

Recherche (interne et externe) et référence

**Orientations scientifiques
2019-2022**

Direction de la stratégie
et des programmes



Contexte, enjeux et défis

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) se caractérise par le regroupement au sein d'un même établissement d'activités d'expertise scientifique, de référence, de surveillance et de recherche, conduites ou pilotées dans ses différentes entités.

Ainsi, les laboratoires de l'Anses exercent, dans les domaines de la santé et du bien-être animal (SABA), de la santé des végétaux (SV) et de la sécurité sanitaire des aliments (SSA), des missions de référence analytique (65 mandats nationaux, 12 mandats européens, ainsi que 26 mandats internationaux sont portés par ces laboratoires), de contribution à la surveillance, de recherche et d'expertise scientifique indépendante et pluraliste. L'activité de ces laboratoires vise à répondre aux enjeux scientifiques et aux besoins de connaissance de l'évaluation des risques de façon à fournir aux autorités compétentes l'expertise et l'appui scientifique et technique nécessaire à la mise en œuvre des mesures de gestion des risques, dans leurs domaines respectifs.

Dans les domaines de la santé environnement (SE) et de la santé travail (ST), les développements de connaissance sont essentiellement assurés par des travaux de recherche externes, financés et orientés par l'Agence.

Dans l'ensemble des domaines de compétence de l'Agence, les directions en charge de l'évaluation des risques et des produits réglementés, ainsi que l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), sont également génératrices de connaissances et développements, notamment méthodologiques, pour appuyer leurs activités. C'est ce continuum d'activités, allant de la recherche à la référence et de la surveillance à l'expertise, qui distingue aujourd'hui l'Anses des grands organismes classiques de recherche. De plus, les missions d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments vétérinaires et des produits phytosanitaires, les activités de veille et de vigilance, viennent compléter ce dispositif. On peut citer les travaux réalisés par le groupe de travail « Méthodologie de l'évaluation des risques » sur l'évaluation du poids des preuves présentes dans la littérature scientifique.

Le développement de la complémentarité entre les trois valences caractéristiques de l'Agence, l'évaluation du risque et des produits réglementés, les activités de recherche, de référence et de surveillance des laboratoires, ainsi que le financement de la recherche externe, constituent un enjeu stratégique fort pour les années à venir. Le renforcement de la continuité entre recherche, référence, surveillance et expertise scientifique permettra à l'Agence de se situer en permanence à la frontière des connaissances au service de ses missions.

Une mise en œuvre de l'analyse partagée des bénéfices et risques en amont de tout contrat de valorisation

Depuis toujours, la France vit au rythme des épidémies et des incidents sanitaires et voit leurs menaces se confirmer de jour en jour. Hommes, plantes et animaux n'en meurent pas tous, mais tous en sont frappés : SIDA, Chikungunya, grippe, *E. coli* O104H4, Fièvre catarrhale ovine (FCO), *Xylella fastidiosa*... Des phénomènes globaux viennent renforcer ces événements : globalisation des échanges d'animaux d'élevage et même sauvages, de plantes et de denrées alimentaires dans l'espace européen et au-delà, mondialisation des échanges humains, changement climatique, grandes perturbations météorologiques. À cela viennent s'ajouter l'évolution du mode de travail, des technologies agro-alimentaires et des modes de consommation, et une attente sociétale et sanitaire de plus en plus prégnante sur les pratiques agricoles, la qualité et l'innocuité des produits qui en sont issus, pour laquelle des réponses scientifiquement documentées sont attendues. C'est dans ce contexte qu'il convient de contribuer à résoudre les tensions entre les besoins et nécessités de l'agriculture et les exigences sanitaires et écologiques de la société. Cette idée se retrouve dans le concept d'agro-écologie. L'évolution permanente d'une *normalisation* toujours plus exigeante devra s'appuyer sur des fondements scientifiques solides, pour une meilleure harmonisation européenne et une meilleure acceptation professionnelle, au risque d'une véritable scission d'une partie croissante de la société avec le monde agricole.

Un contexte propre aux exigences d'une Agence sanitaire

La gouvernance des agences sanitaires s'adapte à l'évolution de leurs missions, dans un contexte de contraintes budgétaires pour les établissements publics d'une part, et d'exigences sociétales toujours plus fortes d'autre part. Le développement des liens entre l'évaluation du risque (ER) et les laboratoires de l'Agence apparaît de plus en plus indispensable, dans un contexte où ces derniers se trouvent dans la nécessité de cibler leurs travaux scientifiques (recherche comme référence) et leurs partenariats sur des dangers sanitaires d'importance économique et sanitaire majeure (référéncés de catégories 1 et 2 en santé animale ou sur des dangers émergents, en santé du végétal par exemple). De même, ils doivent répondre avec rigueur à la très forte attente sociétale sur la diminution de l'utilisation des produits phytosanitaires et des antibiotiques en agriculture, ainsi que sur le bien-être animal et la réduction de l'expérimentation animale. Enfin, ils se doivent de fournir un appui scientifique et technique réactif et opérationnel à leurs tutelles, ainsi que d'assurer les transferts de connaissances et de savoir-faire aux acteurs du sanitaire, publics comme privés.

Une préoccupation sociétale constante

Répondre aux enjeux que représentent une diminution significative de l'utilisation des produits phytosanitaires et une utilisation raisonnée et stricte des antibiotiques en élevage, tout en préservant une production agricole économiquement viable et de qualité, représente un véritable défi pour l'Agence comme pour les filières agricoles. Trouver un équilibre entre les exigences de cette demande sociétale, reflet de préoccupations sanitaires, environnementales et éthiques, et les besoins de l'agriculture, de l'industrie agro-alimentaire est un véritable défi pour les scientifiques et les experts de l'Agence. Les réponses apportées devront être scientifiquement fondées et robustes.

En matière de bien-être animal, le besoin d'un argumentaire solide nécessite une démarche scientifique rigoureuse.

L'Agence devra s'investir, aux côtés de ses partenaires, pour traiter ces questions. L'usage des antibiotiques à large échelle en agriculture dans le passé, bien qu'encore d'actualité dans certains contextes, évolue vers une démarche plus contrôlée, mais aussi plus raisonnée, de l'utilisation de ces médicaments cruciaux pour la santé humaine comme animale. L'Agence devra ici être motrice, pour répondre à de légitimes préoccupations sanitaires et sociétales. L'utilisation des pesticides (insecticides, fongicides), herbicides et autres produits phytosanitaires et biocides en agriculture est une préoccupation grandissante de la société et un sujet d'inquiétude, de crainte et souvent d'alerte pour les professionnels de santé. Mieux documenter l'*exposome* des populations humaines d'une part, des populations d'animaux domestiques comme d'animaux sauvages d'autre part, est un défi important pour l'Agence, pour l'évaluation du risque comme pour la recherche et les activités de surveillance.

