

# Attribution de source des zoonoses alimentaires : quantifier la contribution de sources multiples aux infections humaines

Julie David (julie.david@anses.fr)

Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Unité Épidémiologie et bien-être du porc, Ploufragan, France

## Résumé

Les méthodes d'attribution de source sont des outils de santé publique transversaux permettant de quantifier la contribution de différentes sources aux infections d'origine alimentaire. Ces méthodes s'appuient sur des données de surveillance intégrant l'ensemble de la chaîne alimentaire de la fourche à la fourchette, et se déclinent en quatre familles méthodologiques qui répondent à des enjeux de santé publique différents et offrent des images complémentaires de la contribution des sources aux infections. Certaines traitent ainsi plutôt les cas sporadiques et d'autres, les cas épidémiques et les attribuent soit au point de réservoir, soit au point d'exposition. Le choix d'une méthode se fait selon la question de santé publique traitée, les caractéristiques de l'agent pathogène étudié et les données disponibles. Outil « One health » par excellence, l'attribution de source est étudiée et utilisée pour guider les politiques de santé publique en Europe, aux États-Unis, au Canada et en Nouvelle-Zélande. En France, elle a fait l'objet de plusieurs publications méthodologiques ciblées sur les salmonelles.

## Mots-clés

Attribution de source, santé publique, zoonoses alimentaires, analyse de risque, One health

## Abstract

**Source attribution of foodborne zoonoses: quantifying the contribution of several sources to the human burden**  
Source attribution approaches are cross-functional public health tools that enable quantification of the relative contribution of several sources to the burden of foodborne zoonoses. Supported by farm-to-fork integrated surveillance data, they can be classified into four methodological groups. These groups address different public health issues and provide complementary views of the contribution of different sources to the burden. The different source attribution methods will focus on either sporadic or outbreak-related cases, and will assign them to either the reservoir point or the exposure point. The choice of an approach will depend on the public health issue to be addressed, the characteristics of the pathogen studied and the data available. Source attribution, the ultimate "One Health" tool, is studied and used to provide guidance for public health policies in Europe, the United States, Canada and New Zealand. In France, several source attribution methodological papers targeting Salmonella have been published to date.

## Keywords

Source attribution, Public health, Foodborne zoonoses, Risk assessment, One Health

L'attribution de source consiste à évaluer la contribution relative de différentes sources à l'impact global d'une maladie. En clair, on cherche à savoir pour une zoonose alimentaire, la proportion de cas imputables au poulet, aux bovins, au porc, etc.

Prenons le cas des salmonelloses en France. L'impact sur la santé humaine (nombre de cas) est estimé sur la base des chiffres publiés par le Centre national de référence et l'Institut de veille sanitaire. Les réservoirs de l'agent pathogène et les voies de contamination sont certes connues et surveillées pour les principales, mais qu'en est-il de la contribution respective de ces sources aux infections humaines ? Peut-on répondre à la question de l'impact relatif des mesures prises simultanément dans différentes filières de productions animales sur la santé humaine ? Est-ce la diminution de la prévalence chez les volailles ou chez les porcs qui a fait diminuer le plus efficacement les cas humains ?

Plusieurs approches traitent la question des sources des agents pathogènes ubiquitaires. Les méthodes de « source tracking » permettent d'identifier des sources de contamination, mais pas de quantifier leur contribution. L'analyse quantitative de risque microbiologique (qMRA) permet de quantifier le nombre de cas pouvant résulter de la contamination d'une source, mais pas de plusieurs simultanément. Les méthodes épidémiologiques classiques permettent d'investiguer l'origine d'une épidémie, ou d'identifier les facteurs de risque (expositions) pour un groupe de cas particulier, mais pas forcément de couvrir l'ensemble des sources à l'échelon national. L'attribution de source complète cet arsenal par des outils transversaux (développés ci-après) qui permettent de quantifier simultanément la contribution d'un ensemble de sources potentielles aux cas humains. Les résultats d'attribution de source, exprimés sous la forme d'un nombre ou d'une proportion de cas attribués par source, ou sous la forme d'un classement relatif des sources selon l'importance de leur contribution, permettent ainsi de répondre aux questions précédemment évoquées (Figure 1).

