

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire

Partie 2 : Analyse des données épidémiologiques

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Novembre 2018

Édition scientifique

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire

Partie 2 : Analyse des données épidémiologiques

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Novembre 2018

Édition scientifique

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 16 novembre 2018

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à l'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire Partie 2 : Analyse des données épidémiologiques

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L. 1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 19 mai 2015 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL), la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis sur l'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le rapport de la mission du CIMAP (Comité Interministériel pour la Modernisation de l'Action Publique) sur la politique de sécurité sanitaire des aliments souligne la nécessité d'améliorer la capacité de veille sanitaire au plan national ainsi que la programmation et l'orientation des activités de surveillance et de contrôle des dangers biologiques et chimiques dans les aliments (Babusiaux et Guillou 2014¹).

Suite à la présentation de ce rapport, un plan d'action a été mis en place par les ministères chargés de la politique de sécurité sanitaire des aliments, avec pour objectifs de renforcer et structurer la capacité de veille et la surveillance sanitaire du territoire, de promouvoir un système de sécurité sanitaire intégré, de sécuriser et optimiser le dispositif de gestion des risques sanitaires des aliments. La mise en œuvre des recommandations de ce rapport nécessite de définir des priorités en matière de surveillance des aliments (couples danger/aliment), de contrôle des établissements et d'activités de recherche, en s'appuyant notamment sur des travaux d'évaluation et de hiérarchisation des risques.

¹ Babusiaux C. et Guillou M. (2014). La politique de sécurité sanitaire des aliments: Diagnostic et propositions. http://www.modernisation.gouv.fr/sites/default/files/epp/epp_securite-sanitaire-aliments-rapport.pdf

Dans ce contexte, trois saisines ont été adressées à l'Anses, afin de mener des travaux d'expertise relatifs à :

- 1) l'attribution des sources de maladies infectieuses d'origine alimentaire (2015-SA-0162) ;
- 2) l'optimisation des plans de surveillance et de contrôle officiels de la contamination chimique dans les denrées alimentaires (2015-SA-0187) ;
- 3) la hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments (2016-SA-0153).

L'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire est un outil important pour la hiérarchisation et l'orientation des actions visant à diminuer efficacement leur fardeau. Elle doit permettre de déterminer l'importance relative des différentes voies de transmission (alimentaire, interhumaine ou environnementale) des maladies infectieuses d'origine alimentaire et des différentes catégories d'aliments à leur origine.

Les administrations chargées de la gestion des risques sanitaires liés aux aliments souhaitent, dans le cadre du plan d'action mis en œuvre suite au rapport de Babusiaux et Guillou (2014), étudier dans un premier temps la faisabilité d'utiliser, en France, pour les différents types de contamination, les méthodes d'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire.

Dans le cadre de la saisine relative à l'attribution des sources de maladies infectieuses d'origine alimentaire, il est demandé à l'Anses de :

- 1) réaliser une revue des méthodes d'attribution décrites au niveau national et international;
- 2) réaliser un inventaire des données nécessaires pour développer des études d'attribution des maladies infectieuses d'origine alimentaire, en France, notamment à partir d'une analyse sur une période de 10 ans des données disponibles sur les foyers de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) ;
- 3) évaluer la pertinence des paramètres utilisés dans le cadre du projet « Fardeau des maladies infectieuses en Europe (BCoDE) » du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), dans la perspective d'une application nationale.

Un premier avis et un rapport sur la revue des méthodes et l'inventaire des données nécessaires pour la réalisation des études d'attribution des sources des maladies infectieuses alimentaires (questions 1 et 2) en France ont été rendus le 28 juin 2017.

Le présent avis et un rapport portent sur l'analyse des données épidémiologiques (données des toxi-infections alimentaires collectives/épidémies et facteurs de risque d'infections sporadiques).

L'évaluation de la pertinence de l'outil BCoDE pour l'estimation de la gravité des maladies infectieuses sera intégrée dans l'expertise de la saisine relative à la hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments (2016-SA-0153).

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétence du comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques biologiques dans les aliments » (BIORISK). L'Anses a confié l'instruction de cette saisine au groupe de travail (GT) « Attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire ».

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Les travaux ont été adoptés par le CES BIORISK réuni le 11 juillet 2018.

L'analyse des données épidémiologiques comporte deux volets :

1. Une analyse et un bilan des épidémies alimentaires en France

L'expertise du GT s'est appuyée sur les données de surveillance des épidémies (extraction de la base de données (BDD) des TIAC et bilan des épidémies pour les pathogènes non inclus dans la BDD TIAC) transmises par Santé publique France.

2. Une revue systématique et une méta-analyse des études épidémiologiques sur cas sporadiques

La revue systématique et la méta-analyse des études épidémiologiques concernant des infections alimentaires sporadiques (essentiellement des études cas-témoins) ont été réalisées dans le cadre d'une convention de recherche et développement avec l'IPB (Instituto Politécnico de Bragança [L'Institut Polytechnique de Bragança], Portugal). Les résultats de la méta-analyse ont ensuite été analysés et interprétés par les experts du groupe de travail afin d'établir s'il y a lieu de confirmer ou d'explorer davantage certains facteurs de risque par des études *ad hoc* en France.

Les dangers considérés sont ceux sélectionnés par le groupe de travail dans le premier rapport sur la base de deux critères : une incidence de la maladie d'origine alimentaire autochtone supérieure à 0,1 cas pour 100 000 habitants (soit plus de 100 cas par an) et une multiplicité des sources.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES BIORISK

3.1. Analyse et bilan des épidémies alimentaires en France

En France, la surveillance des épidémies alimentaires repose principalement sur la déclaration obligatoire des toxi-infections alimentaires collectives (DO TIAC) et sur les activités des centres nationaux de référence dans le cadre de la surveillance de maladies à déclaration obligatoire (p. ex. listériose, botulisme) ou non (p. ex. salmonellose non typhique, campylobactériose).

Les investigations menées dans le cadre d'épidémies permettent de recueillir des données sur les cas humains, l'agent pathogène, l'aliment (lorsqu'il a pu être identifié), ainsi que les facteurs ayant contribué à l'épidémie.

3.1.1. Matériel et méthode

L'extraction de la BDD TIAC et le bilan des épidémies fournis par Santé publique France pour les pathogènes non inclus dans les TIAC ont été analysés afin d'identifier et de hiérarchiser les principaux aliments, filières, circuits de production et pratiques à l'origine des TIAC. Dans la suite du document, le terme TIAC au sens large incluant également les épidémies diffuses sera utilisé.

Parmi l'ensemble des foyers de TIAC survenus au cours de la période 2006-2015, seuls ceux causés par les dangers suivants ont été considérés (cf. avis et rapport du 28 juin 2017) : *Bacillus cereus*, *Campylobacter*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC), l'histamine, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* non typhiques, *Shigella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Yersinia enterocolitica*, Norovirus, virus de l'hépatite A (VHA), virus de l'hépatite E (VHE), *Cryptosporidium* spp., *Giardia duodenalis*, *Toxoplasma gondii*.

L'analyse a été réalisée à partir des TIAC pour lesquelles l'agent pathogène a été isolé dans un échantillon d'origine humaine ou dans les aliments consommés par les malades (TIAC à agent confirmé). L'objectif de l'analyse étant de faire de l'attribution des sources, seules les TIAC pour lesquelles l'aliment est renseigné dans la BDD TIAC (79 % des TIAC à agent confirmé) sont considérées. Parmi ces TIAC, seules celles pour lesquelles les aliments sont confirmés à l'issue des investigations microbiologiques et/ou épidémiologiques sont retenues pour l'analyse. Cependant, afin de conserver la représentativité initiale des agents pathogènes confirmés, les experts ont choisi de considérer également les aliments suspectés pour *Campylobacter*, *Salmonella* et Norovirus (Tableau 1). Ainsi, *Salmonella* représente 51% des TIAC analysées, *Campylobacter* 8% et Norovirus 7% (Tableau 1).

Les codes aliments de la BDD TIAC ont été traduits selon la nomenclature alimentaire européenne FoodEx2 afin de disposer d'un système normalisé et de réaliser des analyses plus détaillées. Des variables supplémentaires ont été rajoutées à la BDD TIAC afin de permettre une attribution des TIAC aux filières (p. ex. bovine, porcine, ovine, avicole), aux modes de préparation et de consommation (aliments crus destinés à être consommés crus², aliments crus destinés à être consommés cuits, aliments non crus) et aux circuits de production (familial, artisanal/fermier, industriel).

3.1.2. Résultats

Remarque liminaire : les TIAC, malgré le fait que ce soit des maladies à DO, sont notoirement sous-déclarées ou sous-identifiées en France. Il convient donc de ne pas considérer les chiffres de déclaration infra comme une approche fiable de l'incidence des TIAC et de nuancer les éléments chiffrés à la lueur de cette sous-déclaration, complexe à quantifier, et cependant approchée par certains auteurs dans des estimations sur certains dangers comme les salmonelles.

Les principaux agents suspectés ou confirmés responsables des 11 807 TIAC identifiées en France sur la période 2006-2015 sont essentiellement les bactéries toxigènes (*Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*) dans 42% des cas, les salmonelles dans 14% des cas et l'histamine et les norovirus pour 4 et 3 % respectivement (Tableau 1). Aucun agent n'est identifié dans 28% des TIAC. L'analyse réalisée ne porte que sur 14% des TIAC déclarées entre 2006 et 2015 (1 602 TIAC sur 11 807).

Lorsque l'agent est confirmé, les salmonelles sont majoritairement incriminées et représentent 45% des TIAC à agent confirmé. En revanche, les bactéries toxigènes sont peu confirmées et ne représentent plus que 26% des TIAC à agent confirmé. *Campylobacter*, l'histamine et les Norovirus représentent alors environ chacun 5 à 7% de ces TIAC (Tableau 1).

² Aliment n'ayant pas subi de traitement assainissant et destiné à être consommé en l'état

Les EHEC, *L. monocytogenes*, *Shigella*, *Yersinia*, et les virus des hépatites A et E représentent au total 3,5% des TIAC à agent confirmé (0,5 à 3,3 TIAC en moyenne par an). Du fait de cette très faible représentation, les TIAC dont ils sont responsables n'ont pas fait l'objet d'une analyse spécifique. Les aliments incriminés sont néanmoins listés dans la section « Autres TIAC et épidémies » du rapport.

Tableau 1. Nombre (%) de TIAC déclarées par danger, en fonction du niveau d'identification de l'agent et de l'aliment, et nombre de TIAC retenues pour l'analyse sur la période 2006-2015

	Agent suspecté ou confirmé	Agent confirmé	Agent confirmé et aliment renseigné dans la BDD		TIAC retenues pour l'analyse ¹
			Aliments suspectés ou confirmés	Aliment confirmé	
<i>Bacillus cereus</i>	1499 (12,7)	179 (7,7)	151 (8,8)	138 (14,7)	138 (8,6)
<i>Campylobacter</i>	218 (1,8)	164 (7,0)	125 (7,2)	17 (1,8)	125 (7,8)
<i>Clostridium perfringens</i>	761 (6,4)	186 (8,0)	163 (9,4)	150 (16,0)	150 (9,4)
EHEC ²	11 (0,1)	7 (0,3)	5 (0,3)	5 (0,5)	–
Histamine	423 (3,6)	117 (5,0)	113 (6,6)	101 (10,8)	101 (6,3)
<i>Listeria monocytogenes</i> ²	14 (0,1)	14 (0,6)	12 (0,7)	12 (1,3)	–
<i>Salmonella</i> ²	1615 (13,7)	1057 (45,2)	815 (47,2)	261 (27,9)	815 (50,9)
<i>Shigella</i>	38 (0,3)	33 (1,4)	23 (1,3)	4 (0,4)	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	2650 (22,4)	237 (10,1)	193 (11,2)	167 (17,8)	167 (10,4)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	11 (0,1)	5 (0,2)	4 (0,2)	4 (0,4)	–
Norovirus	391 (3,3)	162 (6,9)	106 (6,1)	63 (6,1)	106 (6,6)
VHA ²	11 (0,1)	11 (0,5)	7 (0,4)	7 (0,7)	–
VHE ²	11 (0,1)	11 (0,5)	8 (0,5)	8(0,9)	–
Autres ³	897 (7,6)	154 (6,6)	–	-	–
Inconnu	3257 (27,6)	–	–	-	–
TOTAL	11807 (100)	2337 (100)	1725 (100)	937 (100)	1602 (100)

¹ agent confirmé, aliment renseigné et confirmé, à l'exception de *Campylobacter*, *Salmonella* et Norovirus pour lequel l'aliment peut être suspecté ; ² des épidémies diffuses ont pu être incluses ; ³ agents allergisants, champignons, ciguatoxines, *Clostridium botulinum*, *Fasciola hepatica*, toxines DSP (diarrhetic shellfish poison), *Toxoplasma*, *Trichinella*, *Vibrio*, virus.

Les salmonelles sont impliquées dans la moitié des 1602 TIAC à agent confirmé et aliments connus observées en France sur la période 2006-2015 (Tableau 1). L'autre moitié se répartit de façon équivalente (entre 6 et 10%) entre les autres agents (*B. cereus*, *Campylobacter*, *C. perfringens*, histamine, *S. aureus*, Norovirus).

- **Aliments**

Les denrées d'origine animale sont particulièrement impliquées dans les TIAC avec les viandes, les œufs et préparations à base d'œufs (crus ou peu cuits), et les produits de la pêche qui totalisent 70% des TIAC (Tableau 2). Les salmonelles sont impliquées dans plus de la moitié des TIAC liées aux viandes et dans la quasi-totalité de celles associées aux œufs et préparations à base d'œufs. *Campylobacter* est impliqué dans 17% des TIAC associées aux viandes. Celles associées aux produits de la pêche impliquent l'histamine (72% des TIAC associées aux poissons) dans 40% des cas et Norovirus (73% des TIAC associées aux mollusques) dans 34% des cas (Tableau 3).

Les plats composites (plats cuisinés à base d'ingrédients multiples) sont aussi particulièrement impliqués et représentent 21% des TIAC. Les agents impliqués sont *Salmonella* et les trois bactéries toxigènes, *B. cereus*, *C. perfringens* et *S. aureus* (18 à 27%) (Tableau 2).

- *Filières*

Les TIAC à salmonelles sont principalement associées à la filière poule pondeuse (46%) puis aux viandes (33%) avec une importance marquée de la filière porcine (17%) (Tableau 3). Les TIAC à *Campylobacter* impliquent les viandes dans 67% des cas avec un rôle prépondérant des volailles (52%) (Tableau 3).

Les TIAC dues aux bactéries toxigènes (*B. cereus*, *C. perfringens* et *S. aureus*) impliquent des plats composites (41 à 65%) et des viandes (20 à 39%). Les viandes sont plus représentées dans le cas de *C. perfringens* et les viandes bovines, de volailles et porcines sont alors impliquées dans respectivement 20, 19 et 11% des TIAC à *C. perfringens* (Tableau 3). Pour *B. cereus*, les plats composites contenant des végétaux ont un rôle plus important et sont impliqués dans 20% des TIAC à *B. cereus* (Tableau 3). Norovirus est essentiellement impliqué lors de la consommation de coquillages (75% des TIAC à Norovirus) mais est également lié à des plats composites dans 11% des cas (Tableau 2).

- *Mode de consommation*

Les aliments n'ayant pas subi de traitement assainissant et consommés en l'état sont incriminés dans 20% des TIAC (Tableau 4). Les agents impliqués sont *Salmonella* (75% des TIAC liés à ces aliments), les Norovirus (19%) et *S. aureus* (4%). Il s'agit surtout dans le cas de *Salmonella* de préparations à base d'œufs crus, de produits de salaison de type saucisson et de fromages au lait cru, de coquillages dans le cas des Norovirus et des fromages au lait cru dans le cas de *S. aureus* (4% des TIAC liées aux aliments crus consommés crus).

Les principaux aliments et couples danger/aliment impliqués dans les TIAC retenues dans cette analyse sont *Salmonella* dans les œufs et préparations à base d'œufs (23%) et les viandes (17%), les plats composites (21%), l'histamine dans les poissons (6%), Norovirus dans les mollusques (5%) et *Campylobacter* dans la viande de volailles (4%) qui totalisent 76% des TIAC.

Tableau 2. Nombre (%) de TIAC retenues par catégorie d'aliment et par danger (2006-2015)

	<i>B. cereus</i>	<i>Campylobacter</i>	<i>C. perfringens</i>	Histamine	<i>Salmonella</i>	<i>S. aureus</i>	Norovirus	TOTAL
Viandes	27 (1,7)	84 (5,2)	59 (3,7)	1 (0,1)	269 (16,8)	47 (2,9)	5 (0,3)	492 (30,7)
Lait et produits laitiers	-	4 (0,2)	-	2 (0,1)	73 (4,6)	31 (1,9)	-	110 (6,9)
Œufs et préparations à base d'œufs	-	4 (0,2)	-	-	376 (23,5)	5 (0,3)	4 (0,2)	389 (24,3)
Produits de la pêche	12 (0,7)	2 (0,1)	5 (0,3)	94 (5,9)	35 (2,2)	9 (0,6)	80 (5,0)	237 (14,8)
Végétaux	9 (0,6)	1 (0,1)	10 (0,6)	-	3 (0,2)	7 (0,4)	5 (0,3)	35 (2,2)
Plats composites	90 (5,6)	22 (1,4)	76 (4,7)	4 (0,2)	59 (3,7)	68 (4,2)	12 (0,7)	331 (20,7)
Eau	-	4 (0,2)	-	-	-	-	-	4 (0,2)
Autre ¹	-	4 (0,2)	-	-	-	-	-	4 (0,2)
TOTAL	138 (8,6)	125 (7,8)	150 (9,4)	101 (6,3)	815 (50,9)	167 (10,4)	106 (6,6)	1602 (100)

¹ sauce, produits de boulangerie

Tableau 3. Nombre (%) de TIAC retenues par filière et par danger (2006-2015)

	<i>B. cereus</i>	<i>Campylobacter</i>	<i>C. perfringens</i>	Histamine	<i>Salmonella</i>	<i>S. aureus</i>	Norovirus	TOTAL
Bovin	–	8 (0,5)	30 (1,9)	2 (0,1)	67 (4,2)	20 (1,2)	2 (0,1)	129 (8,1)
Volailles	–	65 (4,1)	29 (1,8)	1 (0,1)	65 (4,1)	17 (1,1)	1 (0,1)	178 (11,1)
Porcin	–	4 (0,2)	16 (1,0)	–	142 (8,9)	14 (0,9)	4 (0,2)	180 (11,2)
Petits ruminants	–	–	3 (0,2)	–	19 (1,2)	5 (0,3)	–	27 (1,7)
Poules pondeuses	–	4 (0,2)	–	–	374 (23,3)	5 (0,3)	5 (0,3)	388 (24,2)
Poissons	5 (0,3)	–	4 (0,2)	94 (5,9)	15 (0,9)	8 (0,5)	4 (0,2)	130 (8,1)
Mollusques & crustacés	5 (0,3)	2 (0,1)	1 (0,1)	–	19 (1,2)	1 (0,1)	76 (4,7)	104 (6,5)
Végétaux	27 (1,7)	1 (0,1)	10 (0,6)	–	3 (0,2)	7 (0,4)	5 (0,3)	53 (3,3)
Autres	–	6 (0,4)	3 (0,2)	–	13 (0,8)	–	1 (0,1)	23 (1,4)
Inconnu	101 (6,3)	35 (2,2)	54 (3,4)	4 (0,2)	98 (6,1)	90 (5,6)	8 (0,5)	390 (24,3)
TOTAL	138 (8,6)	125 (7,8)	150 (9,4)	101 (6,3)	815 (50,9)	167 (10,4)	106 (6,6)	1602 (100)

Tableau 4. Nombre (%) de TIAC retenues par mode de préparation et de consommation et par danger (2006-2015)

	<i>B. cereus</i>	<i>Campylobacter</i>	<i>C. perfringens</i>	Histamine	<i>Salmonella</i>	<i>S. aureus</i>	Norovirus	TOTAL
Cru consommé cru	–	2 (0,1)	–	1 (0,1)	242 (15,1)	14 (0,9)	62 (3,9)	321 (20,0)
Cru consommé cuit	–	79 (4,9)	–	6 (0,4)	141 (8,8)	29 (1,8)	19 (1,2)	274 (17,1)
Non cru	138 (8,6)	10 (0,6)	144 (9,0)	7 (0,4)	149 (9,3)	74 (4,6)	11 (0,7)	533 (33,3)
Inconnu	–	34 (2,1)	6 (0,4)	87 (5,4)	283 (17,7)	50 (3,1)	14 (0,9)	474 (29,6)
TOTAL	138 (8,6)	125 (7,8)	150 (9,4)	101 (6,3)	815 (50,9)	167 (10,4)	106 (6,6)	1602 (100)

3.1.3. Discussion

Le recueil des informations relatives aux TIAC et épidémies en France présente un intérêt évident dans le cadre de l'attribution des sources de maladies infectieuses transmises par les aliments. Les données collectées actuellement couvrent de nombreux agents pathogènes et une large gamme d'aliments. Elles devraient permettre d'identifier et de hiérarchiser les réservoirs (filières de production animales et végétales), les véhicules (aliments) ainsi que les pratiques (modes de préparation et de consommation) à l'origine des épidémies.

Les couples danger/aliment les plus souvent impliqués pourraient être identifiés, ce qui justifierait des actions de prévention ciblées sur certaines filières ou certaines pratiques. Il ressort ainsi que les salmonelles dans les œufs et les viandes, l'histamine dans les poissons, les Norovirus dans les mollusques et *Campylobacter* dans la viande de volailles représentent plus de la moitié des TIAC retenues dans cette analyse. Les plats composites du type plats cuisinés sont également très impliqués (21% des TIAC) dans des TIAC qui résultent souvent d'erreurs d'hygiène lors de la préparation.

L'analyse de l'évolution temporelle des TIAC permettrait de surveiller l'importance relative des différentes sources et d'identifier l'émergence ou au contraire la diminution des TIAC impliquant certains aliments ou filières. Dans le cas des TIAC à salmonelles, les viandes sont ainsi plus représentées que les œufs sur la période 2011-2015 (40% des TIAC pour les viandes contre 30% pour les œufs) alors que ceux-ci étaient majoritaires sur la période 2006-2010 (60% des TIAC pour les œufs contre 25-30% pour les viandes). Parmi ces viandes, les viandes de porc ont vu leur importance relative passer de 50% sur 2006-2010 à 60-70% sur 2011-2015. Ces observations pourraient être mises en relation avec les mesures de lutte en filière avicole.

Les conclusions de l'analyse doivent cependant être prises avec précaution car plusieurs limites ont été identifiées :

- La base de données est caractérisée par un taux important de TIAC à agent inconnu ou non confirmé. Il y a une perte ou un manque d'information importante puisque les TIAC à agent confirmé ne représentent que 20% des TIAC déclarées. Il y a également une perte d'information ou un manque substantiels en ce qui concerne les aliments impliqués dont l'identité est globalement peu confirmée (p. ex. les aliments en cause sont confirmés pour uniquement 27% des TIAC à salmonelles). L'attribution des sources serait sans doute plus robuste si elle s'appuyait sur un pourcentage plus important de TIAC à agent confirmé, assurant alors une meilleure représentativité. L'analyse réalisée dans ce rapport ne porte que sur 14% des TIAC déclarées en 2006-2015 (1 602 TIAC sur 11 807).
- Les aliments impliqués sont décrits de façon plus ou moins précise et cela ne permet pas d'identifier systématiquement la filière et la technologie impliquée ou encore le circuit de production ou le mode de préparation et de consommation.
- Certains biais sont également identifiés sans qu'il soit possible d'évaluer leur impact réel. Ainsi, les TIAC de forte gravité (p. ex. les salmonelloses), provoquant de nombreux malades ou concernant des populations sensibles (p. ex. la restauration scolaire), sont certainement plus souvent rapportées et investiguées. Les TIAC à salmonelles sont ainsi observées pour 70% d'entre elles en restauration familiale, alors que celles à *C. perfringens* sont observées dans 64% des cas en restauration collective et que celles dues à *S. aureus* sont observées de façon équivalente en restauration familiale et collective. Ces différences traduisent probablement tout autant des biais de déclaration que des différences liées au lieu de restauration.

Enfin, il convient de rester prudent et de ne pas extrapoler aux cas sporadiques les observations issues du bilan des épidémies. Par exemple, les voies et les niveaux de contamination des aliments, ainsi que leur niveau de production et circuit de distribution sont autant de facteurs qui interviennent dans la survenue de cas sporadiques ou épidémiques.

3.2. Revue systématique et méta-analyse des études épidémiologiques sur cas sporadiques

Dans le contexte de l'attribution des sources des infections d'origine alimentaire sporadiques, les enquêtes cas-témoins sont les études épidémiologiques les plus fréquemment rencontrées dans la littérature. Ces enquêtes permettent d'identifier des facteurs de risque variés (voies d'exposition, aliments, pratiques, prédispositions particulières, etc.). Dans ce cadre, l'objectif de la revue systématique et de la méta-analyse de ces études est de synthétiser les données relatives aux associations entre les cas sporadiques d'infections transmissibles par les aliments et des facteurs de risque par la combinaison d'OR (Odds Ratio) issus d'études pertinentes.

3.2.1. Matériel et méthode

La revue systématique a considéré toutes les études publiées au niveau international avant mai 2017 (cf. rapport pour le détail du protocole).

Quatorze dangers ont été considérés : *Bacillus cereus*, *Campylobacter*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC), *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* non typhiques, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia enterocolitica*, Norovirus, VHA, VHE, *Cryptosporidium* spp., *Giardia duodenalis*, *Toxoplasma gondii*.

Pour chaque danger, une procédure méthodique et reproductible a été utilisée pour la réalisation de la revue systématique et de la méta-analyse (cf. tableaux 10 et 11 du rapport). Afin d'harmoniser la prise en compte des données issues des études individuelles, une classification hiérarchique (catégories/sous-catégories) des facteurs de risque a été élaborée (cf. tableau 11 du rapport). Les facteurs de risque ont été regroupés en 4 grandes catégories : voyages, facteurs liés à l'hôte, voies d'exposition (contact avec les animaux, environnemental et alimentaire) et pratiques de préparation et de consommation des aliments.

Les résultats de la méta-analyse ont été vérifiés, analysés et interprétés par les experts du groupe de travail. Le critère d'inclusion défini par le GT pour retenir un facteur de risque comme significatif est une valeur limite basse de l'intervalle de confiance de l'OR supérieure ou égale à 1. La vraisemblance de l'association entre le facteur de risque et le risque de maladie (causalité) a été évaluée au regard des connaissances établies sur le pathogène (p. ex. réservoir, données de contamination, données sur épidémies). Pour chaque pathogène, les résultats de la méta-analyse ont été comparés aux résultats disponibles d'études menées en France (inclus ou non dans la méta-analyse, issues, ou non de la littérature grise). Cette analyse a permis de déterminer si les résultats de la méta-analyse étaient extrapolables à la situation française et d'identifier potentiellement de nouveaux facteurs de risque à rechercher par des études *ad hoc* en France.

3.2.2. Résultats

Le nombre de publications retenues pour la méta-analyse est très hétérogène selon les pathogènes et varie de 12 pour *L. monocytogenes* à 200 pour *T. gondii*.

La revue systématique relative aux bactéries toxigènes (*B. cereus*, *C. perfringens* et *S. aureus*) n'a pas permis d'identifier un nombre suffisant d'études cas-témoins portant sur des infections sporadiques d'origine alimentaire. En effet, les études cas-témoins publiées dans la littérature ont porté uniquement sur des épidémies ou des infections non alimentaires (pour *S. aureus*).

Les principaux facteurs de risque identifiés par pathogène sont présentés dans le tableau 5.

Des facteurs de risque liés à la transmission environnementale et au contact avec les animaux ont été identifiés pour la majorité des pathogènes. La transmission interhumaine (contact avec les personnes infectées) est significativement associée aux infections à *Campylobacter*, *Salmonella*, EHEC, Norovirus, VHA, VHE, *Cryptosporidium* et *Giardia*. Comparés à la population générale, les risques associés (OR) sont généralement plus élevés chez les enfants.

Du fait de l'existence de plusieurs réservoirs animaux et des possibilités de transferts de contamination, de nombreuses sources alimentaires sont identifiées pour *Salmonella* et *Campylobacter* : viandes, œufs et produits à base d'œufs, lait et produits laitiers, produits de la mer et végétaux.

Concernant les EHEC, *Yersinia*, VHE et *T. gondii*, la méta-analyse confirme l'association avec la consommation de viandes (viandes de porc exclusivement pour *Yersinia*).

Concernant *Listeria monocytogenes*, la méta-analyse identifie comme aliments à risque les aliments prêts à être consommés de type produits laitiers, produits de la pêche et viandes transformées. Le risque est probablement lié à leurs caractéristiques intrinsèques généralement propices au développement de *Listeria monocytogenes* et à leur mode d'utilisation avec une consommation en l'état.

Les produits laitiers sont identifiés comme des facteurs de risque d'infection à *Campylobacter*, EHEC (enfants uniquement), *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *Cryptosporidium* (lait cru) et *Toxoplasma gondii* (lait cru). La consommation de végétaux est associée aux infections à *Salmonella*, *Campylobacter*, *L. monocytogenes*, VHA, VHE, *Cryptosporidium*, *Giardia* et *T. gondii*. Les coquillages sont identifiés comme des facteurs de risque d'infection à Norovirus, VHA et VHE.

Les aliments composites, majoritairement consommés en restauration hors domicile, sont identifiés pour la quasi-totalité des dangers. Toutefois, cette catégorie étant rarement renseignée en termes de composition, filière, mode de préparation ou de consommation, les résultats sont difficilement interprétables. La consommation d'eau de boisson non traitée (p. ex. eau de puits) apparaît comme un facteur de risque pour la majorité des pathogènes.

Concernant l'influence des modes de préparation et de consommation des aliments :

- La consommation d'aliments crus ou insuffisamment cuits augmente significativement le risque d'infections à *Campylobacter* (viande de poulet), EHEC (viandes et lait), *Salmonella* (viandes de porc, de volailles et œufs), *Yersinia* (viande de porc), VHA (produits de la mer), VHE (viandes et produits transformés à base de viande) et *T. gondii* (viandes).
- La consommation d'aliments prêts à être consommés est significativement associée aux infections à *Campylobacter*, EHEC et *L. monocytogenes*.
- La consommation de végétaux non lavés augmente significativement le risque d'infections à *Cryptosporidium*, *Giardia*, VHE, et *T. gondii*.
- Les défauts d'hygiène des mains ou dans la préparation des repas sont identifiés comme facteur de risque d'infection pour VHE, *T. gondii* et *Giardia*.

Toutefois, il est parfois difficile de dissocier l'aliment des pratiques associées à son utilisation (conservation, mode de préparation ou consommation).

Les facteurs de risque identifiés par la méta-analyse sont confirmés dans les études cas-témoins françaises. A quelques exceptions près, les aliments impliqués dans des épidémies en France sont identifiés comme aliment à risque par la méta-analyse. Les exceptions concernent EHEC et Norovirus pour lesquels des épidémies dues à des produits végétaux ont pu être observées alors que ces aliments ne sont pas identifiés comme aliments à risque par la méta-analyse.

Certaines associations sont inattendues et mériteraient d'être explorées dans le cadre d'études spécifiques : *Campylobacter*/œufs et produits à base d'œufs ; *Campylobacter*/fromages au lait cru ; EHEC/viande de volailles.

3.2.3. Discussion

Les méta-analyses réalisées dans le cadre de cette expertise présentent un intérêt certain pour l'attribution des sources de maladies infectieuses en France. En effet, le gain de puissance apporté par la réalisation d'une méta-analyse permet de considérer une diversité de facteurs de risque (voies d'exposition et pratiques) et d'étudier séparément différentes populations (population générale, enfants, populations sensibles).

Toutefois, les limites inhérentes à cette démarche ne permettent pas une extrapolation directe à la situation française. En effet, les modes de production ou de consommation des aliments sont potentiellement très différents entre la France (ou les pays européens au sens large) et les pays hors de l'Union européenne. Cette variété de situations peut toutefois permettre de révéler le potentiel de certains aliments à véhiculer le pathogène lorsque certaines pratiques (pasteurisation, cuisson, lavage) ne sont pas adéquatement appliquées. La définition des catégories alimentaires selon les études doit également mener à une certaine prudence sur l'interprétation des résultats. Considérant la grande variété d'aliments étudiés, il a été nécessaire de regrouper les aliments en catégories/sous-catégories. De fait, certaines catégories regroupent des aliments qui peuvent être très différents d'une publication à l'autre.

En outre, pour certains pathogènes, l'inclusion d'études relativement anciennes conduit à comparer des facteurs de risque qui ont pu évoluer. Le changement de réglementation, l'évolution des méthodes d'analyse microbiologique, l'évolution des pratiques des consommateurs ou des sources d'approvisionnement sont autant de sources de biais dans l'identification et/ou l'appréciation de l'importance des facteurs de risque.

Malgré ces limites, ces méta-analyses ont permis de synthétiser les connaissances sur les facteurs de risque d'infections sporadiques liées à chacun des pathogènes retenus et l'ensemble des facteurs de risque identifiés en France y sont retrouvés. Les autres facteurs de risque retenus par les méta-analyses sont vraisemblables ou confirmés comme étant des facteurs de risque par d'autres sources de données (données d'épidémies nationales ou internationales, données de contamination). La comparaison permet donc de mettre en lumière des facteurs de risque non encore identifiés en France et d'orienter de futures études cas-témoins et/ou des plans de surveillance sur des denrées produites en France ou importées.

Tableau 5 : Principaux facteurs de risque identifiés (+) dans la méta-analyse par agent pathogène

Facteurs de risque		<i>Campylobacter</i>	EHEC	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Yersinia</i>	Norovirus	VHA	VHE	<i>Cryptosporidium</i>	<i>Giardia</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
Transmission interhumaine		+	+		+		+	+	+	+	+	
Contact avec animaux		+	+		+	+	+	+	+	+	+	+
Environnement		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Aliment	Viandes	+	+	+	+	+			+	+		+
	Bœuf	+	+		+							+
	Porc	+			+	+			+			+
	Volailles	+	+	+	+							+
	Autres viandes rouges (p. ex. mouton, agneau)	+	+		+				+			+
	Viandes transformées	+	+	+	+	+			+			+
	Œufs et produits à base d'œufs	+			+							
	Produits laitiers	+	+	+	+					+		+
	Lait	+	+	+	+					+		+
	Fromages	+	+	+						+		
	Produits de la pêche	+		+	+			+	+	+		+
	Poissons			+								+
	Mollusques						+	+	+			+
Végétaux	+		+	+			+	+	+	+	+	
Fruits			+									
Légumes											+	
Boissons	+			+				+				
Aliments composites	+	+	+	+			+	+		+	+	
Pratiques	Aliments crus ou insuffisamment cuits	+	+		+	+		+	+	+		+
	Aliments prêts à être consommés	+	+	+								
	Végétaux mal lavés								+	+	+	+
	Défaut d'hygiène des mains ou dans la préparation des repas								+		+	+

3.3. Conclusions et recommandations de l'expertise collective

L'attribution des sources est une démarche essentielle pour le gestionnaire du risque car elle permet, par la hiérarchisation des sources d'importance pour la santé publique, d'orienter ses actions de surveillance, de contrôle ainsi que les mesures d'intervention.

Différentes approches d'attribution des sources sont décrites dans la littérature. L'analyse des données épidémiologiques (cas épidémiques et sporadiques) relatives aux dangers considérés réalisée dans le cadre de cette expertise a permis :

- d'identifier et quantifier l'importance relative des filières de production, des catégories d'aliments ainsi que des pratiques (modes de préparation et de consommation) à l'origine des épidémies alimentaires en France ;
- d'identifier les facteurs de risque (voies de transmission, catégories d'aliments, pratiques) d'infections sporadiques.

Les conclusions de ces analyses doivent toutefois être interprétées avec précaution car plusieurs limites ont pu être identifiées : représentativité des épidémies analysées et disparité dans la désignation des aliments pour le bilan des épidémies ; hétérogénéité des situations et des études nationales ; manque d'harmonisation dans la désignation des aliments pour les méta-analyses des études cas-témoins.

Concernant l'investigation des épidémies alimentaires, certaines actions permettraient toutefois de valider les résultats issus de l'exploitation de ces données :

- évaluer la représentativité des épidémies investiguées par rapport à l'ensemble des épidémies déclarées.
- adapter la structure du recueil des données afin de limiter la perte d'information pour les TIAC investiguées :
 - o en ce qui concerne les aliments impliqués, il est recommandé d'harmoniser la nomenclature utilisée par Santé publique France avec la classification européenne FoodEx2, en y associant les facettes permettant de préciser certaines caractéristiques importantes. En particulier, cette nomenclature devrait permettre d'identifier facilement la filière de production, la technologie (p. ex. fromages au lait cru ou pasteurisé) et s'il s'agit d'un aliment prêt à être consommé.
 - o afin de cibler les interventions à mettre en place tout au long de la chaîne alimentaire, les formulaires de recueil renseignés lors des d'investigation menées par les DD(CS)PP pourraient être optimisés pour mieux identifier les facteurs contributifs à l'origine de ces épidémies. L'approche proposée dans le rapport (chapitre 2.3.9) devrait permettre d'identifier les maillons de la chaîne alimentaire (production primaire, transformation, préparation/consommation), les circuits de production (familiaux, fermiers/artisanaux, industriels) et les types de défaillances à l'origine de la contamination, prolifération ou survie des dangers.
 - o la collecte, le recueil et le transfert des informations pertinentes peuvent se faire avec le développement d'applications informatiques privilégiant, par exemple, les menus déroulants (vocabulaire contrôlé) facilitant la saisie des informations.

Concernant la revue systématique et méta-analyse des études épidémiologiques portant sur des cas sporadiques, l'importance sanitaire des facteurs de risque identifiés (risque attribuable) ne pourrait être établie que par la réalisation d'études cas-témoins *ad hoc* en France, complétées par

des données d'exposition. Pour chaque agent pathogène, des recommandations spécifiques pour la réalisation d'études cas-témoins figurent dans le rapport. Il apparaît notamment nécessaire de :

- distinguer la ou les catégories des populations cibles (population générale, enfants, populations sensibles) ;
- définir les facteurs de risque à explorer en concertation avec les acteurs concernés par la maîtrise du danger, notamment pour assurer la cohérence de la nomenclature des aliments et des pratiques.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du CES BIORISK.

Les résultats du présent rapport seront utilisés pour renseigner certains critères dans le cadre des travaux de hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments (saisine 2016-SA-0153).

Ces travaux démontrent l'intérêt et l'utilité des données de surveillance des TIAC pour l'attribution des sources de maladies transmissibles par les aliments en France. Sur la base des données disponibles, les principales catégories d'aliments à l'origine d'épidémies ainsi que l'évolution de leur importance relative ont pu ainsi être déterminées. En complément, la méta-analyse des données sur les cas sporadiques met en évidence, pour certains dangers, des sources alimentaires non identifiées en France, et confirme l'implication de voies d'exposition non alimentaires (contact avec animaux, environnement, exposition professionnelle) dans la survenue d'infections. Ces résultats sont en faveur d'une approche intégrée « une seule santé » dans la lutte contre les zoonoses alimentaires.

Afin d'améliorer la robustesse des résultats d'attribution, l'Agence soutient les recommandations du groupe de travail et du CES BIORISK sur l'optimisation du recueil de données d'investigation (épidémiologique et vétérinaire/alimentaire) des TIAC pour limiter la perte d'information, en particulier l'utilisation d'une nomenclature harmonisée, l'adaptation des formulaires et le développement d'applications informatiques.

L'augmentation du taux de déclaration des TIAC est un élément essentiel, qui permettrait également de mieux préciser l'importance des aliments impliqués.

L'Agence recommande également la réalisation de nouvelles études cas-témoins sur des pathogènes d'intérêt en Santé Publique (*Campylobacter*, *Salmonella*, EHEC) afin de préciser la fraction de risque attribuable à différentes catégories d'aliments ainsi qu'aux pratiques des consommateurs. Les conclusions de telles études permettraient d'orienter des campagnes d'information des consommateurs sur les aliments et les pratiques à risque.

L'Agence souligne enfin l'importance d'une collaboration des différents acteurs impliqués dans la surveillance des maladies et des dangers, notamment dans le cadre de la plateforme de surveillance sanitaire de la chaîne alimentaire.

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

Attribution des sources ; maladies infectieuses d'origine alimentaire.

Source attribution ; foodborne disease.

Attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire

Partie 2 : Analyse des données épidémiologiques

Saisine 2015-SA-0162

RAPPORT d'expertise collective

**Comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques biologiques dans les
aliments »**

**Groupe de travail « Attribution des sources des maladies infectieuses d'origine
alimentaire**

Août 2018

Mots clés

Attribution des sources ; maladies infectieuses d'origine alimentaire.

Source attribution ; foodborne disease.

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Président

Mme Laurence WATIER – Inserm. Epidémiologie, Biostatistiques

Membres

M. Jean-Christophe AUGUSTIN – Ecole nationale vétérinaire d'Alfort. Modélisation, appréciation quantitative des risques, microbiologie des aliments

M. Frédéric CARLIN – INRA. Microbiologie des aliments (produits végétaux), *Listeria monocytogenes*, bactéries sporulées

Mme Julie DAVID – Anses, Laboratoire de Ploufragan/Plouzané. Epidémiologie, attribution des sources

M. Philippe FRAVALO – Université de Montréal. Hygiène et microbiologie des aliments (viandes et produits carnés), méthodes phénotypiques et moléculaires

M. Laurent GUILLIER – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments. Modélisation, appréciation quantitative des risques, microbiologie des aliments

Mme Nathalie JOURDAN-DA SILVA – Santé publique France. Epidémiologie des maladies entériques et zoonoses

M. Alexandre LECLERCQ – Institut Pasteur. Microbiologie des aliments (*Listeria monocytogenes*, *Yersinia*), méthodes phénotypiques et moléculaires

M. Lapo MUGHINI-GRAS – RIVM. Epidémiologie, biostatistiques, attribution des sources

Mme Nicole PAVIO – Anses, Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort. Virologie

Mme Isabelle VILLENA – CHU Reims. Parasitologie, infectiologie

RAPPORTEURS

M. Olivier CERF – Professeur émérite, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort - Evaluation des risques microbiologiques, microbiologie des aliments

M. Pierre COLIN – Professeur émérite, Université de Bretagne Occidentale. Hygiène et microbiologie des aliments (viandes et produits carnés – volailles)

Mme Florence DUBOIS-BRISSONNET – AgroParisTech. Microbiologie des aliments, mécanismes d'adaptation au stress, biofilms, hygiène des surfaces et des procédés

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES « Evaluation des risques biologiques dans les aliments » (BIORISK)

Président

Mme Isabelle VILLENA – CHU Reims. Parasitologie, infectiologie.

