





## TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	v
Groupe de rédaction du document sur l'évaluation des risques	vi
Réviseurs	viii
Avant-propos	xi
Abréviations	xiii
RESUME DU RAPPORT PRINCIPAL	xv
1. INTRODUCTION	1
1.1 Portée et objectifs de l'évaluation des risques	1
2. APPROCHES	3
3. IDENTIFICATION DES DANGERS	5
4. CARACTERISATION DES DANGERS [RELATION DOSE-REPONSE]	8
4.1 Gravité de la listériose	8
4.2 Aliments associés à la listériose	9
4.3 Examen de la relation dose-réponse existant pour <i>L. monocytogenes</i>	9
4.4 Modèles dose-réponse exponentiels élaborés pour la présente évaluation des risques	13
4.4.1 Principe	13
4.4.2 Valeurs r pour la caractérisation des risques et les questions posées par le CCFH	15
5. ÉVALUATION DES RISQUES SUR ECHANTILLONS DE QUELQUES ALIMENTS PRETS A CONSOMMER	18
5.1 Évaluation de l'exposition	18
5.1.1 Contamination au point de vente	19
5.1.2 Croissance du pathogène avant la consommation	19
5.1.3 Consommation	20
5.1.4 Résultats de l'évaluation de l'exposition	21
5.2 Caractérisation des risques	22
5.2.1 Études de cas	22

6. QUESTIONS POSEES PAR LE CCFH AUXQUELLES L’EVALUATION DES RISQUES A APPORTER DES REPONSES PONCTUELLES	25
6.1 Introduction	25
6.2 Question 1	25
6.3 Question 2	30
6.4 Question 3	33
6.4.1 Taux de croissance du pathogène dans les aliments	34
6.4.2 Comparaison de quatre aliments	36
6.4.3 Scénarios simulés	36
6.4.4 Résumé	39
7. PRINCIPALES CONCLUSIONS	40
8. LIMITATIONS ET AVERTISSEMENTS	42
9. LACUNES DANS LES DONNEES	44
10. RECOMMANDATIONS POUR LES PROCHAINES EVALUATIONS DES RISQUES	45
11. REFERENCES	46

## Remerciements

L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la santé remercient vivement tous ceux qui ont contribué à la préparation du présent rapport. Elles remercient également le groupe de rédaction sur l'évaluation des risques pour le temps consacré et les efforts déployés gratuitement à l'élaboration de l'évaluation des risques. De nombreuses personnes ont consacré leur temps et offert leurs compétences pour réviser le rapport, formuler des recommandations et fournir des données supplémentaires et d'autres informations pertinentes. Une liste des membres du groupe de rédaction et des personnes chargées de l'examen du rapport figure ci-dessous.

Leurs remerciements vont également à tous ceux qui ont répondu à la demande de données présentée par la FAO et l'OMS et qui ont attiré notre attention sur les données déjà disponibles dans la littérature destinée au grand public et la documentation officielle.

Les travaux sur l'évaluation des risques ont été coordonnés par le Secrétariat mixte FAO/OMS sur l'évaluation des risques microbiologiques dans les aliments, notamment Sarah Cahill, Maria de Lourdes Costarrica et Jean Louis Jouve à la FAO et Peter Karim Ben Embarek, Allan Hogue, Jocelyne Rocourt, Hajime Toyofuku et Jørgen Schlundt à l'OMS. Durant la préparation de l'évaluation des risques, un appui supplémentaire et une rétro-information ont été fournis par Lahsen Ababouch et Hector Lupin, Division des industries de la pêche à la FAO et Jeronimas Maskeliunas, Secrétariat du Codex. La publication du rapport a été coordonnée par Sarah Cahill. Thorgeir Lawrence était chargé de la mise en forme du rapport pour les langues et la préparation de l'impression.

Les travaux préparatoires et la publication ont été appuyés et financés par le Service de la qualité des aliments et des normes alimentaires de la FAO, la Division des industries de la pêche de la FAO et le Département de la sécurité sanitaire des aliments de l'OMS.

## **GROUPE DE RÉDACTION DU DOCUMENT SUR L'ÉVALUATION DES RISQUES**

(par ordre alphabétique)

**Robert Buchanan**

Center for Food Safety and Nutrition, Food and Drug Administration,  
États-Unis d'Amérique

**Roland Lindqvist**

Administration nationale des aliments,  
Suède

**Thomas Ross**

Université de Tasmanie,  
Australie

**Mark Smith**

Bureau des biostatistiques et applications d'informatique, Direction générale des produits de  
santé et des aliments, Santé Canada, Canada

**Ewen Todd**

The National Food Safety & Toxicology Center, Université d'État de Michigan,  
États-Unis d'Amérique

**Richard Whiting**

Center for Food Safety and Nutrition, Food and Drug Administration,  
États-Unis d'Amérique

Ont aidé le groupe de rédaction:

**Elizabeth A. Junkins, Michel Vigneault et William Ross**, Bureau des biostatistiques et  
applications d'informatique, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé  
Canada.

**Jeffrey M. Farber**, Bureau des dangers microbiens, Direction générale des produits de santé  
et des aliments, Santé Canada.

**Sven Rasmussen**, Université de Tasmanie.

**Suzanne van Gerwen**, Microbiology and Preservation Unit, Unilever Research,  
Vlaardingen, Pays-Bas.

**Équipe FDA/FSIS d'évaluation des risques présentés par *Listeria Monocytogenes***,  
Washington, DC, États-Unis (M. Bender, C. Carrington, S. Dennis, E. Ebel, A. Hitchens,  
N. Hynes, W. Long, W. Schlosser, R. Raybourne, M. Ross, T. Rouse et R. Whiting).

**Meat and Livestock Australia**, pour avoir accès au rapport de Ross et Shadbolt (2001) et  
**Australian and New Zealand Food Authority**, pour avoir accès aux données sur la  
composition des produits.



## RÉVISEURS

L'évaluation des risques a été revue à plusieurs reprises tant durant qu'après son élaboration, notamment par des consultations d'experts et des révisions par les pairs, et par des membres du public en réponse à un appel aux observations du public.

### PARTICIPANTS AUX CONSULTATIONS D'EXPERTS

<b>Amma Anandavally</b>	Export Quality Control Laboratory, Inde.
<b>Wayne Anderson</b>	Food Safety Authority of Ireland, Irlande.
<b>Olivier Cerf</b>	École Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA), France.
<b>Jean-Yves D'Aoust</b>	Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, Canada.
<b>Paw Dalgaard</b>	Danish Institute for Fisheries Research, Ministry of Food Agriculture and Fisheries, Danemark.
<b>Michael Doyle</b>	Center for Food Safety, Université de Géorgie, États-Unis d'Amérique.
<b>Erik Ebel</b>	United States Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service, États-Unis d'Amérique.
<b>Emilio Esteban</b>	Centres for Disease Control and Prevention, États-Unis d'Amérique.
<b>Aamir Fazil</b>	Agence de santé publique du Canada, Santé Canada, Canada.
<b>Lone Gram</b>	Danish Institute of Fisheries Research, Technical University of Denmark, Danemark.
<b>Steve Hathaway</b>	MAF Regulatory Authority (Meat and Seafood), Nouvelle-Zélande
<b>Matthias Hartung,</b>	National Reference Laboratory on the Epidemiology of Zoonoses, Allemagne.
<b>Inocencio Higuera Ciapara</b>	Research Centre for Food and Development (CIAD), Mexique.
<b>Andrew Hudson</b>	The Institute of Environmental Science and Research Ltd, Nouvelle-Zélande.
<b>David Jordan</b>	New South Wales Agriculture, Wollongbar Agricultural Institute, Australie.
<b>Fumiko Kasuga</b>	National Institute of Infectious Diseases, Department of Biomedical Food Research, Japon.
<b>Louise Kelly</b>	Department of Risk Research, Veterinary Laboratories Agency, Royaume-Uni.
<b>Julia A. Kiehlbauch</b>	Microbiology Consultant, États-Unis d'Amérique.
<b>Günter Klein,</b>	Division of Food Hygiene, Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine, Allemagne.

<b>Susumu Kumagai</b>	Graduate School of Agriculture and Life Sciences, Université de Tokyo, Japon.
<b>Anna Lammerding</b>	Agence de santé publique du Canada, Santé Canada, Canada
<b>Xiumei Liu</b>	Institute of Nutrition and Food Hygiene, Ministry of Health, Chine.
<b>Carol Maczka</b>	United States Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service, États-Unis d'Amérique.
<b>Patience Mensah</b>	Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana, Ghana.
<b>George Nasinyama</b>	Department of Epidemiology and Food Safety, Makerere University, Ouganda.
<b>Gregory Paoli</b>	Decisionalysis Risk Consultants Inc. , Canada.
<b>Irma N.G. Rivera</b>	Departamento de Microbiologia, Universidade de São Paulo, Brésil.
<b>Son Radu</b>	Department of Biotechnology, University Putra Malaysia, Malaisie.
<b>Dulce Maria Tocchetto Schuch</b>	Laboratorio Regional de Apoio Animal – Lara / RS Agriculture Ministry, Brésil.
<b>Eystein Skjerve</b>	Department of Pharmacology, The Norwegian School of Veterinary Science, Norvège.
<b>Bruce Tompkin</b>	ConAgra Inc., États-Unis d'Amérique.
<b>Suzanne Van Gerwen</b>	Microbiology and Preservation Unit, Unilever Research, Pays-Bas.
<b>Michiel Van Schothorst</b>	Université de Wageningen, Pays-Bas.
<b>Kaye Wachsmuth</b>	United States Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service, États-Unis d'Amérique.
<b>Helene Wahlström</b>	National Veterinary Institute, Suède.
<b>Charles Yoe</b>	Department of Economics, College of Notre Dame of Maryland, États-Unis d'Amérique.

REVISEURS REPONDANT A LA DEMANDE D'OBSERVATIONS DU PUBLIC

<b>K.E. Aidoo</b>	School of Biomedical and Biological Sciences, Glasgow Caledonian University, Écosse.
<b>Scott Cameron</b>	Department of Public Health, Université d'Adelaide, Australie.
<b>Andrew Hudson</b>	The Institute of Environmental Science and Research Ltd, Nouvelle-Zélande.
<b>Industry Council for Development</b>	Royaume-Uni
<b>O.O. Komolafe</b>	Department of Microbiology, College of Medicine, Malawi.

<b>Douglas Marshall</b>	Department of Food Science & Technology, Université d'État de Mississippi, États-Unis d'Amérique.
<b>Bruce Tompkin</b>	ConAgra Inc., États-Unis d'Amérique.
<b>United States Food and Drug Administration</b>	États-Unis d'Amérique.
REVISION PAR LES PAIRS	
<b>Paolo Aureli</b>	Food Department, Istituto Superiore della Sanità, Italie.
<b>Sava Buncic</b>	School of Veterinary Science, University of Bristol, Royaume-Uni.
<b>Carmen Buchrieser</b>	Laboratoire de génétique des microorganismes pathogènes, Institut Pasteur, France.
<b>Marie Teresa Destros</b>	Depto Alimentos e Nutrição Experimental, FCF-USP, Brésil.
<b>Véronique Goulet</b>	Institut de veille sanitaire, Hôpital de Saint-Maurice, France.
<b>Lone Gram</b>	Danish Institute of Fisheries Research, Technical University of Denmark, Danemark.
<b>Arie Havelaar</b>	Microbiological Laboratory for Health Protection, National Institute for Public Health and the Environment, Pays-Bas.
<b>Sophia Kathariou</b>	Department of Food Science, North Carolina State University, États-Unis d'Amérique.
<b>Heejeong Latimar</b>	United States Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service, États-Unis d'Amérique.
<b>Paul Martin</b>	Laboratoire des Listeria, Institut Pasteur, France.
<b>Robert L. McMasters</b>	Department of Mechanical Engineering, Université d'État de Mississippi, États-Unis d'Amérique.
<b>Thomas McMeekin</b>	Centre for Food Safety and Quality, Université de Tasmanie, Australie.
<b>Birgit Norrung</b>	Danish Veterinary and Food Administration, Danemark.
<b>Servè Notermans</b>	TNO Nutrition and Food Research Institute, Pays-Bas.
<b>Jocelyne Rocourt</b>	Programme de salubrité alimentaire, Organisation mondiale de la santé, Suisse.
<b>Elliot T. Ryser</b>	Department of Food Science and Human Nutrition, Michigan State University, États-Unis d'Amérique.
<b>Don Schaffner</b>	Food Risk Analysis Initiative, Université de Rutgers, États-Unis d'Amérique.
<b>William Henry Sperber</b>	Cargill, États-Unis d'Amérique.
<b>David Vose</b>	David Vose Consulting, France.
<b>Marion Wooldridge</b>	Department of Risk Research, Veterinary Laboratory Agency (Weybridge), Royaume-Uni.

## AVANT- PROPOS

Les membres de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont exprimé leur inquiétude au sujet de la sécurité sanitaire des aliments aux niveaux tant national qu'international. L'incidence croissante des maladies d'origine alimentaire au cours des dernières décennies semble dans de nombreux pays être liée à une augmentation des maladies dues à la présence de microorganismes dans les aliments. Cette inquiétude a été exprimée au cours de réunions d'organes directeurs des deux Organisations et à la Commission du Codex Alimentarius. Il n'est pas facile de déterminer si cette augmentation présumée est réelle ou si elle reflète des changements survenus dans d'autres domaines, par exemple, une meilleure surveillance des maladies ou de meilleures méthodes de détection des microorganismes dans les aliments. Toutefois, il importe surtout de savoir si de nouveaux outils ou des mesures d'intervention revues ou améliorées peuvent contribuer à notre capacité de réduire les cas de maladies et de fournir des aliments plus sains. Heureusement, il semble que de nouveaux outils pouvant faciliter des interventions seront bientôt disponibles.

Au cours de la dernière décennie, l'évaluation des risques – processus qui consiste en l'évaluation des risques, la gestion des risques et la communication sur les risques – est apparue comme un modèle structuré propre à améliorer nos systèmes de contrôle des aliments dans le but de produire des aliments plus sains, de réduire le nombre de maladies d'origine alimentaire et de faciliter le commerce national et international des aliments. En outre, nous nous acheminons vers une approche plus globale de la sécurité sanitaire des aliments, dans laquelle toute la chaîne alimentaire doit être prise en compte pour produire des aliments plus sains.

Comme avec tout modèle, des outils sont nécessaires pour la mise en oeuvre de paradigme d'analyse des risques. L'évaluation des risques est la composante scientifique de l'analyse des risques. Aujourd'hui, la science nous fournit des informations approfondies sur la vie dans le monde où nous vivons. Elle nous a permis d'accumuler une masse de connaissances sur des organismes microscopiques, leur croissance, leur survie et leur mort, et même leur composition génétique. Elle nous a permis de comprendre la production, la transformation et la conservation d'aliments et le lien existant entre le monde microscopique et le monde macroscopique et comment nous pouvons à la fois tirer parti de ces microorganismes et en pâtir. L'évaluation des risques constitue un cadre pour organiser toutes ces données et informations et mieux comprendre l'interaction entre microorganismes, aliments et maladies humaines. Elle nous permet d'estimer les risques présentés pour la santé humaine par certains microorganismes dans les aliments et nous fournit un outil avec lequel nous pouvons comparer et évaluer différents scénarios et identifier les types de données nécessaires pour estimer et optimiser les mesures d'intervention.

L'évaluation des risques microbiologiques peut être considérée comme un outil à utiliser pour la gestion des risques présentés par des pathogènes d'origine alimentaire et pour l'élaboration de normes pour les aliments faisant l'objet d'un commerce international. Toutefois, l'on reconnaît qu'entreprendre une évaluation des risques microbiologiques, en particulier une évaluation quantitative, est une tâche exigeant de nombreuses ressources et une approche multidisciplinaire. Toutefois, les maladies d'origine alimentaire sont un des

problèmes de santé publique les plus communs; elles créent un fardeau social et économique ainsi que des souffrances humaines et posent un problème auquel tous les pays sont confrontés. Comme l'évaluation des risques peut aussi servir à justifier l'introduction de normes plus strictes pour les produits alimentaires importés, il est important de comprendre en quoi consiste l'évaluation des risques microbiologiques à des fins commerciales et il est nécessaire de doter les pays d'outils pour comprendre et si possible entreprendre ce type d'évaluation. Cette nécessité, associée à celle du Codex Alimentarius de recevoir des avis scientifiques fondés sur les risques, a conduit la FAO et l'OMS à entreprendre un programme d'activités concernant l'évaluation des risques microbiologiques au niveau international.

Le Service de la qualité des aliments et des normes alimentaires de la FAO et le Département de la sécurité sanitaire des aliments de l'OMS sont les unités à la tête de cette initiative. Les deux groupes ont travaillé ensemble pour développer le domaine de l'évaluation des risques microbiologiques au niveau international pour l'application aux niveaux national et international. Ce travail a été grandement facilité par la contribution d'experts du monde entier dans le domaine de la microbiologie, de la modélisation mathématique, de l'épidémiologie et des technologies alimentaires, pour n'en citer que quelques-uns.

Cette série d'évaluations des risques microbiologiques fournit une gamme de données et d'informations à ceux qui doivent comprendre ou entreprendre une évaluation des risques microbiologiques. Cela comporte des évaluations des risques de combinaisons particulières pathogène-aliment, de résumés explicatifs des évaluations des risques, des directives pour entreprendre et utiliser des évaluations des risques et des rapports concernant d'autres aspects pertinents de l'évaluation des risques microbiologiques.

Nous espérons que cette série permettra de mieux comprendre l'évaluation des risques microbiologiques, comment l'entreprendre et comment s'en servir. Nous sommes convaincus qu'il s'agit d'un domaine qui devrait être développé à l'échelon international et pouvons conclure grâce au travail en cours qu'une approche internationale et un premier accord dans ce domaine renforceront le potentiel d'utilisation futur de cet outil partout dans le monde, ainsi que pour l'établissement de normes internationales. Des observations et une rétro-information sur tout document de cette série seront les bienvenues; nous pourrons ainsi tenter de fournir aux pays membres, au Codex Alimentarius et aux autres utilisateurs de ce matériel l'information dont ils ont besoin pour utiliser les outils fondés sur les risques, avec pour objectif principal d'assurer que des aliments sains soient disponibles pour tous les consommateurs.

Ezzeddine Boutrif  
Service de la qualité des aliments et des  
normes alimentaires  
FAO

Jørgen Schlundt  
Département de la sécurité sanitaire  
des aliments  
OMS

## **ABRÉVIATIONS**

CAC	Commission du Codex Alimentarius
CCFH	Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
OMS	Organisation mondiale de la santé
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis d'Amérique)
UFC	Unité formant des colonies



# Résumé du Rapport principal

La présente évaluation des risques présentés par *Listeria monocytogenes* dans les aliments prêts à consommer a été entreprise pour: i) répondre à la demande du Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire (CCFH) qui souhaite recevoir des avis scientifiques éclairés comme point de départ pour élaborer des lignes directrices pour le contrôle de *L. monocytogenes* dans les aliments, et ii) répondre aux besoins exprimés par les États membres concernant des évaluations des risques adaptables qu'ils puissent utiliser pour soutenir les décisions en matière de gestion des risques et entreprendre leurs propres évaluations.

L'évaluation des risques a été conçue pour répondre aux questions spécifiques posées par le CCFH à sa trente-troisième session (CAC, 2000), à savoir:

1. Estimer le risque de maladie grave imputable à *L. monocytogenes* dans les aliments lorsque le nombre d'organismes va de l'absence dans 25 grammes à 1 000 unités formant colonies (UFC) par gramme ou millilitre, ou ne dépasse pas des niveaux spécifiés au point de consommation.
2. Estimer le risque de maladie grave pour les consommateurs dans différents groupes de population sensibles (personnes âgées, nourrissons, femmes enceintes et patients immunodéprimés) par rapport à la population générale.
3. Estimer le risque de maladie grave imputable à *L. monocytogenes* dans les aliments qui favorisent sa croissance et les aliments qui ne favorisent pas sa croissance dans des conditions particulières de stockage et de durée de conservation.

En répondant à ces questions, la présente évaluation des risques vise à aider les gestionnaires des risques à conceptualiser comment certains des facteurs régissant la listériose d'origine alimentaire interagissent, aidant ainsi à l'élaboration de stratégies visant à réduire les taux de maladie.

L'évaluation des risques comprend les quatre étapes de l'identification des dangers, la caractérisation des dangers, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques. On a adopté une approche quantitative et une modélisation mathématique pour estimer les risques par portion et le risque présenté par les aliments choisis pour une population en un an. L'évaluation des risques est axée sur quatre aliments prêts à consommer afin de fournir des exemples de la façon d'utiliser des techniques d'évaluation des risques microbiologiques pour répondre aux questions sur la sécurité sanitaire des aliments au niveau international. L'étude ne porte que sur les aliments vendus au détail et sur leur impact sur la santé publique au moment de la consommation. On a également étudié l'impact des facteurs qui pourraient influencer après la vente au détail sur le risque pour le consommateur, par exemple la température et la durée de la réfrigération. Ces éléments ont été jugés suffisants pour répondre aux questions posées par le CCFH compte tenu du temps et des ressources disponibles pour les évaluateurs des risques; ils indiquent également que la plupart des données sur l'exposition dont on dispose actuellement pour *L. monocytogenes* se rapportent à la fréquence et à l'ampleur de la contamination au point de vente au détail.

## IDENTIFICATION DES DANGERS

La listériose d'origine alimentaire est une maladie assez rare mais grave qui affiche des taux de létalité élevés (20-30 pour cent) par rapport à d'autres pathogènes d'origine alimentaire, par exemple *Salmonella*. La maladie touche principalement des groupes de population particulièrement sensibles. Fondamentalement, *L. monocytogenes* est un pathogène opportuniste qui touche souvent ceux qui ont une maladie grave ou un état grave (par exemple, des patients immunodéprimés, des malades du SIDA, des patients atteints de maladies chroniques comme la cirrhose qui affecte le système immunitaire); les femmes enceintes; les foetus et les nouveaux-nés et les personnes âgées. *L. monocytogenes* est très répandu dans l'environnement et dans les aliments. Néanmoins, ce n'est que lorsque plusieurs poussées épidémiques importantes ayant une même source se sont produites en Amérique du Nord et en Europe durant les années 1980 que l'on a reconnu le rôle des aliments comme voie de transmission principale pour l'exposition à *L. monocytogenes* (Broome, Gellin et Schwartz, 1990; Bille, 1990). Un facteur important dans la listériose d'origine alimentaire est que le pathogène peut se développer en grand nombre à des températures de réfrigération si celle-ci dure assez longtemps. Malgré le fait qu'une grande variété d'aliments puisse être contaminée par *L. monocytogenes*, les poussées épidémiques et les cas sporadiques de listériose sont associés principalement aux aliments prêts à consommer, c'est-à-dire une catégorie hétérogène de denrées alimentaires qui peuvent être subdivisées de nombreuses façons et varient d'un pays à l'autre selon les habitudes alimentaires locales; la disponibilité et l'intégrité de la chaîne du froid; et des règlements spécifiant, par exemple, la température maximale au point de vente au détail. Bien que la listériose soit une maladie assez rare, sa gravité et la mise en cause très fréquente d'aliments industriels, notamment durant les poussées épidémiques, signifie que l'impact social et économique de la listériose est l'un des plus lourds parmi les maladies d'origine alimentaire (Roberts, 1989; Roberts et Pinner, 1990). La listériose touche principalement les pays industrialisés et on ignore si les différences dans les taux d'incidence entre pays développés et pays en développement reflètent de vraies différences géographiques, des différences dans les habitudes alimentaires et le stockage des aliments ou des différences dans les méthodes de diagnostic et de déclaration de cas.

## CARACTÉRISATION DES DANGERS

La caractérisation des dangers comprend une description des caractéristiques du pathogène et de l'hôte qui contribuent à l'infection par *Listeria*, les conséquences de l'infection par ce pathogène pour la santé publique, des aliments le plus souvent associés à la listériose, et une description de la relation dose-réponse. Diverses manifestations cliniques sont associées à la listériose et celles-ci peuvent être groupées en deux catégories: listériose invasive et listériose non invasive. On parle de listériose invasive lorsqu'une infection initiale du tissu intestinal par *L. monocytogenes* se propage à d'autres parties du corps par ailleurs stériles, tels que l'utérus chez les femmes enceintes, le système nerveux central ou le sang, ou plusieurs parties. La listériose invasive est caractérisée par un taux de létalité élevé, allant de 20 à 30 pour cent (Mead et al., 1999) et peut laisser des séquelles (McLauchlin, 1997), bien que leur incidence soit rarement estimée (Rocourt, 1996). La listériose non invasive (ou gastroentérite fébrile à *Listeria*) a été observée durant un certain nombre de poussées épidémiques où la majorité des patients ont eu des symptômes de gastroentérite, tels que diarrhée, fièvre, céphalées et myalgie après une brève période d'incubation (Dalton et al., 1997; Salamina et al., 1996; Riedo et al., 1994; Aureli et al., 2000). Ces poussées ont généralement comporté

l'ingestion de fortes doses de *L. monocytogenes* par des individus par ailleurs bien portants. Le taux d'incidence et les facteurs qui régissent le début de cette forme non invasive ne sont pas connus, si bien que la présente évaluation des risques ne porte que sur la listériose invasive comme résultat de l'exposition.

