



Original Paper

<http://ajol.info/index.php/ijbcs>

<http://indexmedicus.afro.who.int>

Epidémiologie moléculaire du rotavirus du groupe A associé aux gastroentérites chez les enfants de moins de 5 ans dans la ville de Yaoundé (Cameroun)

Fabrice LEVOA ETEME¹, Charles FOKUNANG NTUNGWEN^{2*},
Fernand TCHUENGUEM FOHOUE¹, Désiré NOLNA¹, Angeline BOULA⁴,
Valentine NGUM NDZE³, Grace KEMADJOU³, Estella TEMBE-FOKUNANG² et
Donatien GATSING⁵

¹Faculté de Science, Université de Ngaoundéré, Cameroun.

²Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicale, Université de Yaoundé 1, Cameroun.

³Centre Mères et Enfants, Fondation Chantal Biya, L'Hôpital Central, Yaoundé, Cameroun,

⁴Programme Elargie de Vaccination du Cameroun.

⁵Faculté de Science, Université de Dschang, Cameroun.

*Auteur correspondant, E-mail : charlesfokunang@yahoo.co.uk ; Tel : (+237) 94218670/ +237 22042070

RESUME

Le rotavirus est la première cause de gastroentérites grave chez les enfants de moins de 5 ans. La gravité et la mortalité de la maladie sont majorées dans les pays à revenus faibles d'Asie du sud et d'Afrique subsaharienne. Au Cameroun, la forte prévalence des rotaviroses, associées aux spécificités génotypiques locales du virus, soulignent l'importance de disposer de données épidémiologiques sur le virus. Cette étude visait à contribuer à une meilleure connaissance des principales souches de rotavirus responsables des gastroentérites chez les enfants de moins de 5 ans dans la ville de Yaoundé. Il s'agit d'une étude descriptive transversale d'une durée de 4 mois, dans 8 formations sanitaires de la ville de Yaoundé. Les échantillons de selles d'enfants de moins de 5 ans, hospitalisés pour gastroentérite ont été prélevés. La recherche du rotavirus s'est faite avec le kit ELISA Oxoid ProSpec TTM, et la détermination des génotypes du virus s'est faite par RT - PCR. Cent trente échantillons de selles d'enfants souffrant de gastroentérite ont été collectés. 66,1% de ces échantillons provenaient des hôpitaux FCB/CME, du CHE et de HDE. Le rotavirus a été isolé chez 30% des enfants, dont 40% avait entre 6 et 11 mois. Le CHE (6,9%) et l'HGY (0%) avaient respectivement la prévalence la plus élevée et la plus basse de la ville. Un nombre élevé de combinaisons génotypiques a été isolé, parmi lesquels prédominaient G1P[8] (31%) suivi de G3P[6] (28%) et de G4P[6] (13 %). Les génotypes mixtes G1P[6][8], G2P[6][8], et G1G3P[8] représentaient 22% des isolats. Un type G (3%) est resté indéterminé durant cette étude.

© 2015 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés : Epidémiologie moléculaire, rotavirus, génotypes, gastroentérite, enfants, Yaoundé.

Molecular epidemiology of group A rotavirus associated to gastroenteritis in children less than 5 years in Yaoundé (Cameroon)

ABSTRACT

Rotavirus is the leading cause of severe gastroenteritis in children less than 5 years. Severity and mortality of this disease are majored in low-income countries of South - Asia and sub - Saharan Africa. In Cameroon, the high prevalence of rotaviruses associated to local genotypic specificities of virus enhances the importance of epidemiological database on the virus. This study aimed at contributing to a better knowledge of the main rotavirus strains responsible for gastroenteritis in children less than 5 years in Yaoundé. We carried out a descriptive and cross sectional study during 4 months, in 8 health centers in Yaoundé. Stool specimens were collected from children less than 5 years old, hospitalized for gastroenteritis. Rotavirus was detected with ELISA kit Oxoid ProSpecTM, and genotypes determined by RT - PCR. One hundred and twenty seven stool specimens were collected during the study. FCB/CME, CHE, HDE provided 66.1% of specimens collected. Rotavirus was isolated in 30% of children, and 40% of these children were between 6 to 11 months old. The CHE (6. 9%) and the HGY (0%) had respectively the highest and the lowest prevalence of the town. A large number of genotype has been isolated and G1P[8] (31%) were predominant, followed by G3P[6] (28%) and G4P[6] (13%). Mixt genotypes G1P[6][8], G2P[6][8], and G1G3P[8] represented 22% of isolates. One G - type remained untypable.

© 2015 International Formulae Group. All rights reserved.

Keywords: Molecular epidemiology, rotavirus, genotypes, gastroenteritis, children, Yaoundé.

INTRODUCTION

La cible 5 de l'objectif du millénaire pour le développement numéro 4 vise à réduire de 2/3 entre 1990 et 2015, le taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans. Malgré les efforts substantiels réalisés vers l'atteinte de cet objectif, la baisse de la mortalité pour cette tranche d'âge reste encore inférieure à 1/2 en 2011 (OMS, 2013). Des estimations montrent que le rythme actuel de baisse de ce taux de mortalité pour les pays d'Afrique subsaharienne et d'Asie du Sud-est est clairement insuffisant pour atteindre cet objectif (You et al., 2010 ; OMS, 2013). De ce fait, il est prioritaire d'investiguer sur les causes de morbidité et de mortalité des enfants de moins de 5 ans dans ces pays.

