

Projet OXYVIR – Table ronde « Les Aquacultures, des filières d’avenir - DPMA »
Salon International de l’Agriculture, 1^{er} mars 2019

Le sujet dont je vais vous parler est assez sensible car il touche à la sécurité sanitaire des aliments. **Ce sujet, c’est la contamination des coquillages par les norovirus.** Ces virus nous sont familiers car ce sont eux qui sont responsables des gastro-entérites (GE) hivernale chaque année.

Les norovirus sont de très petites particules, d’environ 20 nm. Ils sont composés d’un génome qui est protégé par une capsid (qui peut être vue comme une coque protectrice). Lors d’une GE, ces virus sont rejetés en grande quantité dans l’environnement, entre 1 et 100M de virus / gramme de selles. Parallèlement, la dose infectieuse pour l’Homme est très faible, estimée à quelques 10^{aines} de particules virales. Enfin, ces virus sont connus pour être assez résistants dans l’environnement.

La transmission des norovirus se fait par voie féco-orale directe (par contact de personne à personne dans 80% des cas) ou indirecte (par ingestion d’aliments contaminés comme les coquillages, les végétaux ou les eaux de boissons dans 20% des cas).

Il faut rappeler que les producteurs conchylicoles subissent les aléas de l’environnement sur leurs sites de production car ce sont surtout les rejets des eaux usées qui viennent contaminer leur milieu de travail : la mer !

C’est surtout vrai lorsqu’il y a des dysfonctionnements des stations d’épuration et qu’aujourd’hui, il n’y a pas de critère à norovirus sur les rejets d’eaux usées. Les norovirus peuvent alors contaminer les zones de production puis les coquillages par une accumulation plus ou moins spécifique.

Pour limiter cette contamination, de nombreux efforts sont mis en œuvre par les professionnels. On peut citer la purification des coquillages par immersion dans des bassins d’eau de mer propre même si son impact sur l’élimination des norovirus n’est pas encore bien démontré.

Ponctuellement, mais surtout l’hiver car la consommation de coquillages est importante pendant les fêtes et parce que nous sommes pendant la période épidémique à GE, des Toxi-Infections Alimentaires Collectives à norovirus peuvent apparaître. Les Toxi-Infections Alimentaires Collectives (TIAC) correspondent à l’apparition d’au moins deux cas où les symptômes sont similaires et dont la cause est liée à une même origine alimentaire.

En 2018, 21 TIAC à norovirus dans les coquillages ont été confirmées. Mais d’après Santé Publique France, le nombre de TIAC déclaré serait sous-estimé car il est fondé sur les déclarations obligatoires.

Au niveau réglementaire, il n’existe aucun critère en Europe concernant la gestion des norovirus dans les coquillages. En France, il existe par contre une instruction technique de la DGAL depuis 2013. Cette instruction peut conduire à une fermeture de zone pendant plus ou moins 28 jours si une TIAC à norovirus a été déclarée et si la zone de production du lot incriminé est aussi contaminée.

Au niveau normatif, il existe une norme pour la recherche du génome des norovirus dans les coquillages. Le point faible de cette norme concerne l’absence d’information sur le caractère infectieux des norovirus lorsque le génome viral est détecté dans les coquillages. En effet, il est à ce jour bien admis que le génome viral détecté peut être le reflet de la présence de virus infectieux, de virus non infectieux, ou des deux. Il y a donc ici une surestimation du risque.

Ce biais majeur a pour conséquence d’entraîner le retrait potentiellement injustifié de lots du marché par application du principe de précaution lorsque du génome viral est détecté, alors même que le risque sanitaire n’est pas prouvé. Ces retraits de lots sont fréquents depuis 2013 avec les alertes européennes. En 2018, il y en a eu 35 pour les coquillages produits en France.

D’après la littérature scientifique, la prévalence en génome de norovirus dans les coquillages est comprise entre 9,0 et 72%, ce qui représente un écart considérable. Et en plus sans savoir si le génome détecté correspond à des virus infectieux ou non.