Il n'y a pas de données relatives à la dose-réponse provenant d'études chez des volontaires avec *L. monocytogenes* ou d'études chez des volontaires avec un pathogène substitut. On a donc élaboré et évalué des relations dose-réponse sur la base de conclusions d'experts, de données épidémiologiques ou sur les animaux, ou d'un mélange des deux. Ces relations dose-réponse examinées et résumées dans le présent document concernent toute la gamme des points terminaux biologiques, c'est-à-dire infection, morbidité et mortalité, et ont été évaluées, avec des moyens plus ou moins sophistiqués, sur la base de données épidémiologiques concernant les humains. Tous les modèles supposent que chaque cellule microbienne agit indépendamment et qu'une seule cellule bactérienne peut causer une maladie. Néanmoins, aucun des modèles disponibles n'a pu répondre complètement aux besoins de la présente évaluation pour ce qui est des paramètres examinés et de la simplicité des calculs. On a donc eu recours à d'autres approches.

L'approche adoptée a tiré parti des données épidémiologiques et de l'évaluation détaillée de l'exposition disponibles dans l'évaluation des risques sur *Listeria* menée aux États-Unis d'Amérique (FDA/FSIS, 2001). Le modèle contient un paramètre,  $r$ , qui est la probabilité qu'une unique cellule puisse causer une listériose invasive. Ce paramètre a été estimé à partir de l'association des modes de consommation de la population (exposition) avec des données épidémiologiques sur le nombre de cas de listériose invasive relevé. On a ensuite utilisé la valeur estimée  $r$ , qui varie avec la série de données utilisée et les hypothèses formulées, dans le modèle exponentiel, pour estimer les risques spécifiques étant donné le nombre de *L. monocytogenes* ingérés.

## ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

Une évaluation complète des risques de la ferme à la table n'était pas nécessaire pour répondre aux questions posées par le CCFH. Ainsi, les modèles d'évaluation de l'exposition devaient essentiellement tenir compte des changements dans la fréquence et l'ampleur de la contamination des aliments entre le point de vente et le point de consommation. Cela a simplifié la modélisation et réduit les incertitudes inhérentes au modèle, diminuant ainsi les fourchettes autour des estimations finales des risques. Les modèles développés décrivent la croissance ou la réduction de *L. monocytogenes* entre le moment de l'achat et celui de la consommation, en utilisant des informations et des modèles pour le taux de croissance et la période de latence de *L. monocytogenes* en fonction de la température de stockage et de la composition de l'aliment, de la croissance maximale de *L. monocytogenes* favorisée par l'aliment, de la distribution des durées et des températures de stockage au point de vente et dans les foyers. Le calcul des nombres de *L. monocytogenes* ingérés a aussi exigé un examen du poids et du nombre de portions).

Les aliments prêts à consommer représentent une catégorie d'aliments nombreux et très variés, préparés et stockés de différentes manières et dans des conditions diverses, certains favorisant la croissance de *L. monocytogenes* et d'autres non, dans des conditions spécifiques de stockage et de durée de conservation. Étant donné l'impossibilité d'examiner tous les aliments prêts à consommer – on en a choisi quatre: lait pasteurisé, crèmes glacées, viande fermentée et poisson fumé à froid – pour illustrer comment les différents facteurs

susmentionnés interagissent pour influencer sur le risque de contracter la listériose. Le lait pasteurisé est un aliment qui est largement consommé, affiche de très faibles fréquences et niveaux de contamination par *L. monocytogenes* mais permet la croissance de l'organisme durant le stockage. Les crèmes glacées sont semblables au lait mais ne favorisent pas la croissance de *L. monocytogenes* durant le stockage. Les produits carnés fermentés sont souvent contaminés par *Listeria* et sont produits sans subir de traitement listéricide, mais leur composition finale empêche la croissance du microbe durant le stockage. Le poisson fumé à froid est fréquemment contaminé par *L. monocytogenes*, ne subit pas de traitement listéricide et favorise la croissance durant une période de stockage prolongée.

On a également examiné plusieurs scénarios simulés pour le lait et le saumon fumé. Ces scénarios prévoient des changements à un ou plusieurs facteurs d'exposition afin de démontrer comment les facteurs interagissent pour influencer sur le risque. Pour évaluer l'exposition pour les quatre aliments, différentes bases de données étaient disponibles et les responsables de la modélisation ont utilisé des techniques légèrement différentes. Celles-ci sont expliquées dans le document principal de l'évaluation des risques et montrent que de nombreuses approches peuvent être adoptées selon les données disponibles et le jugement des évaluateurs des risques.

Les résultats de l'évaluation des risques comprenaient une distribution de *L. monocytogenes* dans l'aliment au point de consommation (fréquence de la contamination), ainsi que la quantité consommée (nombre de portions par an et poids des portions).

## CARACTÉRISATION DES RISQUES

Les résultats de l'évaluation de l'exposition ont été intégrés dans le modèle dose-réponse pour développer la partie caractérisation des risques de l'évaluation des risques, dans le but de calculer la probabilité de contracter la listériose. Les résultats sont décrits en termes d'estimations des risques par million de portions pour les populations saines et les populations sensibles. On s'est appuyé sur les risques par portion et sur le nombre de portions pour estimer le nombre de cas de maladie dans une population spécifiée par an.

Les estimations moyennes du risque du nombre de maladies par 10 millions de personnes par an et le risque par portion pour le lait pasteurisé, les crèmes glacées, les viandes fermentées et le poisson fumé figurent au tableau 1. Pour le lait, par exemple, le risque par portion était faible ( $5,0 \times 10^{-9}$  cas par portion), mais en raison de la grande fréquence de la consommation de lait, celui-ci a contribué substantiellement au nombre total de cas prévus de maladie. Par contre, pour le poisson fumé, le risque par portion a été estimé élevé ( $2,1 \times 10^{-8}$  cas par portion). Toutefois, la consommation de ce produit est modeste (1 à 18 portions par an), par conséquent le nombre total de cas de listériose était moyen.

**Tableau 1**

Estimations moyennes du risque du nombre de maladies par 10 millions de personne par an et risque par portion pour quatre aliments prêts à consommer.

Aliment	Cas de listériose par 10 millions de personnes/an	Cas de listériose par 1 million de portions
Lait	9,1	0,005
Crèmes glacées	0,012	0,000014
Poisson fumé	0,46	0,021
Viandes fermentées	0,00066	0,0000025

## RÉPONSES AUX QUESTIONS POSÉES PAR LE CCFH

Ces évaluations des risques ont été utilisées pour répondre aux questions spécifiques posées par le CCFH à sa trente-troisième session. Les réponses à ces questions sont résumées ci-après.

*Question 1: Estimer le risque de maladie grave causée par *L. monocytogenes* dans les aliments lorsque le nombre d'organismes va de l'absence dans 25 g à 1 000 unités formant des colonies (UFC) par gramme ou millilitre, ou ne dépasse pas des doses spécifiées au point de consommation.*

Deux approches ont été adoptées: i) on a d'abord estimé le risque prévu par portion et le nombre prévu de cas de listériose par an pour le scénario « le plus défavorable » en supposant que toutes les portions contenaient la dose maximale à l'étude (0,04, 0,1, 1, 10, 100 et 1 000 UFC/g); ii) on a eu ensuite recours à une approche plus réaliste mais aussi plus complexe en utilisant une distribution de doses de *L. monocytogenes* dans les aliments lorsqu'ils sont consommés, et non pas en tant que valeur absolue pour estimer le risque par portion et le nombre de cas de listériose prévus par an.

En comparant ces deux approches, on a pu constater qu'il y avait de grandes différences dans le nombre de cas estimés lorsqu'on considère le scénario le plus défavorable par rapport à un scénario qui tente aussi de tenir compte de la fréquence et de l'ampleur de la contamination observée réellement dans les aliments prêts à consommer. Ces deux scénarios ont démontré que si la fréquence de la contamination ou le niveau de contamination augmentent, le risque et le nombre prévu de cas augmentent également. Ces scénarios supposent que l'ingestion d'une seule cellule peut causer la maladie. Ainsi, si tous les aliments prêts à consommer contenaient de 1 UFC/portion à 1 000 UFC/portion, le risque de listériose augmenterait de 1 000 fois (si chaque portion avait le même poids fixe). Inversement, l'effet d'introduire dans les disponibilités alimentaires 10 000 portions contaminées par *L. monocytogenes* à une concentration de 1 000 UFC/g serait en théorie neutralisé en retirant des réserves alimentaires une seule portion contaminée à une concentration de  $10^7$  UFC/g.

En interprétant ces résultats et l'effet réel d'un changement dans les limites réglementaires pour *L. monocytogenes* dans les aliments prêts à consommer, il faut aussi tenir compte de la fréquence de la non-conformité avec les limites établies. Sur la base des données disponibles pour les États-Unis d'Amérique, où la limite actuelle pour *L. monocytogenes* dans les aliments prêts à consommer est de 0,04 UFC/g, le nombre estimé de cas de listériose pour cette population était de 2 130 (niveau de référence utilisé dans l'évaluation des risques par *Listeria* aux États-Unis). Avec une dose de 0,04 UFC/g, on pourrait s'attendre à moins d'un cas de listériose par an. Ceci, en association avec les données sur l'exposition disponibles, laisse à penser qu'une portion d'aliment prêt à consommer contient un nombre beaucoup plus grand du pathogène que la limite actuelle et que l'impact sur la santé publique de *L. monocytogenes* est presque exclusivement fonction des aliments qui dépassent de beaucoup la limite actuelle. Par conséquent, il y aurait lieu de se demander si une limite microbiologique moins stricte pour les aliments prêts à consommer pourrait être

bénéfique en termes de santé publique si elle encourageait simultanément l'adoption de mesures de contrôle qui aboutiraient à une baisse substantielle du nombre de portions qui dépassaient largement la limite établie.

Pour approfondir ce concept, on a créé un scénario simulé simple décrivant l'impact sur la santé publique du niveau de conformité avec une limite microbiologique. Deux limites souvent discutées, 0,04 UFC/g et 100 UFC/g, ont été examinées conjointement avec différents « taux de déféctuosité » (par taux de déféctuosité, on entend le pourcentage de portions qui dépassent la limite spécifiée). Afin de simplifier le modèle, on a supposé pour toutes les portions « déféctueuses » un seul niveau de contamination par *L. monocytogenes*, 10<sup>6</sup> UFC/g. Cette hypothèse axe le scénario sur le groupe de portions déféctueuses qui est responsable de la majorité des cas de listériose. Les données démontrent que pour un taux de conformité de 100 pour cent, le nombre de cas prévus est faible pour les deux limites, avec 0,5 cas contre 5,7 cas. Comme prévu, le nombre de cas augmente lorsque la fréquence des portions déféctueuses augmente. Néanmoins, il est possible que la santé publique puisse être améliorée si un relèvement de la limite réglementaire dans les aliments prêts à consommer se traduisait par une baisse substantielle du nombre de portions qui dépassaient largement la limite établie, c'est-à-dire si le taux de conformité augmentait.

En résumé, l'évaluation des risques démontre que la plupart des cas de listériose sont attribuables à de grands nombres de *Listeria* et aux aliments dans lesquels la concentration du pathogène ne répond pas aux critères actuels, quels qu'ils soient (0,04 ou 100 UFC/g). Le modèle prévoit également que l'ingestion d'un petit nombre de *L. monocytogenes* ne risque guère de causer la maladie. Éliminer de grands nombres de *L. monocytogenes* au moment de la consommation a un impact non négligeable sur le nombre de cas de maladie prévu.

*Question 2: Estimer le risque de maladie grave pour les consommateurs dans différents groupes de population sensibles (personnes âgées, nourrissons, femmes enceintes et patients immunodéprimés) par rapport à la population générale.*

Ces résultats ont montré que la probabilité de contracter la maladie en ingérant *L. monocytogenes* était plus grande pour des populations sensibles (immunodéprimés, personnes âgées, foetus et nouveaux-nés) que pour la population générale. Par ailleurs, cette probabilité varie aussi entre les sous-groupes de la population sensible. Sur la base des informations relatives à la sensibilité fournies par les États-Unis d'Amérique, on a déterminé que les personnes âgées (plus de 60 ans) étaient 2,6 fois plus sensibles que la population générale en bonne santé, tandis que les foetus et les nouveaux-nés étaient 14 fois plus sensibles. Les maladies qui touchent le système immunitaire influent également sur la sensibilité à des degrés divers (tableau 2). Ces résultats sont cohérents avec l'observation physiologique selon laquelle plus un individu est immunodéprimé, plus le risque de listériose augmente, quelle que soit la concentration du pathogène.

**Tableau 2** Sensibilité relative pour différentes sous-populations fondées sur des données épidémiologiques françaises.

État pathologique	Sensibilité relative
Transplantation	2 584
Cancer-Sang	1 364
SIDA	865
Dialyse	476
Cancer-pulmonaire	229
Cancer-gastrointestinal et foie	211
Maladie du foie autre que cancer	143
Cancer-vessie et prostate	112
Cancer-gynécologique	66
Diabète, insulino-dépendant	30
Diabète, non insulino-dépendant	25
Alcoolisme	18
Plus de 65 ans	7,5
Moins de 65 ans, pas d'autre maladie	1

*Question 3: Estimer le risque de maladie grave causée par *L. monocytogenes* dans les aliments qui favorisent sa croissance et ceux qui ne la favorisent pas dans des conditions précises de stockage et de durée de conservation.*

L'évaluation des risques indique trois approches pour répondre à la question: i) examen général de l'impact de la dose ingérée sur le risque de listériose; ii) comparaison de quatre aliments qui ont été choisis (selon la diversité de la prévalence et du niveau de contamination, la composition de l'aliment et les modes de consommation), en partie pour évaluer l'effet de la croissance ou de la non- croissance de *L. monocytogenes* sur le risque; et iii) la capacité d'établir des scénarios simulés pour les aliments évalués qui favorisent le développement de *L. monocytogenes*.

Les résultats de l'évaluation des risques montrent que le potentiel de croissance de *L. monocytogenes* influe fortement sur le risque, bien que la mesure dans laquelle la croissance a lieu dépende des caractéristiques de l'aliment et des conditions et de la durée de la réfrigération. Concernant les aliments prêts à consommer choisis, leur capacité de favoriser la croissance de *L. monocytogenes* semble multiplier le risque de listériose par 100 à 1 000 fois par portion. S'il n'est pas possible de présenter une valeur unique pour le risque accru pour tous les aliments prêts à consommer, en raison des propriétés divergentes des aliments, les gammes des valeurs estimées dans l'évaluation des risques font comprendre comment le risque peut augmenter en fonction de la capacité de l'aliment à favoriser la croissance de *L. monocytogenes*. Les mesures de maîtrise axées sur la réduction tant de la fréquence que des niveaux de contamination ont un impact sur la réduction des taux de listériose. Contrôler la croissance du pathogène après le traitement fait partie de ces mesures.

## PRINCIPALES CONCLUSIONS

Les conclusions clés les plus importantes de l'évaluation des risques sont dans l'ensemble les suivantes:

- On peut décrire de manière adéquate la probabilité de contracter une maladie en consommant un nombre spécifié de *L. monocytogenes* par le triangle de la maladie, où la matrice alimentaire, la virulence de la souche et la sensibilité du consommateur sont tous des facteurs importants.
- Les modèles créés prévoient que la quasi-totalité des cas de listériose sont dus à l'ingestion du pathogène en grandes quantités.
- D'après les données disponibles, rien ne prouve que le risque encouru en consommant un nombre spécifique de *L. monocytogenes* varie pour la population équivalente d'un pays à l'autre. Les différences dans les pratiques de fabrication et de manutention dans divers pays peuvent affecter le mode de contamination et donc le risque par portion pour un aliment. L'impact d'un aliment sur la santé publique peut être évalué à la fois par le risque par portion et par le nombre de cas par population et par an.
- Des mesures de maîtrise capables de réduire les fréquences de la contamination impliquent des réductions proportionnelles dans les taux de maladie, à condition que les pourcentages de fortes contaminations soient réduits d'autant. Des mesures de maîtrise empêchant une forte contamination au point de consommation devraient avoir le plus gros impact sur la réduction des taux de listériose.
- Bien qu'il soit rare qu'un aliment soit très contaminé au point de vente, la santé publique pourrait être améliorée si l'on réduisait la présence du pathogène sur le site de fabrication et au point de vente dans les aliments qui ne favorisent pas sa croissance. Dans ceux qui la favorisent, des mesures de maîtrise, telles qu'un meilleur contrôle de la température ou la réduction de la durée du stockage, atténueront l'augmentation du risque due au développement de *L. monocytogenes*.
- Les cas de listériose sont dans leur grande majorité associés à la consommation d'aliments qui ne répondent pas aux normes en vigueur pour *L. monocytogenes* dans les aliments, que la norme indique une tolérance zéro ou 100 UFC/g.

## LIMITATIONS ET AVERTISSEMENTS

- L'évaluation des risques est axée sur quatre aliments prêts à consommer et ne les examine que du point de vente au détail jusqu'à la consommation.
- Les résultats de la caractérisation des risques sont empreints d'incertitude associée à une représentation modélisée de la réalité comportant la simplification des rapports entre prévalence, nombre de cellules, croissance, caractéristiques de la consommation et la réponse négative à la consommation d'un certain nombre de cellules de *L. monocytogenes*. Toutefois, la modélisation est appropriée pour décrire quantitativement l'incertitude et la variabilité liées à tous les types de facteurs et tentatives de fournir des estimations de l'incertitude et de la variabilité associées à chacun des niveaux de risque prévus.

- Le nombre de données quantitatives disponibles sur la contamination par *L. monocytogenes* était limité et concernait principalement des aliments européens.
- Les données sur la prévalence et le nombre de *L. monocytogenes* dans les aliments provenaient de différentes sources, ce qui ajoute à l'incertitude et à la variabilité. En outre, on a dû faire des hypothèses pour ce qui concerne la distribution du pathogène dans les aliments.
- Les données utilisées pour la prévalence et le nombre de cellules pourraient ne pas refléter les changements dans certains produits de base qui sont survenus dans la chaîne d'approvisionnement alimentaire au cours des dix dernières années.
- Les caractéristiques de la consommation employées dans l'évaluation des risques étaient principalement celles du Canada et des États-Unis d'Amérique.
- Les valeurs  $r$  et leurs distributions ont été élaborées à l'aide de données épidémiologiques sur la fréquence actuelle de *L. monocytogenes*, la diversité des souches observée, avec la virulence  $y$  afférente. Si cette distribution de la virulence devait changer (comme l'indiquent les nouvelles données épidémiologiques), il faudrait recalculer les valeurs  $r$ .
- Il y a une incertitude associée à la forme de la fonction dose-réponse utilisée et au paramétrage. Ainsi, la section dose-réponse de la caractérisation des dangers résulte entièrement du mode de distribution des doses ingérées prévues dans la composante évaluation de l'exposition de l'évaluation des risques sur *Listeria* entreprise aux États-Unis d'Amérique (FDA/FSIS, 2001). Sa validité dépend donc de celle de l'évaluation de l'exposition de la FDA/FSIS et les changements apportés à cette évaluation de l'exposition devraient conduire directement à des changements dans le paramètre  $r$ .
- On a eu recours à la modélisation prédictive pour modéliser la croissance de *L. monocytogenes* dans les aliments prêts à consommer, entre le point de vente au détail et le point de consommation, et pour évaluer l'exposition, on s'est appuyé sur l'information tirée de ces modèles. On sait que les modèles peuvent surestimer la croissance du pathogène dans les aliments, tabler sur ces modèles peut donc porter à surestimer le risque.

## CONCLUSION

L'évaluation des risques reflète l'état des connaissances sur la listériose et sur la contamination des aliments par *L. monocytogenes* lorsque le travail a été entrepris, en 2002. De nouvelles données affluent continuellement, mais pour achever la présente évaluation des risques, il n'a pas été possible d'incorporer les plus récentes, mais elles seront prises en compte dans la prochaine évaluation.

L'évaluation des risques permet de comprendre certaines des questions à traiter pour maîtriser les problèmes posés par *L. monocytogenes* et des approches pour modéliser un système dans le but d'évaluer les options potentielles en matière de gestion des risques. Elle se penche sur les questions posées par le CCFH et constitue une ressource valable pour les gestionnaires des risques en termes de questions à examiner en gérant les problèmes associés à *L. monocytogenes*, et de nouveaux facteurs ou moyens à prendre en compte en abordant un problème. Ainsi, si une limite est établie, la possibilité technique d'atteindre certains niveaux

de conformité doit aussi être examinée. Si les données disponibles étaient considérées adéquates pour les objectifs actuels, l'évaluation des risques pourrait être améliorée avec des données complémentaires de meilleure qualité pour chaque facteur de l'évaluation. Par exemple, la quantification ouvre de nouveaux horizons en ce qui concerne le risque présenté par l'exposition à différentes doses de *L. monocytogenes*. Les lacunes dans les bases de données ont été identifiées et pourraient être utilisées comme base pour fixer des priorités pour les programmes de recherche. L'évaluation des risques améliore notre compréhension générale de cette question et peut donc ouvrir la voie à des mesures de gestion des risques qui permettraient de traiter ce problème à un échelon international.

## RÉFÉRENCES CITÉES DANS LE RÉSUMÉ

- Aureli, P., Fiorucci, G.C., Caroli, D., Marchiaro, B., Novara, O., Leone, L. & Salmoso, S. 2000. An outbreak of febrile gastroenteritis associated with corn contaminated by *Listeria monocytogenes*. *New England Journal of Medicine*, **342**: 1236-1241.
- Bille, J. 1990. Epidemiology of listeriosis in Europe, with special reference to the Swiss outbreak. pp. 25-29, in: A.J. Miller, J.L. Smith and G.A. Somkuti (eds). *Topics in Industrial Microbiology: Foodborne Listeriosis*. New York NY: Elsevier Science Pub.
- Broome, C.V., Gellin, B. & Schwartz, B. 1990. Epidemiology of listeriosis in the United States. pp. 61-65, in: A.J. Miller, J.L. Smith and G.A. Somkuti (eds). *Topics in Industrial Microbiology: Foodborne Listeriosis*. New York NY: Elsevier Science Pub.
- CAC [Codex Alimentarius Commission]. 2000. Report of the 33rd Session of the Codex Committee on Food Hygiene (CCFH), Washington, DC, 23-28 October 2000.
- Dalton, C.B., Austin, C.C., Sobel, J., Hayes, P.S., Bibb, W.F., Graves, L.M. & Swaminathan, B. 1997. An outbreak of gastroenteritis and fever due to *Listeria monocytogenes* in milk. *New England Journal of Medicine*, **336**: 100-105.
- FDA/FSIS [U.S. Food and Drug Administration/Food Safety and Inspection Agency (USDA)]. 2001. Draft Assessment of the relative risk to public health from foodborne *Listeria monocytogenes* among selected categories of ready-to-eat foods. Center for Food Safety and Applied Nutrition (FDA) and Food Safety Inspection Service (USDA) (Available at: [www.foodsafety.gov/~dms/lmrisk.html](http://www.foodsafety.gov/~dms/lmrisk.html)). [Report published September 2003 as: Quantitative assessment of the relative risk to public health from foodborne *Listeria monocytogenes* among selected categories of ready-to-eat foods. Available at: [www.foodsafety.gov/~dms/lmr2-toc.html](http://www.foodsafety.gov/~dms/lmr2-toc.html)].
- McLauchlin, J. 1997. The pathogenicity of *Listeria monocytogenes*: A public health perspective. *Reviews in Medical Microbiology*, **8**: 1-14.
- Mead, P.S., Slutsker, L., Dietz, V., McCraig, L.F., Bresee, J.S., Shapiro, C., Griffin, P.M. & Tauxe, R.V. 1999. Food-related illness and death in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, **5**: 607-625.
- Riedo, F.X., Pinner, R.W., De Lourdes Tosca, M., Cartter, M.L., Graves, L.M., Reeves, M.W., Weaver, R.E., Plikaytis, B.D. & Broome, C.V. 1994. A point-source foodborne outbreak: Documented incubation period and possible mild illness. *Journal of Infectious Diseases*, **170**: 693-696.
- Roberts, D. 1989. *Listeria monocytogenes* in foods-results of two PHLS [Public Health Laboratory Service] surveys. (In Annual General Meeting and Summer Conference, [see FSTA (1990) 22 6A42].) *Journal of Applied Bacteriology*, **67**(6): xix.

