

# L'AVENIR DE LA SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS



## Première Conférence internationale FAO/OMS/UA sur la sécurité sanitaire des aliments Addis-Abeba, 12 et 13 février 2019

### Séquençage du génome entier : Préparer la voie à suivre à l'échelle mondiale pour mieux comprendre les systèmes alimentaires

Juno Thomas

Centre for Enteric Diseases, National Institute for Communicable Diseases, Afrique du Sud

#### 1. Des horizons changeants

L'avènement du séquençage du génome entier (SGE) a révolutionné la microbiologie en santé publique. Au plus fort de la résolution du typage moléculaire, le SGE se révèle extrêmement puissant dans les applications sur le terrain et dans la recherche ; certaines applications sont déjà une réalité, bien d'autres encore sont inexplorées.

Des changements spectaculaires sont en train de modifier le paysage mondial de la sécurité sanitaire des aliments et le SGE représente un outil puissant pour la phylogénétique, la surveillance épidémiologique, les études de transmission, l'analyse et la surveillance des aliments, les enquêtes épidémiologiques et le traçage des sources, la recherche et l'attribution des sources et l'analyse des causes premières. Les données complémentaires sur les marqueurs de la virulence et de la résistance aux antimicrobiens issues des analyses *in silico* ont d'importantes utilisations dans les domaines de la surveillance et de la recherche.

Le SGE peut potentiellement remplacer, en un seul flux de travail, de nombreuses méthodes phénotypiques et génotypiques actuellement utilisées dans les laboratoires de microbiologie classiques. La préparation de l'isolat est identique pour toutes les bactéries pathogènes et les opérations qui se déroulent dans le « laboratoire humide » (extraction d'ADN, préparation des banques et réactions de séquençage) sont rapides et faciles à réaliser. Avec la baisse du coût du SGE, celui-ci est en passe de devenir une technologie rentable pour la spéciation et le sous-typage des agents pathogènes présents dans les aliments.

L'analyse bio-informatique d'experts est essentielle à l'interrogation et à l'interprétation des données de SGE. La portabilité électronique et le partage aisé des données de SGE constituent un avantage majeur qui permet aux laboratoires du monde entier d'effectuer des comparaisons de souches bactériennes. La prolifération des canaux (« pipelines ») d'analyse en ligne à accès libre permet d'accélérer la phase analytique et facilite le partage des données.

Les ensembles complémentaires de données épidémiologiques et de données de SGE constituent l'outil par excellence pour caractériser les épidémies, qu'elles soient localisées ou transcontinentales.

Le SGE utilisé lors de l'épidémie de listériose survenue en Afrique du Sud en 2017-2018 a été d'une valeur inestimable pour guider l'enquête épidémiologique et l'identification des sources, qui ont toutes deux abouti. Cet événement a marqué à la fois le pays et le continent africain tout entier, prouvant que même les pays aux ressources limitées peuvent mettre en œuvre cette technologie et en tirer des bénéfices considérables.

#### 2. Domaines stratégiques à privilégier

Pour que toute la puissance et toutes les applications potentielles du SGE puissent être exploitées dans le contexte mondial, il est nécessaire de prendre en considération des exigences stratégiques clés.

- Le SGE seul ne suffit pas

Les données de SGE doivent être associées à des données épidémiologiques solides pour la surveillance des maladies d'origine alimentaire, la détection des épidémies et les enquêtes épidémiologiques. Le document de l'OMS sur le séquençage du génome entier pour la surveillance des maladies d'origine alimentaire<sup>1</sup> indique qu'il doit être mis en œuvre à des fins de santé publique seulement lorsqu'il existe déjà

une infrastructure de base pour l'épidémiologie, la surveillance et le suivi, et l'analyse des aliments ; c'est sans conteste le principal défi des pays les moins développés.

Le SGE intéressant les bactéries pathogènes présentes dans les aliments nécessite généralement des isolats bactériens. Par conséquent, les capacités, l'infrastructure et l'expertise des laboratoires de diagnostic microbiologique dans les secteurs clinique, alimentaire et vétérinaire sont essentielles et doivent être prioritaires. Bien que la métagénomique (analyse du matériel génétique de tous les ADN microbiens présents dans un échantillon donné, sans mise en culture) soit très prometteuse et que ses utilisations potentielles en matière de sécurité sanitaire des aliments soient à l'étude, elle ne peut remplacer les tests diagnostiques de routine basés sur les cultures et le SGE pour le moment.