Membres

M. Jean-Christophe AUGUSTIN – Ecole nationale vétérinaire d'Alfort. Modélisation, appréciation quantitative des risques, microbiologie des aliments

Mme Anne BRISABOIS – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments. Microbiologie des aliments, écologie microbienne, méthodes analytiques

M. Frédéric CARLIN – INRA. Microbiologie des aliments (produits végétaux), *Listeria monocytogenes*, bactéries sporulées

M. Olivier CERF – Professeur émérite, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort - Evaluation des risques microbiologiques, microbiologie des aliments

M. Pierre COLIN – Professeur émérite, Université de Bretagne Occidentale. Hygiène et microbiologie des aliments (viandes et produits carnés – volailles)

M. Philippe DANTIGNY – AgroSup Dijon. Mycologie, procédés de décontamination, écologie microbienne

Mme Florence DUBOIS-BRISSONNET – AgroParisTech. Microbiologie des aliments, mécanismes d'adaptation au stress, biofilms, hygiène des surfaces et des procédés

M. Michel FEDERIGHI – ONIRIS, Nantes. Hygiène et microbiologie des aliments (viandes et produits carnés), procédés de décontamination

M. Benoit FOLIGNE – Faculté de pharmacie de Lille. Microbiote intestinal, interaction écosystème alimentaire/microbiote

Mme Florence FORGET-RICHARD – INRA. Mycotoxines, champignons filamenteux, biochimie, filières céréales

M. Philippe FRAVALO – Université de Montréal. Hygiène et microbiologie des aliments (viandes et produits carnés)

M. Pascal GARRY – Ifremer, Nantes. Hygiène et microbiologie des aliments (viandes et produits carnés, coquillages)

M. Michel GAUTIER – Agrocampus Ouest. Microbiologie des aliments, biologie moléculaire, génie génétique

M. Laurent GUILLIER – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments. Modélisation, appréciation quantitative des risques, microbiologie des aliments

Mme Nathalie JOURDAN-DA SILVA – Santé publique France. Epidémiologie des maladies entériques et zoonoses

M. Alexandre LECLERCQ – Institut Pasteur. Microbiologie des aliments (*Listeria monocytogenes*, *Yersinia entéropathogènes*), méthodes phénotypiques et moléculaires

M. Simon LE HELLO – Institut Pasteur. *Salmonella*, épidémiologie, méthodes phénotypiques et moléculaires

M. Eric OSWALD – CHU Toulouse. Infectiologie clinique, écologie microbienne, *E. coli*

Mme Nicole PAVIO – Anses, Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort. Virologie

Mme Sabine SCHORR-GALINDO – Université Montpellier 2. Mycologie, écologie microbienne

Mme Muriel THOMAS – INRA. Microbiote intestinal, probiotiques

PARTICIPATION ANSES

La coordination scientifique du projet a été assurée par l'Unité d'Evaluation des Risques liés aux Aliments (UERALIM) sous la direction de M. Moez SANAA (chef d'unité) et Mme Nathalie ARNICH (adjointe au chef d'unité).

Coordination scientifique

Mme Pauline KOOH – Chef de projets scientifiques et techniques – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

Mme Frédérique AUDIAT-PERRIN - Chargée de projets scientifiques et techniques – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

Mme Diane CUZZUCOLI – Chargée de projets scientifiques et techniques – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

Contribution scientifique

Mme Anne THEBAULT – Chef de projets scientifiques et techniques – Unité « Méthodologie et Etudes » – Direction de l'Evaluation des Risques

Secrétariat administratif

Mme Angélique LAURENT – Anses – Direction de l'Evaluation des Risques

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

Direction générale de l'Alimentation, Mission des urgences sanitaires

Marie-Pierre DONGUY

Nathalie FREDRIKSEN

Nathalie ROBIN

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations	8
Liste des tableaux	9
Liste des figures	10
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise.....	11
1.1 Contexte.....	11
1.2 Objet de la saisine.....	11
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation	12
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts.	12
2 Analyse et bilan des investigations des épidémies alimentaires.....	13
2.1 Contexte et objectifs.....	13
2.2 Matériel et méthode	13
2.2.1 Description de la base de données des TIAC	14
2.2.2 Catégorisation des aliments et des pratiques.....	14
2.2.3 Critères d'inclusion des TIAC.....	15
2.3 Présentation des résultats	16
2.3.1 <i>Salmonella</i>	16
2.3.1.1 Aliments impliqués	16
2.3.1.2 Circuits de production.....	18
2.3.1.3 Modes de préparation et de consommation	18
2.3.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	19
2.3.3 <i>Clostridium perfringens</i>	19
2.3.4 <i>Bacillus cereus</i>	20
2.3.5 <i>Campylobacter</i>	21
2.3.6 Histamine	22
2.3.7 Norovirus.....	22
2.3.8 Autres TIAC et épidémies	23
2.3.8.1 EHEC	23
2.3.8.2 <i>Listeria monocytogenes</i>	23
2.3.8.3 <i>Shigella spp.</i>	23
2.3.8.4 <i>Yersinia enterocolitica</i>	23
2.3.8.5 Virus de l'hépatite A	23
2.3.8.6 Virus de l'hépatite E	23
2.3.9 Analyse des non-conformités	24
2.4 Synthèse des TIAC.....	27
2.5 Discussion et recommandations.....	29
3 Revue systématique et méta-analyse des études épidémiologiques réalisées sur des cas sporadiques.....	31
3.1 Contexte et objectifs.....	31
3.2 Matériel et méthodes	31

3.2.1	Revue systématique	32
3.2.2	Méta-analyse	35
3.3	Résultats	36
3.3.1	Bactéries	37
3.3.1.1	<i>Campylobacter</i>	37
3.3.1.1.1	Hiérarchie des facteurs de risque.....	37
3.3.1.1.2	Discussion des résultats.....	39
3.3.1.1.3	Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France	40
3.3.1.2	<i>Escherichia coli</i> entérohémorragiques	41
3.3.1.2.1	Hiérarchie des facteurs de risque.....	41
3.3.1.2.2	Discussion des résultats.....	43
3.3.1.2.3	Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France	43
3.3.1.3	<i>Listeria monocytogenes</i>	44
3.3.1.3.1	Hiérarchie des facteurs de risque.....	44
3.3.1.3.2	Discussion des résultats.....	45
3.3.1.3.3	Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France	46
3.3.1.4	<i>Salmonella</i>	46
3.3.1.4.1	Hiérarchie des facteurs de risque.....	46
3.3.1.4.2	Discussion des résultats.....	48
3.3.1.4.1	Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France	49
3.3.1.5	<i>Yersinia enterocolitica</i>	49
3.3.1.5.1	Hiérarchie des facteurs de risque.....	49
3.3.1.5.2	Discussion des résultats.....	50
3.3.1.5.1	Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France	51
3.3.2	Virus.....	51
3.3.2.1	Norovirus.....	51
3.3.2.1.1	Hiérarchie des facteurs de risque.....	51
3.3.2.1.2	Discussion des résultats.....	52
3.3.2.1.3	Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France	53
3.3.2.1	Virus de l'hépatite A	53
3.3.2.1.1	Hiérarchie des facteurs de risque.....	53
3.3.2.1.2	Discussion des résultats.....	54
3.3.2.1.3	Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France	55
3.3.2.2	Virus de l'hépatite E	55
3.3.2.2.1	Hiérarchie des facteurs de risque.....	55
3.3.2.2.2	Discussion des résultats.....	57
3.3.2.2.3	Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France	58
3.3.3	Parasites	59
3.3.3.1	<i>Cryptosporidium</i>	59
3.3.3.1.1	Hiérarchie des facteurs de risque.....	59
3.3.3.1.2	Discussion des résultats.....	60
3.3.3.1.3	Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France	61
3.3.3.2	<i>Giardia spp.</i>	61
3.3.3.2.1	Hiérarchie des facteurs de risque.....	61
3.3.3.2.2	Discussion des résultats.....	63
3.3.3.2.3	Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France	63
3.3.3.3	<i>Toxoplasma gondii</i>	63
3.3.3.3.1	Hiérarchie des facteurs de risque.....	63
3.3.3.3.2	Discussion des résultats.....	65
3.3.3.3.3	Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France	67
3.4	Synthèse des résultats - Principaux facteurs de risque d'infections sporadiques	67
3.5	Discussion	70
4	Conclusions et recommandations du groupe de travail	71
5	Bibliographie	72
	ANNEXES	80
	Annexe 1 : Lettre de saisine	81
	Annexe 2 : Données relatives aux TIAC en France (2006-2015)	83

Sigles et abréviations

APC : Aliment prêt à être consommé

AQR : Appréciation quantitative du risque

ARS : Agence régionale de santé

BDD : Base de données

CNR : Centre national de référence

DDCSPP : Direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations

DDPP : Direction départementale de la protection des populations

DGAL : Direction générale de l'alimentation

DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

DO : Déclaration obligatoire

ECDC : European centre for disease prevention and control

EHEC: *Escherichia coli* entérohémorragiques

EFSA : European food safety authority

GEA : Gastro-entérites aiguës

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

LNR : Laboratoire national de référence

OR : Odds ratio

RASFF: Rapid Alert System For Food and Feed

RR : Risque relatif

SHU : Syndrome hémolytique et urémique

STEC : Shigatoxin-producing *E. coli* (*Escherichia coli* producteurs de shigatoxines)

TIAC : Toxi-infection alimentaire collective

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VHA : Virus de l'hépatite A

VHE : Virus de l'hépatite E

Liste des tableaux

Tableau 1. Nombre (%) de TIAC déclarées par danger, en fonction du niveau d'identification de l'agent et de l'aliment, et nombre de TIAC retenues pour l'analyse sur la période 2006-2015.....	15
Tableau 2. Evolution du nombre de TIAC avec aliment connu pour la période 2006-2015.....	16
Tableau 3. Evolution de l'importance relative des principales catégories d'aliments responsables de TIAC à salmonelles entre 2006 et 2015.....	18
Tableau 4. Non-conformités relevées lors de l'investigation des TIAC à salmonelles avec aliment confirmé et des TIAC à staphylocoques confirmées en France en 2006-2015.....	24
Tableau 5. Causes ayant potentiellement contribué à l'apparition de TIAC à salmonelles à aliment confirmé en France en 2006-2015.....	26
Tableau 6. Types d'opérateurs ayant potentiellement contribué à l'apparition de TIAC à salmonelles à aliment confirmé en France en 2006-2015.....	26
Tableau 7. Nombre (%) de TIAC retenues par catégorie d'aliment et par danger (2006-2015).....	28
Tableau 8. Nombre (%) de TIAC retenues par filière et par danger (2006-2015).....	28
Tableau 9. Nombre (%) de TIAC retenues par mode de préparation et de consommation et par danger (2006-2015).....	29
Tableau 10. Protocole de la revue systématique.....	32
Tableau 11. Hiérarchie des facteurs de risque (voies d'exposition et pratiques) explorés dans la méta-analyse.....	34
Tableau 12 : Nombre de références sélectionnées à chaque étape de la revue systématique.....	36
Tableau 13. Principaux facteurs de risque de campylobactériose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France.....	38
Tableau 14. Principaux facteurs de risque d'infections à EHEC identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France.....	42
Tableau 15. Principaux facteurs de risque de listériose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France.....	45
Tableau 16. Principaux facteurs de risque de salmonellose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France.....	48
Tableau 17. Principaux facteurs de risque de yersiniose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR).....	50
Tableau 18. Principaux facteurs de risque d'infections à Norovirus identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR).....	52
Tableau 19. Principaux facteurs de risque d'infection par VHA identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France.....	54
Tableau 20. Principaux facteurs de risque associés à l'hépatite E identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR).....	56
Tableau 21. Principaux facteurs de risque de cryptosporidiose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR).....	59
Tableau 22. Principaux facteurs de risque d'infection par <i>Giardia</i> spp. identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR).....	62
Tableau 23. Principaux facteurs de risque de toxoplasmose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France.....	64
Tableau 24. Principaux facteurs de risque identifiés (+) dans la méta-analyse par agent pathogène.....	69

Liste des figures

Figure 1. Répartition des TIAC à salmonelles avec aliment confirmé (N=261) selon la filière, l'aliment et le circuit de production.....	17
Figure 2. Répartition des TIAC à salmonelles avec aliment confirmé (N=261) selon le mode de préparation/consommation, l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC	18
Figure 3. Répartition des TIAC à staphylocoques avec aliment confirmé (N=167) selon le mode de préparation/consommation, l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC	19
Figure 4. Répartition des TIAC à <i>C. perfringens</i> avec aliment confirmé (N=150) selon la filière, l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC.....	20
Figure 5. Répartition des TIAC à <i>B. cereus</i> avec aliment confirmé (N=138) selon l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC	21
Figure 6. Répartition des TIAC à <i>Campylobacter</i> (N=125) selon la filière et le mode de préparation et de consommation et le lieu de survenue de la TIAC	21
Figure 7. Répartition des TIAC à l'histamine avec aliment confirmé (N=101) selon l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC	22
Figure 8. Répartition des TIAC à Norovirus (N=106) selon le mode de préparation/consommation, l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC.....	23
Figure 9. Principales étapes de la revue systématique.....	36

1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

1.1 Contexte

Le rapport de la mission du CIMAP (Comité interministériel pour la modernisation de l'action publique) sur la politique de sécurité sanitaire des aliments souligne la nécessité d'améliorer la capacité de veille sanitaire au plan national ainsi que la programmation et l'orientation des activités de surveillance et de contrôle des dangers biologiques et chimiques dans les aliments (Babusiaux et Guillou 2014).

Suite à la présentation de ce rapport, un plan d'action a été mis en place par les ministères chargés de la politique de sécurité sanitaire des aliments, avec pour objectifs de renforcer et structurer la capacité de veille et la surveillance sanitaire du territoire, de promouvoir un système de sécurité sanitaire intégré, de sécuriser et optimiser le dispositif de gestion des risques sanitaires des aliments. La mise en œuvre des recommandations de ce rapport nécessite de définir des priorités en matière de surveillance des aliments (couples danger/aliment), de contrôle des établissements, et d'activités de recherche, en s'appuyant notamment sur des travaux d'évaluation et de hiérarchisation des risques.

Dans ce contexte, trois saisines ont été adressées à l'Anses, afin de mener des travaux d'expertise relatifs à :

1. L'attribution des sources de maladies infectieuses d'origine alimentaire (2015-SA-0162) ;
2. L'optimisation des plans de surveillance et de contrôle officiels de la contamination chimique dans les denrées alimentaires (2015-SA-0187) ;
3. La hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments (2016-SA-0153).

1.2 Objet de la saisine

L'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire est un outil important pour la hiérarchisation et l'orientation des actions visant à diminuer efficacement leur fardeau. Elle doit permettre de déterminer l'importance relative des différentes voies de transmission (alimentaire, interhumaine ou environnementale) ou des différentes catégories d'aliments à l'origine des maladies infectieuses d'origine alimentaire.

Les administrations chargées de la gestion des risques sanitaires liés aux aliments souhaitent, dans le cadre du plan d'action mis en œuvre suite au rapport de Babusiaux et Guillou (2014), étudier dans un premier temps la faisabilité d'utiliser, en France, pour les différents types de contamination, les méthodes d'attribution des maladies infectieuses d'origine alimentaire.

L'Anses a été saisie le 19 mai 2015 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL), la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis sur l'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire.

Il est demandé à l'Agence de :

- réaliser une revue des méthodes d'attribution décrites au niveau national et international ;
- réaliser un inventaire des données nécessaires pour développer des études d'attribution des maladies infectieuses d'origine alimentaire, en France, notamment à partir d'une analyse sur une période de 10 ans des données disponibles sur les foyers de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) ;
- évaluer la pertinence des paramètres utilisés dans le cadre du projet « Fardeau des maladies infectieuses en Europe (BCoDE) » du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), dans la perspective d'une application nationale.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Anses a confié l'instruction de cette saisine au groupe de travail (GT) « Attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire » rattaché au comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques biologiques dans les aliments » (CES BIORISK).

En accord avec les administrations de tutelle, les questions instruites sont les suivantes :

1. Revue des méthodes d'attribution décrites aux niveaux national et international :
 - 1.1 Revue de la littérature sur les méthodes d'attribution et analyse critique de leur application sur les principaux dangers transmissibles par les aliments ;
 - 1.2 Proposition d'une méthodologie pour le choix des approches en fonction de la question de santé publique, des caractéristiques du danger et de la disponibilité des données.
2. Inventaire des données nécessaires pour la réalisation des études d'attribution des maladies infectieuses d'origine alimentaire en France :
 - 2.1 Inventaire des données disponibles en France ;
 - 2.2 Evaluation de leur adéquation pour des études d'attribution.
3. Evaluation de la pertinence des paramètres utilisés dans le cadre du projet « Fardeau des maladies infectieuses en Europe (BCoDE) » de l'ECDC, dans la perspective d'une application nationale.

Un premier avis et un rapport sur la revue des méthodes et l'inventaire des données nécessaires pour la réalisation des études d'attribution des sources des maladies infectieuses alimentaires (questions 1 et 2) en France ont été rendus le 28 juin 2017 (Anses 2017a).

Le présent rapport porte sur l'analyse des données épidémiologiques et comporte deux volets :

- une analyse et un bilan des épidémies alimentaires survenues en France entre 2006 et 2015 ;
- Une revue systématique et une méta-analyse des études épidémiologiques sur cas sporadiques.

Les dangers considérés sont ceux sélectionnés par le groupe de travail dans le premier rapport sur la base de deux critères : une incidence de la maladie d'origine alimentaire autochtone supérieure à 0,1 cas pour 100 000 habitants (soit plus de 100 cas par an) et une multiplicité des sources (Anses 2017a).

L'évaluation de la pertinence de l'outil BCoDE pour l'estimation de la gravité des maladies infectieuses sera intégrée dans l'expertise de la saisine relative à la hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments (2016-SA-0153).

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES BIORISK, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, lors des réunions du 13 mars, 19 juin et 11 juillet 2018. Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et des éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'agence (www.anses.fr).

2 Analyse et bilan des investigations des épidémies alimentaires

2.1 Contexte et objectifs

Une épidémie est la survenue, en excès, de cas d'une maladie, par rapport à ce qui est observé habituellement, en un lieu et une période de temps. Par définition, une épidémie de maladie d'origine alimentaire¹ est causée par un même aliment/ingrédient ou par des aliments de même origine. Elle peut être :

- soit circonscrite à des personnes ayant partagé le même repas (en famille, en restauration collective, etc.). En France, les épidémies circonscrites sont nommées toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) ;
- soit diffuse, affectant des personnes sans lien apparent entre elles autre que l'aliment causal.

Les investigations menées dans le cadre d'épidémies permettent de recueillir des données sur les cas humains, l'agent pathogène, l'aliment (lorsqu'il a pu être identifié), ainsi que les facteurs ayant contribué à l'épidémie.

L'analyse et le bilan de ces investigations permettent d'identifier des voies de transmission, des véhicules ou des pratiques à l'origine des épidémies. Ces bilans peuvent également permettre de hiérarchiser les sources à l'origine des épidémies selon la proportion de celles liées à différentes catégories d'aliment. Des bilans d'investigations d'épidémies ont été réalisées aux Royaume-Uni (Adak *et al.* 2005), Etats-Unis (Batz, Hoffmann, et Morris Jr 2012, Painter *et al.* 2009, Painter *et al.* 2013), Canada (Ravel *et al.* 2009, Greig et Ravel 2009), Nouvelle-Zélande (King, Lake, et Campbell 2011) et à l'échelle européenne (pour *Salmonella* et *Campylobacter*) (Pires *et al.* 2010).

En France, la surveillance des épidémies alimentaires repose principalement sur la déclaration obligatoire (DO) des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) et les centres nationaux de référence (CNR) dans le cadre de la surveillance de maladies à déclaration obligatoire (p.ex. listériose, botulisme) ou non (p.ex. salmonellose non typhique, campylobactériose).

Les signalements des TIAC aux Agences régionales de santé (ARS) et aux Directions départementales chargées (de la cohésion sociale et) de la protection des populations (DD(CS)PP) permettent de déclencher des investigations afin d'identifier la source de contamination (p.ex. : aliments, élevage) et d'éventuelles mauvaises pratiques de préparation ou de conservation des aliments. Les ARS transmettent les déclarations de TIAC à Santé publique France, et les DD(CS)PP transmettent les informations à la Direction générale de l'alimentation (DGAL). A partir de ces deux sources, une base de données (BDD TIAC) est constituée chaque année par Santé publique France pour réaliser, après suppression des doublons, l'analyse des caractéristiques épidémiologiques des TIAC en France qui est publiée annuellement sur le site de Santé publique France.

Les CNR effectuent, en routine, le typage des isolats d'agents pathogènes qui leur sont adressés. La caractérisation des souches permet de détecter l'augmentation de la fréquence de sous-types (génotype, sérotype) alertant sur de possibles épisodes de foyers épidémiques ou sur l'émergence de nouveaux variants. Les épidémies détectées peuvent également faire l'objet d'investigation.

2.2 Matériel et méthode

L'extraction de la BDD TIAC et le bilan des épidémies fournis par Santé publique France, pour les pathogènes non inclus dans les TIAC, ont été analysés afin d'identifier et de hiérarchiser les principaux aliments, filières, circuits de production et pratiques à l'origine des TIAC. Dans la suite du document, le terme TIAC au sens large incluant également les épidémies diffuses sera utilisé.

¹ Dans la littérature internationale, le terme « *foodborne outbreak* » est utilisé pour désigner les épidémies de maladies infectieuses d'origine alimentaire.

Parmi l'ensemble des foyers de TIAC survenus au cours de la période 2006-2015, seuls ceux causés par les dangers suivants ont été considérés (cf. avis et rapport du 28 juin 2017): *Bacillus cereus*, *Campylobacter*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC), l'histamine, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* non typhiques, *Shigella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Yersinia enterocolitica*, Norovirus, Virus de l'hépatite A (VHA), Virus de l'hépatite E (VHE), *Cryptosporidium* spp., *Giardia duodenalis*, *Toxoplasma gondii*.

Cette étude a été réalisée en plusieurs étapes :

- définition des critères d'inclusion des TIAC et des variables à extraire ;
- traitement des données : classification des groupes d'aliments et codage de nouvelles variables ;
- analyse et interprétation des résultats.

2.2.1 Description de la base de données des TIAC

La base de données des TIAC comprend 96 champs relatifs aux données suivantes :

- informations administratives (département, nature du déclarant, date de déclaration, date de début de manifestation des symptômes, date du repas, etc.) ;
- lieu de survenue (restauration familiale, collective, commerciale, banquet) ;
- description des malades : nombre de cas, de personnes exposées, de personnes hospitalisées, nature des symptômes ;
- analyses microbiologiques (aliments et malades) ;
- agent(s) pathogène(s) et statut de confirmation (confirmé ou suspecté) : une TIAC à agent confirmé correspond à l'isolement d'un agent pathogène, compatible avec les signes cliniques présentés par les malades, dans un échantillon d'origine humaine (selles, sang, vomissures) et / ou dans les aliments consommés par les malades. Lorsqu'aucun agent pathogène n'a été retrouvé ou recherché, l'agent est suspecté à partir de la durée médiane d'incubation, des signes cliniques présentés par les malades et des aliments suspectés ;
- aliment et catégorie d'aliments incriminés ;
- niveau de preuve sur le lien aliment/TIAC (depuis 2014) ;
- non-conformités relevées lors d'inspection de l'établissement de consommation ou de production ;
- mesures administratives (retrait/rappel de produits alimentaires, fermeture d'établissement, etc.).

Des nomenclatures et thésaurus spécifiques sont utilisés. La nomenclature alimentaire comporte 14 catégories d'aliments et 383 « codes aliments ». Soixante-six codes relatifs aux dangers sont définis.

Concernant le niveau de preuve entre la TIAC et l'aliment, les critères d'évaluation de l'EFSA sont adoptés par Santé publique France et renseignés dans la base depuis 2014 (qualification *weak/strong evidence*) (EFSA 2017). L'implication de l'aliment dans la TIAC peut être confirmée (« *Strong evidence* ») en cas d'identification de l'agent pathogène dans l'aliment suspecté ou suite à une enquête épidémiologique. Dans les autres cas, les aliments sont suspectés (« *Weak evidence* »).

2.2.2 Catégorisation des aliments et des pratiques

L'EFSA a développé un système de classification et de description des aliments nommé FoodEx2, format utilisé pour les échanges de données entre les Etats membres et l'EFSA (EFSA 2014).

Le système contient des informations décrivant un grand nombre de produits alimentaires individuels, rassemblés en groupes d'aliments, puis en catégories alimentaires plus larges organisées au sein d'une arborescence hiérarchique. Des « facettes » peuvent être utilisées pour ajouter des détails sur les caractéristiques de l'aliment.

Les codes aliments de la BDD TIAC ont été traduits selon la nomenclature alimentaire Foodex2 afin de disposer d'un système normalisé et de réaliser des analyses plus détaillées. Afin de permettre une

attribution des TIAC aux filières, aux pratiques et aux circuits de production, des variables supplémentaires ont été rajoutées à la BDD TIAC :

- Filières : « porcin », « ovin », « caprin », « équin », « gibier », « volailles de chair », « poules pondeuses », « poissons », « mollusques », « crustacés », « autres », « inconnu (NC) » ;
- Modes de préparation et de consommation : « aliments crus destinés à être consommés crus² », « aliments crus destinés à être consommés cuits », « aliments non crus », « inconnu (NC) » ;
- Circuit de production : « familial », « artisanal/fermier », « industriel », « inconnu (NC) ».

2.2.3 Critères d'inclusion des TIAC

L'analyse a été réalisée à partir des TIAC pour lesquelles l'agent pathogène a été isolé dans un échantillon d'origine humaine ou dans les aliments consommés par les malades (TIAC à agent confirmé). L'objectif de l'analyse étant de faire de l'attribution des sources, seules les TIAC pour lesquelles l'aliment est renseigné dans la BDD TIAC (79% des TIAC à agent confirmé) sont considérées.

Parmi ces TIAC, seules celles pour lesquelles les aliments sont confirmés à l'issue des investigations microbiologiques et/ou épidémiologiques sont retenues pour l'analyse. Cependant, afin de conserver la représentativité initiale des agents pathogènes confirmés, les experts ont choisi de considérer également les aliments suspectés pour *Campylobacter*, *Salmonella* et Norovirus (Tableau 1). Ainsi, *Salmonella* représente 51% des TIAC analysées, *Campylobacter* 8% et Norovirus 7% (Tableau 1). Deux analyses (TIAC à aliments suspectés ou confirmés et TIAC à aliments confirmés) ont néanmoins été réalisées pour *Salmonella* afin d'évaluer d'éventuels biais liés à ce choix.

Tableau 1. Nombre (%) de TIAC déclarées par danger, en fonction du niveau d'identification de l'agent et de l'aliment, et nombre de TIAC retenues pour l'analyse sur la période 2006-2015

	Agent suspecté ou confirmé	Agent confirmé	Agent confirmé et aliment renseigné dans la BDD		TIAC retenues pour l'analyse ¹
			Aliments suspectés ou confirmés	Aliment confirmé	
<i>Bacillus cereus</i>	1499 (12,7)	179 (7,7)	151 (8,8)	138 (14,7)	138 (8,6)
<i>Campylobacter</i>	218 (1,8)	164 (7,0)	125 (7,2)	17 (1,8)	125 (7,8)
<i>Clostridium perfringens</i>	761 (6,4)	186 (8,0)	163 (9,4)	150 (16,0)	150 (9,4)
EHEC ²	11 (0,1)	7 (0,3)	5 (0,3)	5 (0,5)	–
Histamine	423 (3,6)	117 (5,0)	113 (6,6)	101 (10,8)	101 (6,3)
<i>Listeria monocytogenes</i> ²	14 (0,1)	14 (0,6)	12 (0,7)	12 (1,3)	–
<i>Salmonella</i> ²	1615 (13,7)	1057 (45,2)	815 (47,2)	261 (27,9)	815 (50,9)
<i>Shigella</i>	38 (0,3)	33 (1,4)	23 (1,3)	4 (0,4)	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	2650 (22,4)	237 (10,1)	193 (11,2)	167 (17,8)	167 (10,4)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	11 (0,1)	5 (0,2)	4 (0,2)	4 (0,4)	–
Norovirus	391 (3,3)	162 (6,9)	106 (6,1)	63 (6,1)	106 (6,6)
VHA ²	11 (0,1)	11 (0,5)	7 (0,4)	7 (0,7)	–
VHE ²	11 (0,1)	11 (0,5)	8 (0,5)	8 (0,9)	–
Autres ³	897 (7,6)	154 (6,6)	–	–	–
Inconnu	3257 (27,6)	–	–	–	–
TOTAL	11807 (100)	2337 (100)	1725 (100)	937 (100)	1602 (100)

¹ agent confirmé, aliment renseigné et confirmé, à l'exception de *Campylobacter*, *Salmonella* et Norovirus pour lequel l'aliment peut être suspecté ; ² des épidémies diffuses ont pu être incluses ; ³ agents allergisants, champignons, ciguatoxines, *Clostridium botulinum*, *Fasciola hepatica*, toxines DSP (diarrhetic shellfish poison), *Toxoplasma*, *Trichinella*, *Vibrio*, virus.

² Aliment n'ayant pas subi de traitement assainissant et destiné à être consommé en l'état.

2.3 Présentation des résultats

Les principaux agents suspectés ou confirmés responsables des 11 807 TIAC identifiées en France sur la période 2006-2015 sont essentiellement les bactéries toxigènes (*Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*) dans 42% des cas, les salmonelles dans 14% des cas et l'histamine et les norovirus pour 4 et 3% respectivement (Tableau 1). Aucun agent n'est identifié dans 28% des TIAC. L'analyse réalisée dans ce rapport ne porte que sur 14% des TIAC déclarées entre 2006 et 2015 (1 602 TIAC sur 11 807).

Lorsque l'agent est confirmé, les salmonelles sont majoritairement incriminées et représentent 45% des TIAC à agent confirmé. En revanche, les bactéries toxigènes sont peu confirmées et ne représentent plus que 26% des TIAC à agent confirmé. *Campylobacter*, l'histamine et les norovirus représentent alors environ chacun 5 à 7% de ces TIAC (Tableau 1).

Les EHEC, *L. monocytogenes*, *Shigella*, *Yersinia* et les virus des hépatites A et E représentent au total 3,5% des TIAC à agent confirmé (0,5 à 3,3 TIAC en moyenne par an). Du fait de cette très faible représentation, les TIAC dont ils sont responsables n'ont pas fait l'objet d'une analyse spécifique. Les aliments incriminés sont néanmoins listés dans la section « Autres TIAC et épidémies ».

L'évolution du nombre de TIAC confirmées est variable selon les pathogènes (Tableau 2). Pour la période 2006-2015, l'incidence annuelle est relativement stable pour *Salmonella* (en moyenne, 80 foyers par an) et *C. perfringens* (15 foyers par an), en hausse pour *B. cereus* (en moyenne 10 foyers entre 2006 et 2010 contre 18 foyers entre 2011 et 2015) et les norovirus (4 entre 2006 et 2009 à 15 entre 2010 et 2015), et en baisse pour *S. aureus* (de 25 foyers entre 2006 et 2009 à 11 entre 2010 et 2015) et l'histamine (de 15 foyers entre 2006 et 2009 à 7 entre 2010 et 2015).

Concernant spécifiquement les TIAC à salmonelles, parmi les 261 notifications avec aliment confirmé et connu, 1/3 (90) sont déclarées entre 2006 et 2010 contre 2/3 (171) entre 2011 et 2015 ; ceci traduit un renforcement des investigations (microbiologiques, épidémiologiques et amélioration de la traçabilité) des TIAC à salmonelles.

Tableau 2. Evolution du nombre de TIAC avec aliment connu pour la période 2006-2015

Année	<i>B. cereus</i>	<i>Campylobacter</i>	<i>C. perfringens</i>	Histamine	<i>Salmonella</i>	<i>S. aureus</i>	Norovirus
2006	7	5	10	21	87	30	6
2007	12	6	16	11	100	31	4
2008	12	5	12	11	96	22	4
2009	10	11	27	16	67	20	2
2010	7	15	7	4	71	14	15
2011	10	22	12	4	81	9	14
2012	17	5	20	11	60	4	8
2013	21	15	21	3	57	10	15
2014	19	24	14	5	91	12	18
2015	23	17	11	15	105	15	20
Total	138	125	150	101	815	167	106

Les sections suivantes présentent les principaux facteurs impliqués lors des TIAC : aliments, circuits de production et modes de préparation et de consommation. Les diagrammes de Sankey permettent d'illustrer les liens entre les facteurs d'intérêt pour chaque pathogène. Le détail des observations est présenté en annexe de ce rapport.

2.3.1 *Salmonella*

Les résultats observés sur les TIAC à salmonelles avec aliment confirmé (N = 261) d'une part, et sur les TIAC à salmonelles avec aliment confirmé et suspecté (N = 815) d'autre part, ne sont pas très différents et les conclusions issues de ces deux analyses sont similaires.

2.3.1.1 Aliments impliqués

Les aliments identifiés à l'origine des TIAC sont dans 40 à 45% des cas des œufs ou des préparations à base d'œufs. Les viandes sont incriminées dans environ 30% des TIAC. Le lait et les produits laitiers ne

représentent que 9% des TIAC à aliment suspecté ou confirmé mais 19% des TIAC à aliment confirmé. Les plats composites (plats cuisinés à base d'ingrédients multiples tels que couscous, lasagnes, pizza, tartiflette) et les produits de la pêche sont, au total, associés à un peu plus de 5% des TIAC à salmonelles (Figure 1).

Hormis les produits laitiers, l'importance relative des différentes catégories d'aliments impliquées dans les TIAC à salmonelles est similaire dans les deux analyses (TIAC à salmonelles avec aliment confirmé ou TIAC à salmonelles avec aliments confirmés et suspectés).

L'importance relative des principales catégories d'aliments a évolué pendant la période 2006-2015 (Tableau 3). Les œufs et produits à base d'œufs étaient associés à environ 60% des TIAC pendant la période 2006-2010 alors qu'ils ne représentaient plus que 30% des TIAC en 2011-2015. A l'inverse, le niveau d'implication des viandes est passé de 25-30% en 2006-2010 à 40% en 2011-2015. Le lait et les produits laitiers ont également vu leur importance relative augmenter. Ils étaient incriminés dans 10% des TIAC à salmonelles avec aliment confirmé en 2006-2010 et dans 24% de celles-ci en 2011-2015.

Pour la catégorie des œufs et préparations à base d'œufs, l'information précise sur l'aliment impliqué n'est pas disponible pour 50% des TIAC liées à ces produits. Les produits à base d'œufs sont incriminés dans au moins 50% des TIAC de cette catégorie. Parmi ces préparations à base d'œufs, celles à base d'œufs crus (p. ex. la mayonnaise, la mousse au chocolat et le tiramisu) représentent un peu plus de 35% des TIAC de la catégorie œufs et produits à base d'œufs.

Les viandes de porc sont incriminées dans 50 à 60% des TIAC dues aux viandes avec, notamment, des salaisons sèches (essentiellement saucisson sec, jambon de pays dans une moindre mesure) impliquées dans 35 à 50% des cas, des produits de charcuterie (jambon cuit, andouille, pâté) dans 30% des cas, du cochon grillé ou de la saucisse à cuire dans 20% des cas. Les viandes bovines représentent un peu plus de 10% des TIAC associées aux viandes. La viande hachée a été incriminée dans 65 à 90% de ces TIAC d'origine bovine.

Dans la catégorie des produits laitiers, les fromages sont impliqués dans 80 à 90% des TIAC.

Les principales filières liées aux TIAC à salmonelles pour lesquelles l'information est disponible sont la filière « poules pondeuses » (50% des TIAC), la filière porcine (20%) et enfin la filière « volailles de chair » (10%) (Figure 1). La filière bovine est également incriminée dans 10% des TIAC à salmonelles avec une importance similaire des viandes et des produits laitiers.

Dans la catégorie des viandes, la part relative des viandes porcines dans les TIAC liées aux viandes a augmenté de 50% (période 2006-2010) à 60-70% (période 2011-2015). A l'inverse, la part relative des viandes bovines a diminué de 20% (période 2006-2010) à environ 10% (période 2011-2015). L'importance des volailles de chair est stable avec environ 25% des TIAC entre 2006 et 2015.

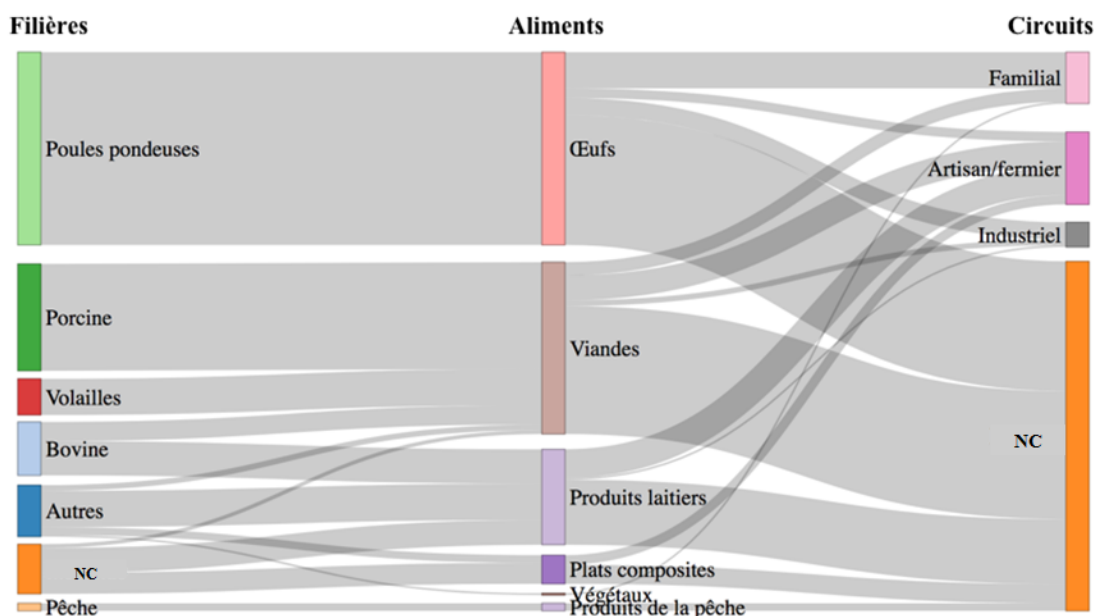


Figure 1. Répartition des TIAC à salmonelles avec aliment confirmé (N=261) selon la filière, l'aliment et le circuit de production

Tableau 3. Evolution de l'importance relative des principales catégories d'aliments responsables de TIAC à salmonelles entre 2006 et 2015

Aliments	Nombre de TIAC (%)			
	TIAC avec aliments confirmé et suspecté (N=815)		TIAC avec aliment confirmé (N=261)	
	2006-2010	2011-2015	2006-2010	2011-2015
Œufs et préparations à base d'œufs	244 (58%)	132 (34%)	52 (58%)	49 (29%)
Viandes	109 (26%)	150 (41%)	25 (28%)	65 (38%)
Lait et produits laitiers	16 (4%)	57 (14%)	9 (10%)	41 (24%)

2.3.1.2 Circuits de production

L'information sur les circuits de fabrication et de commercialisation est inconnue dans 70 à 80% des TIAC à salmonelles, ce qui rend l'analyse peu robuste et incite à la prudence quant à l'interprétation des circuits impliqués. Néanmoins, pour les 20 à 30% de TIAC pour lesquelles le circuit lié à l'aliment responsable est identifié, il s'agit, dans environ 50% des cas, de produits artisanaux ou fermiers, dans 35% des cas de produits familiaux et dans 15% des cas de produits industriels. La représentativité de ces circuits est assez hétérogène en fonction des aliments (Figure 1). Ainsi, les produits artisanaux ou fermiers sont très représentés pour les produits laitiers et les viandes alors que les produits familiaux sont plus souvent impliqués dans le cas des TIAC liées aux œufs.

2.3.1.3 Modes de préparation et de consommation

L'information sur les modes de préparation et de consommation des aliments impliqués est inconnue pour 35% des TIAC à salmonelles. Lorsqu'elle est connue, il s'agit, dans environ 50% des cas, d'aliments crus destinés à être consommés crus (p.ex. des œufs ou préparations à base d'œufs crus, des fromages au lait cru, des salaisons sèches), puis, de façon équivalente, d'aliments non crus ou crus destinés à être cuits. Les aliments crus destinés à être consommés crus sont très représentés dans les catégories œufs et préparations à base d'œufs et lait et produits laitiers, avec 75 à 95% des TIAC liées à ces aliments (Figure 2). En revanche, il s'agit majoritairement d'aliments non crus ou destinés à être cuits pour les catégories viandes et plats composites (70 à 90% des TIAC).

Les TIAC à salmonelles sont observées dans 70% des cas dans le cadre familial. La restauration collective et la restauration commerciale sont toutes les deux impliquées dans environ 10% des TIAC et environ 5% des TIAC à salmonelles ont lieu lors de banquets. Cette répartition est toutefois différente lorsque les TIAC sont dues à des plats composites. Dans ce cas, il y a un équilibre entre le cadre familial et les restaurations collective et commerciale qui représentent chacune environ 30% des TIAC (Figure 2).

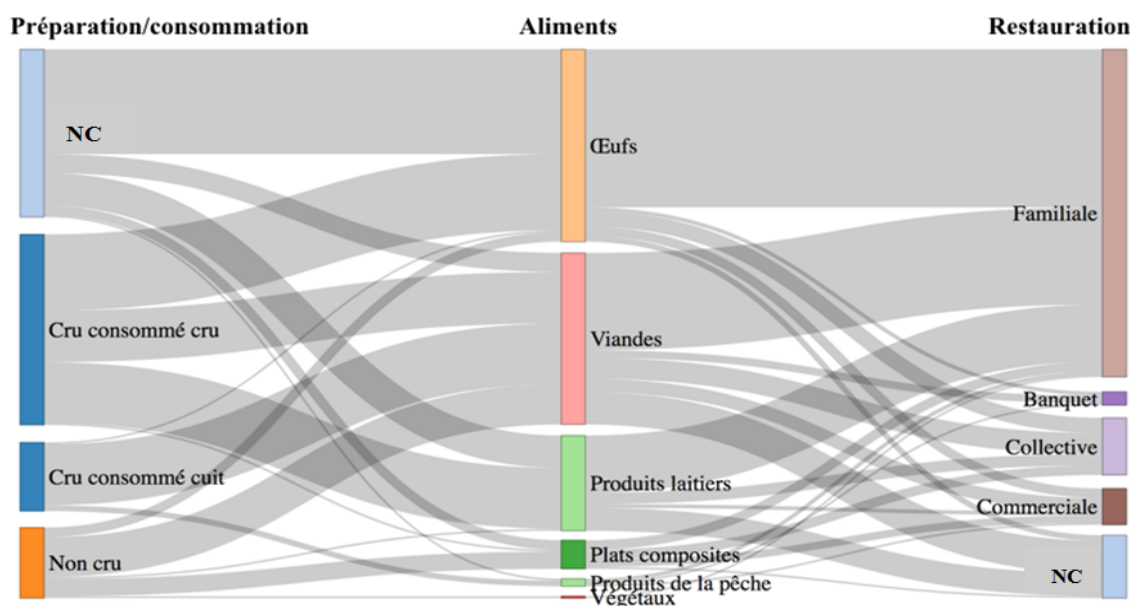


Figure 2. Répartition des TIAC à salmonelles avec aliment confirmé (N=261) selon le mode de préparation/consommation, l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC

2.3.2 *Staphylococcus aureus*

Les aliments identifiés à l'origine des 167 TIAC liées aux entérotoxines de staphylocoques sont des plats composites dans 40% des cas, des viandes dans 30% des cas et du lait ou des produits laitiers dans 20% des cas. Les produits de la pêche, les végétaux et les produits à base d'œufs ont une importance équivalente et représentent au total un peu plus de 10% des TIAC considérées (Figure 3). Les plats composites sont essentiellement des plats cuisinés (lasagnes, paella, hachis parmentier, couscous, gratins, etc.) mais également des pâtisseries et des salades composées.