- Roberts, T. & Pinner, R. 1990. Economic impact of disease caused by *L. monocytogenes*. pp. 137-149, in: A.J. Miller, J.L. Smith and G.A. Somkuti (eds). *Topics in Industrial Microbiology: Foodborne Listeriosis*. New York NY: Elsevier Science Pub.
- Rocourt, J. 1996. Risk factors for listeriosis. *Food Control*, **7**: 192-202.
- Salamina, G., Dalle Donne, E., Niccolini, A., Poda, G., Cesaroni, D., Bucci, M., Fini, R., Maldin, M., Schuchat, A., Swaminathan, B., Bibb, W., Rocourt, J., Binkin, N. & Salmasol, S. 1996. A foodborne outbreak of gastroenteritis involving *Listeria monocytogenes*. *Epidemiology and Infection*, **117**: 429-436.



# 1. Introduction

L'évaluation quantitative des risques microbiologiques dans les aliments est un domaine de travail prioritaire pour la Commission du Codex Alimentarius. À sa trente-deuxième session, le Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire (CCFH) a établi une liste de combinaisons pathogènes-produits pour lesquelles il a demandé l'avis d'experts en évaluation des risques. Pour répondre à cette requête et à d'autres besoins de leurs pays membres, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont lancé conjointement un programme de travail dont l'objectif consiste à fournir des avis d'experts sur l'évaluation des risques des dangers microbiologiques dans les aliments.

Le programme d'activités FAO/OMS sur l'évaluation des risques microbiologiques vise à servir deux clients – la Commission du Codex Alimentarius et les pays membres de la FAO et de l'OMS. La Commission du Codex Alimentarius, et en particulier son organe subsidiaire, le CCFH, a demandé des avis scientifiques éclairés qui serviront de base pour élaborer des lignes directrices et des recommandations pour la gestion des risques microbiologiques dans les aliments et a identifié 21 combinaisons pathogènes-aliments posant problème (Commission du Codex Alimentarius, 1999a). Les pays membres ont à nouveau insisté sur la nécessité des évaluations des risques adaptables qu'ils puissent utiliser pour conduire leurs propres évaluations. Ils ont en particulier indiqué qu'il serait bon de disposer de modules qui puissent être directement appliqués à leur situation nationale. Tenant compte de ces besoins, la FAO et l'OMS ont commencé à étudier un certain nombre de combinaisons pathogènes-aliments, dont l'une d'entre elles est *Listeria monocytogenes* dans les aliments prêts à consommer.

## 1.1 Portée et objectifs de l'évaluation des risques

La forme invasive de la listériose d'origine alimentaire représente une maladie relativement rare, mais grave, avec des taux de mortalité élevés (20-30 pour cent) par rapport à d'autres pathogènes d'origine alimentaire, tels que *Salmonella enterica*. La maladie touche principalement des groupes de population particulièrement sensibles. *L. monocytogenes* est présent en abondance dans l'environnement et les aliments. Malgré le fait qu'une grande variété d'aliments puisse être contaminée par *L. monocytogenes*, les poussées épidémiques et les cas sporadiques de listériose sont associés principalement aux aliments prêts à consommer (FDA/FSIS, 2001). Il s'agit d'une catégorie d'aliments vaste et hétérogène qui peut être subdivisée de différentes façons. Selon la définition du Codex (Commission du Codex Alimentarius, 1999b), les aliments prêts à consommer comprennent tous les aliments (y compris les boissons) qui sont normalement consommés à l'état brut, ou tout aliment manipulé, traité, mélangé, cuit ou autrement préparé sous une forme sous laquelle il est normalement consommé sans traitement ultérieur. Les aliments prêts à consommer diffèrent d'un pays à l'autre, selon les habitudes alimentaires locales, la disponibilité et l'intégrité de la

chaîne du froid et les règlements spécifiant, par exemple, la température maximale au point de vente au détail.

L'évaluation des risques a été entreprise en partie pour déterminer comment les évaluations des risques élaborées précédemment et effectuées au niveau national pourraient être adaptées ou développées de manière à résoudre les problèmes liés à *L. monocytogenes* dans les aliments prêts à consommer au niveau international. En outre, après le début de l'évaluation des risques, il a été demandé aux évaluateurs des risques à la trente-troisième session du CCFH, par le biais de la FAO et de l'OMS, de se pencher sur trois questions spécifiques liées aux aliments prêts à consommer en général.

Ces questions étaient les suivantes:

1. Estimer le risque de maladies graves dues à *L. monocytogenes* présents dans les aliments lorsque le nombre d'organismes va de l'absence à 25 g à 1 000 colonies (UFC) par gramme ou millilitre, ou ne dépasse pas des niveaux spécifiés au point de consommation.
2. Estimer le risque de maladies graves pour les consommateurs dans différents groupes de population sensibles (personnes âgées, nourrissons, femmes enceintes et patients immunodéprimés) par rapport à la population générale.
3. Estimer le risque de maladies graves dues à *L. monocytogenes* dans les aliments qui soutiennent son développement et des aliments qui ne facilitent pas son développement dans des conditions de stockage et pour une durée de conservation spécifique.

En répondant à ces questions, la présente évaluation des risques vise à aider les gestionnaires des risques à expliquer comment certains des facteurs régissant la listériose d'origine alimentaire interagissent, favorisant ainsi l'élaboration de stratégies pour réduire les taux de maladie.

## 2. Approches

Considérant les ressources disponibles et le manque de temps pour les évaluateurs des risques, il a été impossible d'examiner tous les aliments prêts à consommer qui pourraient être contaminés par *L. monocytogenes*. Il a donc été décidé de limiter les évaluations des risques à une gamme précise d'aliments prêts à consommer qui ont été choisis pour représenter différentes classes de caractéristiques de produit, et ce afin de déterminer s'il était possible d'estimer les risques encourus en consommant ces aliments véhicules de la listériose d'origine alimentaire. Ces aliments ont été choisis pour fournir des exemples de la manière dont les techniques d'évaluation des risques pourraient être utilisées pour répondre aux questions sur la sécurité sanitaire des aliments au niveau international.

Dans sa demande d'avis d'experts sur l'évaluation des risques présentée à la FAO et à l'OMS en 1999 (Commission du Codex Alimentarius, 1999a), le CCFH a indiqué qu'une évaluation des risques de la ferme à la table fournirait la plus vaste gamme d'options en matière de gestion. Toutefois, il a été décidé de limiter l'étude à des aliments au point de vente au détail et à leur impact consécutif sur la santé publique au moment de la consommation. Ceci pour deux raisons. Premièrement, cela suffisait pour répondre à la requête du CCFH compte tenu des délais et des ressources attribués aux évaluateurs des risques. Deuxièmement, la plus grande partie des données sur l'exposition pour *L. monocytogenes* actuellement disponibles se rapportent à la fréquence et à l'ampleur de la contamination au niveau de la vente au détail. Par conséquent, l'évaluation des risques ne porte pas sur le risque associé aux différentes méthodes de fabrication des produits choisis comme exemples de classe d'aliments prêts à consommer. Néanmoins, elle examine plusieurs facteurs intervenant après la vente au détail qui pourraient influencer sur les risques pour le consommateur de contracter la listériose d'origine alimentaire, par exemple la température et la durée de la conservation au réfrigérateur. Des évaluations supplémentaires des risques pour des aliments ou catégories d'aliments particuliers seraient nécessaires si l'on voulait étudier les facteurs intervenant avant la vente au détail.

Outre la listériose invasive et grave, *L. monocytogenes* peut aussi causer une gastroentérite fébrile légère chez des individus par ailleurs bien portants. L'importance pour la santé publique de ce type de listériose est pour le moment mal déterminée et n'est pas prise en compte dans la présente évaluation des risques.

On a en général utilisé une approche stochastique, et non pas une approche déterministe, dans cette évaluation des risques pour estimer les risques par portion et les risques pour la population par an à partir des aliments sélectionnés. Stochastique signifie que les apports pour le modèle mathématique utilisé pour estimer le risque sont obtenus par échantillonnage à partir des distributions des fréquences ou des probabilités. Cela permet d'estimer l'incertitude (qui peut être réduite si l'on recueille plus de données) et la variabilité (les différences naturelles qui existent normalement entre les membres d'une population) dans les résultats du modèle. Des approches déterministes – estimations, modélisation des intervalles, cas le plus défavorable, etc. – présentent des avantages, mais sont généralement moins

efficaces pour démontrer l'impact de l'incertitude et de la variabilité. Aux fins de la présente évaluation des risques, après avoir établi les modèles stochastiques, on a adopté avec le modèle stochastique une approche déterministe simplifiée pour réponse adéquatement aux questions 1 et 2 du CCFH.

Si l'on utilise une méthode de modélisation stochastique, les facteurs dans le modèle (par exemple contamination, taux de croissance du pathogène, durée du stockage) sont représentés par des distributions qui décrivent la gamme des valeurs associées à ces facteurs. Du fait que les facteurs considérés dans le modèle d'évaluation des risques ont des distributions d'incertitude, les résultats calculés (par exemple, le risque par portion) auront également des distributions d'incertitude. Pour faire ces calculs, on a utilisé les techniques de Monte Carlo, mises en oeuvre à l'aide du logiciel Analytica® où le modèle est calculé plusieurs fois (itérations). Dans chaque itération, on choisit des valeurs à partir de chaque distribution d'entrées et on calcule une valeur de résultat. Chaque itération a donc une série différente de valeurs d'entrées et une valeur de résultats différente. Le modèle est répété de nombreuses fois, aboutissant à une série de valeurs de résultats qui créent une distribution. Dans la phase de l'évaluation de l'exposition de l'évaluation des risques, les valeurs des résultats représentent les moyennes de 16 séries de simulations, chacune contenant 32 000 itérations. Les distributions qui en résultent sont décrites de différentes manières, y compris l'écart moyen, l'écart type, la médiane (valeur du 50<sup>e</sup> percentile) et 5<sup>e</sup> et 95<sup>e</sup> percentiles. Cette méthode de modélisation stochastique où les résultats sont exprimés comme distributions fournit une description plus complète du processus en cours de modélisation que ne le ferait un seul calcul déterministe.

### 3. Identification des dangers

On s'accorde aujourd'hui généralement à reconnaître que la listériose est attribuable en grande partie à la transmission du microorganisme par les aliments. Chez l'homme, la listériose prend généralement la forme de cas sporadiques ou de poussées épidémiques largement diffuses dans le temps ou dans l'espace, parfois dans les deux. Si les modes de transmission de *L. monocytogenes* peuvent comprendre la transmission verticale (de la mère à l'enfant), zoonotique (de l'animal à l'homme) ou nosocomiale (contractée à l'hôpital), ce n'est qu'après que plusieurs poussées importantes de sources communes de listériose se sont produites en Amérique du Nord et en Europe durant les années 1980 que l'on a reconnu l'importance des aliments comme principale voie de transmission pour l'exposition humaine à *L. monocytogenes* (Broome, Gellin et Schwarz, 1990; Bille, 1990). Les aliments le plus souvent associés à la listériose chez l'homme comprennent les aliments prêts à consommer ayant subi une transformation industrielle qui i) favorisent la croissance de *L. monocytogenes*, ii) se conservent longtemps au réfrigérateur, et iii) sont consommés sans autre traitement listéricide, par exemple la cuisson (Pinner et al., 1992; Rocourt, 1996; FDA/FSIS, 2001; Nørrung, Andersen et Schlundt, 1999). En raison de la gravité de la maladie et de la mise en cause très fréquente des aliments industriels, en particulier durant les poussées épidémiques, l'impact social et économique de la listériose s'inscrit parmi les plus élevés des maladies d'origine alimentaire (Roberts, 1989; Roberts et Pinner, 1990).

*L. monocytogenes* est un pathogène opportuniste qui affecte le plus souvent les personnes dans des conditions qui s'y prêtent (par exemple, thérapie immunosuppressive, SIDA et maladies chroniques, telles que la cirrhose qui met en danger le système immunitaire), les femmes enceintes, les fœtus et les nouveaux-nés, ainsi que les personnes âgées. Les infections par *L. monocytogenes* peuvent menacer la vie, avec des taux de mortalité de 20 à 30 pour cent. Toutes les souches de *L. monocytogenes* semblent être pathogènes. On observe toutefois de fortes variations dans la virulence relative des isolats de *L. monocytogenes* (Hof et Rocourt, 1992), et la virulence, telle que définie dans les études sur les animaux de laboratoire, peut varier jusqu'à 1 000 fois. On a observé des variations similaires dans la virulence dans les isolats d'origine alimentaire de *L. monocytogenes*. La majorité des cas de listériose sont associés à un nombre restreint de sérotypes: 1/2a (15-25 pour cent); 1/2b (10-35 pour cent); 1/2c (0-4 pour cent); 3 (1-2 pour cent); 4b (37-64 pour cent); et 4 non b (0-6 pour cent) (McLauchlin, 1990; Farber et Peterkin, 1991). Néanmoins, aucun modèle cohérent de virulence accrue associée à un sérotype spécifique ou à un sous-type chez l'animal ou dans des études *in vitro* n'est apparu (Pine et al., 1991; Tabouret et al., 1991; Weidman et al., 1997) et aucune des méthodes actuelles n'a fait ressortir de manière évidente des souches qui ne sont pas pathogènes ou moins virulentes (McLauchlin, 1997).

Après avoir envahi le tissu intestinal, *L. monocytogenes* se diffuse le plus souvent dans le sang, le foie, l'utérus des femmes enceintes ou le système nerveux central. Les symptômes de la listériose envahissante comprennent, sans toutefois s'y limiter, la bactériémie, des

infections du système nerveux central (méningite, encéphalite, méningo-encéphalite), les maladies prodromales chez les femmes enceintes, les fausses-couches, les naissances prématurées, les accouchements de morts-nés et les maladies néonatales. La période d'incubation peut être longue, en général deux à trois semaines, voire jusqu'à trois mois (Gellin et Broome, 1989).

La listériose est une maladie relativement rare. Il y aurait chaque année 0,1 à 11,3 cas par million de personnes (référence citée dans Notermans et al., 1998), 0,3 à 7,5 cas par million de personnes en Europe (CE, 2003), 4,4 cas par million de personnes aux États-Unis d'Amérique (Mead et al., 1999) et 3 cas par million de personnes en Australie; toutefois, l'exactitude de ces chiffres est fonction de l'efficacité des programmes de surveillance de la listériose mis en œuvre dans chaque pays. Étant donné la gravité de la maladie, il est probable que les individus demanderont un traitement médical et aux États-Unis d'Amérique, le Centre de lutte et de prévention de la maladie (CDC) estime que 90 pour cent de tous les patients atteints de listériose sont hospitalisés et qu'environ la moitié de tous les cas sont déclarés au CDC contre 3 pour cent pour la plupart des autres maladies d'origine alimentaire (Mead et al., 1999). La listériose sévit principalement dans les pays industrialisés. Reste encore à établir si les différences dans les taux d'incidence entre pays développés et pays moins avancés reflètent des différences géographiques véritables ou des différences dans les habitudes alimentaires et la conservation des aliments ou des différences concernant le diagnostic et les modes de déclaration.

*L. monocytogenes* est largement distribué dans l'environnement et a été isolé dans de nombreuses sources, dont le sol, la végétation, les produits d'ensilage, les matières fécales, les eaux usées et l'eau. Tout porte à croire que c'est un hôte transitoire dans l'intestin des humains, 2 à 10 pour cent de la population générale, selon l'examen d'échantillons de matières fécales, étant porteurs de l'organisme sans conséquences négatives apparentes sur la santé. (Farber et Peterkin, 1991; Rocourt et Cossart, 1997; Skidmore, 1981; Slutsker et Schuchat, 1999; Mascola et al., 1992; Schuchat et al., 1991). Un facteur important dans la listériose d'origine alimentaire est que le pathogène peut se développer en grand nombre à des températures de réfrigération au bout d'un certain temps. *L. monocytogenes* est plus résistant à diverses températures ambiantes que beaucoup d'autres bactéries pathogènes d'origine alimentaire non sporulées, ce qui lui permet de survivre plus longtemps dans des conditions défavorables (McCarthy, 1990; Ryser and Marth, 1991). *L. monocytogenes* est présent dans de nombreux milieux de transformation des aliments (Ryser et Marth, 1991, 1999), et peut survivre pendant de longues périodes dans les aliments, les usines de transformation des aliments, les maisons et les établissements de restauration ou dans l'environnement, en particulier à des températures de réfrigération ou de congélation. La capacité de *L. monocytogenes* de se développer et de survivre dans les aliments et les systèmes modèles a fait l'objet d'études approfondies et des modèles mathématiques sont disponibles qui décrivent l'effet des divers paramètres environnementaux sur la croissance et la survie des microorganismes.

*L. monocytogenes* est souvent présent dans les aliments crus d'origine tant animale que végétale et peut devenir endémique dans les milieux de transformation des aliments. Il est également présent dans les aliments cuits à cause de la contamination après transformation ou d'un traitement thermique insuffisant. *L. monocytogenes* a été isolé dans des aliments tels que le lait cru nature et pasteurisé, les fromages (notamment les variétés affinées à pâte molle), les crèmes glacées, les légumes crus, la viande crue fermentée, les saucisses cuites, la volaille

crue et cuite, les viandes crues et les fruits de mer crus et fumés (Buchanan et al., 1989; Farber et Peterkin, 1991; FDA/FSIS, 2001; Ryser et Marth, 1991, 1999). Une étude d'une gamme d'aliments prélevés dans les réfrigérateurs de patients atteints de listériose aux États-Unis a montré que des isolats de *L. monocytogenes* dans les aliments impossibles à distinguer de la souche du patient pouvaient être isolés de 33 pour cent des réfrigérateurs (Pinner et al., 1992). Toutefois, du fait que la fréquence à laquelle les individus sont exposés à *L. monocytogenes* dépasse largement l'incidence de la listériose, un débat a été ouvert sur l'importance pour la santé publique d'ingérer de faibles doses de ce pathogène, en particulier pour la partie de la population qui n'est pas immunodéprimée (CCFH, 1999; EC, 1999; Farber, Ross et Harwig, 1996; ICMSF, 1994).

## 4. Caractérisation des dangers [Relation dose-réponse]

### 4.1 Gravité de la listériose

La caractérisation de la gravité de la listériose était limitée à une description des symptômes de la maladie, à un résumé des données épidémiologiques concernant les poussées épidémiques et à un examen des taux de mortalité. Une quantification plus détaillée de la gravité de la maladie dépassait le cadre de l'évaluation des risques et n'était pas nécessaire pour répondre aux questions posées par le CCFH. En bref, divers signes cliniques sont associés à la listériose qui peuvent être groupés en deux catégories: listériose invasive et listériose non invasive.

On parle de listériose invasive lorsque l'infection initiale du tissu intestinal par *L. monocytogenes* se propage à d'autres parties du corps par ailleurs stériles. Les organes le plus souvent infectés sont l'utérus chez la femme enceinte, le système nerveux central et le sang. Un résumé de 782 cas de listériose déclarés par vingt pays a montré que 43 pour cent étaient des infections liées à la grossesse, et 57 pour cent n'étaient pas liées à la grossesse, qui pouvaient à leur tour être classées en catégories: 29 pour cent de septicémies, 24 pour cent d'infections du système nerveux central et 4 pour cent de formes atypiques (Rocourt, 1991). Outre la gravité inhabituelle des signes cliniques, la listériose est caractérisée par un taux élevé de létalité qui va de 20 à 30 pour cent (Mead et al., 1999). La listériose peut laisser des séquelles (McLauchlin, 1997), mais leur incidence est rarement estimée (Rocourt, 1996). Jusqu'à 11 pour cent des nouveaux-nés et 30 pour cent de ceux qui survivent à une infection du système nerveux central souffrent de symptômes résiduels, parfois de séquelles psychiatriques (références citées dans Rocourt, 1996). La caractéristique épidémiologique courante de la listériose invasive est une manifestation assez fréquente de cas sporadiques et la reconnaissance occasionnelle de poussées épidémiques. La majorité des cas de listériose semblent être sporadiques, mais une partie de ces cas sporadiques peuvent être des groupes d'origine commune non reconnue. Une étude récente a indiqué que 95 pour cent de ces cas sporadiques sont d'origine alimentaire (Mead et al., 1999). Plusieurs poussées épidémiques d'origine alimentaire ont été décrites depuis 1981 et certaines ont touché un grand nombre de patients sur une longue période: 122 patients en Suisse en 1985-1987, environ 300 patients au Royaume-Uni en 1987-1989 et 279 patients en France en 1992 (Rocourt et Cossart, 1997).

La listériose non invasive (appelée gastroentérite fébrile à *Listeria*) a été observée principalement durant un certain nombre de poussées où la majorité des cas ont affiché des symptômes de gastroentérite, tels que diarrhée, fièvre, céphalées et myalgie, après une brève période d'incubation (Dalton et al., 1997; Salamina et al., 1996; Riedo et al., 1994; Aureli et al., 2000). Ces poussées ont généralement comporté l'ingestion de fortes doses de *L. monocytogenes* par des individus par ailleurs en bonne santé. On ignore le taux d'incidence et les facteurs qui caractérisent le début de cette forme non invasive pour des cas sporadiques.

Du fait que l'impact de la listériose non invasive sur la santé publique est incertain et que les données sur l'incidence des symptômes plus légers sont insuffisantes, l'impact de ce point terminal biologique sur la santé publique n'a pas été estimé durant la présente évaluation. Il s'ensuit que le terme listériose est employé ici au sens de listériose invasive.

## 4.2 Aliments associés à la listériose

Des poussées ayant la même origine ont été associées ou liées sur le plan épidémiologique à la consommation de fromages frais de type hispanique (*queso fresco*), à pâte molle, demi-molle et à moisissures, de hot-dogs (saucisses de Francfort), de langue de porc en gelée, de viandes transformées, de pâté, saucissons, lait pasteurisé arôme chocolat, lait pasteurisé, lait non pasteurisé, beurre, crevettes cuites, moules fumées, poisson fumé, salade de pommes de terre, légumes crus et salade de chou.

Des cas sporadiques ont été associés à la consommation de lait cru, crèmes glacées non pasteurisées, fromage ricotta, fromages de chèvre, de brebis et de feta, fromages à pâte molle, demi-molle et à moisissures, fromage de type hispanique, saucissons, hot-dogs, champignons salés, œufs de morue fumée, moules fumées, poisson insuffisamment cuit, picholines, légumes crus et salade de chou.

En général, les concentrations de *L. monocytogenes* dans les aliments étudiés ont dépassé  $10^3$  UFC/g (EC, 1999; FSA/FSIS, 2001), mais il y a eu des exemples où elles ont été beaucoup plus faibles. Toutefois, une grande incertitude demeure concernant ces estimations car la concentration réelle du pathogène dans la portion d'aliment consommé par un individu infecté aurait pu varier considérablement par rapport à celle observée dans d'autres portions de l'aliment durant une étude postérieure.

## 4.3 Examen de la relation dose-réponse existant pour *L. monocytogenes*

Les réponses d'une population humaine aux expositions à un pathogène d'origine alimentaire sont très variables, ce qui indique que l'incidence de la maladie est fonction de plusieurs facteurs, y compris les caractéristiques de virulence du pathogène, le nombre de cellules ingérées, l'état de santé général et l'état immunitaire de l'hôte et les attributs de la matrice alimentaire qui modifient l'état du microbe ou de l'hôte. On ignore également quel effet l'exposition préalable à *L. monocytogenes* d'origine alimentaire exerce sur la réponse immunitaire de l'hôte, car on peut supposer que la plupart des individus sont exposés normalement jusqu'à un certain point à ce pathogène. Ainsi, la probabilité que tout individu puisse contracter la maladie parce qu'il a été exposé à un pathogène d'origine alimentaire dépend de l'intégration des effets de l'hôte, du pathogène et de la matrice alimentaire. Ces interactions sont souvent appelées triangle de la maladie infectieuse. Chacune de ces catégories et leur influence sur la relation dose-réponse pour *L. monocytogenes* sont examinées dans le rapport technique (FAO/WHO, 2004). Une relation mathématique entre la dose et la réponse serait idéalement capable de décrire les interactions entre tous ces facteurs. Toutefois, en raison de l'insuffisance des données, les effets potentiels de la matrice alimentaire sur la relation dose-réponse n'ont pas été examinés explicitement en tant que variable dans tous les modèles. On a étudié l'influence des facteurs de l'hôte tant dans les modèles disponibles que dans les modèles élaborés dans la présente évaluation des risques (voir Section 4.4) en créant différentes relations pour différentes populations sensibles et insensibles. Il est important de noter que ces relations mathématiques décrivent la relation dose-réponse sur la base d'une population mais ne sauraient décrire la probabilité de maladie pour un individu particulier.

