

EVALUATION DES RISQUES MICROBIOLOGIQUES DANS LES ALIMENTS: DONNÉES, MÉTHODES ET EXEMPLES D'APPLICATION

Laurent Guillier
Direction à l'évaluation des risques
Unité d'évaluation des risque liés aux aliments



1. L'expertise à l'ANSES
2. Les données et méthodes utilisées pour l'évaluation des risques microbiologiques
3. Exemple d'application : l'évaluation des risques pour les fromages au lait cru
4. Demain, quelles données et outils?

1. L'expertise à l'ANSES
2. Les données et méthodes utilisées pour l'évaluation des risques microbiologiques
3. Exemple d'application : l'évaluation des risques pour les fromages au lait cru
4. Demain, quelles données et outils?

En quelques chiffres

- Créée en 2010
- 5 ministères de tutelle chargés de la santé, de l'environnement, de l'agriculture, du travail et de la consommation
- Plus de 1400 collaborateurs
- 9 laboratoires de recherche et de référence répartis sur le territoire français
- Plus de 800 experts indépendants mobilisés
- Un budget annuel de 140 millions d'euros

Grandes Missions :

- Évaluer les risques sanitaires
- Produire des connaissances scientifiques
- Alerter et être vigilant
- Examiner les demande d'autorisation de mise sur le marché

Nos domaines d'expertise

- Alimentation
- Santé et bien-être animal
- Santé des végétaux
- Santé au travail
- Santé environnement

Evaluation de risque par une expertise collective

Principes (établis dans les textes fondateurs)

- ✓ “L’Anses fournit une **expertise scientifique indépendante et pluraliste**”
- ✓ “L’Anses fournit une **évaluation** dans le cadre de ses champs de compétences par ses **comités d’experts spécialisés**”

Buts

- ✓ **L’excellence scientifique**
- ✓ Des **avis scientifiques indépendants et objectifs**

Exigences

- ✓ Compétences et approche **pluridisciplinaires**
- ✓ Confrontation des points de vue, débats contradictoires
- ✓ Prise en compte des positions divergentes
- ✓ **Prévention des conflits d’intérêt**
- ✓ Bonnes pratiques de l’expertise, norme **NFX 50-110**, traçabilité, transparence

Groupes d’experts

- ✓ Comités d’experts spécialisés
- ✓ Groupes de travail
- ✓ Groupes d’Expertise Collective d’Urgence

5

Evaluation quantitative du risque

- EHEC / viande hachée bovine
- Préparations en poudre pour nourrissons / *Salmonella* et *Cronobacter*
- Histamine / échantillonnage poisson
- Risques associés à la consommation des **Nitrites et des Nitrates**
- **Fromages au lait cru** – Partie 1

3

Profil de risque Evaluation qualitative

- Botulisme bovin laitier
- Botulisme aviaire
- Botulisme - décontamination

3

Saisines en urgences

- SARS-CoV-2 / aliments / Coquillages
- Monkeypox denrées alimentaires

2

Avis sur texte réglementaire

- Projet de décret eau de mer propre / produits de la pêche
- Projet de décret vente en vrac

3

Méthodologie

- CIMAP - hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans les aliments
- NoRisc - Programmation des Contrôles officiels
- Comparaison des avis OGM de l'Anses et de l'EFSA

1

Activité transversale

- Directive Cadre Stratégie pour le Milieu Marin

8

Efficacité antimicrobienne des auxiliaires technologiques

- Ozone / salade 4eme gamme
- SSDS / sucrerie
- Colophane / sucrerie
- APA / salade 4eme gamme
- APA / fruits rouges surgelés
- APA / végétaux crus 4eme gamme
- APA / végétaux surgelés
- Alternatives au formaldéhyde en alimentation humaine dans le secteur sucrier

3

Expertise interne

- AST- *E.coli* (*E.coli* O26) / Reblochon
- AST - Norovirus traitement thermique
- AST – Critère microbiologique histamine

16

Fiches de dangers biologiques transmissibles par les aliments

- EHEC/STEC
- *Clostridium botulinum*, *Clostridium* neurotoxinogènes
- *Vibrio* entéropathogènes
- *Cryptosporidium* spp.
- *Trichinella* spp.
- *Listeria monocytogenes*
- *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*
- *Cronobacter* spp.
- *Entamoeba histolytica*
- *Echinococcus multilocularis*
- *Bacillus cereus*
- *Giardia duodenalis*
- *Toxoplasma gondii*
- *Salmonella* spp.
- Histamine
- *Staphylococcus aureus*

Travaux en cours CES BIORISK 2022-2026

- Définition des souches pathogènes d'*Escherichia coli* productrices de shigatoxines (publié en mai 2023)
- Evaluation des risques liés à l'émergence de l'encéphalite à tiques sur le territoire de la France hexagonale et la Corse
- PrioR: Outil de Priorisation des Risques liés aux aliments
- FALC : évaluation quantitative des risques microbiologiques liés aux fromages au lait cru (Partie 2)
- ...

Et des demandes non anticipées (fonction de la situation sanitaire et des demandes du gestionnaire du risque)

Appréciation et gestion des risques

ANSES

Une augmentation des risques microbiologiques dans la charcuterie ?



Salmonella /Saucisson sec



Listeria/ Jambon cuit

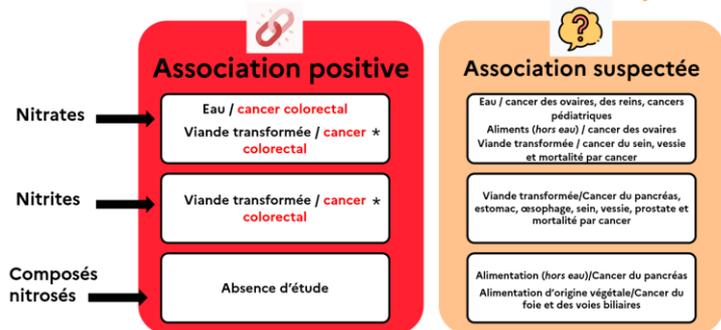


Clostridium botulinum/ Jambon sec

>> Réduire ou supprimer les nitrites dans les produits de charcuteries, **sans prendre de mesures compensatrices**, augmente le risque de **toxi-infection** pour le consommateur.



Des associations confirmées, d'autres suspectées



* CIRC 2018

Gestionnaire du risque



PLAN D'ACTION

Réduction de l'utilisation des additifs nitrites/nitrates dans les aliments

2/ LES BAISSES AMBITIEUSES ANNONCÉES PAR LE GOUVERNEMENT

- Une baisse en 3 temps de l'utilisation des nitrites/nitrates dans la charcuterie

1. L'expertise à l'ANSES
2. Les données et méthodes utilisées pour l'évaluation des risques microbiologiques
 - Les données épidémiologiques
 - L'attribution des sources
 - L'appréciation quantitatives des risques
3. Exemple d'application : l'évaluation des risques pour les fromages au lait cru
4. Demain, quelles données et outils?