Les maladies diarrhéiques sont la deuxième cause de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans (Black et al., 2010 ; Liu et al., 2012). Chaque année, environ 751 mille enfants décèdent de suite de diarrhée dans le monde. C'est un nombre de décès supérieur à celui obtenu en cumulant la mortalité du

paludisme, de la rougeole et du VIH (Liu et al., 2012). Les diarrhées sont le plus souvent dues à des bactéries, des parasites ou à des virus. Cette dernière étiologie domine largement l'épidémiologie des diarrhées, notamment à travers le rotavirus.

Le rotavirus est la première étiologie de diarrhée aiguë grave de l'enfant de moins de 5 ans. Annuellement, il est responsable de 5% des décès et de plus de 2,4 millions d'hospitalisations dans cette tranche de la population (Parashar et al., 2006 ; Tate et al., 2012 ; OMS, 2013). La primo-infection a très souvent lieu avant la première année de vie et l'incidence de la maladie est la même, aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en développement (Sanderson et al., 2011). La gravité et la mortalité de la maladie sont cependant majorées dans les pays à revenus faibles d'Afrique subsaharienne et d'Asie du Sud, dans lesquelles 94% des décès sont enregistrés (Parashar et al., 2006). À ce jour, la vaccination est la meilleure stratégie de lutte contre le rotavirus, et sa mise en

œuvre a été recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé (Aballéa et al., 2013).

Le *Rotarix*TM est un vaccin élaboré à partir de la souche G1P[8] du rotavirus (Bernstein et Ward, 2006). Des essais cliniques confirment l'efficacité du vaccin dans les pays industrialisés d'Amérique latine (supérieure à 80%) (Salinas et al., 2005 ; Ruiz-Palacios et al., 2006; Linhares et al., 2008) et d'Europe (90%) (Vesikari et al., 2004, 2007). Mais dans les pays à revenus faibles d'Afrique, on observe une efficacité significativement plus basse, correspondant à une réduction globale des rotaviroses de 59% (Madhi et al., 2010). En effet, il est possible que l'efficacité du *Rotarix*TM soit influencée par des facteurs tels que le statut nutritionnel de l'enfant, la présence d'autres pathologies (VIH, gastroentérite...), les génotypes de rotavirus présents dans l'environnement (Kang et al., 2005 ; Wood et OMS, 2005 ; OMS, 2008). Pour une meilleure efficacité du *Rotarix*TM, il convient d'accorder une attention particulière à ces facteurs, avant l'introduction de ce vaccin, notamment dans les pays en développement.

Au Cameroun, les particularités génotypiques locales inclues la présence du génotype G12 (Ndzé et al., 2013) relativement rare en Afrique (OMS, 2011), et la présence de génotypes inhabituels (G5P[7], G4P[6]), résultant d'un réassortiment entre souches animales et souches humaines (Esona et al., 2004 ; Esona et al., 2009 ; Esona et al., 2010). L'environnement génotypique particulier du Cameroun pose le problème non seulement de la surveillance de la diversité génétique du rotavirus, mais aussi, celui de la composition génotypique idéale du vaccin contre le rotavirus, et la surveillance de l'efficacité de celui-ci dans le pays.

Le but de cette étude est de connaître la prévalence hospitalière et les génotypes des rotavirus associés aux gastroentérites des

enfants de moins de 5 ans dans la ville de Yaoundé. À notre connaissance, elle est la première du genre, qui a été conduite sur 8 formations sanitaires. Ceci lui confère l'avantage d'établir une base de données génotypique, géographiquement plus large, pouvant servir dans le cadre d'une surveillance du rotavirus ou dans le cadre de l'évaluation d'une efficacité vaccinale.

MATERIEL ET METHODES

Type d'étude, population d'étude et collecte des échantillons

Cette étude descriptive transversale, d'une durée de quatre mois (05 mai au 15 août 2014), a été menée dans huit formations sanitaires de la ville de Yaoundé : Centre Hospitalier d'Éssos (CHE), Centre Mère Enfant de la Fondation Chantal-BIYA (CME/FCB), Hôpital de District de Biyem-Assi (HDB), Hôpital de District de la Cité-Verte (HDCV), Hôpital de District de Djoungolo-Olembé (HDD), Hôpital de District d'Efoulan (HDE), Hôpital Général de Yaoundé (HGY), Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé (HGOPY). Les échantillons de selles étaient collectés auprès des enfants de moins de 5 ans, hospitalisés depuis moins de 48 heures pour gastroentérite aiguë non sanguinolente. La gastroentérite était définie comme l'émission journalière d'au moins 3 selles liquides ou aqueuses, associée ou non à au moins 2 épisodes de vomissements. Pour chaque enfant, environ 5 ml ou 5 mg de selles étaient recueillis dans un pot à selles stérile, puis étiquetés (en mentionnant le nom du patient et de la formation sanitaire, la date de collecte de l'échantillon) et conservés entre -20 et 8 °C. Dans un délai de 48 heures, l'ensemble fiche de collecte de données, fiche de consentement éclairé et échantillon du patient était acheminé au site d'analyse dans une glacière prévue à cet effet. Les 130 échantillons ainsi collectés

ont été analysés au CME/FCB. Le rotavirus était recherché dans les selles par méthode ELISA (kit Oxoid ProSpecT™ rotavirus) sur 10% de suspension de selles, conformément aux instructions du fabricant.