Il n'y a pas de données concernant la dose-réponse provenant d'études chez des volontaires avec *L. monocytogenes* ou d'études chez des volontaires avec un pathogène substitut. On a donc élaboré et évalué des relations dose-réponse sur la base d'hypothèses d'experts, de données épidémiologiques ou sur les animaux, ou des deux. Ces relations dose-réponse, revues et résumées dans le Rapport technique, concernent toute la gamme des points terminaux biologiques, c'est-à-dire morbidité et mortalité, et ont été évaluées, d'une manière plus ou moins approfondie, à l'aide de données épidémiologiques sur les humains. Tous les

modèles supposent que chaque cellule agit indépendamment et qu'une seule cellule bactérienne peut causer une maladie (la dose infectieuse minimale est une bactérie). Avec le modèle exponentiel, on suppose que la probabilité qu'une seule bactérie cause la maladie est la même pour tous les *L. monocytogenes* ingérés et cette probabilité est exprimée par un seul paramètre, la valeur  $r$ . Le modèle à deux paramètres de Beta-Poisson introduit l'hétérogénéité dans l'interaction pathogène-hôte et l'on suppose que «  $r$  » est une variable. Le modèle Weibull-Gamma est un modèle à trois paramètres qui, outre qu'il tient compte de l'hétérogénéité pathogène-hôte, comprend également un paramètre qui modifie la forme de la courbe dose-réponse. Chacun de ces modèles de dose-réponse a des caractéristiques et des limitations spécifiques (voir résumé dans FAO, 2000). Les modèles disponibles, classés par catégorie par le point terminal biologique examiné et le type de modèle utilisé sont résumés au tableau 1.

Les relations empiriques décrites au tableau 1 donnent des prévisions très variables dans la fourchette des doses correspondant aux concentrations de *L. monocytogenes* habituellement présentes dans les aliments. À titre d'exemple, les courbes dose-réponse prévues pour certaines des relations au tableau 1, établies sur la base de données épidémiologiques ou d'hypothèses d'experts, sont présentées à la figure 1. Les différences reflètent le fait que des séries de données, des modèles mathématiques et des points terminaux biologiques différents ont été utilisés pour décrire la probabilité qu'une exposition à *L. monocytogenes* puisse causer la maladie.

Les connaissances actuelles ne permettent pas d'entériner un seul modèle dose-réponse déjà disponible (tableau 1). Les données sur les animaux ne peuvent être utilisées directement du fait que les souris de laboratoire sont beaucoup plus sensibles que les êtres humains. En raison de la gravité de la listériose, aucune étude n'a été ni ne sera conduite chez des volontaires. Une étude complète d'une poussée épidémique a été faite seulement dans quelques cas en raison du long délai qui s'écoule entre la consommation d'un aliment contaminé et le début de la maladie. La nature sporadique de la listériose rend aussi très difficile toute enquête. Les poussées épidémiques observées à Los Angeles chez des femmes enceintes qui consommaient du fromage hispanique et en Finlande chez des enfants hospitalisés ayant subi des greffes qui consommaient du beurre contaminé ont été les seules relativement bien documentées. On s'est appuyé sur ces deux poussées pour évaluer les modèles dose-réponse exponentiels élaborés pour ces groupes à risque (voir la réponse à la question 2 du Codex, à la Section 6). Ainsi, des informations épidémiologiques incomplètes, des extrapolations incertaines de données sur les animaux à l'homme, l'absence de données sur des essais d'alimentation humaine et le manque de modèles mécanistes sont, associés à une compréhension insuffisante de la variation des souches et des effets de la matrice alimentaires, des facteurs limitatifs qui contribuent à l'incertitude dans la description de la relation dose-réponse.

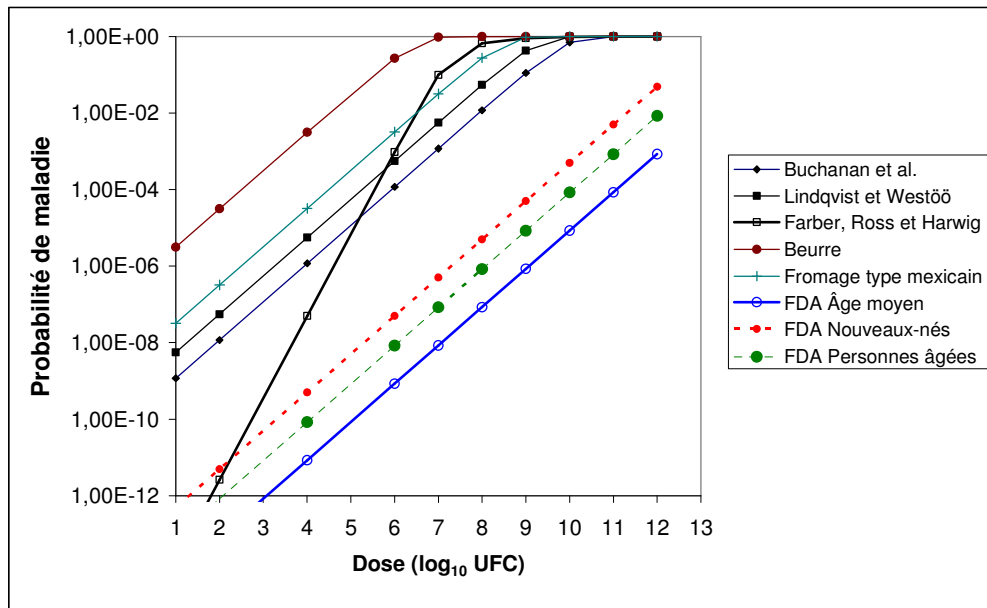
**Tableau 1.** Résumé des modèles dose-réponse de *L. monocytogenes* passés en revue dans la présente évaluation des risques.

Modèle et étude	Point terminal biologique	Observations
Exponentiel <sup>(1)</sup> (Buchanan et al., 1997)	Morbidité (listériose grave). Sur la base de statistiques	Sur la base d'une estimation des individus immunodéprimés. Il est volontairement prudent (c'est-à-dire qu'il tend à surestimer le risque) et a supposé que tous les cas étaient attribuables à une seule catégorie d'aliment. Morbidité prévue <sub>e50</sub> = $5.9 \times 10^9$ UFC.
Exponentiel <sup>(1)</sup> (Lindqvist et Westöö, 2000)	annuelles sur la maladie et de données d'enquête alimentaire.	Sur la base d'une estimation des individus immunodéprimés. Il est volontairement prudent (c'est-à-dire qu'il tend à surestimer le risque) et à supposer que tous les cas étaient attribuables à une seule catégorie d'aliment. Morbidité prévue <sub>e50</sub> = $1.2 \times 10^9$ UFC.
Weibull-Gamma <sup>(1)</sup> (Farber, Ross et Harwig, 1996)	Infection grave chez l'homme. Sur la base d'hypothèses d'experts.	La dose estimée pour que 50 pour cent de la population soit infectée: Risque élevé: $4.8 \times 10^5$ CFU; faible risque: $4.8 \times 10^7$ UFC. Le modèle n'est pas très utile du fait qu'il surestime le nombre de maladies graves et à cause d'un manque général de transparence concernant la manière dont on est arrivé à ces prévisions.
Exponentiel <sup>(1)</sup> Beurre (étude actuelle; FDA/FSIS, 2001)	Morbidité (Listériose grave). Analyse des données sur les poussées épidémiques.	Sur la base d'une poussée épidémique en Finlande due à la consommation de beurre. La population touchée était un groupe d'individus fortement immunodéprimés hospitalisés. Morbidité prévue <sub>e50</sub> = $6.8 \times 10^4$ UFC
Exponentiel <sup>(1)</sup> Fromage type hispanique (étude actuelle; FDA/FSIS, 2001)	Morbidité (Listériose périnatale). Analyse des données sur les flambées.	Sur la base d'une poussée chez des femmes enceintes aux États-Unis d'Amérique causée par du fromage de type hispanique. Morbidité prévue <sub>e50</sub> = $1.9 \times 10^6$ UFC.
FDA/FSIS-Général <sup>(2)</sup> (FDA/FSIS, 2001)	Mortalité. Les trois modèles basés sur la combinaison de statistiques sur la létalité chez l'animal	Le modèle comprend des individus âgés de 30 à 60 ans. Voir Note (3). On a estimé le nombre de cas de listériose grave en multipliant par 5 le nombre de cas mortels prévus.
FDA/FSIS-Nouveaux-nés <sup>(2)</sup> (FDA/FSIS, 2001)	(souris) et chez l'homme.	Le modèle comprend les foetus et les nouveaux-nés de moins de 30 jours. On a supposé que l'exposition avait lieu <i>in utero</i> .
FDA/FSIS-Personnes âgées <sup>(2)</sup> (FDA/FSIS, 2001)		Le modèle comprend des individus de plus de 60 ans. Voir note (3). Le nombre de cas de listériose grave est estimé en multipliant par 5 le nombre de cas mortels prévus.
Modèle exponentiel <sup>(1)</sup> Notermans-IV, normal (Notermans et al., 1998)	Mortalité chez les souris.	Modèle basé sur des souris auxquelles on a injecté <i>L. monocytogenes</i> par voie intraveineuse. Les souris qui n'avaient pas été exposées auparavant étaient plus sensibles à <i>L. monocytogenes</i> . L'emploi de la mortalité chez les souris sans correction pour la sensibilité amoindrie apparente des humains à <i>L. monocytogenes</i> a conduit à une surestimation importante de la mortalité chez les humains.
Beta-Poisson et exponentiel (pas d'ajustement) <sup>(1)</sup> Haas et al. (1999)	Infection chez les souris.	L'emploi de l'infection chez les souris sans correction pour la sensibilité amoindrie apparente des humains à <i>L. monocytogenes</i> a conduit à une surestimation importante de l'incidence de l'infection chez les humains. Le choix du point terminal d'infection de sites par ailleurs stériles chez les souris est difficile à rattacher à la maladie chez l'homme.

NOTES: (1) Voir la section 4.3 dans le Rapport principal pour les descriptions des modèles exponentiels, Beta-Poisson et Weibull-Gamma.

(2) Modèle original fondé sur des modèles mathématiques multiples pondérés. Le modèle FDA/FSIS a utilisé des données sur des animaux de laboratoire pour établir la forme de la courbe dose-réponse. Selon des données épidémiologiques fournies par les États-Unis, il y aurait 2 500 cas et 500 décès par an. La courbe dose-réponse a été adaptée à la contamination par *L. monocytogenes* à la distribution de la consommation, ainsi elle calculera le nombre de cas à partir des données épidémiologiques.

(3) Il comprend l'examen des distributions pour la virulence des souches. Il est basé sur des données fiables concernant la létalité chez les souris, de sorte que le modèle donne des prévisions cohérentes avec l'incidence des infections mortelles par *L. monocytogenes* signalées dans FoodNet – le réseau des États-Unis de surveillance active des maladies d'origine alimentaire.



**Figure 1.** Comparaison des courbes dose-réponse pour la morbidité tirées de données épidémiologiques ou d'hypothèses d'experts. Les modèles sont fondés sur des cas de maladie où les principaux symptômes comprenaient une maladie grave (poisson fumé, Buchanan et al., 1997; poisson fumé, Lindqvist et Westö, 2000; Farber Ross et Harwig, 1996; beurre, Finlande, voir FDA/FSIS, 2001), ou infections périnatales/néonatales (fromage de type hispanique, voir FDA/FSIS, 2001). Voir ici le tableau 1 pour une description des modèles.

NOTE: Les points indiqués sur les courbes ne sont donnés qu'à titre d'exemple et ne représentent pas des points de données. Cette figure est incluse à titre indicatif; il convient d'être prudent en interprétant ces courbes étant donné qu'elles sont fondées sur différents points terminaux, types de données, etc. et en général les prévisions fondées sur ces modèles affichent un degré élevé d'incertitude et de variation.

Actuellement, il n'y a que des critères limités sur lesquels fonder le choix du modèle dose-réponse, et il faudrait disposer de meilleurs outils pour comparer les différents modèles. Les critères disponibles comprennent l'emploi recommandé de modèles dose-réponse hors du seuil qui sont linéaires dans la fourchette des faibles doses et qui ont un fondement biologique et des paramètres pouvant être interprétés biologiquement (FAO/OMS, 2003). Toutefois, le choix des modèles à utiliser dépendra également de facteurs tels que l'objet de l'évaluation des risques et le niveau de ressources et de moyens techniques mis à la disposition des évaluateurs des risques. L'emploi de plusieurs relations de modèles dose-réponse pour décrire les estimations des risques est un autre moyen de remédier à l'incertitude liée aux différentes lacunes dans les connaissances. Une autre approche qui a été adoptée par au moins un groupe d'évaluateurs des risques est l'utilisation simultanée de plusieurs relations de modèles dose-réponse (FDA/FSIS, 2001). Néanmoins, ce dernier choix exige un modèle très sophistiqué – ce qui pourrait influencer négativement sur l'objectif visé, c'est-à-dire conduire une évaluation des risques qui pourrait être adaptée par la FAO/OMS afin d'être utilisée à l'échelon mondial où le niveau des ressources et des moyens techniques pour l'évaluation des risques varie largement. Par ailleurs, aucun des modèles disponibles n'a pu répondre complètement aux besoins de la présente évaluation des risques en ce qui concerne les paramètres examinés et la simplicité des calculs. C'est la raison pour laquelle l'équipe des évaluateurs des risques, avec le concours d'un groupe d'experts internationaux en maladies d'origine alimentaire, a choisi d'élaborer une série de modèles dose-réponse plus simples fondés sur l'emploi du modèle exponentiel.

## 4.4 Modèles dose-réponse exponentiels élaborés pour la présente évaluation des risques

### 4.4.1 Principe

L'approche générale adoptée consistait à tirer parti des données épidémiologiques et de l'évaluation détaillée de l'exposition disponible dans l'évaluation des risques de la FDA/FSIS. La modélisation a été simplifiée en décrivant les relations dose-réponse à l'aide d'un modèle dose-réponse exponentiel, d'une manière similaire à celle décrite dans Buchanan et al. (1997) et dans Lindqvist et Westöö (2000).

L'emploi du modèle exponentiel conjointement avec des données d'enquêtes alimentaires et des statistiques annuelles sur la maladie pour élaborer un modèle dose-réponse a été proposé pour la première fois par Buchanan et al. (1997), sur la base d'une analyse de la contamination alimentaire et de données épidémiologiques provenant d'Allemagne. Le modèle exponentiel de Lindqvist et Westöö (2000) était fondé sur des données d'enquête alimentaire et des statistiques annuelles sur les maladies provenant de la Suède. En outre, l'évaluation des risques de la FDA/FSIS (2001) a décrit des modèles dose-réponse fondés sur plusieurs formes mathématiques, y compris le modèle exponentiel. Ces utilisations du modèle exponentiel étaient toutes fondées sur une déduction de la relation dose-réponse à partir de l'incidence annuelle de la listériose et des données sur l'exposition pour un ou plusieurs aliments. Les modèles s'appuyaient sur des données épidémiologiques similaires pour les épisodes de listériose parmi les populations saines et les populations sensibles. Ils supposaient également des ratios similaires de personnes sensibles et de personnes saines et que la consommation des aliments était la même dans les deux populations. Ils différaient néanmoins en ce qui concerne l'ampleur de l'exposition présumée, des modèles de Buchanan et al. (1997) et de Lindqvist et Westöö (2000) qui rattachent l'exposition à un seul aliment et de ceux de la FDA/FSIS (2001) qui prennent en compte une vaste gamme d'aliments prêts à consommer. Les modèles différaient également quant à l'estimation des plus grands nombres de *Listeria* ingérés. Dans la modélisation de Buchanan et al. (1997) et de Lindqvist et Westöö (2000), les doses les plus fortes présentes dans les aliments étaient de  $10^4$  UFC/g. En revanche, les modèles de la FDA/FSIS (2001) supposaient que lorsque  $10^8$  à  $10^{10}$  portions par an étaient considérées, les doses maximales, dans les rares occasions où elles provoquaient la listériose, seraient supérieures de plusieurs ordres de grandeur ( $10^7$  UFC/g). Ces différences dans les doses individuelles maximales présumées conduisent à des différences substantielles dans la relation dose-réponse dérivée, de sorte que *L. monocytogenes* est estimé beaucoup moins virulent dans le modèle de la FDA/FSIS (figure 1).

La validité de cette approche dépend d'un certain nombre d'hypothèses et de sources d'information: le pourcentage d'individus sensibles à des infections graves causées par *L. monocytogenes*; l'adéquation du modèle exponentiel pour décrire la relation dose-réponse du pathogène chez les humains dans la gamme de doses considérée; l'évaluation de l'exposition et le nombre de *L. monocytogenes* ingérés; et la précision des statistiques sur le taux annuel de cas de listériose graves.

L'approche adoptée dans la présente étude est fondée sur les caractéristiques moyennes de la population, c'est-à-dire l'exposition estimée de la population humaine à une distribution de différentes souches, entraînant un certain nombre de maladies. Par conséquent, la variabilité observée dans la virulence est considérée au sens que les données et donc les valeurs  $r$  reflètent les caractéristiques moyennes de nombreuses souches de *L. monocytogenes*, y compris la fréquence des cas et l'importance de la virulence. De la même manière, le point terminal biologique (réponse) utilisé pour la relation dose-réponse est la listériose, ce qui implique que ce terme se réfère à une « infection grave » ou à une

« listériose invasive », et comprend les individus infectés qui souffrent d'infections invasives parfois mortelles, telles que la listériose périnatale, la méningite ou la septicémie. Étant donné que l'incidence annuelle de la listériose comprenait toute la population désignée, dans cette approche de la modélisation dose-réponse, il est aussi tenu compte de la variabilité parmi les individus exposés au pathogène.

On a choisi le modèle dose-réponse exponentiel en raison de son applicabilité reconnue (c'est-à-dire son adéquation) pour modéliser la listériose grave, sa simplicité en tant que modèle à un seul paramètre et sa nature linéaire lorsqu'il est extrapolé à la fourchette des faibles doses examinée. L'équation est:

$$P = 1 - e^{-r \cdot N}$$

où P est la probabilité de maladie grave, N est la dose ingérée (le nombre de *L. monocytogenes* ingérés), et r est la probabilité qu'une seule cellule cause la maladie, qui définit la relation dose-réponse pour la population étudiée.

Le modèle exponentiel est un modèle sans limite fixée, ce qui implique qu'il n'y a pas de « dose infectieuse minimale ». Au contraire, le modèle suppose qu'une seule cellule de *L. monocytogenes* a une probabilité très petite mais bien définie de causer la maladie. Un attribut clé du modèle est sa linéarité et sa proportionnalité entre la dose et la probabilité de maladie à de faibles doses. Il s'ensuit que si l'on divise la dose par dix, la probabilité de contracter la maladie diminuera de dix fois. En outre, cela implique que, sauf à de très fortes doses, 1 000 portions ayant un niveau spécifié de contamination ont le même effet sur la santé publique que 10 000 portions contenant dix fois moins d'organismes. Un autre avantage découlant de l'emploi du modèle exponentiel à un seul paramètre est qu'une série de valeurs r pour différentes populations sensibles peut être calculée à partir des risques relatifs tirés d'études épidémiologiques.

Pour conduire la présente évaluation des risques, on a calculé des valeurs r spécifiques pour les populations moins sensibles (saines) et les populations plus sensibles, en partant de l'hypothèse que la consommation totale de *L. monocytogenes* était la même dans ces groupes. On y est parvenu en utilisant la distribution de la contamination alimentaire renforcée du projet de modèle de l'exposition de la FDA/FSIS 2001 conjointement avec le nombre de cas de listériose par an estimé par le CDC (Mead et al., 1999) en tant que pourcentage de la population totale des deux groupes plus ou moins sensibles au sein de la population des États-Unis d'Amérique. Cela a fourni des valeurs pour P et N, de sorte que la valeur r pouvait être calculée en réarrangeant et en résolvant l'équation ci-dessus (voir la réponse à la question 2 au chapitre 6).

Mathématiquement, la valeur r est considérée comme un paramètre constant pour une population spécifiée. Néanmoins, la précision de l'estimation de la valeur dépend de l'effectif et de la globalité de la population étudiée, de la précision des statistiques annuelles sur les maladies, de la fiabilité des données sur la fréquence et l'ampleur de la contamination des aliments par *L. monocytogenes*. L'incertitude associée à la valeur r comprenait des estimations de l'incertitude dans les données utilisées pour obtenir la constante. Les estimations de l'incertitude pour le pourcentage de la population à risque accru vont de 15 pour cent à 20 pour cent de la population totale. Les estimations de l'incertitude dans le pourcentage de cas totaux dans les statistiques annuelles de la maladie associées à la population de plus en plus sensible sont de l'ordre de 80 pour cent à 98 pour cent, et la gamme d'incertitude dans le nombre total de cas de listériose aux États-Unis d'Amérique se situerait entre 1 888 et 3 148 cas (2 518 cas  $\pm$ 25 pour cent). Les valeurs r dérivées avec des incertitudes estimées ont ensuite été déterminées à l'aide de la simulation de Monte Carlo. Ainsi, bien que la valeur r soit mathématiquement constante, en raison de l'incertitude dans

son estimation, les valeurs réelles utilisées dans le calcul de la courbe dose-réponse étaient une distribution fondée sur les incertitudes estimées.

Dans le projet d'évaluation des risques de la FDA/FSIS (2001), on a estimé le nombre total de portions à chacun des cinq différents niveaux de dose pour un certain nombre d'aliments prêts à consommer. La limite supérieure du niveau de dose le plus élevé, c'est-à-dire la dose maximale de *L. monocytogenes* dans une portion individuelle, est incertaine et peut varier pour les différents types d'aliments. Des limitations dans les bases de données sur la contamination ne permettent pas de résoudre cette question. Toutefois, les doses maximales de *L. monocytogenes* enregistrées dans des portions individuelles des différents aliments influent sensiblement sur la dose moyenne ingérée calculée. Celle-ci à son tour influe sur la valeur  $r$  dérivée et la courbe dose-réponse qui en résulte. On a donc examiné en détail cette hypothèse. On a estimé les valeurs  $r$  pour quatre estimations de points pour des doses maximales de 7,5, 8,5, 9,5 et 10,5  $\log_{10}$  UFC, respectivement. Plus la dose maximale supposée était faible, plus la valeur  $r$  estimée était élevée. Plus la valeur  $r$  était élevée, plus la virulence supposée de *L. monocytogenes* était forte. En outre, pour utiliser des estimations de point pour les doses maximales de *L. monocytogenes*, on a aussi calculé les valeurs  $r$  pour les populations sensibles et les populations saines en utilisant les techniques de simulation de Monte Carlo, dans lesquelles on a remédié à l'incertitude dans la dose maximale en combinant tous les niveaux de doses précédentes en une seule distribution uniforme discrète.

#### **4.4.2 Valeurs $r$ pour la caractérisation des risques et les questions posées par le CCFH**

Comme il a été expliqué dans les sections précédentes, les données disponibles sur la contamination et épidémiologiques ne permettent pas de faire un choix sans équivoque des valeurs  $r$  les plus appropriées pour différentes populations. En conséquence, l'équipe d'évaluateurs des risques, en consultation avec le groupe d'experts internationaux, a utilisé les valeurs  $r$  présentées au tableau 2 pour illustrer divers attributs associés à l'évaluation des risques et répondre aux questions posées par le CCFH.

Pour la question 1 du CCFH, qui concernait le risque encouru en consommant différents nombres de *L. monocytogenes*, une valeur  $r$  de  $5,85 \times 10^{-12}$  a été utilisée pour la population sensible. Il s'agissait de la courbe dose-réponse la plus « prudente » (c'est-à-dire qu'elle attribue la plus grande virulence à *L. monocytogenes*) utilisée dans la présente évaluation des risques et calculée en supposant que la dose individuelle maximale dans l'évaluation de l'exposition de la FDA/FSIS (2001) était de 7,5  $\log_{10}$  UFC par portion.

Pour montrer comment estimer les valeurs  $r$  sur la base des risques relatifs pour différentes sous-populations sensibles dans la question 2, on a choisi une valeur  $r$  de  $5,34 \times 10^{-14}$  comme valeur de référence pour la population générale saine. Cette valeur  $r$  a été calculée sur la base d'une hypothèse pour une dose individuelle maximale intermédiaire de 8,5  $\log_{10}$  UFC par portion, dans les aliments.

Pour les exemples d'aliments donnés dans l'évaluation des risques et la question 3 du CCFH, les valeurs  $r$  utilisées étaient fondées sur l'emploi des techniques de simulation de Monte Carlo associées à une distribution uniforme discrète (voir la section précédente) dans laquelle le nombre maximal de *L. monocytogenes* ingérés variait de 7,5 à 10,5  $\log_{10}$  UFC par portion. Ces courbes dose-réponse et leurs intervalles de confiance sont décrits à la figure 2.