Focus sur les cas groupés

Cas groupés identifiés tous les ans en France

(Exemples médiatiques récents)

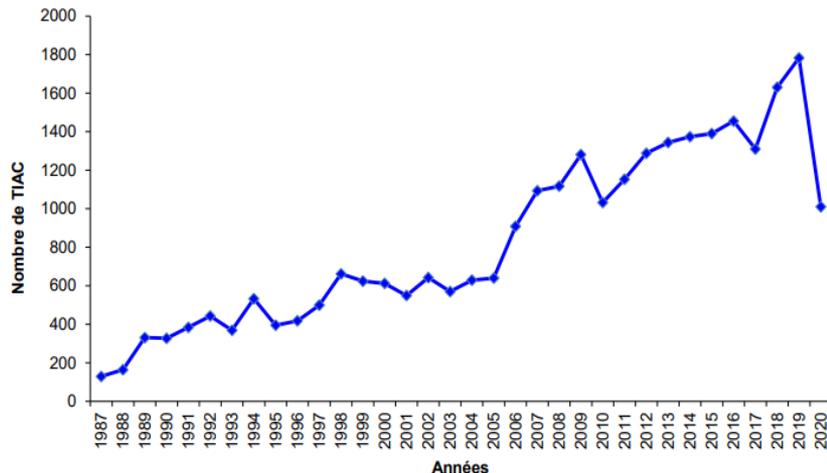
- Lait en poudre *Salmonella* ser. Agona (2018)
- Pizzas surgelées *E. coli* O26 (2022)
- Fromages vegans *L. monocytogenes* (2022)
- Chocolat *Salmonella* ser. Typhimurium (2022)



- ...

DO Toxi-Infections alimentaires collectives

TIAC = apparition d'au moins **2** cas d'une symptomatologie similaire, en général gastro-intestinale, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.



Un focus sur les cas groupés

Exemples médiatiques récents en Europe

- Maïs surgelés *L. monocytogenes* (2018)
- Oeufs *Salmonella* ser. Enteritidis (2017-...)
- ...



Et dans le monde

- Salade romaine *E. coli* O26 – USA (pluri-annuels)
- Saucisse Polony *L. monocytogenes* AFdS (2018)
- Melon *L. monocytogenes* Australie (2018)
- ...



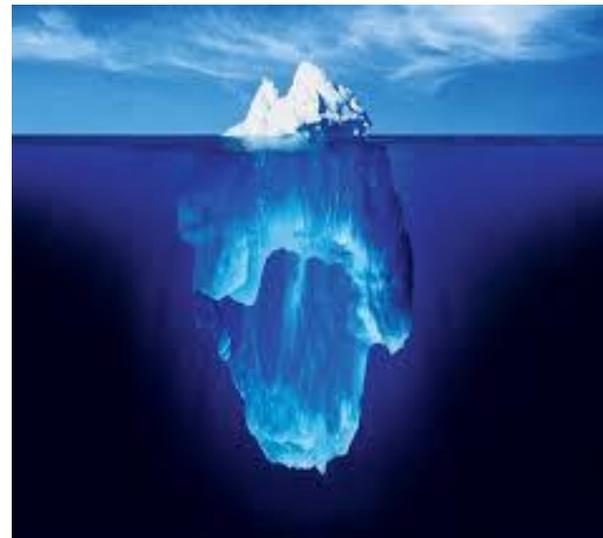
Au-delà des « épidémies »

Cas groupés mais aussi

... des cas sporadiques

(cas sporadique = cas isolé sans lien identifié avec d'autres cas de la même maladie)

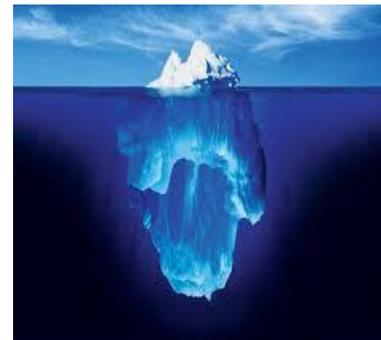
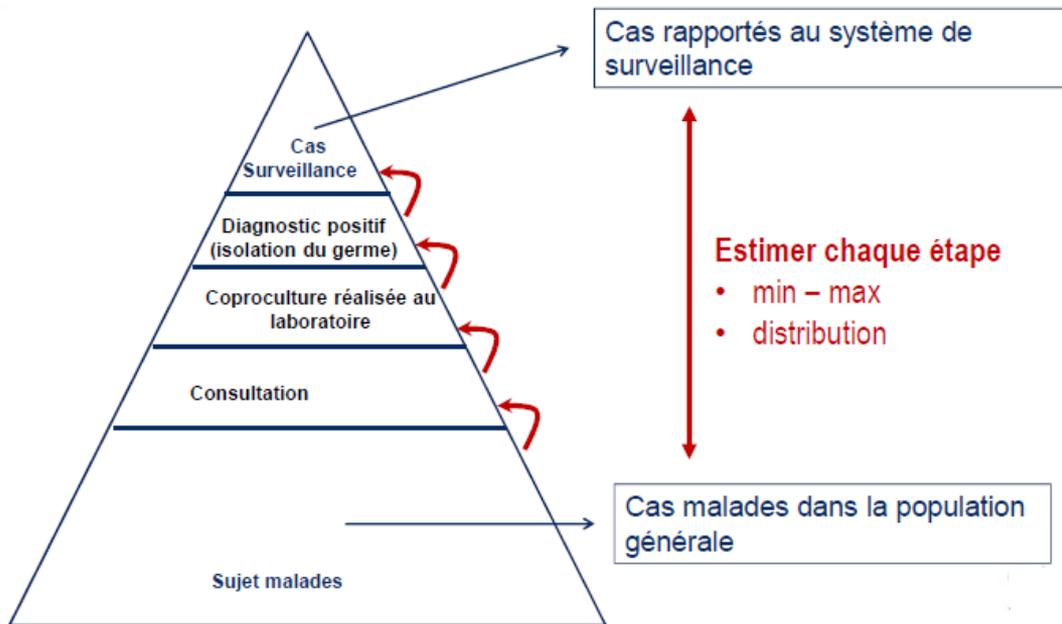
... des cas non-recensés



Au-delà des « épidémies »

Estimation du nombre de cas réels

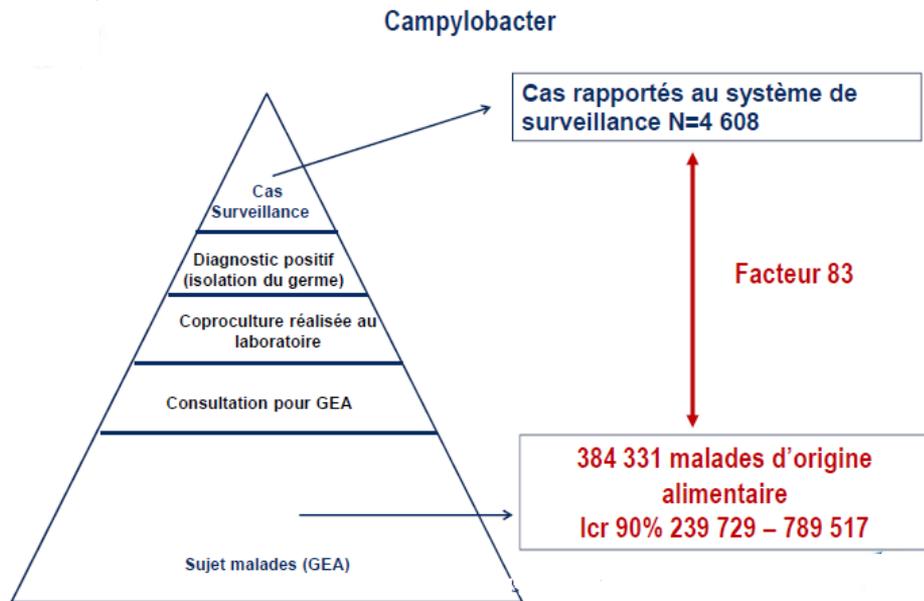
Approche dite « pyramidale » (Thèse de D. Van Cauteren 2016, SPF)



Au-delà des épidémies

Estimation du nombre de cas réels

Approche dite « pyramidale » (Thèse de D. Van Cauteren 2016, SPF)



Van Cauteren, 2016

Quel fardeau des maladies d'origine alimentaire ?