Extraction de l'ARN viral

L'extraction de l'ARN viral s'est faite avec le Mini kit QIAamp viral (Qiagen, Inc., Valencia, CA USA) à partir de 140 µl d'échantillons de selles positifs au test ELISA, et suivant les instructions du fabricant. L'ARN extrait était stocké à -80 °C.

Détermination des génotypes par RT-PCR multiplexe

L'ARN viral extrait était rétrotranscrit grâce au kit OneStep RT-PCR (Qiagen, Inc., Valencia, CA USA), et les gènes VP7 (896 bp) et VP4 (876 bp) obtenus étaient amplifiés grâce aux amorces 9Con1-L/VP7-R et Con3/Con2 respectivement (Gentsh et al., 1992 ; Das et al., 1994). Les produits de l'amplification étaient par la suite séparés par électrophorèse sur 2% de gel d'agarose contenant 10 µl de gel rouge, et la visualisation s'est faite sous lumière ultraviolette. Cette étude respecte les principes énoncés dans la déclaration d'Helsinki. Son protocole a été approuvé par le Comité National d'Éthique de la Recherche pour la Santé Humaine (autorisation N° 2014/06/468/L/CNERSH/SP). Chaque parent/tuteur a donné par écrits son consentement éclairé.

Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS 22. Les distributions statistiques ont été comparées à l'aide du test de chi carré, ou le cas échéant, à l'aide du test exact de Fisher. Les deux tests qui précèdent ont été fait avec un intervalle de confiance de 95% et une *p* value de 0,05.

Considération éthique

Le protocole de cette étude a eu l'autorisation par le comité nationale d'éthique de la recherche pour la santé humaine avec la clairance éthique no 2014/06/468/L/CNERSH/SP.

RESULTATS

Au terme de cette étude, 144 enfants âgés de moins de 5 ans ont été hospitalisés pour gastroentérite dans l'une des formations sanitaires retenue pour la collecte des échantillons. Parmi ces enfants, quatre ont été exclus pour diarrhée sanguinolente, quatre autres pour arrêt de la diarrhée avant la collecte de l'échantillon, et six autres pour refus de participer à l'étude. Au total, 130 échantillons de selles diarrhéiques d'enfants de moins de 5 ans souffrant de gastroentérite ont été inclus dans l'étude.

Sur les 130 enfants inclus dans cette étude, 55 (42,3%) étaient de sexe féminin, et 75 (57,7%) de sexe masculin. L'âge moyen (\pm écart type) des enfants était de 12,95 \pm 10,17 mois. Le rotavirus a été diagnostiqué dans 39 (30%) échantillons dont 13 (33,33%) provenaient de filles et 26 (66,67%) (*p* = 0,037) de garçons. La fréquence du rotavirus était plus élevée entre 6-11 mois (13,08%) et entre 12-23 mois (10%) (Figure 1).

Huit formations sanitaires ont servis de site de collecte d'échantillon à cette étude. La prévalence des rotaviroses était plus élevée au CHE (6,9%) suivie de HDB (6,2%). Par ailleurs, aucun cas de rotavirose n'a été diagnostiqué à HGY (Tableau 1).

Sur les 39 échantillons de selles testés positifs au rotavirus, le génotype de 38 (97%) a pu être entièrement déterminé, tandis qu'un génotype G (3%) est resté indéterminé (NT). La souche G1 (46%) était prédominante, suivie de G3 (28%). Le génotype mixte G1, G3, représentait 3% des isolats de rotavirus dans la ville. Le génotype P était

principalement représenté par le type P[6] (49%) et le type P[8] (36%), tandis que le type mixte P[6],[8] représentait 15% des isolats de la ville. Neuf combinaisons génotypiques ont été identifiées, dont la plus représentée était G1P[8] (31%) suivie de G3P[6] (28%). Trois

combinaisons mixtes (G2P[6],[8], G1G3P[8]) et une combinaison génotypique partiellement indéterminée représentaient à chacune 3% des souches de rotavirus en circulation (Tableau 2).