Les viandes d'origine connue impliquées dans les TIAC à staphylocoques sont des viandes de volailles dans 45% des cas, des viandes porcines dans 35% des cas et bovines dans 20% des cas. Pour les produits laitiers, la filière bovine est essentiellement impliquée avec 70% des TIAC dues à ces produits (30% pour les filières ovines et caprines).

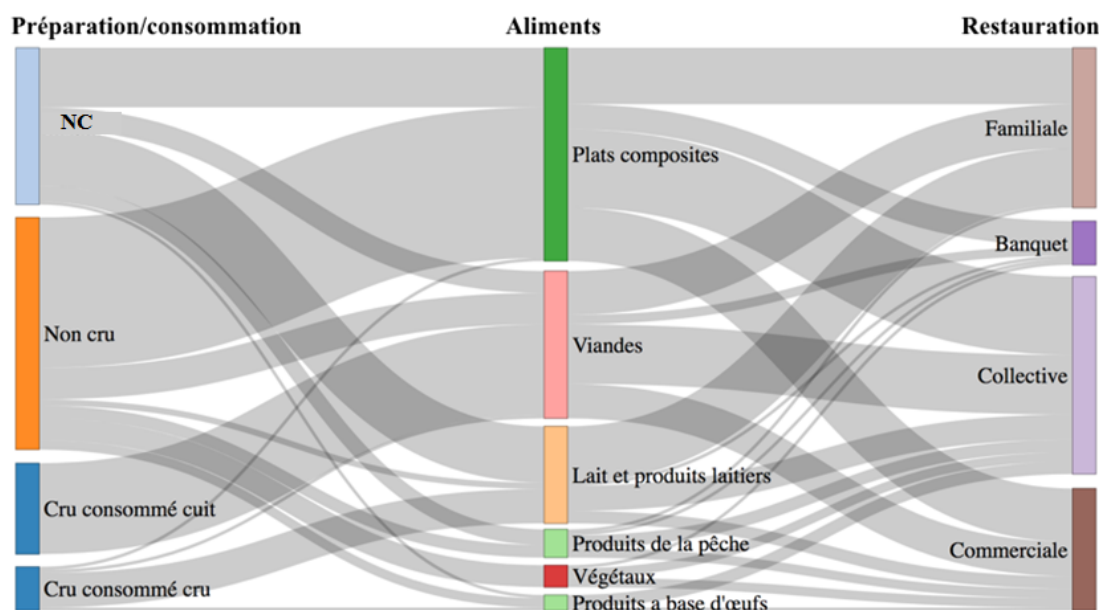


Figure 3. Répartition des TIAC à staphylocoques avec aliment confirmé (N=167) selon le mode de préparation/consommation, l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC

L'information sur les circuits de fabrication et de commercialisation est inconnue pour 95% des TIAC à staphylocoques, ce qui rend impossible l'analyse de ce facteur.

L'information sur les modes de préparation et de consommation des aliments impliqués dans les TIAC à staphylocoques est inconnue dans 30% des cas. Lorsque l'information est connue, il s'agit, dans 65% des TIAC, d'aliments non crus et dans 25% des cas, d'aliments crus destinés à être cuits. Les aliments crus destinés à être consommés crus sont incriminés dans 10% des TIAC et sont surtout liés à la consommation de produits laitiers ; ces derniers représentent ainsi 85% des TIAC de cette catégorie (Figure 3).

Les TIAC à staphylocoques avec aliment confirmé se répartissent à parts sensiblement égales entre restaurations familiale, collective et commerciale ; chacune représentant environ 30% des TIAC, les 10% restant étant observés lors de banquets. La répartition est modifiée dans le cas du lait et des produits laitiers avec une surreprésentation du cadre familial qui représente alors 60% des TIAC (Figure 3).

2.3.3 *Clostridium perfringens*

Les aliments identifiés à l'origine des 150 TIAC à *C. perfringens* sont majoritairement des plats composites qui sont impliqués dans 50% des TIAC. Les viandes représentent la deuxième catégorie avec 40% des TIAC. Les produits de la pêche, les végétaux et les autres produits représentent au total un peu moins de 10% des TIAC (Figure 4).

Les plats composites sont majoritairement des plats en sauce à base de viande (p. ex., sauté de dinde, blanquette de veau) ou des plats contenant de la viande (p. ex. couscous, lasagnes). Les viandes et les plats composites, dont l'origine animale est connue et impliqués dans les TIAC à *C. perfringens*, sont des viandes de volailles et de bovins (37% des cas pour chacun des types de viande), et des viandes porcines pour 21% des cas (Figure 4).

L'information sur les circuits de fabrication et de commercialisation des aliments à l'origine des TIAC à *C. perfringens* n'est pas disponible, ce qui rend impossible l'analyse de ce facteur.

Les TIAC à *C. perfringens* sont liées à 96% à des plats non crus. Les TIAC à *C. perfringens* sont observées de façon majoritaire en restauration collective (64%). La répartition des TIAC entre les différents aliments ne semble pas être impactée par le lieu de consommation (Figure 4).

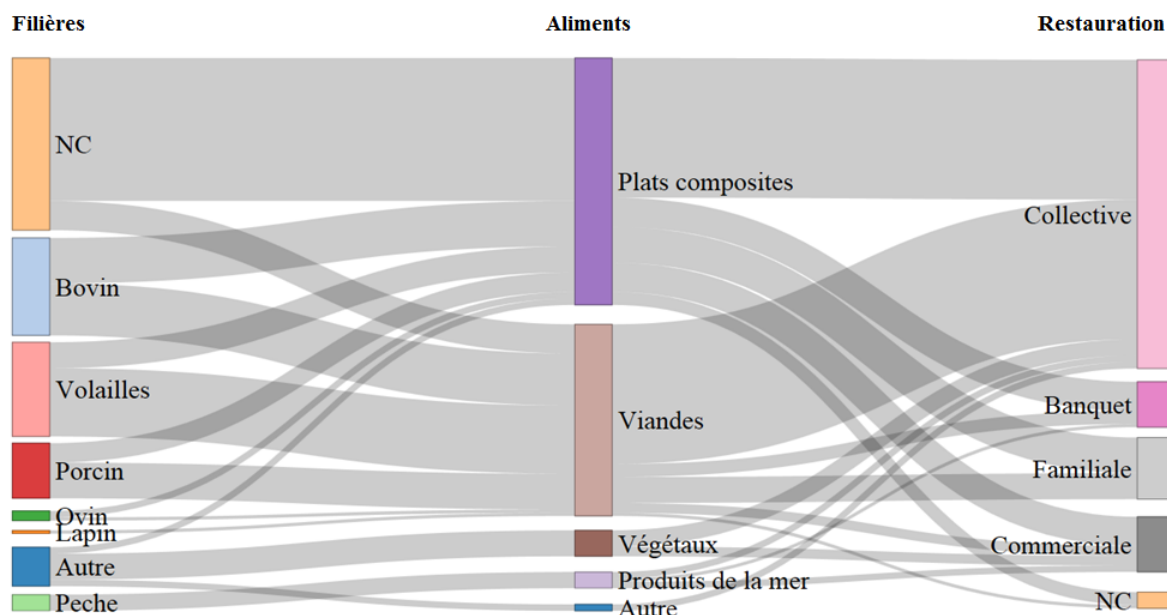


Figure 4. Répartition des TIAC à *C. perfringens* avec aliment confirmé (N=150) selon la filière, l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC

2.3.4 *Bacillus cereus*

Les aliments identifiés à l'origine des 138 TIAC à *B. cereus* sont majoritairement des plats composites. Cette catégorie représente 65% de ces foyers de TIAC. Les viandes et les produits de la pêche sont impliqués dans respectivement 20% et 9% des TIAC. Les végétaux et les autres produits représentent, au total, un peu moins de 7% des TIAC (Figure 5). Les produits amylicés et les viandes sont les principaux ingrédients des plats impliqués. Les plats composites sont souvent des plats contenant des produits amylicés seuls (riz, semoule) ou en mélange avec des légumes et/ou de la viande (paella, couscous).

L'information sur les circuits de fabrication et de commercialisation n'est pas disponible pour les TIAC à *B. cereus*, ce qui rend impossible l'analyse de ce facteur.

Les TIAC à *B. cereus* concernent des plats non crus et sont observées de façon majoritaire en restaurations collective (46%) et commerciale (35%). La répartition des TIAC entre les différents aliments ne semble pas être impactée par le lieu de consommation (Figure 5).

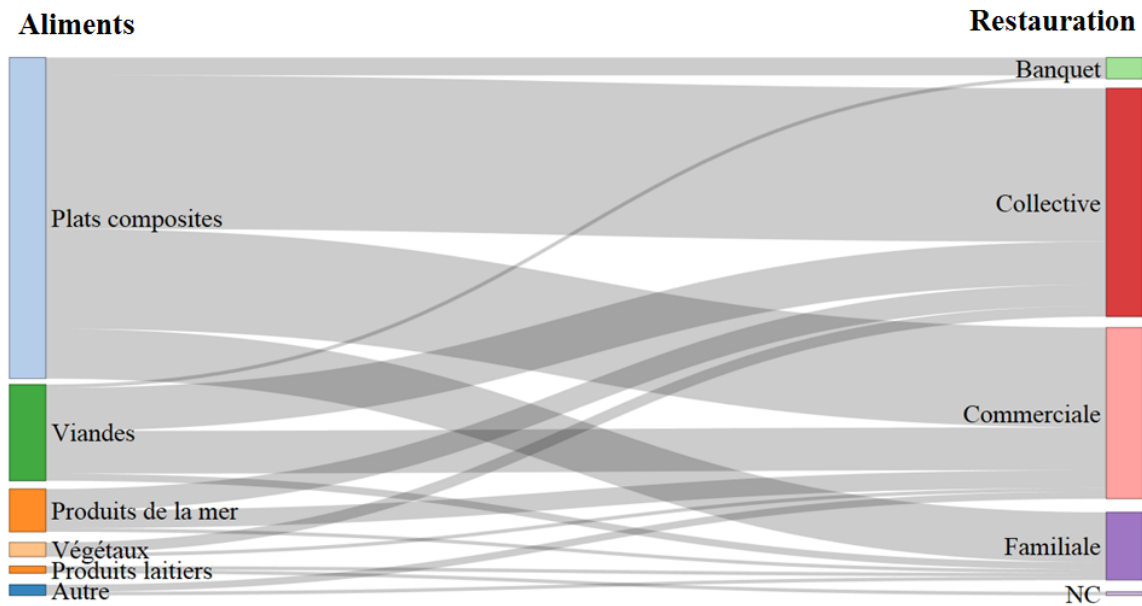


Figure 5. Répartition des TIAC à *B. cereus* avec aliment confirmé (N=138) selon l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC

2.3.5 *Campylobacter*

Les principales catégories d'aliments identifiés lors des 125 TIAC à *Campylobacter* sont les viandes (67%) et les plats composites (18%). Les volailles sont incriminées dans 71% des TIAC dues aux viandes. Les plats composites sont essentiellement des sandwiches, des salades composées et des plats cuisinés. Les œufs et produits à base d'œufs, le lait et les produits laitiers et l'eau représentent au total 9% des TIAC.

L'information sur les circuits de fabrication et de commercialisation n'est pas disponible pour 91% des TIAC à *Campylobacter*, ce qui rend impossible l'analyse de ce facteur. L'information sur les modes de préparation et de consommation des aliments impliqués n'est pas disponible pour 27% des TIAC à *Campylobacter*. Lorsque l'information est connue, il s'agit, dans environ 67% des cas, d'aliments crus destinés à être consommés cuits (viandes fraîches de volailles : poulet, dinde, etc.), puis d'aliments non crus (8% - p.ex. poulet acheté cuit) (Figure 6). Les TIAC à *Campylobacter* sont observées majoritairement en restaurations familiale (41%) et commerciale (41%). La restauration collective est impliquée dans environ 15% des TIAC (Figure 6).

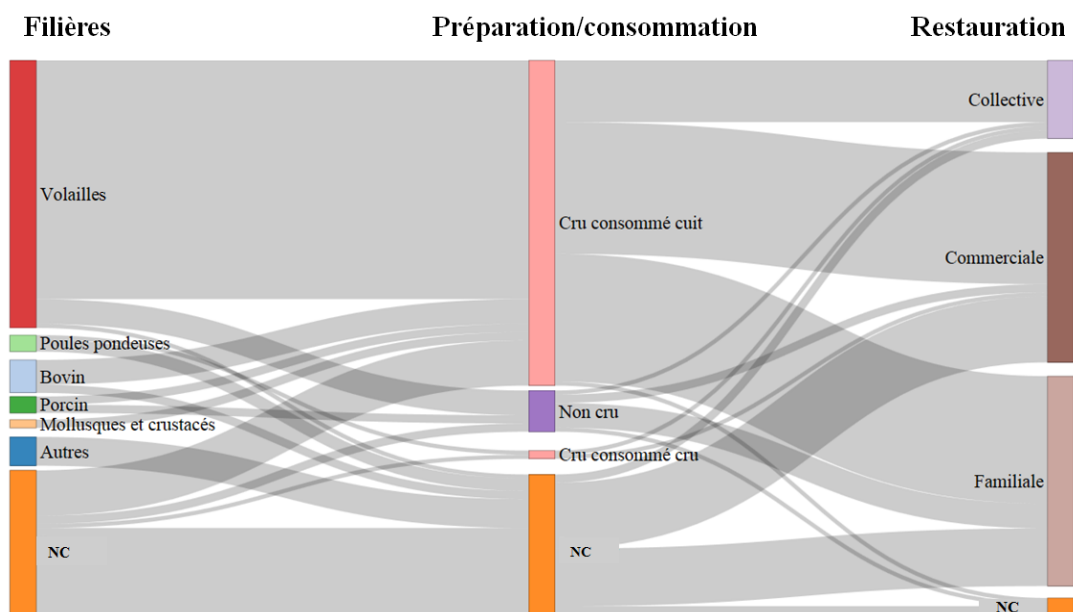


Figure 6. Répartition des TIAC à *Campylobacter* (N=125) selon la filière et le mode de préparation et de consommation et le lieu de survenue de la TIAC

2.3.6 Histamine

Les poissons sont incriminés dans 93% des 101 TIAC à l'histamine (dont 87% pour le seul thon). Les plats composites (ravioli, moussaka, salade composée) et les fromages (emmental) sont associés à 6% des TIAC dues à l'histamine (Figure 7).

L'information sur les circuits de fabrication et de commercialisation des aliments à l'origine des TIAC à l'histamine n'est pas disponible, ce qui rend impossible leur analyse. L'information sur les modes de préparation et de consommation des aliments impliqués n'est pas disponible pour 86% des TIAC à l'histamine. Les TIAC à l'histamine sont observées majoritairement en restaurations commerciale (52%) et collective (29%). La restauration familiale est impliquée dans 14% des TIAC.

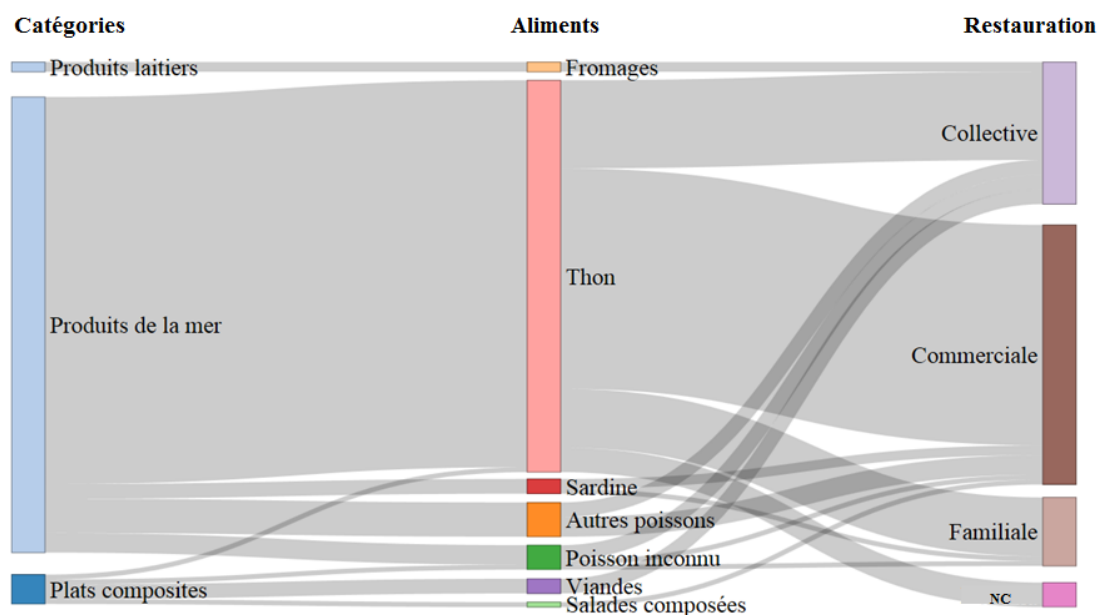


Figure 7. Répartition des TIAC à l'histamine avec aliment confirmé (N=101) selon l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC

2.3.7 Norovirus

Les principaux aliments associés aux 106 TIAC à Norovirus sont les mollusques (72%) et en particulier les huîtres (Figure 8). Les plats composites sont incriminés dans 10% des TIAC à Norovirus. Les autres catégories d'aliments (viandes, poissons, végétaux, et produits à base d'œufs) ont une importance équivalente et représentent au total 18% des TIAC.

L'information sur les circuits de fabrication et de commercialisation n'est pas disponible pour 95% des TIAC à Norovirus, ce qui rend impossible leur analyse.

L'information sur les modes de préparation et de consommation des aliments impliqués est disponible pour 90% des TIAC à Norovirus. Il s'agit, dans environ 58% des cas, d'aliments crus destinés à être consommés crus (huîtres essentiellement), dans 18% des cas d'aliments crus destinés à être cuits (moules et autres mollusques) et, dans 10% des cas, d'aliments non crus (plats composites, viandes) (Figure 8).

Les TIAC à Norovirus sont observées, dans 41% des cas, dans le cadre familial, dans 30% en restauration collective, dans 23% en restauration commerciale et dans 5% lors de banquets. Les TIAC liées aux coquillages surviennent majoritairement en restauration familiale (Figure 8).

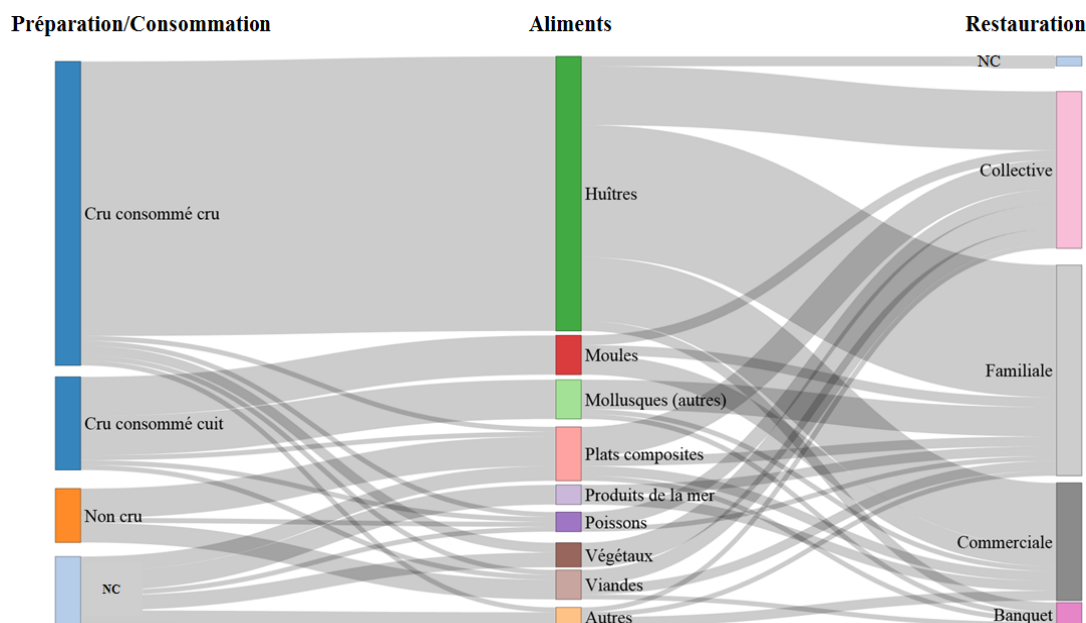


Figure 8. Répartition des TIAC à Norovirus (N=106) selon le mode de préparation/consommation, l'aliment et le lieu de survenue de la TIAC

2.3.8 Autres TIAC et épidémies

2.3.8.1 *EHEC*

Les aliments identifiés lors des 5 TIAC avec aliment confirmé sont de la viande hachée de bœuf surgelée (3 TIAC), du camembert au lait cru (1 TIAC) et des graines de Fenugrec (1 TIAC).

2.3.8.2 *Listeria monocytogenes*

Les aliments identifiés lors des 12 TIAC à agent confirmé et aliment connu sont des fromages (8 TIAC dont au moins 6 dues à des fromages au lait cru), des produits à base de viandes (3 TIAC dues à du foie gras, du boudin noir et de l'andouille) et des quenelles (1 TIAC).

2.3.8.3 *Shigella spp.*

Les aliments identifiés lors des 2 TIAC avec aliment confirmé sont du poulet et des coquilles Saint-Jacques.

2.3.8.4 *Yersinia enterocolitica*

L'aliment identifié dans la seule TIAC avec aliment confirmé est de la salade piémontaise.

2.3.8.5 *Virus de l'hépatite A*

Les aliments identifiés lors des 7 TIAC avec aliment confirmé sont des coquillages (1 TIAC) et des plats composites contaminés lors de leur manipulation par une personne infectée (4 TIAC) ou comportant un ingrédient contaminé (tomates séchées et fruits rouges) (2 TIAC).

2.3.8.6 *Virus de l'hépatite E*

Les aliments identifiés lors des 8 TIAC avec aliment confirmé sont des figatelli (5 TIAC), d'autres viandes porcines (2 TIAC) et de l'eau non traitée (1 TIAC).

2.3.9 Analyse des non-conformités

Des investigations peuvent être menées par les DD(CS)PP afin d'identifier l'origine et les facteurs ayant contribué à la survenue d'une TIAC. Ces TIAC investiguées représentent, par exemple, légèrement plus de 50% des TIAC à salmonelles avec aliment confirmé (146 sur 283) ou à staphylocoques d'origine confirmée (109 sur 198). Des non-conformités peuvent être identifiées lors de ces investigations concernant l'hygiène du personnel et de l'équipement, des erreurs lors de la préparation, un délai trop important entre la préparation et la consommation ou des erreurs de conservation (rupture de chaîne du froid ou du chaud). Ces facteurs ne sont pas renseignés dans la base de données ou sont inconnus dans la grande majorité des cas, soit 50 à 70% des TIAC à staphylocoques et environ 90% des TIAC à salmonelles investiguées (Tableau 4). Une ou plusieurs non-conformités sont observées dans moins de 10% des TIAC à salmonelles alors que des défauts d'hygiène (personnel et équipement) et de conservation (délai et chaîne du froid et/ou du chaud) sont relevés dans plus de 30% des TIAC à staphylocoques.

Tableau 4. Non-conformités relevées lors de l'investigation des TIAC à salmonelles avec aliment confirmé et des TIAC à staphylocoques confirmées en France en 2006-2015

		Défaut d'hygiène du personnel	Défaut d'hygiène des équipements	Erreur de préparation	Délai préparation-consommation trop long	Non-respect chaîne du chaud	Non-respect chaîne du froid
TIAC à salmonelles (n= 146)	Défaut constaté	10	12	14	6	6	12
	Défaut non constaté	9	6	8	9	7	6
	Information NC ¹	127	128	124	131	133	128
TIAC à staphylocoques (n=109)	Défaut constaté	41	46	27	31	17	32
	Défaut non constaté	13	6	12	11	14	12
	Information NC ¹	55	57	70	67	78	65

¹ Non connu

L'information sur les non-conformités relevées est donc difficilement exploitable et, lorsqu'elle existe, ne permet pas toujours d'identifier l'origine précise de la TIAC. Les non-conformités relevées caractérisent plutôt la non-maîtrise de l'hygiène du ou des établissements impliqués et non les événements précis ayant engendré la TIAC. Par exemple, s'agit-il d'une matière première contaminée lors de la production primaire, d'une non-conformité lors de la transformation ou d'une erreur lors de la préparation finale ou de la consommation, voire d'une combinaison de ces facteurs ? Ces informations seraient pertinentes pour identifier et préciser l'importance des différents maillons de la chaîne alimentaire dans la survenue des TIAC et ainsi mieux cibler les stratégies d'intervention.

Le système de surveillance des épidémies aux Etats-Unis (National Outbreak Reporting System du CDC) recueille les informations sur les circonstances d'apparition des TIAC en renseignant l'implication de facteurs contributifs. Ces facteurs sont répartis en trois catégories : les facteurs à l'origine d'une contamination (15 modalités), les facteurs à l'origine d'une prolifération ou d'une amplification du danger (12 modalités), les facteurs permettant une survie des dangers (5 modalités).

Il serait ainsi judicieux d'utiliser lors des investigations réalisées par les DD(CS)PP un système similaire qui permette de mieux identifier les maillons de la chaîne alimentaire ainsi que les facteurs contribuant à la survenue de TIAC en France.

Les maillons de la chaîne alimentaire à considérer pourraient être la production primaire, la transformation, puis la préparation finale et la consommation des aliments. Les facteurs contributifs liés à ces différents maillons pourraient être les suivants (les lettres C, P et S désignent des facteurs contribuant respectivement à la contamination, à la prolifération et à la survie) :

- Production primaire :
 - contamination par le réservoir (C) (p. ex., animal malade ou porteur sain) ;
 - contamination par le personnel, le matériel ou l'environnement (C) (p. ex., eau d'irrigation).
- Transformation :
 - contamination entre ingrédients, par le personnel, le matériel ou l'environnement (C) (p.ex., transfert de micro-organismes à partir d'une planche à découper) ;

- erreur pendant la transformation entraînant une prolifération (P) (p. ex., délai d'attente trop long avant cuisson) ;
 - rupture de la chaîne du chaud (P) ;
 - défaut de refroidissement (P) ;
 - rupture de la chaîne du froid (P) ;
 - conservation trop longue (P) ;
 - défaut du procédé favorisant la survie (S) (p. ex., fermentation/séchage mal maîtrisés) ;
 - cuisson insuffisante (S).
- Préparation finale et consommation :
 - contamination entre ingrédients, par le personnel, le matériel ou l'environnement (C) ;
 - rupture de la chaîne du chaud (P) ;
 - rupture de la chaîne du froid (P) ;
 - conservation trop longue (P) ;
 - cuisson ou réchauffage insuffisants (S).

En complément, pour certains dangers, il pourrait être utile de recueillir des informations relatives aux modes de transformation et de consommation des aliments impliqués, en particulier, de préciser s'il s'agit d'aliments subissant un traitement technologique assainissant et s'il s'agit d'aliments destinés à être consommés en l'état. L'identification du type d'opérateurs impliqués à chaque maillon permettrait également de mieux cibler les interventions à mettre en place. Il peut ainsi être utile de distinguer des productions familiales de productions fermières, artisanales ou industrielles ou bien de distinguer la restauration familiale de la restauration collective ou commerciale.

Afin d'illustrer la démarche de prise en compte des maillons de la chaîne alimentaire et les informations qu'elle permet d'obtenir, celle-ci a été entreprise sur les données de TIAC à salmonelles avec aliment confirmé. Les données n'ayant pas été collectées pour répondre spécifiquement à cette demande, les informations sont très parcellaires et les résultats proposés dans les tableaux 5 et 6 sont souvent issus d'interprétations probablement abusives qui conduisent à relativiser leur portée.

On peut ainsi soupçonner une contamination de la matière première (œuf, lait, viande) dans au moins 80% des cas (Tableau 5). Le type de producteur primaire est souvent non connu (84% des cas) mais lorsqu'il est connu, il s'agit dans 70% des cas, de producteurs fermiers ou familiaux (Tableau 6).

Un défaut à la transformation, du type contamination, prolifération, cuisson insuffisante ou fermentation/séchage inefficace, peut être identifié dans 13% des cas et, dans plus de 35% des cas, on peut également soupçonner un défaut de traitement assainissant pour des aliments qui devraient par exemple être consommés après cuisson (Tableau 5). Le type de transformateur est souvent non connu (72% des cas), mais, lorsqu'il est connu, il s'agit, dans plus de 85% des cas, d'opérateurs fermiers, artisanaux ou familiaux (Tableau 6).

Un défaut lors de la préparation finale peut être soupçonné dans 8% des cas (Tableau 5). Ces erreurs ont lieu dans 55% des cas en restauration familiale et dans 30% des cas en restauration collective (Tableau 6).

Il y a donc probablement un défaut lors de la transformation et/ou de la préparation finale dans au moins 42% des cas et il y a potentiellement 51% des TIAC sans défaut lors de la transformation ou de la préparation (Tableau 5). Les TIAC seraient dans cette situation dues à une contamination initiale d'aliments consommés en l'état sans traitement assainissant.

L'ensemble de ces résultats peut illustrer l'importance, pour les TIAC à salmonelles, de la contamination des réservoirs surtout lorsqu'il s'agit d'élevages familiaux ou fermiers. Ils permettent également de préciser l'importance des défauts d'hygiène (BPH, chaîne du froid, conservation) ou de traitement assainissant chez les différents types de transformateurs ou lors de la préparation finale. Ils permettent enfin d'apprécier l'importance des aliments crus pour ces infections.

Tableau 5. Causes ayant potentiellement contribué à l'apparition de TIAC à salmonelles à aliment confirmé en France en 2006-2015

MP ¹ conta minée	Nombre de TIAC	Défaut transformation	Nombre de TIAC	Défaut du traitement assainissant ²	Nombre de TIAC	Défaut de la préparation finale	Nombre de TIAC	APC ³	Nombre de TIAC
						OUI	1***	NON	1
		OUI	33	OUI	33**	NC	32	OUI	24
								NON	7
								NC	1
						OUI	15***	NON	14
								NC	1
				OUI	42**			OUI	2
						NC	27	NON	24
								NC	1
OUI	206*					OUI	2***	OUI	2
		NC	173					OUI	74
				NON	77			NON	1
						OUI	1***	NC	1
								OUI	1
				NC	54	NC	53	NON	2
								NC	50
NON	3	NON	3	OUI	3**	OUI	3***	OUI	3
		OUI	5	OUI	5**	NC	5	NON	5
								OUI	14
				OUI	21**	NC	21	NON	7
NC	52							OUI	5
		NC	47			NON	5	OUI	5
								OUI	15
						NC	21	NC	6

¹ matière première ; ² appliqué à l'aliment tel que cuisson, fermentation/séchage ; ³ aliment prêt à être consommé ; NC non connu ; *TIAC où la MP est contaminée ; **TIAC avec défaut à la transformation ; ***TIAC avec défaut à la préparation finale.

Tableau 6. Types d'opérateurs ayant potentiellement contribué à l'apparition de TIAC à salmonelles à aliment confirmé en France en 2006-2015

Maillon dans la chaîne alimentaire	Type d'opérateur	Nombre de TIAC
Production primaire	Industriel	10
	Fermier/familial	22
	NC ¹	174
	Total des TIAC où la MP est contaminée*. ²	206
Transformation	Industrielle	4
	Artisanal/fermier/familial	25
	NC	75
	Total des TIAC avec défaut à la transformation**	104
Préparation finale	Familial	12
	Banquet	3
	Restauration collective	7
	Restauration commerciale	0
	Total des TIAC avec défaut à la préparation finale***	22

¹ non connu ; ² Voir Tableau 5 pour les TIAC * , ** , ***

2.4 Synthèse des TIAC

Les salmonelles sont impliquées dans la moitié des 1602 TIAC à agents confirmés et aliments connus observées en France sur la période 2006-2015 (Tableau 7). L'autre moitié se répartit de façon équivalente (entre 6 et 10%) entre les autres agents (*B. cereus*, *Campylobacter*, *C. perfringens*, histamine, *S. aureus*, Norovirus) (Tableau 7).

- *Aliments*

Les denrées d'origine animale sont particulièrement impliquées dans les TIAC avec les viandes, les œufs et préparations à base d'œufs (crus ou peu cuits), et les produits de la pêche qui totalisent 70% des TIAC (Tableau 7). Les salmonelles sont impliquées dans plus de la moitié des TIAC liées aux viandes et dans la quasi-totalité de celles associées aux œufs et préparations à base d'œufs. *Campylobacter* est impliqué dans 17% des TIAC associées aux viandes. Celles associées aux produits de la pêche impliquent l'histamine (72% des TIAC associées aux poissons) dans 40% des cas et Norovirus (73% des TIAC associées aux mollusques) dans 34% des cas (Tableau 7).

Les plats composites (plats cuisinés à base d'ingrédients multiples) sont aussi particulièrement impliqués et représentent 21% des TIAC. Les agents impliqués sont *Salmonella* et les trois bactéries toxigènes, *B. cereus*, *C. perfringens* et *S. aureus* (18 à 27%) (Tableau 7).

- *Filières*

Les TIAC à salmonelles sont principalement associées à la filière poule pondeuse (46%) puis aux viandes (33%) avec une importance marquée de la filière porcine (17%). Les TIAC à *Campylobacter* impliquent les viandes dans 67% des cas avec un rôle prépondérant des volailles (52%) (Tableau 8).

Les TIAC dues aux bactéries toxigènes (*B. cereus*, *C. perfringens* et *S. aureus*) impliquent des plats composites (41 à 65%) et des viandes (20 à 39%). Les viandes sont plus représentées dans le cas de *C. perfringens* et les viandes bovines, de volailles et porcines sont alors impliquées dans respectivement 20, 19 et 11% de ces TIAC (Tableau 8). Pour *B. cereus*, les plats composites contenant des végétaux ont un rôle plus important et sont impliqués dans 20% des TIAC à *B. cereus* (Tableau 8). Norovirus est essentiellement impliqué lors de la consommation de coquillages (75% des TIAC à Norovirus) mais est également lié à des plats composites dans 11% des cas (Tableau 8).

- *Mode de consommation*

Les aliments n'ayant pas subi de traitement assainissant et consommés en l'état sont incriminés dans 20% des TIAC (Tableau 9). Les agents impliqués sont *Salmonella* (75% des TIAC liés à ces aliments), Norovirus (19%) et *S. aureus* (4%). Il s'agit surtout dans le cas de *Salmonella* de préparations à base d'œufs crus, de produits de salaison de type saucisson et de fromages au lait cru, de coquillages dans le cas de Norovirus et des fromages au lait cru dans le cas de *S. aureus* (4% des TIAC liées aux aliments crus consommés crus).

Les principaux aliments et couples danger/aliment impliqués dans les TIAC retenues dans cette analyse sont *Salmonella* dans les œufs et préparations à base d'œufs (23%) et les viandes (17%), les plats composites (21%), l'histamine dans les poissons (6%), Norovirus dans les mollusques (5%) et *Campylobacter* dans la viande de volailles (4%) qui totalisent 76% des TIAC.

Tableau 7. Nombre (%) de TIAC retenues par catégorie d'aliment et par danger (2006-2015)

	<i>B. cereus</i>	<i>Campylobacter</i>	<i>C. perfringens</i>	Histamine	<i>Salmonella</i>	<i>S. aureus</i>	Norovirus	TOTAL
Viandes	27 (1,7)	84 (5,2)	59 (3,7)	1 (0,1)	269 (16,8)	47 (2,9)	5 (0,3)	492 (30,7)
Lait et produits laitiers	–	4 (0,2)	–	2 (0,1)	73 (4,6)	31 (1,9)	–	110 (6,9)
Œufs et préparations à base d'œufs	–	4 (0,2)	–	–	376 (23,5)	5 (0,3)	4 (0,2)	389 (24,3)
Produits de la pêche	12 (0,7)	2 (0,1)	5 (0,3)	94 (5,9)	35 (2,2)	9 (0,6)	80 (5,0)	237 (14,8)
Végétaux	9 (0,6)	1 (0,1)	10 (0,6)	–	3 (0,2)	7 (0,4)	5 (0,3)	35 (2,2)
Plats composites	90 (5,6)	22 (1,4)	76 (4,7)	4 (0,2)	59 (3,7)	68 (4,2)	12 (0,7)	331 (20,7)
Eau	–	4 (0,2)	–	–	–	–	–	4 (0,2)
Autre ¹	–	4 (0,2)	–	–	–	–	–	4 (0,2)
TOTAL	138 (8,6)	125 (7,8)	150 (9,4)	101 (6,3)	815 (50,9)	167 (10,4)	106 (6,6)	1602 (100)

¹ sauce, produits de boulangerie.

Tableau 8. Nombre (%) de TIAC retenues par filière et par danger (2006-2015)

	<i>B. cereus</i>	<i>Campylobacter</i>	<i>C. perfringens</i>	Histamine	<i>Salmonella</i>	<i>S. aureus</i>	Norovirus	TOTAL
Bovin	–	8 (0,5)	30 (1,9)	2 (0,1)	67 (4,2)	20 (1,2)	2 (0,1)	129 (8,1)
Volailles	–	65 (4,1)	29 (1,8)	1 (0,1)	65 (4,1)	17 (1,1)	1 (0,1)	178 (11,1)
Porcin	–	4 (0,2)	16 (1,0)	–	142 (8,9)	14 (0,9)	4 (0,2)	180 (11,2)
Petits ruminants	–	–	3 (0,2)	–	19 (1,2)	5 (0,3)	–	27 (1,7)
Poules pondeuses	–	4 (0,2)	–	–	374 (23,3)	5 (0,3)	5 (0,3)	388 (24,2)
Poissons	5 (0,3)	–	4 (0,2)	94 (5,9)	15 (0,9)	8 (0,5)	4 (0,2)	130 (8,1)
Mollusques & crustacés	5 (0,3)	2 (0,1)	1 (0,1)	–	19 (1,2)	1 (0,1)	76 (4,7)	104 (6,5)
Végétaux	27 (1,7)	1 (0,1)	10 (0,6)	–	3 (0,2)	7 (0,4)	5 (0,3)	53 (3,3)
Autres	–	6 (0,4)	3 (0,2)	–	13 (0,8)	–	1 (0,1)	23 (1,4)
Inconnu	101 (6,3)	35 (2,2)	54 (3,4)	4 (0,2)	98 (6,1)	90 (5,6)	8 (0,5)	390 (24,3)
TOTAL	138 (8,6)	125 (7,8)	150 (9,4)	101 (6,3)	815 (50,9)	167 (10,4)	106 (6,6)	1602 (100)

Tableau 9. Nombre (%) de TIAC retenues par mode de préparation et de consommation et par danger (2006-2015)

	<i>B. cereus</i>	<i>Campylobacter</i>	<i>C. perfringens</i>	Histamine	<i>Salmonella</i>	<i>S. aureus</i>	Norovirus	TOTAL
Cru consommé cru	– (0,1)	2 (0,1)	–	1 (0,1)	242 (15,1)	14 (0,9)	62 (3,9)	321 (20,0)
Cru consommé cuit	–	79 (4,9)	–	6 (0,4)	141 (8,8)	29 (1,8)	19 (1,2)	274 (17,1)
Non cru	138 (8,6)	10 (0,6)	144 (9,0)	7 (0,4)	149 (9,3)	74 (4,6)	11 (0,7)	533 (33,3)
Inconnu	–	34 (2,1)	6 (0,4)	87 (5,4)	283 (17,7)	50 (3,1)	14 (0,9)	474 (29,6)
TOTAL	138 (8,6)	125 (7,8)	150 (9,4)	101 (6,3)	815 (50,9)	167 (10,4)	106 (6,6)	1602 (100)

2.5 Discussion et recommandations

Le recueil des informations relatives aux TIAC et épidémies en France présente un intérêt évident dans le cadre de l'attribution des sources de maladies infectieuses transmises par les aliments. Les données collectées actuellement couvrent de nombreux agents pathogènes et une large gamme d'aliments. Elles devraient permettre d'identifier et de hiérarchiser les réservoirs (filières de production animales et végétales), les véhicules (aliments) ainsi que les pratiques (modes de préparation et de consommation) à l'origine des épidémies.

Les couples danger/aliment les plus souvent impliqués pourraient être identifiés, ce qui justifierait des actions de prévention ciblées sur certaines filières ou certaines pratiques. Il ressort ainsi que *Salmonella* dans les œufs et les viandes, l'histamine dans les poissons, Norovirus dans les mollusques et *Campylobacter* dans la viande de volailles représentent plus de la moitié des TIAC retenues dans cette analyse. Les plats composites du type plats cuisinés sont également très impliqués (21% des TIAC) dans des TIAC qui résultent souvent d'erreurs d'hygiène lors de la préparation.

L'analyse de l'évolution temporelle des TIAC permettrait de surveiller l'importance relative des différentes sources et d'identifier l'émergence ou au contraire la diminution de TIAC impliquant certains aliments ou filières. Dans le cas des TIAC à salmonelles, les viandes sont ainsi plus représentées que les œufs sur la période 2011-2015 (40% des TIAC pour les viandes contre 30% pour les œufs) alors que ceux-ci étaient majoritaires sur la période 2006-2010 (60% des TIAC pour les œufs contre 25-30% pour les viandes). Parmi ces viandes, les viandes de porc ont vu leur importance relative passer de 50% sur 2006-2010 à 60-70% sur 2011-2015. Ces observations pourraient être mises en relation avec les mesures de lutte en filière avicole.

Les conclusions de l'analyse doivent cependant être considérées avec précaution car plusieurs limites ont été identifiées :

- La base de données est caractérisée par un taux important de TIAC à agent inconnu ou non confirmé. Il y a une perte d'information importante puisque les TIAC à agent confirmé ne représentent que 20% des TIAC déclarées. Il y a également une perte d'information substantielle en ce qui concerne les aliments impliqués qui sont globalement peu confirmés (p. ex. les aliments en cause sont confirmés pour uniquement 27% des TIAC à salmonelles). L'attribution des sources serait sans doute plus robuste si elle s'appuyait sur un pourcentage plus important de TIAC assurant alors une meilleure représentativité. L'analyse réalisée dans ce rapport ne porte que sur 14% des TIAC déclarées en 2006-2015 (1 602 TIAC sur 11 807).
- Les aliments impliqués sont décrits de façon plus ou moins précise et cela ne permet pas d'identifier systématiquement la filière et la technologie impliquée ou encore le circuit de production ou le mode de préparation et de consommation.
- Certains biais sont également identifiés sans qu'il soit possible d'évaluer leur impact réel. Ainsi, les TIAC de forte gravité (p. ex. les salmonelloses), provoquant de nombreux malades ou concernant des populations sensibles (p. ex. la restauration scolaire), sont certainement plus souvent rapportées et investiguées. Les TIAC à salmonelles sont ainsi observées pour 70% d'entre elles en restauration familiale, alors que celles à *C. perfringens* sont observées dans 64% des cas en restauration collective et que celles dues à *S. aureus* sont observées de façon équivalente en

restauration familiale et collective. Ces différences traduisent probablement tout autant des biais de déclaration que des différences liées au lieu de restauration.