Des défis méthodologiques et technologiques à la hauteur des enjeux scientifiques

Les trois opportunités de la révolution WGS (Whole Genome Sequencing ou Séquençage complet du génome) :

La surveillance génomique. Le typage des pathogènes est une étape cruciale pour la traçabilité des agents pathogènes lors du suivi des épizooties, des incidents sanitaires et des cas groupés de maladies alimentaires, et notamment les TIAC et les zoonoses d'origine alimentaire ou animales, ainsi que pour de la détection des émergences. Les méthodes font aujourd'hui appel au séquençage complet du génome (WGS), désormais plus économique, rapide et précis. Les résultats issus du séquençage sont aisément « portables » sur des bases de données de surveillance nationales et internationales. Participer à cette révolution est un enjeu majeur de positionnement pour l'Agence dans les années à venir, et se réalisera en s'appuyant sur les équipes qui ont déjà adopté cette démarche, sur la collaboration entre les laboratoires nationaux de référence (LNR) en SA/SV/SSA et leurs homologues Centres nationaux de référence (CNR) en santé humaine, et sur les réseaux existants ou en construction. De plus, ces approches sont en développement sur le pathobiome (chez les tiques par exemple) ou l'étude des résistomes.

L'irruption de la métagénomique dans la surveillance microbiologique, notamment des maladies d'origine alimentaire, va créer de nouvelles possibilités diagnostiques, mais aussi de nouvelles contraintes pour les laboratoires dans la mesure où les données *in silico* vont, rapidement accompagner sinon supplanter les collections vivantes.

Le développement de l'épigénétique est le troisième défi posé par cette révolution WGS. L'enjeu sera d'être présent dans ce domaine encore en développement (antibiorésistance, virulence et résistance au stress, exposome), mais qui appartient au futur proche.

L'émergence des maladies vectorielles : l'Agence se devra d'investir de façon raisonnée dans le champ des maladies transmises par les vecteurs, tant pour répondre à des questions scientifiques de recherche que pour participer aux activités de référence et de surveillance dans ce domaine qui touche aux maladies zoonotiques comme aux pathologies du végétal, ainsi qu'aux maladies strictement humaines ou strictement animales.

La gestion des données de la surveillance :

L'analyse des données de masse issues des bases de données de surveillance, est un outil indispensable à la modélisation des systèmes, laquelle sera demain indispensable aux prises de décision en matière de prévention comme dans la prise en charge des émergences, des maladies endémiques et des épidémies par les autorités de santé. L'Agence trouvera ici l'opportunité d'être créatrice et fédératrice sur la surveillance en SA, SSA et SV.

Une nouvelle ère d'innovation, l'utilisation de capteurs embarqués en élevage et en agriculture de précision, le développement d'outils de diagnostic de pointe miniaturisés au champ ou à la ferme, ainsi que la saisie des données de surveillance à la source nécessite la production des connaissances supports du diagnostic. Ici, les enjeux nécessitent de repenser les partenariats académiques comme professionnels.

Le défi de la chimie de haute résolution : de nouvelles opportunités et de nouveaux questionnements surgissent de cette évolution technologique. La recherche non ciblée de contaminants et résidus nous permet de disposer d'une image de la multi-contamination d'une denrée alimentaire par des substances chimiques et de mieux appréhender l'exposome humain en toxicologie. Les effets de l'exposition répétée à de faibles doses, ou à des cocktails aujourd'hui détectables, seront à documenter tant en surveillance qu'en recherche, afin notamment d'alimenter les développements méthodologiques relatifs à l'évaluation des risques cumulés. Ce nouveau paradigme nécessite une évolution des outils comme de la gestion des données générées (gestion et analyse).

Une visibilité à la hauteur de nos ambitions

☞ **Au niveau national,** la participation accrue aux systèmes de surveillance et de vigilance (nutrivi-gilance, phytopharmacovigilance, toxicovigilance, pharmacovigilance vétérinaire et surveillance via les plateformes d'épidémiosurveillance) confortera la visibilité de l'Agence auprès des organisations professionnelles et environnementales, mais augmentera aussi notre implication dans l'anticipation des crises, dans leur suivi et leur résolution. Les LNR fournissent un appui scientifique et technique incontournable à cette démarche, comme l'ont montré les crises de la FCO ou de l'influenza aviaire ces dernières années. Le développement de la recherche dans les unités hébergeant les LNR est un défi, l'enjeu étant de renforcer leur crédibilité nationale ainsi que leur positionnement scientifique dans les nécessaires relations entre LNR et CNR, suivant le concept « One Health », et avec l'ensemble de la communauté scientifique.

☞ **Sur le plan européen et international,** des événements géographiquement plus limités mais dont l'impact peut être fort, comme le *Brexit*, devront être intégrés à la réflexion. L'Agence sera nécessairement impactée et sera éventuellement amenée à accroître son rôle au niveau européen. Les relations européennes de l'Agence sont anciennes et solides, historiquement basées sur le « Club 5 », association de 5 grandes institutions-sœurs européennes, devenue aujourd'hui CoVetLab. Cette association informelle a servi de socle pour l'élaboration du grand projet européen MedVetNet 2004-2009 (6^e PCRD), projet qui s'est prolongé dans l'Association MedVetNet créée sous l'impulsion de l'Afssa. Dans un nouveau cycle, cette Association a impulsé et remporté aux côtés de ses partenaires européens l'EJP-One Health (European Joint Project), qui a débuté en janvier 2018. Par ailleurs l'Anses est présente dans le JPIAMR. La coordination et la participation à ces grands projets européens doivent donner l'opportunité à l'Agence de se placer comme un des leaders européens dans son domaine et lui permettre de peser sur les politiques européennes de la recherche en sécurité sanitaire et santé des animaux et des végétaux.

Enfin, la politique de coopération avec des grands pays émergents (Chine, Inde, Brésil) et les pays du pourtour méditerranéen devrait être renforcée, permettant de mieux apprécier et maîtriser les risques majeurs tels que la Fièvre aphteuse (FA) (Tunisie), *Xylella* (Italie) ou l'antibiorésistance (Inde/Bengladesh), etc.

La production de connaissances selon six axes stratégiques transversaux

Préambule

L'Agence a défini, fin 2017, **six axes stratégiques transversaux**, pilotés chacun par un directeur scientifique, afin de renforcer pour chacun de ces axes l'animation scientifique, la coordination et la recherche de synergies entre les unités (laboratoires et évaluation des risques et des produits réglementés) conduisant des travaux de recherche ou de référence analytique en la matière. Il est clair que certaines actions de recherche ou de référence, voire certains domaines de travail, peuvent recouvrir plusieurs des axes stratégiques transversaux ; les directeurs scientifiques veillent à ce titre à la cohérence des cadres et orientations construits. Dans le présent document ne seront exposés dans les trois premiers axes (SABA, SV, SSA) que les sujets non couverts spécifiquement par l'un des trois axes suivants (Antibiorésistance, Exposition et toxicologie des contaminants chimiques, Épidémiologie et surveillance).