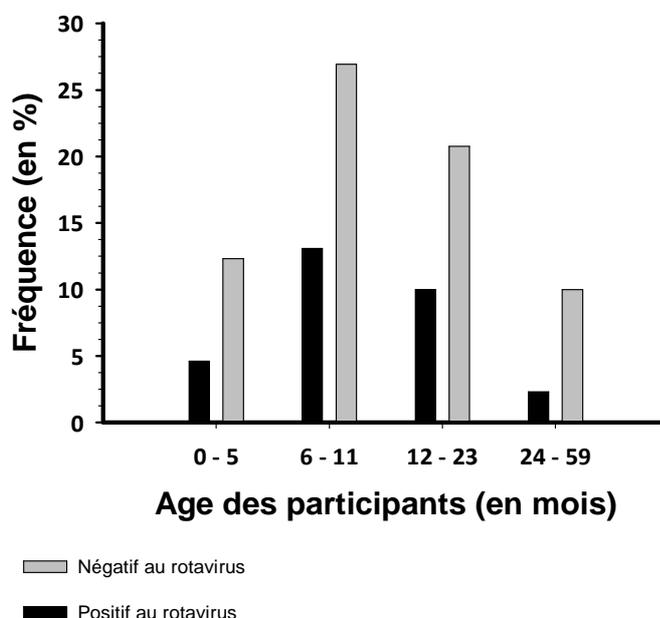


Figure 1: fréquence des rotaviroses en fonction de l'âge des patients.

Tableau 1 : Prévalence du rotavirus en fonction des sites de collecte des échantillons.

Hôpitaux	ELISA		p - value
	Rotavirus négatifs (%)	Rotavirus positifs (%)	
CHE	14 (10,8)	9 (6,9)	0,062
HDB	7 (5,4)	8 (6,2)	
FCB/CME	38 (29,0)	7 (5,4)	
HDE	12 (9,0)	6 (4,6)	
HDCV	7 (5,4)	5 (3,8)	
HGOPY	5 (3,8)	3 (2,3)	
HDD	3 (2,3)	1 (0,8)	
HGY	5 (3,8)	0 (0)	
Total	91 (70)	39 (30)	

CHE : Centre Hospitalier d'Éssos ; CME/FCB : Centre Mère Enfant de la Fondation Chantal-BIYA; HDB : Hôpital de Histric de Biyem-Assi, HDCV : Hôpital de District de la Cité-Verte, HDD : Hôpital de District de Djoungolo-Olembé, HDE: Hôpital de District d'Efoulan ;HGY : Hôpital Général de Yaoundé, HGOPY : Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé.

Tableau 2 : Distribution du génotype G, du génotype P et des combinaisons génotypiques dans la ville de Yaoundé.

Génotypes	Fréquence (%)	p - value
Génotype G		
G1	18 (46)	
G3	11 (28)	
G2	5 (13)	
G4	5 (13)	
G1,G3	1 (3)	
ND	1 (3)	< 0,001
Génotype P		
P[6]	19 (49)	
P[8]	14 (36)	
P[6],[8]	6 (15)	0,025
Combinaisons génotypiques		
G1P[8]	12 (31)	
G3P[6]	11 (28)	
G4P[6]	5 (13)	
G1P[6],P[8]	5 (13)	< 0,001
G2P[6]	2 (5)	
G1P[6]	1 (3)	
G1,G3P[8]	1 (3)	
G2P[6],P[8]	1 (3)	
ND[P8]	1 (3)	

ND : non déterminé

DISCUSSION

Dans la présente étude, le rotavirus était responsable de 30% des hospitalisations pour gastroentérite des enfants de moins de 5 ans. L'OMS estime que le rotavirus cause 38% des gastroentérites dans le monde, avec une plus grande prévalence du virus dans les zones à faibles revenus d'Afrique (34%) par rapport aux zones à revenus élevés d'Amérique (22%), d'Europe (29%) (OMS, 2013). Il est établi que le rotavirus se transmet par voie féco-orale, et une transmission aérienne du rotavirus est envisagée (Dennehy, 2000 ; Fischer et al., 2004). Ce virus se caractérise par sa forte transmissibilité, sa forte stabilité dans l'environnement, et par l'abondance de son excrétion dans les selles des personnes infectées. Par ailleurs, les conditions socio - environnementales telles

que l'accès des populations à l'eau potable, le niveau d'hygiène (alimentaire, individuelle, collective), la qualité des installations sanitaires, les facteurs intrinsèques (âge, état immunitaire) et extrinsèques (états nutritionnel, maladie...) aux individus, participent au maintien d'une grande prévalence du rotavirus au sein de la population des pays à revenu faibles. La prévalence du rotavirus observée dans cette étude est semblable au 21,9% obtenus par Esona et al. (2003) au Sud-Ouest et à l'Ouest du Cameroun. Elle est également semblable au 28,7% obtenus par Mbuh et al. (2012) au Nord-Ouest Cameroun. Mais elle est plus faible que les 42,8% obtenus par Ndzé et al. (2012) à l'Extrême-Nord et au Nord-Ouest du Cameroun. La prévalence des rotaviroses au cours de cette dernière étude est plus élevée

probablement du fait qu'elle incluait aussi bien les échantillons de selles d'enfants hospitalisés et ceux non hospitalisés.

La fréquence des gastroentérites à rotavirus était significativement plus élevée chez les garçons (66,67%) que chez les filles (33,33%), ce qui suggère une plus grande susceptibilité des enfants de sexe masculin à faire une gastroentérite à rotavirus. Il a été montré que la déficience en micronutriments, notamment le zinc et la vitamine A constitue un facteur favorisant la survenue de gastroentérite (Brown et al., 2009). La croissance des garçons est associée au développement d'une masse musculaire en général supérieure à celle des filles. Par conséquent, les besoins en micronutriments peuvent être plus élevés chez les garçons, les exposant davantage à un déséquilibre alimentaire incluant une carence en zinc et en vitamine A (Molbak, 2000). Une distribution semblable des gastroentérites à rotavirus en fonction du sexe des participants est également observée dans l'étude de Etoa en 2009 dans la ville de Yaoundé.