En France :

1,3 à 2,2 millions de personnes malades

- Norovirus : 520 000 cas
- *Campylobacter* : 392 000 cas
- *Salmonella* : 183 000 cas



230 à 360 décès

- *Salmonella* : 67 décès
- *Listeria monocytogenes* : 65 décès
- *Campylobacter* : 41 décès



15 800 à 21 200 hospitalisations

- *Campylobacter*: 5 500 hospitalisations
- *Salmonella*: 4 100 hospitalisations
- Norovirus: 3 400 hospitalisations



1. L'expertise à l'ANSES
2. Les données et méthodes utilisées pour l'évaluation des risques microbiologiques
 - Les données épidémiologiques
 - L'attribution des sources
 - L'appréciation quantitatives des risques
3. Exemple d'application : l'évaluation des risques pour les fromages au lait cru
4. Demain, quelles données et outils?

Méthodes et résultats d'attribution

Cas groupés mais aussi

... des **cas sporadiques**

(cas sporadique = cas isolé sans lien identifié avec d'autres cas de la même maladie)

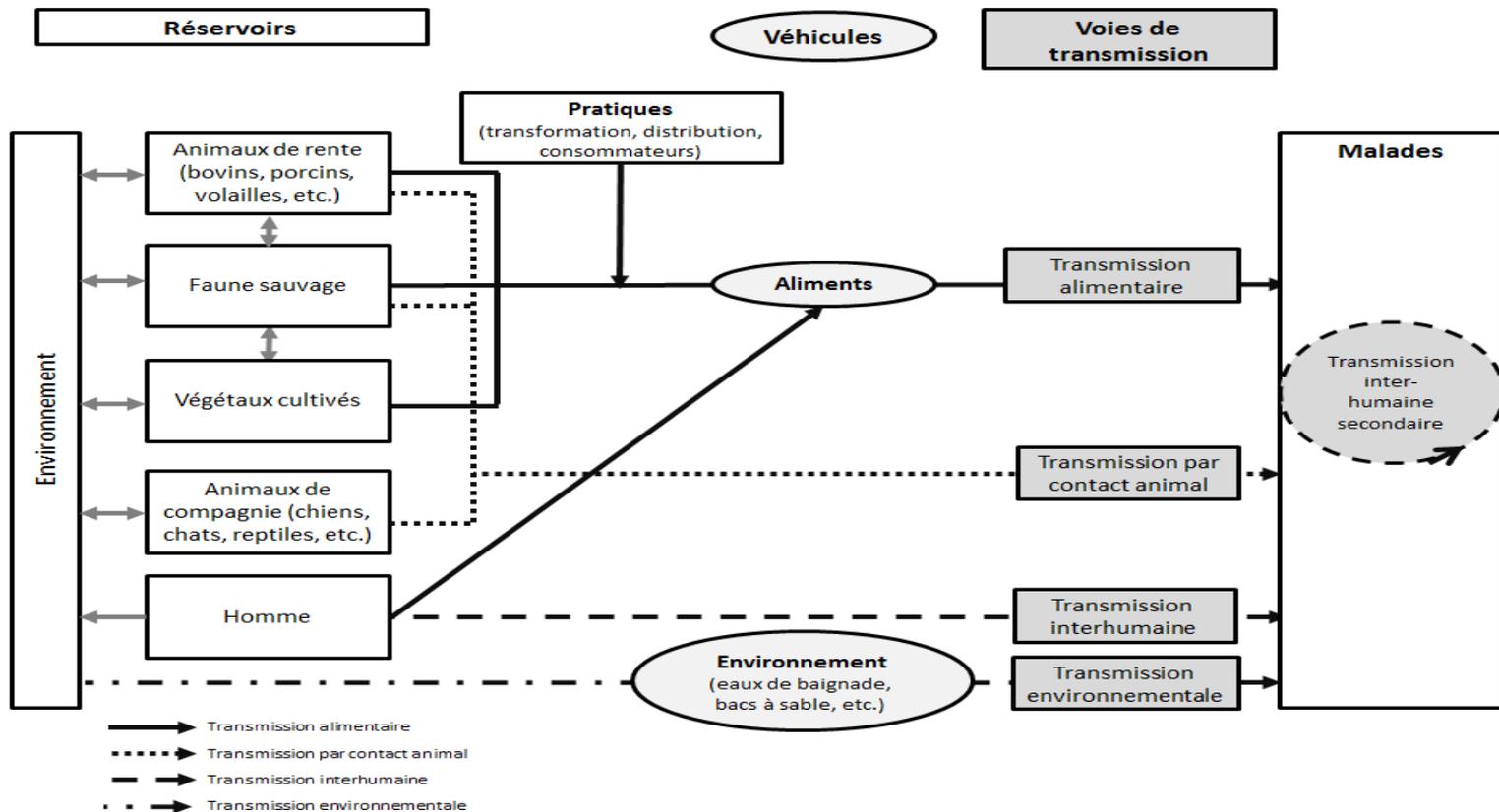


... des **cas non-recensés**

Quelle est l'origine alimentaire de ces cas ?

Méthodes et résultats d'attribution

Quelle est l'origine alimentaire (ou autres) des cas ?



Méthodes et résultats d'attribution

Elicitation des connaissances des experts

- En cas d'absence de données directes/structurées, recueil structuré des connaissances d'expert
- identification, hiérarchisation voire quantification de l'importance relative de sources
- Limites : Biais de sélection des experts, biais d'information lié au support transmis à l'expert, biais lors de l'agrégation, etc.



Méthodes et résultats d'attribution

Approches épidémiologiques

Enquêtes sur cas sporadiques (enquêtes cas-témoins)

- Comparaison de la fréquence d'exposition entre des cas et des témoins
- Identification de facteurs de risque (aliments, pratiques)
- quantification de l'importance relative des sources
- **Limites** : Biais de sélection, de mémorisation, de confusion, etc.