SANTÉ ET BIEN-ÊTRE DES ANIMAUX

SANTÉ DES VÉGÉTAUX

SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS

ANTIBIORÉSISTANCE

EXPOSITION ET TOXICOLOGIE DES CONTAMINANTS CHIMIQUES

ÉPIDÉMIOLOGIE ET SURVEILLANCE

SANTÉ ET BIEN-ÊTRE DES ANIMAUX

La santé animale, domaine historique de l'Agence, tant pour ses laboratoires que pour l'évaluation des risques, couvre un très vaste domaine de la médecine vétérinaire. L'Agence a mis en place une stratégie lui permettant, dans ses domaines de compétence (Référence, Recherche, Évaluation du risque), de faire face avec réactivité (1) aux émergences et résurgences d'agents pathogènes, parfois vectorisés, (2) aux situations complexes d'élevage (pour les abeilles par exemple), et (3) aux pressions sociétales fortes sur les relations Homme-animal. Pour cela, les stratégies d'alliance avec les écoles vétérinaires, les universités, les Régions et les grands organismes de recherche seront poursuivies et amplifiées. Les axes stratégiques majeurs pour la période 2019-2022 sont au nombre de deux auxquels on peut ajouter des recherches dans quelques domaines ciblés.

- **Réactivité face aux émergences** La stratégie consiste à anticiper en mobilisant les trois approches complémentaires que sont (1) l'épidémiosurveillance et la recherche en épidémiologie (épidémiologie analytique pour la compréhension des pathologies multifactorielles, modélisation, traitement biostatistique, intégration des données issues de l'élevage de précision, développement d'outils d'aide au diagnostic utilisable pour une science participative) ; (2) les méthodes innovantes de détection (à la ferme par exemple) et de caractérisation rapides des agents pathogènes ; et (3) les relations scientifiques intra-Agence avec l'évaluation du risque (DER, ANMV) et entre unités de recherche de l'Anses, extérieures avec les établissements publics de recherche (universités et grands organismes de recherche).
- **Recherche et Référence** Conséquence du besoin de réactivité face aux émergences, l'innovation pour la détection et la **caractérisation des dangers microbiologiques** est un des domaines prioritaires pour la période 2019-2022. La compréhension des **mécanismes de transmission** et franchissement de la barrière inter-espèces est indispensable à la conception de moyens de lutte et de prévention mis en œuvre par le décideur. De même, la **connaissance des génomes et des marqueurs génétiques, la génétique des populations du pathobiome**, l'étude des relations phénotypes/génotypes et celle des supports de la virulence sont indispensables à la compréhension et au suivi des événements sanitaires. Enfin le renforcement des liens entre recherche en génétique des agents pathogènes et épidémiologie permet de caractériser les **flux de pathogènes** pour mieux les maîtriser.
- **Domaines spécifiques** Le **bien-être animal (BEA)**, est une préoccupation sociétale forte ; les critères d'appréciation du BEA des individus et des collectivités animales, les nouveaux modèles d'élevage, le bien-être pour la santé sont des sujets en plein développement dans les laboratoires de l'Agence. **La multiplication des maladies à vecteurs** exige une meilleure maîtrise de la taxonomie phénotypique et génotypique, de la compétence vectorielle et des marqueurs de capacité vectorielle, ainsi que du **pathobiome** des vecteurs. Le domaine de la recherche appliquée sur **les vaccins** ne devra pas être délaissé, notamment par l'appui aux filières « pauvres », ainsi que celui des nouvelles technologies vaccinales, en relation avec l'ANMV. Enfin, le **rôle de réservoir joué par la faune sauvage** vis-à-vis de la faune domestique et de l'Homme doit rester une préoccupation constante de l'Agence.

PARTENARIATS SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES

Ils continueront à se faire avec la communauté scientifique nationale (écoles vétérinaires, INRA, Cirad, IP, CEA, COMUE) et internationale (OIE, OMS, FAO), ainsi qu'avec les organisations d'élevage et vétérinaires, l'ONCFS et la FNC, les Instituts techniques et les Centres nationaux de référence.

MOTS CLÉS

Épidémiologie, Émergences, Bien-être pour la santé, Pathologies multifactorielles, Faune sauvage, Ressourcement technologique, EJP One Health

SANTÉ DES VÉGÉTAUX

*La santé et la protection des végétaux est un domaine de compétence relativement jeune de l'Agence. L'actualité récente, notamment les menaces que représentent l'arrivée de *Xylella fastidiosa* dans le sud de l'Europe, souligne l'importance stratégique de la surveillance des émergences et de la réactivité à celles-ci. Il est pour cela nécessaire de disposer d'outils performants, rapides et spécifiques. Enfin, cette crise nous a montré combien l'analyse des génomes des populations de pathogènes pouvait apporter à l'évaluation du risque.*

- **Traitement des émergences** La stratégie consiste à **anticiper en mobilisant les deux approches** que sont (1) l'épidémiosurveillance et (2) les relations avec l'évaluation du risque et l'évaluation des produits règlementés. La surveillance des émergences à travers l'activité de diagnostic des laboratoires de l'Agence et des partenaires professionnels et académiques, associée à l'épidémiologie des maladies émergentes (modélisation de l'établissement et de la dispersion des organismes nuisibles en fonction de leurs paramètres biologiques, caractéristiques agro-écologiques, et cela dans un contexte de changement climatique) reste l'axe de travail majeur dans ce domaine. Les relations régulières avec les entités d'évaluation (du risque ou de l'efficacité, pour les produits phytopharmaceutiques, par exemple), avec l'intégration des méthodes d'analyse multicritères dans les procédures d'évaluation des risques phytosanitaires et l'intégration des études sur les interactions antagonistes, permettront d'alimenter les besoins dans l'évaluation de l'efficacité et des risques des agents de biocontrôle.
- **Recherche et Référence** La **caractérisation des dangers** nécessite encore de nombreux développements de méthodes, le développement de la référence dans le contexte européen et l'intégration des kits de diagnostic comme outils de référence pour la détection et l'identification et des organismes nuisibles. L'étude des génomes, des marqueurs génomiques et la génétique des populations contribuent, chacun dans leur domaine, à la compréhension des mécanismes de diffusion des agents pathogènes dans les populations d'hôtes. La caractérisation des facteurs de virulence, en particulier pour les pathologies nouvelles, permet de mieux cerner le risque que représente tel ou tel danger. De ce fait, **intégrer les techniques de séquençage complet des génomes** dans la référence pour la recherche de marqueurs adaptés aux cibles visées par la situation sanitaire et pour la caractérisation des populations de pathogènes et ravageurs et leurs évolutions est un objectif essentiel. Enfin, l'intégration des données de biologie moléculaire des organismes nuisibles dans les **modèles de développement et de dispersion des maladies et des ravageurs** renforce les modèles mathématiques qui viennent en appui à la décision. Le développement de **tests moléculaires de résistance aux produits phytopharmaceutiques** et aux organismes de bio-contrôles, notamment en coopération étroite avec l'Inra, est un autre des grands développements du domaine pour la période 2019-2022.
- **Domaines spécifiques** Ils sont au nombre de 3, et vont constituer des axes forts de développement pendant cette période : (1) **les vecteurs** (caractérisations phénotypique et génotypique, gènes de résistance, flux géniques), (2) **les organismes nuisibles** (insectes, champignons, bactéries, virus, nématodes, plantes invasives) et OGM, et (3) **la résistance** aux produits phytosanitaires, dans un contexte de réduction des intrants phytosanitaires.