Cette étude montre qu'avant la deuxième année de vie, la fréquence des gastroentérites à rotavirus de l'enfant augmente jusqu'à atteindre un maximum de 13,08% entre 6 et 11 mois. Après cet âge, la fréquence des gastroentérites diminue significativement. La prédominance des gastroentérites entre 6 et 11 mois pourrait être due à une plus grande susceptibilité de l'enfant aux agents infectieux dans cette tranche d'âge. En effet, la faible prévalence des gastroentérites avant l'âge de 6 mois peut s'expliquer par le fait d'une immunité spécifique résiduelle, transmise de la mère à l'enfant à travers le placenta, lors de sa vie embryonnaire (Ray et al., 2007). Cette immunité est constituée d'immunoglobulines sériques qui peuvent persister dans la circulation sanguine de l'enfant jusqu'à l'âge

de 6 mois (Ray et al., 2007). De plus, le lait maternel qui constitue souvent l'aliment principal du nourrisson (si ce n'est l'unique) jusqu'à l'âge de 6 mois, lui confère une immunité contre les gastroentérites (Ehlayel et al., 2009, Nemat et al., 2014). La diversification alimentaire qui a lieu à partir du 6^{ème} mois augmente considérablement la probabilité d'un contact infectieux entre l'enfant et les agents microbiens. Par ailleurs, si la diversification alimentaire est mal conduite, elle expose l'enfant à une malnutrition pouvant aboutir à une gastroentérite. Après l'âge de 24 mois, le développement progressif du système immunitaire du jeune enfant et les contacts répétés avec les agents infectieux permettent de réduire le nombre de cas de gastroentérites infectieuses. Des observations similaires sur la distribution des gastroentérites à rotavirus en fonction de l'âge des enfants sont faites dans les travaux de Kosek et al. (2003) ; Mbuh et al. (2012) ; Ndzé et al. (2012) ; Fischer et al. (2012) ; Becker-Dreps et al. (2013).

Au cours de cette étude, la FCB/CME était l'établissement hospitalier le plus fréquenté pour gastroentérite aiguë par les enfants de moins de 5 ans. Cette observation est favorisée par le fait que la FCB/CME soit une formation sanitaire de référence dédiée à la santé maternelle et infanto-juvénile. Par ailleurs, elle est située en plein centre-ville, et bénéficie donc d'une bonne accessibilité géographique, à laquelle s'ajoute une bonne accessibilité économique liée au coût relativement réduit des soins et des services qu'elle offre. Cette observation est semblable à celle faite à Yaoundé par Ngum et al. (2010), mais elle diffère de celle faite par Etoa (2008), où HGOPY était la formation sanitaire la plus fréquentée gastroentérite par les enfants de moins de 5 ans. L'HGOPY est une formation sanitaire dédiée à la santé infanto-juvénile, bénéficiant d'une bonne accessibilité

géographique et d'une qualité de soins et services relativement élevée. Dans la présente étude, seulement 6,2% des patients souffrant de gastroentérite consultaient à l'HGOPY. Ce faible pourcentage peut être dû à l'inclusion tardive de cette formation sanitaire dans l'étude ; l'autorisation de collecte des échantillons ne nous ayant été délivrée qu'au cours du dernier mois de l'étude.

A notre connaissance, cette étude est la première à rapporter la distribution des souches du rotavirus simultanément dans huit formations sanitaires de la ville de Yaoundé. Ce qui lui confère l'avantage d'établir une base de données génotypiques, géographiquement plus larges, pouvant servir dans le cadre d'une surveillance du rotavirus ou dans le cadre de l'évaluation d'une efficacité vaccinale. A l'échelle mondiale, les combinaisons génotypiques prédominantes sont : G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], et G9P[8] (Santos et Hoshino, 2005, OMS, 2011). Cette étude a montré que les géotypes G1P[8], G3P[6] et G4P[6] sont majoritaires à Yaoundé, et qu'ils représentaient 59% des infections. Cependant, G1P[8] (31%) est le géotype le plus isolé aussi bien à Yaoundé qu'à l'échelle mondiale. Ce qui pourrait être le fait d'une meilleure adaptation de ce géotype au système immunitaire de l'Homme.

Le second géotype prévalent à Yaoundé était G3P[6] (28%), suivi de G4P[6] (13%). La particularité de ces souches est liée à leur spécificité d'hôte relativement faible. En effet, tandis que P[6] et G4 sont des types communs à l'Homme et au porc, G3 est isolé chez presque toutes les espèces animales (Kobayashi et al., 2007). Dans cette étude, la forte prévalence des combinaisons génotypiques à fort potentiel zoonotique pourrait résulter des contacts étroits que les populations entretiennent avec les animaux d'élevages/domestiques. De tels contacts

peuvent favoriser la transmission interspécifique et le réassortiment du rotavirus, participant ainsi à l'expression de nouveaux géotypes ou alors de géotypes rares.