Investigation d'épidémies

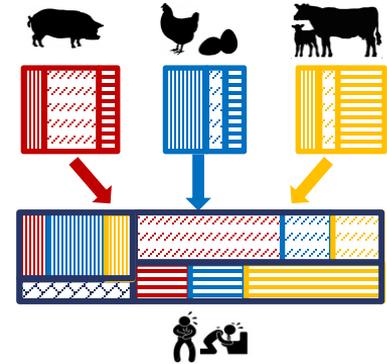
- Attribution sur la base du nombre d'épidémies causées par chaque catégorie d'aliments
- Identification des voies de transmission, des véhicules ou pratiques
 - hiérarchisation des sources
- **Limites** : Niveau de preuve lien cas/aliment insuffisant, surreprésentation de certaines épidémies

Méthodes et résultats d'attribution

Approches par typage / génomique

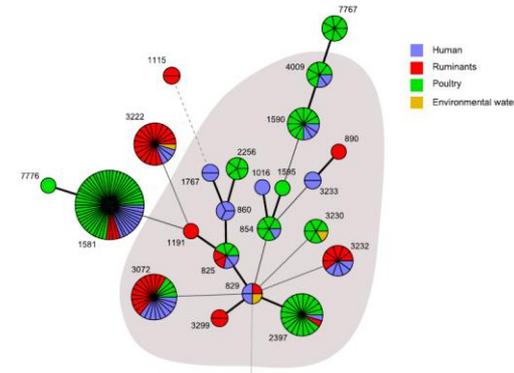
Modèles de comparaison de fréquence

- Attribution des cas humains en fonction de la fréquence des types dans les sources
- Prise en compte de l'exposition, capacité des sources/types à provoquer l'infection



Modèles fondés sur la génétique des populations

- Attribution des cas humains fondée sur la proximité génétique entre souches issues de cas humains et celles issues des sources
- Pas de prise en compte de l'exposition



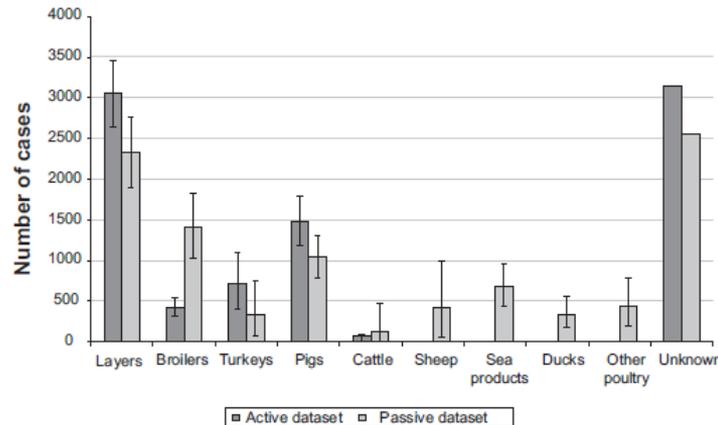
Méthodes et résultats d'attribution

Approches par typage / génomique

Modèles de comparaison de fréquence

Ex. Salmonellose en France

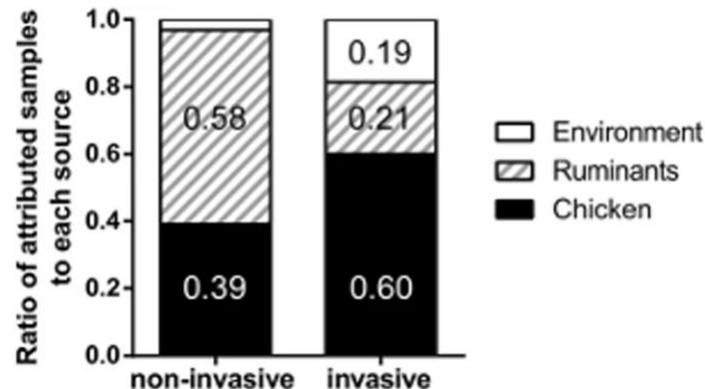
(David et al., 2013)



Modèles fondés sur la génétique des populations

Ex. Campylobactériose en France

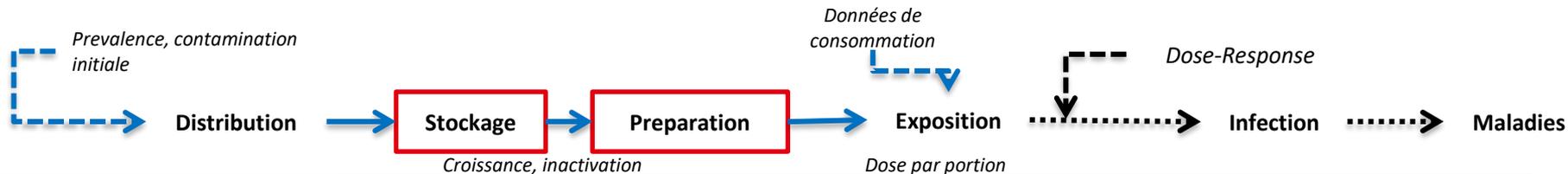
(Berthenet et a., 2019)



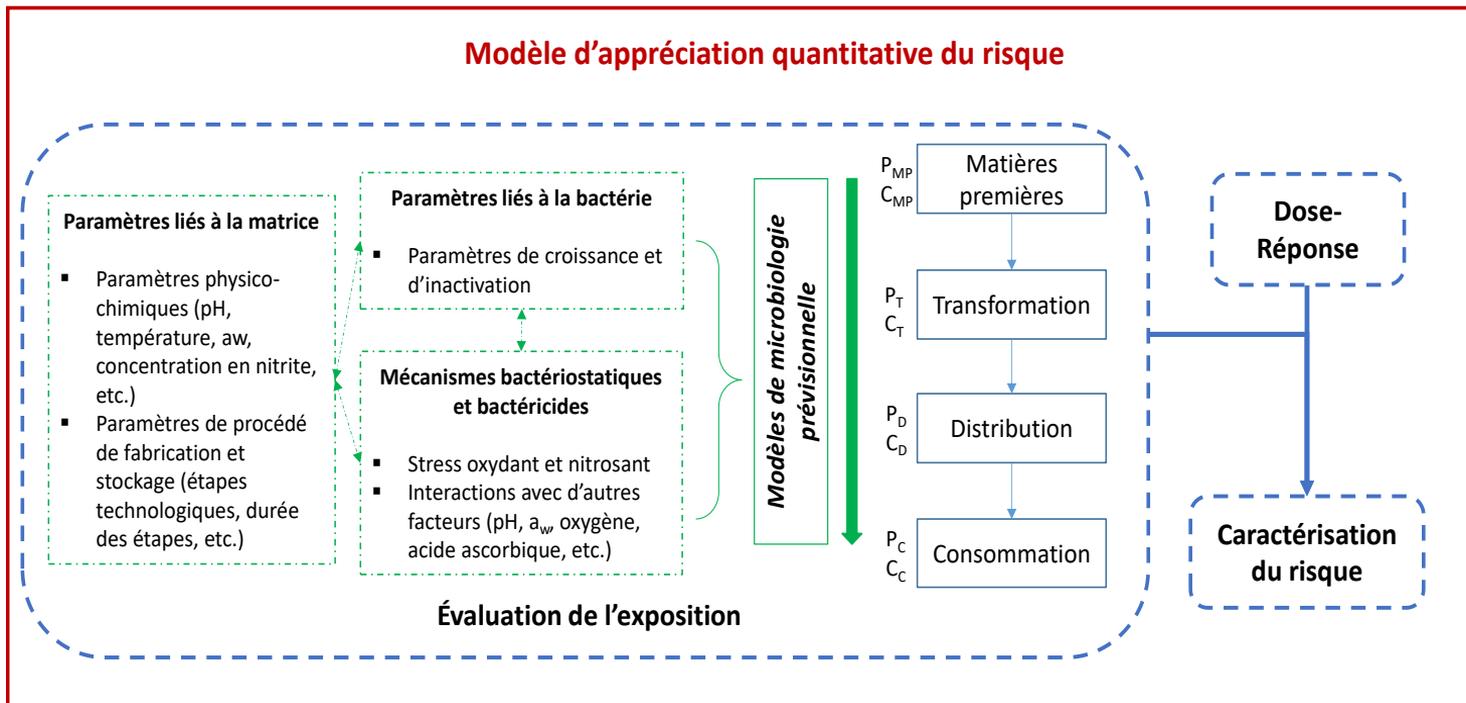
1. L'expertise à l'ANSES
2. Les données et méthodes utilisées pour l'évaluation des risques microbiologiques
 - Les données épidémiologiques
 - L'attribution des sources
 - L'appréciation quantitatives des risques
3. Exemple d'application : l'évaluation des risques pour les fromages au lait cru
4. Demain, quelles données et outils?