Enfin, il convient de rester prudent et de ne pas extrapoler aux cas sporadiques les observations issues du bilan des épidémies. Par exemple, les voies et les niveaux de contamination des aliments, ainsi que leur niveau de production et circuit de distribution, sont autant de facteurs qui interviennent dans la survenue de cas sporadiques ou épidémiques.

Certaines actions permettraient toutefois de valider les résultats issus de l'exploitation des données d'investigation d'épidémies :

- Evaluer la représentativité des épidémies investiguées par rapport à l'ensemble des épidémies déclarées *via*, par exemple, une étude permettant d'apprécier si les biais identifiés (la sévérité de la maladie, la taille de la TIAC, population) modifient les résultats de l'attribution.
- Adapter la structure du recueil des données afin de limiter la perte d'information pour les TIAC investiguées :
 - o En ce qui concerne les aliments impliqués, il est recommandé d'harmoniser la nomenclature utilisée par Santé publique France avec la classification européenne FoodEx2, en y associant les facettes permettant de préciser certaines caractéristiques importantes. En particulier, cette nomenclature devrait permettre d'identifier facilement la filière de production, la technologie (p.ex. fromages au lait cru ou pasteurisé) et s'il s'agit d'un aliment prêt à être consommé.
 - o Afin de cibler les interventions à mettre en place tout au long de la chaîne alimentaire, les formulaires de recueil renseignés lors d'investigations menées par les DD(CS)PP pourraient être optimisés pour mieux identifier les facteurs contributifs à l'origine de ces épidémies. L'approche proposée dans ce rapport (2.3.9) devrait permettre d'identifier les maillons de la chaîne alimentaire (production primaire, transformation, préparation/consommation), les circuits de production (familiaux, fermiers/artisanaux, industriels) et les types de défaillances à l'origine de la contamination, prolifération ou survie des dangers.
 - o La collecte, le recueil et le transfert des informations pertinentes peuvent se faire avec le développement d'applications informatiques privilégiant, par exemple, les menus déroulants (vocabulaire contrôlé) facilitant la saisie puis l'exploitation des informations.

3 Revue systématique et méta-analyse des études épidémiologiques réalisées sur des cas sporadiques

3.1 Contexte et objectifs

Les cas de maladies transmissibles par les aliments sont le plus souvent sporadiques, c'est-à-dire sans lien identifié avec d'autres cas de la même maladie. Les études d'épidémiologie analytique, en particulier les études cas-témoins, sont particulièrement adaptées pour identifier les facteurs de risque potentiels de ces maladies (voies d'exposition, aliments, pratiques, prédispositions particulières, etc.) (Anses 2017a).

Plusieurs mesures d'association ont été définies pour quantifier l'intensité de la liaison entre une maladie et une exposition. En particulier le risque relatif (RR), qui est le rapport des incidences de la maladie chez les sujets exposés et chez les sujets non-exposés, peut être calculé dans une enquête prospective de cohorte. Dans une enquête cas-témoins, où l'incidence de la maladie n'est pas connue, ce sont les fréquences d'exposition des cas et des témoins qui sont comparées. Cette mesure est appelée odds ratio (OR). Si ces mesures sont significativement > 1 , alors le facteur d'exposition est lié positivement à l'apparition de la maladie. Ces mesures d'association ne renseignent pas sur la proportion de cas liés au facteur de risque, ni parmi les sujets exposés, ni dans la population générale. Ces notions sont donc insuffisantes pour juger de l'impact quantitatif d'un facteur de risque dans la population. Si la causalité de la relation est démontrée, cet impact peut être mesuré par le risque attribuable dans la population, ou fraction de risque attribuable (RA). Le RA est la proportion, parmi tous les cas dans la population cible, de ceux qui peuvent être attribués à l'exposition. Si la relation entre l'exposition et la maladie est causale, cette fraction mesure l'impact global du facteur de risque dans la population, en tenant compte de la proportion des personnes exposées (Benichou 2001). Elle représente le nombre de cas qui pourraient être évités en l'absence du ou des facteurs de risque.

Dans le contexte de l'attribution des sources des infections d'origine alimentaire sporadiques, les enquêtes cas-témoins sont les études épidémiologiques les plus fréquemment rencontrées dans la littérature. La fraction de risque attribuable peut être appliquée au nombre annuel de cas pour estimer le nombre de cas attribuable à une source donnée.

La méta-analyse est une méthode très utile pour synthétiser de manière quantitative l'ensemble des résultats d'un ensemble d'études indépendantes sur un sujet donné (EFSA 2010, Murad *et al.* 2014, Anses 2016). Toutefois, cette méthode est souvent délicate à mettre en œuvre et est coûteuse en temps car elle inclut une étape de revue systématique (sélection rigoureuse des études disponibles sur un sujet donné), une étape d'extraction des données publiées dans les études sélectionnées et enfin une analyse statistique (EFSA 2010).

L'objectif de la revue systématique et de la méta-analyse des études épidémiologiques est de synthétiser les données relatives aux associations entre les cas sporadiques d'infections transmissibles par les aliments et des facteurs de risque, par la combinaison d'OR issus d'études pertinentes. La présente revue systématique a porté sur l'ensemble des études publiées au niveau international avant mai 2017.

3.2 Matériel et méthodes

La revue systématique et la méta-analyse des études épidémiologiques, essentiellement des études cas-témoins) concernant des cas sporadiques d'infections transmissibles par les aliments, ont été réalisées sous la direction d'Ursula Gonzales-Barron à l'IPB (Instituto Politécnico de Bragança - Institut Polytechnique de Bragança, Portugal) dans le cadre d'une convention de recherche et développement.

Les 14 dangers sélectionnés dans le premier rapport ont été considérés (Anses 2017a) : *Bacillus cereus*, *Campylobacter*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC), *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia enterocolitica*, Norovirus, VHA, VHE, *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Toxoplasma gondii*.

Pour chaque danger, une procédure méthodique et reproductible a été utilisée pour la réalisation de la revue systématique et de la méta-analyse :

1. Définition de la question ;
2. Recherche approfondie de la littérature ;
3. Evaluation de la qualité des études ;
4. Extraction des données ;
5. Synthèse et analyse des données (avec méta-analyse) ;
6. Rédaction du rapport.

Les résultats des méta-analyses ont ensuite été analysés et interprétés par les experts du groupe de travail afin d'établir s'il y a lieu de confirmer ou d'explorer davantage certains facteurs de risque par des études *ad hoc* en France.

3.2.1 Revue systématique

La stratégie de la revue systématique est résumée dans le tableau 10. La recherche bibliographique s'est déroulée entre octobre 2016 et mai 2017.

Les études cas-témoins sont sujettes à de nombreux biais : biais de sélection, de mémoire, de confusion (Rothman, Lash, et Greenland 2013). Ces biais ont été pris en considération dans l'évaluation de la qualité des études sélectionnées (Tableau 10).

Afin d'harmoniser la prise en compte des données issues des études individuelles, une classification hiérarchique des facteurs de risque a été élaborée (Tableau 11). Les facteurs de risque ont été regroupés en quatre grandes catégories : voyages, facteurs liés à l'hôte, voies d'exposition (contact avec les animaux, environnementale et alimentaire) ainsi que les pratiques de préparation et de consommation des aliments.

Tableau 10. Protocole de la revue systématique

Stratégie de la recherche bibliographique	
Base de données	Science Direct, PubMed, Scielo, ISI Web of Science, Scopus
Mots-clés	Combinaison de mots clés relatifs au type d'étude, au danger considéré et à la maladie : case-control OR risk factor AND <i>Salmonella</i> OR <i>Campylobacter</i> OR (Shigatoxin <i>Escherichia coli</i> OR Shigatoxin <i>E coli</i> OR STEC OR VTEC OR EHEC OR 0157:H7 OR O26:H11 OR O145:H28 OR O103:H2 OR O111:H8 OR O104:H4) OR <i>Listeria monocytogenes</i> OR <i>Yersinia enterocolitica</i> OR <i>Bacillus cereus</i> OR <i>Clostridium perfringens</i> OR <i>Staphylococcus aureus</i> OR <i>Toxoplasma gondii</i> OR Norovirus OR Hepatitis A virus OR Hepatitis E virus OR <i>Cryptosporidium</i> OR <i>Giardia duodenalis</i> AND Infection OR disease OR intoxication
Période de publication	Pas de restriction
Zone géographique	Pas de restriction
Langues	Anglais – Français – Portugais – Espagnol
Critères de sélection des études	
Type d'étude	Cas-témoins portant sur cas sporadiques Cohortes (sauf pour <i>Salmonella</i> et <i>Campylobacter</i>)
Population	Cas confirmés de maladies chez l'Homme
Exposition	Facteurs de risque : voyage, facteurs liés à l'hôte et voies d'exposition (transmission interhumaine, contact avec animaux, environnement, aliments) Pratiques de préparation et de consommation des aliments : cru, insuffisamment cuit, non lavé (fruits et légumes), faible niveau d'hygiène, mode de préparation inadapté.
Comparateur	Témoins non malades ou atteints d'une autre maladie
Résultat	Odds Ratio (OR) / Risque relatif (RR) / Fraction de risque attribuable (PAF)

Critères d'évaluation de la qualité des études
<p>a. Sélection appropriée du groupe témoin, évitant un biais de sélection ;</p> <p>b. Ajustement, au moins partiel, pour des facteurs de confusion, la liste de ces facteurs étant renseignée ;</p> <p>c. Stratégie permettant d'assurer une comparabilité : critères d'appariement indiqués dans les études avec appariement (comme âge et sexe) ;</p> <p>d. Analyse des données appropriée au regard du design de l'étude appariée ou non ;</p> <p>e. Taux de réponse acceptable pour les groupes exposés et témoins ;</p> <p>f. OR (brut ou ajusté) et IC ou degré de significativité (p) indiqués ;</p> <p>g. Qualité globale de l'étude sur la méthode, statistiques appropriées, données pertinentes et qualité de la description de l'étude (synthèse de a à f).</p> <p>Les items de a à f sont codés de la manière suivante : 0 si l'item est jugé bien rempli et 1 dans le cas contraire. Si la somme des items est ≥ 1, la publication est considérée comme ayant un biais potentiel. De plus, les études qui ne répondent pas au critère g sont systématiquement exclues de l'analyse.</p>
Variables extraites
<p>Pays / Année / Période (avant 2000, après 2000) / Région</p> <p>Sérotype / Phage type</p> <p>Type d'étude : sporadique</p> <p>Population (Enfants, adultes, personnes âgées, immunodéprimées, population mixte) / Définition de cas / Nombre de cas / Nombre d'exposés / Age médian des cas / Nombre de témoins / Nombre de témoins exposés / Design de l'étude (appariement ou pas) / Modèle / Type d'analyse / Type d'OR (brut / ajusté)</p> <p>Facteur de risque (voyage, liés à l'hôte, exposition) / Sous-catégorie de facteur de risque, aliment / RTE (prêt à être consommés) / Lieu / Pratiques / Label</p> <p>OR / RR/ IC 95% / valeur p / Critères d'appariement / critères d'ajustement / biais potentiel / PAF</p>

Tableau 11. Hiérarchie des facteurs de risque (voies d'exposition et pratiques) explorés dans la méta-analyse

Facteurs de risque	Catégorie	Sous-catégorie
Transmission interhumaine		
Contact avec animaux	Animaux de ferme Animaux de compagnie Animaux sauvages Exposition professionnelle	
Environnement	Collectivité (p. ex. crèche, institution) Eau de boisson (peu ou non traitée) Eaux récréatives (p.ex. baignade) Environnement rural/ferme Contact avec le sol (terre / sable) Eaux usées	
Aliment	Viandes	Bœuf Porc Autres viandes rouges (p.ex. mouton, agneau) Volailles Produits transformés à base de viandes Autres viandes ou viandes non identifiées
	Œufs et produits à base d'œufs	Œufs entiers Produits à base d'œufs
	Produits laitiers	Lait Fromages Produits fermentés Graisses Poudres Non précisé
	Végétaux	Fruits Légumes Racines Légumineuses Graines germées Champignons Noix Épices et herbes Produits végétaux
	Céréales	Produits de boulangerie Céréales Pâtes Autres
	Produits de la pêche	Poissons Crustacés Mollusques Produits transformés Non précisé
	Boissons	Eau embouteillée Boissons alcoolisées Boisson non-alcoolisée Jus Non précisé
	Aliments composites	Aliments composites prêts à être consommés (APC) Aliments composites et consommés hors domicile Autres
	Sucres	
Pratiques de préparation et de consommation	Cru, insuffisamment cuit, non lavé (fruits et légumes), faible niveau d'hygiène, mode de préparation inadapté.	

3.2.2 Méta-analyse

La méta-analyse est une méthode quantitative qui consiste à réaliser une analyse statistique de données provenant de différentes études, conduites dans différentes conditions mais traitant toutes d'un sujet commun. Les études considérées doivent présenter suffisamment de similarités pour pouvoir être analysées avec des méthodes statistiques (Chalmers, Hedges, et Cooper 2002, EFSA PLH Panel 2014). Les données sont extraites d'études individuelles correspondant, souvent, à des publications scientifiques et, parfois également, à de la littérature « grise » ou à des données brutes.

La méta-analyse combine des estimations individuelles d'une quantité d'intérêt (appelée *taille d'effet*) et produit une estimation de la taille d'effet moyenne ainsi qu'un intervalle de confiance décrivant l'incertitude associée à cette estimation moyenne. La taille d'effet moyenne synthétise l'ensemble des données disponibles à travers une valeur unique. Les valeurs des tailles d'effet individuelles ont cependant, elles aussi, un intérêt car elles décrivent la variabilité inter-études de la quantité étudiée. Cette variabilité est due à l'hétérogénéité des conditions dans lesquelles les études individuelles ont été réalisées, ainsi qu'aux erreurs de mesure et d'estimation. La taille d'effet moyenne est estimée à l'aide d'une analyse statistique souvent basée sur des modèles mixtes (combinant des effets fixes et des effets aléatoires). Lorsque les données sont peu nombreuses ou lorsqu'elles sont issues d'études trop dissemblables, les résultats de la méta-analyse doivent être interprétés avec grande prudence (Goodman *et al.* 2010).

La méta-analyse concernant essentiellement des études cas-témoins, la quantité d'intérêt est l'OR. Pour certains pathogènes, des études de cohortes ont pu être incluses (cf. Tableau 10). Dans ce cadre, à partir des RR estimés et de la proportion de cas dans le groupe non exposé, des OR ont pu être calculés. Pour alléger la lecture, dans ce qui suit le terme d'OR sera utilisé qu'il s'agisse d'OR estimés directement à partir d'une étude cas-témoins ou d'OR calculés à partir d'une autre estimation d'intérêt.

Chaque méta-analyse réalisée avait pour principal objectif de synthétiser les associations entre les cas sporadiques d'infections transmissibles par les aliments et des facteurs de risque par l'estimation d'OR globaux associés aux voyages, à des facteurs liés à l'hôte, à la transmission interhumaine, au contact avec les animaux, à l'environnement ainsi qu'à la consommation de différentes catégories d'aliments.

Dans un premier temps, une description des données extraites (période d'étude, zones géographiques concernées et le nombre d'OR) a été réalisée. Ces OR extraits pour chaque étude peuvent correspondre à un même facteur de risque (OR brut ou ajusté par exemple) ou à des facteurs de risque différents.

Dans un second temps, un modèle de méta-régression a été ajusté pour les différentes catégories et sous-catégories de facteurs de risque. Les modèles ont aussi été estimés par type de population (p.ex. : enfants, populations sensibles). La démarche pour construire le modèle, étudier sa robustesse et valider les résultats est brièvement présentée ci-dessous. Pour plus de détails, le lecteur peut se référer aux ouvrages et articles publiés dans le domaine (Borenstein *et al.* 2009, Hox et De Leeuw 2003, Schwarzer, Carpenter, et Rücker 2015, Viechtbauer 2010).

Afin de diminuer la variance de l'estimation globale du facteur d'intérêt, l'ensemble des OR d'une même étude a été inclus dans l'échantillon des données. Ce dernier ne peut donc pas être considéré comme indépendant puisqu'il comporte des OR qui partagent des caractéristiques communes liées à l'étude. Un effet aléatoire « étude », permettant de prendre en compte ce type de dépendance au sein des données, a été inclus au modèle. Le modèle de méta-régression est donc un modèle mixte puisqu'il inclut des effets fixes et des effets aléatoires.

Dans la littérature, deux schémas d'études cas-témoins (c'est-à-dire appariées ou non appariées), et deux types d'analyses (c'est-à-dire univariée et multivariée) sont principalement retrouvés. Dans le *corpus* retenu, peu de publications produisent des résultats issus d'analyses multivariées. Une position « conservatrice » a été retenue, en incluant aussi les résultats d'études ne produisant que des estimations basées sur des analyses univariées (Voils *et al.* 2011). Là encore, la dépendance des OR liée au type d'analyse a été prise en compte dans la modélisation lorsque cela était possible. L'identification des catégories et sous-catégories à inclure dans le modèle a été évaluée par le test des modérateurs.

Les OR des études pour lesquelles un biais potentiel a été identifié, ayant été inclus dans le modèle (cf. critères présentés dans le tableau 10), une analyse de sensibilité basée sur l'indice de Cook a été réalisée pour apprécier leur influence sur les résultats de la méta-analyse. Lorsque cette distance est >1 , la valeur de l'OR a été exclue de l'estimation finale. L'influence de l'origine géographique et de la période d'étude a aussi été évaluée (excluant l'apport d'études anciennes ou géographiquement non pertinentes), quand celles-ci pouvaient limiter l'extrapolation à la situation française actuelle.

Lorsqu'il y avait suffisamment de données, l'influence du mode de préparation ou de consommation des aliments (cru, insuffisamment cuit, végétaux non lavés, faible niveau d'hygiène, etc.) a été estimée par le

calcul du rapport entre l'OR associé à la pratique (p.ex. volailles crues ou insuffisamment cuites) et un OR de base (p. ex. volailles pour lesquelles la cuisson est suffisante ou non précisée). La valeur ainsi calculée correspond au facteur multiplicatif du risque de base associé à la pratique.

Les résultats d'une méta-analyse peuvent être biaisés lorsqu'il existe un biais de publication, c'est-à-dire lorsque les études publiées ne sont pas représentatives de l'ensemble des études réalisées. Pour apprécier la présence d'une asymétrie dans les études publiées, des graphiques en entonnoir (*funnel plots*) et des tests statistiques ont été effectués (Sterne et Egger 2001). Ces éléments ont pu être utiles pour commenter/discuter les résultats obtenus pour certains facteurs de risque.

Les estimations sont réalisées sous R et le package metafor version 2.0.0 (Viechtbauer 2010).

3.3 Résultats

Les étapes et les résultats de la revue systématique de la littérature sont présentés dans la figure 9 et le tableau 12.

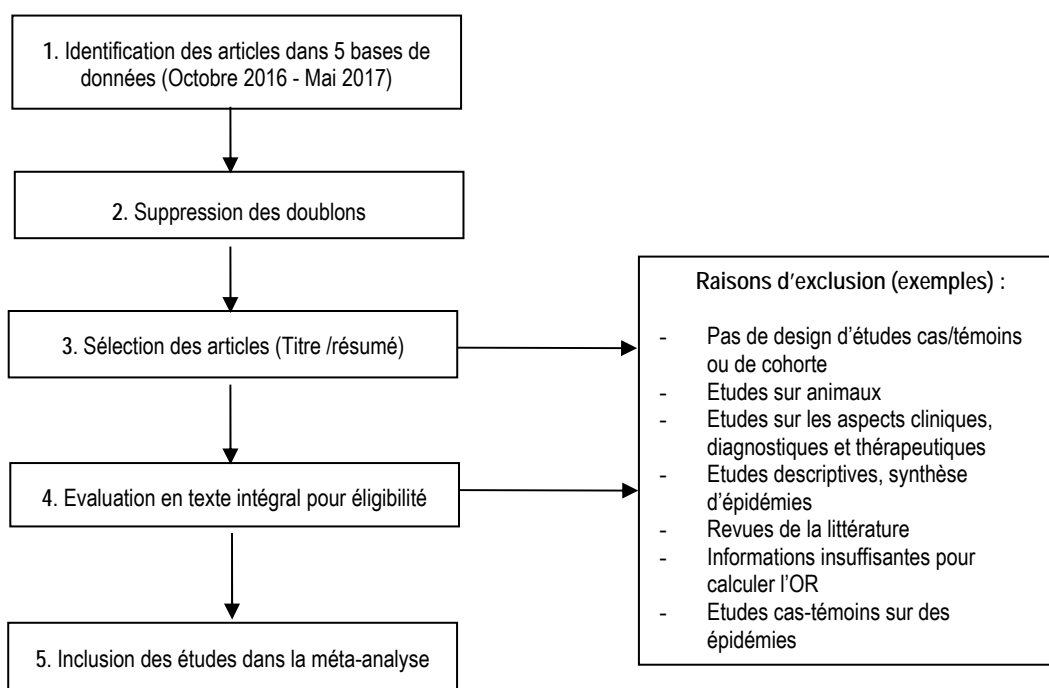


Figure 9. Principales étapes de la revue systématique

Tableau 12 : Nombre de références sélectionnées à chaque étape de la revue systématique

Danger	Etape				
	1	2	3	4	5
<i>B. cereus</i>		513			0
<i>C. perfringens</i>		641			0
<i>Campylobacter</i>	4453	2360	313	101	71
EHEC	6198	4718	253	134	29
<i>L. monocytogenes</i>	4528	1902	189	34	12
<i>S. aureus</i>		5136			2
<i>Salmonella</i>	9351	3858	460	311	62
<i>Y. enterocolitica</i>	807	477	93	33	14
Norovirus	1037	672	164	99	14
Virus de l'hépatite A	2040	1624	192	168	78
Virus de l'hépatite E	775	614	137	93	78
<i>Cryptosporidium</i>	5090	1985	221	123	57
<i>Giardia</i>	1299	691	105	85	72
<i>Toxoplasma</i>	2765	1640	335	217	200

La revue systématique relative à *B. cereus*, *C. perfringens* et *S. aureus* n'a pas permis d'identifier un nombre suffisant d'études cas-témoins portant sur des infections sporadiques d'origine alimentaire. En effet, les études cas-témoins publiées dans la littérature ont porté uniquement sur des épidémies ou des infections non alimentaires (*S. aureus*). En conséquence, une méta-analyse n'a été réalisée que pour 11 des 14 agents pathogènes retenus.

La section suivante présente les résultats des méta-analyses réalisées. Le critère d'inclusion défini par les membres du GT pour retenir un facteur de risque comme significatif, est une valeur limite basse de l'intervalle de confiance à 95% de l'OR supérieure à 1. Un dernier contrôle, réalisé par les experts, *via* l'examen des graphiques en forêt (*forest plots*) a permis d'évaluer (1) la pertinence des catégories/sous-catégories ; (2) l'influence de résultats obtenus par une seule étude pour l'estimation des valeurs finales. En fonction de l'agent pathogène considéré, le choix des populations a aussi été précisé.

La plausibilité du résultat (lien de causalité entre le facteur de risque et le risque de maladie) a été évaluée au regard des connaissances établies sur l'agent pathogène (p.ex. réservoir, données de contamination, données sur épidémies). Pour chaque agent pathogène, les résultats de la méta-analyse ont été comparés aux résultats d'études menées en France (inclus ou non dans la méta-analyse) lorsqu'elles étaient disponibles. Cette analyse a permis de déterminer si les résultats de la méta-analyse étaient extrapolables à la situation française et d'identifier de nouveaux facteurs de risque qui seraient à rechercher, en France, par des études *ad hoc*.

Les méta-analyses étant réalisées dans la perspective d'attribution des sources, les OR associés aux facteurs liés à l'hôte n'ont pas été discutés. De même, les résultats obtenus concernant les voyages sont difficilement interprétables par manque d'informations sur les pays de provenance.

3.3.1 Bactéries

3.3.1.1 Campylobacter

3.3.1.1.1 Hiérarchie des facteurs de risque

A partir de 1 214 sources bibliographiques considérées dans les premières étapes conduisant à la méta-analyse, seules 71 études, publiées entre 1981 et 2012, étudiant les cas sporadiques de campylobactérioses, sont conservées ; parmi celles-ci, 19 (27%) ciblent spécifiquement les enfants. Dans l'ensemble, ces études fournissent 1 336 OR, soit 610 OR extraits de 28 études avant 2000 et 726 OR des 43 études postérieures. Cette distinction selon la date de publication se justifie par le fait que les OR sont en valeur, de façon récurrente, supérieurs (cas des enfants), inférieurs (adultes), pour la période post 2000, comparés à ceux des études publiées avant cette date (de 1981 à 2000). A l'exception d'une étude, les cas de campylobactériose étaient confirmés par isolement de la bactérie. En majorité, les études concernent des infections à *Campylobacter* spp, douze études portent sur *C. jejuni* et quatre sur *C. coli* (39 OR).

Il faut noter qu'en grande majorité, les études disponibles pour cette analyse proviennent d'un nombre limité de pays : Royaume-Uni (14), USA (12), Australie (6), Norvège (4), Danemark (4) et Pays-Bas (3) qui représentent à eux seuls près de 72% des données. Une étude française a été incluse dans la méta-analyse (Gallay *et al.* 2008).

Les facteurs de risque étudiés concernent les voies de transmission : alimentaire (771 OR), par contact animal (289 OR), environnementale (152 OR) et de personne à personne (17 OR). Des facteurs de risque liés à l'hôte ou à des voyages sont également étudiés dans ces travaux.

• Présentation des résultats (Tableau 13)

L'analyse de l'exposition environnementale est celle présentant des OR parmi les plus élevés. Globalement les facteurs environnementaux associés au risque de campylobactériose sporadique sont explorés au travers de 33 études et 119 OR pour la population générale, et de 10 études et de 29 OR pour les enfants.

L'exposition à des eaux de loisirs est identifiée en population générale (OR=2,37) comme facteur de risque de campylobactériose sporadique. Chez les enfants, cette exposition est également un facteur de risque significatif avec un OR plus élevé (OR=4,68). Par ailleurs, au-delà de la simple exposition de loisir, en l'absence de traitement, l'eau consommée représente un risque particulier de campylobactériose pour les adultes (OR=2,26). En effet, dans les études, en l'absence de garantie de traitement efficace ou par la confirmation qu'il s'agit d'eau non traitée, l'eau consommée devient un facteur d'exposition environnementale et représente des situations aussi diverses que la consommation de l'eau d'un puits, d'un

lac, d'une citerne. De même, la consommation d'eau de boisson non traitée ou contaminée représente un risque accru pour les enfants (OR=4,93).

Dans la population générale, l'OR associé à la fréquentation d'une garderie est significatif (porté par deux études et deux OR) (OR=2,39). Ce lien statistique peut paraître fragile, mais si l'on considère que le fait de fréquenter des aires de jeux représente, pour les enfants, un facteur de risque (OR=2,20) de campylobactériose, l'ensemble de ces résultats est cohérent avec le risque de contracter la maladie associée à une contamination interpersonnelle (OR=4,2) chez les enfants, mais aussi dans la population générale (OR=1,7).

Parmi les facteurs de risque identifiés, il faut souligner ceux associés aux activités professionnelles qui impliquent de fréquents contacts avec les animaux. Ces contacts avec les animaux d'élevage (OR=2,4) ou sauvages (OR=2,3) peuvent être directs ou indirects (p. ex., « vivre dans un environnement rural » (OR=2,3), exercer une activité professionnelle impliquant des manipulations d'animaux ou de leurs produits d'abattage et de découpe (OR=3,0). Chez les enfants, une exposition à un environnement rural (ferme) présente l'OR maximum (OR=4,4).

Les études cas-témoins explorent une large diversité de véhicules alimentaires et de pratiques (hygiène, cuisson, lieu de consommation) en association ou non avec les véhicules.

Pour la population générale, les aliments significativement associés aux cas de campylobactériose sont les produits à base d'œufs (OR=4,8), le lait cru (OR=2,6), les autres viandes non spécifiées (OR=2,2), le poulet (OR=1,8), les aliments composites consommés hors domicile (OR de 1,4 à 1,6), les produits de la mer crus (OR=1,5), les œufs (OR=1,4), la viande de bœuf (OR=1,4). Les OR associés à la consommation de végétaux, fruits, mollusques, graines et produits laitiers prêts à être consommés sont faibles ou non significatifs.

Les véhicules alimentaires les plus à risque pour les enfants sont, par ordre décroissant, les produits contenant des œufs crus (OR=4,85), le lait cru (OR=3,05), le porc et autres viandes rouges (OR=2,34), les autres viandes non spécifiées (OR=2,29), la viande de bœuf (OR=2,27), les viandes transformées (OR=2,18) et le poulet (OR=2,08), les autres produits laitiers (OR= 2,0). Par exemple, dans une étude suédoise, les produits à base de lait non pasteurisé sont des facteurs de risque significatifs de contracter une campylobactériose pour les enfants de moins de 6 ans (OR=3,2) (Carrique-Mas *et al.* 2005).

Certains facteurs de risque se situent entre la source et la pratique, tels que ceux associés à « viandes cuites au barbecue » (OR=1,67) et « aliment composite consommé hors domicile » (OR=2,3). La consommation de poulet insuffisamment cuit multiplie l'OR de base d'un facteur de 2,24. La consommation d'aliments hors domicile (volaille, bœuf, viandes transformées, plats composés) multiplie significativement l'OR de base d'un facteur compris en 1,25 et 1,85. Il est parfois difficile de dissocier, dans le cadre de ces pratiques, le risque associé à la sous cuisson et/ou aux transferts de micro-organismes lors de la préparation.

Tableau 13. Principaux facteurs de risque de campylobactériose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France

Voies de transmission	Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-catégorie	OR [IC95%]	N/n*
Personne à personne							
	Générale		1,7 [1,1-2,8]	6/9			
	Enfant		4,2 [2,2-8,1]	6/8			
Environnementale							
	Générale	Collectivité	2,4 [1,4-3,9]	2/2			
		Eau de boisson non traitée	2,3 [1,6-3,3]	26/66			
		Eaux récréatives	2,4 [1,6-3,6]	22/12			
		Ferme	2,3 [1,6-3,4]	14/25			
		Contact avec le sol	3,5 [1,9-6,3]	4/4			
	Enfants	Eau non traitée	4,9 [2,8-8,6]	6/8			
		Eau récréative	4,7 [2,6-8,3]	3/6			
		Ferme	4,4 [2,6-7,6]	4/7			
		Contact avec le sol	2,2 [1,3-3,6]	6/8			
Contact animal							
	Générale	Animaux de ferme	2,4 [2,0 -3,0]	20/79			
		Animaux de compagnie	1,4 [1,1-1,7]	35/105			

Voies de transmission	Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-catégorie	OR [IC95%]	N/n*
		Animaux sauvages Exposition professionnelle	2,3 [1,6-3,5]	8/10			
	Enfants	Animaux de ferme	4,6 [1,4-15,2]	6/21			
		Animaux de compagnie	3,8 [1,2-12,6]	3/8			
Alimentaire							
	Générale	Viandes	1,9 [1,6-2,3]	43/427	Volailles	1,8 [1,5-2,0]	40/227
					Bœuf	1,4 [1,2-1,7]	17/44
					Porc	1,2 [1,0-1,4]	12/22
					Viandes transformées	1,3 [1,2-1,6]	20/57
					Autres viandes rouges	1,3 [1,1-1,6]	10/14
					Viandes non précisées	2,2 [1,9-2,6]	25/61
					BBQ**	1,7 [1,3-2,2]	19/49
		Produits laitiers	2,1 [1,7-2,5]	24/47	Lait cru	2,6 [1,7-4,0]	18/32
					Autres produits laitiers	1,9 [1,0-3,3]	5/6
		Végétaux	1,5 [1,2-1,8]	12/49			
		Aliments composites			Consommés hors domicile	1,4 [1,3-1,5]	17/36
			1,8 [1,5-2,2]	20/54	Restauration rapide APC (Sandwiches et viandes froides)	1,6 [1,4-1,9]	8/12
		Boissons	1,9 [1,5-2,3]	11/18			
		Produits de la pêche	1,8 [1,5-2,2]	7/18	Poissons	1,5 [1,1-2,1]	2/4
		Œufs	2,1 [1,5-2,8]	2/4	Œufs	1,4 [1,1-1,9]	7/9
					Produit à base d'œufs	4,8 [3,0-7,9]	2/4
		Céréales	1,9 [1,3-2,9]	1/4			
		APC***	1,2 [1,0-1,4]	17/45	APC à base de viande	1,2 [1,0-1,4]	17/36
	Enfants	Viandes	2,4 [1,8-3,4]	10/36	Volaille	2,1 [1,4-3,1]	8/11
					Bœuf	2,3 [1,2-4,2]	2/2
					Porc et autres viandes rouges	2,3 [1,4-4,0]	3/4
					Viandes transformées	2,2 [1,8-3,8]	3/5
					Viandes non précisées	2,3 [1,6-3,2]	4/8
		Produits laitiers	3,2 [2,1-4,8]	8/15	Lait cru	3,1 [1,9-4,8]	5/8
					Autres produits laitiers	2,0 [1,2-3,3]	3/4
		Végétaux	2,7 [1,8-4,0]	5/7	Epices	3,6 [1,3-9,8]	2/3
		Aliments composites	2,3 [1,6-3,3]	6/11			
		Œufs	2,8 [1,8-4,2]	5/9	Œufs	1,5 [1,1 - 1,9]	
					Produits à base d'œufs	4,8 [2,9-7,9]	

Spécifiques France (Gallay *et al* 2008) ****-

Générale	Viande de bœuf mal cuite	2,9 [1,7-5,0]
	Repas au restaurant	2,2 [1,2-3,9]
	Mauvaise hygiène de préparation des repas (ustensiles)	2,1 [1,3-4,1]
	Contact avec une personne ayant eu la diarrhée	2,3 [1,2 - 4,1]

*N/n : nombre d'étude/nombre d'OR ; **BBQ Viandes cuites au barbecue ; *** APC, aliment prêt à être consommés ; ****Résultats de l'analyse multivariée

3.3.1.1.2 Discussion des résultats

L'identification de la catégorie « œuf » comme facteur de risque, à la fois dans la population générale et chez les enfants, est surprenante et pourrait être liée à la contribution de quelques OR issus d'un petit nombre d'études. Cependant ce sont sept études et neuf OR qui conduisent à cibler l'œuf comme une source possible. De plus, ce résultat est ambigu dans la littérature scientifique. En effet, l'œuf lui-même n'est pas décrit comme possible transmetteur de *Campylobacter* par voie verticale vraie (Battersby, Whyte, et Bolton 2016), la contamination de surface est évoquée comme une source de contamination précoce du

poussin (Cox *et al.* 2012). Mais pour ce qui concerne l'œuf aliment, si les contaminations superficielles de la coquille sont parfois rapportées dans les rares analyses de méta-génomique, la représentation de *Campylobacter* est faible et les conditions nécessaires à la croissance de la bactérie dans l'aliment « œuf » restent à établir (Neira *et al.* 2017).

La définition des produits laitiers prêts à être consommés peut varier d'un pays à l'autre. En France, les fromages entrent dans cette catégorie qu'ils soient à base de lait cru ou pasteurisé. De même, la catégorie « lait cru » doit être interprétée avec précaution car elle peut traduire des différences de système de production et de réglementation entre les pays. Par exemple, la vente de lait cru est interdite et donc non encadrée au Canada. En France, seule une TIAC à *Campylobacter* associée à la consommation de lait cru a été rapportée, alors que la pratique est prévue et encadrée. Le lait cru, par sa nature liquide, est un vecteur favorable à des toxi-infections collectives et le risque associé à sa consommation devrait être exploré en France.

Un exemple de difficulté d'interprétation des différents facteurs de risque révélé par la méta-analyse est le facteur « utilisation de l'eau embouteillée » (OR=1,39) qui peut traduire le contexte dans lequel les personnes doivent consommer de l'eau embouteillée (eau du robinet non potable, faible niveau d'hygiène) (Mughini-Gras *et al.* 2014). Les études qui définissent précisément l'eau embouteillée (eau de source ou minérale traitée et distribuée dans une bouteille à capsule sertie) montrent un rôle protecteur (Ravel *et al.* 2016).

Outre la nature de l'aliment, le rôle des pratiques de préparation (cuisson adéquate, hygiène générale, restauration hors foyer) apparaît important. Ce rôle peut venir dissimuler une origine alimentaire spécifique des *Campylobacter*. En effet, un transfert de micro-organismes lié à des pratiques non hygiéniques de préparation peut disséminer des *Campylobacter* apportés par un nombre limité de sources. Par exemple, la pratique de découpe non hygiénique d'une carcasse de volaille contaminée peut entraîner la contamination d'un carpaccio de bœuf qui serait éventuellement incriminé, à tort, dans le cas de campylobactériose.

Il existe une seule étude publiée sur des données françaises, recueillies entre 2002 et 2004 et concernant 285 paires cas-témoins appariés (Gallay *et al.* 2008). Cette étude identifie le manque d'hygiène dans la préparation des aliments comme un facteur de risque (OR=2,12). Par ailleurs, la consommation de viande de bœuf mal cuite (OR=2,86) est identifiée sans qu'il soit possible de séparer l'aliment du mode de préparation « mal cuite ». En France, la viande de bœuf hachée est souvent consommée rosée à cœur, ce qui peut augmenter le risque d'exposition par cette voie. La consommation de lait cru et de fromages au lait cru n'est pas identifiée comme pratique à risque dans l'étude française alors qu'il s'agit d'une consommation courante (au moins pour le fromage au lait cru). Ainsi, la consommation « de fromage » et « de produits laitiers » mériterait d'être étudiée en incluant la notion de lait cru ou pasteurisé.

Bien que *Campylobacter* provoque le plus souvent des cas sporadiques, l'analyse des données françaises de TIAC montre également que, lors de survenue de cas groupés, les viandes et les produits à base de viande, particulièrement de volailles, sont incriminés.

3.3.1.1.3 Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France

La consommation de viande de bœuf insuffisamment cuite est documentée comme un facteur de risque impliqué dans les cas de campylobactérioses sporadiques en France. De nombreux facteurs de risque, associés à des catégories d'aliments très diversifiées, apparaissent dans cette analyse et ne sont pas révélés par l'étude française. Peuvent être cités : le lait et les produits à base de lait cru, les produits à base d'œufs, la viande de porc, les viandes rouges autres que le bœuf, les œufs et les viandes de volailles. Si une enquête cas-témoins devait être mise en place en France, il serait pertinent d'inclure ces aliments dans le questionnaire. Par ailleurs, une analyse effective des pratiques à risque (p.ex. hygiène en cuisine, modes de cuisson) devrait aussi être considérée.

La contribution effective d'une exposition environnementale ou par contact avec les animaux au risque de campylobactériose sporadique en France devrait être documentée par une étude dédiée. Il peut être approprié d'inclure les facteurs relatifs aux activités professionnelles notamment différenciant les contacts avec des animaux de la ferme et leurs produits (carcasses, viandes) de ceux liés au contact avec des animaux de compagnie voire avec des animaux sauvages. Il serait également pertinent de considérer le rôle de l'eau (de consommation ou par une exposition dans un contexte de loisir).

3.3.1.2 Escherichia coli entérohémorragiques

3.3.1.2.1 *Hiérarchie des facteurs de risque*

Vingt-neuf études s'intéressant aux infections à EHEC (ou aux cas de Syndrome hémolytique et urémique (SHU)), confirmées par isolement bactériologique ou par sérologie pour 26 d'entre elles, ont été retenues. Elles ont été réalisées entre 1986 et 2013, majoritairement aux USA, Canada, Argentine, Australie, Grande-Bretagne et Allemagne (81% des OR). Seize études s'intéressent uniquement aux infections par O157, onze ciblent l'ensemble des sérotypes et deux concernent exclusivement des *E. coli* non-O157. Une étude française a été incluse dans la méta-analyse (Vaillant, Espie, *et al.* 2009).

Parmi ces études qui totalisent 493 OR, quatorze portent spécifiquement sur les enfants et représentent environ 40% des OR (196) et 20 concernent l'ensemble de la population (enfants et adultes - cinq études présentent des résultats pour les enfants et les adultes) représentant environ 60% des OR (297). Parmi les enfants, on distingue les [0-5 ans] et [6-15 ans] qui totalisent respectivement 75 et 121 OR.

Les facteurs de risque étudiés concernent les voies de transmission : alimentaire (293 OR), environnementale (92 OR), par contact avec un animal (65 OR) et de personne à personne (27 OR). Des facteurs de risque liés à l'hôte (prise de médicaments : antibiotiques, immunosuppresseurs) ou à des voyages sont également étudiés dans ces études.

• **Présentation des résultats (Tableau 14)**

Le contact avec une personne malade est un facteur de risque significatif pour toutes les populations (OR de respectivement 2,6, 3,1 et 4,5 pour la population générale, les [0-5 ans] et les [6-15 ans]).

Certaines pratiques constituent également des facteurs de risque significatifs à l'origine d'une transmission par contact avec un animal ou environnementale dans la population générale. Ces pratiques sont les suivantes : activité induisant un contact avec le bétail ou la viande (OR=2,5), contact avec des animaux de ferme (OR=2,1) ou un environnement de ferme (OR=2,7), manipulation de fumier (OR=1,7), consommation d'eau non traitée (OR=2,2).

Les mêmes facteurs de risque sont identifiés chez les enfants : contact avec un environnement de ferme (OR de 5,3 chez les [0-5 ans] et de 1,7 chez les [6-15 ans]), contact avec des animaux de ferme chez les [0-5 ans] (OR=4,4) et les [6-15 ans] (OR=3,3), consommation d'eau non traitée chez les [6-15 ans] (OR=1,6) ou contact avec des eaux récréatives (OR de 1,7 chez les [0-5 ans] et de 6,8 chez les [6-15 ans]). A ces facteurs s'ajoute le contact avec des bacs à sable chez les [0-5 ans] (OR=2,5).

En ce qui concerne les facteurs de risque liés à une transmission alimentaire, la consommation de viandes est associée à des OR compris entre 1,4 et 2,2 pour la population générale et les enfants. La consommation d'aliments composites, essentiellement en restauration hors domicile, constitue également un facteur de risque pour la population générale et les [6-15 ans] (OR respectivement de 1,7 et 2,5).

Les différentes catégories de viandes (bœuf, autres viandes, rouges ou non), sauf le porc et les viandes transformées, présentent des risques similaires dans la population générale avec des OR compris entre 1,5 et 2,7. La consommation de volailles constitue un facteur de risque d'infection par EHEC important dans la population générale (OR=3,4). Chez les enfants, la consommation de viande de bœuf est un facteur de risque chez les [6-15 ans] (OR=2,2) et celle de viandes transformées chez les [0-5 ans] (OR=1,8). Les autres viandes, sans origine précise, sont à risque pour les deux sous-populations (OR=2,6 et 2,3). La consommation des produits laitiers est associée aux infections à EHEC uniquement chez les enfants [0-15 ans] (OR=1,96). La consommation du lait cru représente le plus grand facteur de risque chez les enfants (OR= 4,11). Les OR associés aux végétaux et aux produits de la mer (poissons) ne sont pas significatifs.

Enfin, si on s'intéresse à l'influence des modes de préparation des aliments, la consommation d'aliments prêts à être consommés (APC) est significativement associée aux infections à EHEC (OR=1,4 pour la population générale et OR=1,7 pour les [0-5 ans]) avec un poids important des APC à base de viande (salami, viandes traiteur, jambon, hotdog, poulet cuit) avec des OR de respectivement 1,8 et 2,0 pour la population générale et les enfants. De même la consommation de viandes cuites au barbecue est un facteur de risque identifié (OR=1,5) pour la population générale.