La prévalence de G3P[6] obtenue dans cette étude était plus élevée que toutes celles observées au Cameroun par le passé (Ndzé et al., 2012). Par ailleurs, il convient de souligner que les types G3 et P[6], jusque-là rare dans les pays développés, semble amorcer une extension en Europe et en Amérique (Kirkwood et al., 2011 ; Heylen et al., 2013 ; Da Silva Soares et al., 2014), malgré la présence depuis plusieurs années, d'un programme d'immunisation dans ces pays. L'expression de ces géotypes dans un tel contexte pourrait être le fait d'une pression sélective liée à la vaccination, d'une fluctuation normale dans la distribution génotypique du virus, ou alors de l'amélioration des techniques diagnostics (Heylen et al., 2013 ; da Silva Soares et al., 2014).

La principale limite de cette étude est qu'elle n'a pas investigué les autres étiologies microbiennes de gastroentérite chez les enfants. Par conséquent, elle ne fournit que des informations approximatives sur la place qu'occupe le rotavirus dans les étiologies microbiennes des gastroentérites des enfants de moins de 5 ans dans la ville. Une autre limite de cette étude réside dans la taille relativement faible de son échantillon qui lui confère une puissance statistique limitée.

Conclusion

La diversité génotypique du rotavirus, la forte prévalence de géotypes hautement réassortissant et la présence de géotypes responsables de zoonose observée dans cette étude, réaffirment le besoin de disposer de façon continue, des données épidémiologiques sur le virus. Ce besoin est d'autant plus

important qu'un vaccin contre le virus vient d'être introduit dans le programme élargi de vaccination. Enfin, la diversité génotypique du rotavirus au Cameroun devrait être étudiée à travers des études phylogéniques qui permettraient de mieux explorer la dynamique de transmission du virus au sein de la population.

CONFLIT D'INTERETS

Les auteurs déclarent qu'il n'y a pas de conflit d'intérêt.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

FLE a contribué à la conception de protocole, aux travaux au laboratoire, à l'analyse de données et à la rédaction du manuscrit ; CFN est l'investigateur principal, a contribué à la conception de protocole et à la rédaction du manuscrit ; FTF, DN, ET-F et DG ont contribué à l'analyse des données et à la rédaction du manuscrit ; VNN, ET-F et GK ont contribué aux travaux d'analyse des échantillons au laboratoire ; AB a réalisé le test de génotypage et a corrigé le manuscrit.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient l'OMS et les partenaires du projet Surveillance épidémiologique en Afrique Centrale (SURVAC).

REFERENCES

- Aballéa S, Millier A, Quilici S, Caroll S, Petrou S, Toumi M. 2013. A critical literature review of health economic evaluations of rotavirus vaccination. *Hum Vaccin Immunother.*, **9**(6): 1272. DOI:10.4161/hv.24253
- Becker-Dreps S, Meléndez M, Liu L, Zambrana LE, Paniagua M, Weber DJ, Hudgens MG, Cáceres M, Källestål C, Morgan DR, Espinoza F, Peña R. 2013. Community Diarrhea Incidence Before and After Rotavirus Vaccine Introduction in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg.*, **89**(2): 246. DOI : 10.4269/ajtmh.13-0026.
- Bernstein DI, Ward RL. 2006. Rotarix: Development of a Live Attenuated Monovalent Human Rotavirus Vaccine. *Pediatr Ann.*, **35**(1): 38-43. DOI: 10.3928/0090-4481-20060101-12.
- Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, Jha P, Campbell H, Walker CF, Cibulskis R, Eisele T, Liu L, Mathers C. 2010. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *The Lancet.*, **375**(9730): 1969-1987. DOI : 10.1016/S0140-6736(10)60549-1
- Brown KH, Peerson JM, Baker SK, Hess SY. 2009. Preventive zinc supplementation among infants, preschoolers, and older prepubertal children. *Food Nutr. Bull.*, **30**(1): 12-40.
- da Silva Soares L, de Fátima dos Santos Guerra S, do Socorro Lima de Oliveira A, da Silva dos Santos F, de Fátima Costa de Menezes EM, Mascarenhas JdAP, Linhares AC. 2014. Diversity of rotavirus strains circulating in Northern Brazil after introduction of a rotavirus vaccine: High prevalence of G3P[6] genotype. *J. Med. Virol.*, **86**(6): 1065-1072. DOI : 10.1002/jmv.23797
- Das BK, Gentsch JR, Cicirello HG, Woods PA, Gupta A, Ramachandran M, Kumar R, Bhan MK, Glass RI. 1994. Characterization of rotavirus strains from newborns in New Delhi, India. *J Clin Microbiol.*, **32**(7): 1820-1822. DOI: <http://jcm.asm.org/content/32/7/1820>
- Dennehy PH. 2000. Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home. *Pediatr Infect Dis J.*, **19**(10):