PARTENARIATS SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES

Ils continueront à se développer avec les grands organismes (Inra, Cirad, MNHN, Conservatoires botaniques), ainsi qu'avec les Universités et les écoles d'agronomie. Nous poursuivrons nos collaborations avec nos partenaires européens et internationaux (EFSA, OEPP) en recherche et référence, ainsi qu'avec les Instituts techniques et les organisations professionnelles agricoles.

MOTS CLÉS

Analyse des risques phytosanitaires (ARP), Épidémiosurveillance, Biocontrôle, NGS pour la caractérisation des organismes nuisibles et l'épidémiologie, Métagénomique, Résistances aux produits phytopharmaceutiques, Collections biologiques.

SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS

La sécurité sanitaire des aliments est, historiquement, au cœur de l'activité de l'Agence, tant pour les Laboratoires que pour l'activité d'évaluation des risques sanitaires, mise en place à l'occasion de la crise ESB en Europe. Ce domaine vit aujourd'hui une double révolution, celle du WGS (Whole Genome Sequencing), par la puissance et la robustesse qu'elle donne aux études de traçabilité des agents pathogènes transmis par les aliments, et celle du développement en chimie des techniques haute résolution et avec des limites de détection très basses, qui ont permis d'affiner énormément les évaluations de risque et la toxicologie dont les modèles in vitro et in silico, ainsi que les nouvelles approches expérimentale sur les mélanges de résidus. Ces technologies doivent permettre avant tout de caractériser plus précisément et plus rapidement l'exposition des consommateurs à différents contaminants chimiques et biologiques. La stratégie adoptée pour la période 2019-2022 consiste à développer ces deux composantes dans les laboratoires de l'Agence, avec toutes les conséquences qu'auront, pour l'évaluation des risques, l'obtention de ces données nouvelles, mais aussi d'étudier plus spécifiquement la susceptibilité particulière de certaines populations aux contaminants biologiques ou chimiques. Certains aspects des axes « Exposition-toxicologie des contaminants chimiques », « Épidémiologie et surveillance » et « Antibiorésistance » font partie intégrante de la thématique « Sécurité sanitaire des aliments », mais seront traités et détaillés dans les axes correspondants du présent document. Nous n'aborderons donc ici que les aspects biologiques de la Sécurité sanitaire des aliments. Les activités de référence, de recherche ou de surveillance nourrissent les évaluations des risques liées aux aliments.

→ **Réactivité face aux émergences** La stratégie consiste à anticiper en adoptant les deux démarches suivantes :

1. La plateforme d'épidémiosurveillance, en cours de construction, intégrant les données alimentaires dont celles issues des travaux des LNR (typage WGS, métagénomique) pour l'identification précoce des dangers, l'attribution des sources alimentaires (traçabilité, épidémiologie) et la détection des émergences. Ce champ concourt au recueil de différentes données pour les évaluations des risques alimentaires, et en particulier pour les virus alimentaires, champ d'intérêt majeur dans le cadre de la création d'activités de référence analytiques dans ce domaine et au vu des conclusions sur l'attribution des sources de maladies infectieuses alimentaires qui identifient ces dangers viraux, non réglementés, au premier plan des étiologies des TIAC .

2. Le développement des nouvelles techniques analytiques, conditionnant l'avenir : les résultats du WGS et de la métagénomique sous-tendent des activités d'épidémiologie mais aussi des contributions dans le cadre de l'attribution des sources ou de la caractérisation de dangers (collaboration CNR et collections), dont l'identification des facteurs de pathogénicité. Ces données concourent à l'élucidation des TIAC et des cas groupés de maladies d'origine alimentaire. Pour mémoire, dans le domaine de la chimie alimentaire, des défis analytiques se posent, notamment à travers l'utilisation de la spectrométrie de masse à haute résolution qui rete à consolider vis-à-vis des techniques de spectrométrie de masse éprouvées, normalisées et réglementaires. Dans ce cadre, **les relations externes et internes** prennent toute leur importance : collaboration avec SPF, CNR, LNR non Anses, mais aussi avec la direction Alerte et Veille, la direction de l'évaluation des risques de l'Agence, notamment pour ses travaux sur la hiérarchisation des dangers, la DEPR (par exemple, étude sur l'implication, dans les toxi-infections alimentaires collectives des souches de *Bacillus thuringiensis* utilisées en tant que substance phytopharmaceutique) , la surveillance, la maîtrise de *Salmonella* (filière porc par exemple), etc.

→ **Référence et Recherche** **La référence**, par l'amélioration des performances des méthodes analytiques, leur adéquation à des matrices et dangers nouveaux, est la clef de voûte de l'identification des dangers et de leur description (prévalence, facteurs de pathogénicité, résistance aux antibiotiques). **La recherche sur l'identification des parasites et des virus** dans les aliments, le séquençage HD (haut débit) pour la détection non ciblée des pathogènes (notamment pour les dangers non réglementés, émergents, ou viraux), ainsi que le développement du WGS comme outil de typage, sont autant de développements pouvant concourir à l'épidémiosurveillance. La recherche renforce la connaissance nécessaire à l'identification des dangers et documente toujours plus précisément les facteurs de risques et la caractérisation du danger, par exemple l'étude des facteurs de virulence (caractérisation des toxines de *Bacillus*), l'acquisition de données sur la circulation des pathogènes, les relations hôte-pathogène, etc.

→ **Les expositions, la qualification des données et l'évaluation des risques** Les futurs enjeux, avec l'appui de la recherche interne et externe à l'Agence, sont (1) d'identifier les **populations à risque, à sensibilité spécifique** (femmes enceintes et enfants, personnes âgées, forts consommateurs, ou personnes avec un régime particuliers, immunodéprimés), (2) de renforcer **la qualité de l'expertise** en développant des stratégies d'échanges (souches, génomes)

et de mise en commun des données de contamination et de caractérisation des dangers, avec des partenaires nationaux et internationaux, concourant à la qualité et à la qualification de ces données, (3) de conforter la méthodologie d'ER en développant des travaux sur **l'intégration des niveaux de preuve et des incertitudes**, leur mise en œuvre ultérieure par l'expertise collective, et (4) de renforcer les collaborations avec des **chercheurs externes**, venant d'horizons professionnels diversifiés.

Santé Nutrition

Le domaine de la nutrition ne fait pas partie du champ de la sécurité sanitaire des aliments (et ne fait pas l'objet de travaux au sein des laboratoires de l'Agence. Mais il constitue un autre volet d'importance dans le domaine « santé-alimentation » de l'Agence qui s'intéresse à l'évaluation des risques et bénéfices nutritionnels. Les grands axes de travaux à venir portent sur :

- ☞ L'adéquation des apports observés (y compris par les compléments alimentaires/aliments enrichis) aux besoins nutritionnels, tant en vitamines et minéraux que pour les 3 macronutriments (exploitation de l'étude INCA3) ;
- ☞ Les niveaux d'activité physique et la sédentarité (idem) ;
- ☞ Les repères de consommations alimentaires dans des populations et groupes spécifiques tels que les séniors, les enfants et les femmes enceintes et allaitantes, les végétariens et végétaliens... (en lien avec le Programme national nutrition santé) ;
- ☞ Les travaux sur les compositions (table CIQUAL) et l'observatoire (section nutritionnelle) de l'alimentation (OQUALI avec l'INRA) : offre alimentaire et son évolution ;
- ☞ L'activité de nutrivigilance, enfin, reste essentielle et donne lieu à des travaux sur la sécurité des compléments alimentaires, des aliments enrichis tels que les boissons énergisantes, de nouveaux aliments et des denrées alimentaires destinées à des populations particulières (en particulier celles destinées à des fins médicales).