## Attribution de source et surveillance

De par sa transversalité, l'attribution de source requiert une quantité non négligeable de données et implique une étroite collaboration de différents acteurs de la surveillance des agents pathogènes : santé publique, secteurs vétérinaire, agro-alimentaire et environnemental. De la qualité des données collectées (représentativité, exhaustivité, nombre de sources incluses) dépendra la qualité des résultats d'attribution. Selon la méthode utilisée, tout ou partie des données suivantes sera nécessaire :

- données sur les cas humains : système d'enregistrement des cas (sporadique/épidémique, expositions, voyages récents, type du ou des isolats microbiens),
- données sur la contamination des sources potentielles : réservoir (par ex. élevage)/véhicule (par ex. viande), source concernée, prévalence/fréquence des différents types microbiens,
- exposition de la population : intensité d'exposition à chaque source (quantités consommées, fréquences de consommation ou d'exposition),
- typage des isolats : système de typage discriminant, harmonisé, standardisé et systématiquement appliqué aux isolats issus de cas humains comme de sources potentielles.

Les études européennes d'attribution de source s'appuient généralement sur des données de surveillance nationales, surveillance soutenue par la réglementation européenne en matière de zoonoses et d'hygiène des produits. Les équipes nord-américaines spécialisées en attribution (IFSAC (Interagency Food Safety Analytics Collaboration) aux États-Unis et FoodNet Canada au Canada) utilisent des systèmes de surveillance reposant sur des sites sentinelles. Par exemple, FoodNet Canada dispose de trois sites sentinelles en Ontario, en Alberta et en Colombie-Britannique, dans lesquels sont déployés quatre volets de

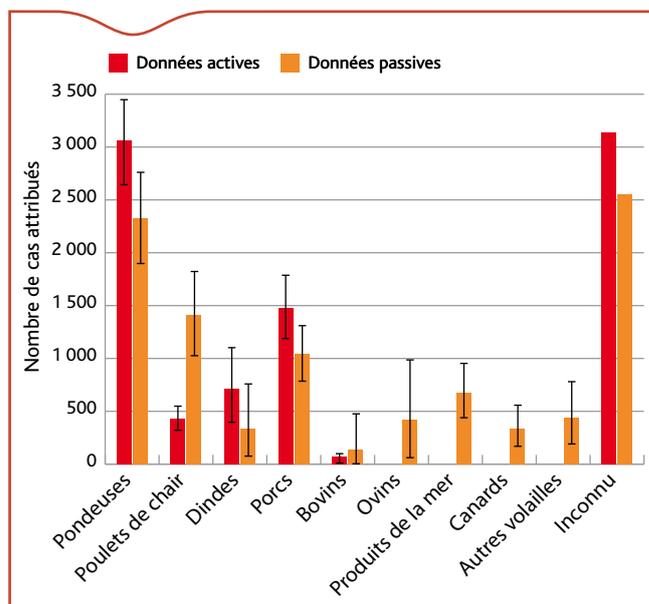
recueil de données: enregistrement des cas humains, surveillance des élevages, surveillance de la contamination des viandes au détail et surveillance des eaux de surface. Des études ponctuelles permettent d'ajouter au besoin des informations concernant d'autres sources de contamination potentielles. Ce dispositif couvre bactéries, parasites et virus et permet de disposer pour une population et son territoire, de l'ensemble des données nécessaires pour réaliser les études d'attribution de source. En Nouvelle-Zélande enfin, données nationales et données de sites sentinelles sont utilisées.

En France, le projet d'attribution de source des salmonelloses humaines mené entre 2005 et 2009 (collaboration Anses, Inserm, Institut Pasteur, InVS, DGAL) (David, 2009) a démontré la richesse des systèmes de surveillance existants et la complémentarité des données issues de réseaux événementiels et issues de surveillance active pour une démarche d'attribution de source. Ces travaux ont également souligné l'importance d'inclure l'ensemble des sources potentielles au-delà des filières considérées comme majoritairement contributrices et usuellement surveillées, i.e. les productions avicoles (poulets de chair, poules pondeuses et dindes) et porcines (Figure 1).