Dans la plupart des pays en développement, l'épidémiologie fondamentale des maladies d'origine alimentaire fait défaut ou est minime ; ces pays manquent d'épidémiologistes qualifiés et leurs systèmes et infrastructures de santé publique ne sont pas conçus pour assurer une surveillance élémentaire ou des activités de détection, d'investigation ou de riposte en cas d'épidémie. Il est nécessaire d'accorder davantage d'importance à la surveillance des maladies d'origine alimentaire et à la riposte aux épidémies au sein des organismes de santé publique et des ministères de la santé ; face à une multitude de priorités sanitaires concurrentes et à de sérieuses contraintes en matière de ressources, les maladies d'origine alimentaire sont généralement négligées.

- Collaborations

Les institutions/organismes dotés des capacités et de l'expertise pour le SGE doivent être recensés comme des « pôles » et former un réseau pour partager les connaissances et les données. Ces pôles pourraient servir de centres de référence régionaux, effectuant des SGE sur des isolats provenant de laboratoires d'analyses d'échantillons cliniques, vétérinaires et alimentaires de toute la région. Le projet ENGAGE (Establishing Next Generation Sequencing Ability for Genomic Analysis in Europe, Établir la capacité du séquençage de nouvelle génération pour l'analyse génomique en Europe) a montré qu'il est possible de mettre en œuvre le SGE et l'utilisation d'outils bio-informatiques dans les laboratoires grâce à des partenariats multijuridictionnels intégrant la santé publique et les secteurs alimentaire et vétérinaire. Ce modèle pourrait être adapté dans d'autres régions, avec des partenariats et des collaborations entre pays et à l'échelle internationale offrant une plateforme pour la formation et le renforcement des capacités.

- Qualité et analyse des données

Les défis actuels de la mise en œuvre du SGE dans le monde entier résident notamment dans la standardisation à la fois de la qualité des données générées et du traitement bio-informatique de ces données. Cela est essentiel pour permettre une interprétation appropriée des données à des fins épidémiologiques et une comparaison valable des données entre laboratoires. Si l'on veut utiliser le SGE pour mieux comprendre et étudier les systèmes alimentaires à l'échelle mondiale, ce sont là des priorités fondamentales pour la communauté mondiale de la sécurité sanitaire des aliments.

Il existe plusieurs initiatives internationales visant à mettre en place et à promouvoir des plateformes mondiales pour la qualité, l'analyse et le stockage des données. Leur but est de permettre une analyse rapide et robuste des données de SGE et leur comparaison avec de vastes ensembles de données internationaux à des fins de surveillance et d'enquête épidémiologique.

- PulseNet International<sup>2</sup> est un réseau mondial dédié à la surveillance en laboratoire et aux enquêtes sur les maladies d'origine alimentaire. Ce réseau comprend des réseaux de laboratoires nationaux et régionaux en Afrique, en Asie et dans le Pacifique, au Canada, en Europe, en Amérique latine et dans les Caraïbes, au Moyen-Orient et aux États-Unis. Il promeut une méthode standardisée pour les enquêtes épidémiologiques moléculaires sur les bactéries pathogènes présentes dans les aliments, afin d'obtenir des données moléculaires comparables entre les laboratoires pour pouvoir effectuer des comparaisons à l'échelle mondiale. La vision de PulseNet International est que les laboratoires de santé publique du monde entier passent au SGE, qui remplacera toutes les méthodes phénotypiques et moléculaires existantes et qui appuiera la préparation et la riposte en cas de maladie d'origine alimentaire. L'analyse et le partage des données de SGE se feront à l'aide de canaux d'analyse en ligne standardisés de PulseNet International, qui seront accessibles au public et en libre accès. Ces canaux fonctionneront de la même manière que les canaux de SGE existants tels qu'Enterobase et BIGSdb. Ces canaux simplifient considérablement l'analyse des données de SGE ; l'utilisateur n'a besoin que de peu d'expertise en bio-informatique, voire aucune, car les canaux sont automatisés et aucune intervention de l'utilisateur (codage en ligne de commande) n'est nécessaire.