Cette expertise collective est alimentée par des travaux internes (table de composition CIQUAL, études INCA), des projets avec des partenariats externes (OQUALI : Inra/Anses) ou externes notamment par des conventions de recherche et développement en tant que de besoin, essentiellement avec des universités partenaires.

PARTENARIATS SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES

Ils continueront à se développer avec les grands organismes (Inra, Cirad, MNHN, Conservatoires Ces partenariats sont développés avec les LNR hors Anses et les CNR, le LNE, Santé publique France, les Agences et laboratoires des autres États membres ainsi que celles de pays tiers, y compris grâce à des projets financés par l'Union Européenne (EJP ONE health, JANPA, EU MENU, DATAQUALITY, projets COST). De même, nous développons des relations avec l'EFSA, les autres LRUE, ainsi qu'avec des universités partenaires, l'INRA, l'Ifremer, l'IRSN, les Instituts techniques, etc...

De façon plus précise, les objectifs de ces collaborations continueront à porter notamment sur :

- L'acquisition ou l'échange de substrats scientifiques (souches, matériel de référence) et de données,
- Des échanges de pratiques, de développements méthodologiques, de modèles d'évaluation du risque...

MOTS CLES

Appui aux gestionnaires de risque : ressources analytiques, alertes et veille, plans de contrôle et surveillance, enquêtes TIAC et clusters de maladies, Evaluation du risque ; Toxicologie ; Expositions et EAT, INCA ; Plateformes SCA et épidémiosurveillance, Épidémiologie et attribution des sources ; Métagénomique, NGS ; Hiérarchisation des risques

ANTIBIORÉSISTANCE

Les activités de l'Agence sur les antibiotiques et leurs effets incluent des recherches et des travaux de surveillance/référence sur l'antibiorésistance et les mécanismes moléculaires sous-jacents, sur l'analyse des types d'expositions et des impacts sur les animaux et les écosystèmes, et sur l'évaluation des différents niveaux de risque pour l'Homme à partir des compartiments animaux, alimentaires et environnementaux. Au sein de l'Agence, l'axe stratégique transversal Antibiorésistance vise la cohérence scientifique des activités des laboratoires de l'Agence sur ce thème et contribue, avec les autres entités concernées (ANMV, DER, DEPR), à l'animation transversale de la politique scientifique en matière d'antibiorésistance dans le cadre d'un continuum Recherche-Référence-Évaluation du risque.

Trois axes de travail se sont organisés, avec l'ambition de renforcer leurs portées européenne et internationale, de les inscrire dans une vision globale de circulation intersectorielle des supports génétiques de l'antibiorésistance, et plus généralement, de contribuer à l'avancée des connaissances scientifiques utiles à la réussite des politiques publiques sur ce sujet.

- **Tendances et émergences** **Le suivi des taux de résistances** aux antibiotiques d'importance critique dans le monde animal (céphalosporines à large spectre et fluoroquinolones) ou plus spécifiques (colistine, carbapénèmes) dans les différentes filières (production, animaux de compagnie, milieu aquatique, denrées alimentaires nationales et importées) permet d'établir des tendances pluriannuelles, et ainsi de prioriser les actions sur les points essentiels. Les données ainsi obtenues permettent de **comparer les taux de résistances** en France aux tendances européennes, mais également internationales. Enfin, **confronter ces données épidémiologiques** avec celles obtenues chez l'Homme, en collaboration avec les acteurs de santé publique (SPF, Onerba), est indispensable à la compréhension de la dynamique générale des phénomènes d'antibiorésistance dans notre pays. Cette action majeure passe par la **mise en œuvre et la consolidation des systèmes de surveillance et de leurs outils** (enquêtes de portage, surveillance réglementaire à l'abattoir, réseaux (Résapath, Vigimyc, *Salmonella*), incluant la consolidation des bases de données à vocations intersectorielles. Cette démarche nous porte à **être en capacité de réagir face aux émergences**, tant chez l'Homme que chez l'animal : gène *mecC* du SARM, émergence des entérocoques résistants au linézolide (gène *optrA*), résistance plasmidique à la colistine, résistance aux carbapénèmes chez l'animal...
- **Résistome et Supports génétiques** **La caractérisation moléculaire du résistome**, i.e. de l'ensemble des supports génétiques des déterminants de l'antibiorésistance et d'autres structures génétiques associées (virulence, fitness,...), nécessite d'utiliser des **technologies de séquençage à haut débit** pour caractériser et typer ces isolats. Le **renforcement des interactions existantes avec les CNR** par des recherches sur l'évolution génomique des souches et par des approches de caractérisation des gènes émergents communs (BLSE, *mcr*, carbapénémases ...), permet des hypothèses de transmission croisée Homme-animal. Cet axe doit nous conduire à **mettre en place un programme international d'épidémiologie moléculaire comparée** (collaboration avec OIE, FAO, OMS et régions/pays clés) afin de mettre en perspective les données nationales avec les données internationales, tant chez l'Homme que chez l'animal.
- **Exposition et impact** **La poursuite de la quantification de l'exposition animale aux antibiotiques** (ANMV, enquêtes d'usage), en lien avec le plan EcoAntibio 2 et les démarches européennes et internationales, est une contribution majeure à l'évaluation du risque. Des approches expérimentales et des technologies de métagénomique permettront de documenter et de modéliser **l'impact sur le microbiote** des usages d'antibiotiques. Enfin, **apprécier l'effet de co-sélectants** (biocides) de bactéries résistantes aux antibiotiques dans les flores et les surfaces industrielles et **l'impact environnemental** de l'usage des antibiotiques, sont des projets innovants à développer. **Les études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques** pour les antibiotiques d'intérêt seront poursuivies. Le développement d'outils informatiques adéquats et puissants de traitement des données et métadonnées sera nécessaire pour exploiter notamment les données recueillies quant à l'usage des antibiotiques et les croiser avec les données relatives au suivi des résistances.