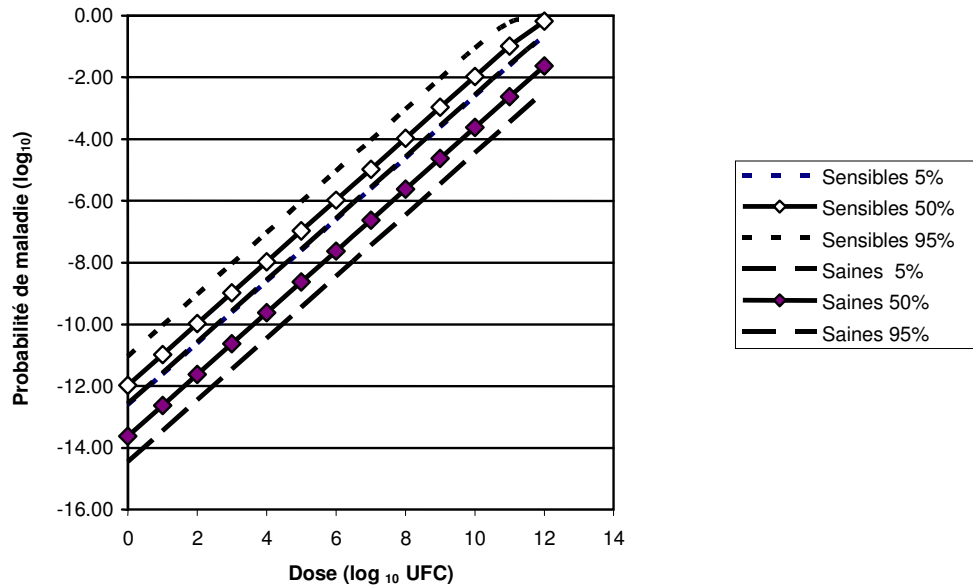
En résumé, un modèle dose-réponse exponentiel a été utilisé dans l'évaluation des risques. Le modèle contient un paramètre,  $r$ , qui est la probabilité qu'une seule cellule causera une listériose invasive. On a estimé ce paramètre (valeur  $r$ ) par l'association des modes de consommation de la population (exposition) avec des données épidémiologiques sur le nombre de cas de listériose dans la population. La valeur  $r$  estimée, qui variera selon les

séries de données utilisées et les hypothèses formulées, a donc été utilisée dans le modèle exponentiel pour estimer les risques spécifiques donnés N, le nombre de *L. monocytogenes* consommés.

**Tableau 2.** Valeurs r utilisées dans l'évaluation des risques pour répondre aux questions du CCFH.

Utilisées pour la question	Population	Médiane	5% percentile	95% percentile
1	Sensible <sup>(1)</sup>	$5,85 \times 10^{-12}$ (4)		
2	Saine <sup>(2)</sup>	$5,34 \times 10^{-14}$ (4)		
3 et les quatre exemples d'aliment	Sensible <sup>(3)</sup>	$1,06 \times 10^{-12}$	$2,47 \times 10^{-13}$	$9,32 \times 10^{-12}$
	Saine <sup>(3)</sup>	$2,37 \times 10^{-14}$	$3,55 \times 10^{-15}$	$2,70 \times 10^{-13}$

Notes: (1) calculées en supposant une dose maximale de 7,5 log<sub>10</sub> UFC par portion. (2) Calculées en supposant une dose maximale de 8,5 log<sub>10</sub> UFC par portion. (3) On a supposé que le niveau des doses maximales de *L. monocytogenes* dans les aliments variait uniformément entre 7,5 et 10,5 log<sub>10</sub> UFC par portion. (4) Utilisée comme estimations de points.



**Figure 2.** Comparaison des courbes dose-réponse pour les populations sensibles et les populations saines. La moyenne (50 pour cent) et les niveaux d'incertitude de 5 pour cent et 95 pour cent sont indiqués.

NOTE: Les lignes des 5 pour cent sensibles et des 95 pour cent saines ne peuvent être distinguées.



## 5. Évaluation des risques sur échantillons de quelques aliments prêts à consommer

### 5.1 Évaluation de l'exposition

Les questions relatives à la gestion des risques posées par le CCFH avaient un caractère général et ne nécessitaient pas un examen complet des produits de la production à la consommation. Ainsi, le centre des modèles d'évaluation de l'exposition devait représenter la fréquence et l'ampleur de la contamination dans les aliments entre le point de vente et le point de consommation. Cela a simplifié la modélisation et réduit les incertitudes du modèle, diminuant ainsi les fourchettes des estimations du risque final. Les modèles établis décrivent la croissance ou la diminution de *L. monocytogenes* entre le moment de l'achat et la consommation, à l'aide d'informations et de modèles pour le taux de croissance de *L. monocytogenes* tel qu'affecté par la température de stockage et la composition de l'aliment, le temps mort tel qu'affecté par la température de stockage et la composition de l'aliment, la croissance maximale de *L. monocytogenes* soutenue par l'aliment et la répartition des durées et des températures de stockage au point de vente au détail et dans les foyers. Pour calculer le nombre de *L. monocytogenes* réellement ingérés, il a fallu aussi prendre en compte la gamme des poids des portions et la fréquence de la consommation de l'aliment (c'est-à-dire le nombre de portions).

La troisième question posée par le CCFH portait sur l'estimation du risque présenté par *L. monocytogenes* dans les aliments qui favorisent sa croissance et ceux qui ne la favorisent pas dans des conditions particulières de stockage et de durée de conservation. On a choisi quatre aliments qui illustrent la manière dont les différents facteurs susmentionnés interagissent pour influencer sur le risque de listériose par million de portions et le risque dans un pays pour 100 000 personnes par an. La dernière estimation tient compte de l'impact des taux de consommation des différents aliments sur le risque pour la santé publique.

Le lait pasteurisé est un aliment de grande consommation très rarement contaminé et, s'il l'est, ce n'est qu'à de faibles taux, mais il favorise la croissance du pathogène durant le stockage. Les crèmes glacées sont semblables au lait mais ne facilitent pas la croissance pendant le stockage. Les produits carnés fermentés sont souvent contaminés et ne subissent pas de traitement listéricide. La composition finale, toutefois, empêche la croissance durant le stockage. Le poisson fumé à froid est souvent contaminé, ne subit pas de traitement listéricide et favorise la croissance du pathogène si la période de stockage se prolonge.

Après avoir examiné les principaux risques pour le lait et le saumon fumé, qui représentent la situation réelle, on a établi divers scénarios simulés. Ceux-ci comportent des changements à un ou plusieurs des facteurs d'exposition pour démontrer comment les facteurs interagissent pour influencer sur les risques. Pour effectuer les évaluations des risques

pour ces quatre aliments, différentes bases de données étaient disponibles et les modélisateurs ont utilisé des techniques légèrement différentes. Ces techniques sont expliquées dans le document principal de l'évaluation des risques et montrent que de nombreuses approches pourraient être adoptées selon les données disponibles et le jugement des évaluateurs des risques.

### **5.1.1 Contamination au point de vente**

L'équipe d'évaluateurs des risques a recueilli les données contenues dans les documents scientifiques, les enquêtes gouvernementales et le projet d'évaluation des risques de la FDA/FSIS des États-Unis (FDA/FSIS, 2001) publiés jusqu'en 2001, données provenant de tous les pays et pour toutes les années. Ils les ont incluses dans l'évaluation des risques compte tenu de la rareté des données directement pertinentes. La série de données reflète donc différentes conditions de fabrication et de stockage et les changements intervenus dans le temps. La majorité des données consistaient en des déterminations de la prévalence, c'est-à-dire la présence ou l'absence du pathogène sur la base d'une sensibilité de l'analyse de 0,04 *L. monocytogenes* par gramme (1 microorganisme par échantillon de 25 g). Une estimation des incertitudes concernant des données sur l'absence ou la présence du pathogène a été faite avec une distribution Beta, incluant ainsi l'effet du nombre d'échantillons dans une série de données. Une partie seulement des séries de données disponibles a indiqué les doses réelles de *L. monocytogenes* par gramme dans des échantillons positifs. On a organisé ces données quantitatives sous la forme de distributions de fréquences cumulées. Dans le lait pasteurisé par exemple, 5 pour cent des exemples avaient des niveaux:  $\leq -1,18 \log_{10}$  UFC/g; 50 pour cent  $\leq -0,58 \log_{10}$  UFC/g; 95 pour cent  $\leq 0,23 \log_{10}$  UFC/g; et 99 pour cent  $\leq 2,15 \log_{10}$  UFC/g. Après avoir assigné des gammes d'incertitude, on a utilisé ces distributions pour estimer les doses de *L. monocytogenes* dans les aliments évalués au point d'achat.

### **5.1.2 Croissance du pathogène avant la consommation**

Une étude de 939 réfrigérateurs ménagers conduite en 1999 par Audits International aux États-Unis (Audits International, 2000) a fourni des données qui ont permis d'examiner l'impact des températures de stockage domestique sur les doses de *L. monocytogenes* au point de consommation. On a utilisé une répartition cumulée des données sans ajuster le modèle. Les températures des 5<sup>e</sup>, 50<sup>e</sup> et 95<sup>e</sup> percentiles étaient de 0,5, 3,4 et 6,9 °C. Dans cette distribution, environ 1,4 pour cent des réfrigérateurs affichaient une température supérieure à 10 °C, où la croissance de *L. monocytogenes* serait relativement rapide. La distribution des températures de réfrigération peut différer largement entre les pays. Ainsi, en Europe, les températures sont en moyenne de 6,6 °C (Nauta, 2001).

Aucune étude de la durée de stockage au point de vente ou dans les réfrigérateurs ménagers n'était disponible. Après avoir consulté diverses sources pour obtenir des avis éclairés, les évaluateurs des risques ont assigné des valeurs à la durée de stockage en se basant sur ce qu'ils pensaient être des estimations raisonnables. Des distributions triangulaires pour la variation dans les durées de stockage ont été définies comme durée minimale, durée très fréquente et durée maximale. Par exemple, on a attribué au lait des valeurs de 1, 5 et 12 jours respectivement. Pour mieux souligner et étudier l'incertitude associée aux valeurs de la durée de stockage, les valeurs les plus probables et les valeurs maximales ont été décrites par des distributions uniformes. Toujours en prenant le lait comme exemple, une gamme d'incertitude de 4 à 6 jours a été retenue.

Les évaluateurs ont considéré que les durées et les températures de stockage ne sont pas indépendantes, ainsi ces deux facteurs ont été rattachés à la méthode de Monte Carlo. La détérioration limiterait sensiblement les durées de stockage à des températures plus élevées, par exemple, il serait peu probable que le lait soit consommé après avoir été conservé à 10 °C pendant 12 jours. Dans l'évaluation des risques encourus avec le saumon fumé, l'effet des bactéries lactiques latentes sur le taux de croissance et les populations maximales de *L. monocytogenes* et sur la durée de conservation des produits emballés sous vide a été spécifiquement modélisé. La section consacrée à chaque aliment décrit en détail la méthode utilisée pour établir des combinaisons de durées et de températures (voir le Rapport technique FAO/OMS, 2004).

Les données relatives aux durées et aux températures de stockage ont été utilisées conjointement avec des informations sur les taux de croissance de *L. monocytogenes* pour estimer comment les doses du microorganisme dans l'aliment pouvaient changer entre le point d'achat et le moment de la consommation. La grande partie des taux de croissance dans les aliments choisis provenaient d'études publiées concernant des aliments emballés, ayant une flore s'altérant normalement, auquel on avait inoculé *L. monocytogenes*. Peu de données étaient disponibles concernant des produits contaminés naturellement. Bon nombre des informations provenaient d'une collecte de données faite aux États-Unis dans le cadre du projet d'évaluation des risques effectué par la FDA/FSIS (FDA/FSIS, 2001). Dans les études citées, les aliments inoculés étaient conservés à différentes températures et échantillonnés dans le temps, les charges bactériennes étaient énumérées et le taux de croissance exponentiel était déterminé. Sauf pour les crèmes glacées, des modèles de prévision ont été employés pour estimer les taux de croissance, les vitesses d'inactivation et les limites de la croissance de *L. monocytogenes* dans les aliments. Du fait que différentes études ont été conduites à différentes températures de stockage, on a eu recours à une relation mathématique (modèle de la racine carrée (Ratkowsky et al., 1982) pour convertir les taux de croissance en ce que la valeur prévue serait à 5 °C. Les moyennes et les écarts-types des taux de croissance ajustés ont été calculés à partir de la série d'études disponibles pour chaque aliment. On s'est appuyé sur ce modèle pour estimer le taux de croissance à d'autres températures en le rattachant aux taux de croissance à 5 °C. Chaque fois que possible, le modèle de croissance a aussi tenu compte de l'effet de la température sur la densité maximale de la colonie. Cela a été fait parce qu'en général, *L. monocytogenes* n'atteint pas un taux de croissance aussi élevé lorsqu'il se développe à des températures proches de sa limite la plus faible pour la croissance. Ainsi lorsque le microorganisme se développe dans un réfrigérateur à des températures plus élevées (par exemple, 6 à 8 °C), la densité de population maximale se situe dans la fourchette de 7 à 9 log<sub>10</sub> UFC/g, tandis qu'à des températures plus basses (2 à 5 °C), le niveau est de 4 à 6 log<sub>10</sub> UFC/g.

### **5.1.3 Consommation**

Le poids des portions et la fréquence de la consommation proviennent de bases de données de l'Enquête nutritionnelle fédérale-provinciale canadienne (CFPNS, 1992-1995) ou ont été estimées globalement sur la base de statistiques de consommation nationales comme il est noté dans des évaluations de l'exposition de produits individuels. Le poids des portions pour un individu a été associé pour toutes les occasions dans une journée lorsque de multiples portions étaient consommées, y compris des aliments similaires comme du lait entier et du lait écrémé. Le poids des portions a été indiqué par une distribution des fréquences cumulées.

Ainsi, on a attribué au lait des valeurs de 50<sup>e</sup> et 95<sup>e</sup> percentiles de 182 et 687 g respectivement, pour la population sensible.

La fréquence de la consommation a été calculée à la fois comme la probabilité de consommation durant une journée et le nombre total de portions par an pour 100 000 personnes. Pour le lait consommé par la population canadienne non immunodéprimée les 50<sup>e</sup> et 95<sup>e</sup> percentiles de consommation étaient 0,75 et 0,79 portions par jour, respectivement. Les valeurs percentiles respectives des portions annuelles pour 100 000 personnes non immunodéprimées étaient  $4,0 \times 10^9$  et  $4,9 \times 10^9$ .

Du fait que la majorité des données n'ont pas été recueillies pour être utilisées dans des évaluations des risques et que chaque évaluation des risques a ses propres objectifs, on utilise souvent des données qui ne répondent pas exactement aux besoins d'une évaluation de données spécifique. Un exemple tiré des évaluations de l'exposition pour le lait et les crèmes glacées illustre ce point. Les distributions de fréquence pour les portions proviennent de l'Enquête nutritionnelle fédérale-provinciale canadienne (CFPNS, 1992-1995) qui a recueilli des informations sur la consommation en une journée par 10 162 personnes âgées de 18 à 74 ans dans 5 des 12 provinces et territoires. Ces données ne montreraient pas s'il existe des habitudes saisonnières: une enquête estivale pourrait surestimer la consommation de glace pendant toute l'année et *vice versa*. Il n'est non plus tenu compte des enfants, groupe qui probablement consomme plus souvent du lait et des crèmes glacées que la population adulte. Pour remédier à cet inconvénient, on peut trouver des informations supplémentaires auprès d'autres sources, par exemple des enquêtes menées dans d'autres pays, ou des données fournies par les fabricants, et regrouper les sources en une seule estimation pour toute la population. Cela aurait exigé beaucoup de temps et d'efforts de la part des évaluateurs des risques. Autrement, l'évaluation des risques pourrait utiliser les données disponibles et interpréter ses lacunes dans la caractérisation des risques. Les évaluateurs des risques ont opté pour cette dernière solution parce que l'on sait que les enfants de 1 à 18 ans ne courent pas plus de risques de contracter la listériose que des adultes en bonne santé (voir figure 2.1 dans le Rapport technique FAO/OMS, 2004). Par conséquent, le risque par portion ne devrait pas être beaucoup affecté par cette omission, compte tenu des incertitudes générales des estimations. Du fait que les enfants consomment probablement plus souvent des crèmes glacées que les adultes, le nombre de cas pour 100 000 personnes serait probablement légèrement sous-estimé pour la population saine et légèrement surestimé pour l'ensemble de la population. Néanmoins, si l'évaluation des risques visait principalement à comparer le lait et les crèmes glacées, qui ont utilisé les mêmes données sur la consommation, ou à comparer différents scénarios de stockage pour le lait, cette lacune dans les données aurait un effet minimal.

#### **5.1.4 Résultats de l'évaluation de l'exposition**

Les résultats de l'évaluation de l'exposition ont été insérés dans le modèle dose-réponse. Celui-ci a décrit la distribution de *L. monocytogenes* dans l'aliment au point de consommation ainsi que la quantité consommée. La distribution au point de consommation a été caractérisée comme une fréquence cumulée de  $\log_{10}$  UFC/portion d'aliment contaminé. Les 5<sup>e</sup>, 50<sup>e</sup> et 95<sup>e</sup> percentiles pour le lait contaminé, par exemple, étaient respectivement de 1,0, 2,5 et 4,8  $\log_{10}$  UFC. Des estimations de l'incertitude accompagnaient chaque valeur de percentile pour fournir une estimation de la fiabilité dans l'exactitude des percentiles. On a

aussi utilisé d'autres valeurs pour les résultats, à savoir la distribution Beta de la fréquence de la contamination, le nombre de portions par an et le poids des portions.

## 5.2 Caractérisation des risques

Les résultats de l'évaluation de l'exposition et les relations dose-réponse ont été associés dans la partie de la caractérisation des risques pour calculer la probabilité de contracter la listériose. Les distributions de la prévalence et de la dose de *L. monocytogenes* dans les aliments contaminés au point de consommation et les relations dose-réponse permettent d'estimer le risque par million de portions pour les populations saines et pour les populations sensibles. Le risque par portion et le nombre de portions ont été utilisés pour estimer le nombre de cas de maladies pour 100 000 habitants par an.

### 5.2.1 Études de cas

Calculer les risques pour chaque aliment exigerait un travail énorme, aussi a-t-on choisi quatre aliments qui sont contaminés, stockés et consommés différemment. Les quatre aliments ont été modélisés avec la même structure de modèle général: fréquence de la contamination et dose du pathogène au point de vente; croissance ou inactivation jusqu'à la consommation en utilisant des températures et des durées de stockage, des taux de croissance ou de mortalité exponentiels, des temps morts, la croissance maximale et l'examen de la détérioration, la fréquence de la consommation et les quantités consommées et enfin, les relations dose-réponse pour les populations saines et les populations sensibles. Néanmoins, les données disponibles n'étaient pas toujours les mêmes pour chacun des quatre aliments et les détails du processus de modélisation différaient également. L'examen précédent des données sur la consommation alimentaire canadienne fait ressortir cette difficulté. Le Rapport technique et ses annexes sur l'évaluation des risques présentés par *L. monocytogenes* (FAO/OMS, 2004) contient des détails plus complets des données et des techniques de modélisation utilisées pour chaque aliment.

La moyenne des estimations pour les risques par million de portions et des cas pour 100 000 personnes figure au tableau 3. Comme il a été noté au chapitre 3 ci-dessus, l'incidence annuelle de la listériose serait de 0,1 à 11,3 cas par million de personnes en Europe. Outre le modèle de référence qui représente la meilleure estimation du processus réel, de nombreux scénarios simulés pourraient être mis au banc d'essai, qui comportent des changements dans l'une ou l'autre direction dans toute la distribution, des troncatures ou des modifications de la forme de la distribution. Différents scénarios auraient différentes conséquences pour les valeurs estimées des risques en fonction des changements survenus et de l'impact de ce facteur sur les risques. Le but de ces analyses de scénarios pourrait être d'estimer quel effet auraient sur les risques les changements proposés dans un processus, ou elles pourraient viser à démontrer l'importance relative des divers facteurs pour les risques.

#### 5.2.1.1 Lait

Le lait est un aliment très fréquemment consommé dans de nombreux pays occidentaux et en grande quantité par portion. En tant que produit agricole à l'état brut, il est souvent contaminé, mais une pasteurisation correcte élimine les microorganismes. On suppose que des mesures de contrôle sont en place de manière à ce qu'aucun lait non pasteurisé ne soit emballé pour la distribution et qu'il soit rare qu'une recontamination puisse se produire avec un petit nombre de microorganismes durant l'opération d'emballage. Le lait a une durée de

conservation moyenne lorsqu'il est réfrigéré et le microorganisme peut se développer assez rapidement durant le stockage. En raison de la durée de conservation et de la vitesse de croissance, il peut y avoir de fortes densités de microorganismes. Le risque par portion est faible ( $5,0 \times 10^{-9}$  cas par portion), toutefois, la très grande fréquence de la consommation fait que le lait contribue largement au nombre total de cas de listériose par an prévus (0,09 cas pour 100 000 personnes).

#### 5.2.1.2 Crèmes glacées

Les crèmes glacées partagent avec le lait de nombreuses caractéristiques, mais étant un aliment congelé, *L. monocytogenes* ne peut se développer durant le stockage. Elles sont consommées avec une très grande fréquence et en assez grandes quantités par portion. Le mélange de crèmes glacées peut être contaminé mais la pasteurisation élimine le microorganisme. Une recontamination peu fréquente avec de petits nombres de *L. monocytogenes* peut se produire durant le mélange, la congélation et l'emballage. Des pathogènes peuvent aussi être introduits si le produit contient des ingrédients supplémentaires, par exemple des noisettes, du chocolat ou des fruits. Aucune croissance du pathogène ne se produit durant le stockage au congélateur et la contamination au point de consommation est la même que la contamination dans le milieu de production. D'après les estimations, le risque par portion serait très faible ( $1,4 \times 10^{-11}$  cas par portion) et bien que très fréquemment consommées, les crèmes glacées ne contribuent pas largement au nombre total de cas de listériose par an dans une population (0,00012 cas pour 100 000 personnes).

**Tableau 3.** Moyenne des estimations des cas de listériose pour 100 000 personnes/an et par million de portions pour les quatre aliments choisis.

Aliment	Cas de listériose pour 100 000 personnes/ an	Cas de listériose par million de portions
Lait	0,091	0,005
Crèmes glacées	0,00012	0,000014
Poisson fumé à froid	0,016	0,053
Produits carnés fermentés	0,0000055	0,0000021

#### 5.2.1.3 Poisson fumé à froid

Le poisson fumé – qui est en grande partie du saumon fumé à froid – est souvent contaminé et compte parfois de grands nombres de *L. monocytogenes*. La consommation varie beaucoup d'un pays à l'autre. Elle est très forte dans certains pays d'Europe du Nord tandis qu'en Amérique du Nord elle est relativement faible. Le poids des portions est moyen (environ 60 g). *L. monocytogenes* peut se développer dans des fruits de mer fumés à une vitesse modérée lorsqu'ils sont conservés au réfrigérateur. Les durées de stockage peuvent être longues pour le poisson fumé, ce qui signifie qu'une croissance importante du pathogène peut se produire dans des échantillons contaminés. Le fumage à froid est la méthode la plus utilisée. L'impact de différentes méthodes de fumage sur la contamination n'est pas évident, mais il a été démontré que l'inactivation de *L. monocytogenes* durant le fumage à chaud est souvent neutralisée par une recontamination supplémentaire. On a estimé que le risque par portion est élevé ( $5,3 \times 10^{-8}$  cas par portion). Globalement, toutefois, la consommation est modérément fréquente (1 à 18 portions par an), par conséquent, le nombre total de cas de

listériose par an a été modéré (0,016 cas pour 100 000 personnes). Dans les pays où la consommation est beaucoup plus importante, par exemple ceux de l'Europe du Nord, le risque par portion serait le même, mais le nombre de cas par an pour 100 000 personnes serait supérieur.

#### 5.2.1.4 Produits carnés fermentés

Les produits carnés fermentés – en général des saucisses fermentées et sèches ou demi-sèches – affichent des taux moyens de consommation dans de nombreux pays. Le poids des portions est également moyen. Alors qu'il y a une diversité dans le monde dans la transformation et la composition de ces produits, ils sont représentés principalement par des produits comme les saucissons. Ces produits contiennent de l'acide lactique, du sel et des nitrites qui empêchent la croissance de *L. monocytogenes* et, en fait, provoquent l'inactivation du pathogène durant le stockage, en particulier à température ambiante. Certains fabricants soumettent leurs produits à une pasteurisation thermique entre la fermentation et le séchage, mais le procédé traditionnel ne comporte pas de traitement listéricide. En raison de la contamination des ingrédients de la viande désossée, ces produits affichent des taux de contamination modérés au point de vente. Ils peuvent être conservés pendant très longtemps. Toutefois, du fait que la croissance n'a pas lieu et que l'inactivation est probable durant le stockage, on observe habituellement dans les emballages contaminés une diminution du nombre de *L. monocytogenes*, d'où un très faible risque par portion ( $2,1 \times 10^{-12}$ ). Le nombre total de cas pour 100 000 personnes et par an ne serait que de 0,0000055.