Appréciation quantitative du risque (AQR)

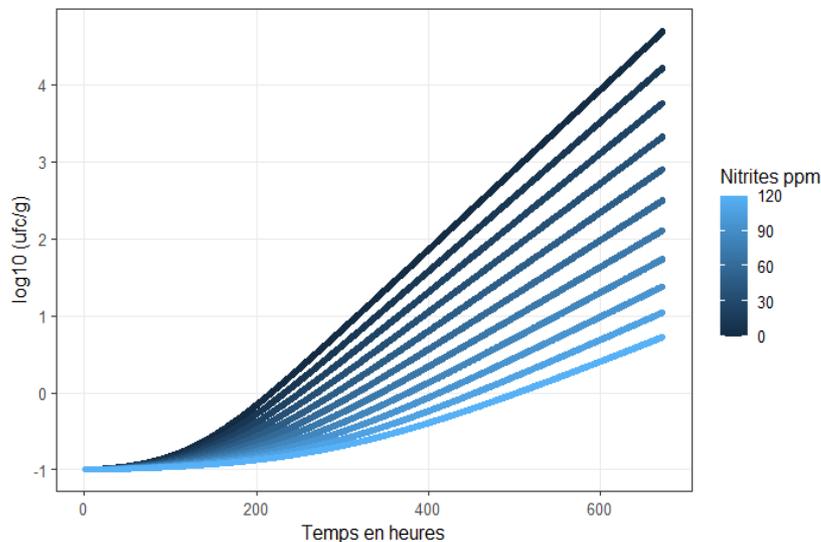
- Evaluation de l'exposition / risque des consommateurs à un agent pathogène à partir de sources connues
 - hiérarchisation voire quantification de l'importance relative des véhicules et des voies de transmission
- Limites : **Complexité** des modèles, quantité importante de données requises (contamination des sources, caractéristiques physiologiques du pathogène, pratiques des consommateurs, dose/réponse, etc.), forte incertitude



Appréciation quantitative du risque (AQR)



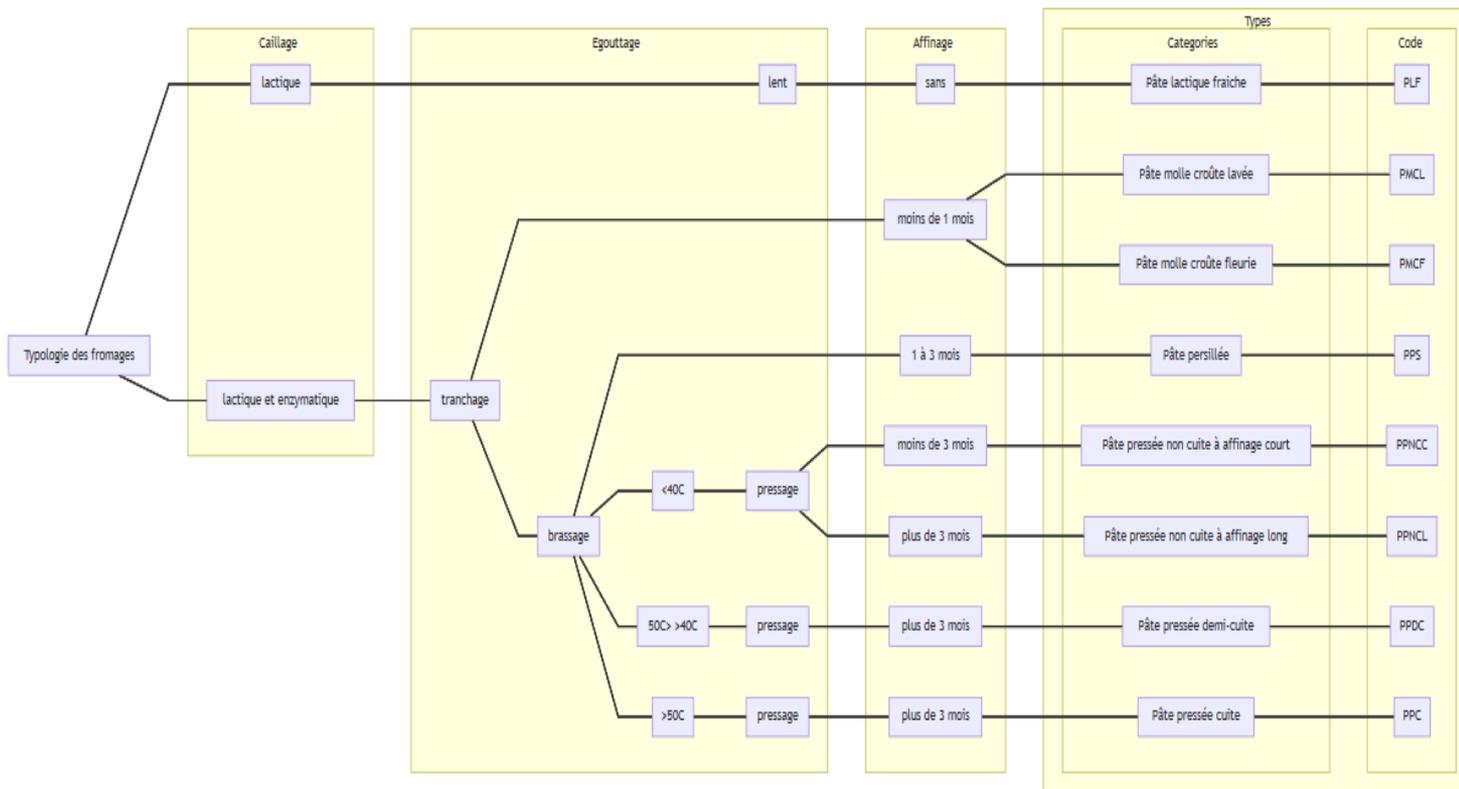
Appréciation quantitative du risque (AQR)



| Scénarios | Augmentation relative du non-respect du critère de sécurité (<100 UFC/g) | Augmentation relative du risque de listériose |
|--|--|---|
| #Référence (Nitrites = 110 mg/kg) | _* | _** |
| Nitrites = 90 mg/kg | x2 | x25,4 |
| Nitrites = 60 mg/kg | x3,3 | x124,6 |
| Nitrites = 0 mg/kg | x7,4 | x1202,5 |
| Nitrites = 90 mg/kg + pH = 5,8 | x1,6 | x5,3 |
| Nitrites = 90 mg/kg + <i>aw</i> =0,973 | x1,7 | x8,1 |
| Nitrites = 90 mg/kg + T moy. réduit de 1°C | x1,3 | x0,6 |
| Nitrites = 90 mg/kg - DLC réduite de 3 jours | x1,2 | x0,2 |
| Nitrites = 0 mg/kg - DLC réduite de 7 jours | x2,2 | x0,9 |

1. L'expertise à l'ANSES
2. Les données et méthodes utilisées pour l'évaluation des risques microbiologiques
3. Exemple d'application : l'évaluation des risques pour les fromages au lait cru
4. Demain, quelles données et outils?