En ce qui concerne les pratiques, la consommation de viandes insuffisamment cuites (bœuf haché ou non, autres viandes) ou de lait non pasteurisé multiplie les OR associés aux viandes et au lait pasteurisé d'un facteur de 1,5 et 2,0 respectivement.

Une étude montre que les pratiques favorisant les transferts de micro-organismes (absence de lavage des mains ou des surfaces après un contact avec de la viande hachée crue ou utilisation d'un même plat pour la viande crue et cuite) présentent des OR compris entre 3,3 et 10,5 (Mead *et al.* 1997).

Tableau 14. Principaux facteurs de risque d'infections à EHEC identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France

Voies de transmission	Population	OR [IC95%]	N/n*	Catégorie	OR[IC95%]	N/n*	Sous-Catégorie	OR [IC95%]	N/n*
Personne à personne									
	Générale	2,6 [1,4-4,6]	7/11						
	0-5 ans	3,1 [1,2-8,2]	2/3						
	6-15 ans	4,5 [2,0-10,4]	3/7						
Environnementale									
	Générale	2,2 [1,8-2,7]	10/56	Eau de boisson non traitée	2,2 [1,7-2,9]	6/13			
				Ferme	2,7 [2,2-3,3]	8/25			
				Fumier	1,7 [1,2-2,5]	2/5			
	0-5 ans	2,8 [1,3-5,9]	2/12	Eaux récréatives	1,7 [1,0-2,9]	1/4			
				Ferme	5,3 [2,5-11,4]	2/3			
				Contact avec le sol	2,5 [1,6-4,0]	1/3			
	6-15 ans	1,7 [1,4-2,0]	5/14	Eau de boisson non traitée	1,6 [1,2-2,2]	3/4			
				Eaux récréatives	6,8 [2,5-18,7]	2/2			
				Ferme	1,7 [1,4-2,1]	2/5			
Contact animal									
	Générale			Animaux de ferme	2,1 [1,2-3,7]	7/18			
				Exposition professionnelle	2,5 [1,2-5,0]	4/10			
	0-5 ans			Animaux de ferme	4,4 [2,5-7,7]	2/4			
	6-15 ans			Animaux de ferme**	3,3 [2,4-4,4]	3/13			
Alimentaire									
	Générale			Viandes	2,1 [1,4-3,1]	18/119	Volailles	3,4 [1,8-6,3]	4/7
							Bœuf	1,9 [1,5-2,6]	14/57
							Autres viandes rouges	2,7 [1,2-6,0]	1/3
							Viandes non précisées	2,0 [1,4-2,8]	8/20
							Viandes transformées	1,5 [1,1-2,1]	8/28
							BBQ***	1,5 [1,0-2,3]	2/3
				Aliments composites	1,7 [1,1-2,8]	7/15			
				APC****	1,4 [1,1-1,8]	10/29	Viandes	1,8 [1,4-2,2]	8/24
	0-5 ans			Viandes	1,4 [1,0-1,9]	3/21	Viandes non précisées	2,6 [1,4-4,6]	2/5
							Viandes transformées	1,8 [1,1-3,1]	2/5
	6-15 ans			Viandes	2,2 [1,6-3,0]	6/48	Bœuf	2,2 [1,5-3,2]	4/36
							Viandes non précisées	2,3 [1,2-4,3]	3/6
				Aliments composites	2,5 [1,5-4,3]	2/9			
				APC****	1,7 [1,1-2,7]	5/11	Viandes	2,0 [1,4-2,7]	3/9
	0-15 ans			Produits laitiers	2,0 [1,1-3,5]	7/13	Lait cru	4,1 [1,0-16,3]	4/5
France (Vaillant, Espié, <i>et al.</i> 2009)*****									
	0-15 ans			Membre de la famille avec diarrhée	3,7 [1,1-12,4]				
				Diarrhées dans la crèche fréquentée	5,7 [1,0-32,5]				
				Viande hachée insuffisamment cuite	5,47 [1,4-21,8]				

*N/n, Nombre d'études/ nombre d'OR ; ** après 2000 ; *** BBQ, Viandes cuites au barbecue ; **** APC, aliment prêt à être consommés ; ***** Résultats de l'analyse multivariée.

3.3.1.2.2 *Discussion des résultats*

Les facteurs de risque d'infection par EHEC liés aux voyages, au contact avec une personne malade, au contact avec l'environnement et les animaux de ferme, présentent des OR compris entre 2,6 et 5,3.

Le contact avec une personne malade est un facteur de risque significatif pour les adultes et les enfants dans les pays industrialisés (Amérique du Nord, Europe du Nord et de l'Ouest). Cette observation est concordante avec les résultats de la seule étude française réalisée sur des cas de SHU pédiatriques (Vaillant, Espie, *et al.* 2009).

Le contact avec des animaux ou leurs produits, est un facteur de risque pour la population générale en Europe du Nord et en Océanie mais pas en Europe de l'Ouest (Pays-Bas, Allemagne, Belgique). Cette conclusion est à prendre avec précaution car elle découle d'un faible nombre d'études : une étude allemande explorant le rôle de l'activité professionnelle et le contact avec des animaux de ferme, et deux études, néerlandaise et belge, explorant le contact avec des animaux de ferme. Les études sont en revanche concordantes quelle que soit la région (Amérique du Nord et du Sud, Europe du Nord et de l'Ouest) lorsqu'il s'agit du risque lié au contact avec les animaux de ferme chez les enfants. Ce facteur de risque est aussi identifié dans l'étude française.

La consommation d'eau non traitée est un facteur de risque pour les enfants ; cette pratique est également identifiée, en analyse univariée, dans l'étude française.

S'agissant de la transmission par voie alimentaire, les grandes catégories d'aliments à risque présentent des OR compris entre 1,4 et 2,5.

La plupart des aliments ressortant comme « à risque » sont bien connus. Il s'agit des viandes avec en particulier les viandes bovines, surtout lorsqu'elles sont consommées insuffisamment cuites, des viandes transformées ou non issues de mélange d'espèces et des produits à base de viande prêts à être consommés. Le lait cru est également identifié chez les enfants. L'étude française a également identifié la consommation de viande hachée insuffisamment cuite comme facteur de risque pour les enfants. Les aliments composites sont identifiés pour la population générale. L'interprétation du rôle de ces aliments majoritairement consommés en restauration hors domicile est délicate car il ne s'agit pas d'une catégorie homogène en termes de filière, de mode de préparation ou de consommation.

La consommation de viandes de volailles est identifiée comme un facteur de risque (OR=3,4), ce qui est étonnant car cet aliment n'a pas été incriminé dans les infections alimentaires à EHEC. Cependant, cette observation est concordante dans quatre études différentes réalisées en Australie (2), au Canada (1) et au Royaume-Uni (1). En revanche, la consommation de volailles n'est pas identifiée comme un facteur de risque dans l'étude française (Vaillant, Espie, *et al.* 2009).

3.3.1.2.3 *Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France*

Cette méta-analyse confirme l'importance de facteurs de risque d'infection par EHEC liés à une contamination par contact avec des personnes malades ou par contact avec des animaux de ferme ou des environnements de ferme. Concernant la transmission alimentaire, la consommation de viandes constitue un facteur de risque pour toutes les populations ainsi que la consommation d'aliments composites. Les viandes à risque sont le bœuf, les viandes transformées et les produits à base de viande prêts à être consommés. La consommation de viandes de volailles se révèle être un facteur de risque, dans certains pays mais pas en France. Par ailleurs, la consommation de viandes insuffisamment cuites augmente le risque d'infection.

Si de nouvelles études cas-témoin devaient être conduites en France, il serait nécessaire d'élargir la gamme des aliments explorés et d'aller au-delà des suspects habituels (bœuf, lait cru, eau non traitée, etc.) pour inclure par exemple les volailles et des produits composites. Dans le cas des produits composites, il conviendrait de bien prendre en compte les caractéristiques de composition et les modes de préparation. D'une façon générale, il serait utile d'identifier, de manière systématique, les pratiques liées aux différents aliments, afin d'éviter les biais de confusion.

Pour les produits laitiers, il est recommandé de bien différencier les technologies (lait cru/pasteurisé, pâte molle/pressée/persillée) qui présentent vraisemblablement des niveaux de risque différents.

3.3.1.3 Listeria monocytogenes

3.3.1.3.1 Hiérarchie des facteurs de risque

Douze études portant sur des cas sporadiques de listériose confirmés par isolement bactériologique ont été retenues. Elles ont été réalisées hors de France entre 1985 et 2013 et concernent des sous-populations sensibles (personnes âgées, immunodéprimées, femmes enceintes). Ces études qui totalisent 226 OR, s'intéressent à des cas de listériose non materno-néonatale (139 OR), materno-néonatale (24 OR) et indifféremment aux deux formes (63 OR).

Hormis les facteurs liés à l'hôte (maladies chroniques, désordres immunologiques ou usage de médicaments affaiblissant le système immunitaire, utilisation d'anti-acides), les facteurs de risque étudiés concernent les voies de transmission environnementale (8 OR) et alimentaire (149 OR).

- **Présentation des résultats (Tableau 15)**

Les facteurs de risque associés à une transmission environnementale (habitat dans une zone rurale ou dans une ferme d'élevage) sont significativement reliés à la listériose pour l'ensemble des personnes sensibles (OR=3,3). Notons cependant que l'intervalle de confiance à 95% de cet OR est large et inclut la valeur 1. Ce facteur n'a été évalué que dans deux études dont les résultats divergent. En effet, il a été identifié comme facteur de risque aux USA en 2000-2003 mais pas en Australie en 2001-2004.

La consommation de produits de la pêche, de produits laitiers, d'aliments composites et de viandes est associée à des OR compris entre 1,4 et 2,4 pour l'ensemble des populations sensibles. La consommation d'aliments composites n'est pas significative lorsque l'on s'intéresse uniquement aux populations autres que les femmes enceintes.

Parmi les produits de la pêche (OR=2,4), c'est la consommation de poisson (crus, cuits ou fumés) qui représente un facteur de risque significatif (OR=2,7). Les mollusques et les crustacés qui sont classés comme aliments à risque en France sur la base de la prévalence de contamination et du potentiel de croissance (Anses 2013) (surtout les coquillages crus et les crustacés cuits décortiqués) ne sont pas identifiés comme des facteurs de risque significatifs.

Parmi les produits laitiers (OR de 1,7 à 1,9), c'est la consommation de fromages (en majorité des fromages à pâte molle) qui est significativement associée à la listériose chez l'ensemble des sous-populations sensibles incluant ou non les femmes enceintes (OR de 2,8 et 2,9), tout comme la consommation de lait cru ou de crème ou de beurre (OR=3,3).

Parmi les viandes, la consommation de viandes de volailles insuffisamment cuites représente le plus grand facteur de risque (OR=2,0 pour l'ensemble des populations sensibles) suivi de la consommation de viandes transformées (OR de 1,4 et 1,5 pour toutes les populations sensibles et les populations autres que les femmes enceintes). Le risque lié à la consommation de volailles insuffisamment cuites est observé dans deux études (sur cinq) réalisées aux USA pendant la période 1986-1990. Ce facteur de risque reflète probablement plus une mauvaise pratique qu'un risque spécifique lié à la matrice alimentaire. Ainsi, dans une de ces études, la consommation de hotdogs insuffisamment cuits ressort également comme facteur de risque significatif.

Bien que la consommation de végétaux en général ne soit pas identifiée comme facteur de risque, deux études, en Australie et aux USA, visant l'ensemble des populations sensibles montrent que la consommation de fruits – melons et cantaloups (7 OR), fraises (2 OR), salades de fruits (2 OR) – est significativement associée à la listériose (OR=1,6).

Le rôle des aliments composites est difficile à identifier car seulement quatre publications ont étudié cette catégorie et les résultats semblent dépendants du pays et des types d'aliments : plats cuisinés consommés en restauration hors foyer ou prêts à être consommés.

La consommation d'APC constitue un facteur de risque significatif chez toutes les sous-populations sensibles (OR=1,7). On retrouve parmi ceux-ci le rôle significatif des produits de la pêche (OR de 3,5 à 7,2) et des produits laitiers (OR de 1,7 à 1,9).

Tableau 15. Principaux facteurs de risque de listériose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France

Voies de transmission	Population	OR [IC95%]	N/n*	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-Catégorie	OR [IC95%]	N/n*
Environnementale (ferme)									
	Sensibles**	3,3 [1,0-10,4]	2/7						
Alimentaire									
	Sensibles	1,6 [1,4-1,9]	10/141	Produits de la pêche	2,4 [1,6-3,7]	4/15	Poissons	2,7 [1,1-6,2]	4/8
				Produits laitiers	1,9 [1,4-2,5]	9/45	Lait cru, crème, beurre	3,3 [2,1-5,1]	3/5
							Fromages	2,8 [1,9-4,1]	8/40
				Aliments composites	1,6 [1,1-2,4]	4/10			
				Viandes	1,4 [1,1-1,8]	8/44	Volailles	2,0 [1,5-2,5]	3/5
							Viandes transformées	1,5 [1,3-1,7]	6/13
				Végétaux	-	-	Fruits	1,6 [1,1-2,3]	2/11
				APC***	1,7 [1,3-2,1]	8/76	Produits de la pêche	3,5 [1,8-6,8]	3/5
							Produits laitiers	1,9 [1,3-2,7]	8/41
	Autres que femmes enceintes	1,4 [1,1-1,8]	5/75	Produits de la pêche	2,4 [1,3-4,3]	3/9			
				Produits laitiers	1,7 [1,1-2,7]	4/27	Lait cru, crèmes, beurre	3,3 [2,0-5,5]	1/3
							Fromages	2,9 [1,9-4,6]	4/24
				Viandes	-	-	Viandes transformées	1,5 [1,2-1,9]	3/7
				APC***	1,7 [1,1-2,5]	4/47	Produits de la pêche	7,2 [3,5-15]	2/3
							Produits laitiers	1,7 [1,1-2,5]	4/24
France, 1997 (Goulet 2013)									
				Fromages à pâte molle	2,1 [1,1-4,2]				

*N/n : Nombre d'études/nombre d'OR ; ** Populations sensibles : personnes âgées, immunodéprimées, femmes enceintes ; *** Aliments prêts à être consommés.

3.3.1.3.2 Discussion des résultats

L'ensemble des études considérées (avant 2013) n'intègrent pas les identifications de nouvelles sources alimentaires qui ont été récemment mises en évidence par l'utilisation de la génomique dans les surveillances nationales. De même, le pouvoir élevé de discrimination des méthodes génomiques a récemment fait évoluer la définition du cas sporadique de listériose, comme celui du cas épidémique confirmé ou probable, en les distinguant plus finement.

L'OR global pour l'ensemble des facteurs liés à l'hôte est de 5,5. Les OR attribués aux grandes catégories d'aliments à risque sont compris entre 1,4 et 2,4. Lorsque l'on cible plus précisément certains aliments à risque, par exemple, les poissons, les fromages ou le lait cru, les OR sont augmentés à des valeurs d'environ 3. L'OR le plus élevé est observé pour les APC à base de produits de la pêche chez les populations sensibles autres que les femmes enceintes avec une valeur de 7,2. Ce phénomène illustre probablement le fait que beaucoup d'aliments peuvent être contaminés par *L. monocytogenes* et que les pratiques associées à ces aliments (fabrication, conservation, consommation) influencent fortement le risque qui leur est associé. Dans ces conditions, il est assez difficile d'identifier comme à risque et de façon significative des catégories d'aliments assez disparates. De plus, la diversité des questionnaires alimentaires concernant la liste des aliments à risque, la méthodologie employée pour les réaliser et leur compréhension par les patients a toujours été une source de biais souvent sous-estimée (ECDC 2017).

Cette méta-analyse identifie néanmoins les APC tels que les produits de la pêche ou les produits laitiers et les viandes transformées comme principaux facteurs de risque de listériose.

Un certain nombre de facteurs de risque de cette méta-analyse semble pertinent pour la situation française. Les aliments classiquement considérés à risque en France sont les suivants : fromages à pâte molle à

croûte fleurie (type camembert, brie) et à croûte lavée (type munster, pont-l'évêque), surtout s'ils sont au lait cru ; fromages râpés industriels ; produits de charcuterie, notamment rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée ; viande crue ou peu cuite ; coquillages crus ; poissons crus (sushi, sashimi, tarama) ; poissons fumés (saumon, truite) ; crustacés cuits décortiqués (Anses 2017b).

Une enquête cas-témoins, non publiée dans une revue et non prise en compte dans la méta-analyse, réalisée en France en 1997 montre que la consommation de fromage à pâte molle est associée à une augmentation du risque de listériose (OR=2,1, IC95% 1,1-4,2) (Goulet 2013). Par ailleurs, les produits carnés, produits de la pêche et produits laitiers (principalement les fromages) sont régulièrement concernés par des alertes en France et retrouvés dans les enquêtes « réfrigérateurs » (prélèvements alimentaires réalisés au domicile des patients) et dans les questionnaires alimentaires des cas sporadiques (Girard *et al.* 2014, Roussel *et al.* 2012, Leclercq *et al.* 2016).

En revanche, les crustacés et mollusques ne sont pas identifiés dans cette méta-analyse comme facteurs significatifs. En France, les crustacés de type crevettes rencontrés dans les alertes sont en général contaminés par des souches de complexes clonaux MLST (Multi-Locus Sequence Typing) hypovirulents de *L. monocytogenes* ce qui peut expliquer le faible nombre de cas sporadiques (EFSA BIOHAZ Panel *et al.* 2018).

Deux études en Australie et aux USA identifient la consommation de fruits (surtout les melons) comme un facteur de risque. Ces aliments n'ont pas été identifiés jusqu'à maintenant en France lors des enquêtes cas-témoins ou des investigations des cas groupés.

Enfin, afin de comparer les résultats de la méta-analyse à la situation française plus récente, il convient d'attendre le traitement des informations collectées de la cohorte nationale prospective MONALISA (Multicentric Observational National Analysis of Listeriosis and *Listeria*) regroupant 818 cas majoritairement sporadiques (97%) entre novembre 2009 et juillet 2013 (Charlier *et al.* 2017).

3.3.1.3.3 Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France

Cette méta-analyse confirme des facteurs de risque connus : consommation d'aliments prêts à être consommés de type produits laitiers ou produits de la pêche et consommation de viandes transformées. Le risque étant probablement lié à leurs caractéristiques intrinsèques généralement propices au développement de *Listeria monocytogenes* et à leur mode d'utilisation avec une consommation en l'état.

L'identification de certains fruits (melons/cantaloups, fraises, salades de fruits) comme facteurs de risque est inattendue. Actuellement en France, ces aliments ne sont pas identifiés comme aliments à risque (Anses 2017b). Notons que la consommation des autres végétaux ne ressort pas comme facteur de risque.

Si des études cas-témoin devaient être conduites, il serait nécessaire d'affiner la catégorie des aliments prêts à être consommés et d'y inclure des produits végétaux ayant été à l'origine de cas humains. Il serait nécessaire de réfléchir à une typologie d'aliments plus représentative des niveaux de risque qui prenne en compte les modes de transformation (produits crus, cuits, fermentés, etc.), les caractéristiques intrinsèques (pH, activité de l'eau, conservateurs, flores annexes), et les modes de conservation (dates limites de conservation courtes ou longues) et de consommation (consommation en l'état, réchauffage, cuisson). Il serait intéressant d'effectuer ces études sur des personnes âgées constituant la plus grande partie de la population sensible.

3.3.1.4 Salmonella

3.3.1.4.1 Hiérarchie des facteurs de risque

Le nombre d'études (62) et d'OR (1 154) est très important pour *Salmonella*. L'origine des études est assez diverse en termes de répartition géographique et/ou temporelle. L'Amérique du Nord (Etats-Unis, Canada) est très représentée puisqu'elle représente 40% des études (25/62). L'Europe est également très représentée avec 47% des études (29/62, avec une majorité d'études réalisées au Royaume-Uni et en Allemagne). A l'exception d'une étude, les cas de salmonellose ont été confirmés par isolement de la bactérie. Une diversité de sérotypes a été étudiée mais la majorité des études (50%) concerne *S. Enteritidis* et *S. Typhimurium*. Les études portant sur les infections à *S. Typhi* et *S. Paratyphi* n'ont pas été incluses dans la méta-analyse.

Deux études cas-témoins françaises relatives aux cas sporadiques de salmonellose chez les enfants ont été incluses dans la méta-analyse (Delarocque-Astagneau *et al.* 1998, Delarocque-Astagneau *et al.* 2000).

Les facteurs de risque étudiés concernent les voies de transmission environnementale (81 OR), interhumaine (19 OR), par contact avec les animaux (175 OR) et alimentaire (703 OR). A ces facteurs de risque s'ajoutent 122 OR liés à l'hôte et 54 OR associés aux voyages. Pour la plupart des facteurs présentés ci-après, les OR reposent sur un nombre important d'études (supérieur à 10).

- **Présentation des résultats (Tableau 16)**

Les OR associés aux voies de transmission non alimentaires et décrits ci-dessous sont plus élevés lorsque la population d'étude est limitée aux enfants que lorsqu'il s'agit de la population générale. De façon générale, ces OR présentent une variabilité importante entre les différentes études.

La transmission interhumaine est un facteur de risque significatif uniquement chez les enfants (OR=3,6). Le contact avec les animaux (de ferme, de compagnie ou sauvages) pour les enfants comme en population générale est une voie d'exposition largement explorée dans les différentes études (126 OR pour 30 études en population générale et 44 OR pour 9 études pour les enfants). Dans la population générale les OR pour cette voie d'exposition sont compris entre 1,8 et 2,6 (contacts avec des animaux de compagnie, activités à la ferme, ou professionnelles en lien avec les animaux et les carcasses, et contacts avec les animaux sauvages). Pour les enfants, l'OR associé aux contacts avec des animaux de compagnie est de 3,2 mais deux fois plus faibles que celui associé au contact avec les animaux de la ferme (OR=6,0). En explorant en détail le facteur « animaux de compagnie », pour les deux populations, la diversité des animaux identifiés est importante (reptiles, chien, chat, animaux de compagnie présentant des diarrhées, etc.). La diversité des animaux est également grande pour les « animaux de rente » ou les « animaux sauvages ».

Pour la population générale, les cas de salmonellose sont plus fréquents pour les personnes ayant des activités en lien avec l'eau (pêche, natation, activités nautiques, etc.) (OR=3,2). La consommation d'eau de boisson est également significativement associée aux cas de salmonellose (OR=2,6). Au sein de cette catégorie, la consommation d'eau non traitée est, pour l'ensemble des études, associée aux cas de salmonellose, la consommation d'eau de puits est donc en particulier reconnue comme à risque, bien que ce ne soit pas systématiquement identifié dans les études. Pour les enfants, les activités à l'extérieur (activités dans les parcs, bac à sable, contact avec la terre, etc.) sont très fortement associées au risque de salmonellose (OR=3,6). La fréquentation d'une collectivité est significativement associée aux salmonelloses (OR=3,2) chez les enfants mais les associations sont très différentes selon les lieux de garde (école, garderie, crèche). Enfin, la consommation d'eau non traitée est également un facteur de risque significatif (OR=2,6).

Les études explorent une large diversité d'aliments ainsi que l'influence de pratiques (hygiène, cuisson, lieu de consommation). Pour la population générale, les aliments significativement associés aux cas de salmonellose sont : les œufs et produits à base d'œufs (OR=2,6), les aliments composites (OR=2,4), les viandes (OR=2,3), les végétaux (OR=2,1), les produits laitiers (OR=2,0), les produits de la mer (OR=1,9). Parmi les viandes, la viande de porc (OR=2,6), les viandes rouges autres que le bœuf (OR=2,4) et les viandes de volailles (OR=2,1) représentent les plus grands facteurs de risque.

Les véhicules alimentaires identifiés chez les enfants sont : la viande de porc (OR=3,2), la viande de bœuf (OR=2,8), les produits laitiers (lait et lait infantile) (OR=2,8), les végétaux (OR=1,9), les produits transformés à base de viande (OR=1,8), les œufs et produits à base d'œufs (OR =1,7).

En ce qui concerne les pratiques, la consommation de viandes de porc et de volailles insuffisamment cuites multiplie les OR de base d'un facteur 2,7 et 3,8 respectivement. La consommation d'œufs crus ou insuffisamment cuits multiplie les OR de base d'un facteur 1,9 et 1,3 respectivement.

La consommation hors-domicile de porc, volailles, œufs ou viandes transformées présente des OR variant de 1,8 à 3,8.

Tableau 16. Principaux facteurs de risque de salmonellose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France

Voies de transmission	Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-catégorie	OR [IC95%]	N/n*			
Personne à personne										
	Enfants		3,6 [1,4-9,6]	7/9						
Contact animal										
	Générale	Animaux de compagnie	2,0 [1,6-2,5]	26/71						
		Animaux sauvages	2,0 [1,5-2,7]	7/23						
		Animaux de ferme	1,8 [1,3-2,4]	10/20						
		Exposition professionnelle	2,6 [1,8-3,7]	5/11						
	Enfants	Animaux de compagnie	3,1 [1,9-5,1]	9/36						
		Animaux de ferme	6,0 [2,8-12,8]	2/5						
		Animaux sauvages**	3,0 [1,7-5,5]	1/3						
Environnementale										
	Générale	Eau de boisson non traitée	2,6[1,1-6,0]	10/17						
		Eaux récréatives	3,2 [1,4-7,5]	9/12						
	Enfants	Collectivité	3,3 [1,8-6,2]	5/10						
		Eau non traitée	2,6 [1,3-5,1]	4/7						
		Contact avec le sol	3,6 [2,1-6,4]	5/11						
Alimentaire										
	Générale	Viandes	2,3 [1,9-2,7]	37/231	Volaille	2,1[1,7-2,6]	29/92			
					Porc	2,6 [2,0-3,4]	9/18			
					Bœuf	1,7 [1,3-2,2]	13/26			
					Autres viandes rouges	2,5 [1,6-3,8]	5/9			
					Viandes transformées	1,9 [1,5-2,3]	20/58			
					Produits à base d'œufs	2,9 [1,3-6,7]	7/16			
		Œufs et produits à base d'œufs	2,6 [2,1-3,1]	34/138						
		Produits laitiers	2,0 [1,5 -2,6]	14/33						
		Végétaux	2,1 [1,6-2,6]	12/65						
		Produits de la pêche	1,9 [1,4-2,6]	6/10						
		Boissons	2,5[1,8-3,6]	3/6						
		Aliments composites	2,4 [1,8-3,1]	17/67	Consommés hors domicile	2,0 [1,3-3,3]	16/45			
					Restauration rapide	2,0 [1,3- 3,4]	7/16			
					Sandwiches	2,0 [1,1- 3,5]	4/6			
	Enfants	Œufs et plats à base d'œufs	1,7 [1,3-2,3]	7/20	Œufs	1,5 [1,2-1,9]	7/19			
					Produits laitiers	2,8 [2,0 -4,0]	6/10	Lait infantile	2,3 [1,7-3,2]	5/8
					Viandes	2,0 [1,5-2,5]	8/36	Volaille	1,4 [1,0- 1,9]	5/11
		Végétaux	1,9 [1,4-2,5]	2/13	Porc	3,2 [1,9-5,3]	2/4			
					Bœuf	2,8 [1,8-4,4]	4/11			
					Viandes transformées	1,8 [1,2-2,7]	2/5			
					Végétaux	1,5[1,2 - 1,8]	2/5			
Spécifiques France (Delarocque-Astagneau <i>et al.</i> 1998, Delarocque-Astagneau <i>et al.</i> 2000)***										
	Enfants	Viande de bœuf hachée	3,8 [1,7-8,4]							
		Œufs	2,0 [1,0-3,8]							
		Œufs conservés plus de 2 semaines	3,6 [1,3-9,8]							

*N/n : Nombre d'études/nombre d'OR ; **reptiles et rongeurs ; *** Résultats de l'analyse multivariée

3.3.1.4.2 Discussion des résultats

Au regard des résultats de la méta-analyse, les OR associés aux facteurs de risque non-alimentaires (entre 2 et 6) sont supérieurs à ceux associés aux expositions alimentaires (entre 1,4 et 2,9).

Un biais potentiel pourrait être lié à la spécificité d'hôte de certains sérovars. En effet, les salmonelloses pouvaient concerner des sérovars particuliers (Typhimurium, Enteritidis, notamment) ou plusieurs sérovars. Or, si certains sérovars ne sont pas spécifiques à un réservoir animal particulier (Typhimurium, Agona, p.ex.), d'autres le sont : Enteritidis et pondeuses, Derby et porcins, Dublin et bovins. Cela peut expliquer en

partie la variabilité des OR des différentes études. A titre d'exemple, les OR associés à la consommation d'œufs d'une étude portant uniquement sur les cas de salmonellose liés au sérovar Enteritidis seront vraisemblablement plus élevés que les OR issus d'études portant sur d'autres sérovares. En outre, l'importance relative des sérovares dans les cas sporadiques peut être différente selon les continents et être le reflet de situations épidémiologiques très différentes. Par exemple, les sérovares Heidelberg et Newport tiennent une place importante et originale par leur représentation dans les cas de salmonellose pour le continent nord-américain (Jackson *et al.* 2013) alors qu'ils sont peu importants en France. Ces sérovares étant beaucoup plus représentés dans les élevages de volailles en Amérique du Nord qu'en France, la tentation d'identifier un facteur de risque spécifique à un sérovar doit donc être considérée avec précaution.

Il faut surtout retenir de cette méta-analyse que, pour ces expositions, des comportements alimentaires très divers selon les pays où les analyses sont conduites peuvent gommer ou au contraire exacerber le niveau de risque des aliments (p.ex. la viande de bœuf peut être consommée à point ou rosée). La consommation de viande de bœuf insuffisamment cuite est un facteur de risque important en France.

Il est difficile, dans cette analyse, d'évaluer l'impact de l'application de mesures réglementaires différentes au niveau international (p.ex. pour la filière œufs de consommation en Europe *versus* d'autres continents) ou au sein de l'Europe (p.ex. la Suède applique des mesures de gestion plus draconiennes que celles retenues par la réglementation européenne). Dans ce contexte, il est important de souligner la contribution des viandes (porc, bœuf, volailles) et des pratiques de préparation (cuisson, hygiène générale, restauration hors foyer) face au risque de contracter une salmonellose.

Les résultats des deux études françaises sont concordants avec la méta-analyse pour de nombreux facteurs de risque : transmission de personne à personne, consommation d'œufs, de viandes de volailles et de bœuf. En association à ces aliments, une cuisson incomplète est également identifiée en France comme à l'international comme un paramètre augmentant le risque de contracter une salmonellose.

Les facteurs de risque identifiés dans la méta-analyse sont corroborés par l'analyse des données de TIAC en France, la consommation d'œufs crus comme celle de viandes de porc, de volailles et de bœuf mal cuites sont régulièrement à l'origine de foyers de TIAC à *Salmonella*. Les données recensées par le RASFF (*Rapid Alert System For Food and Feed*) confirment aussi l'importance de ces catégories. Parmi les 170 notifications émanant des pays membres de l'UE, les viandes de volailles font l'objet du plus grand nombre d'alerte, suivi par les autres viandes et les œufs et produits à base d'œufs (RASFF 2017).

3.3.1.4.1 Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France

Des facteurs de risque, associés à des catégories d'aliments diversifiées, font consensus entre cette méta-analyse et les deux études françaises portant sur les risques de salmonellose sporadique chez les enfants. Ainsi peuvent être cités : les œufs, les produits à base d'œufs peu cuits, les viandes (bœuf, volailles, porc, autres viandes rouges), les aliments composites, les végétaux et les produits laitiers.

Si une étude française sur les cas sporadiques de salmonellose, dans la population générale, était mise en place, elle présenterait l'avantage d'affiner l'importance relative de ces différentes catégories de produits, des pratiques de consommation (niveau de cuisson des viandes, consommation de produits laitiers au lait cru) ou de pondérer l'importance relative des risques liés aux productions primaires dont seules certaines font l'objet d'une réglementation contraignante (volailles de chair et poules pondeuses d'œufs de consommation *versus* porcs et bovins). La prise en compte de pratiques spécifiques (consommation de viande de bœuf non systématiquement cuite à cœur, y compris lorsqu'elle est présentée sous forme hachée, utilisation de lait cru pour la production de certains produits laitiers prêts à être consommés) permettrait également de mieux hiérarchiser les risques de salmonellose en lien avec l'alimentation.

La concordance entre les données issues de la méta-analyse et celles de l'analyse des données TIAC en France encourage la mise en place d'un programme de surveillance et de maîtrise de la présence de *Salmonella* dans les différentes filières animales (des élevages aux étapes d'abattage). La filière porcine pourrait être une des filières à considérer en priorité. Enfin, l'identification du pays d'origine des matières premières animales serait intéressante à connaître en cas d'investigation face à la présence de *Salmonella* dans les produits d'origine animale.

3.3.1.5 Yersinia enterocolitica

3.3.1.5.1 Hiérarchie des facteurs de risque

Quatorze études cas-témoins, conduisant à 164 OR, ont été retenues pour l'analyse des résultats d'études cas-témoins de yersiniose humaine sporadique. Treize d'entre elles concernent *Yersinia enterocolitica* dont

4 spécifiquement le sérotype O:3. Une étude ne précise pas l'espèce de *Yersinia* associée aux cas de yersiniose. Trois ont étudié spécifiquement les facteurs de risque chez les enfants et les nourrissons. Les études ont été menées entre 1987 et 2010 et concernent principalement 4 pays (81%) : Finlande (54 OR), Norvège (30 OR), Nouvelle-Zélande (25 OR) et Allemagne (23 OR).

Au sein des études retenues, une diversité de sérotypes d'intérêt pour *Yersinia enterocolitica* doit être notée : O3, O9, ou sans distinction. L'existence d'une association des sérotypes aux réservoirs ou à une virulence différente est à ce jour peu explorée. Par ailleurs, trois études considèrent la seule présence d'anticorps pour définir les cas. Ces études ne concernent pas l'analyse des voies de transmission alimentaire, mais l'une d'elles (analyse de pratiques professionnelles), indique une plus fréquente séroconversion, tant vis-à-vis de O3 que de O9, pour des personnels travaillant dans les abattoirs de porc (comparée à la séroconversion pour des personnels travaillant dans d'autres abattoirs).

Les facteurs de risque étudiés concernent les voies de transmission environnementale (23 OR), par contact avec les animaux (33 OR) et alimentaire (91 OR), auxquelles s'ajoutent les facteurs liés à l'hôte (9 OR) et aux voyages (7 OR).

• Présentation des résultats (tableau 17)

Les voies d'exposition par l'environnement sont étudiées dans six études (21 OR). Pour la population générale, la consommation d'eau non traitée est associée aux cas de yersiniose pour quatre des cinq études ayant exploré ce facteur (OR=1,8). Un lien est aussi établi par deux études avec le contact avec les eaux usées (OR=2,2). Le contact avec les animaux a été exploré dans six études. Ce facteur au niveau global est significativement associé aux cas de yersiniose. Plus particulièrement, cette association est expliquée par le contact des travailleurs avec les animaux, au niveau des abattoirs ou des fermes (OR=2,1).

Les quatorze études concernées explorent une diversité relativement limitée de véhicules alimentaires (viandes, végétaux et aliments composites) et étudient l'influence de certaines pratiques (hygiène, cuisson, lieu de consommation) en association ou non avec les véhicules. Parmi les viandes, les études distinguent la viande de porc, de bœuf, de volailles, les produits transformés à base de viande, et les autres viandes rouges.

Parmi les espèces animales explorées, la plus grande association est trouvée avec les produits porcins. La consommation de viande de porc est significativement associée à la yersiniose pour la population générale (OR=2,0) et les enfants (OR=3,4). Une seule étude s'intéresse aux viandes transformées chez les enfants (OR=2,4). La consommation de légumes n'a pas été identifiée comme facteur de risque. Dans une étude, il s'agit même d'un facteur protecteur (OR=0,6).

Faute de données suffisantes, l'influence des pratiques de consommation n'a pu être évaluée que pour la cuisson des viandes. Ainsi, la consommation de viande de porc (et autres viandes) insuffisamment cuites multiplie les OR de base d'un facteur de 2,9 alors que la consommation de viande crue le multiplie d'un facteur de 3,8.

Tableau 17. Principaux facteurs de risque de yersiniose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR)

Voies de transmission	Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-catégorie	OR	N/n*
Contact animal							
	Générale	Exposition professionnelle	2,1 [1,1-3,7]	2/17			
Environnementale							
	Générale	Eau de boisson non traitée	1,8 [1,2-2,5]	5/10			
		Eaux usées	2,2 [1,4-3,6]	2/3			
Alimentaire							
	Générale	Viandes	1,9 [1,1-3,2]	6/43	Viande de porc	2,0 [1,8-12,1]	4/14
	Enfants	Viandes	3,1 [1,6-6,3]	2/15	Viande de porc	3,4 [1,9-6,2]	2/8
					Viandes transformées	2,4 [1,2-4,9]	1/7

*N/n : Nombre d'études/nombre d'OR.

3.3.1.5.2 Discussion des résultats

Les résultats des enquêtes cas-témoin confirment l'importance du réservoir porcin. Les pratiques de consommation (consommation de viande crue, ou peu cuite) restent assez spécifiques des pays dans lesquelles elles ont été recherchées. La consommation de végétaux n'est pas associée aux cas de

yersiniose sporadiques alors que plusieurs TIAC ont été identifiées ces dernières années (MacDonald *et al.* 2012, MacDonald *et al.* 2016).

Il n'existe pas d'étude cas-témoin spécifique à la France. Toutefois, les recommandations existantes en France (Anses 2017a, Le Guern *et al.* 2016) confirment la pertinence de l'acquisition de ce type de données. Le danger *Yersinia enterocolitica* y est également associé à la consommation de viande de porc, particulièrement pour le sérotype O3. Aucune discordance sur les facteurs de risque principaux ne semble exister.

Les facteurs de risque identifiés dans la méta-analyse sont corroborés par les données collectées par le laboratoire national de référence (LNR) et le CNR.

3.3.1.5.1 Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France

La méta-analyse confirme l'association avec le réservoir porcin uniquement. Les voies d'exposition non alimentaires (contact avec les animaux de rente et expositions environnementales) qui semblent jouer un rôle mériteraient d'être explorées plus en détail en France.

Si une enquête cas-témoins, pour étudier les facteurs de risque de yersiniose sporadique, était mise en place, notamment pour les cas associés au sérotype O3, il serait intéressant d'intégrer les différentes pratiques de cuisson et de préparation des viandes de porc et les activités professionnelles en lien avec la filière porcine. Pour les autres sérotypes de *Y. enterocolitica* et pour *Y. pseudotuberculosis*, l'enquête cas-témoins devrait intégrer les voies d'exposition alimentaires et non alimentaires à d'autres sources potentielles (p. ex. filière ruminants en lien avec le sérotype O9).

La confirmation de l'importance du réservoir porcin indique la nécessité de vérifier la mise en place de mesures spécifiques de protection des opérateurs à l'abattoir.

3.3.2 Virus

3.3.2.1 Norovirus

3.3.2.1.1 Hiérarchie des facteurs de risque

Quatorze études, réalisées entre 1993 et 2013, ont été retenues. La majorité (86%) des publications concerne l'Europe (n=8) et l'Asie (n=4). Les publications d'Europe concernent les Pays-Bas (n=3), l'Allemagne (n=2), le Royaume Uni (n=1), la Suisse (n=1) et la Serbie (n=1). Au total, 105 OR ont été retenus pour l'analyse. Aucune étude cas-témoin menée en France n'a été recensée dans cette méta-analyse.

Les populations cibles étudiées sont les enfants de moins de 5 ans ou la population générale. Une étude concerne les immunodéprimés et transplantés, population susceptible de développer des formes sévères ou chroniques de la maladie (Henke-Gendo *et al.* 2009).

Les facteurs de risque étudiés concernent les facteurs liés à l'hôte, les voyages ainsi que les voies de transmission interhumaine (37 OR), alimentaire (28 OR), environnementale (19 OR) et par contact avec les animaux (7 OR). L'influence des pratiques d'hygiène est également étudiée (3 OR) uniquement chez l'enfant.

• **Présentation des résultats (Tableau 18)**

Les facteurs de risque liés à la transmission interhumaine ont les OR les plus élevés pour les deux populations étudiées (OR=3,0 pour la population générale ; OR= 6,4 pour les < 5 ans).

Les facteurs de risque liés à la fréquentation d'une collectivité sont identifiés en population générale (OR=1,8) mais pas chez l'enfant. Chez les enfants, on retrouve comme facteur de risque, la fréquentation d'une ferme (OR=1,6) et le contact avec le sol (OR =1,5).

Le contact avec des animaux de ferme est un facteur important chez l'enfant (OR=2,7), ce résultat concerne une seule étude aux Pays-Bas (2 OR) (Heusinkveld *et al.* 2016).

La consommation de produits de la mer est fortement associée aux infections par les norovirus dans la population générale (OR=2,3). La consommation d'aliments composites (OR=4,5) est un facteur identifié chez les enfants.

A l'exception d'une publication (de Wit, Koopmans, et van Duynhoven 2003), dans laquelle la préparation des repas est identifiée comme facteur de risque pour l'adulte (OR=1,3), aucun facteur d'hygiène de la préparation des repas n'a été étudié.

Tableau 18. Principaux facteurs de risque d'infections à Norovirus identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR)

Voies de transmission	Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*
Personne à personne				
	Générale		3,0 [1,7-5,3]	3/20
	Enfants < 5 ans		6,4 [3,8-10,9]	4/16
Environnementale				
	Générale	Collectivité (Institution/ garderie)	1,8 [1,1-2,9]	1/2
	Enfants < 5 ans	Contact avec le sol	1,5 [1,3-1,7]	1/2
		Ferme	1,6 [1,1-2,37]	3/4
Contact animal	Enfants < 5 ans	Animaux de ferme	2,7 [1,4-5,2]	1/2
Alimentaire				
	Générale	Produits de la mer	2,3 [1,3-3,9]	2/3
	Enfants < 5ans	Aliments composites	4,5 [3,1-6,5]	2/5

*N/n : Nombre d'études/nombre d'OR.

3.3.2.1.2 Discussion des résultats

Le réservoir majeur des norovirus associés aux gastro-entérites humaines est l'Homme. La transmission s'effectue par voie féco-orale, de personne à personne, ou par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés. Les personnes infectées peuvent transmettre le virus directement à leur entourage ou via l'environnement ou les aliments manipulés. Les norovirus sont détectés dans les stations d'épuration, les eaux usées, les eaux d'irrigation, les produits de la mer (coquillages filtreurs) (Maalouf, Pommepuy, et Le Guyader 2010) et les végétaux (salades vertes, fruits rouges et baies).

Les nombres de publications et de facteurs de risque étudiés est faible ce qui limite la possibilité d'extrapolation des conclusions de cette méta-analyse.

Le lavage des mains insuffisant et la fréquentation de collectivités n'ont pas été identifiés comme facteurs de risque chez les enfants dans cette méta-analyse. La transmission de Norovirus par contact avec les animaux de ferme est identifiée dans une seule étude. Il pourrait s'agir d'un contact indirect avec une source de contamination.