- Le consortium Global Microbial Identifier<sup>3</sup> développe actuellement une plateforme mondiale d'analyse inter-exploitable avec des bases de données standardisées sur les génomes d'agents pathogènes, des systèmes de typage et des outils d'analyse bio-informatique qui seront rendus accessibles à tous les pays disposant d'infrastructures élémentaires de laboratoire. Cette plateforme est prévue pour utiliser des métadonnées épidémiologiques, cliniques et de laboratoire standardisées à l'aide d'une norme MDM (Minimal Data for Matching) afin de faciliter l'échange de données permettant de mener des enquêtes épidémiologiques multinationales en temps réel tout en réduisant le risque juridique du partage de données publiques. Des systèmes d'analyse standardisés utilisant des canaux automatisés sont à l'étude et un cadre d'essais d'aptitude est en cours d'élaboration.

- Partage des données et métadonnées

Pour que l'utilisation des données de SGE pour la surveillance, la détection des épidémies et les enquêtes épidémiologiques soit un succès, il est essentiel de pouvoir comparer ces données avec celles des secteurs « One Health », au sein des pays et entre les pays – le modèle dit des « données ouvertes ». De toute évidence, l'accès aux données et leur partage sont des sujets très sensibles qui imposent de répondre à toute une série de questions aux niveaux national et mondial – notamment les droits de propriété intellectuelle, les cadres juridiques, juridictionnels et réglementaires, et la participation de l'industrie alimentaire. Cela exige une consultation réfléchie et inclusive avec toutes les parties prenantes et l'appui politique nécessaire.

- One Health en pratique

L'état actuel de la sécurité sanitaire des aliments et du fardeau des maladies d'origine alimentaire dans les pays à revenu faible et intermédiaire reflète également l'absence ou la faiblesse de l'approche « One Health ». Bien que le financement de nouveaux programmes soit un défi constant, les pays devraient prendre des initiatives à petite échelle pour surmonter les obstacles pratiques, réglementaires et interinstitutions afin de faciliter le partage des connaissances, des données, des compétences et des capacités épidémiologiques et de laboratoire. L'engagement et l'appui politiques sont primordiaux pour permettre une collaboration multijuridictionnelle efficace entre les secteurs de la santé publique, vétérinaire et alimentaire. L'industrie alimentaire doit participer activement et assumer la responsabilité de son rôle dans un effort collectif visant à améliorer la sécurité sanitaire des aliments et la surveillance des maladies d'origine alimentaire aux niveaux local et mondial.

### 3. Perspectives d'avenir

Les données sont la monnaie de la science et ont le pouvoir d'influencer les politiques, le droit, le commerce et l'opinion publique. Le SGE fournit la plateforme par excellence de données « One Health » pour la surveillance des maladies d'origine alimentaire et la riposte en cas d'épidémie. Cette technologie devrait être adoptée à l'échelle mondiale, sans laisser aucun pays de côté, si l'on veut transformer le paysage de la sécurité sanitaire des aliments, œuvrer pour des produits alimentaires plus sûrs et prévenir les maladies d'origine alimentaire. Une approche collective est essentielle, englobant les secteurs de la santé publique, vétérinaire et alimentaire. Le SGE devient de moins en moins coûteux et un nombre croissant de pays et de laboratoires à travers le monde mettront en œuvre cette technologie. En attendant, il n'y a pas de temps à perdre : il faut tirer parti des capacités existantes du SGE et créer des pôles et un réseau de partage de données et d'expertise qui pourront appuyer la formation et la mise en œuvre du SGE à mesure que l'initiative « One Health » et la sécurité sanitaire des aliments gagnent du terrain dans le monde.

## RÉFÉRENCES

1. Whole genome sequencing for foodborne disease surveillance, landscape paper. Publication date: 30/04/2018. [https://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne\\_disease/wgs\\_landscape/en/](https://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne_disease/wgs_landscape/en/)
2. PulseNet International: <http://www.pulsenetinternational.org/>
3. Global Microbial Identifier: [www.globalmicrobialidentifier.org](http://www.globalmicrobialidentifier.org)

### Mots clés

Séquençage  
Collaboration  
Surveillance  
Épidémiologie  
Épidémie