Avis sur les fromages au lait cru – Partie 1



Avis sur les fromages au lait cru – Partie 1

Question 1 - Quels sont les principaux dangers microbiologiques en lien avec les différents fromages et produits laitiers fabriqués à partir de lait cru en France ?

Argumentaire pour répondre à la question s'appuie sur trois piliers:

- Synthèse des données épidémiologiques
- Analyse des données de retrait/rappel (alerte RASFF et bilan MUS des « retraits-rappels »)
- Approche CIMAP3 de hiérarchisation des couples aliments dangers

Avis sur les fromages au lait cru – Partie 1

Question 1 – Approche basée sur l'épidémiologie et l'attribution des sources

❶ Données des épidémies – DO TIAC (32 TIAC sur la période 2008-2018)

❷ Bilan des épidémies investiguées (*L. monocytogenes*, *Salmonella*, *EHEC*)

FALC et épidémies : 34 % des épidémies à salmonelloses, 37% des épidémies à listériose, 60% des épidémies à STEC

Certains fromages plus souvent identifiés :

- Fromages à pâte molle
- Fromages à pâte pressée non cuite

Importance relative des espèces : vache>chèvre>brebis>vache-brebis

❸ Attribution des cas sporadiques

Difficile de quantifier la contribution des FALC aux **cas sporadiques**

Avis sur les fromages au lait cru – Partie 1

Question 1 – Approche ascendante

1 Définir les dangers d'intérêt pour les différents produits

- 46 couples pertinents dans la hiérarchie
- 5 dangers bactériens (*S. aureus*, *Salmonella*, *E. coli* EHEC, *L. monocytogenes*, histamine)

| Catégories | Bacillus cereus | Brucella spp. | Campylobacter spp. | E.coli EHEC | L. monocytogenes | Mycobacterium bovis | Salmonella enterica | Staphylococcus aureus | Yersinia entéropathogènes | Human hepatitis A virus | Human Rotavirus | Norovirus | Cryptosporidium spp. | Giardia duodenalis | Toxoplasma | Histamine |
|--|-----------------|---------------|--------------------|-------------|------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------|-----------|----------------------|--------------------|------------|-----------|
| Crème (C) | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Beurre (B) | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Fromage à pâte lactique fraîche (PLF) | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Fromages à pâte molle et croûte lavée (PMCL) | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Fromages à pâte molle et croûte fleurie (PMCF) | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Fromages à pâte persillée (PPS) | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Fromages à pâte pressée cuite (PPC) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Fromages à pâte pressée non-cuite à affinage court (PPNCC) | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Fromages à pâte pressée non-cuite à affinage long (PPNCL) | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Fromages à pâte pressée demi-cuite (PPDC) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |

Score 1 : couple potentiel ; score 2 : couple pertinent

Avis sur les fromages au lait cru – Partie 1

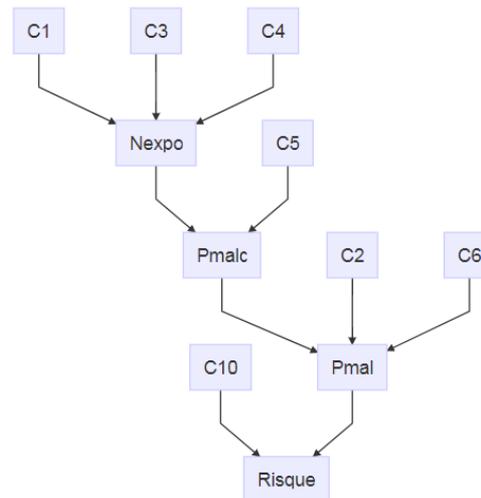
Question 1 – Approche ascendante

② Définir la scénario à risque

« Ils correspondent aux situations (productions, pratiques à risque, populations sensibles) qui génèrent l'essentiel du fardeau sanitaire pour chacun des couples aliment-danger pertinents »

③ et renseigner les critères

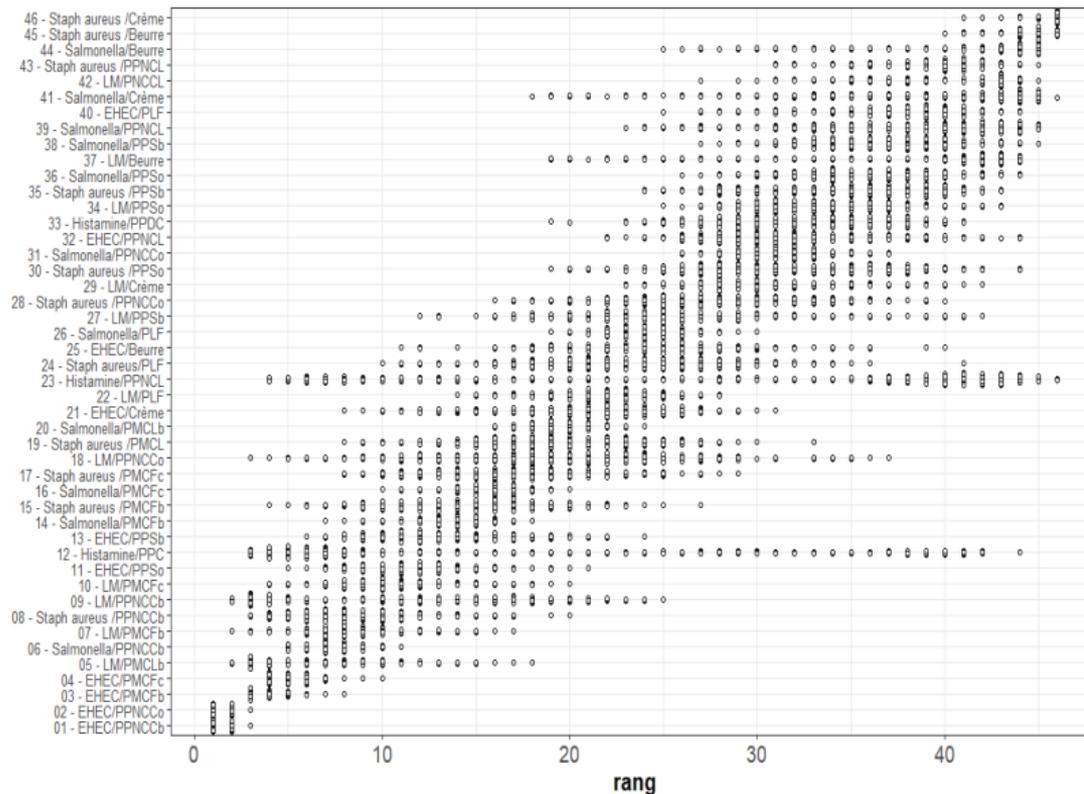
- Niveau de contamination
- Prévalence
- Evolution pendant distribution
- Impact préparation
- Probabilité du scénario à risque
- DM50, YLL, YLD (= dose réponse et sévérité)
- Nombre de portions