PARTENARIATS SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES

Les collaborations se poursuivront avec le CNR-ABR et les CNRs spécifiques de certains pathogènes, avec les acteurs académiques (INRA ; CIRAD ; Universités et Ecoles), les Organisations professionnelles agricoles et vétérinaires, les instituts techniques. A l'échelle européenne et internationale, la dynamique de partenariat sera maintenue dans le cadre du Consortium EJP One health, ainsi qu'avec les agences européennes et les organisations internationales (FAO, OIE, OMS)

Mots Clés

EcoAntibio, feuille de route interministérielle, One Health, surveillance, tendances, émergences, réseaux, résistome, NGS, transmission croisée, consommation, usage, impact

EXPOSITION ET TOXICOLOGIE DES CONTAMINANTS CHIMIQUES

Stratégie générale. L'Anses évalue des risques associés à l'exposition à des dangers chimiques : (1) risques associés à des usages particuliers de substances chimiques (additifs à l'alimentation animale, médicaments vétérinaires, produits

phyto-pharmaceutiques, biocides...) pour les besoins de la santé animale, de la santé végétale et de la sécurité sanitaire des aliments ; (2) risques pour l'Homme de molécules chimiques utilisées dans le cadre professionnel ou présents dans les environnements ; et (3) produits additifs et en contacts avec les aliments ou l'eau de consommation humaine. L'évaluation du risque toxique se fait par substances en fonction de son usage. Les laboratoires contribuent à la surveillance de ces produits et contaminants. L'organisation de la surveillance s'effectue elle-aussi par substance dans différents types de denrées et dans l'eau. Les enquêtes d'alimentation totale (EAT) et les travaux sur l'évaluation du risque cumulé permettent d'évaluer l'exposition simultanée à différentes catégories de substances via différents types d'aliments et pour différentes catégories de population. Ces deux démarches permettront de mieux définir la place de l'alimentation dans l'exposome.

L'animation de cet axe aura pour objectif de développer les collaborations entre équipes des laboratoires, d'évaluation des substances et d'évaluation de risque toxicologique. Les principaux objectifs sont :

- D'accroître ses compétences, moyens et savoir-faire analytiques pour détecter et caractériser l'exposition à des mélanges de substances chimiques via l'eau ou l'aliment par spectrométrie de masse haute résolution. Les unités travailleront notamment sur la maîtrise de traitement de données issues de ces approches.
- De caractériser les effets toxiques de mélanges observés dans le cadre des activités de surveillance (et EAT) et des travaux menés conjointement à la DER et la DEPR sur l'évaluation du risque cumulé (MCRA, Euromix).
- D'établir une surveillance, combinant mesure des effets biologiques et analyses physico-chimiques, permettant de détecter des dangers émergents ou de réduire l'incertitude en matière de connaissances de certains types d'exposition.
- D'améliorer les connaissances permettant l'extrapolation des effets in vitro à des doses d'exposition in vivo.

➔ La caractérisation de l'exposition humaine via l'alimentation, l'apport analytique à la vigilance et à la prévention des risques sont au cœur des laboratoires, qui valident des méthodes analytiques en constante évolution. Les objectifs et performances de ces méthodes doivent répondre aux différents enjeux de l'ER, de la surveillance, du contrôle (respect des LMR, mésusages, substances interdites) et de la détection des émergences. Ses priorités sont la spéciation des métaux (éléments traces avec des enjeux particuliers de mesure de l'exposition : As, Cr) et le développement de méthodes aux performances adaptées aux besoins des EAT. Face à un accroissement continu des analytes à rechercher réglementairement, les laboratoires contribuent à l'évolution des stratégies de contrôle et d'autocontrôle (nouvelles technologies, processus de normalisation internationale). Cette démarche permettra de mieux appréhender l'exposome. Ce concept se définit comme la totalité des expositions d'un organisme humain depuis sa conception. L'exposome recouvre

donc l'ensemble des agents chimiques, physiques et infectieux. Cependant ce concept sera ici pris en compte sans inclure les agents infectieux.

- ➔ **Les stratégies analytiques** pour la détection de contaminants émergents responsables de toxicité aiguës évoluent avec le recours à des tests alternatifs à l'expérimentation animale : méthodes physico chimiques pour les biotoxines, recours à des tests *in vitro* pour la détection d'effets aigus. La prise d'empreinte moléculaire par des approches non ciblées, basée sur la spectrométrie de masse-HR est aussi une voie de recherches importante pour l'identification de nouveaux biomarqueurs utilisables pour la détection d'émergence, la surveillance et le contrôle du futur. De nombreux travaux sont à mener pour intégrer les nouvelles méthodes d'analyse statistique et mettre en place les validations appropriées à l'usage en routine.
- ➔ **Émergence et devenir des contaminants.** Étudier le devenir de substances actives chez les animaux et les végétaux (distribution, métabolisme) ou dans différents environnements et conditions (produits néoformés) dans le cadre de recherches en amont des activités de référence et en aide au développement de la réglementation (identification de résidus marqueurs) est un des défis du futur. Face à l'émergence de nouveaux dangers, il doit être élaboré (1) de nouvelles stratégies analytiques pour traiter des thématiques nouvelles (microplastiques, nanomatériaux) à l'interface des dangers chimiques et physiques, (2) de nouvelles technologies (détection multiplexée de résidus) pour les besoins de la surveillance, du contrôle ou de l'autocontrôle, grâce à de nouveaux types de capteurs, (3) de nouveaux outils informatiques pour gérer les métabolites communs identifiés dans les différentes denrées.
- ➔ **La caractérisation des dangers chimiques** par les études de toxicologie, notamment la connaissance des voies de réponse, et l'étude des processus d'ADME (adsorption, distribution, métabolisme et élimination) sont les étapes-clés à la connaissance des courbes dose/réponse, l'établissement des risques, des valeurs toxicologiques de référence (VTR) et des marges de sécurité.
- ➔ **La toxicologie des mélanges, l'analyse de doses/réponses non monotones** fait l'objet de nombreux travaux méthodologiques. L'appui à la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens et à la toxicologie des PE complètent cette approche. Ces travaux concernent les expositions agrégées (absorption via différentes voies) et cumulées (à des mélange), voire combinées. D'autres travaux méthodologiques de nos laboratoires peuvent contribuer à l'amélioration des mesures de gestion (calcul de temps d'attente pour les médicaments vétérinaires, exposition des animaux aux produits phytopharmaceutiques et/ou biocides, contamination par des polluants organiques persistants).
- ➔ Les laboratoires contribuent à **l'acquisition de données expérimentales** pour les besoins de l'ER. Ceux-ci peuvent fournir des données sur l'ADME et caractériser les voies de réponse (génotoxicité, neurotoxicité). Avec les équipes d'ER, ces travaux étudient les conditions d'extrapolation *in vitro/in vivo* (modèles et type de données).

PARTENARIATS SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES

Les études de métabolomique, de sciences analytiques continueront à se faire en collaboration avec les universités, la recherche sur les tests de toxicologie, les méthodes analytiques et la modélisation avec l'INRA, celle sur l'évaluation de risque, la méthodologie en évaluation avec l'IRSN, l'INRS, l'INERIS, l'EHESP et l'IRSET, la recherche sur les nouvelles méthodes analytique en collaboration avec le CEATECH, et la caractérisation des toxines avec l'IFREMER.

Nous poursuivrons les collaborations avec les Instituts techniques pour les études des sources de contamination, la transformation des aliments, et avec l'Institut Pasteur de Lille pour des études de toxicologie.