L'eau de boisson non ou peu traitée ne ressort pas comme un facteur de risque significatif. Toutefois, cette catégorie n'étant pas bien spécifiée, des situations très hétérogènes sont regroupées.

Bien que connus comme source de Norovirus, les végétaux (fruits rouges, baies, végétaux) et les produits de la mer ne sont étudiés que dans une (2 OR non significatifs) et deux publications, respectivement. Les plats composites prêts à être consommés apparaissent comme un facteur de risque important. Ces plats peuvent être contaminés au moment de leur préparation. L'hygiène dans la préparation des repas n'est pas un facteur de risque étudié.

Les études retenues n'ont pas fait de distinction entre les génogroupes de Norovirus, or ils peuvent avoir un impact sur l'intensité de la transmission ou sur la sévérité de la maladie (Bull *et al.* 2010, Desai *et al.* 2012). Du fait de l'émergence d'un nouveau variant GII.4 en 2002, étudier un effet période aurait été pertinent. Cependant, les faibles effectifs et la répartition hétérogène des publications/OR avant et après 2000 n'a pas permis de réaliser cette analyse.

En France, seules des études cas-témoins réalisées lors d'investigations autour de cas groupés de GEA (gastro-entérites aiguës) liées à Norovirus sont disponibles. Une étude cas-témoins s'intéresse ainsi aux épidémies de GEA (gastro-entérites aiguës) hivernales (Arena *et al.* 2014). Ces épidémies sont attribuables en majorité aux norovirus, compte tenu des symptômes et des résultats des investigations microbiologiques (60,4% de détection positive). Bien que les facteurs de risque identifiés soient ceux associés aux GEA et non aux norovirus, des résultats concordants avec ceux de la méta-analyse sont retrouvés concernant la transmission interhumaine (contact avec une personne malade au cours des 7 jours précédant les symptômes et contact avec des enfants de moins de 2 ans). En revanche, la consommation de coquillages n'est pas identifiée comme facteur de risque dans l'étude française.

Les huîtres sont régulièrement contaminées et impliquées dans des TIAC en France et en Europe (Le Guyader *et al.* 2010, Schaeffer *et al.* 2013, Lowther *et al.* 2012, Le Mennec *et al.* 2017). D'autres aliments à l'origine d'épidémies en France ou à l'étranger ne sont toutefois pas identifiés dans la méta-analyse : les

végétaux (fruits rouges en particulier) (Made *et al.* 2013, Le Guyader *et al.* 2004), l'eau de boisson ou récréative (Boccia *et al.* 2002, Hoebe *et al.* 2004).

La transmission interhumaine des norovirus fait aussi l'objet d'études, en particulier dans des environnements fermés ou à risque (hôpitaux, collectivités) (Sukhrie *et al.* 2012). Les établissements pour personnes âgées et les services de pédiatrie sont particulièrement concernés (Franck *et al.* 2014, Munir *et al.* 2014).

3.3.2.1.3 Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France

En plus des facteurs de risque identifiés dans la méta-analyse (contact avec des personnes infectées, consommation de fruits de mer et d'aliments composites), l'eau non traitée et les végétaux non lavés, à l'origine d'épidémies en France ou à l'étranger, sont pertinents pour la situation française.

Les norovirus étant à l'origine de nombreuses épidémies, leurs investigations peuvent servir à des études d'attribution (Matthews *et al.* 2012, Bitler *et al.* 2013, Verhoef *et al.* 2015). Une étude cas-témoins sur des cas sporadiques d'infection par Norovirus n'apparaît pas prioritaire compte tenu de la part de transmission interhumaine. Si toutefois elle devait être mise en place, une détection/identification virale dans les selles de personnes malades pourrait être envisagée, comme dans la publication de de Wit, Koopmans, et van Duynhoven (2003). Ceci permettrait d'étudier plus précisément la part relative des produits de la mer, de l'eau et des produits végétaux (salades, fruits rouges, baies) dans ces infections. De plus, une telle étude permettrait de mieux caractériser les populations réputées sensibles (immunodéprimés, enfants, personnes âgées) ou les lieux plus particulièrement à risque (établissements de santé, transport en commun, écoles/garderies, collectivités, contact avec l'environnement). Enfin, une telle étude pourrait s'intéresser à la transmission interpersonnelle, en lien avec des facteurs d'hygiène et les transferts de micro-organismes.

3.3.2.1 Virus de l'hépatite A

3.3.2.1.1 Hiérarchie des facteurs de risque

Les 78 publications sélectionnées concernent des études réalisées entre 1985 et 2013. Environ 40% des études sont postérieures à 2000. En majorité, les publications concernent, dans l'ordre décroissant, l'Europe (n=35), l'Asie (n=17), l'Amérique du Nord (n=11), l'Amérique du Sud (n=9), et l'Afrique (n=6). Dix-huit publications concernent l'Europe de l'Ouest dont l'Italie (n=10), la France (n=5), les Pays-Bas (n=2) et l'Allemagne (n=1). L'ensemble des publications est à l'origine de 426 OR et 15 d'entre elles représentent 50% des OR. Les cas sont principalement définis par des tests sérologiques de détection des IgG (Immunoglobuline G) ou IgM (Immunoglobuline M).

Parmi les OR estimés, 76% concernent la population générale, 21% les enfants de plus de 5 ans et 3% les populations sensibles définies par une séropositivité VIH ou un usage de drogues par voie intraveineuse.

Cinq études françaises ont été retenues dans cette méta-analyse (Lagarde *et al.* 1995, Cadilhac et Roudot-Thoraval 1996, Benbrik, Tiberguent, et Dômont 2000, Brunet *et al.* 2005, Faillon *et al.* 2013).

Les facteurs de risque étudiés concernent les voies de transmission environnementale (143 OR), interhumaine (110 OR), alimentaire (58 OR), par contact avec les animaux (6 OR), ainsi que les voyages (72 OR), les facteurs liés à l'hôte (25 OR) et les pratiques d'hygiène individuelle (12 OR).

• **Présentation des résultats (Tableau 19)**

La transmission interhumaine est un facteur de risque significatif pour la population générale (OR=1,8) et les enfants (OR=3,2). Pour la population générale, le contact avec une personne malade de la famille est retrouvé (OR=2,2) ainsi que l'usage de drogues par voie intraveineuse (partage de seringues) (OR=2,1). Le manque d'hygiène personnelle est un facteur de risque chez l'enfant uniquement (OR= 3,2).

Concernant la voie environnementale, les facteurs de risque suivants sont associés à l'hépatite A : la fréquentation d'une collectivité (crèche par exemple) (OR de 1,9 pour la population générale et 1,7 pour les enfants) ; le contact avec des eaux usées (OR de 1,9 pour la population générale et 1,7 pour les enfants) ; le contact avec le sol (jardinage) pour la population générale (OR=1,8) et la consommation d'eau peu/non traitée (OR de 1,2 pour la population générale et 1,8 pour les enfants).

Le contact avec les animaux constitue un facteur de risque significatif pour la population générale (OR=1,6).

Concernant les facteurs de risque alimentaires, sont identifiés pour la population générale : les végétaux crus (OR=2,9), les produits de la mer (OR=2,0) en particulier les mollusques (OR=2,5) et les plats

composites consommés hors domicile (OR=1,7). La consommation à l'extérieur d'eau embouteillée/eau et glaçons est un facteur de risque uniquement chez l'enfant (OR=2,0).

Par ailleurs, la consommation de produits de la mer crus multiplie les OR associés aux produits de la mer d'un facteur de 2,2.

Tableau 19. Principaux facteurs de risque d'infection par VHA identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France

Voies de transmission	Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-catégorie	OR [IC95%]	N/n*
Personne à personne							
	Générale		1,8 [1,4-2,2]	25/87	Usage drogues IV**	2,1 [1,1-4,0]	5/2
					Contacts familiaux	2,22 [1,6-3,0]	11/32
	Enfants		3,2 [1,4-2,22]	3/6			
Hygiène personnelle							
	Enfants		3,2 [1,6-6,6]	2/2			
Environnementale							
	Générale	Collectivité	1,9 [1,2-3,2]	6/15			
		Eau de boisson non traitée	1,2 [1,1-1,4]	8/14			
		Contact avec le sol	1,8 [1,1-3,0]	2/3			
		Eaux usées	1,9 [1,5-2,4]				
	Enfants	Collectivité	1,7 [1,0-2,8]	4/6			
		Eau de boisson non traitée	1,8 [1,2-2,7]	8/24			
		Eaux usées	1,7 [1,4-1,9]	8/19			
Contact animal							
	Générale		1,6 [1,3-2,1]	4/6			
Alimentaire							
	Générale	Produits de la mer	2,0 [1,3-3,3]	11/26	Mollusques	2,5 [1,4-4,5]	12/20
		Végétaux	2,9 [1,5-5,4]	2/3			
		Aliments composites et consommés à l'extérieur	1,7 [1,0-2,7]	2/3			
	Enfants	Boissons***	2,0 [1,3-3,1]	3/4			
Données françaises****							
Lagarde <i>et al.</i> (1995)	Militaires	Voyage	2,3 [1,4-3,7]				
		Eau du robinet	1,6 [1,0-2,4]				
Cadilhac et Roudot-Thoraval (1996)	Générale	Travailleurs /eaux usées	2,2 [1,2-4,0]				
		Origine pays endémiques	20,9 [2,4-181]				
Brunet <i>et al.</i> (2005)	Sensibles (VIH+)	Hémophilie (transfusion)	13,8 [1,3-141]				
Faillon <i>et al.</i> (2013)	Enfants	Voyage de plus de 7 jours dans zone endémique	4,3 [1,5-12]				

*N/n : Nombre d'études/nombre d'OR ; ** Intra-veineux ; *** Eau embouteillée/eau et glaçons ; ****Résultats de l'analyse multivariée

3.3.2.1.2 Discussion des résultats

La transmission interhumaine est retrouvée pour toutes les populations étudiées mais est plus importante pour les enfants, probablement en relation avec des contacts fréquents entre individus et une hygiène moindre. Le contact avec une personne malade dans le cadre familial est également identifié. La transmission interhumaine chez l'adulte est identifiée dans plusieurs catégories de population, en lien avec des pratiques à risque (p. ex. l'usage de drogues par voie intra-veineuse). Par contre, pour les populations sensibles, la transmission par voie sexuelle, tatouage et échange de seringues, n'est pas identifiée.

La fréquentation de collectivités (crèches, écoles), le contact avec des eaux usées et la consommation d'eau insuffisamment traitée sont identifiés dans la méta-analyse. Le défaut d'hygiène personnelle est trouvé comme facteur de risque uniquement chez l'enfant. L'activité de jardinage, comme le contact avec des animaux, identifiés comme facteur de risque dans la méta-analyse, ne constituent vraisemblablement pas une source directe. Ils pourraient être en lien avec d'autres facteurs de risque, comme l'hygiène des mains (absence de lavage pour le jardinage) ou l'hygiène individuelle (pour le contact avec les animaux).

En ce qui concerne le rôle des aliments, l'eau de boisson non traitée, les mollusques consommés crus, les végétaux et les APC sont des sources de VHA avérés. Les APC peuvent être contaminés par des personnes infectées, au moment de leur préparation.

Les études françaises disponibles ont exploré des facteurs de risque non alimentaires, comme la catégorie socio-professionnelle (Faillon *et al.* 2013), l'exposition professionnelle aux eaux usées (Cadilhac et Roudot-Thoraval 1996, Benbrik, Tiberguent, et Dômont 2000) et les facteurs de risque au sein de populations spécifiques (personnes séropositives (Brunet *et al.* 2005) et militaires donneurs de sang (Lagarde *et al.* 1995).

Les résultats de la méta-analyse sont concordants avec le bilan de la DO et des épidémies. En 2016, 46% des cas étaient attribués à des voyages à l'étranger et 34% au contact avec un cas dans l'entourage familial (Santé publique France 2017). En France, des épidémies d'hépatite A sont imputées à la consommation d'aliments contaminés par un manipulateur excréteur (Boudinot *et al.* 2017), ou contaminés à la source comme les huîtres (Guillois-Bécel *et al.* 2009) et aux végétaux importés (tomates séchées et fruits rouges surgelés) (Gallot *et al.* 2011).

3.3.2.1.3 Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France

Les facteurs de risque suivants sont pertinents pour la situation française : la transmission interhumaine, l'eau de boisson non traitée, les mollusques consommés crus, les végétaux et les APC. Si une étude cas-témoins devait être menée en France, elle pourrait étudier de manière plus précise le rôle de l'eau de boisson non traitée, des coquillages et des végétaux (en particulier par espèce) en lien avec les pratiques de lavage, mais aussi s'intéresser au rôle de la transmission interpersonnelle, en lien avec des facteurs d'hygiène, notamment dans la préparation des repas.

Notons que les études cas-témoins ne permettent pas de mettre en évidence le rôle des produits importés pour lesquels une approche par appréciation quantitative des risques (AQR) est recommandée.

3.3.2.2 Virus de l'hépatite E

3.3.2.2.1 Hiérarchie des facteurs de risque

Les 78 publications sélectionnées concernent des études réalisées entre 1986 et 2016. Environ 82% des publications sont postérieures à 2000. La majorité des publications concerne, dans l'ordre décroissant, l'Europe (n=31), l'Asie (n=21), l'Afrique (n=12), l'Amérique du Sud (n=9) et l'Amérique du Nord (n=5). L'ensemble des publications est à l'origine de 582 OR.

Les populations cibles considérées sont la population générale (83%), les femmes enceintes (7%) et les personnes sensibles (10%). Les populations sensibles sont considérées dans 7 études avec des motifs variés de fragilité : personnes sous dialyse ou hémodialyse, séropositivité VIH, maladies chroniques du foie, transplantation d'organes solides. Les cas sont définis soit par une sérologie positive, sans notion de maladie associée (« sérologie VHE»), soit par une sérologie positive associée à une hépatite aiguë (« cas symptomatique »). Les études sur la population des femmes enceintes portent uniquement sur des enquêtes sérologiques. Dans les autres sous-populations, l'analyse a été faite de façon séparée selon une seule définition du cas (symptomatique/non symptomatique).

Quatre études françaises ont été incluses dans cette méta-analyse (Legrand-Abravanel *et al.* 2010, Carpentier *et al.* 2012, Chaussade *et al.* 2013, Mansuy *et al.* 2015). L'étude française de Mansuy *et al.* (2016) n'a pas été incluse car, par manque d'information, il n'était pas possible de convertir les RR estimés en OR.

Les facteurs de risque étudiés concernent les voies de transmission alimentaire (145 OR), environnementale (143 OR), le contact avec des animaux (135 OR), la transmission interhumaine (38 OR) et les pratiques d'hygiène individuelle (3 OR). Les facteurs liés à l'hôte (94 OR) et les voyages (24 OR) sont également étudiés.

• **Présentation des résultats (Tableau 20)**

La transmission interhumaine est un facteur de risque significatif uniquement lors de contacts rapprochés, comme la transmission vénérienne (OR=1,5) ou lors de contacts répétés (profession médicale, OR=1,7), ou lors de pratiques à risque (tatouages, usages de drogues par voie intraveineuse) (OR=1,7). Les facteurs liés

à l'hygiène (p.ex., absence de lavage des mains après les toilettes) sont aussi associés à une séropositivité VHE (OR=1,6).

Concernant la voie environnementale, le contact avec le sol (incluant le jardinage) est associé à une séropositivité VHE pour la population générale et les femmes enceintes (OR=2,1 et OR=1,7, respectivement). Pour la population générale, les facteurs de risques significatifs sont : le contact avec des eaux usées (lors d'inondations en Asie) (OR=2) ; la consommation d'eau insuffisamment traitée (OR=1,7) ; la fréquentation d'une ferme (OR=1,8) ou l'exercice d'une activité en milieu forestier (OR=2,6).

Le contact avec un animal de compagnie (chat/chien) ou de ferme est associé à une séropositivité VHE pour la population générale (OR=1,4 et OR=2 respectivement) et les femmes enceintes (OR=2,1 et OR=2,1 respectivement).

En ce qui concerne le rôle des aliments, la consommation de viande est associée à une séropositivité VHE et aux cas d'hépatite aiguë (OR=1,6 et OR=2,9 respectivement) dans la population générale. Parmi les viandes, les catégories suivantes sont associées à une sérologie VHE positive et aux cas d'hépatite aiguë : la viande de porc (OR=1,8 et 2,2), les autres viandes rouges (essentiellement le gibier) (OR=1,3 et 1,8), les autres viandes (dont les abats) (OR=1,6 et 2,3), les produits transformés à base de viande (essentiellement saucisse de porc dont figatelles, et quelques autres produits de charcuterie) (OR =1,9 et 4). Une analyse complémentaire sur les produits dont le libellé contenait « foie de porc » montre un lien avec une séropositivité VHE dans la population générale (OR = 2,1).

La consommation de lait cru est associée à une sérologie positive dans la population générale (OR=1,7) et chez les femmes enceintes (OR=4,1).

La consommation de végétaux est associée à une sérologie positive dans la population générale (femmes enceintes et personnes sensibles incluses) (OR =1,1). La consommation de produits de la pêche (OR=1,3), en particulier de coquillages est associée à une sérologie positive dans la population générale (OR =1,4) et chez les individus sensibles (OR=3,1).

Globalement, la consommation de viandes insuffisamment cuites (porc et produits transformés exclus) ressort comme un facteur de risque de sérologie VHE positive pour toutes les catégories de population (OR=1,9). La consommation de viande de porc et de produits transformés à base de viande (saucisses de porc) insuffisamment cuits multiplie l'OR de base d'un facteur de 1,5. La consommation de végétaux non lavés multiplie l'OR de base d'un facteur de 1,5. Enfin, l'absence de lavage des mains avant la préparation des repas est un facteur de risque significatif (OR=1,4).

Tableau 20. Principaux facteurs de risque associés à l'hépatite E identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR)

Voies de transmission	Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-catégorie	OR [IC95%]	N/n*
Personne à personne							
Générale - sérologie		Exposition milieu médical	1,7 [1,2-2,4]	2/3			
		Transmission vénérienne	1,5 [1,2-1,9]	4/11			
		Autres (tatouages, usages de drogues IV**)	1,7 [1,21-2,3]	6/9			
Hygiène							
Générale - sérologie		Mauvaise hygiène des mains	1,6 [1,3-1,96]	3/5			
Environnementale							
Générale - sérologie		Eau de boisson non traitée	1,7 [1,4-2,1]	22/46			
		Eaux usées	2,0 [1,5-2,6]	8/17			
		Ferme	1,8 [1,4-2,3]	19/27			
		Contact avec le sol	2,1 [1,6-2,8]	5/7			
		Activité forestière	2,6 [1,8-3,7]	2/9			
Femmes enceintes - sérologie		Contact avec le sol	1,7 [1,3-2,3]	2/2			
Contact animal							
Générale - sérologie		Animaux de ferme	2,0 [1,5-2,8]	10/17			
		Animaux de compagnie	1,4 [1,1-1,8]	9/23			
		Exposition professionnelle	2,1 [1,8-2,4]	23/59			
Femmes enceintes - sérologie		Animaux de ferme	2,1 [1,5-3]	2/3			
		Animaux de compagnie	2,1 [1,6-2,7]	3/6			

Voies de transmission	Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-catégorie	OR [IC95%]	N/n*					
Alimentaire												
Générale - sérologie	Viande		1,6 [1,4-1,8]	14/55	Porc***	1,8[1,5-2,2]	9/17					
					Autres viandes rouges***	1,3[1-1,5]	5/16					
					Autres viandes***	1,6[1,4-1,9]	7/17					
					Produits transformés à base de viande***	1,9[1,6-2,3]	6/14					
					Produits transformés à base de foie de porc***	2,1[1,4-3]	4/16					
					Lait cru	1,7 [1,2-2,4]	3/3					
					Végétaux***	1,1 [1-1,2]	8/13					
					Produit de la pêche	1,3 [1,1-1,5]	4/12					
					Générale - hépatite aiguë	Viande		2,9 [2,1-4]	2/24	Porc****	2,2 [1,3-3,7]	2/4
										Autres viandes rouges****	1,8 [1,2-2,7]	2/5
Produits transformés à base de viande****	4 [2,7-5,8]	2/12										
Autres viandes	2,3 [1,5-3,5]	2/5										
Produit de la pêche	3,1 [1,2-8,3]	1/2										
Sensibles - sérologie	Lait cru		4,1 [1,7-10]	1/2								
Spécifiques France*****												
Legrand-Abravanel <i>et al.</i>, 2010												
Transplantés - hépatite aiguë	Autre viande rouge - gibier		2,3 [1,0-5,2]									
Carpentier <i>et al.</i>, 2012												
Forestiers - sérologie	Forestier (bucheron)		2,2 [1,3-3,8]									
Chaussade <i>et al.</i>, 2013												
Générale - En contact avec animaux - sérologie	Forestier		1,6 [1,0-2,4]		Eleveur de porc	2,5 [1,7-3,7]						
					Saucisse à base foie de porc parfois	1,7 [1,2-2,5]						
					Saucisse à base foie de porc souvent	4,5 [2,6-7,6]						
Mansuy <i>et al.</i>, 2015												
Générale - Donneurs de sang Sud de la France - sérologie - IgG	Saucisse à base foie de porc non cuite		2,2 [1,7-2,7]		Abats	1,5 [1,1-1,8]						
					Consommation de moules	1,4 [1,1-1,8]						
					Eau non traitée	1,3 [1,0-1,6]						
					Végétaux du jardin	1,1 [1,0-1,2]						
Mansuy <i>et al.</i>, 2016 (Résultats en RR)												
Générale - Donneurs de sang France entière (sérologie- IgG)	Viande de porc		1,5 [1,0-2,2]		Saucisse de foie de porc	1,3 [1,2-1,4]						
					Gibier	1,2 [1,1-1,3]						
					Abats	1,3 [1,1-1,4]						
					Huîtres	1,1 [1,0-1,2]						

*N, Nombre d'études, n, nombre d'OR ; ** Intra-veineux ; *** toute population (générale, femmes enceintes et sensibles) en sérologie ; **** toute population (générale et sensibles) avec hépatite aiguë ; ***** Résultats de l'analyse multivariée

3.3.2.2 Discussion des résultats

Tous les VHE se transmettent par voie orale mais peuvent avoir des origines différentes selon les génotypes considérés. Les VHE-1 et -2 sont exclusivement humains et sont responsables de grandes épidémies dans les pays en voie de développement, lors de la contamination d'eau de consommation par des eaux souillées. Les génotypes VHE-3 et -4 sont zoonotiques et circulent chez l'Homme et plusieurs espèces

animales dont les suidés domestiques et sauvages. Ils sont associés à des infections sporadiques ou des cas groupés en Europe, Asie et Amérique du Nord (Kamar *et al.* 2017).

Il est important de différencier les cas de séroconversion, dont la grande proportion correspond à des formes asymptomatiques, des cas d'hépatite clinique. En France, la séroprévalence VHE est élevée (22,4%) (Mansuy *et al.* 2016) mais il est estimé que 70% des cas sont asymptomatiques (Guillois *et al.* 2016). Le grand nombre de formes asymptomatiques rend difficile l'identification des sources d'exposition au VHE.

Dans la méta-analyse, la transmission interhumaine est un facteur de risque significatif pour la population générale, dans les cas de contacts étroits (milieux médicaux) ou en lien avec la voie parentérale (tatouage, injection, contact avec du sang). Cette dernière voie est compatible avec les descriptions de transmissions avérées d'hépatite E après une transfusion sanguine (Kamar *et al.* 2017).

L'association avec des facteurs liés à l'hygiène, aux contacts avec les animaux de compagnie, les suidés, la terre, de l'eau souillée ou des végétaux, en particulier non lavés, est à mettre en relation avec une contamination environnementale. Le VHE est excrété dans les selles des personnes ou des animaux infectés et peut se retrouver dans l'environnement. Le contact professionnel avec les suidés ou en proximité avec la faune sauvage (milieu forestier) est également associé au risque de séroconversion.

En ce qui concerne le rôle des aliments, les viandes de porc et de gibier sont identifiées comme facteurs de risque significatifs pour le VHE, en particulier les viandes crues ou insuffisamment cuites, ou les préparations de viande contenant du foie (organe de multiplication du virus). Le foie faisant partie des abats, il est aussi attendu comme facteur jouant un rôle non négligeable dans le risque d'exposition au VHE. La consommation de produits de la mer, en particulier les coquillages (huîtres et moules), pouvant accumuler le VHE lors d'une contamination environnementale de l'eau, est aussi associée à une séroconversion.

Dans une moindre mesure, le lait cru est identifié comme facteur de risque. Ce résultat est issu de trois publications, deux mexicaines et une étude indienne. A ce jour, la transmission zoonotique par des ruminants domestiques n'est pas établie. Ce résultat inattendu pourrait être lié à un défaut d'hygiène (contamination humaine ou environnementale).

A l'exception du lait, les études cas-témoins françaises sont en accord avec les résultats obtenus dans cette méta-analyse pour la partie alimentaire (Tableau 20). Concernant la partie environnementale, l'exposition professionnelle est également identifiée (fréquentation de ferme, forêt, élevage). Une association significative avec l'exposition à la terre (jardinage), les eaux usées, les eaux non traitées et certains animaux de compagnie (chien/chat) n'a pas été identifiée dans les études françaises. Bien que le VHE soit retrouvé dans les eaux usées (Bisseux *et al.* 2018), l'hygiène associée à ces pratiques est probablement meilleure en France.

Les résultats de la méta-analyse sont concordants avec les données de contamination et d'investigation d'épidémies survenues en France. Plusieurs épisodes de cas groupés ont été décrits suite à la consommation de figatelli (Colson *et al.* 2010, Renou, Roque-Afonso, et Pavio 2014) ou de viande de porc peu cuite (Guillois *et al.* 2016). Les données de contamination disponibles rapportent que 25 à 30% des saucisses contenant du foie de porc cru (figatelli, saucisses fraîches et saucisses sèches de foie) sont positives pour le VHE (Pavio, Merbah, et Thebault 2014). Le VHE a également été retrouvé dans des épices (0,9%) (Loisy-Hamon et Leturnier 2015) mais aucun cas n'a pu être lié à ce type de condiment.

Enfin, des études récentes menées en Europe confirment les résultats de cette méta-analyse. Ainsi, la consommation de viande de porc, de foie de porc, de sanglier, de végétaux ou le contact avec des eaux usées sont identifiés comme des facteurs de risque significatifs dans une étude allemande (Faber, Askar, et Stark 2018) ainsi que le contact avec les animaux d'élevage ou sauvages, ou avec un chat dans une étude polonaise (Baumann-Popczyk *et al.* 2017).

3.3.2.2.3 Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France

Au regard des résultats de la méta-analyse, les facteurs de risque suivants semblent pertinents pour la situation française : viandes, dont celle de porc, produits transformés à base de viande ou contenant du foie de porc, produits de la mer, végétaux, eau non traitée, contact avec les animaux (porcins ou carcasses, chat/chien, faune sauvage), contact avec le sol.

Si une étude cas-témoins devait être menée en France, elle pourrait s'intéresser à la population générale et surtout aux personnes sensibles, susceptibles de développer des formes chroniques sévères et montrant une séroconversion récente afin d'évaluer le risque attribuable à certains facteurs de risque identifiés. De

plus, il serait intéressant de suivre le niveau de consommation des produits particulièrement à risque comme ceux à base de foie de porc cru (évolution avec l'âge, le temps et l'espace).

En complément, une approche par AQR permettrait de mieux hiérarchiser les facteurs de risque. Une première AQR est envisageable pour les produits de charcuterie pour lesquels des données de contamination sont disponibles. Pour les autres facteurs, des données sur la contamination des coquillages, végétaux, gibiers, abats, et eaux usées seraient nécessaires.

3.3.3 Parasites

3.3.3.1 Cryptosporidium

3.3.3.1.1 Hiérarchie des facteurs de risque

Les 57 études retenues, réalisées entre 1983 et 2016, ont porté sur la population générale, les enfants et des personnes sensibles (séropositivité VIH ou SIDA, immunodéprimés et personnes âgées). Environ 60% des études sont postérieures à 2000. La majorité des publications concerne, dans l'ordre décroissant, l'Afrique et l'Asie (25% chacune), l'Amérique du Nord (21%), l'Amérique du Sud (12%), l'Europe du Nord et de l'Ouest (11%), et l'Océanie (7%). L'ensemble des publications est à l'origine de 568 OR, dont six publications provenant de pays développés représentent 45% des OR. Les cas sont définis par des diarrhées et l'excrétion du parasite dans les selles.

Les populations cibles considérées sont la population générale (67%), les enfants (21%) et les populations sensibles (12%). Aucune étude française n'a été retenue dans cette méta-analyse.

Les facteurs de risque étudiés concernent les facteurs liés à l'hôte (47 OR), aux voyages (23 OR), aux pratiques d'hygiène individuelle (4 OR) ainsi qu'aux voies d'exposition suivantes : de personne à personne (78 OR), environnementale (222 OR), contact avec les animaux (114 OR) et alimentaire (80 OR).

• Présentation des résultats (Tableau 21)

La transmission interhumaine est identifiée pour l'ensemble des populations (OR variant de 2,6 à 5,7). L'impact des mesures d'hygiène n'est retrouvé que dans la population générale (OR=1,9).

Concernant la voie environnementale, les facteurs de risque identifiés sont : le contact avec des eaux récréatives (OR=2,2 pour la population générale et OR=4,1 pour les enfants), des eaux usées (OR=1,9 pour la population générale), un environnement de ferme (OR=1,9 pour la population générale et OR=1,8 pour les enfants), la fréquentation d'une collectivité (OR=1,6 pour la population générale et OR=1,9 pour les enfants) et, pour les trois populations étudiées, la consommation d'eau non traitée (OR variant de 1,4 à 1,7 selon les populations).

Le contact avec les animaux de ferme est identifié pour la population générale (OR=2,3) et les enfants (OR=2,0) alors que le contact avec les animaux de compagnie n'est identifié que chez les enfants (OR=1,7).

Les facteurs de risque liés à l'alimentation présentent des OR moins élevés que ceux associés aux voies environnementales et aux contacts avec les animaux. Les aliments significativement associés aux cas de cryptosporidiose sont : les aliments composites, essentiellement en restauration hors domicile (OR=1,7 pour la population générale, OR=1,5 pour les enfants), les produits laitiers (OR=1,5 lait cru, OR=1,3 fromages) et les viandes crues (OR=1,5) en population générale.

En ce qui concerne l'influence des modes de consommation et préparation des aliments, la consommation d'aliments cuits au barbecue constitue un facteur de risque (OR=2,0). La consommation de végétaux non lavés multiplie les OR de base d'un facteur de 1,6.

Tableau 21. Principaux facteurs de risque de cryptosporidiose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR)

Voies de transmission	Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-catégorie	OR [IC95%]	N/n*
Personne à personne							
	Générale		3,3 [2,7-4,0]	12/65			
	Enfants		5,7 [2,7-12,0]	5/6			
	Sensibles		2,6 [1,7-4,0]	5/7			

Voies de transmission	Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-catégorie	OR [IC95%]	N/n*
Hygiène personnelle							
	Générale		1,9 [1,4-2,7]	2/2			
Environnementale							
	Générale	Collectivité	1,6 [1,1-2,5]	6/10			
		Eau de boisson non traitée	1,7 [1,4-2,1]	15/47			
		Eaux récréatives	2,2 [1,7-2,8]	14/65			
		Ferme	1,9 [1,3-2,9]	5/18			
		Eaux usées	1,9 [1,3-2,8]	8/5			
	Enfants	Collectivité	1,9 [1,1-3,1]	4/4			
		Eau de boisson non traitée	1,4 [1,1-1,7]	9/19			
		Eaux récréatives	4,1 [1,6-10,7]	2/2			
		Ferme	1,8 [1,2-2,7]	3/3			
	Sensibles	Eau de boisson non traitée	1,4 [1,1-1,9]	5/18			
Contact animal							
	Adultes	Animaux de ferme	2,3 [1,8-2,9]	13/41			
	Enfants	Animaux de ferme	2,0 [1,3-3,0]	9/15			
		Animaux de compagnie	1,7 [1,3-2,2]	8/15			
Alimentaire							
	Générale	Produits laitiers	1,6 [1,0-2,5]	4/10	Lait cru	1,5 [1,1-2,1]	6/8
					Fromage	1,3 [1,0-1,7]	1/4
		Viandes (cruées)	1,5 [1,0-2,4]	4/9	Viandes non précisées (cruées)	2,0 [1,3-3,1]	3/7
	Enfants	Aliments composites	1,7 [1,2-2,3]	4/19	BBQ**	2,0 [1,6-2,5]	2/4
					Consommés hors domicile	1,7 [1,2-2,4]	6/17
						1,5 [1,1-2,2]	2/2

*N/n : Nombre d'études/nombre d'OR ; **BBQ Viandes cuites au barbecue

3.3.3.1.2 Discussion des résultats

Cryptosporidium est un parasite excrété dans les selles. Deux espèces de *Cryptosporidium* sont les plus répandues, *C. hominis* et *C. parvum*. Pour *C. parvum* le principal réservoir animal est constitué des ruminants. L'immunité est relativement protectrice et peut interférer avec l'interprétation des études cas-témoins (Hunter, 2000). Le parasite est très résistant dans l'environnement, ce qui peut expliquer les contaminations importantes des eaux de consommation et d'irrigation et des végétaux.

La transmission interhumaine, connue chez *Cryptosporidium*, est un facteur de risque identifié par la méta-analyse, plus importante chez les enfants que pour les adultes, en relation avec des contacts plus importants, une sensibilité plus grande et une immunité peut-être moindre. Le défaut d'hygiène personnelle, la fréquentation de collectivités (crèches, écoles), le contact avec des eaux usées peuvent être reliés au risque de transmission de personne à personne.

D'autres voies environnementales semblent être importantes : l'exposition à l'eau de baignade et la consommation d'eau non traitée. De nombreuses épidémies de cryptosporidiose ont été signalées (majoritairement aux États-Unis et au Royaume-Uni) et rapportées principalement à la consommation d'eau destinée à la consommation humaine (Milwaukee en 1993, Sète en 1998, Dracy-le-Fort en 2001, Divonnes-Bains en 2003), ou à l'ingestion d'eau de baignade en piscine ou dans des bases de loisirs (principale cause d'épidémie aux États-Unis et au Royaume-Uni).

La fréquentation d'une ferme et le contact avec des animaux de ferme sont identifiés comme des facteurs de risque, ce qui est conforté par au moins deux épidémies décrites. La dernière épidémie, survenue en Norvège en 2012, était liée au contact d'animaux de ferme (agneaux, moutons) par des enfants avec un taux d'attaque de 40% (Lange *et al.* 2014). La possession d'un animal de compagnie n'est significative que chez l'enfant. Le rôle des animaux de compagnie (chien et chat) dans la transmission de la cryptosporidiose n'est pas clairement établi dans la littérature (Lucio-Forster *et al.* 2010, de Lucio *et al.* 2017).

Parmi les facteurs de risque alimentaires, la viande crue et les produits laitiers sont trouvés comme des facteurs de risque pour la cryptosporidiose, ce qui était moins attendu. La viande crue n'est associée à

aucune épidémie. Le bœuf cru n'est pas un facteur de risque significatif (avec 3 OR issus de trois publications). Les autres viandes concernent des viandes d'origine non précisée toutes consommées crues. Aucun des OR n'est significatif dans chaque étude isolément (3 études issues du Canada et du Royaume-Uni), mais avec la méta-analyse ce facteur ressort significatif (7 OR). Cette association pourrait être le reflet d'une contamination de surface lors du dépeçage ou de la découpe.

Le lait cru a été à l'origine d'une épidémie en Australie (Harper *et al.* 2002) et ressort comme facteur de risque dans la méta-analyse. Un nettoyage insuffisant des trayons peut être une source de contamination.

Les végétaux ne sont pas identifiés comme facteurs de risque. Toutefois, la consommation de végétaux mal lavés augmente les OR de façon significative. Les végétaux sont une source de contamination connue (McKerr *et al.* 2015, Ethelberg *et al.* 2009)). Ce facteur mériterait d'être mieux étudié en prenant en compte la préparation (lavage ou non).

La catégorie boissons (dont cidre/eau embouteillée/glaçons) n'est pas identifiée comme un facteur de risque dans la méta-analyse. Le cidre a pourtant été à l'origine d'au moins deux épidémies (Millard *et al.* 1994, Blackburn *et al.* 2006), et des recommandations avaient été émises sur le pâturage d'animaux dans des vergers et sur le lavage des fruits. Cependant, la seule étude qui l'a étudié ne l'a pas trouvé significatif (Roy *et al.* 2004).

Les coquillages n'ont pas pu être étudiés dans cette méta-analyse, alors que les moules et les coques ont été trouvées contaminées avec des niveaux de contamination de plus de 1000 parasites par coquillage (Gomez-Bautista *et al.* 2000).

Aucune donnée d'étude cas-témoin n'est disponible en France. Seules des études d'appréciation quantitative des risques ont été menées vis-à-vis de l'eau de baignade (Coupe *et al.* 2006) ou de l'eau de boisson (Afssa 2002). Des données de contamination de l'eau destinée à la consommation ont été décrites de façon régulière. Ce micro-organisme est d'ailleurs recherché dans l'eau de consommation lorsque les ressources en eau potable sont vulnérables.

3.3.3.1.3 Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France

La majorité des facteurs de risque identifiés dans la méta-analyse sont concordants avec ceux retrouvés dans les épidémies et apparaissent pertinents pour la situation française. La part de la consommation des coquillages dans les infections à *Cryptosporidium* devrait être mieux étudiée.

Si des études cas-témoins devaient être menées en France, elles pourraient explorer le rôle de l'eau de boisson non traitée, du lait cru, des coquillages, des viandes, et des végétaux incluant les pratiques de lavage, mais aussi s'intéresser au rôle de la transmission interpersonnelle, en lien avec des facteurs d'hygiène notamment dans la préparation des repas. Parmi les transmissions par l'environnement et les animaux, l'eau de baignade et l'exposition aux ruminants pourraient être abordées. Il pourrait être intéressant de tenir compte de la sérologie, en plus des critères liés aux symptômes, et à l'excrétion du parasite.

3.3.3.2 Giardia spp.

3.3.3.2.1 Hiérarchie des facteurs de risque

Soixante-douze publications, conduisant à 736 OR, ont été identifiées pour la période 1977 à 2016 (35% sont postérieures à 2009). La majorité des publications concernent l'Asie et l'Amérique du Sud (17 publications chacun), puis l'Afrique (13), l'Europe (11), l'Amérique du Nord (9), l'Océanie (5). Aucune publication menée en France n'a été retrouvée.

La majorité des études concernent les enfants (56%) et la population générale (40%). Trois études (4%) concernent des populations particulièrement sensibles : les personnes âgées (2) et les immunodéprimés (1)

Les facteurs de risque étudiés concernent les voies d'exposition suivantes : personne à personne (29 OR), environnementale (367 OR), contact avec des animaux (105 OR) et alimentaire (93 OR) ou liée à une mauvaise pratique d'hygiène et de préparation. Des facteurs de risque liés à l'hôte ou à des voyages sont également étudiés dans ces travaux.

• Présentation des résultats (Tableau 22)

Comme attendu, les facteurs de risque liés à la transmission interhumaine présentent les OR les plus élevés (OR=2,5 dans la population générale et OR=2,8 chez l'enfant).

Dans les contaminations d'origine environnementale, les OR élevés sont liés à la contamination de l'eau ou à des contacts directs ou indirects avec des excréments d'origine humaine ou animale : contact avec des eaux usées ou absence de toilettes à domicile (OR=1,7 chez l'enfant et OR=2,1 dans la population générale) et eaux de baignade (OR=1,9 dans la population générale). Pour l'eau de boisson non traitée, les situations sont hétérogènes selon que l'eau vient de ressources insuffisamment traitées, ou traitées à domicile, ou provenant de puits ou de réseau public (OR=1,9 pour la population générale, OR=1,8 chez l'enfant). Le contact avec le sol potentiellement contaminé ressort comme facteur de risque avec un OR=1,6 pour la population générale et un OR=1,9 pour les enfants. Au sein de collectivités (écoles, jardins d'enfants ou crèches), les contacts sont renforcés expliquant des OR variant de 1,5 à 1,7. La fréquentation d'une ferme constitue un facteur de risque chez les enfants (OR =1,7).

Les facteurs de risque associés aux contacts avec les animaux présentent une variation entre 1,3 et 1,9. Pour la population générale, à titre d'exemple, les animaux de compagnie considérés sont des chats ou chiens, avec des niveaux de contact variés pouvant expliquer des OR variables entre études allant de 0,6 à 14. Les animaux dits « sauvages » (OR=1,7) identifiés sont p. ex. les oiseaux, les reptiles, les rongeurs. Les animaux de ferme ne sont pas tous précisés, mais lorsqu'ils le sont, il s'agit de volailles, chèvres et moutons, ce facteur ressort uniquement chez l'enfant (OR=1,9).

En ce qui concerne les facteurs de risque alimentaires, sont identifiés : la consommation des végétaux (OR=1,9 pour les enfants, OR=1,6 pour la population générale) et celle d'aliments composites, prêts à être consommés et/ou en restauration hors domicile (OR=2,2). Les données sont toutes issues d'études américaines. Les OR associés aux boissons, viandes et produits laitiers sont faibles ou non significatifs.

En ce qui concerne l'influence des modes de consommation et préparation des aliments, la consommation de végétaux non lavés multiplie les OR associés aux végétaux d'un facteur de 1,4. L'impact des mesures d'hygiène des mains avant les repas ou après les toilettes est retrouvé uniquement chez l'enfant (OR=1,6 et 1,2, respectivement). Ces mesures d'hygiène n'ont été étudiées ni en Europe ni en Amérique du Nord.

Tableau 22. Principaux facteurs de risque d'infection par *Giardia* spp. identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR)

Voies de transmission	Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-catégorie	OR [IC95%]	N/n*
Personne à personne							
	Générale		2,5 [1,5-4,3]	10/16			
	Enfants		2,8 [1,5-5,3]	6/9			
Environnementale							
	Générale	Collectivité	1,7 [1,2-2,4]	7/12			
		Eau de boisson non traitée	1,9 [1,5-2,3]	21/66			
		Eaux récréatives	1,9 [1,5-2,3]	16/73			
		Contact avec le sol	1,6 [1,1 -2,2]	7/10			
		Eaux usées**	2,1 [1,6 -2,6]	12/27			
	Enfants	Collectivité	1,5 [1,1-2,1]	10/21			
		Eau de boisson non traitée	1,8 [1,5-2,2]	24/73			
		Ferme	1,7 [1,2-2,3]	10/13			
		Contact avec le sol	1,9 [1,1-3,1]	5/6			
		Eaux usées**	1,7 [1,4-2,3]	14/34			
Contact animal							
	Générale	Animaux de compagnie	1,3 [1,1-1,6]	16/30			
		Animaux sauvages***	1,7 [1,0-2,7]	4/9			
	Enfants	Animaux de compagnie	1,9 [1,4-2,5]	14/38			
		Animaux de ferme	1,9 [1,4-2,7]	6/15			
Alimentaire							
	Générale	Végétaux	1,6 [1,2-2,0]	12/32			
		Aliments composites	2,2 [1,3-3,7]	2/15	Consommés hors domicile	2,2 [1,5-3,2]	3/13
	Enfants	Végétaux	1,9 [1,3-2,8]	7/10			
Pratiques							
	Enfants	Absence de nettoyage mains :					
		avant repas	1,6 [1,8-2,1]	8/11			
		après toilettes	1,2 [1,1-1,4]	9/11			

*N/n : Nombre d'études/nombre d'OR ; ** incluant l'absence de toilettes au sein de l'habitation principale ;*** incluant oiseaux, reptiles, rongeurs

3.3.3.2 Discussion des résultats

Les facteurs de risque majeurs sont : la transmission interhumaine, le contact avec des eaux usées, les aliments composites et les végétaux. De façon moins importante, d'autres facteurs de risque connus sont aussi identifiés : l'eau de boisson insuffisamment traitée, les eaux de baignade, le contact avec le sol, le non-respect de règles de base d'hygiène, le contact avec les animaux.