Avis sur les fromages au lait cru – Partie 1

Question 1 – Approche ascendante

Les moins importants

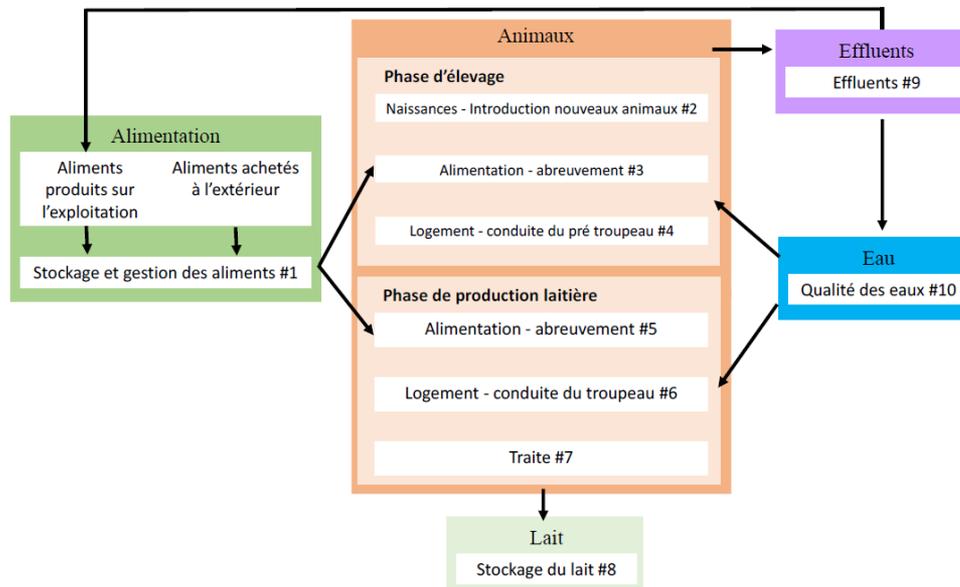


Les plus importants

Avis sur les fromages au lait cru – Partie 1

Question 2 – Mesures de maîtrise

- A la ferme
- En fabrication
- Consommateurs



Avis sur les fromages au lait cru – Partie 2

Appréciation quantitative des risques pour mesurer l'efficacité relative des mesures de maîtrise

- A la ferme
- En fabrication
- Consommateurs



1. L'expertise à l'ANSES
2. Les données et méthodes utilisées pour l'évaluation des risques microbiologiques
3. Exemple d'application : l'évaluation des risques pour les fromages au lait cru
4. Demain, quelles données et outils?

Comment comparer les maladies ?

Besoin d'une métrique commune



Exemple

Norovirus



Listeria monocytogenes



Comment comparer les maladies ?

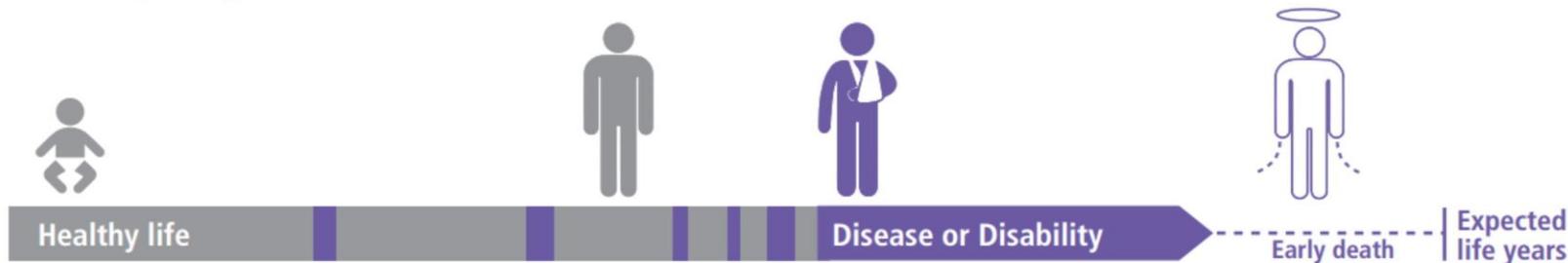
Le concept de « Disability adjusted life years »

DALY

Disability Adjusted Life Years measure the overall burden of disease, expressed as the cumulative number of years lost due to ill-health, disability or early death.