# 6. Questions posées par le CCFH auxquelles l'évaluation des risques a apporté des réponses ponctuelles

## 6.1 Introduction

La présente section répond aux trois questions posées par le CCFH en 2001 concernant les risques présentés par *L. monocytogenes* dans les aliments prêts à consommer.

## 6.2 Question 1

*Estimer le risque présenté par L. monocytogenes dans les aliments lorsque le nombre d'organismes va de l'absence dans 25 grammes à 1 000 unités formant des colonies (UFC) par gramme ou millilitre, ou ne dépasse pas des concentrations spécifiées au point de consommation.*

Pour répondre à la question posée par le CCFH, il est indispensable d'examiner comment le risque relatif de contracter la listériose est affecté par la concentration de *L. monocytogenes* présente dans une portion d'aliment au moment de la consommation. Cela passe nécessairement par l'interprétation de la relation dose-réponse pour *L. monocytogenes*. Toutefois, il existe plusieurs facteurs potentiellement confusionnels qui pourraient influencer sur l'approche adoptée et sur la complexité de la réponse fournie. Compte tenu de la nature générale de la question posée par le CCFH et du fait qu'il s'agit de l'une des premières évaluations des risques demandées par le Comité, il a été décidé d'axer la réponse à cette question sur la communication des concepts clés d'évaluation des risques. Il y a lieu également de noter que cette question implique une série de comparaisons fondées sur les risques et qu'il n'est pas nécessaire d'entreprendre le calcul du risque absolu, tâche beaucoup plus contraignante. En conséquence, on a limité l'examen des facteurs potentiellement confusionnels et on n'a pas procédé à un examen détaillé de l'incertitude et de la variabilité. Une introduction aux problèmes liés à l'incertitude et à la variabilité associée aux modèles dose-réponse figure à la section sur la caractérisation des dangers du présent document et on trouvera des détails dans le Rapport technique (FAO/OMS, 2004). Outre qu'elles ne traitent pas explicitement de l'incertitude et de la variabilité, plusieurs hypothèses plus simples ont été formulées à l'aide des exemples utilisés pour répondre à la question du CCFH. Par exemple, pour calculer la dose ingérée, il est indispensable de connaître le poids de la portion d'aliment. Par souci de commodité, on a supposé une portion d'un poids fixe de 31,6 g pour simplifier les calculs parce que cela représente à peu près le poids d'une portion et que les niveaux de la dose ont été estimés de l'ordre de  $0,5 \log_{10} (10^{0,5} = 3,16)$ . Pour calculer les concentrations pour d'autres poids de portions dans les tableaux ci-après, les niveaux des doses auraient dû être divisés par le poids de la portion.

Comme on l'a vu dans la section sur la caractérisation des dangers, le modèle exponentiel a été choisi pour décrire la relation entre la dose de *L. monocytogenes* ingérée et la probabilité de contracter une listériose invasive. Des courbes dose-réponse ont été élaborées tant pour la population saine que pour la population sensible et comprennent toute la gamme des doses ingérées (c'est-à-dire que l'on ne se limite pas à un aliment contenant 1 000 UFC/g). Ces courbes sont basées sur la population et décrivent la relation moyenne dose-réponse. Dans le cas d'une poussée comportant une souche très virulente ou touchant une population particulièrement sensible, de nombreux cas pourraient être dus à des aliments contenant *L. monocytogenes* en quantité relativement faible. Aux fins de notre exemple, on a utilisé seulement la courbe dose-réponse pour la population sensible et on a supposé que tous les cas de listériose étaient limités à cette population. La courbe dose-réponse spécifique choisie était celle où la croissance de *L. monocytogenes* ne pouvait pas dépasser  $10^{7.5}$  UFC/portion. On a finalement opté pour le modèle dose-réponse le plus « prudent », c'est-à-dire celui où *L. monocytogenes* avait une virulence maximale. La valeur  $r$  pour cette relation était  $5,85 \times 10^{-12}$  (tableau 2). La dose ingérée est une fonction de la dose du microorganisme dans l'aliment (UFC/g) multipliée par le poids de la portion. Ainsi, l'équation pour calculer la probabilité de contracter la listériose est la suivante:

$$P = 1 - e^{-(5,85 \times 10^{-12})(31,6g \times n)}$$

où  $n$  est le nombre de *L. monocytogenes* par gramme. Sur cette base, en remplaçant différentes valeurs pour  $n$ , on a calculé les probabilités de contracter la listériose à des doses de 0,04 (1 UFC/25 g) et 1 000 UFC/g.

On a estimé l'impact global du nombre de cas de listériose en multipliant la probabilité de listériose par portion par le nombre total de portions. Pour ce calcul, on a supposé que le nombre total de portions d'aliment prêt à consommer était de  $6,41 \times 10^{10}$  portions, c'est-à-dire le nombre total estimé de portions par an aux États-Unis pour les vingt catégories d'aliments prêts à consommer étudiées dans le projet d'évaluation des risques de la FDA/FSIS (FDA/FSIS, 2001). On a considéré que le nombre correspondant de cas de listériose pour la population sensible était de 2130 (FDA/FSIS, 2001); ce nombre sera utilisé pour représenter l'incidence réelle de la listériose en comparant l'effet des changements sur l'incidence dans le cadre de différents scénarios théoriques.

Concernant le scénario « le plus défavorable », on a estimé le risque prévu par portion et le nombre prévu de cas de listériose par an en supposant que toutes les portions de  $6,41 \times 10^{10}$  présentaient le niveau maximal de contamination examiné (0,04, 0,1, 1, 10, 100 et 1 000 UFC/g) (tableau 4).

Une approche plus réaliste consisterait à utiliser une distribution de concentrations de *L. monocytogenes* dans les aliments au moment de la consommation. Pour étudier cette approche plus complexe, on a utilisé la distribution générale des concentrations de *L. monocytogenes* dans vingt catégories d'aliments prêts à consommer prises en compte dans l'évaluation des risques de la FDA/FSIS (FDA/FSIS, 2001) (voir tableau 5). On a ensuite utilisé cette distribution pour calculer la probabilité de listériose et le nombre prévu de cas de listériose. À chaque concentration maximale de *L. monocytogenes* considérée, le nombre de portions provenant de la distribution qui dépassait la valeur spécifiée a été ajouté à la concentration maximale. Par exemple, pour une limite maximale de 1 000 UFC/g, le nombre de portions était de  $6,23 \times 10^7$  (portions prévues à l'origine de 1 000 UFC/g) +  $2,94 \times 10^7$

(portions établies à l'origine de 10 000 UFC/g) +  $1,39 \times 10^7$  (portions établies à l'origine à  $10^5$  UFC/g) +  $3,88 \times 10^6$  (portions établies à l'origine à  $10^{5.5}$  UFC/g) +  $855 \times 10^6$  (portions établies à l'origine à  $>10^6$  UFC/g) =  $1,18 \times 10^8$  portions. On a ensuite calculé le nombre total prévu de cas de listériose par an. Le nombre prévu de cas de listériose pour chaque concentration maximale est indiqué au tableau 6.

**Tableau 4.** Probabilité de maladie par portion pour la population sensible estimée pour différentes concentrations de *L. monocytogenes* au moment de la consommation et nombre estimé de cas par an aux États-Unis si tous les aliments prêts à consommer étaient contaminés à cette concentration.

Concentration (UFC/g)	Dose <sup>(1)</sup> (UFC)	Dose Log <sub>10</sub> (log <sub>10</sub> UFC/portion)	Probabilité de maladie par portion	Risque relatif <sup>(2)</sup>	Nombre de cas estimés par an <sup>(3)</sup>
< 0,04	1	0	$7,39 \times 10^{-12}$	1	0,54
0,1	3	0,5	$1,85 \times 10^{-11}$	2,5	1
1	32	1,5	$1,85 \times 10^{-10}$	25	12
10	316	2,5	$1,85 \times 10^{-9}$	250	118
100	3160	3,5	$1,85 \times 10^{-8}$	2500	1185
1 000	31600	4,5	$1,85 \times 10^{-7}$	25000	11850

NOTES: (1) Portion de 31,6 g. (2) En utilisant le risque présenté par une dose de 1UFC comme référence. (3) Un total supposé de  $6,41 \times 10^{10}$  portions par an.

**Tableau 5.** Distribution prévue des concentrations de *L. monocytogenes* présentes dans les aliments prêts à consommer.

Concentration de <i>L. monocytogenes</i> dans un aliment au moment de la consommation (CFU/g)	Nombre de portions supposées à la dose spécifiée
<0,04	$6,18 \times 10^{10}$
0,1	$1,22 \times 10^9$
1	$5,84 \times 10^8$
10	$2,78 \times 10^8$
100	$1,32 \times 10^8$
1 000	$6,23 \times 10^7$
10 000	$2,94 \times 10^7$
100 000	$1,39 \times 10^7$
316 000	$3,88 \times 10^6$
>1 000 000	$8,55 \times 10^6$
<b>Total</b>	<b><math>6,41 \times 10^{10}</math></b>

SOURCE: FDA/FSIS, 2001.

**Tableau 6.** Nombre de cas de listériose prévu par an dans la population sensible en supposant que la concentration de *L. monocytogenes* ne dépassait pas une valeur maximale spécifiée et que les concentrations de *L. monocytogenes* dans l'aliment sont distribuées comme il est indiqué au tableau 5.

Concentration (CFU/g)	Dose maximale (CFU/portion) <sup>(1)</sup>	Pourcentage cumulé des portions lorsque la concentration est maximale <sup>(2)</sup>	Nombre estimé de cas de listériose par an <sup>(3)</sup>
0,04	1	100	0,5
0,1	3	3,6	0,5
1	32	1,7	0,7
10	316	0,8	1,6
100	3 160	0,4	5,7
1 000	31 600	0,2	25,4

NOTES: (1) Portion de 31,6 g. (2) Nombre de portions dans la concentration la plus forte de *L. monocytogenes* supposée, divisé par  $6,41 \times 10^{10}$  fois 100. (3) Concentrations de *L. monocytogenes* par portion utilisées pour calculer le nombre prévu de cas sur la base de la distribution globale tirée de l'évaluation des risques de la FDA/FSIS (2001) (voir tableau 5). On a supposé un total de  $6,41 \times 10^{10}$  portions par an.

Il ressort des comparaisons entre le tableau 4 et le tableau 6 qu'il y a de grandes différences entre le nombre estimé de cas pour la réponse à la question concernant le cas le plus défavorable (tableau 4) et celui estimé lorsqu'on tente d'examiner la fréquence et l'étendue de la contamination réellement observée dans les aliments prêts à consommer. Si les deux séries de prévisions peuvent être mises en question sur la base des hypothèses formulées, ces scénarios sont utiles pour décrire l'étendue du risque probable.

Ces deux scénarios (tableau 4 et tableau 6) montrent que, lorsqu'il s'agit d'un agent infectieux et que l'on a supposé un modèle sans limite fixée, alors soit la fréquence de la contamination (pourcentage des échantillons contaminés), soit l'étendue de la contamination (concentrations de *L. monocytogenes* dans un aliment contaminé) augmentent, de même que le risque et le nombre de cas prévu. Ainsi, si tous les aliments prêts à consommer contenaient de 1 UFC/portion à 1 000 UFC/portion (tableau 4), le risque de listériose augmenterait de 1 000 fois (si le poids des portions est fixe). Inversement, la probabilité de maladie à la suite de l'introduction dans l'alimentation de 10 000 portions contaminées par *L. monocytogenes* à une concentration de 1 000 UFC/g serait, en théorie, neutralisée par le retrait de l'alimentation d'une seule portion contaminée à une concentration de  $10^7$  UFC/g.

En interprétant ces résultats et en tentant de prévoir l'effet réel d'un changement dans les limites réglementaires pour *L. monocytogenes* dans les aliments prêts à consommer, il faut aussi tenir compte de la mesure dans laquelle ces écarts des limites fixées se produisent. L'exemple actuel est fondé sur des données fournies par les États-Unis, où la limite autorisée actuellement pour *L. monocytogenes* dans les aliments prêts à consommer est de 0,04 UFC/g (1 UFC/25 g), concentration qui, si elle était atteinte de façon constante, devrait résulter en moins d'un cas de listériose par an aux États-Unis. Toutefois, la limite de référence pour la population des États-Unis était de 2 130 cas (Mead et al., 1999). Tant la présente évaluation des risques que le projet d'évaluation des risques de la FDA/FSIS (2001) aux États-Unis indiquent qu'une portion d'aliment prêt à consommer contient le pathogène en nombre dépassant la limite fixée et que l'impact sur la santé publique de *L. monocytogenes* est, très probablement, presque exclusivement fonction des aliments qui dépassent de beaucoup la limite actuelle. Ainsi, en répondant à la question du CCFH, l'évaluation actuelle des risques indique que si la concentration de *L. monocytogenes* dans les aliments prêts à consommer

augmente, passant de 0,04 à 1 000 UFC/g, le risque de listériose d'origine alimentaire augmente, à condition que le taux réel d'écart au-dessus de la limite établie reste proportionnellement le même. Toutefois, on pourrait aussi se demander si la santé publique pourrait être améliorée si une limite microbiologique moins stricte pour les aliments prêts à consommer entraînait une diminution du nombre de portions qui dépassent largement la limite établie, par exemple si le changement encourageait les fabricants à vérifier systématiquement dans l'usine *L. monocytogenes* pour prendre des mesures correctives appropriées. Les modèles créés durant la présente évaluation des risques pourraient être utilisés pour estimer l'étendue du contrôle sur ces écarts par rapport aux limites établies; cela contribuerait à améliorer la santé publique si les limites réglementaires étaient assouplies, à condition que des données suffisantes sur le taux et l'ampleur des écarts soient disponibles pour chaque aliment prêt à consommer.

Pour examiner ce concept plus avant, on a conçu un scénario simulé simple sur la base des calculs figurant aux tableaux 5 et 6. Il examine l'impact sur la santé publique du niveau de conformité à une limite microbiologique (c'est-à-dire les taux de défautuosité). Dans ce scénario simulé, deux limites potentielles et souvent discutées, 0,04 UFC/g et 100 UFC/g, ont été examinées conjointement avec différents taux de défautuosité, c'est-à-dire le pourcentage de portions qui dépassent la limite spécifiée. Afin de simplifier le scénario simulé et de mettre l'accent sur l'impact de la conformité, on a supposé un seul niveau de contamination par *L. monocytogenes*,  $10^6$  UFC/g, pour toutes les portions « défectueuses ». Cette hypothèse est axée sur le scénario sur le pourcentage de portions défectueuses contenant de fortes concentrations de *L. monocytogenes*, c'est-à-dire le groupe de portions défectueuses qui est responsable de la majorité des cas de listériose. Ainsi, si une portion d'un aliment n'était pas défectueuse, c'est-à-dire si elle était conforme, elle contiendrait *L. monocytogenes* à des concentrations à ou sous la limite microbiologique spécifiée sur la base de la distribution des concentrations de *L. monocytogenes* (tableau 5) utilisée pour calculer les valeurs de conformité de 100 pour cent décrites au tableau 6. Inversement, si une portion d'aliment était défectueuse ou non conforme, elle contiendrait *L. monocytogenes* à une concentration de  $10^6$  UFC/g ou, puisque le poids de la portion supposé était de 31,6 g, une dose ingérée de  $3,16 \times 10^8$  UFC. Le nombre prévu de cas en tant que fonction du pourcentage de portions défectueuses est indiqué au tableau 7.

Comme il est indiqué au tableau 6, pour un taux de conformité de 100 pour cent, le nombre de cas prévus pour les deux limites est limité, la différence entre les deux limites étant de l'ordre de 10 fois. Comme il fallait s'y attendre, le nombre de cas prévus augmente lorsque s'accroît la fréquence des portions défectueuses. À des taux de défautuosité  $> 0,0001$  pour cent, si celui-ci est multiplié par dix, le nombre de cas prévus augmentera d'environ 10 fois, indépendamment des limites microbiologiques (c'est-à-dire 0,04 UFC/g contre 100 UFC/g). Sur la base des conditions et hypothèses de ce scénario simulé simple, le taux de défautuosité qui a produit une valeur à peu près équivalente à la valeur de référence de 2130 cas utilisée dans le projet d'évaluation des risques de la FDA/FSIS (2001) était de 0,018 pour cent. Cela est conforme au taux de défautuosité (0,013 pour cent) à ce niveau de contamination indiqué au tableau 5 et à l'observation précédente selon laquelle la relation dose-réponse prévoit que ce groupe de portions défectueuses représentera la majorité des cas de listériose d'origine alimentaire.

**Tableau 7.** Scénario simulé hypothétique montrant l'effet du pourcentage de portions « défectueuses » sur le nombre prévu de cas de listériose d'origine alimentaire.

Pourcentage supposé de « portions défectueuses » <sup>(1)</sup>	Nombre prévu de cas de listériose <sup>(2)</sup>	
	Norme initiale de 0,04 UFC/g	Norme initiale de 100 UFC/g
0	0,5	5,7
0,00001	1,7	6,9
0,0001	12,3	17,4
0,001	119	124
0,01	1 185	1 191
0,018	2 133	2 133
0,1	11 837	11 848
1	117 300	117 363

NOTES: (1) Aux fins du présent scénario, on a supposé que toutes les portions défectueuses contenaient  $10^6$  UFC/g.

(2) Aux fins du présent scénario, on a utilisé une valeur  $r$  de  $5,85 \times 10^{-12}$  et le poids d'une portion type de 31,6 g.

Pour examiner dans le détail la conformité, il faudrait incorporer des distributions reflétant les concentrations de *L. monocytogenes* observées dans divers aliments. Toutefois, un examen détaillé des taux de conformité ne rentrerait pas dans le cadre de la présente évaluation. En outre, le scénario simulé hypothétique simple présenté explique clairement les concepts clés liés à la manière dont les taux de conformité peuvent influencer grandement sur le risque réel associé au critère microbiologique. En fait, on pourrait avancer que le taux de conformité est un facteur de risque plus important que la valeur numérique du critère dans la fourchette que le CCFH a demandé aux évaluateurs d'examiner. Le scénario simulé démontre également qu'une limite microbiologique moins stricte pourrait apporter une amélioration dans la santé publique si le nouveau critère conduisait à de nouvelles mesures de maîtrise qui réduisent les taux de défectuosité. Par exemple, le modèle (tableau 7) prévoit que si une limite microbiologique de 0,04 UFC/g avec un taux de défectuosité de 0,018 pour cent (2 133 cas) était remplacée par une limite de 100 UFC/g et un taux de défectuosité de 0,001 pour cent (124 cas), le résultat prévu fondé sur le scénario serait une réduction approximative de 95 pour cent de la listériose d'origine alimentaire.

### 6.3 Question 2

#### *Estimer le risque pour les consommateurs dans différents groupes de population sensibles*

Comme il a été précisé dans la section relative à la caractérisation des dangers, la listériose frappe principalement certaines sous-populations dont les fonctions immunitaires sont compromises ou altérées (par exemple les femmes enceintes et leur foetus, les personnes âgées, les individus souffrant de maladies chroniques, les malades du SIDA, les individus prenant des médicaments immunosuppresseurs). La sensibilité varie au sein du groupe sensible pris au sens large (ainsi, le risque de listériose semble moins grave chez les femmes enceintes que chez les personnes ayant subi une transplantation). Il a été estimé que le risque de contracter la listériose peut être de 20 à 2 500 fois plus élevé dans les diverses sous-populations (FDA/FSIS, 2001; Marchetti, 1996). Le CCFH a demandé que l'équipe d'évaluateurs des risques tente d'estimer les différences dans les relations dose-réponse pour les diverses sous-populations ayant une sensibilité accrue. Alors que les évaluations des risques précédentes avaient considéré la sensibilité relative de toute la population comme

étant à risque accru par rapport à la population générale, ces évaluations des risques n'avaient pas procédé au type de comparaisons détaillées des sous-populations ayant une sensibilité accrue demandé par le CCFH. Ainsi, la présente évaluation des risques devait élaborer *de novo* un moyen de répondre à la question.

L'approche fondamentale adoptée pour élaborer les relations dose-réponse requises consistait à tirer parti des estimations épidémiologiques des taux relatifs de listériose pour différentes sous-populations. Ces valeurs de « sensibilité relative » ont été établies en tenant compte du nombre total de cas de listériose pour une sous-population et en le divisant par le nombre estimé de personnes dans la population totale atteintes de cette maladie. Cette valeur a ensuite été divisée par une valeur similaire pour la population générale. S'il y a une certaine incertitude associée à ces valeurs (c'est-à-dire qu'une valeur de sensibilité relative est le rapport de deux estimations des risques incertaines), elle donne une estimation utile des différences dans la sensibilité parmi les différentes sous-populations et du rôle joué par l'état immunitaire en déterminant le risque présenté par *L. monocytogenes* pour un individu (tableau 8).

Pour établir un rapport entre les valeurs de sensibilité relative et les relations dose-réponse pour les différentes sous-populations, il faut disposer d'un moyen pour convertir ces estimations de point en une courbe de dose-réponse. Les caractéristiques uniques du modèle exponentiel ont permis de le faire. Étant un modèle à paramètre unique, le modèle exponentiel permet de tracer la courbe dose-réponse complète une fois que le point de la courbe est connu. Ainsi, la valeur  $r$  pour une courbe dose-réponse exponentielle peut être estimée pour une sous-population en utilisant un coefficient de sensibilité relative et une valeur  $r$  de référence pour la population générale. En utilisant le coefficient de sensibilité relative pour des patients atteints d'un cancer, à titre d'exemple (tableau 8), l'équation pour la sensibilité relative est la suivante:

$$\text{Sensibilité relative} = SR = P_{\text{cancer}}/P_{\text{sain}} = [1 - \exp(-r_{\text{cancer}} * N)] / [1 - \exp(-r_{\text{sain}} * N)]$$

où  $P_{\text{cancer}}$  et  $P_{\text{sain}}$  dénotent la probabilité de listériose systémique pour un patient atteint d'un cancer et un adulte sain, respectivement, lorsqu'ils sont exposés à une dose  $N$  de *L. monocytogenes*, et où  $r_{\text{cancer}}$  et  $r_{\text{sain}}$  sont les valeurs  $r$  de la relation dose-réponse exponentielle pour ces sous-groupes de population.

Cette équation peut être réécrite comme suit:

$$r_{\text{cancer}} = - \ln [SR * \exp(-r_{\text{sain}} * N) - (SR - 1)] / N$$

Tant que la valeur de  $N$ , le nombre de *L. monocytogenes* ingéré, est beaucoup plus petite que la dose maximale supposée, le rapport ci-dessus peut être utilisé pour estimer la valeur  $r_{\text{sous-population}}$ . En utilisant l'équation ci-dessus, les valeurs  $r$  pour différentes catégories de patients ont été estimées sur la base des données épidémiologiques fournies par la France (tableau 8) et les États-Unis d'Amérique (tableau 9).

La comparaison des valeurs de sensibilité relative et des valeurs  $r$  correspondantes concorde avec l'observation physiologique d'après laquelle, lorsque le système immunitaire d'un individu est de plus en plus déprimé, le risque de listériose pour toute dose donnée augmente et cela se traduit par une augmentation correspondante de la valeur de la courbe dose-réponse. Le groupe le plus déprimé dans les données françaises (patients ayant subi une transplantation) a une valeur  $r$  à peu près 4 fois supérieure à celle de la population de référence (c'est-à-dire des individus de moins de 65 ans n'ayant pas d'autres maladies). Les

valeurs de sensibilité relative pour le groupe des personnes âgées dans les tableaux 8 et 9 ont montré une grande correspondance, 7,5 et 2,6 pour les données fournies par la France et les États-Unis, respectivement. Les différences reflètent en partie la définition différente de l'âge correspondant à la catégorie des « personnes âgées » et la population de référence. La population d'âge moyen des États-Unis d'Amérique comprend les patients qui sont séparés du groupe d'âge des moins de 65 ans dans les données françaises, et les deux populations de référence ne devraient donc pas avoir les mêmes valeurs *r*. Néanmoins, les deux tableaux font ressortir combien l'altération du système immunitaire par les troubles et maladies spécifiques influe sur la sensibilité à la listériose.

