à Ann Harbor, États-Unis. Cette collaboration porte sur l'étude des entéroïdes et colonoïdes fœtaux. Si la situation aux États-Unis évolue favorablement, il est prévu le transfert d'organoïdes de la biothèque de l'université du Michigan pour le démarrage de cette activité au laboratoire. La mise en place de la technologie organoïde est envisagée pour le laboratoire. Elle nécessitera la formation du personnel dans un autre laboratoire ayant cette technologie en France.

Sur la thématique poisson zèbre et réplication des norovirus, le CNRvge collabore madame le Professeur Joana ROCHA-PEREIRA de l'institut REGA de l'université catholique de Louvain (Belgique). Le laboratoire s'est également rapproché du TEFOR (voir adresse exacte et nom du contact) pour la fourniture de larves de poisson zèbre, KO pour la réponse interféron.

Projets européens

Les projets OXYVIR et OXYVIR2 ont été menés à bien. Ils se prolongent dans le cadre d'un FEMPA s'intitulant « COmparaison de la PERsistance des bactériophages ARN F-spécifiques et des Norovirus Infectieux en milieu Côtier » (projet COPERNIC). Le CNRvge interviendra sur l'évaluation du modèle poisson zèbre sur la mise en culture des norovirus humains, présents dans des huîtres contaminées. Dans ce nouveau projet, les membres du consortium sont les suivants : ACTIA (Saint Lô, association Loi 1901), le Laboratoire de Chimie Physique et Microbiologie pour l'Environnement (UMR 7564, Université de Lorraine, Nancy), le Laboratoire de Chimie et Physique des milieux complexes (Université de Lorraine, Metz), Spéciales GILLARDEAU (conchyliculteur) et le Pôle de compétitivité AQUIMER (Boulogne sur mer).

Depuis 2025, le CNRvge participe au projet FEDER i-NanoT sur les nouveaux outils théranostiques dans le cadre du projet i-NanoT. Ce projet se déroule sur 4 ans. Le laboratoire est le seul participant du CHU Dijon Bourgogne et contribue au consortium par la production de pseudo-particules virales hybrides à des fins thérapeutiques. Pour le projet i-NanoT, les membres du consortium sont les suivants : le CNRS, l'INSERM, le CLCC Georges François Leclerc, le CHU Dijon Bourgogne, l'Université Bourgogne Europe, l'Université Marie et Louis Pasteur (Besançon), l'institut FEMTO-ST, les pôles pour l'innovation PEPITE et SANTENOV et enfin des acteurs du secteur privé. Dans le cadre du projet i-NanoT, le CNRvge collabore très régulièrement avec les laboratoires ICMUB (Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne - UMR CNRS 6302) et ICB (Laboratoire Interdisciplinaire Carnot de Bourgogne – UMR CNRS 6303) de l'université Bourgogne Europe. Le FEMTO de l'Université Marie et Louis Pasteur est également un des partenaires principaux du CNRvge pour la caractérisation des nous veaux nano-objets conçus par notre laboratoire.

7.2.3 Collaborations avec les INRAe

Depuis fin 2023, le CNRvge, par le biais de l'unité mixte de recherche PAM, est associé au département TRANSFORM de l'INRAe.

Depuis plusieurs années, le CNRvge collabore avec des équipes des INRAe dont celle du Pr. Harry SOKOL (APHP) à Jouy-en-Josas (équipe MICALIS) sur la transplantation de microbiote fécal (TMF) et le microbiote fécal dans le cadre des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), en particulier la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique. Cette collaboration porte actuellement sur deux études TMF (REBALANCE et MIRACLE) portées par l'équipe INRAe ainsi que sur l'étude Microbiote portée par l'UMR PAM de Dijon.

7.2.4 COPIL de l'Unité mixte technologique : UMT Virocontrol

En tant qu'expert du risque viral dans l'alimentation, le CNRvge est membre du comité scientifique de l'UMT Virocontrol associant l'association l'institut des techniques agro-alimentaires ACTALIA et le Laboratoire de Chimie Physique et Microbiologie pour les Matériaux et l'Environnement (LCPME) de l'université de Lorraine à Nancy. Cette UMT est en cours de prolongation. Elle associe non seulement le CNRvge et l'ANSES dans le comité de pilotage mais aussi l'IFREMER. Ce réseau de laboratoires a permis, par le passé, de créer et de mener à bien le projet FEAMPA Copernic.

7.2.5 Conclusion sur nos coopérations

Nos activités de surveillance nous ont conduits à collaborer régulièrement avec l'IFREMER et l'ANSES. Nos participations à des contrats de recherche, ANR ou autres nous ont permis de collaborer avec d'autres laboratoires avec lesquels nous avons conservé des contacts. L'intégration récente de l'UMR PAM, dont le CNRvge fait partie, dans l'INRAe devrait ouvrir la voie à plus de collaborations avec l'institut.

Parallèlement à ce réseau national, nous avons recherché à mieux insérer notre CNR dans le contexte scientifique local travaillant dans les domaines de la microbiologie alimentaire ou de l'environnement mais aussi dans les domaines des nanotechnologies et des stratégies théranostiques pour un versant plus médical et cela grâce à nos compétences sur les particules de synthèse de type VLP. Ces travaux se font en collaboration avec le laboratoire de physique chimie de l'université de Bourgogne et l'institut FEMTO de Franche-Comté, ce dernier étant un partenaire de longue date du CNRvge.