- S103-S105. DOI: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11052397> DOI: http://www.researchgate.net/publication/41668207_Protective_effect_of_breastfeeding_on_diarrhea_among_children_in_a_rapidly_growing_newly_developed_society.
- Ehlayel MS, Bener A, Abdulrahman HM. 2009. Protective effect of breastfeeding on diarrhea among children in a rapidly growing newly developed society. *Turk J Pediatr.*, **51**(6): 527-533. DOI : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20196384>.
- Esona MD, Armah GE, Geyer A, Steele AD. 2004. Detection of an Unusual Human Rotavirus Strain with G5P[8] Specificity in a Cameroonian Child with Diarrhea. *J Clin Microbiol.*, **42**(1): 441-444. DOI : 10.1128/JCM.42.1.441-444.2004
- Esona MD, Armah GE, Steele AD. 2003. Molecular epidemiology of rotavirus infection in Western Cameroon. *J Trop Pediatr.*, **49**(3): 160-163. DOI: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12848206>
- Esona MD, Geyer A, Banyai K, Page N, Aminu M, Armah GE, Hull J, Steele DA, Glass RI, Gentsch JR. 2009. Novel Human Rotavirus Genotype G5P[7] from Child with Diarrhea, Cameroon. *Emerging Infectious Diseases*, **15**(1): 83-86. DOI : 10.3201/eid1501.080899
- Esona MD, Steele D, Kerin T, Armah G, Peenze I, Geyer A, Page N, Nyangao J, Agbaya VA, Trabelsi A, Tsion B, Aminu M, Sebunya T, Dewar J, Glass R, Gentsch J. 2010. Determination of the G and P Types of Previously Nontypeable Rotavirus Strains from the African Rotavirus Network, 1996–2004: Identification of Unusual G Types. *Journal of Infectious Diseases*, **202**(1): S49-S54. DOI: 10.1086/653552
- Etoa ER. 2009. Aspects épidémiologiques et virologiques des gastroentérites à rotavirus chez les enfants de moins de cinq ans à Yaoundé-Cameroun. Thèse de Médecine, Université de Yaoundé I, Yaoundé, p. 79.
- Fischer TK, Bresee JS, Glass RI. 2004. Rotavirus vaccines and the prevention of hospital-acquired diarrhea in children. *Vaccine.*, **22**(1): S49-S54. DOI: 10.1016/j.vaccine.2004.08.017
- Fischer TK, Steinsland H, Mølbak K, Ca R, Gentsch JR, Valentiner-Branth P, Aaby P, Sommerfelt H. 2000. Genotype Profiles of Rotavirus Strains from Children in a Suburban Community in Guinea-Bissau, Western Africa. *J Clin Microbiol.*, **38**(1): 264-267. DOI: <http://jcm.asm.org/content/38/1/264>
- Gentsch JR, Glass RI, Woods P, Gouvea V, Gorziglia M, Flores J, Das BK, Bhan MK. 1992. Identification of group A rotavirus gene 4 types by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.*, **30**(6): 1365-1373. DOI : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC265294/>
- Global review of rotavirus morbidity and mortality. Ebooks library and Manual online-panly.com. <http://www.panly.net/file/global-review-of-rotavirus-morbidity-and-mortality-.html>
- Hajeebhoy N, Nguyen PH, Mannava P, Nguyen TT, Mai LT. 2014. Suboptimal breastfeeding practices are associated with infant illness in Vietnam. *Int Breastfeed J.*, **9**(1): 12. DOI: 10.1186/1746-4358-9-12
- Heylen E, Zeller M, Ciarlet M, De Coster S, Van Ranst M, Matthijnsens J. 2013. Complete genetic characterization of

- human G2P[6] and G3P[6] rotavirus strains. *Infection, Genetics and Evolution.*, **13**: 27-35. DOI : 10.1016/j.meegid.2012.08.019
- Kang G, Kelkar SD, Chitambar SD, Ray P, Naik T. 2005. Epidemiological Profile of Rotaviral Infection in India: Challenges for the 21st Century. *Journal of Infectious Diseases*, **192**(1): S120-S126. DOI : 10.1086/431496
- Kobayashi N, Ishino M, Wang YH, Chawla-Sarkar M, Krishnan T, Naik TN. 2007. Diversity of G-type and P-type of human and animal rotaviruses and its genetic background. *Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology*, 847 – 858.
- Kosek M, Bern C, Guerrant RL. 2003. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bulletin of the World Health Organization*, **81**(3): 197-204. DOI: 10.1590/S0042-96862003000300010
- Linhares AC, Velázquez FR, Pérez-Schael I, Sáez-Llorens X, Abate H, Espinoza F, López P, Macías-Parra M, Ortega-Barría E, Rivera-Medina DM, Rivera L, Pavía-Ruz N, Nuñez E, Damaso S, Ruiz-Palacios GM, De Vos B, O’Ryan M, Gillard P, Bouckennooghe A. 2008. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in Latin American infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study. *The Lancet*, **371**(9619): 1181-1189. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60524-3
- Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, Rudan I, Campbell H, Cibulskis R, Li M, Mathers C, Black RE. 2012. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *The Lancet*, **379**(9832): 2151-2161. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60560-1
- Madhi SA, Cunliffe NA, Steele D, Witte D, Kirsten M, Louw C, Ngwira B, Victor JC, Gillard PH, Chevart BB, Han HH, Neuzil KM. 2010. Effect of Human Rotavirus Vaccine on Severe Diarrhea in African Infants. *New England Journal of Medicine*, **362**(4): 289-298. DOI: 10.1056/NEJMoa0904797
- Mbuh FA, Armah GE, Omilabu SA, Ahmad A, Umoh JU. 2012. Molecular epidemiology of group A human rotaviruses in North West region, Cameroon. *Pan African Medical Journal.*, **12**(108): DOI: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/12/108/full/>
- Mohammad S Ehlal AB. 2009. Protective effect of breastfeeding on diarrhea among children in a rapidly growing newly developed society. *Turk J Pediatr.*, **51**(6): 527-33. DOI: files/95/41668207_Protective_effect_of_breastfeeding_on_diarrhea_among_children_in_a_rapidly_growing_new.html
- Molbak K. 2000. The epidemiology of diarrhoeal diseases in early childhood- A review of community studies in Guinea-Bissau. *Dan Med B.*, **47**(5): 340-358.
- Ndzé VN, Akum AE, Kamga GH, Enjema LE, Esona MD, Banyai K, Therese OA. 2012. Epidemiology of rotavirus diarrhea in children under 5 years in Northern Cameroon. *Pan Afr Med J.*, **11**(73). DOI: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/11/73/full>