Les valeurs *r* des deux poussées épidémiques donnent une indication de la validité des modèles. La valeur *r* pour la poussée de Los Angeles chez les femmes enceintes due à la consommation de fromage hispanique était très proche de la valeur estimée (tableau 9). La valeur *r* pour la poussée finlandaise causée par du beurre contaminé chez des patients en milieu hospitalier ayant subi une transplantation diffèrait des valeurs fondées sur les patients ayant subi une transplantation de 1 000 fois (tableau 8). Cela pourrait être dû au plus petit nombre d'individus exposés, à l'état immunitaire très compromis et variable de la population, à un effet de la matrice alimentaire ou à l'entrée en jeu d'une souche particulièrement virulente de *L. monocytogenes*. Il est clair qu'il faudra étudier pour les poussées futures les niveaux d'exposition, l'état immunitaire des patients et les caractéristiques des souches, de sorte que les modèles de dose-réponse puissent être affinés et validés.

**Tableau 8.** Valeurs *r* (modèle dose-réponse exponentiel) pour différentes populations sensibles calculées à l'aide d'informations sur la sensibilité relative fournies par la France. Les sensibilités relatives pour les différentes sous-populations sont fondées sur l'incidence des cas de listériose (poussées épidémiques et cas sporadiques) dans ces groupes en 1992.

État pathologique	Sensibilité relative	Valeur <i>r</i> calculée <sup>(1)</sup>	Valeur <i>r</i> des poussées comparable
Transplantation	2 584	$1,41 \times 10^{-10}$	Beurre finlandais $3 \times 10^{-7}$
Cancer-Sang	1 364	$7,37 \times 10^{-11}$	
SIDA	865	$4,65 \times 10^{-11}$	
Dialyse	476	$2,55 \times 10^{-11}$	
Cancer-Pulmonaire	229	$1,23 \times 10^{-11}$	
Cancer-Gastrointestinal et foie	211	$1,13 \times 10^{-11}$	
Maladie du foie autre que cancer	143	$7,65 \times 10^{-12}$	
Cancer-Vessie et prostate	112	$5,99 \times 10^{-12}$	
Cancer-Gynécologique	66	$3,53 \times 10^{-12}$	
Diabète, insulino-dépendant	30	$1,60 \times 10^{-12}$	
Diabète, non insulino-dépendant	25	$1,34 \times 10^{-12}$	
Alcoolisme	18	$9,60 \times 10^{-13}$	
Plus de 65 ans	7,5	$4,01 \times 10^{-13}$	
Moins de 65 ans, pas d'autres maladies (population de référence)	1	$5,34 \times 10^{-14}$	

NOTES: (1) La valeur *r* supposée pour la population de référence – « Moins de 65 ans, pas d'autres maladies » – était  $534 \times 10^{-14}$ , c'est-à-dire la moyenne de la valeur *r* calculée en supposant une concentration maximale de  $8,5 \log_{10}$  UFC par portion.

SOURCE: Marchetti, 1996.

**Tableau 9.** Courbes dose-réponse pour différentes populations sensibles calculées à l'aide d'informations sur la sensibilité relative fournies par les États-Unis. Les sensibilités relatives pour les différentes sous-populations sont fondées sur l'incidence des cas de listériose (poussées épidémiques et cas sporadiques) dans ces groupes.

Sous-populations	Sensibilité relative	Valeur r calculée <sup>(1)</sup>	Valeur r des poussées comparable
Périnatales	14	$4,51 \times 10^{-11}$	Fromage de Los Angeles $3 \times 10^{-11}$
Personnes âgées (de plus de 60 ans)	2,6	$8,39 \times 10^{-12}$	
Population d'âge moyen (population de référence)	1	$5,34 \times 10^{-14}$	

NOTES: (1) La valeur r supposée pour la population de référence – « Population d'âge moyen » – était  $5,34 \times 10^{-14}$ , qui est la moyenne des valeurs r calculées en supposant une concentration maximale de  $8,5 \log_{10}$  UFC par portion.

SOURCE: FDA/FSIS, 2001.

### 6.4 Question 3

*Estimer le risque présenté par *L. monocytogenes* dans les aliments qui favorisent sa croissance et dans ceux qui ne la favorisent pas dans des conditions de stockage et pour une durée de conservation spécifiques.*

La croissance de *L. monocytogenes* dans les aliments n'est pas le seul facteur déterminant le risque de listériose. Parmi les autres facteurs qui influent sur le risque associé à tout aliment, indépendamment du fait qu'ils favorisent ou non la croissance de *L. monocytogenes*, il faut citer:

- la fréquence de la contamination;
- le niveau de contamination;
- la fréquence de la consommation;
- la sensibilité des consommateurs.

Cette question permet d'envisager d'autres approches de l'évaluation simple croissance/non croissance, par exemple un examen de l'effet sur le risque pour le consommateur de la réduction de la température de stockage et de la durée de conservation d'un produit qui favorise la croissance de *L. monocytogenes*. L'équipe chargée de l'évaluation des risques a tenté d'examiner également ces approches tout en répondant à la question.

Ainsi, comme il est spécifié dans la réponse à la question n° 1 (risque dans les aliments contenant  $< 0,4$  contre 1 000 UFC/g), un aliment qui ne favorise pas la croissance de *L. monocytogenes* mais qui est fréquemment contaminé à des concentrations modérées pourrait poser un risque plus grand qu'un aliment rarement contaminé, ou qu'un aliment contaminé à de faibles concentrations, mais qui pourrait favoriser la croissance de *L. monocytogenes*. Ainsi, comme il a été noté précédemment, il est clair qu'une augmentation du nombre total de *L. monocytogenes* dans un aliment (par le biais soit de la croissance, soit d'une plus grande fréquence de la contamination) conduira à un risque accru pour le consommateur car, pour *L. monocytogenes*, le modèle dose-réponse utilisé indique que le risque pour la santé publique est proportionnel au nombre total de *L. monocytogenes* dans l'aliment lorsqu'il est

consommé. En outre, la croissance bactérienne étant exponentielle, le risque pourrait augmenter de manière exponentielle avec la durée du stockage.

On peut répondre à cette question de trois manières différentes:

- i) un examen général de l'impact de la dose ingérée sur le risque de listériose;
- ii) une comparaison des quatre aliments qui ont été choisis, en partie, pour évaluer l'effet de la croissance sur le risque;
- iii) une comparaison de scénarios simulés pour les aliments évalués qui favorisent la croissance de *L. monocytogenes* dans le cas où ils ne la favoriseraient pas.

Chacune des approches mises en évidence est examinée ci-après.

#### **6.4.1 Taux de croissance du pathogène dans les aliments**

*L. monocytogenes* peut se développer dans de nombreux aliments prêts à consommer, même s'ils sont conservés dans des conditions de réfrigération appropriées. Les facteurs influant sur la croissance de *L. monocytogenes* dans les aliments sont examinés en détail aux Sections 3.5 et 4.4 du Rapport technique sur l'évaluation des risques présentés par *L. monocytogenes* (FAO/OMS, 2004). Ces facteurs comprennent la préparation du produit, la durée et la température de stockage et les interactions avec d'autres microorganismes présents dans le produit. Dans les aliments emballés sous vide, les bactéries lactiques peuvent atteindre une phase stationnaire sans détérioration du produit. Cela peut ralentir, voire empêcher, le développement consécutif de *L. monocytogenes*. Le tableau 10 indique des temps de formation représentatifs pour différents aliments en tant que fonction d'un type de produit et d'une température de stockage. Pour chacune des trois formations de la croissance, la population bactérienne a augmenté d'environ dix fois. Comme il a été spécifié à la question n°1 et en supposant la (les) même(s) souches, si les concentrations de *L. monocytogenes* ingéré augmentent de dix fois, les risques pour les humains augmentent d'autant (figure 2). Ainsi, le risque présenté par un aliment qui facilite le développement de *L. monocytogenes* augmente à mesure qu'augmente la durée du stockage. Néanmoins, la mesure dans laquelle le risque augmente dépend de l'ampleur de la croissance du pathogène dans l'aliment qui, à son tour, est largement fonction du taux de croissance de *L. monocytogenes* dans l'aliment et de la durée et des conditions de stockage.

*L. monocytogenes* se développerait dans des aliments à des températures de 0 °C, des activités de l'eau de 0,91-0,93 et un pH de 4,2. Des combinaisons de concentrations sous-optimales réduisent le taux de croissance et peuvent inhiber cette dernière à des conditions moins extrêmes que n'importe lequel de ces facteurs agissant seuls. Ce principe est appliqué dans la transformation des aliments pour inhiber ou limiter le développement de bactéries dans les aliments prêts à consommer.

**Tableau 10.** Temps de formation représentatif (en heures) et potentiel de croissance de *L. monocytogenes* à différentes températures et durées de conservation à 5 °C dans divers aliments prêts à consommer.

Température (°C)	Temps de formation (en heures)			
	Lait	Poisson fumé à froid emballé sous vide	Viandes transformées emballées sous vide	Légumes découpés
5 <sup>(1)</sup>	27,6	46,6	29,6	111
(95% intervalle de confiance)	(14-226)	(20-infini)	(14-infini)	(28-infini)
5 <sup>(2)</sup>	25-30	40-49	16-48	-
10 <sup>(2)</sup>	5-7	8-11	7-10	-
25 <sup>(2)</sup>	0,7-1,0	1,2-1,7	1- 1,6	-
	<b>Potentiel de croissance<sup>(3)</sup></b>			
5	~2-3	~4-5	~8-9	~0,3
	<b>Durée de conservation conseillée (en semaines)</b>			
5	1-2	4-6	6-8	1

NOTES: (1) Valeurs fondées sur des données recueillies par la FDA/FSIS, 2001.

(2) Prévisions et gammes représentatives tirées de plusieurs modèles de prévision publiés élaborés pour un taux de croissance de *L. monocytogenes*. Aucune prévision n'a été possible pour les légumes car aucun des modèles publiés n'étaient élaboré, ou validés, pour l'utilisation avec des légumes découpés.

(3) Augmentation des logarithmes, compte non tenu des temps morts et de la suppression du développement des bactéries lactiques.

L'étendue potentielle de la croissance varie entre les différents aliments, étant dépendante du taux de croissance du pathogène dans un aliment spécifique, qui est une fonction de la composition du produit et des conditions de stockage, ainsi que de la durée de conservation du produit. Il ressort du tableau 10 que le développement de *L. monocytogenes* pendant la durée de conservation normale du produit pourrait être substantiel. Par exemple, les légumes frais coupés ont une durée de conservation relativement brève et ne favorisent pas le développement rapide de *L. monocytogenes* comme d'autres aliments, par exemple le lait ou les produits de charcuterie. Ainsi, l'on s'attendrait à ce que le développement du pathogène dans les légumes frais coupés ne soit pas aussi important que celui survenant dans d'autres aliments, entraînant un risque moindre pour des taux et des niveaux de contamination initiaux donnés.

L'exemple de l'effet de la durée et de la température de stockage sur la croissance de *L. monocytogenes* et le risque consécutif de listériose peut être considéré comme un « scénario le plus défavorable » du fait qu'il prend en considération uniquement l'effet de la température sur le temps de formation. Des facteurs supplémentaires qui agissent pour retarder le début du développement de *L. monocytogenes* (par exemple, prise en compte des temps morts) réduisent le taux de croissance (par exemple, l'emballage sous atmosphère modifiée) ou suppriment la concentration maximale atteinte par *L. monocytogenes* (par exemple, développement des bactéries lactiques), diminueraient l'ampleur de la croissance durant une période spécifiée de la durée de conservation d'un produit, avec une diminution correspondante du risque. Le calcul réel du risque devrait également tenir compte du fait que différentes portions seraient consommées à différents moments pendant la durée de conservation totale du produit, c'est-à-dire qu'en général, une petite fraction seulement d'un produit est consommée vers la fin de sa durée de conservation déclarée.

### 6.4.2 Comparaison de quatre aliments

Les quatre aliments évalués (c'est-à-dire le lait, les crèmes glacées, le poisson fumé à froid et les produits carnés fermentés) ont été choisis en partie pour comparer l'effet de diverses caractéristiques des produits sur la croissance du microorganisme. Il s'agissait notamment d'examiner particulièrement la capacité des aliments à favoriser la croissance. On a ainsi comparé le lait et les crèmes glacées parce qu'ils présentent des similitudes pour ce qui concerne la composition, le poids des portions, la fréquence de la consommation et les taux et l'étendue de la contamination initiale. Toutefois, le lait favorise le développement de *L. monocytogenes* tandis que les crèmes glacées ne le font pas. De la même manière, le poisson fumé à froid et les produits carnés fermentés ont des taux de contamination initiale, un poids des portions et des fréquences de consommation similaires, mais en raison de leurs compositions différentes, le premier favorise le développement de *L. monocytogenes* tandis que les seconds ne le font pas.

Des comparaisons des valeurs du risque prévu par million de portions (tableau 3) entre le lait et les crèmes glacées et entre le poisson fumé à froid et les produits carnés fermentés, indiquent que la capacité d'un produit à favoriser la croissance durant sa durée de conservation peut augmenter substantiellement le risque que ce produit serve à véhiculer la listériose d'origine alimentaire. Ainsi, le risque prévu par million de portions de lait était à peu près 100 fois supérieur à celui des crèmes glacées et le risque pour le poisson fumé était d'environ 10 000 fois supérieur à celui correspondant pour les produits carnés fermentés.

### 6.4.3 Scénarios simulés

Un des avantages d'une évaluation quantitative des risques est que les modèles mathématiques sous-jacents peuvent être modifiés pour pouvoir réaliser divers scénarios simulés afin d'évaluer l'impact probable des différentes options pour la gestion des risques. On a donc évalué un petit nombre de scénarios simulés pour le lait et les fruits de mer fumés à froid, les deux aliments pris en considération dans l'évaluation des risques qui favorisent la croissance de *L. monocytogenes*. Les résultats de ces analyses ont ensuite été comparés aux risques de base prévus (tableau 3) pour déterminer l'impact de l'intervention.

#### 6.4.3.1 Lait

Durant l'évaluation initiale des risques associés au lait pasteurisé recontaminé, on a examiné le développement probable de *L. monocytogenes* pendant la durée de conservation du produit (voir Section 4.3 du Rapport technique (FAO/WHO, 2004)) en prenant comme exemple les caractéristiques de la consommation canadienne. Pour aider à répondre à la question n° 3 du CCFH, on a réexécuté le modèle après l'avoir modifié de façon à ce que la croissance ne soit plus prise en compte. Les résultats des deux calculs ont ensuite été comparés pour estimer l'effet du développement sur les risques (tableau 11).

Les résultats laissent à penser qu'une multiplication du risque par 1 000 environ peut être imputée au développement prévu de *L. monocytogenes* dans le lait pasteurisé, par l'une ou l'autre mesure du risque, c'est-à-dire le risque par 1 million de portions ou le risque pour 100 000 personnes. La mesure de l'incertitude associée à la comparaison proposée a porté à croire que le risque attribuable à la croissance du pathogène pourrait être multiplié par 100 seulement ou par plus de 10 000.

On a établi plusieurs scénarios simulés pour le lait afin d'illustrer les interactions des divers facteurs dans la détermination des risques (tableau 12). Dans un scénario, si tout le lait était consommé immédiatement après l'achat au détail, les risques par portion et les cas par population, tant dans les populations sensibles que dans les populations saines, diminueraient d'environ 1 000 fois. Par contre, si les niveaux de contamination du lait étaient réduits à 100 UFC/g à la vente au détail, mais que la croissance continuait, l'incidence de la listériose devrait diminuer d'environ deux tiers. Deux scénarios ont examiné l'impact des températures et de la durée du stockage. Lorsque la distribution des températures a été modifiée de manière à ce que la moyenne passe de 3,4 à 6,2 °C, le nombre moyen de maladies a augmenté de plus de 10 fois dans les deux populations. Lorsque la distribution des durées de conservation a été modifiée, passant d'une moyenne de 5,3 jours à 6,7 jours, le taux moyen de maladies a été multiplié respectivement par 4,5 et 1,2.

**Tableau 11** Estimations de l'augmentation des risques de listériose dus à sa croissance durant le stockage du lait pasteurisé entre l'achat et la consommation.

	Population à risque normal		Population à haut risque		Population mixte	
	Moyenne	(e.-t.) <sup>(1)</sup>	Moyenne	(e.-t.)	Moyenne	(e.-t.)
<b>Avec croissance (modèle de référence)</b>						
Cas pour 100 000 habitants	$1,6 \times 10^{-2}$	$(5,0 \times 10^{-4})$	$5,2 \times 10^{-1}$	$(3,1 \times 10^{-2})$	$9,1 \times 10^{-2}$	$(4,7 \times 10^{-3})$
Cas pour 1 000 000 de portions	$1,0 \times 10^{-3}$	$(1,0 \times 10^{-4})$	$2,2 \times 10^{-2}$	$(9,0 \times 10^{-4})$	$5,0 \times 10^{-3}$	$(2,0 \times 10^{-4})$
<b>Sans croissance</b>						
Cas pour 100 000 habitants	$1,3 \times 10^{-5}$	$(6,7 \times 10^{-8})$	$3,8 \times 10^{-4}$	$(1,6 \times 10^{-6})$	$6,7 \times 10^{-5}$	$(2,4 \times 10^{-7})$
Cas pour 1 000 000 portions	$5,9 \times 10^{-7}$	$(3,1 \times 10^{-9})$	$1,7 \times 10^{-5}$	$(7,5 \times 10^{-8})$	$3,6 \times 10^{-5}$	$(1,4 \times 10^{-8})$
<b>Risque accru avec développement par rapport au risque sans développement (augmentation en nombre de fois)</b>						
Cas pour 100 000 habitants	1 231		1 366		1 358	
Cas pour 1 000 000 portions	1 695		1 294		139	

CLE: (1) e.-t. = Écart -type de la moyenne.

**Tableau 12.** Trois scénarios simulés illustrant l'impact de la contamination et du stockage sur les risques estimés de listériose pour 100 000 habitants et par million de portions pour le lait dans des conditions typiques de stockage et d'utilisation.

Aliment	Moyenne de cas estimés de listériose pour 100 000 personnes	Moyenne de cas estimés de listériose par 10 <sup>6</sup> portions
Référence lait (du tableau 10)	$9,1 \times 10^{-2}$	$4,6 \times 10^{-3}$
Pas de croissance	$6,7 \times 10^{-5}$	
Contamination réduite à 100 UFC/g	$2,8 \times 10^{-2}$	
Température de stockage plus élevée (de 3,4 à 6,2 °C)	$1,2 \times 10^0$	
Durée de stockage plus longue (de 5,3 à 6,7)	$2,0 \times 10^{-1}$	

jours)

#### 6.4.3.2 Poisson fumé

Les hypothèses utilisées avec le modèle du poisson fumé à froid diffèrent quelque peu de celles utilisées avec l'exemple du lait pasteurisé. Le modèle du poisson fumé à froid examine également l'effet du développement de bactéries lactiques latentes dans les produits qui, lorsqu'elles se développent en grand nombre, inhibent la croissance de *L. monocytogenes* (voir Section 4.5 de l'évaluation des risques présentés par *L. monocytogenes* Rapport technique - FAO/OMS, 2004). On ne connaît pas avec certitude l'ampleur de cette inhibition de la croissance. Dans le modèle de référence, deux hypothèses ont été testées concernant l'inhibition du taux de croissance par des bactéries lactiques. Dans le scénario simulé, l'inhibition du taux de croissance de *L. monocytogenes* par les bactéries lactiques a été fixée à zéro (ces bactéries sont donc sans effet). Le tableau 13 compare les estimations des risques lorsque la croissance a été modélisée pour se produire ou non, y compris l'effet des différentes hypothèses sur l'ampleur de l'inhibition du taux de croissance de *L. monocytogenes* due au développement des bactéries lactiques.

**Tableau 13.** Impact de la croissance de *L. monocytogenes* durant le stockage du poisson fumé à froid entre l'achat et la consommation sur le risque de listériose dans des conditions typiques de stockage et d'utilisation.

Inhibition du taux de croissance due à la formation de bactéries lactiques	Cas par 1 000 000 repas		Cas pour 100 000 personnes	
	Pas de croissance	Croissance modélisée	Pas de croissance	Croissance modélisée
80-100%	$4,51 \times 10^{-4}$ ( $3,09 \times 10^{-5}$ ) <sup>(1)</sup>	$4,59 \times 10^{-1}$ ( $3,29 \times 10^{-1}$ )	$9,60 \times 10^{-5}$ ( $1,07 \times 10^{-5}$ )	$6,57 \times 10^{-2}$ ( $3,78 \times 10^{-2}$ )
Différence <sup>(2)</sup>		1 020-fois		684-fois
95%		$3,82 \times 10^{-2}$ ( $1,96 \times 10^{-2}$ )		$6,48 \times 10^{-3}$ ( $2,26 \times 10^{-3}$ )
Différence <sup>(2)</sup>		85-fois		67-fois

NOTE: (1) Les valeurs entre parenthèses sont des écarts-type. (2) Augmentation des risques de listériose dans le scénario avec croissance par rapport au scénario sans croissance.

Dans toutes les hypothèses concernant l'effet des bactéries lactiques sur le potentiel de croissance de *L. monocytogenes*, la croissance augmente dans une grande mesure le risque de listériose. En supposant que 80 à 100 pour cent de la croissance soit inhibée, la croissance sera supérieure à celle de l'hypothèse d'une inhibition de 95 pour cent, cela étant attribuable à une croissance plus rapide après que les bactéries lactiques aient atteint leur développement maximal dans la population. Le risque par portion et par cas pour 100 000 personnes a augmenté de 700 à 1 000 fois dans la première hypothèse (suppression du taux de croissance de 100 pour cent) et de 67 à 85 fois dans la dernière hypothèse (95 pour cent) à partir des scénarios « pas de croissance de *L. monocytogenes* » au scénario de référence (croissance).

Pour le modèle du poisson fumé à froid, on a supposé que 15 à 20 pour cent de la population appartenait à la catégorie « à haut risque », mais on n'a pas estimé explicitement les cas attribuables aux catégories « normal » et à « haut risque ». Plutôt, comme dans l'exemple précédent, le nombre de cas prévus est une moyenne pondérée des populations

normales et à haut risque. On sait que la population à sensibilité accrue représente 80 à 98 pour cent de tous les cas de listériose enregistrés. Ainsi, dans cet exemple, il n'a pas été tenté de différencier la consommation entre ces deux classes sensibles, contrairement à ce qui a été fait dans l'évaluation entreprise pour le lait. Ces différences n'influent pas sur l'interprétation des résultats pour un aliment, mais il faudra être prudent en comparant l'impact de l'augmentation du risque entre les aliments. Toutefois, les différences dans la modélisation sont relativement peu importantes et l'augmentation du risque prévu due à la croissance dans les deux exemples est dans l'ensemble comparable. Pour ce qui est du lait pasteurisé (tableau 12), la modélisation laisse à penser également qu'en raison de la croissance de *L. monocytogenes* durant la durée de conservation normale du produit, le risque est multiplié par 100 et 1 000 à peu près, comme le risque prévu pour le poisson fumé à froid à cause de la croissance de *L. monocytogenes* durant le stockage.

Un autre scénario simulé a été élaboré pour estimer l'effet sur le risque de réduire la durée de conservation du poisson fumé de 50 pour cent. Cela a été testé en remplaçant la répartition originale de la durée de conservation de 1-28 jours, par une valeur plus probable de 14 jours, par une répartition de la durée de conservation de 1-14 jours, par une valeur plus probable de 7 jours. Ce changement a abouti à une réduction de 80 pour cent de l'augmentation prévue du risque attribuable à la croissance de l'organisme. Le fait que le changement n'a pas été plus grand est probablement attribuable à l'effet des bactéries lactiques, qui est modélisé de manière à ce que la croissance de *L. monocytogenes* commence à être inhibée après 3 semaines environ de stockage à 5 °C.

#### **6.4.4 Résumé**

Trois approches différentes ont été adoptées pour démontrer l'effet de la croissance de *L. monocytogenes* sur le risque de listériose associé aux aliments prêts à consommer. Il ressort que le potentiel de développement influe fortement sur le risque, bien que l'ampleur de cette augmentation soit fonction des caractéristiques de l'aliment, des conditions et de la durée du stockage en réfrigérateur. Néanmoins, en utilisant les exemples fournis par l'évaluation des risques, la capacité de ces aliments prêts à consommer de favoriser la croissance de *L. monocytogenes* semble augmenter le risque de listériose par portion de 100 à 1 000 fois par rapport à ce qu'aurait été le risque si les aliments ne favorisaient pas le développement de l'organisme. S'il est impossible de présenter une seule valeur pour le risque accru pour tous les aliments prêts à consommer, ceux-ci ayant des propriétés différentes, la fourchette des valeurs nous éclaire sur l'ampleur de l'augmentation du risque qui peut être associée à la capacité d'un aliment de favoriser la croissance de *L. monocytogenes*.