MOTS CLÉS

Exposition, méthodes analytiques résidus et contaminants, Enquêtes Alimentation Totale (EAT), fenêtres d'exposition, sources, caractérisation, ADME, voie de réponse adverse, extrapolation *in vitro /in vivo*, modèles *in silico*, VTR, surveillance et contrôle des résidus et contaminants, LMR

ÉPIDÉMIOLOGIE ET SURVEILLANCE

Sur la période 2019-2022, l'Agence poursuivra sa stratégie d'organisation concertée des activités d'épidémiologie et de surveillance, en relation avec les laboratoires nationaux de référence de l'Agence, à qui l'ordonnance de 2015 a confié la

mission d'appui à la collecte, au traitement et à la diffusion des données d'épidémiosurveillance.

- ➔ **L'épidémiologie est au cœur des missions de l'Anses** Elle permet de détecter, décrire, expliquer, prévoir et évaluer les événements sanitaires. Elle s'applique à tous les champs de compétence de l'Anses, que ce soit la santé animale, la santé végétale et la sécurité sanitaire des aliments mais également la pharmaco-épidémiologie et les vigilances telles que la phytopharmacovigilance ou la nutrivigilance, la santé au travail ou la détection des effets non intentionnels ou mésusages des produits pour lesquels l'Agence délivre des autorisations de mise sur le marché. Ces missions s'appuient sur une expertise scientifique dédiée d'une part à l'appui scientifique et technique aux tutelles et organisations partenaires ainsi qu'à l'évaluation du risque, d'autre part à la conduite d'activités de recherche. Les compétences en épidémiologie sont réparties dans les unités d'épidémiologie et les unités portant mandat de référence, ainsi que dans les unités d'appui méthodologique du Pôle évaluation des risques.
- ➔ **Détecter et décrire : la référence en méthodologie de surveillance et ingénierie des réseaux** La contribution de l'Anses à la surveillance épidémiologique s'appuie sur un cadre réglementaire. L'Anses porte des activités de surveillance et de vigilance et contribue au fonctionnement d'une centaine de dispositifs de surveillance gérés par ses tutelles et partenaires. Tous ces dispositifs partagent un cadre conceptuel commun. Il conviendra de poursuivre la formalisation d'un référentiel méthodologique et technique sur lequel les équipes de l'Agence et les gestionnaires de réseaux pourront s'appuyer, dans le cadre des plateformes d'épidémiosurveillance. Plus spécifiquement, les recherches et développements techniques doivent concerner l'organisation générale des systèmes de surveillance, les méthodes de surveillance (surveillance basée sur le risque, surveillance syndromique), l'analyse et le traitement des données (bases de données, analyse des données de masse, modélisation, outils de restitution et de partage des données et résultats de surveillance).
- ➔ **Expliquer : comprendre les mécanismes épidémiologiques des risques majeurs** L'association des compétences de laboratoire sur les dangers sanitaires majeurs et les méthodes épidémiologiques autorise à conduire des études permettant de mieux comprendre les mécanismes épidémiologiques en jeu, d'alimenter l'évaluation du risque et ainsi d'orienter les décisions des gestionnaires en matière de lutte. Cette recherche opérationnelle s'appuie sur les développements méthodologiques (méthodes d'analyse des données) et une forte implication de l'Agence aux côtés des filières.
- ➔ **Prévoir : développer la modélisation en appui au gestionnaire du risque** Les données de surveillance, les données de masse (*big data*) et la compréhension de l'histoire naturelle des maladies comme des mécanismes épidémiologiques permettent de modéliser le cours des événements sanitaires dans le but de prévoir l'évolution probable des maladies ou contaminants mais également de prévoir l'efficacité des mesures de lutte mises en place. Le développement de ces outils opérationnels est un enjeu majeur de l'Agence.
- ➔ **Évaluer : analyser la performance technique, sociologique et économique de l'action sanitaire publique** L'Agence dispose des compétences sur la mise en place et l'évaluation de dispositifs de surveillance, qui lui permettent d'intervenir en appui et pour l'évaluation des dispositifs gérés par ses tutelles et partenaires. La généralisation de ces méthodes permettra de disposer d'une base de comparaison et de mutualisation des activités de surveillance. De même, l'efficacité des mesures de lutte et de surveillance, ainsi que l'impact des mesures préventives doivent faire l'objet de développements méthodologiques spécifiques.

PARTENARIATS SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES

Nos partenariats privilégiés sur le domaine resteront d'une part les organisations professionnelles d'éleveurs et vétérinaires, et les organisations de filières d'élevages ou de cultures, mais aussi des grandes institutions de recherches comme l'INRA et le Cirad. Sur le plan international, l'EFSA, la Commission européenne et les Agences européennes resteront nos partenaires réguliers.

MOTS CLÉS

Méthodologie, modélisation, épidémiologie descriptive, épidémiologie d'intervention, évaluation des dispositifs, surveillance syndromique, qualité des données, traitement des données

Le développement des connaissances par des recherches externalisées

L'évaluation de risque s'appuie sur le corpus des connaissances scientifiques disponibles. Il s'agit de données sur l'exposition de populations (contamination de milieux, recueil de données d'imprégnation de la population, modélisation des expositions...) ou d'avancées scientifiques, par exemple mettant en évidence un effet biologique, voire permettant d'en comprendre le mécanisme. Outre ce corpus de connaissances, cette évaluation repose sur des experts capables de réaliser des synthèses critiques de ce corpus et d'alerter sur des développements en cours.

☞ *Dans les domaines de la santé et du bien-être animal, de la santé des végétaux et de la sécurité sanitaire des aliments, les laboratoires de l'Anses assurent une partie significative de ce rôle en amont de l'évaluation de risques, grâce aux scientifiques de l'agence ou à travers les liens nombreux qu'ils tissent avec des scientifiques d'autres établissements.*

☞ *Pour les autres domaines couverts par l'agence notamment santé-environnement et santé travail, l'apport de la communauté scientifique vient en grande partie de l'extérieur, l'Anses ne disposant pas de ses laboratoires propres dans ces domaines.*

PARTENARIATS AVEC LE MONDE ACADÉMIQUE

Maintenir le lien entre l'agence et la communauté des scientifiques se fait par d'autres moyens.

☞ L'un d'entre eux est le financement d'activités de recherche sélectionnées à l'issue d'appels à projets lancés dans le cadre du PNR EST (programme National de Recherche Environnement Santé travail), et de contrat de recherche spécifiques notamment pour répondre à des besoins de données à relativement court terme.

☞ Un autre moyen est la collaboration avec certaines institutions du Réseau R31, réunissant les 30 institutions de recherche françaises, et dont l'animation est confiée à l'Anses.

SANTÉ TRAVAIL

Les professionnels peuvent être exposés à de nombreux « agents agresseurs ». Ceux-ci peuvent être de nature physique (fibres, nanomatériaux, bruit, ondes électromagnétiques), chimique (notamment les cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques, les perturbateurs endocriniens) ou biologique (micro-organismes pathogènes). Leurs effets se combinent parfois avec ceux des nouveaux modes d'organisation du travail, qui peuvent être à l'origine de stress ou de maladies émergentes. Ces expositions varient fortement d'un secteur d'activité à l'autre, selon le risque considéré, du fait notamment des métiers et contraintes spécifiques à chacun de ces secteurs. Dans de nombreux cas, les agresseurs concernent également la population générale mais une caractéristique du domaine santé-travail est l'intensité et la fréquence de ces expositions. En outre, dans certains métiers, notamment dans les secteurs de l'agriculture et de la construction, on observe des situations de poly-exposition.