C'est dans ce contexte économique et sanitaire que s'inscrit notre **projet OXYVIR**, financé par le **FEAMP Mesure 47** et la **Région Normandie**, dont je vais vous présenter les objectifs et les principaux résultats.

Ce projet réunit cinq partenaires compétents dans le domaine : **ACTALIA** (Institut Technique Agro-Industriel), le **LCPME** (CNRS – Université Lorraine), l'entreprise conchylicole **Spéciales Gillardeau**, le pôle de compétitivité **Aquimer** et le **CHU de Dijon**. En parallèle, ce projet bénéficie du soutien du Ministère de l'Agriculture (DGAL et DPMA), du Comité National de la Conchyliculture, du Comité National des Pêches, de l'ANSES et de l'ACTIA via l'Unité Mixte Technologique ACTIA VIROcontrol.

L'ambition des partenaires est multiple car il s'agit i) de limiter les retraits de lots injustifiés du marché lorsque du génome de norovirus est détecté dans les coquillages (et donc de réduire le gaspillage alimentaire), ii) d'optimiser les systèmes de purification pour améliorer la qualité sanitaire des coquillages et, iii) d'améliorer la surveillance des produits pour les consommateurs.

Pour répondre à ces enjeux, notre projet a pour objectif de mettre au point une **méthode permettant de discriminer les norovirus infectieux des norovirus non infectieux dans les coquillages**.

Cinq personnes travaillent à temps plein sur ce projet (1 thèse CIFRE, 2 post doctorants, 2 ingénieurs). Il est conduit selon trois approches différentes pour garantir les chances de succès. Je vais simplement vous présenter l'approche la plus aboutie.

Cette approche vise à utiliser un indicateur, les bactériophages ARN F-spécifiques, pour signaler la présence de norovirus infectieux dans les coquillages. Ces phages, non pathogènes, sont naturellement présents chez l'Homme. Ils sont aussi excrétés en abondance dans les selles. Ils présentent l'avantage d'être structurellement semblables aux norovirus. Mais surtout, il est facilement possible de déterminer leur caractère infectieux en laboratoire, ce qui n'est pas le cas des norovirus.

Dans cette approche, nous avons montré que ces phages et les norovirus ont un comportement similaire dans les coquillages. Nous avons aussi montré une bonne corrélation entre le génome des norovirus et le génome de ces phages dans plus de 100 lots d'huîtres. Enfin, nous avons évalué les performances de la purification sur des huîtres naturellement contaminées par les NoV et ces phages.

Tous ces résultats, publiés, rendent aujourd'hui légitime leur utilisation comme indicateurs du danger à norovirus. Il manque cependant une dernière information pour valider cette approche. Il faut démontrer la corrélation entre phages infectieux et norovirus infectieux dans les coquillages. Et le seul moyen de montrer la présence de norovirus infectieux dans les coquillages, c'est de les administrer à des personnes dans le cadre d'une **étude clinique**.

Pour cela, 120 volontaires seront recrutés pour consommer 6 huîtres du commerce. Les lots seront simplement constitués en fonction de la présence ou non de génome de norovirus, et de la présence ou non de phages infectieux.

Le 1^{er} objectif est de démontrer que la consommation d'huîtres positives en phages infectieux est associée à l'apparition plus fréquente d'une GE, par opposition à la consommation d'huîtres négatives en phages infectieux. Le 2^{ème} objectif est de démontrer que la consommation d'huîtres positives en génome de norovirus ne conduit pas systématiquement à des symptômes de GE.

Idéalement, nous souhaitons démarrer cette étude en janvier 2020 avec toutes les autorisations.

En parallèle à cette étude clinique, nous analysons régulièrement des aliments incriminés dans des épidémies à norovirus pour également faire ce lien direct entre phages infectieux et norovirus infectieux. Et la corrélation entre norovirus infectieux et phages infectieux est démontrée.

Pour conclure, nous espérons pouvoir proposer en 2020 une méthode fiable, rapide et peu coûteuse pour discriminer les norovirus infectieux et non infectieux dans les coquillages, et ainsi améliorer la gestion du danger à norovirus par les pouvoirs publics et participer à la pérennité de la filière conchylicole.