Les facteurs de risque identifiés sont en cohérence avec les modes de contamination connus : l'Homme et les animaux excréant ce parasite, l'eau est souvent contaminée, entraînant aussi des contaminations de produits végétaux par des eaux d'irrigation ou des sols contaminés (Robertson et Gjerde 2000, 2001, Amoros, Alonso, et Cuesta 2010).

Les résultats de la méta-analyse sont concordants avec des épidémies survenues en France. Ainsi, l'étude de l'épidémie liée à une contamination de l'eau potable de Divonne-les-Bains de 2003 a mis en évidence une co-contamination par différents agents de gastro-entérites (dont *Giardia*) dans l'eau du réseau contaminée et chez les cas humains (Gofti-Laroche et Schmitt 2003, InVS 2003). Ces facteurs de risque sont également recensés dans le bilan des épidémies de giardiose aux Etats-Unis (Adam *et al.* 2016).

3.3.3.3 Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France

Les facteurs de risque suivants sont pertinents pour la situation française : contact avec des personnes infectées, contact avec des animaux de ferme, consommation d'eau non traitée, consommation de végétaux non lavés.

Si une étude cas-témoins devait être menée en France, elle pourrait étudier de manière plus précise le rôle de l'eau et des végétaux et aussi s'intéresser au rôle de la transmission interpersonnelle, en lien avec des facteurs d'hygiène.

3.3.3.3 Toxoplasma gondii

3.3.3.3.1 Hiérarchie des facteurs de risque

Deux cents publications ont été retenues et concernent des études réalisées entre 1983 et 2016 (83% sont postérieures à 2000). La majorité des publications concerne, dans l'ordre décroissant, l'Amérique du Sud (32%), l'Asie (30%), l'Afrique (17%), l'Europe (15%), l'Amérique du Nord (4%) et l'Océanie (1%). Parmi les 22 études européennes incluses, deux ont été menées en France : une étude cas-témoins chez les femmes enceintes (Baril *et al.* 1999) et une étude descriptive chez les adultes (Fromont, Riche, et Rabilloud 2009). L'ensemble des publications est à l'origine de 2050 OR.

La toxoplasmose est généralement asymptomatique, seule la présence d'anticorps témoigne de l'infection passée. Les formes symptomatiques sont observées principalement chez les enfants contaminés par transmission congénitale (infection survenue au cours de la grossesse chez la mère), chez des personnes immunodéprimées par réactivation de leur infection, et plus rarement chez des personnes immunocompétentes.

Les cas sont définis par une sérologie toxoplasmique positive. Les populations cibles considérées sont la population générale (993 OR), les femmes enceintes (867 OR) et les enfants (190 OR).

Les facteurs de risque étudiés concernent les facteurs liés à l'hôte (172 OR), les voyages (21 OR) ainsi que les voies d'exposition suivantes : environnementale (476 OR), contact avec les animaux (animaux de compagnie dont le chat, de ferme ou sauvages) (511 OR) et alimentaire (867 OR).

• Présentation des résultats (Tableau 23)

Pour les trois populations cibles, la consommation d'eau insuffisamment traitée, la vie à la ferme et le contact avec le sol (incluant le jardinage) sont identifiés comme facteur de risque, avec des OR respectifs pour la population générale, les enfants et les femmes enceintes de 1,6 ; 1,6 et 1,9 ; de 1,3 ; 2,4 et 1,2 (OR à la limite de significativité), et de 1,5 ; 1,8 et 1,5. Le contact avec des eaux usées ou l'absence de toilettes est identifié uniquement chez l'enfant (OR=1,7) et la femme enceinte (OR=1,9).

Pour l'ensemble des populations étudiées, le contact avec un animal de compagnie, et en particulier le chat, constitue un facteur de risque avec des OR compris entre 1,5 et 1,7. La présence de nuisibles (rongeurs/mouches) au domicile est un facteur de risque pour la population générale (OR=1,4) et les enfants (OR=1,4). Le contact professionnel avec des animaux ou leurs produits est également associé à des OR plus élevés pour la population générale (OR=1,8) et les femmes enceintes (OR=1,7). Si l'on regroupe les

expositions aux animaux en excluant le chat, l'OR reste significatif pour les trois populations (respectivement OR=1,4 ; 1,5 et 1,3 pour la population générale, les enfants et les femmes enceintes).

La consommation de viande est associée à la séroprévalence pour les différentes populations (OR=1,8 ; 1,5 et 1,6 pour la population générale, les enfants et les femmes enceintes respectivement). Pour les femmes enceintes, une association est retrouvée avec la viande de mouton (OR=2,1), la viande de bœuf crue ou mal cuite (OR=2,0), les autres viandes dont le gibier (OR=1,6), les viandes transformées dont la charcuterie (OR=1,5). Pour la population générale, presque toutes les matrices carnées sont identifiées comme facteurs de risque : la viande de sanglier (OR=3,1), la viande d'agneau (OR=2,4), la viande de porc (OR=1,9), les autres viandes non précisées (OR=1,7), la viande de chèvre (OR=1,6), la viande de bœuf insuffisamment cuite (OR=1,5), la volaille (OR=1,4) les viandes transformées dont la charcuterie (OR=1,3). Pour les enfants, seule la viande sans précision est identifiée comme facteur de risque (OR=1,5). La consommation de végétaux, en particulier les légumes, est un facteur de risque pour la population générale (OR=1,9) et les femmes enceintes (OR=1,4). Il en est de même pour la consommation de produits laitiers, en particulier le lait cru dans la population générale (OR=1,3) et chez les femmes enceintes (OR=1,3). La consommation de produits de la mer, en particulier de coquillages, est aussi un facteur de risque dans la population générale (seule population où ce facteur a été étudié) (OR=2,0). Les OR associés aux œufs, poissons et boissons ne sont pas significatifs.

Concernant l'effet des pratiques, les viandes mal cuites, les végétaux mal lavés et les défauts d'hygiène lors de la préparation des repas ressortent comme facteur de risque dans la population générale (OR=1,7 ; 1,7 et 2,7) et les femmes enceintes (OR=1,7 ; 1,5 et 1,9).

Tableau 23. Principaux facteurs de risque de toxoplasmose identifiés dans la méta-analyse (OR, 95%IC, nombre d'études et nombre d'OR) et facteurs de risque connus en France

Voies de transmission / Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-Catégorie	OR [IC95%]	N/n*
Environnementale									
Générale	Eau de boisson non traitée	1,6 [1,3-2,2]	32/64						
	Ferme	1,6 [1,2-2,1]	37/62						
	Contact avec le sol	1,9 [1,5-2,5]	41/66						
Enfants	Eau de boisson non traitée	1,3 [1,1-1,6]	2/23						
	Ferme	2,4 [2,0-2,8]	3/7						
	Contact avec le sol	1,2 [1,0-1,4]	6/16						
	Eaux usées**	1,7 [1,3-2,2]	2/5						
Femmes enceintes	Eau de boisson non traitée	1,5 [1,3-1,7]	34/54						
	Ferme	1,8 [1,5-2,2]	32/52						
	Contact avec le sol	1,5 [1,3-1,6]	47/74						
	Eaux usées**	1,9 [1,2-3,0]	7/11						
Contact animal									
Population générale	Chat	1,7[1,5-1,9]	63/112						
	Animaux de compagnie (chat/chien)	1,6[1,4-1,8]	67/137						
	Nuisibles (mouches, rongeurs)	1,4[1,1-1,7]	8/13						
	Autres animaux chat exclus	1,4[1,2-1,7]	39/111						
	Exposition professionnelle	1,8[1,4-2,2]	20/65						
Enfants	Chat	1,6[1,3-2,1]	13/52						
	Animaux de compagnie (dont chat)	1,7 [1,3-2,0]	14/74						
	Autres animaux chat exclu	1,5 [1,2-1,8]	10/34						
	Nuisibles (mouches, rongeurs)	1,4 [1,1-1,8]	3/6						
Femmes enceintes	Chat	1,7[1,5-1,9]	70/150						
	Animaux de compagnie (chat inclus)	1,5[1,4-1,7]	71/176						
	Autres animaux chat	1,3 [1,1-1,5]	28/52						

Voies de transmission / Population	Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-Catégorie	OR [IC95%]	N/n*	Sous-Catégorie	OR [IC95%]	N/n*				
	exclu Exposition professionnelle	1,7 [1,3-2,3]	8/9										
Alimentaire													
Générale	Viandes	1,8 [1,6-2,0]	66/288	Bœuf	1,5 [1,19-2]	15/23							
				Porc	1,8 [1,3-2,6]	15/23							
				Autre viande rouge	1,8 [1,4-2,3]	23/49	Sanglier***	3,1 [2,0-4,7]	5/8				
							Chèvre	1,6 [1,1-2,4]	8/9				
							Agneau	2,4 [1,3-4,2]	5/6				
							Volailles	1,4 [1,0-2,0]	12/18				
							Viande transformée****	1,3 [1,0-1,7]	13/27				
							Autres viandes ou viandes non identifiées	1,7 [1,5-2,0]	56/148				
							Viande crue ou mal cuite	1,7 [1,4-2,0]	50/73				
	Produits laitiers	1,3 [1,0-1,8]	19/28	Lait cru	1,3 [1,0-1,6]	16/21							
	Végétaux	1,8 [1,5-2,2]	38/60	Légumes	1,9 [1,5-2,3]	33/52							
Végétaux mal lavés				1,7 [1,4-2,2]	23/35								
	Produits de la mer	1,8 [1,0-3,2]	4/12	Mollusques	2,0 [1,4-2,7]	4/9							
Enfants	Viandes	1,5 [1,2-1,9]	6/20										
Femmes enceintes	Viandes	1,6 [1,4-1,8]	65/241	Bœuf	2,0 [1,4-2,9]	11/29							
				Viande transformée (porc maj)	1,5 [1,0-2,2]	9/27							
				Autres viandes rouges (mouton, agneau etc.)	1,8 [1,2-2,5]	11/33	Mouton	2,1 [1,1-4,0]	5/7				
				Autres viandes (non précisées-gibier)	1,6 [1,4-1,9]	60/106							
				Viande crue ou mal cuite	1,7 [1,4-2,0]	54/84							
				Produits laitiers	1,2 [1,0-1,5]	28/44	Lait cru	1,3 [1,1-1,7]	27/37				
				Végétaux	1,4 [1,2-1,7]	34/64	Légumes	1,4 [1,2-1,6]	34/57				
							Végétaux mal lavés	1,5 [1,2-2,0]	16/24				
				Pratiques									
				Générale	Hygiène préparation repas	2,7 [1,5-4,7]	4/5						
Femmes enceintes	Hygiène préparation repas	1,9 [1,4-2,5]	35/16										
Spécifiques France													
Baril <i>et al.</i> (1999)													
	Bœuf pas assez cuit	5,5 [1,1-27]											
Femmes enceintes	Chat domestique	4,5 [1,0-19,9]											
	Végétaux crus consommés hors domicile	3,1 [1,2-7,7]											

*N/n : Nombre d'études/nombre d'OR ; ** incluant des toilettes non conformes ou l'absence de toilettes au sein de l'habitation principale ; *** Etudes menées au Mexique ; **** charcuterie en majorité.

3.3.3.3.2 Discussion des résultats

Le cycle parasitaire de la toxoplasmose est complexe. Au cours de sa primo-infection, le chat (ou autre félin) excrète des parasites (forme oocyste) dans ses selles. L'excrétion chez le chat est limitée dans le temps (environ deux semaines), le temps que l'immunité se mette en place. La ré-excrétion est possible

notamment si l'animal est immunodéprimé ou présente une infection intercurrente, après plusieurs années (5-6 ans) ou en présence d'une contamination par une nouvelle souche (AFSSA 2005). Les oocystes peuvent contaminer l'environnement : le sol, l'eau et par conséquent les coquillages qui filtrent l'eau, et les produits végétaux directement ou via l'eau d'irrigation. L'Homme et tous les mammifères à sang chaud s'infectent via l'environnement ou l'alimentation. Les parasites s'enkystent dans tous les tissus, en particulier les muscles striés et le cerveau. Ces kystes persistent toute la vie et peuvent être source de contamination de nouveaux hôtes, par ingestion (carnivorisme).

La mesure de la séroprévalence est un indicateur de l'infection par toxoplasme, mais elle ne donne pas d'information sur le moment de la contamination. Il peut donc y avoir un décalage important entre la contamination et le recueil d'informations sur les expositions des personnes infectées (identifiées le plus souvent par recherche sérologique) lors des études. En conséquence, les résultats de ces études, et par-delà de la méta-analyse, sont conditionnés à l'absence d'évolution des expositions des personnes interrogées au cours du temps. De plus, cette méta-analyse agrège des données qui sont issues d'informations qui peuvent ne pas être comparables. Par exemple, les cas peuvent être identifiés au moyen de tests sérologiques qui ne sont pas forcément équivalents entre les pays dont sont issues les études. De même, les niveaux de contamination des denrées et des modes de préparation peuvent être très variables d'un pays à l'autre. Cependant, le nombre de publications et de facteurs de risque étudiés sont nombreux et les publications sont, pour la plupart, récentes. En revanche, la part relative des publications réalisées en Europe et donc comparables à la situation française est seulement de 15%. Enfin, l'acquisition par voie congénitale n'a pas été prise en compte dans cette méta-analyse, néanmoins, la part relative des infections congénitales dans la mesure de la séroprévalence chez l'enfant et l'adulte peut être considéré comme faible.

Comme attendu, l'exposition au chat est un facteur de risque avec l'OR le plus élevé de la catégorie d'exposition (contact avec les animaux). Sont aussi identifiés comme facteur de risque : le contact avec d'autres animaux qui relève probablement d'une contamination par défaut d'hygiène, en relation avec une contamination environnementale (terre sur le pelage par exemple) ; le contact avec des mouches ou rongeurs chez l'enfant, qui pourrait être le reflet d'une contamination indirecte. En effet, le rôle des mouches et autres nuisibles a été identifié comme vecteurs par transport d'oocystes (Frenkel *et al.* 1995).

Les ordres de grandeur des OR relatifs à l'exposition au chat et à la consommation de viande, sont comparables, ce qui relativise le rôle du chat dans l'acquisition de l'infection quand on tient compte de l'exposition.

La transmission par voie environnementale semble être importante ; sont identifiés : le contact avec des eaux usées associé à un défaut d'hygiène, le contact avec le sol, la vie à la ferme qui agrège différents facteurs de risque non clairement identifiés, et la consommation d'eau non ou insuffisamment traitée.

En ce qui concerne le rôle des aliments, les viandes crues ou mal cuites, les végétaux, le lait cru et les coquillages sont identifiés comme des facteurs de risque significatifs pour la toxoplasmose. Au sein des viandes, à l'exception du sanglier, la hiérarchie retrouvée est cohérente avec la littérature. Cinq publications, toutes menées au Mexique, identifient la viande de sanglier comme un facteur de risque (ce qui est un nombre d'étude faible comparé à d'autres facteurs de risque). Le gibier ressort aussi de façon significative. En France, la contamination de matrices alimentaires a été montrée pour la viande de mouton et d'agneau (Halos *et al.* 2010), de bovin (Blaga *et al.* 2016), de porc (Djokic *et al.* 2016) et de sanglier (Roqueplo *et al.* 2017).

L'identification du lait cru comme facteur de risque repose sur 16 publications pour la population générale et 27 chez les femmes enceintes. Une récente revue sur la consommation de lait et l'infection toxoplasmique rapporte surtout le lait de chèvre comme source d'infection (Boughattas 2017). Les coquillages (huîtres, moules, etc.) sont identifiés à partir de 4 études menées à Taiwan (2), aux Etats-Unis (1) et au Royaume-Uni (1) seulement.

Deux études françaises ont été prises en compte dans la méta-analyse. La première était une étude cas-témoins d'envergure nationale sur des femmes enceintes séroconverties au cours de leur grossesse (80 cas/80 témoins) (Baril *et al.* 1999). La deuxième était une étude transversale locale menée sur des adultes (N=273) inclus après une détection sérologique (Fromont, Riche, et Rabilloud 2009). Globalement, les facteurs identifiés dans la méta-analyse sont les mêmes que l'étude de Baril *et al.* (1999) : chat, viandes mal cuites (bœuf et agneau), végétaux mal lavés, manque d'hygiène pendant la préparation des repas. Certaines différences sont à noter. Le rôle de la viande de sanglier, de porc, de volailles, de gibier, des produits laitiers non pasteurisés et des coquillages n'est pas établi en France. Ces différences peuvent s'expliquer par les pratiques de cuisson de ces viandes ou par une moindre contamination de ces aliments. L'exposition environnementale (jardinage, vie à la ferme) n'est pas identifiée dans les études françaises.

Les résultats de la méta-analyse sont concordants avec les données d'investigation d'épidémies recensées au niveau international : consommation d'eau de boisson, de viandes, de végétaux, de lait de chèvre non pasteurisé et le contact avec le sol (Meireles *et al.* 2015).

3.3.3.3 Conclusion et recommandations pour l'attribution des sources en France

Au regard des résultats de la méta-analyse et des données issues d'épidémies, les principaux facteurs de risque identifiés dans la méta-analyse semblent pertinents pour la situation française : contact avec les chats, consommation de viandes notamment lorsqu'elles sont mal cuites, de végétaux, contact avec le sol (notamment par le jardinage).

L'intérêt d'une nouvelle étude cas-témoins pourrait être, chez les femmes enceintes ayant eu une séroconversion récente, d'évaluer le risque attribuable à certains facteurs de risque. Les résultats pourraient être comparés à ceux de Baril *et al.* (1999) afin d'évaluer l'efficacité des recommandations hygiéno-diététiques les concernant (chats/aliments). Certains facteurs pourraient compléter ceux déjà établis : coquillages, lait cru, végétaux, gibier et eau de boisson.

3.4 Synthèse des résultats - Principaux facteurs de risque d'infections sporadiques

Les principaux facteurs de risque identifiés par pathogène sont présentés dans le tableau 24.

Des facteurs de risque liés à la transmission environnementale et au contact avec les animaux ont été identifiés pour la majorité des pathogènes. La transmission interhumaine (contact avec les personnes infectées) est significativement associée aux infections à *Campylobacter*, *Salmonella*, EHEC, Norovirus, VHA, VHE, *Cryptosporidium* et *Giardia*. Comparés à la population générale, les risques associés (OR) sont généralement plus élevés chez les enfants.

Du fait de l'existence de plusieurs réservoirs animaux et des possibilités de transferts de contamination, de nombreuses sources alimentaires sont identifiées pour *Salmonella* et *Campylobacter* : viandes, œufs et produits à base d'œufs, lait et produits laitiers, produits de la mer et végétaux.

Concernant les EHEC, *Yersinia*, VHE et *T. gondii*, la méta-analyse confirme l'association avec la consommation de viandes (viandes de porc exclusivement pour *Yersinia*).

Concernant *Listeria monocytogenes*, la méta-analyse identifie comme aliments à risque les aliments prêts à être consommés de type produits laitiers, produits de la pêche et viandes transformées. Le risque est probablement lié à leurs caractéristiques intrinsèques généralement propices au développement de *Listeria monocytogenes* et à leur mode d'utilisation avec une consommation en l'état.

Les produits laitiers sont identifiés comme des facteurs de risque d'infection à *Campylobacter*, EHEC (enfants uniquement), *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *Cryptosporidium* (lait cru) et *Toxoplasma gondii* (lait cru). La consommation de végétaux est associée aux infections à *Salmonella*, *Campylobacter*, *L. monocytogenes*, VHA, VHE, *Cryptosporidium*, *Giardia* et *T. gondii*. Les coquillages sont identifiés comme des facteurs de risque d'infection à Norovirus, VHA et VHE.

Les aliments composites, majoritairement consommés en restauration hors domicile, sont identifiés pour la quasi-totalité des dangers. Toutefois, cette catégorie étant rarement renseignée en termes de composition, filière, mode de préparation ou de consommation, les résultats sont difficilement interprétables. La consommation d'eau de boisson non traitée (p. ex. eau de puits) apparaît comme un facteur de risque pour la majorité des pathogènes.

Concernant l'influence des modes de préparation et de consommation des aliments :

- La consommation d'aliments crus ou insuffisamment cuits augmente significativement le risque d'infections à *Campylobacter* (viande de poulet), EHEC (viandes et lait), *Salmonella* (viandes de porc, de volailles et œufs), *Yersinia* (viande de porc), VHA (produits de la mer), VHE (viandes et produits transformés à base de viande ou contenant du foie de porc) et *T. gondii* (viandes).
- La consommation d'aliments prêts à être consommés est significativement associée aux infections à *Campylobacter*, EHEC et *L. monocytogenes*.

- La consommation de végétaux non lavés augmente significativement le risque d'infections à *Cryptosporidium*, *Giardia*, VHE, et *T. gondii*.
- Les défauts d'hygiène des mains ou dans la préparation des repas sont identifiés comme facteur de risque d'infection pour VHE, *T. gondii* et *Giardia*.

Les facteurs de risque identifiés par la méta-analyse sont confirmés dans les études cas-témoins françaises. A quelques exceptions près, les aliments impliqués dans des épidémies en France sont identifiés comme aliment à risque par la méta-analyse. Les exceptions concernent EHEC et Norovirus pour lesquels des épidémies dues à des produits végétaux ont pu être observées alors que ces aliments ne sont pas identifiés comme aliments à risque par la méta-analyse.

Certaines associations sont inattendues et mériteraient d'être explorées dans le cadre d'études spécifiques : *Campylobacter*/œufs et produits à base d'œufs ; *Campylobacter*/fromages au lait cru ; EHEC/viandes de volailles.

Tableau 24. Principaux facteurs de risque identifiés (+) dans la méta-analyse par agent pathogène

Facteurs de risque		<i>Campylobacter</i>	EHEC	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Yersinia</i>	Norovirus	VHA	VHE	<i>Cryptosporidium</i>	<i>Giardia</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
Transmission interhumaine		+	+		+		+	+	+	+	+	
Contact avec animaux		+	+		+	+	+	+	+	+	+	+
Environnement		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Aliment	Viandes	+	+	+	+	+			+	+		+
	Bœuf	+	+		+							+
	Porc	+			+	+			+			+
	Volailles	+	+	+	+							+
	Autres viandes rouges (p.ex. mouton, agneau)	+	+		+				+			+
	Viandes transformées	+	+	+	+	+			+			+
	(Œufs et produits à base d'œufs)	+			+							
	Produits laitiers	+	+	+	+					+		+
	Lait	+	+	+	+					+		+
	Fromages	+	+	+						+		
	Produits de la pêche	+		+	+		+	+	+			+
	Poissons			+								
	Mollusques						+	+	+			+
	Végétaux	+		+	+			+	+	+	+	+
Fruits			+									
Légumes											+	
Boissons		+			+			+				
Aliments composites		+	+	+	+		+	+		+	+	
Pratiques	Aliments crus ou insuffisamment cuits	+	+		+	+		+	+	+		+
	Aliments prêts à être consommés	+	+	+								
	Végétaux mal lavés							+	+		+	+
	Défaut d'hygiène des mains ou dans la préparation des repas							+			+	+

3.5 Discussion

Les méta-analyses réalisées dans le cadre de cette expertise présentent un intérêt certain pour l'attribution des sources de maladies infectieuses en France. En effet, le gain de puissance apporté par la réalisation d'une méta-analyse permet de considérer une diversité de facteurs de risque (voies d'exposition et pratiques) et d'étudier séparément différentes populations (population générale, enfants, populations sensibles).

Le nombre de publications retenues pour les différents pathogènes est très contrasté. Des pathogènes comme *Salmonella*, *Campylobacter* ou *Toxoplasma gondii* font l'objet de plus de 80 publications pertinentes sur la période retenue, mais d'autres pathogènes comme *B. cereus* ont dû être exclus de l'analyse par défaut de disponibilité de littérature scientifique correspondant aux critères d'inclusion. Les publications incluses dans les méta-analyses concernent majoritairement des pays autres que la France, y compris des zones géographiques hors Europe et hors pays dits occidentaux. La définition des cas et des témoins n'est pas toujours harmonisée parmi les publications retenues, et elle est souvent imprécise. La comparaison des OR au sein d'une même catégorie et entre grandes catégories différentes est à interpréter avec prudence.

Les limites inhérentes à cette démarche ne permettent pas une extrapolation directe à la situation française. En effet, les modes de production ou de consommation des aliments sont potentiellement très différents entre la France (ou les pays européens au sens large) et les pays extra-communautaires. A titre d'exemple, les modes de production des végétaux ont été clairement associés à des épidémies associées aux *E. coli* pathogènes, à *Salmonella* ou à *L. monocytogenes* aux Etats-Unis et au Canada (Harris *et al.* 2003, Gelting *et al.* 2015). En France, ces catégories d'aliments (pour des productions en France métropolitaine) n'ont, selon toute vraisemblance, pas la même importance épidémiologique. De même, les pratiques de consommation peuvent être très particulières à certains pays pour certaines catégories d'aliments (exemple consommation de viande de porc hachée crue, lait cru) et les facteurs de risque identifiés ne sont pas forcément pertinents en France. Cette variété de situations peut toutefois permettre de révéler le potentiel de certains aliments à véhiculer le pathogène lorsque certaines pratiques (pasteurisation, cuisson, lavage) ne sont pas appliquées.

La définition des catégories alimentaires selon les études doit également mener à une certaine prudence sur l'interprétation des résultats. Considérant la grande variété d'aliments étudiés, il a été nécessaire de regrouper les aliments en catégories/sous-catégories. De fait, certaines catégories (ex : « autres viandes », « aliments composites ») regroupent des aliments qui peuvent être très différents d'une publication à l'autre. De plus, il est souvent difficile de séparer un aliment de sa pratique à risque si, par exemple, il n'est pas précisé que l'aliment est consommé cru ou cuit, lavé ou non.

En outre, pour certains pathogènes, l'inclusion d'études relativement anciennes conduit à comparer des facteurs de risque qui ont pu évoluer. Le changement de réglementation, l'évolution des méthodes d'analyse microbiologique, l'évolution des pratiques des consommateurs ou des sources d'approvisionnement (Ercsey-Ravasz *et al.* 2012, Allan *et al.* 2018) sont autant de sources de biais dans l'identification et/ou l'appréciation de l'importance des facteurs de risque.

Malgré ces limites, ces méta-analyses ont permis de synthétiser les connaissances sur les facteurs de risque d'infections sporadiques liées à chacun des pathogènes retenus et l'ensemble des facteurs de risque identifiés en France y sont retrouvés. Les autres facteurs de risque retenus par les méta-analyses sont vraisemblables ou confirmés comme étant des facteurs de risque par d'autres sources de données (données d'épidémies nationales ou internationales, données de contamination). La comparaison permet donc de mettre en lumière des facteurs de risque non encore identifiés en France et d'orienter de futures études cas-témoins et/ou des plans de surveillance sur des denrées produites en France ou importées.

4 Conclusions et recommandations du groupe de travail

L'attribution des sources est une démarche essentielle pour le gestionnaire du risque car elle permet, par la hiérarchisation des sources d'importance pour la santé publique, d'orienter ses actions de surveillance, de contrôle ainsi que les mesures d'intervention.

Différentes approches d'attribution des sources sont décrites dans la littérature. L'analyse des données épidémiologiques (cas épidémiques et sporadiques) relatives aux dangers considérés réalisée dans le cadre de cette expertise a permis :

- d'identifier et quantifier l'importance relative des filières de production, des catégories d'aliments ainsi que des pratiques (modes de préparation et de consommation) à l'origine des épidémies alimentaires en France ;
- d'identifier les facteurs de risque (voies de transmission, catégories d'aliments, pratiques) d'infections sporadiques.

Les conclusions de ces analyses doivent toutefois être interprétées avec précaution car plusieurs limites ont pu être identifiées : représentativité des épidémies analysées et disparité dans la désignation des aliments pour le bilan des épidémies ; hétérogénéité des situations et études nationales et manque d'harmonisation dans la désignation des aliments pour les méta-analyses des études cas-témoins.

Concernant l'investigation des épidémies alimentaires, certaines actions permettraient toutefois de valider les résultats issus de l'exploitation de ces données :

- Evaluer la représentativité des épidémies investiguées par rapport à l'ensemble des épidémies déclarées.
- Adapter la structure du recueil des données afin de limiter la perte d'information pour les TIAC investiguées :
 - o En ce qui concerne les aliments impliqués, il est recommandé d'harmoniser la nomenclature utilisée par Santé publique France avec la classification européenne FoodEx2, en y associant les facettes permettant de préciser certaines caractéristiques importantes. En particulier, cette nomenclature devrait permettre d'identifier facilement la filière de production, la technologie (p. ex. fromages au lait cru ou pasteurisé) et s'il s'agit d'un aliment prêt à être consommé.
 - o Afin de cibler les interventions à mettre en place tout au long de la chaîne alimentaire, les formulaires de recueil renseignés lors des d'investigation menées par les DD(CS)PP pourraient être optimisés pour mieux identifier les facteurs contributifs à l'origine de ces épidémies. L'approche proposée dans le rapport (2.3.9) devrait permettre d'identifier les maillons de la chaîne alimentaire (production primaire, transformation, préparation/consommation), les circuits de production (familiaux, fermiers/artisanaux, industriels) et les types de défaillances à l'origine de la contamination, prolifération ou survie des dangers.
 - o La collecte, le recueil et le transfert des informations pertinentes peuvent se faire avec le développement d'applications informatiques privilégiant, par exemple, les menus déroulants (vocabulaire contrôlé) facilitant la saisie des informations.

Concernant la revue systématique et méta-analyse des études épidémiologiques portant sur des cas sporadiques, l'importance sanitaire des facteurs de risque identifiés (risque attribuable) ne pourrait être établie que par la réalisation d'études cas-témoins *ad hoc* en France, complétées par des données d'exposition. Pour chaque agent pathogène, des recommandations spécifiques pour la réalisation d'études cas-témoins figurent dans le rapport. Il apparaît notamment nécessaire de :

- distinguer la ou les catégories des populations cibles (population générale, enfants, populations sensibles),
- définir les facteurs de risque à explorer en concertation avec les acteurs concernés par la maîtrise du danger, notamment pour assurer la cohérence de la nomenclature des aliments et des pratiques.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 31 août 2018

5 Bibliographie

- Adak, G. K., S. M. Meakins, H. Yip, B. A. Lopman, et S. J. O'Brien. 2005. "Disease risks from foods, England and Wales, 1996-2000." *Emerg Infect Dis* 11 (3):365-72. doi: 10.3201/eid1103.040191.
- Adam, E. A., J. S. Yoder, L. H. Gould, M. C. Hlavsa, et J. W. Gargano. 2016. "Giardiasis outbreaks in the United States, 1971-2011." *Epidemiol Infect* 144 (13):2790-801. doi: 10.1017/s0950268815003040.
- Afssa. 2002. Evaluation quantitative du risque sanitaire lié à la présence de *Cryptosporidium* sp dans l'eau distribuée.
- AFSSA. 2005. Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation.
- Allan, Philip D., Chloe Palmer, Fiona Chan, Rebecca Lyons, Olivia Nicholson, Mitchell Rose, Simon Hales, et Michael G. Baker. 2018. "Food safety labelling of chicken to prevent campylobacteriosis: consumer expectations and current practices." *BMC Public Health* 18 (1):414. doi: 10.1186/s12889-018-5322-Z.
- Amoros, I., J. L. Alonso, et G. Cuesta. 2010. "Cryptosporidium oocysts and giardia cysts on salad products irrigated with contaminated water." *J Food Prot* 73 (6):1138-40.
- Anses. 2013. "Avis de l'Anses relatif à la demande de réévaluation des produits de la mer à risque pour les femmes enceintes dans le guide PNNS « Le guide nutrition pendant et après la grossesse »".
- Anses. 2016. "Avis et rapport de l'Anses relatif au rapport d'étape sur l'évaluation du poids des preuves à l'Anses : revue critique de la littérature et recommandations à l'étape d'identification des dangers".
- Anses. 2017a. "Avis et rapport de l'Anses relatif à l'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire- Partie : Revue des méthodes et inventaires des données".
- Anses. 2017b. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments : *Listeria monocytogenes*".
- Arena, C., J. P. Amoros, V. Vaillant, K. Ambert-Balay, R. Chikhi-Brachet, N. Jourdan-Da Silva, L. Varesi, J. Arrighi, C. Souty, T. Blanchon, A. Falchi, et T. Hanslik. 2014. "Acute diarrhea in adults consulting a general practitioner in France during winter: incidence, clinical characteristics, management and risk factors." *BMC Infect Dis* 14:574. doi: 10.1186/s12879-014-0574-4.
- Babusiaux, C., et M. Guillou. 2014. "La politique de sécurité sanitaire des aliments: Diagnostic et propositions."69 pp.
- Baril, L., T. Ancelle, V. Goulet, P. Thulliez, V. Tirard-Fleury, et B. Carme. 1999. "Risk factors for Toxoplasma infection in pregnancy: a case-control study in France." *Scand J Infect Dis* 31 (3):305-9.
- Battersby, T., P. Whyte, et D. J. Bolton. 2016. "The pattern of Campylobacter contamination on broiler farms; external and internal sources." *J Appl Microbiol* 120 (4):1108-18. doi: 10.1111/jam.13066.
- Batz, M. B., S. Hoffmann, et J. G. Morris Jr. 2012. "Ranking the disease burden of 14 pathogens in food sources in the united states using attribution data from outbreak investigations and expert elicitation." *Journal of Food Protection* 75 (7):1278-1291.
- Baumann-Popczyk, A., B. Popczyk, E. Golab, W. Rozej-Bielicka, et M. Sadkowska-Todys. 2017. "A cross-sectional study among Polish hunters: seroprevalence of hepatitis E and the analysis of factors contributing to HEV infections." *Med Microbiol Immunol* 206 (5):367-378. doi: 10.1007/s00430-017-0515-0.
- Benbrik, E., A. Tiberguent, et A. Dômont. 2000. "Enquête comparative de sero-prevalence de l'hepatite a entre des personnels d'une station d'epuration, de l'assainissement et administratifs." *Archives des Maladies Professionnelles et de Medecine du Travail* 61 (1):7-28.
- Benichou, J. 2001. "A review of adjusted estimators of attributable risk." *Stat Methods Med Res* 10 (3):195-216.
- Bisseux, M., J. Colombet, A. Mirand, A. M. Roque-Afonso, F. Abravanel, J. Izopet, C. Archimbaud, H. Peigue-Lafeuille, D. Debroas, J. L. Bailly, et C. Henquell. 2018. "Monitoring human enteric viruses in wastewater and relevance to infections encountered in the clinical setting: a one-year experiment in central France, 2014 to 2015." *Euro Surveill* 23 (7). doi: 10.2807/1560-7917.Es.2018.23.7.17-00237.

- Bitler, E. J., J. E. Matthews, B. W. Dickey, J. N. S. Eisenberg, et J. S. Leon. 2013. "Norovirus outbreaks: A systematic review of commonly implicated transmission routes and vehicles." *Epidemiology and Infection* 141 (8):1563-1571.
- Blackburn, B. G., J. M. Mazurek, M. Hlavsa, J. Park, M. Tillapaw, M. Parrish, E. Salehi, W. Franks, E. Koch, F. Smith, L. Xiao, M. Arrowood, V. Hill, A. da Silva, S. Johnston, et J. L. Jones. 2006. "Cryptosporidiosis associated with ozonated apple cider." *Emerg Infect Dis* 12 (4):684-6. doi: 10.3201/eid1204.050796.
- Blaga, R., D. Aubert, A. Thébault, C. Perret, R. Geers, M. Thomas, A. Alliot, D. Djokic, T. Ducry, N. Ortis, L. Halos, B. Durand, C. Danan, I. Villena, et P. Boireau. 2016. "Étude de la contamination par *Toxoplasma gondii* des viandes ovines, bovines et porcines – résultats des plans de surveillance pour les années 2007, 2009 et 2013." *Bulletin épidémiologique santé animale et alimentation* 69.
- Boccia, D., A. E. Tozzi, B. Cotter, C. Rizzo, T. Russo, G. Buttinelli, A. Caprioli, M. L. Marziano, et F. M. Ruggeri. 2002. "Waterborne outbreak of Norwalk-like virus gastroenteritis at a tourist resort, Italy." *Emerg Infect Dis* 8 (6):563-8. doi: 10.3201/eid0806.010371.
- Borenstein, Michael. , Larry V. Hedges, Julian P. T Higgins, et Hannah R. Rothstein. 2009. *Introduction to Meta-Analysis*. Traduit par. Edité: Wiley.
- Boudinot, L.H., A.M. Roque-Afonso, B. Broche, A. Mendy, E. Schwartzentruber, E. Couturier, et C. Rousseau. 2017. "Épidémie d'hépatite A liée à la contamination des denrées d'une boulangerie-pâtisserie, Hérault, 2014." *Bull Epidémiol Hebd.* 2017 (21):44754.
- Boughattas, S. 2017. "Toxoplasma infection and milk consumption: Meta-analysis of assumptions and evidences." *Crit Rev Food Sci Nutr* 57 (13):2924-2933. doi: 10.1080/10408398.2015.1084993.
- Brunet, A., S. Grabar, P. Blanche, L. Heripret-Fredouille, G. Spiridon, A. Calboreanu, F. Rollot, O. Launay, D. Sicard, D. Salmon-Ceron, et S. Abad. 2005. "[Prevalence and risk factors of hepatitis A infection in an HIV-infected French population]." *Med Mal Infect* 35 (2):73-81. doi: 10.1016/j.medmal.2004.09.006.
- Bull, R. A., J. S. Eden, W. D. Rawlinson, et P. A. White. 2010. "Rapid evolution of pandemic noroviruses of the GII.4 lineage." *PLoS Pathog* 6 (3):e1000831. doi: 10.1371/journal.ppat.1000831.
- Cadilhac, P., et F. Roudot-Thoraval. 1996. "Seroprevalence of hepatitis A virus infection among sewage workers in the Parisian area, France." *Eur J Epidemiol* 12 (3):237-40.
- Carpentier, A., H. Chaussade, E. Rigaud, J. Rodriguez, C. Berthault, F. Boue, M. Tognon, A. Touze, N. Garcia-Bonnet, P. Choutet, et P. Coursaget. 2012. "High hepatitis E virus seroprevalence in forestry workers and in wild boars in France." *J Clin Microbiol* 50 (9):2888-93. doi: 10.1128/jcm.00989-12.
- Carrique-Mas, J., Y. Andersson, M. Hjertqvist, A. Svensson, A. Torner, et J. Giesecke. 2005. "Risk factors for domestic sporadic campylobacteriosis among young children in Sweden." *Scand J Infect Dis* 37 (2):101-10. doi: 10.1080/00365540510027165.
- Chalmers, I., L. V. Hedges, et H. Cooper. 2002. "A brief history of research synthesis." *Eval Health Prof* 25 (1):12-37. doi: 10.1177/0163278702025001003.
- Charlier, C., E. Perrodeau, A. Leclercq, B. Cazenave, B. Pilmis, B. Henry, A. Lopes, M. M. Maury, A. Moura, F. Goffinet, H. B. Dieye, P. Thouvenot, M. N. Ungeheuer, M. Tourdjman, V. Goulet, H. de Valk, O. Lortholary, P. Ravaut, et M. Lecuit. 2017. "Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study." *Lancet Infect Dis* 17 (5):510-519. doi: 10.1016/s1473-3099(16)30521-7.
- Chaussade, H., E. Rigaud, A. Allix, A. Carpentier, A. Touze, D. Delzescaux, P. Choutet, N. Garcia-Bonnet, et P. Coursaget. 2013. "Hepatitis E virus seroprevalence and risk factors for individuals in working contact with animals." *J Clin Virol* 58 (3):504-8. doi: 10.1016/j.jcv.2013.08.030.
- Colson, P., P. Borentain, B. Queyriaux, M. Kaba, V. Moal, P. Gallian, L. Heyries, D. Raoult, et R. Gerolami. 2010. "Pig liver sausage as a source of hepatitis E virus transmission to humans." *J Infect Dis* 202 (6):825-34. doi: 10.1086/655898.
- Coupe, Stephane, Karine Delabre, Regis Pouillot, Stephanie Houdart, Maud Santillana-Hayat, et Francis Derouin. 2006. "Detection of *Cryptosporidium*, *Giardia* and *Enterocytozoon bienersi* in surface water, including recreational areas: a one-year prospective study." *FEMS Immunology & Medical Microbiology* 47 (3):351-359. doi: 10.1111/j.1574-695X.2006.00098.x.
- Cox, N. A., L. J. Richardson, J. J. Maurer, M. E. Berrang, P. J. Fedorka-Cray, R. J. Buhr, J. A. Byrd, M. D. Lee, C. L. Hofacre, P. M. O'Kane, A. M. Lammerding, A. G. Clark, S. G. Thayer, et M. P. Doyle.