$$= \text{YLD} + \text{YLL}$$

Years Lived with Disability + Years Life Lost

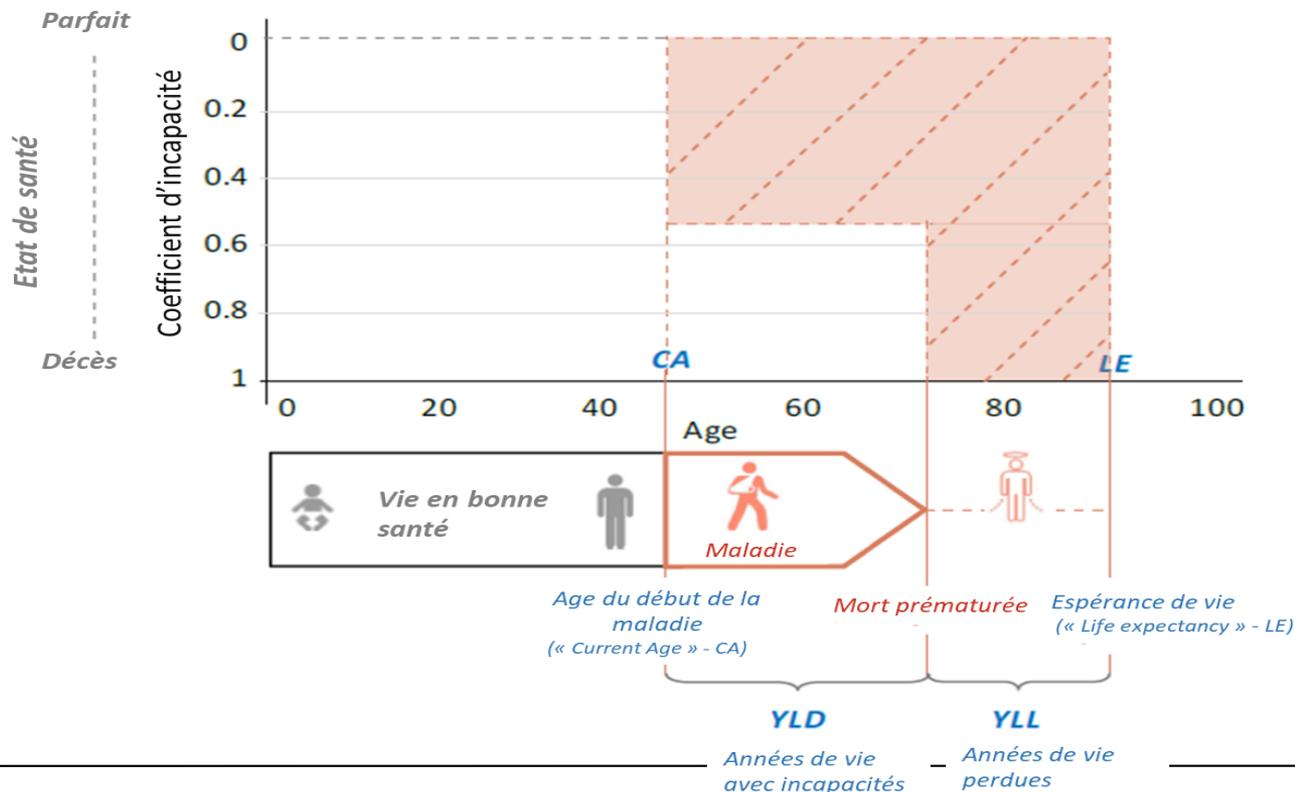


Source : Wiki Commons

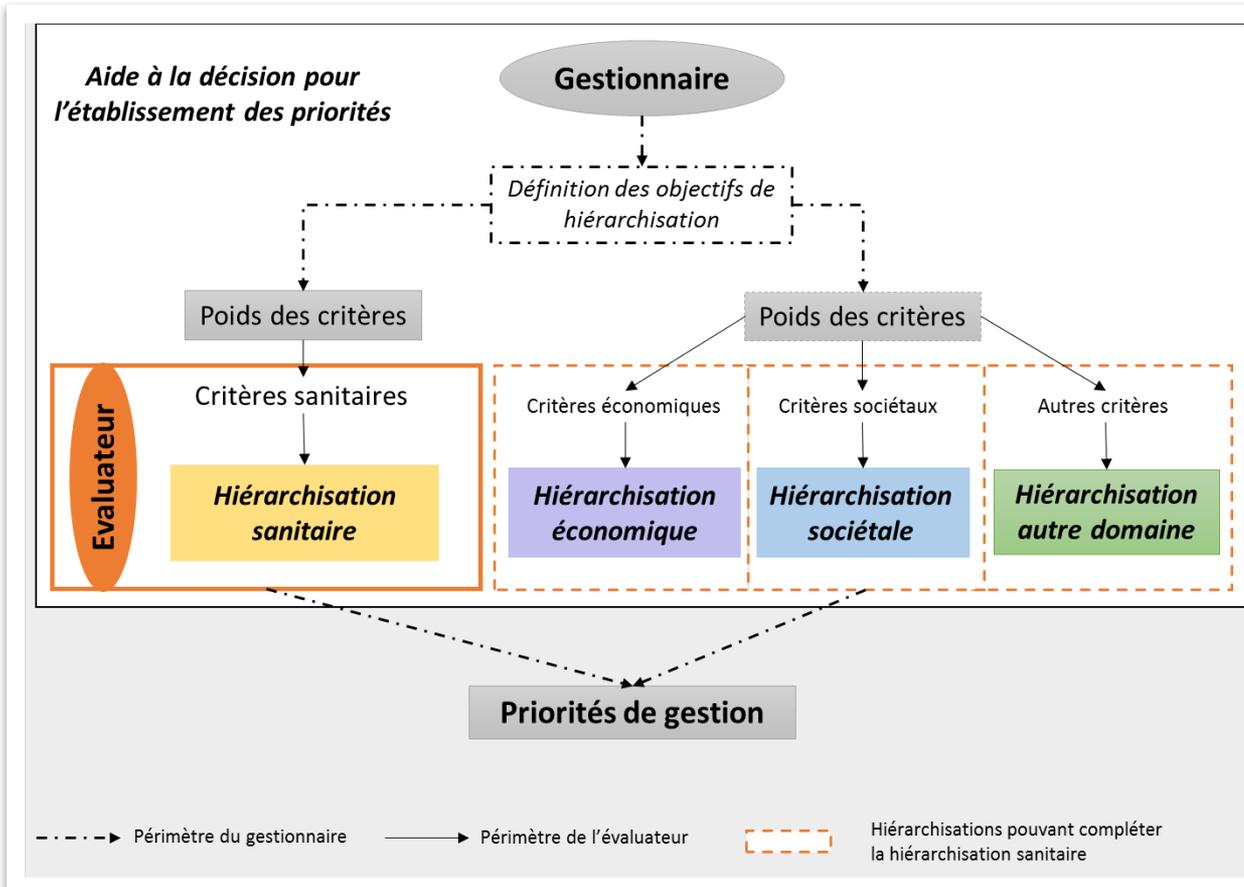
$$\text{DALYs} = \text{Years of life lost due to premature mortality (YLL)} + \text{Years lived with disability (YLD)}$$

Comment comparer les maladies ?

Exemple illustratif de calcul de DALY



Au-delà des critères sanitaires

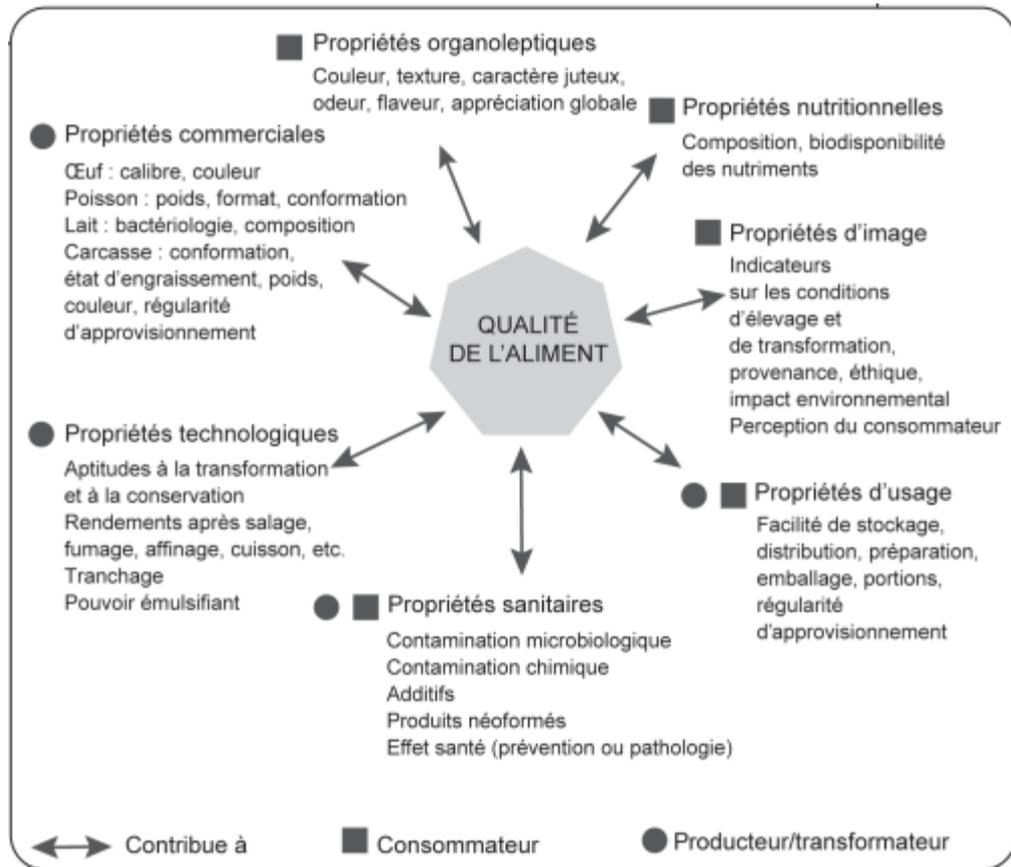


Au-delà des critères sanitaires

Exemples de critères

ESCO INRAe sur qualité des produits animaux

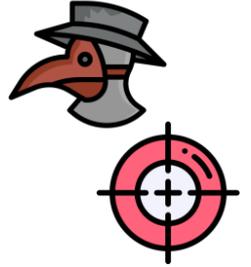
<https://library.oapen.org/bitstream/handle/20.500.12657/47761/9782759232789.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



Pour conclure

Les risques microbiologiques

- Bien présents
- Encore beaucoup de connaissances à préciser (cas sporadiques)



Méthodes d'évaluation des risques

- Bien établies
- Permettent la quantification du risque



Défi : communiquer sur la complexité (pas de solutions faciles)