## Méthodologie

Différentes approches d'attribution ont été développées (Tableau 1).

- Les approches sur base microbiologique (par ex. approche par typage microbiologique, évaluation comparative de l'exposition, asymmetric island model, index de similarité):
    - par comparaison des isolats issus de cas humains et de sources, soit en considérant des regroupements par type, soit en considérant la similarité génétique entre ces isolats,
    - approches construites à partir du qMRA pour comparer les doses exposantes issues de plusieurs voies de contamination.
- Approches les plus abouties et les plus puissantes, elles sont aussi les plus gourmandes en données. Deux études méthodologiques françaises portant sur l'approche par typage microbiologique ont été publiées en 2013 (David *et al.*, 2013a; David *et al.*, 2013b).
- Les approches épidémiologiques: classification de résultats d'investigation de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC)



**Figure 1.** Attribution des cas humains de salmonelloses en France en 2005 sur la base de données de surveillance de la contamination des sources issues soit du réseau *Salmonella* (données de surveillance événementielle), soit de la surveillance nationale et européenne (surveillance active), modèle bayésien d'attribution par typage microbiologique (David, 2009)

par catégorie d'aliments, méta-analyses d'enquêtes cas témoins et d'études de cohortes comprenant un résultat exprimé sous forme de fraction attribuable.

- Les études d'intervention: l'analyse d'interventions visant une ou plusieurs sources de l'agent pathogène permet d'évaluer la contribution relative de cette ou de ces sources (noter ici l'étude réalisée par l'InVS en 2007, (Poirier *et al.*, 2008)).
- L'élicitation d'experts: permet de travailler sur des agents pathogènes pour lesquels peu de données existent en passant par l'analyse statistique de questionnaires administrés à un panel d'experts.

**Tableau 1.** Approches d'attribution de source

Méthode	Cas sporadiques (S) vs groupés (G)	Réservoirs (R) vs véhicules (V)	Données nécessaires	Défis	Exemple de question de santé publique
Typage microbiologique	S	R ou V	Cas et informations épidémiologiques Contamination des sources Typage des isolats systématisé et harmonisé Consommation des différentes sources	Méthode de typage discriminante Système de typage généralisable et harmonisable Produits importés Couvrir l'ensemble des sources potentiellement significatives	Quelles espèces animales devraient être incluses pour maximiser l'impact de mesures de contrôle en élevage
Evaluation comparative d'exposition	S	V	Contamination des sources Caractéristiques microbiologiques de l'agent pathogène Données d'exposition	Nombreuses données nécessaires sur l'agent pathogène	Quelles sont les principales voies d'exposition pour un agent pathogène
Cas témoins (ou cohortes ou cas-cas) et méta-analyse de ces études	S	V	Cas Informations épidémiologiques Information sur les expositions récentes des cas et des témoins	Expositions fréquentes Représentativité de l'étude/population ciblée Fraction attribuable Disponibilité de données adaptées à une utilisation en méta-analyse	Quelles sont les pratiques qu'une campagne d'information devrait cibler
Résumés de TIAC	G	V	Résultats d'investigation de TIAC Système de catégorisation des denrées	TIAC diffuses ou couvrant plusieurs unités administratives Disponibilité de données concernant la nature de l'agent pathogène	Renforcer le contrôle des préparations à risque en restauration
Intervention	S et G	R ou V	Données temporelles et/ou géographiques (avant/après et/ou ici/ailleurs) sur les cas et la contamination des sources	Système de surveillance stable sur le long terme, y compris pour la période pré-intervention	Quel est l'impact relatif sur les infections humaines d'une intervention ciblant une filière
Elicitation d'experts	S et/ou G	R ou V	Opinion d'experts (réponses à un questionnaire)	Composition du panel d'experts	Toute question et tout agent pathogène

Les approches les plus en pointe actuellement sont les approches sur base microbiologique. Elles font appel à différents types de modélisation: bayésienne, dérive génétique, stochastique. Ces approches nécessitent une surveillance intensive des sources potentielles et un système de typage harmonisé et déployé à grande échelle. Les récents développements en recherche se font dans le sens de la valorisation de systèmes de typage de plus en plus complexes (CGF et MLST issus de séquençage de génome complet) et de la combinaison de méthodes pour affiner les estimations (Mughini Gras *et al.*, 2012).