2012. "Evidence for horizontal and vertical transmission in *Campylobacter* passage from hen to her progeny." *J Food Prot* 75 (10):1896-902. doi: 10.4315/0362-028.Jfp-11-322.
- de Lucio, A., B. Bailo, M. Aguilera, G. A. Cardona, J. C. Fernandez-Crespo, et D. Carmena. 2017. "No molecular epidemiological evidence supporting household transmission of zoonotic *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. from pet dogs and cats in the province of Alava, Northern Spain." *Acta Trop* 170:48-56. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.02.024.
- de Wit, M. A., M. Koopmans, et Y. van Duynhoven. 2003. "Risk Factors for Norovirus, Sapporo-like Virus, and Group A Rotavirus Gastroenteritis." *Emerging Infectious Disease journal* 9 (12):1563. doi: 10.3201/eid0912.020076.
- Delarocque-Astagneau, E., C. Bouillant, V. Vaillant, P. Bouvet, P. A. Grimont, et J. C. Desenclos. 2000. "Risk factors for the occurrence of sporadic *Salmonella enterica* serotype typhimurium infections in children in France: a national case-control study." *Clin Infect Dis* 31 (2):488-92. doi: 10.1086/313990.
- Delarocque-Astagneau, E., J. C. Desenclos, P. Bouvet, et P. A. Grimont. 1998. "Risk factors for the occurrence of sporadic *Salmonella enterica* serotype enteritidis infections in children in France: a national case-control study." *Epidemiol Infect* 121 (3):561-7.
- Desai, R., C. D. Hembree, A. Handel, J. E. Matthews, B. W. Dickey, S. McDonald, A. J. Hall, U. D. Parashar, J. S. Leon, et B. Lopman. 2012. "Severe outcomes are associated with genogroup 2 genotype 4 norovirus outbreaks: a systematic literature review." *Clin Infect Dis* 55 (2):189-93. doi: 10.1093/cid/cis372.
- Djokic, V., R. Blaga, D. Aubert, B. Durand, C. Perret, R. Geers, T. Ducry, I. Vallee, O. Djurkovic Djakovic, A. Mzabi, I. Villena, et P. Boireau. 2016. "Toxoplasma gondii infection in pork produced in France." *Parasitology* 143 (5):557-67. doi: 10.1017/s0031182015001870.
- ECDC. 2017. "Multi-country outbreak of *Listeria monocytogenes* PCR serogroup IVb, MLST ST6."
- EFSA. 2010. "Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making." *EFSA Journal* 8 (6):1637. doi: doi:10.2903/j.efsa.2010.1637.
- EFSA. 2014. "Update of the technical specifications for harmonised reporting of food-borne outbreaks through the European Union reporting system in accordance with Directive 2003/99/EC." *EFSA Journal* 12 (3):3598-n/a.
- EFSA, (European Food Safety, Authority). 2017. "Manual for reporting on food-borne outbreaks in accordance with Directive 2003/99/EC for information deriving from the year 2016." *EFSA Supporting Publications* 14 (1):1174E-n/a.
- EFSA BIOHAZ Panel, Ricci Antonia, Allende Ana, Bolton Declan, Chemaly Marianne, Davies Robert, Fernández Escámez Pablo Salvador, Girones Rosina, Herman Lieve, Koutsoumanis Konstantinos, Nørrung Birgit, Robertson Lucy, Ru Giuseppe, Sanaa Moez, Simmons Marion, Skandamis Panagiotis, Snary Emma, Speybroeck Niko, Ter Kuile Benno, Threlfall John, Wahlström Helene, Takkinen Johanna, Wagner Martin, Arcella Davide, Da Silva Felicio Maria Teresa, Georgiadis Marios, Messens Winy, et Lindqvist Roland. 2018. "*Listeria monocytogenes* contamination of ready-to-eat foods and the risk for human health in the EU." *EFSA Journal* 16 (1):e05134. doi: doi:10.2903/j.efsa.2018.5134.
- EFSA PLH Panel, (EFSA Panel on Plant Health). 2014. "Scientific Opinion on the risk of *Phyllosticta citricarpa* (*Guignardia citricarpa*) for the EU territory with identification and evaluation of risk reduction options." *EFSA Journal* 12 (2):3557. doi: doi:10.2903/j.efsa.2014.3557.
- Ercsey-Ravasz, M., Z. Toroczka, Z. Lakner, et J. Baranyi. 2012. "Complexity of the international agro-food trade network and its impact on food safety." *PLoS ONE* 7 (5).
- Ethelberg, S., M. Lisby, L. S. Vestergaard, H. L. Enemark, K. E. Olsen, C. R. Stensvold, H. V. Nielsen, L. J. Porsbo, A. M. Plesner, et K. Molbak. 2009. "A foodborne outbreak of *Cryptosporidium hominis* infection." *Epidemiol Infect* 137 (3):348-56. doi: 10.1017/s0950268808001817.
- Faber, M., M. Askar, et K. Stark. 2018. "Case-control study on risk factors for acute hepatitis E in Germany, 2012 to 2014." *Euro Surveill* 23 (19). doi: 10.2807/1560-7917.Es.2018.23.19.17-00469.
- Faillon, S., A. Martinot, I. Hau, A. Puget, F. Moulin, G. Noel, C. G. Guen, M. Lorrot, P. Callamand, V. Hue, J. F. Meritet, D. Gendrel, et F. Dubos. 2013. "Impact of travel on the seroprevalence of hepatitis A in children." *J Clin Virol* 56 (1):46-51. doi: 10.1016/j.jcv.2012.10.004.

- Franck, K. T., J. Fonager, A. K. Ersboll, et B. Bottiger. 2014. "Norovirus epidemiology in community and health care settings and association with patient age, Denmark." *Emerg Infect Dis* 20 (7):1123-31. doi: 10.3201/eid2007.130781.
- Frenkel, J. K., K. M. Hassanein, R. S. Hassanein, E. Brown, P. Thulliez, et R. Quintero-Nunez. 1995. "Transmission of *Toxoplasma gondii* in Panama City, Panama: A Five-Year Prospective Cohort Study of Children, Cats, Rodents, Birds, and Soil." *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 53 (5):458-468. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1995.53.458>.
- Fromont, Emmanuelle Gilot, Benjamin Riche, et Muriel Rabilloud. 2009. "Toxoplasma seroprevalence in a rural population in France: detection of a household effect." *BMC Infectious Diseases* 9 (1):76. doi: 10.1186/1471-2334-9-76.
- Gallay, A., V. Bousquet, V. Siret, V. Prouzet-Mauleon, Hd Valk, V. Vaillant, F. Simon, Y. Le Strat, F. Megraud, et J. C. Desenclos. 2008. "Risk factors for acquiring sporadic *Campylobacter* infection in France: results from a national case-control study." *J Infect Dis* 197 (10):1477-84.
- Gallot, Céline, Lise Grout, Anne-Marie Roque-Afonso, Elisabeth Couturier, Paloma Carrillo-Santistevé, Jérôme Pouey, Marie-José Letort, Stéphanie Hoppe, Pascal Capdepon, Sylvie Saint-Martin, Henriette De Valk, et Véronique Vaillant. 2011. "Hepatitis A Associated with Semidried Tomatoes, France, 2010." *Emerging Infectious Diseases* 17 (3):566-567. doi: 10.3201/eid1703.101479.
- Gelting, Richard J, Mansoor A Baloch, Max Zarate-Bermudez, Maha N Hajmeer, J Christopher Yee, Teresa Brown, et Benson J Yee. 2015. "A systems analysis of irrigation water quality in an environmental assessment of an *E. coli* O157: H7 outbreak in the United States linked to iceberg lettuce." *Agricultural Water Management* 150:111-118.
- Girard, D., A. Leclercq, E. Laurent, M. Lecuit, H. de Valk, et V. Goulet. 2014. "Pregnancy-related listeriosis in France, 1984 to 2011, with a focus on 606 cases from 1999 to 2011." *Euro Surveill* 19 (38).
- Gofti-Laroche, L., et M. Schmitt. 2003. Epidémie de gastro-entérites liée à la pollution du réseau de distribution d'eau potable de la commune de Divonne-les-Bains. édité par CIRE Rhone-Alpes-Auvergne. Lyon.
- Gomez-Bautista, M., L. M. Ortega-Mora, E. Tabares, V. Lopez-Rodas, et E. Costas. 2000. "Detection of infectious *Cryptosporidium parvum* oocysts in mussels (*Mytilus galloprovincialis*) and cockles (*Cerastoderma edule*)." *Appl Environ Microbiol* 66 (5):1866-70.
- Goodman, M., K. Squibb, E. Youngstrom, L. G. Anthony, L. Kenworthy, P. H. Lipkin, D. R. Mattison, et J. S. Lakind. 2010. "Using systematic reviews and meta-analyses to support regulatory decision making for neurotoxicants: lessons learned from a case study of PCBs." *Environ Health Perspect* 118 (6):727-34. doi: 10.1289/ehp.0901835.
- Goulet, V. 2013. "Comment réduire l'incidence de listériose humaine? : Bilan de 30 ans de surveillance épidémiologique en France Santé publique et épidémiologie ", Université Paris Sud - Paris XI.
- Greig, J. D., et A. Ravel. 2009. "Analysis of foodborne outbreak data reported internationally for source attribution." *International Journal of Food Microbiology* 130 (2):77-87.
- Guillois-Bécel, Y, E Couturier, J C Le Saux, A M Roque-Afonso, F S Le Guyader, A Le Goas, J Pernès, S Le Behec, A Briand, C Robert, E Dussaix, M Pommepuy, et V Vaillant. 2009. "An oyster-associated hepatitis A outbreak in France in 2007." *Eurosurveillance* 14 (10):19144. doi: <https://doi.org/10.2807/ese.14.10.19144-en>.
- Guillois, Y., F. Abravanel, T. Miura, N. Pavo, V. Vaillant, S. Lhomme, F. S. Le Guyader, N. Rose, J. C. Le Saux, L. A. King, J. Izopet, et E. Couturier. 2016. "High Proportion of Asymptomatic Infections in an Outbreak of Hepatitis E Associated With a Spit-Roasted Piglet, France, 2013." *Clin Infect Dis* 62 (3):351-7. doi: 10.1093/cid/civ862.
- Halos, L., A. Thebault, D. Aubert, M. Thomas, C. Perret, R. Geers, A. Alliot, S. Escotte-Binet, D. Ajzenberg, M. L. Darde, B. Durand, P. Boireau, et I. Villena. 2010. "An innovative survey underlining the significant level of contamination by *Toxoplasma gondii* of ovine meat consumed in France." *Int J Parasitol* 40 (2):193-200. doi: 10.1016/j.ijpara.2009.06.009.
- Harper, C. M., N. A. Cowell, B. C. Adams, A. J. Langley, et T. D. Wohlsen. 2002. "Outbreak of *Cryptosporidium* linked to drinking unpasteurised milk." *Commun Dis Intell Q Rep* 26 (3):449-50.
- Harris, L. J., J. N. Farber, L. R. Beuchat, M. E. Parish, T. V. Suslow, E. H. Garrett, et F. F. Busta. 2003. "Outbreaks associated with fresh produce: incidence, growth, and survival of pathogens in fresh and fresh-cut produce." *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2:78-141. doi: 10.1111/j.1541-4337.2003.tb00031.x.

- Henke-Gendo, C., G. Harste, B. Juergens-Saathoff, F. Mattner, H. Deppe, et A. Heim. 2009. "New Real-Time PCR Detects Prolonged Norovirus Excretion in Highly Immunosuppressed Patients and Children." *Journal of Clinical Microbiology* 47 (9):2855-2862. doi: 10.1128/JCM.00448-09.
- Heusinkveld, M., L. Mughini-Gras, R. Pijnacker, H. Vennema, R. Scholts, K. W. van Huisstede-Vlaanderen, T. Kortbeek, M. Kooistra-Smid, et W. van Pelt. 2016. "Potential causative agents of acute gastroenteritis in households with preschool children: prevalence, risk factors, clinical relevance and household transmission." *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 35 (10):1691-1700. doi: 10.1007/s10096-016-2714-9.
- Hoebe, C. J., H. Vennema, A. M. de Roda Husman, et Y. T. van Duynhoven. 2004. "Norovirus outbreak among primary schoolchildren who had played in a recreational water fountain." *J Infect Dis* 189 (4):699-705. doi: 10.1086/381534.
- Hox, J. J., et E. De Leeuw. 2003. "Multilevel models for meta-analysis." Dans *Multilevel modelling: Methodological advances, issues and applications*, édité par & N. Duan S. P. Reise, 90–111. New Jersey:: Lawrence Erlbaum Associates.
- InVS. 2003. Epidémie de gastro-entérites liée à la pollution du réseau de distribution d'eau potable de la commune de Divonne-les-Bains. CIRE Rhône-Alpes Auvergne.
- Jackson, B. R., P. M. Griffin, D. Cole, K. A. Walsh, et S. J. Chai. 2013. "Outbreak-associated Salmonella enterica serotypes and food Commodities, United States, 1998-2008." *Emerg Infect Dis* 19 (8):1239-44. doi: 10.3201/eid1908.121511.
- Kamar, N., J. Izopet, N. Pavio, R. Aggarwal, A. Labrique, H. Wedemeyer, et H. R. Dalton. 2017. "Hepatitis E virus infection." *Nat Rev Dis Primers* 3:17086. doi: 10.1038/nrdp.2017.86.
- King, N., R. Lake, et D. Campbell. 2011. "Source attribution of nontyphoid salmonellosis in New Zealand using outbreak surveillance data." *Journal of Food Protection* 74 (3):438-445.
- Lagarde, E., M. Joussemet, J. J. Lataillade, et G. Fabre. 1995. "Risk factors for hepatitis A infection in France: drinking tap water may be of importance." *Eur J Epidemiol* 11 (2):145-8.
- Lange, H., O. H. Johansen, L. Vold, L. J. Robertson, I. L. Anthonisen, et K. Nygard. 2014. "Second outbreak of infection with a rare *Cryptosporidium parvum* genotype in schoolchildren associated with contact with lambs/goat kids at a holiday farm in Norway." *Epidemiol Infect* 142 (10):2105-13. doi: 10.1017/s0950268813003002.
- Le Guern, Anne-Sophie, Liliane Martin, Cyril Savin, et Elisabeth Carniel. 2016. "Yersiniosis in France: overview and potential sources of infection." *International Journal of Infectious Diseases* 46:1-7.
- Le Guyader, F. S., C. Mittelholzer, L. Haugarreau, K. O. Hedlund, R. Alsterlund, M. Pommepuy, et L. Svensson. 2004. "Detection of noroviruses in raspberries associated with a gastroenteritis outbreak." *Int J Food Microbiol* 97 (2):179-86. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2004.04.018.
- Le Guyader, Françoise S., Joanna Krol, Katia Ambert-Balay, Nathalie Ruvoen-Clouet, Benedicte Desaubliaux, Sylvain Parnaudeau, Jean-Claude Le Saux, Agnès Ponge, Pierre Pothier, Robert L. Atmar, et Jacques Le Pendu. 2010. "Comprehensive Analysis of a Norovirus-Associated Gastroenteritis Outbreak, from the Environment to the Consumer." *Journal of Clinical Microbiology* 48 (3):915-920. doi: 10.1128/jcm.01664-09.
- Le Mennec, Cécile, Sylvain Parnaudeau, Myriam Rumebe, Jean-Claude Le Saux, Jean-Côme Piquet, et S. Françoise Le Guyader. 2017. "Follow-Up of Norovirus Contamination in an Oyster Production Area Linked to Repeated Outbreaks." *Food and Environmental Virology* 9 (1):54-61. doi: 10.1007/s12560-016-9260-6.
- Leclercq, A., C. Charlier, MM. Maury, et M. Lecuit. 2016. Rapport annuel d'activité du Centre National de Référence des *Listeria* – Année 2011-2015. Institut Pasteur, Paris, France.
- Legrand-Abravanel, F., N. Kamar, K. Sandres-Saune, C. Garrouste, M. Dubois, J. M. Mansuy, F. Muscari, F. Sallusto, L. Rostaing, et J. Izopet. 2010. "Characteristics of autochthonous hepatitis E virus infection in solid-organ transplant recipients in France." *J Infect Dis* 202 (6):835-44. doi: 10.1086/655899.
- Loisy-Hamon, F., et G. Letournier. 2015. "Autochthonous cases of hepatitis E: Where does the virus come from? Impact of pig slurry treatment on reduction of the viral load and prevalence of the virus in food substrates." *EuroReference* 13:13-18.
- Lowther, James A., Nicole E. Gustar, Andrew L. Powell, Rachel E. Hartnell, et David N. Lees. 2012. "Two-Year Systematic Study To Assess Norovirus Contamination in Oysters from Commercial Harvesting

- Areas in the United Kingdom." *Applied and Environmental Microbiology* 78 (16):5812-5817. doi: 10.1128/AEM.01046-12.
- Lucio-Forster, A., J. K. Griffiths, V. A. Cama, L. Xiao, et D. D. Bowman. 2010. "Minimal zoonotic risk of cryptosporidiosis from pet dogs and cats." *Trends Parasitol* 26 (4):174-9. doi: 10.1016/j.pt.2010.01.004.
- Maalouf, Haifa, Monique Pommepuy, et Françoise S. Le Guyader. 2010. "Environmental Conditions Leading to Shellfish Contamination and Related Outbreaks." *Food and Environmental Virology* 2 (3):136-145. doi: 10.1007/s12560-010-9043-4.
- MacDonald, E., M. Einoder-Moreno, K. Borgen, L. Thorstensen Brandal, L. Diab, O. Fossli, B. Guzman Herrador, A. A. Hassan, G. S. Johannessen, E. J. Johansen, R. Jorgensen Kimo, T. Lier, B. L. Paulsen, R. Popescu, C. Tokle Schytte, K. Saebo Pettersen, L. Vold, O. Ormen, A. L. Wester, M. Wiklund, et K. Nygard. 2016. "National outbreak of *Yersinia enterocolitica* infections in military and civilian populations associated with consumption of mixed salad, Norway, 2014." *Euro Surveill* 21 (34). doi: 10.2807/1560-7917.Es.2016.21.34.30321.
- MacDonald, E., B. T. Heier, K. Nygard, T. Stalheim, K. S. Cudjoe, T. Skjerdal, A. L. Wester, B. A. Lindstedt, T. L. Stavnes, et L. Vold. 2012. "*Yersinia enterocolitica* outbreak associated with ready-to-eat salad mix, Norway, 2011." *Emerg Infect Dis* 18 (9):1496-9. doi: 10.3201/eid1809.120087.
- Made, D., K. Trubner, E. Neubert, M. Hohne, et R. Johne. 2013. "Detection and Typing of Norovirus from Frozen Strawberries Involved in a Large-Scale Gastroenteritis Outbreak in Germany." *Food Environ Virol*. doi: 10.1007/s12560-013-9118-0.
- Mansuy, J. M., P. Gallian, C. Dimeglio, K. Saune, C. Arnaud, B. Pelletier, P. Morel, D. Legrand, P. Tiberghien, et J. Izopet. 2016. "A nationwide survey of hepatitis E viral infection in French blood donors." *Hepatology* 63 (4):1145-54.
- Mansuy, J. M., K. Saune, H. Rech, F. Abravanel, C. Mengelle, L. Homme S, F. Destruel, N. Kamar, et J. Izopet. 2015. "Seroprevalence in blood donors reveals widespread, multi-source exposure to hepatitis E virus, southern France, October 2011." *Euro Surveill* 20 (19):27-34.
- Matthews, J. E., B. W. Dickey, R. D. Miller, J. R. Felzer, B. P. Dawson, A. S. Lee, J. J. Rocks, J. Kiel, J. S. Montes, C. L. Moe, J. N. S. Eisenberg, et J. S. Leon. 2012. "The epidemiology of published norovirus outbreaks: A review of risk factors associated with attack rate and genogroup." *Epidemiology and Infection* 140 (7):1161-1172.
- McKerr, C., G. K. Adak, G. Nichols, R. Gorton, R. M. Chalmers, G. Kafatos, P. Cosford, A. Charlett, M. Reacher, K. G. Pollock, C. L. Alexander, et S. Morton. 2015. "An Outbreak of *Cryptosporidium parvum* across England & Scotland Associated with Consumption of Fresh Pre-Cut Salad Leaves, May 2012." *PLoS ONE* 10 (5):e0125955. doi: 10.1371/journal.pone.0125955.
- Mead, P. S., L. Finelli, M. A. LambertFair, D. Champ, J. Townes, L. Hutwagner, T. Barrett, K. Spitalny, et E. Mintz. 1997. "Risk factors for sporadic infection with *Escherichia coli* O157:H7." *ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE* 157 (2):204-208. doi: 10.1001/archinte.157.2.204.
- Meireles, L. R., C. C. Ekman, H. F. Andrade, Jr., et E. J. Luna. 2015. "Human toxoplasmosis outbreaks and the agent infecting form. findings from a systematic review." *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 57 (5):369-76. doi: 10.1590/s0036-46652015000500001.
- Millard, P. S., K. F. Gensheimer, D. G. Addiss, D. M. Sosin, G. A. Beckett, A. Houck-Jankoski, et A. Hudson. 1994. "An outbreak of cryptosporidiosis from fresh-pressed apple cider." *Jama* 272 (20):1592-6.
- Mughini-Gras, L., J. H. Smid, J. A. Wagenaar, A. De Boer, A. H. Havelaar, I. H. M. Friesema, N. P. French, C. Graziani, L. Busani, et W. Van Pelt. 2014. "Campylobacteriosis in returning travellers and potential secondary transmission of exotic strains." *Epidemiology and Infection* 142 (6):1277-1288.
- Munir, N., P. Liu, P. Gastanaduy, J. Montes, A. Shane, et C. Moe. 2014. "Norovirus infection in immunocompromised children and children with hospital-acquired acute gastroenteritis." *J Med Virol* 86 (7):1203-9. doi: 10.1002/jmv.23774.
- Murad, M. H., V. M. Montori, J. P. Ioannidis, R. Jaeschke, P. J. Devereaux, K. Prasad, I. Neumann, A. Carrasco-Labra, T. Agoritsas, R. Hatala, M. O. Meade, P. Wyer, D. J. Cook, et G. Guyatt. 2014. "How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: users' guides to the medical literature." *Jama* 312 (2):171-9. doi: 10.1001/jama.2014.5559.
- Neira, C., A. Laca, A. Laca, et M. Diaz. 2017. "Microbial diversity on commercial eggs as affected by the production system. A first approach using PGM." *Int J Food Microbiol* 262:3-7. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2017.09.008.

- Painter, J. A., T. Ayers, R. Woodruff, E. Blanton, N. Perez, R. M. Hoekstra, P. M. Griffin, et C. Braden. 2009. "Recipes for foodborne outbreaks: A scheme for categorizing and grouping implicated foods." *Foodborne Pathogens and Disease* 6 (10):1259-1264.
- Painter, J. A., R. M. Hoekstra, T. Ayers, R. V. Tauxe, C. R. Braden, F. J. Angulo, et P. M. Griffin. 2013. "Attribution of foodborne illnesses, hospitalizations, and deaths to food commodities by using outbreak data, United States, 1998-2008." *Emerging Infectious Diseases* 19 (3):407-415.
- Pavio, N., T. Merbah, et A. Thebault. 2014. "Frequent hepatitis E virus contamination in food containing raw pork liver, France." *Emerg Infect Dis* 20 (11):1925-7.
- Pires, S. M., H. Vigre, P. Makela, et T. Hald. 2010. "Using outbreak data for source attribution of human salmonellosis and campylobacteriosis in Europe." *Foodborne Pathogens and Disease* 7 (11):1351-1361.
- RASFF. 2017. The Rapid Alert System for Food and Feed - Annual Report 2016
- Ravel, A., J. Greig, C. Tinga, E. Todd, G. Campbell, M. Cassidy, B. Marshall, et F. Pollari. 2009. "Exploring historical Canadian foodborne outbreak data sets for human illness attribution." *Journal of Food Protection* 72 (9):1963-1976.
- Ravel, A., K. Pintar, A. Nesbitt, et F. Pollari. 2016. "Non food-related risk factors of campylobacteriosis in Canada: a matched case-control study." *BMC Public Health* 16 (1):1016. doi: 10.1186/s12889-016-3679-4.
- Renou, C., A. M. Roque-Afonso, et N. Pavio. 2014. "Foodborne transmission of hepatitis E virus from raw pork liver sausage, France." *Emerg Infect Dis* 20 (11):1945-7. doi: 10.3201/eid2011.140791.
- Robertson, L. J., et B. Gjerde. 2000. "Isolation and enumeration of Giardia cysts, cryptosporidium oocysts, and Ascaris eggs from fruits and vegetables." *J Food Prot* 63 (6):775-8.
- Robertson, L. J., et B. Gjerde. 2001. "Occurrence of parasites on fruits and vegetables in Norway." *J Food Prot* 64 (11):1793-8.
- Roqueplo, C., R. Blaga, M. Jean-Lou, I. Vallee, et B. Davoust. 2017. "Seroprevalence of Toxoplasma gondii in hunted wild boars (Sus scrofa) from southeastern France." *Folia Parasitol (Praha)* 64. doi: 10.14411/fp.2017.003.
- Rothman, KJ., TL. Lash, et S. Greenland. 2013. *Modern Epidemiology*. Traduit par. Edité. Third Edition ed.
- Roussel, S., A. Leclercq, A. Santolini, A. Agbessi, V. Chenal-Francois, R. Lailler, M. Lecuit, N. Pihier, et A. Brisabois. 2012. "Surveillance des Listeria monocytogenes dans les aliments. ." *BEH (Hors Série.):*41-45.
- Roy, S. L., S. M. DeLong, S. A. Stenzel, B. Shiferaw, J. M. Roberts, A. Khalakdina, R. Marcus, S. D. Segler, D. D. Shah, S. Thomas, D. J. Vugia, S. M. Zansky, V. Dietz, et M. J. Beach. 2004. "Risk factors for sporadic cryptosporidiosis among immunocompetent persons in the United States from 1999 to 2001." *J Clin Microbiol* 42 (7):2944-51. doi: 10.1128/jcm.42.7.2944-2951.2004.
- Santé publique France. 2017. "Données épidémiologiques de l'hépatite A en 2016." Consulté le juin 2018. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Hepatite-A/Donnees-epidemiologiques>.
- Schaeffer, Julien, Jean-Claude Le Saux, Monica Lora, Robert L. Atmar, et Françoise S. Le Guyader. 2013. "Norovirus contamination on French marketed oysters." *International Journal of Food Microbiology* 166 (2):244-248. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2013.07.022.
- Schwarzer, Guido., James R. Carpenter, et Gerta. Rücker. 2015. *Meta-Analysis with R*. Traduit par. Edité: Springer International Publishing.
- Sterne, J. A., et M. Egger. 2001. "Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis." *J Clin Epidemiol* 54 (10):1046-55.
- Sukhrie, F. H., P. Teunis, H. Vennema, C. Copra, M. F. Thijs Beersma, J. Bogerman, et M. Koopmans. 2012. "Nosocomial transmission of norovirus is mainly caused by symptomatic cases." *Clin Infect Dis* 54 (7):931-7. doi: 10.1093/cid/cir971.
- Vaillant, V., E. Espie, H. de Valk, U. Durr, D. Barataud, P. Bouvet, F. Grimont, et J. C. Desenclos. 2009. "Undercooked ground beef and person-to-person transmission as major risk factors for sporadic hemolytic uremic syndrome related to Shiga-toxin producing *Escherchia coli* infections in children in France." *Pediatr Infect Dis J* 28 (7):650-3.

- Vaillant, V., E. Espié, H. de Valk, U. Durr, D. Barataud, P. Bouvet, F. Grimont, et J. C. Desenclos. 2009. "Undercooked ground beef and person-to-person transmission as major risk factors for sporadic hemolytic uremic syndrome related to Shiga-toxin producing *Escherchia coli* infections in children in France." *Pediatr Infect Dis J* 28 (7):650-653. doi: 10.1097/INF.0b013e3181993731.
- Verhoef, L., J. Hewitt, L. Barclay, S. M. Ahmed, R. Lake, A. J. Hall, B. Lopman, A. Kroneman, H. Vennema, J. Vinjé, et M. Koopmans. 2015. "Norovirus genotype profiles associated with foodborne transmission, 1999–2012." *Emerging Infectious Diseases* 21 (4):592-599.
- Viechtbauer, Wolfgang. 2010. "Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package." *2010* 36 (3):48. doi: 10.18637/jss.v036.i03.
- Voils, Corrine I., Jamie L. Crandell, YunKyung Chang, Jennifer Leeman, et Margarete Sandelowski. 2011. "Combining adjusted and unadjusted findings in mixed research synthesis." *Journal of evaluation in clinical practice* 17 (3):429-434. doi: 10.1111/j.1365-2753.2010.01444.x.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine

2015 -SA- 0 1 6,2



COURRIER ARRIVE

22 JUL. 2015

DIRECTION GENERALE

Ministère de l'agriculture, de l'alimentaire et de la forêt

Direction générale de l'alimentation

Service de l'alimentation
Sous-direction de la sécurité sanitaire des aliments

Bureau d'appui à la surveillance de la chaîne alimentaire

Dossier suivi par : C. DANAN
Tél. : 01 49 55 52 67
Fax. : 01 49 55 56 80
Mél. : basca.sdssa.dgal@agriculture.gouv.fr**Ministère des Affaires sociales, de la santé et du droit des femmes**

Direction générale de la santé

Sous-direction de la prévention des risques liés à l'environnement et à l'alimentation

Bureau Alimentation et Nutrition

Dossier suivi par : M. NAVINER
Tél : 01.40.56.89.44
Mél : megeil.naviner@sante.gouv.fr**Ministère de l'économie, de l'industrie et du numérique**

Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

Sous-direction 4 : produits alimentaires et marchés agricoles et alimentaires

Bureau 4B : Qualité et Valorisation des denrées alimentaires

Dossier suivi par : C. DUCHEMIN
Tél : 01 44 97 33 08
Fax : 01 44 97 24 86
Mél. : Bureau-4B@dgccrf.finances.gouv.fr

0162

Monsieur le Directeur Général
Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail14 rue Pierre et Marie Curie
94701 MAISONS ALFORT CEDEX

A Paris, le 19 MAI 2015

Objet : Saisine de l'ANSES relative à l'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire.

Conformément à l'article L.1313-1 du code de la santé publique, vous trouverez ci-après une saisine sur une étude de faisabilité de l'attribution des sources des maladies d'origine alimentaire.

Éléments de contexte et données utiles**Documentation**

- Rapport de la mission du CIMAP (C. Babusiaux – M. Guillou) sur la politique de sécurité sanitaire des aliments (30/3/2014).
- Rapport de l'INVS « morbidité et mortalité dues aux maladies infectieuses d'origine alimentaire en France » (2003, rapport en cours de révision).

Contexte

Le rapport du CIMAP souligne la nécessité d'améliorer la veille sanitaire au plan national, sur les risques aigus liés à certains pathogènes émergents et sur les risques chroniques liés aux contaminants chimiques. Par ailleurs, il indique que le lien entre la maladie et l'aliment n'est pas recherché, hormis dans les cas de crise et une partie des toxi-infections alimentaires collectives, à

la différence de ce qui se pratique au Royaume-Uni ou aux États-Unis. Enfin, il mentionne l'intérêt des études épidémiologiques conduites par les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies aux États-Unis (<http://www.cdc.gov/foodsafety/fdoss/surveillance/index.html>) pour orienter l'action des gestionnaires de risques ; des travaux similaires ont été conduits aux Pays-Bas (<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/270555009.pdf>).

L'attribution des sources est un outil important pour la priorisation et l'orientation des actions visant à diminuer efficacement le fardeau des maladies d'origine alimentaire. Elle doit permettre de déterminer l'importance relative des différentes voies de transmission (alimentaire, interhumaine ou environnementale) ou des différentes catégories d'aliments à l'origine des toxi-infections alimentaires.

Les administrations en charge de la gestion des risques sanitaires liés aux aliments souhaitent, dans le cadre du plan d'action mis en œuvre suite au rapport du CIMAP, étudier dans un premier temps la faisabilité des méthodes d'attribution des maladies infectieuses d'origine alimentaire aux différents types de contamination en France.

Questions posées par les administrations

Compte tenu des éléments précités, il est demandé à l'agence de :

- réaliser une revue des méthodes d'attribution décrites au niveau national et international ;
- réaliser un inventaire des données nécessaires pour développer des études d'attribution des maladies infectieuses alimentaires en France, notamment à partir d'une analyse sur une période de 10 ans, des données disponibles des foyers de TIAC ;
- évaluer la pertinence des paramètres utilisés dans le cadre du projet « Fardeau des maladies infectieuses en Europe (BCoDE) » du centre européen du contrôle des maladies (ECDC), dans la perspective d'une application nationale.

DELAI JUSTIFIE

12 mois, soit début mai 2016 pour cette étude de faisabilité.

En fonction des résultats de l'étude de faisabilité, les travaux d'attribution des sources pourraient être lancés à la fin du premier semestre 2016.

Nature de l'expertise attendue : Avis, rapport

Destinataires pour la réponse mail

Destinataire DGAL : boîte institutionnelle BASCA (basca.sdssa.dgal@agriculture.gouv.fr)

Destinataire DGCCRF : boîte institutionnelle Bureau 4B (Bureau-4B@dgccrf.finances.gouv.fr)

Destinataire DGS : magali.naviner@sante.gouv.fr

Nos services se tiennent à votre disposition pour vous apporter toute information complémentaire.

Nous vous remercions de bien vouloir accuser réception de la présente demande.

Le Directeur Général de l'Alimentation

Patrick DEHAUMONT

Le Directeur Général de la Santé.

Professeur Benoît VALLET

la directrice générale de la
concurrence de la consommation
et de la répression des fraudes

Nathalie HOMOBONO

Annexe 2 : Données relatives aux TIAC en France (2006-2015)

1. *Salmonella* (TIAC à agent confirmé - Aliment suspecté ou confirmé)

Catégories d'aliments	Filières	Aliments	Pratiques	Circuits	Lieu	Nb TIAC
Œufs et préparations à base d'œufs						376
	Poules pondeuses					374
	Canes					2
		Œufs				33
		Préparations à base d'œuf				190
		Inconnu				153
			Aliments crus destinés à être consommés crus			150
			Aliments crus destinés à être consommés cuits			7
			Aliments non crus			45
			Inconnu			174
				Industriel		26
				Artisan/fermier		25
				Familial		55
				Inconnu		270
					Famille	304
					Banquet	14
					Restauration collective	24
					Restauration commerciale	29
					Inconnu	5
Viandes						269
	Porcins	Charcuterie				42
		Salaison				49
		Cochon grillé				16
		Saucisse				12
		Inconnu				23
	Volailles					65
	Bovins	Viande hachée				24
		Autres et inconnu				13
	Autres					10
	Inconnu					15
			Aliments crus destinés à être consommés crus			48
			Aliments crus destinés à être consommés cuits			116
			Aliments non crus			63
			Inconnu			42
				Industriel		5
				Artisan/fermier		32
				Familial		13
				Inconnu		219
					Famille	169
					Banquet	21
					Restauration collective	24
					Restauration commerciale	30
					Inconnu	25
Lait et produits laitiers						73
	Bovins					30
	Ovins					6
	Caprins					3
	Bovins/Ovins					6
	Bovins/Caprins					5
	Inconnu					23
		Fromages				58
		Lait				7
		Autres et inconnu				8
			Aliments crus destinés à être consommés crus			37
			Aliments crus destinés à être consommés cuits			0

Catégories d'aliments	Filières	Aliments	Pratiques	Circuits	Lieu	Nb TIAC
			Aliments non crus			5
			Inconnu			31
				Industriel		2
				Artisan/fermier		16
				Familial		0
				Inconnu		55
					Famille	49
					Banquet	0
					Restauration collective	3
					Restauration commerciale	4
					Inconnu	17
Plats composites						59
			Aliments crus destinés à être consommés crus			2
			Aliments crus destinés à être consommés cuits			0
			Aliments non crus			27
			Inconnu			30
				Industriel		0
				Artisan/fermier		8
				Familial		0
				Inconnu		51
					Famille	24
					Banquet	7
					Restauration collective	8
					Restauration commerciale	18
					Inconnu	2
Produits de la mer						35
	Poissons					15
	Mollusques					17
	Crustacés					2
	Inconnu					1
			Aliments crus destinés à être consommés crus			3
			Aliments crus destinés à être consommés cuits			18
			Aliments non crus			8
			Inconnu			6
				Industriel		0
				Artisan/fermier		0
				Familial		0
				Inconnu		35
					Famille	23
					Banquet	2
					Restauration collective	1
					Restauration commerciale	8
					Inconnu	1
Végétaux						3
			Aliments crus destinés à être consommés crus			2
			Aliments crus destinés à être consommés cuits			0
			Aliments non crus			1
			Inconnu			0
				Industriel		0
				Artisan/fermier		0
				Familial		1
				Inconnu		2
					Famille	2
					Banquet	0
					Restauration collective	1
					Restauration commerciale	0
					Inconnu	0
Total TIAC						815

2. *Staphylococcus aureus* (TIAC à agent confirmé, aliment renseigné et confirmé)

Aliments	Filières	Pratiques	Lieu	Nb TIAC
Plats composites				68
		Aliments crus destinés à être consommés crus		1
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		0
		Aliments non crus		48
		Inconnu		19
			Famille	18
			Banquet	8
			Restauration collective	21
			Restauration commerciale	17
			Inconnu	4
Viandes				47
	Volailles			17
	Porcins			14
	Bovins			8
	Inconnu			8
		Aliments crus destinés à être consommés crus		1
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		29
		Aliments non crus		10
		Inconnu		7
			Famille	14
			Banquet	3
			Restauration collective	15
			Restauration commerciale	11
			Inconnu	4
Lait et produits laitiers				31
	Bovins			12
	Ovins			3
	Caprins			2
	Inconnu			14
		Aliments crus destinés à être consommés crus		11
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		0
		Aliments non crus		2
		Inconnu		18
			Famille	18
			Banquet	1
			Restauration collective	6
			Restauration commerciale	4
			Inconnu	2
Produits de la pêche				9
	Poissons			8
	Mollusques			1
		Aliments crus destinés à être consommés crus		0
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		0
		Aliments non crus		4
		Inconnu		5
			Famille	1
			Banquet	1
			Restauration collective	4
			Restauration commerciale	3
			Inconnu	0
Végétaux				7
		Aliments crus destinés à être consommés crus		0
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		0
		Aliments non crus		7
		Inconnu		0
			Famille	0
			Banquet	1

Aliments	Filières	Pratiques	Lieu	Nb TIAC
			Restauration collective	3
			Restauration commerciale	3
			Inconnu	0
Œufs et produits à base d'œuf				5
	Poules pondeuses			5
		Aliments crus destinés à être consommés crus		1
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		0
		Aliments non crus		3
		Inconnu		1
			Famille	0
			Banquet	0
			Restauration collective	4
			Restauration commerciale	1
			Inconnu	0
Total général				167

3. *Clostridium perfringens* (TIAC à agent confirmé, aliment renseigné et confirmé)

Aliments	Filières	Lieu	Nb TIAC
Plats composites			76
	Autres		2
	Bovins		14
	Ovins		2
	Porcins		6
	Volailles		8
	Inconnu		44
		Famille	11
		Banquet	9
		Restauration collective	43
		Restauration commerciale	9
		Inconnu	4
Viandes			59
	Bovins		16
	Lapins		1
	Ovins		1
	Porcins		11
	Volailles		21
	Inconnu		9
		Famille	8
		Banquet	4
		Restauration collective	43
		Restauration commerciale	3
		Inconnu	1
Produits de la pêche			5
	Poissons		4
	Mollusques		1
		Famille	0
		Banquet	1
		Restauration collective	2
		Restauration commerciale	2
		Inconnu	0
Végétaux et autres			10
		Famille	0
		Banquet	0
		Restauration collective	7
		Restauration commerciale	3
		Inconnu	0
Total général			150

4. *Bacillus cereus* (TIAC à agent confirmé, aliment renseigné et confirmé)

Aliments	Ingrédients majoritaires	Lieu	Nb TIAC
Plats composites			90
	Autres		10
	Produits amylacés		18
	Viandes		5
	Inconnu		57
		Famille	14
		Banquet	5
		Restauration collective	43
		Restauration commerciale	28
		Inconnu	4
Viandes			27
		Famille	2
		Banquet	1
		Restauration collective	12
		Restauration commerciale	12
		Inconnu	0
Produits de la pêche			12
	Poissons		5
	Mollusques		5
	Inconnu		2
		Famille	1
		Banquet	0
		Restauration collective	6
		Restauration commerciale	5
		Inconnu	0
Végétaux et autres			9
		Famille	2
		Banquet	0
		Restauration collective	3
		Restauration commerciale	3
		Inconnu	1
Total général			138

5. *Campylobacter* (TIAC à agent confirmé - Aliment suspecté ou confirmé)

Filières	Aliments	Pratiques	Lieu	Nb TIAC
Volailles				65
	Viandes			57
	Plats composites à base de volaille			5
	Viandes transformées			2
	Abats			1
		Aliments crus destinés à être consommés crus		0
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		58
		Aliments non crus		6
		Inconnu		1
			Famille	24
			Restauration collective	16
			Restauration commerciale	24
			Inconnu	1

Filières	Aliments	Pratiques	Lieu	Nb TIAC
Bovins				8
	<u>Viande (dont steak haché)</u>			8
		Aliments crus destinés à être consommés crus		0
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		6
		Aliments non crus		0
		Inconnu		2
			Famille	5
			Restauration collective	0
			Restauration commerciale	3
			Inconnu	0
Porcins				4
	<u>Charcuterie</u>			4
		Aliments crus destinés à être consommés crus		0
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		2
		Aliments non crus		2
		Inconnu		0
			Famille	4
			Restauration collective	0
			Restauration commerciale	0
			Inconnu	0
Poules pondeuses				4
	Œufs			3
	<u>Produits à base d'œufs</u>			1
		Aliments crus destinés à être consommés crus		1
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		0
		Aliments non crus		3
		Inconnu		0
			Famille	2
			Restauration collective	0
			Restauration commerciale	2
			Inconnu	0
Produits de la mer				2
	Mollusques			1
	<u>Crustacés</u>			1
		Aliments crus destinés à être consommés crus		0
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		2
		Aliments non crus		0
		Inconnu		0
			Famille	1
			Restauration collective	0
			Restauration commerciale	1
			Inconnu	0
Autres				7
	Eau			4
	<u>Glace</u>			3
			Famille	1
			Restauration collective	1
			Restauration commerciale	3
			Inconnu	2
Inconnu				35
			Famille	1
			Restauration collective	1
			Restauration commerciale	3
			Inconnu	2
Total général				125

6. Histamine (TIAC à agent confirmé, aliment renseigné et confirmé)

Catégories Aliments	Aliment	Lieu	Nb TIAC
Poissons			94
	Thon		82
	sardines		3
	Saumon		3
	Raies		1
	Daurade		1
	NC		4
		Famille	14
		Restauration collective	23
		Restauration commerciale	52
		Inconnu	5
Lait et produits laitiers			2
	Emmenthal		2
		Famille	0
		Restauration collective	2
		Restauration commerciale	0
		Inconnu	0
Aliments composites			4
		Famille	0
		Restauration collective	4
		Restauration commerciale	0
		Inconnu	0
Viandes			1
	Poulet		1
		Famille	0
		Restauration collective	1
		Restauration commerciale	0
		Inconnu	0
Total			101

7. Norovirus (TIAC à agent confirmé - Aliment suspecté ou confirmé)

Catégories	Aliments	Pratiques	Lieu	Total
Mollusques				76
	Huîtres			56
	Moules			8
	Autres coquillages			8
	Inconnu			4
		Aliments crus destinés à être consommés crus		56
		Aliments crus destinés à être consommés cuits		16
		Aliments non crus		0
		Inconnu		4
			Famille	37
			Banquet	3
			Restauration collective	14
			Restauration commerciale	20
			Inconnu	2

Catégories	Aliments	Pratiques	Lieu	Total
Plats composites				11
	Aliments crus destinés à être consommés crus			1
	Aliments crus destinés à être consommés cuits			1
	Aliments non crus			6
	Inconnu			3
		Famille		2
		Banquet		1
		Restauration collective		6
		Restauration commerciale		2
Viandes				6
	Aliments crus destinés à être consommés crus			1
	Aliments crus destinés à être consommés cuits			1
	Aliments non crus			4
		Famille		2
		Banquet		1
		Restauration collective		3
		Restauration commerciale		0
Poissons				4
	Aliments crus destinés à être consommés crus			1
	Aliments crus destinés à être consommés cuits			1
	Aliments non crus			1
	Inconnu			1
		Famille		1
		Banquet		0
		Restauration collective		3
		Restauration commerciale		0
Végétaux				5
	Légumes			3
	fruits rouges			1
	Inconnu			1
	Aliments crus destinés à être consommés crus			2
	Aliments crus destinés à être consommés cuits			0
	Aliments non crus			0
	Inconnu			3
		Famille		0
		Banquet		0
		Restauration collective		5
		Restauration commerciale		0
Ovoproduits				4
	Aliments crus destinés à être consommés crus			1
	Aliments crus destinés à être consommés cuits			0
	Aliments non crus			0
	Inconnu			3
		Famille		1
		Banquet		0
		Restauration collective		1
		Restauration commerciale		2
Total général				106



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr / [@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)