## 7. Principales conclusions

- La probabilité de contracter la listériose à la suite de l'ingestion d'un nombre précis de *L. monocytogenes* est expliquée de manière appropriée par le triangle de la maladie, où la matrice alimentaire, la virulence de la souche et la sensibilité du consommateur sont tous des facteurs importants. Il y a peu d'informations sur les effets de la matrice de l'aliment pour *L. monocytogenes*. Des études sur les animaux ont montré que la variation des souches dans la virulence est importante mais il est impossible pour le moment de déterminer la virulence chez l'homme pour n'importe quelle souche individuelle et de l'inclure explicitement dans le modèle. Toutefois, les modèles fondés sur des données épidémiologiques utilisés dans l'évaluation des risques examinent implicitement la variation dans la virulence parmi les souches. On a créé des modèles fondés sur les populations qui estiment la probabilité de maladie pour divers groupes de population immunodéprimés après la consommation de nombres précis de *L. monocytogenes*. Bien que les niveaux maximaux de contamination au point de consommation soient incertains, différents modèles fondés sur diverses valeurs conduisent tous aux mêmes conclusions générales.
- Les modèles mis au point prévoient que presque tous les cas de listériose sont dus à la consommation d'un grand nombre de pathogènes. Inversement, les modèles prévoient qu'il est peu probable que la consommation d'un petit nombre de *L. monocytogenes* cause la maladie. Personnes âgées et femmes enceintes augmentent la sensibilité et donc le risque de contracter la listériose par exposition. Les maladies et les interventions médicales qui compromettent gravement le système immunitaire augmentent aussi beaucoup les risques. Le risque de contracter la listériose en consommant des aliments contaminés semble être bien décrit par le type de « déclaration probabiliste » qui sous-tend la relation dose-réponse exponentielle utilisée dans l'évaluation des risques, à savoir, qu'il s'agit d'une probabilité précise, bien qu'infiniment réduite, qu'un cas puisse se produire si un consommateur anormalement sensible a ingéré un petit nombre d'une souche exceptionnellement virulente.
- Rien ne permet de penser que le risque présenté par l'ingestion d'un nombre précis de *L. monocytogenes* varie d'un pays à l'autre pour la population équivalente. Des différences dans les pratiques de fabrication et de manipulation dans divers pays peuvent influencer sur le mode de contamination et donc sur le risque par portion pour un aliment. L'impact d'un aliment sur la santé publique peut être évalué à la fois par le risque par portion et par le nombre de cas par population et par an. Le premier est une fonction de la fréquence de la contamination et de la répartition des niveaux de contamination dans cette classe d'aliments. Le second porte sur le nombre de portions de l'aliment consommé par la population et les effectifs de cette population. Un aliment peut présenter un risque relativement élevé par portion mais, s'il n'occupe qu'une petite place dans le régime alimentaire national, il peut avoir un impact relativement limité sur la santé publique tel qu'il est défini par le nombre de cas par an attribuables à cet aliment. Inversement, un aliment qui présente un risque relativement limité par portion mais qui

est consommé fréquemment et en grandes quantités peut représenter une grande partie du nombre de cas dans une population.

- Des mesures de maîtrise capables de réduire les fréquences de la contamination impliquent des réductions proportionnelles dans les taux de maladie, à condition que les pourcentages de fortes contaminations soient réduits d'autant.
- Des mesures de maîtrise empêchant une forte contamination au point de consommation devraient avoir le plus gros impact sur la réduction des taux de listériose. La contamination par de grands nombres de *L. monocytogenes* sur le site de fabrication et au point de vente au détail est rare et des aliments comme les crèmes glacées et les produits carnés fermentés qui ne permettent pas la croissance du pathogène durant le stockage présentent des risques relativement faibles par portion et de faibles risques par an et par population. Dans les aliments où le pathogène peut se développer durant le stockage, en particulier s'ils sont conservés à des températures élevées ou pour une longue durée, les petits nombres de *L. monocytogenes* sur le site de fabrication et au point de vente au détail peuvent croître durant le stockage pour atteindre des niveaux qui représentent substantiellement des risques relatifs élevés de causer la listériose.
- Bien qu'il soit assez rare qu'un aliment soit très contaminé au point de vente, la santé publique pourrait être améliorée si l'on réduisait la présence du pathogène sur le site de fabrication et au point de vente dans les aliments qui ne favorisent pas sa croissance. Dans ceux qui la favorisent, des mesures de maîtrise, telles qu'un meilleur contrôle de la température ou la réduction de la durée du stockage, atténueront l'augmentation du risque due au développement de *L. monocytogenes*. La reformulation des aliments de manière à ce qu'ils ne favorisent pas le développement du pathogène devrait réduire la présence de fortes concentrations et, ce faisant, réduire le risque de listériose.
- Les cas de listériose sont dans leur grande majorité associés à la consommation d'aliments qui ne répondent pas aux normes en vigueur pour *L. monocytogenes* dans les aliments, que la norme indique une tolérance zéro ou 100 UFC/g. Relever la norme de tolérance zéro jusqu'à une valeur plus élevée (par exemple, 1 UFC/25 g à 100/g) devrait se traduire par une incidence accrue de la listériose à moins qu'un assouplissement de la norme ne conduise à l'adoption générale de mesures de maîtrise qui diminueraient sensiblement l'incidence des portions d'aliments prêts à consommer qui dépassaient la norme, particulièrement le nombre de portions contenant de fortes concentrations de *L. monocytogenes*.

## 8. Limitations et avertissements

Toute évaluation des risques a ses points faibles. Il est important que ceux-ci soient reconnus et documentés. Cela permet de mieux comprendre l'évaluation des risques et de l'interpréter et de l'utiliser correctement. Dans ce domaine, la transparence peut réellement contribuer à minimiser les points faibles. Il existe un grand nombre de limitations à la présente évaluation des risques et des avertissements dont l'utilisateur final devrait être conscient de façon à ce qu'il, ou elle, puisse utiliser au mieux ces travaux. Il faut tenir compte en particulier que:

- L'évaluation des risques est axée sur quatre aliments prêts à consommer et ne les examine que du point de vente au détail jusqu'à la consommation.
- Les résultats de la caractérisation des risques sont empreints d'incertitude associée à une représentation modélisée de la réalité comportant la simplification des rapports entre prévalence, nombre de cellules, croissance, caractéristiques de la consommation et la réponse négative à la consommation d'un certain nombre de cellules de *L. monocytogenes*. Toutefois, la modélisation convient pour décrire quantitativement l'incertitude et la variabilité liées à tous les types de facteurs et tentatives de fournir des estimations de l'incertitude et de la variabilité associées à chacun des niveaux de risque prévus.
- Le nombre de données quantitatives disponibles sur la contamination par *L. monocytogenes* était limité et concernait principalement des aliments européens.
- Les données sur la prévalence et le nombre de *L. monocytogenes* dans les aliments provenaient de différentes sources, ce qui ajoute à l'incertitude et à la variabilité. En outre, on a dû faire des hypothèses pour ce qui concerne la distribution du pathogène dans les aliments.
- Les données utilisées pour la prévalence et les nombres de cellules pourraient ne pas refléter les changements dans certains produits de base qui sont survenus dans la chaîne d'approvisionnement alimentaire au cours des dix dernières années.
- Les caractéristiques de la consommation employées dans l'évaluation des risques étaient principalement celles du Canada et des États-Unis d'Amérique.
- Les valeurs  $r$  et leur distribution ont été élaborées à l'aide de données épidémiologiques sur la fréquence actuelle de *L. monocytogenes*, la diversité des souches observée, avec la virulence  $y$  afférente. Si cette distribution de la virulence devait changer (comme l'indiquent les nouvelles données épidémiologiques), il faudrait recalculer les valeurs  $r$ .
- Il y a une incertitude associée à la forme de la fonction dose-réponse utilisée et au paramétrage. Ainsi, la section dose-réponse de la caractérisation des dangers résulte entièrement du mode de distribution des doses ingérées prévues dans la composante évaluation de l'exposition de l'évaluation de risques présentés par *Listeria* entreprise

aux États-Unis (FDA/FSIS, 2001). Sa validité dépend donc de celle de l'évaluation de l'exposition de la FDA/FSIS et des changements apportés à cette évaluation de l'exposition devraient conduire directement à des changements dans le paramètre  $r$ .

- On a eu recours à la modélisation prédictive pour modéliser la croissance de *L. monocytogenes* dans les aliments prêts à consommer, entre le point de vente au détail et le point de consommation, et pour évaluer l'exposition, on s'est appuyé sur l'information tirée de ces modèles. On sait que des modèles peuvent surestimer la croissance du pathogène dans les aliments, se fier à un tel modèle peut donc porter à surestimer le risque.

## 9. Lacunes dans les données

Si les données disponibles étaient considérées adéquates au regard des buts fixés, l'évaluation des risques pourrait être améliorée par des données supplémentaires de meilleure qualité pour chaque facteur intervenant dans l'évaluation. Le degré d'incertitude concernant les risques par portion et le nombre de cas dans une population indiquent l'effet des lacunes dans les données sur les estimations.

Les données sur la consommation étaient habituellement déterminées à des fins nutritionnelles et manquent d'information critique concernant la qualité microbiologique. Les données sur la contamination étaient bien souvent ni récentes, ni systématiques, ni quantitatives, ni représentatives pour différents pays. En particulier, nos connaissances sont insuffisantes en ce qui concerne les fréquences de niveaux élevés de contamination. Des connaissances supplémentaires sur la modélisation du développement amélioreraient les estimations des concentrations de *L. monocytogenes* consommées. Des domaines spécifiques comprennent les niveaux maximaux de développement, les interactions avec la flore latente (y compris les bactéries lactiques), les distributions des durées de stockage et les interactions des durées de stockage et des températures avec la détérioration.

Les modèles de dose-réponse sont tous fondés sur l'association des modèles de consommation de la population avec des statistiques épidémiologiques. Une étude améliorée des poussées pour déterminer les aliments en cause, la quantité d'aliments consommés, le nombre de *L. monocytogenes* consommés, le nombre de personnes exposées, le nombre de personnes malades, l'état immunologique de toutes les personnes exposées et les propriétés de virulence de la souche responsable mis ensemble pourraient conduire à des modèles de dose-réponse plus précis et plus spécifiques.

Les modèles de dose-réponse utilisés dans la présente évaluation des risques devraient être applicables à tous les pays. Inversement, les évaluations de l'exposition sont uniques pour chaque pays et dépendent des données spécifiques sur les facteurs qui influent sur l'exposition de la population. Actuellement, la quantité de données disponibles varie largement d'un pays à l'autre, allant de très rare à suffisante. Aucun pays n'affiche un excédent de données.

## 10. Recommandations pour les prochaines évaluations des risques

La présente évaluation des risques reflète l'état actuel des connaissances sur la contamination des aliments par *L. monocytogenes* et les taux de listériose. Effectuer des enquêtes systématiques pour déterminer la manipulation, la consommation et la contamination des aliments permettrait d'améliorer les prochaines évaluations des risques. La recherche pour mieux comprendre la dynamique du développement microbien augmenterait la capacité d'estimer les niveaux finals de contamination. Une étude plus complète des poussées épidémiques et la détermination des caractéristiques de la virulence de *L. monocytogenes* rendront plus précise la relation dose-réponse.

La présente évaluation des risques n'a pas tenté d'évaluer les facteurs qui conduisent à la contamination d'un aliment au point de vente au détail. Des évaluations complémentaires de l'exposition de quelques aliments permettraient de mieux comprendre comment ces aliments sont contaminés et les facteurs qui ont le plus d'impact sur la prévention ou l'élimination de la contamination. Il faudrait procéder à des évaluations valides du cheminement des produits pour tester l'impact sur l'incidence de la listériose de diverses mesures d'atténuation ou des effets concevables de changements réglementaires.

Le facteur critique lorsqu'on évalue le risque présenté par un aliment est la distribution de la fréquence des niveaux de contamination lorsque cet aliment est consommé. Estimer l'effet réel d'un programme réglementaire proposé sur cette distribution est très incertain, cependant il est fondamental de déterminer le changement obtenu dans la distribution pour réduire l'apparition de la listériose.

# 11. Références

- Audits International. 2000. 1999 U.S. Food Temperature Evaluation. Design and Summary Pages. Audits International and U.S. Food and Drug Administration. 13p.
- Aureli, P., Fiorucci, G.C., Caroli, D., Marchiaro, B., Novara, O., Leone, L. & Salmoso, S. 2000. An outbreak of febrile gastroenteritis associated with corn contaminated by *Listeria monocytogenes*. *New England Journal of Medicine*, **342**: 1236-1241.
- Bille, J. 1990. Epidemiology of listeriosis in Europe, with special reference to the Swiss outbreak. pp. 71-74, in: Miller, Smith & Somkuti, 1990, q.v.
- Broome, C.V., Gellin, B. & Schwartz, B. 1990. Epidemiology of listeriosis in the United States. pp. 61-65, in: A.J. Miller, J.L. Smith and G.A. Somkuti (eds). *Foodborne Listeriosis*. New York NY: Elsevier Science Pub.
- Buchanan, R.L., Stahl, H.G., Bencivengo, M.M., & del Corral, R. 1989. Comparison of lithium chloride-phenylethanol-moxalactain and modified Vogel Johnson agars for detection of *Listeria* species in retail-level meats, poultry and seafood. *Applied and Environmental Microbiology*, **55**: 599-603.
- Buchanan, R.L., Damert, W.G., Whiting, R.C. & van Schothorst, M. 1997. Use of epidemiologic and food survey data to estimate a purposefully conservative dose-response relationship for *Listeria monocytogenes* levels and incidence of listeriosis. *Journal of Food Protection*, **60**: 918-922.
- CAC [Commission du Codex Alimentarius]. 1999a. Rapport de la trente-deuxième session du Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire. Washington, DC, 29 novembre-4 décembre 1999.
- CAC. 1999b. Directives régionales révisées pour la conception de mesures de contrôle des aliments vendus sur la voie publique en Afrique. CAC/GL-22 - Rév. 1 (1999).
- CCFH [Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire]. 1999. Document de travail sur l'avant-projet de recommandations pour la lutte contre le *Listeria monocytogenes* dans les aliments faisant l'objet d'un commerce international. Doc. no. CX/FH 99/10 (Voir [ftp://ftp.fao.org/codex/ccfh32/FH99\\_10f.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/ccfh32/FH99_10f.pdf))
- CFPNS [Canadian Federal-Provincial Nutrition Surveys]. 1992-1995. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada. See also: Karpinski & Nargundkar, 1992; Junkins & Karpinski, 1994; Junkins, 1994; Junkins & Laffey, 2000; Junkins, Laffey & Weston, 2001.
- Dalton, C.B., Austin, C.C., Sobel, J., Hayes, P.S., Bibb, W.F., Graves, L.M. & Swaminathan, B. 1997. An outbreak of gastroenteritis and fever due to *Listeria monocytogenes* in milk. *New England Journal of Medicine*, **336**: 100-105.
- EC [European Commission]. 1999. Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health on *Listeria monocytogenes*, 23 September 1999. European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General (SANCO).
- EC. 2003. Final Report. Feasibility study for a collaborative surveillance of *Listeria* infections in Europe. European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General (SANCO).

- FAO. 2000. Consultation mixte FAO/OMS d'experts de l'évaluation des risques microbiologiques dans les aliments. *Etude FAO: Alimentation et Nutrition*, n° 71. 47p.
- FAO/WHO. 2003. Hazard characterization for pathogens in food and water: Guidelines. *FAO/WHO Microbiological Risk Assessment Series*, No. 3. 61p.
- FAO/WHO. 2004. Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods. Technical Report. *Microbiological Risk Assessment Series*, No. 5. 265p.
- Farber, J.M. & Peterkin, P.I. 1991. *Listeria monocytogenes*: A food-borne pathogen. *Microbiology Reviews*, **55**: 476-511.
- Farber, J.M., Ross, W.H. & Harwig, J. 1996. Health risk assessment of *Listeria monocytogenes* in Canada. *International Journal of Food Microbiology*, **30**: 145-156.
- FDA/FSIS [U.S. Food and Drug Administration/USDA Food Safety and Inspection Agency]. 2001. Draft Assessment of the relative risk to public health from foodborne *Listeria monocytogenes* among selected categories of ready-to-eat foods. Center for Food Safety and Applied Nutrition (FDA) and Food Safety Inspection Service (USDA) (Available at: [www.foodsafety.gov/~dms/lmrisk.html](http://www.foodsafety.gov/~dms/lmrisk.html)). [Report published September 2003 as: Quantitative assessment of the relative risk to public health from food-borne *Listeria monocytogenes* among selected categories of ready-to-eat foods. Available at: [www.foodsafety.gov/~dms/lmr2-toc.html](http://www.foodsafety.gov/~dms/lmr2-toc.html)].
- Gellin, B.G. & Broome, C.V. 1989. Listeriosis. *Journal of the American Medical Association*, **261**: 1313-1320.
- Haas, C.N., Madabusi, A.T., Rose, J.B. & Gerba, C.P. 1999. Development and validation of dose-response relationship from *Listeria monocytogenes*. *Quantitative Microbiology*, **1**: 89-102.
- Hof, H. & Rocourt, J. 1992. Is any strain of *Listeria monocytogenes* detected in food a health risk? *International Journal of Food Microbiology*, **16**: 173-182.
- ICMSF [International Commission on the Microbiological Specification of Foods]. 1994. Choice of sampling plan and criteria for *Listeria monocytogenes*. *International Journal of Food Microbiology*, **22**: 89-96.
- Junkins, E. 1994. Saskatchewan Nutrition Survey 1993/94. Methodology for estimating usual intake. BBCA Technical Report E451311-005. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada.
- Junkins, E. & Karpinski, K. 1994. Enquête québécoise sur la nutrition. Méthodologie pour estimer l'apport habituel, les statistiques sommaires et les erreurs-types. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada.
- Junkins, E. & Laffey, P. 2000. Alberta Nutrition Survey 1994. Methodology for estimating usual intake. BBCA Technical Report E451311-006. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada.
- Junkins, E., Laffey, P. & Weston, T. 2001. Prince Edward Island Nutrition Survey 1995. Methodology for estimating usual intake. BBCA Technical Report E451311-007. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada.
- Karpinski, K. & Nargundkar, M. 1992. Nova Scotia Nutrition Survey. Methodology Report. BBCA Technical Report E451311-001. Bureau of Biostatistics and Computer Applications, Food Directorate, Health Canada.
- Lindqvist, R. & Westöö, A. 2000. Quantitative risk assessment for *Listeria monocytogenes* in smoked or gravad salmon/rainbow trout in Sweden. *International Journal of Food Microbiology*, **58**: 181-196.

- Marchetti, P. 1996. Étude de 225 cas de listériose non materno-fœtal survenus en France en 1992: Influence des conditions prédisposantes sur les manifestations cliniques et la pronostic de l'infection. Thèse pour le diplôme d'État de doctorat en médecine. Faculté de Medecine, Université de Nantes, Nantes, France.
- Mascola, L., Sorvillo, F., Goulet, V., Hall, B., Weaver, R. & Linnan, M. 1992. Faecal carriage of *Listeria monocytogenes*: Observations during a community-wide, common-source outbreak. *Clinical Infectious Diseases*, **15**: 557-558.
- McCarthy, S.A. 1990. *Listeria* in the environment. pp. 25-29, in: Miller, Smith & Somkuti, 1990, q.v.
- McLauchlin, J. 1990. Distribution of serovars of *Listeria monocytogenes* isolated from different categories of patients with listeriosis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, **9**: 210-213.
- McLauchlin, J. 1997. The pathogenicity of *Listeria monocytogenes*: A public health perspective. *Reviews in Medical Microbiology*, **8**: 1-14.
- Mead, P.S., Slutsker, L., Dietz, V., McCraig, L.F., Bresee, S., Shapiro, C., Griffin, P.M. & Tauxe, R.V. 1999. Food-related illness and death in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, **5**: 607-625.
- Miller, A.J., Smith, J.L. & Somkuti, G.A. (eds). 1990. *Topics in Industrial Microbiology: Foodborne Listeriosis*. New York NY: Elsevier Science Pub.
- Nauta, M.J. 2001. A modular process risk model structure for quantitative microbiological risk assessment and its application in an exposure assessment of *Bacillus cereus* in a REPFED. RIVM report 149106007. National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven, the Netherlands.  
See <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/149106007.html>.
- Nørrung, B., Andersen, J.K. & Schlundt, J. 1999. Incidence and control of *Listeria monocytogenes* in foods in Denmark. *International Journal of Food Microbiology*, **53**: 195-203.
- Notermans, S., Dufrenne, J., Teunis, P. & Chackraborty, T. 1998. Studies on the risk assessment of *Listeria monocytogenes*. *Journal of Food Protection*, **61**: 244-248.
- Pine, L., Kathariou, S., Quinn, F., George, V., Wenger, J.D. & Weaver, R.E. 1991. Cytopathogenic effects in enterocytelike Caco-2 cells differentiate virulent from avirulent *Listeria* strains. *Journal of Clinical Microbiology*, **29**: 990-996.
- Pinner, R.W., Schuchat, A., Swaminathan, B., Hayes, P.S., Deaver, K.A., Weaver, R.E. & Plikaytis, B.D. 1992. Role of foods in sporadic listeriosis. *Journal of the American Medical Association*, **267**: 2046-2050.
- Ratkowsky, D.A., Olley, J., McMeekin, T.A. & Ball, A. 1982. Relationship between temperature and growth rate of bacterial cultures. *Journal of Bacteriology*, **149**: 1-5.
- Riedo, F.X., Pinner, R.W., De Lourdes Tosca, M., Cartter, M.L., Graves, L.M., Reeves, M.W., Weaver, R.E., Plikaytis, B.D. & Broome, C.V. 1994. A point-source foodborne outbreak: Documented incubation period and possible mild illness. *Journal of Infectious Diseases*, **170**: 693-696.
- Roberts, D. 1989. *Listeria monocytogenes* in foods - results of two PHLS [Public Health Laboratory Service] surveys. (In: Annual General Meeting and Summer Conference) *Journal of Applied Bacteriology*, **67**(6): xix.
- Roberts, T. & Pinner, R. 1990. Economic impact of disease caused by *L. monocytogenes*. pp. 137-149, in: Miller, Smith & Somkuti, 1990, q.v.
- Rocourt, J. 1991. Human Listeriosis: 1989. WHO/HPP/FOS 91.3.
- Rocourt, J. 1996. Risk factors for listeriosis. *Food Control*, **7**: 192-202.

- Rocourt, J. & Cossart, P. 1997. *Listeria monocytogenes*. pp. 337-352, in: M.P. Doyle, L.R. Beuchat and T.J. Montville (eds). *Food Microbiology. Fundamentals and Frontiers*. American Society of Microbiology. Washington, DC.
- Ryser, E.T., & Marth, E.H. (eds). 1991. *Listeria, Listeriosis, and Food Safety*. New York NY: Marcel Dekker. 632p.
- Ryser, E.T., & Marth, E.H. (eds). 1999. *Listeria, Listeriosis, and Food Safety*. 2nd edition, revised and expanded. New York NY: Marcel Dekker. 738p.
- Salamina, G., Dalle Donne, E., Niccolini, A., Poda, G., Cesaroni, D., Bucci, M., Fini, R., Maldin, M., Schuchat, A., Swaminathan, B., Bibb, W., Rocourt, J., Binkin, N. & Salmasol, S. 1996. A foodborne outbreak of gastroenteritis involving *Listeria monocytogenes*. *Epidemiology Infection*, **117**: 429-436.
- Schuchat, A., Swaminathan, B. & Broome, C.V. 1991. Epidemiology of human listeriosis. *Clinical Microbiological Review*, **4**: 169-183.
- Skidmore, A.G. 1981. Listeriosis at Vancouver General Hospital, 1965-79. *Canadian Medical Association*, **125**: 1217-1221.
- Slutsker, L. & Schuchat, A. 1999. Listeriosis in humans. pp. 75-95, in: Ryser & Marth, 1999, q.v.
- Tabouret, M., DeReycke, J., Audurier, A. & Poutrel, B. 1991. Pathogenicity of *Listeria monocytogenes* isolates in immunocompromised mice in relation to listeriolysin production. *Journal of Medical Microbiology*, **34**: 13-18.
- Wiedman, M., Bruce, J.L., Keating, C., Johnson, A.E., McDonough, P.L. & Batt, C.A. 1997. Ribotypes and virulence gene polymorphisms suggest three distinct *Listeria monocytogenes* lineages with differences in pathogenic potential. *Infection and Immunity*, **65**: 2707-2716.



## COLLECTIONS FAO/OMS ÉVALUATION DES RISQUES MICROBIOLOGIQUES

- 1 Risk assessments of *Salmonella* in eggs and broiler chickens: Interprétative Summary, 2002
- 2 Risk assessments of *Salmonella* in eggs and broiler chickens, 2002
- 3 Hazard characterization for pathogens in food and water: Guidelines, 2003
- 4 Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods: Interprétative Summary, 2004
- 5 Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods: Technical Report, 2004
- 6 *Enterobacter sakazakii* and microorganisms in powdered infant formula, Meeting Report, 2004