- Ndzé VN, Papp H, Achidi EA, Gonsu KH, László B, Farkas S, Kisfali P, Melegh B, Esona MD, Bowen MD, Bányai K, Gentsch JR, Odama AMT. 2013. One Year Survey of Human Rotavirus Strains Suggests the Emergence of Genotype G12 in Cameroon. *J Med Virol.*, **85**(8): 1485-1490. DOI: 10.1002/jmv.23603
- Ngum VN, Adiogo D, Fokunang CN, Gonsu KH, Tembe-Fokunang EA, Abena OMT. 2010. Enteric prevalence of rotavirus and adenovirus in under five children predisposed to acute diarrhea in yaounde-cameroon. *Health Sci. Dis.*, **11**(3): 113-121. http://hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/.../58/pdf_95
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé). 2008. Generic protocol for monitoring impact of rotavirus vaccination on gastroenteritis disease burden and viral strains. Immunization, Vaccines and Biologicals. www.who.int/vaccines-documents/WHO/IVB/08.16_eng.pdf
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé). 2011. Global rotavirus information and surveillance bulletin. Reporting period: January through December 2010. World Health Organization.
- OMS 2013. (organisation Mondiale de la Santé). Statistiques sanitaires mondiales http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/fr/
- Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. 2006. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerging Infectious Diseases*, **12**(2): 304-306. DOI: 10.3201/eid1202.050006
- Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, Cheuvart B, Espinoza F, Gillard P, Innis BL, Cervantes Y, Linhares AC, López P, Macías-Parra M, Ortega-Barría E, Richardson V, Rivera-Medina DM, Rivera L, Salinas B, Pavía-Ruz N, Salmerón J, Rüttimann R, Tinoco JC, Rubio P, Nuñez E, Guerrero ML, Yarzabal JP, Damaso S, Tornieporth N, Sáez-Llorens X, Vergara RF, Vesikari T, Bouckennooghe A, Clemens R, De Vos B, O'Ryan M. 2006. Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis. *New England Journal of Medicine*, **354**(1): 11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa052434
- Salinas B, Pérez Schael I, Linhares AC, Ruiz Palacios GM, Guerrero ML, Yarzabal JP, Cervantes Y, Costa Clemens S, Damaso S, Hardt K, De Vos B. 2005. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: A randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J.*, **24**(9): 807-816. DOI: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16148848>
- Sanderson C, Clark A, Taylor D, Bolanos B. Global review of rotavirus morbidity and mortality data by age and WHO region . Report to WHO/IVB, 2011 ([www.who.int/entity/immunization/sage/meetings/2012/april/presentations_background_docs/en/ - 45k](http://www.who.int/entity/immunization/sage/meetings/2012/april/presentations_background_docs/en/-45k)).
- Santos N, Hoshino Y. 2005. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Rev Med Virol.*, **15**(1): 29-56. DOI: 10.1002/rmv.448
- Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2012. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children

- younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, **12**(2): 136-141. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5
- Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Cohen R, Meurice F, Han HH, Damaso S, Bouckennooghe A. 2007. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study. *The Lancet*, **370**(9601): 1757-1763. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61744-9
- Vesikari T, Karvonen A, Puustinen L, Zeng S-Q, Szakal ED, Delem A, De Vos B. 2004. Efficacy of RIX4414 Live Attenuated Human Rotavirus Vaccine in Finnish Infants. *Pediatr Infect Dis J.*, **23**(10): DOI: http://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2004/10000/Efficacy_of_RIX4414_Live_Attenuated_Human.10.aspx
- Wood D. 2005. OMS (Organisation Mondiale de la Santé). informal consultation on quality, safety and efficacy specifications for live attenuated rotavirus vaccines: Mexico City, Mexico, 8–9 February 2005. *Vaccine*, **23**(48–49): 5478-5487. DOI: 10.1016/j.vaccine.2005.07.035
- You D, Wardlaw T, Salama P, Jones G. 2010. Levels and trends in under-5 mortality, 1990-2008. *Lancet*, **375**(9709): 100-103. DOI : 10.1016/S0140-6736(09)61601-9