Le choix d'une méthode d'attribution se fait principalement sur trois critères:

- objectif de santé publique poursuivi: souhaite-t-on connaître la répartition par source des cas sporadiques ou épidémiques, veut-on intervenir en amont au niveau du réservoir, ou au point d'exposition (voie de contamination, véhicule), par ex. élevage de volailles vs hygiène en cuisine ?
- caractéristiques de l'agent pathogène: dispose-t-on de méthodes de typage discriminantes? Les types obtenus sont-ils répartis de façon hétérogène entre les sources? L'agent pathogène cause-t-il plutôt des cas sporadiques ou des TIAC ?
- disponibilité des données: elle détermine la faisabilité des différentes approches selon l'éventail de sources surveillées, l'harmonisation et le systématisme du typage, l'enregistrement des expositions, l'investigation des sources de TIAC, etc.

Les différentes approches donneront des images différentes et complémentaires de la contribution des sources, avec différents niveaux d'exigence en données et différents niveaux de précision. Elles répondront à des questions de santé publique spécifiques.

## Conclusion

L'attribution de source est un outil original en ce qu'il constitue une approche quantitative, intégrative et globale de l'origine des infections alimentaires. Les résultats d'attribution permettent d'alerter sur les sources dont l'impact en santé publique est prépondérant et de mesurer *a posteriori* l'efficacité des mesures prises sur l'évolution des

cas humains. Les résultats d'attribution ont été la base de la réduction drastique des cas humains de campylobactériose en Nouvelle-Zélande (Muellner *et al.*, 2011). Ils sont utilisés annuellement au Danemark pour guider la politique de santé publique en matière d'infections entériques d'origine alimentaire et sont appelés à être de plus en plus utilisés au niveau européen. Ce type d'approche constitue ainsi un outil de santé publique de choix pour la gestion des infections alimentaires multi-sources, qui appelle une implication forte de l'ensemble des acteurs de la surveillance d'un pathogène, de la fourche à la fourchette en passant par l'environnement. Un exemple s'il en est de démarche One Health.

## Références bibliographiques

David, J. M., 2009. Attribution des cas de salmonelloses humaines aux différentes filières de production animale en France, Adaptabilité et robustesse du modèle bayésien d'attribution par typage microbiologique. Université européenne de Bretagne, Rennes.

David, J.M., Guillemot, D., Bemrah, N., Thébaud, A., Brisabois, A., Chemaly, M., Weill, F.X., Sanders, P., Watier, L., 2013a. The Bayesian microbial subtyping attribution model: robustness to prior information and a proposition. *Risk Anal.* 33, 397-408.

David, J.M., Sanders, P., Bemrah, N., Granier, S.A., Denis, M., Weill, F.X., Guillemot, D., Watier, L., 2013b. Attribution of the French human Salmonellosis cases to the main food-sources according to the type of surveillance data. *Prev. Vet. Med.* 110, 12-27.

Muellner, P., Marshall, J.C., Spencer, S.E., Noble, A.D., Shadbolt, T., Collins-Emerson, J.M., Midwinter, A.C., Carter, P.E., Pirie, R., Wilson, D.J., Campbell, D.M., Stevenson, M.A., French, N.P., 2011. Utilizing a combination of molecular and spatial tools to assess the effect of a public health intervention. *Prev. Vet. Med.* 102, 242-253.

Mughini Gras, L., Smid, J.H., Wagenaar, J.A., de Boer, A.G., Havelaar, A.H., Friesema, I.H., French, N.P., Busani, L., van Pelt, W., 2012. Risk factors for campylobacteriosis of chicken, ruminant, and environmental origin: a combined case-control and source attribution analysis. *PLoS ONE* 7, e42599.

Poirier, E., Watier, L., Espie, E., Weill, F.X., De Valk, H., Desenclos, J.C., 2008. Evaluation of the impact on human salmonellosis of control measures targeted to *Salmonella* Enteritidis and Typhimurium in poultry breeding using time-series analysis and intervention models in France. *Epidemiol. Infect.* 136, 1217-1224.