La planification des priorités de recherche se fait en s'appuyant sur les plans santé-travail, en particulier en ce qui concerne les risques chimiques avec des préoccupations telles que les perturbateurs endocriniens, les nanomatériaux, les polyexpositions. Tous les ans le PNR EST finance en moyenne sept projets dans le domaine santé-travail, grâce à des fonds qui lui sont confiés par le ministère en charge du travail. Si on fait une analyse rétrospective sur les cinq dernières années, on observe qu'environ la moitié traite de la recherche d'effets ou de biomarqueurs, un quart de l'exposition de travailleurs à des agents variés et un quart de sujets variés (prévention, vieillissement des travailleurs, modes d'organisation, sciences humaines et sociales). Cette tendance devrait se poursuivre les prochaines années avec l'apparition de sujets nouveaux suscités par les chercheurs ou mentionnés dans les appels à projets.

SANTÉ ENVIRONNEMENT

L'enjeu des recherches en santé-environnement est de produire des connaissances utilisables par les personnes chargées d'évaluer le risque et de prendre des mesures adaptées. Les grandes catégories d'activité de recherche portent sur :

- L'exposition de la population : mesures dans l'eau, l'air, le sol, les aliments, et compréhension des facteurs déterminant ces expositions ;
 - Les relations dose-réponse : modèles in vivo ou in vitro, recherche d'effets en comparant des populations exposées ou non, modélisation ;
 - Le cas échéant, le développement d'outils de gestion du risque : méthodes de mesures, modèles permettant de prédire un risque ou un danger, méthodes de substitution.
 - Des études d'impact des activités humaines sur les écosystèmes.
- En accompagnement de ces projets, d'autres, issus des sciences humaines et sociales, apportent des éléments sur les acteurs eux-mêmes : par exemple l'impact des inégalités sociales sur les expositions, les modes de gestion des risques et leurs conséquences, le traitement de l'incertitude.

Tous les ans le PNREST finance une trentaine de projets dans le domaine santé-environnement, grâce au soutien du ministère en charge de l'environnement, de l'ADEME, du Plan Cancer (l'ITMO Cancer), de la taxe sur les émetteurs radiofréquences et du plan ÉCOPHYTO (Agence française pour la biodiversité et ministère de l'agriculture).

Les projets financés traitent de sujets très directement liés à l'activité de l'Anses tels qu'agents physiques, biologiques, chimiques dont les produits phytosanitaires et les perturbateurs endocriniens, fibres et nanomatériaux. On peut également considérer ces projets sous l'angle des pathologies avec un nombre significatif de projets sur le cancer, les maladies respiratoires, des affections touchant le système nerveux ou la reproduction. Ce programme prend en compte des thématiques plus récentes comme le changement climatique, les nouvelles technologies, la lutte anti-vectorielle, des sujets tels que les microplastiques. Un point notable a été, depuis 2011, la montée en puissance du thème radiofréquences et santé.

OUTILS ET PARTENARIATS

Les outils

- **Plateformes technologiques mutualisées** ; technologies de caractérisation approfondie (microfluidiques, NGS, SM HR...)
- **Plateformes d'expérimentation sur espèces cibles**, alternatives à l'expérimentation animale
- **Patrimoine biologique**
- **Bases de données et traitement de celles-ci**
 - Systèmes d'Information : outils d'intégration, transfert, gestion, restitution, mise à disposition, traitement des données, calculateurs
- **Évolution des outils au service de la gestion scientifique**
 - Système d'information de laboratoire,
 - Données ouvertes : *Comment, quoi*
 - Gestion de projets scientifiques collaboratifs
- **Politique d'investissement équipements scientifiques et d'usage/participation aux infrastructures régionales ou nationales**
- **Politique d'incitation au développement des connaissances au service de l'expertise : PIREST et C.R.D.**

LE PATRIMOINE BIOLOGIQUE

Les laboratoires de l'Agence, de par leurs activités dans le domaine de la référence, de la recherche, ou de la surveillance, disposent d'un important **patrimoine biologique, unique** en son genre. La facilité d'accès aux prélèvements qu'ont les laboratoires de l'Anses, via leurs missions de référence, sont des **atouts majeurs** pour la richesse et la diversité de ce patrimoine. **Ces collections biologiques**, et par extension **les échantillothèques** y compris dans le domaine du risque physico-chimique, constituent un **avantage stratégique** pour les activités de **recherche**, de **référence** et de **surveillance**, conférant **indépendance et réactivité**, notamment pour le **développement de vaccins rapide** et **d'outils de diagnostics en cas de crises**. Elles participent à la notoriété de l'Agence et lui confèrent une place privilégiée au niveau national et international en alimentant la communauté scientifique.

LES PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES

Le développement de plateformes technologiques mutualisées au sein de l'Agence est inscrit dans les orientations stratégiques de l'Agence pour répondre aux enjeux de gain d'efficacité et de développement des transversalités. Tout en rationalisant le coût et les compétences nécessaires à un fonctionnement d'excellence, le développement des plateformes technologiques permet de mutualiser pour tous les laboratoires des technologies performantes et des compétences associées à des coûts accessibles pour leurs activités de référence et de recherche.

Plateforme MALDI-TOF : hébergée par le Laboratoire d'hydrologie de Nancy

Un outil mutualisé à disposition de toutes les entités de l'Agence pour opérer des analyses qui s'inscrivent soit (i) dans le cadre de diagnostics ponctuels programmés ou en cas d'urgence soit (ii) dans le cadre de projets de recherches. Cette technologie peut être employée pour effectuer l'identification de micro-organismes bactériens et fongiques (genre, espèce, ...).

Plateforme NGS : hébergée par le Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort

La mission de la plateforme est d'apporter une expertise et un soutien aux entités de l'Anses pour la réalisation de leurs projets de séquençage haut débit et/ou analyses transcriptomiques.

Plateforme IdentityPath : hébergée par le Laboratoire de sécurité des aliments

La plateforme a pour missions de fournir aux laboratoires de l'Anses un accès à des approches et des outils moléculaires hauts et moyens débits.

Plateforme Aspici : hébergée par le Laboratoire de Fougères

La plateforme a pour objectifs de développer des outils prédictifs de toxicologie conçus pour évaluer un éventail de fonctions cellulaires et d'apporter une expertise et un soutien aux entités de l'Anses pour la réalisation de leurs projets d'imagerie à haut contenu informatif.

Les partenariats

Les partenariats privilégiés et non exhaustifs, cités pour chacun des 6 grands axes stratégiques transversaux, doivent contribuer à renforcer notre potentiel scientifique dans des domaines de compétences complémentaires (Inra, Cirad, Ecoles Vétérinaires...), sur des champs de compétences spécifiques (ONCFS, Ifremer, Irstea...), pour accéder à des technologies innovantes (CEA), pour transférer notre savoir-faire vers le monde professionnel et les filières (Instituts techniques et organismes sanitaires) et nous insérer dans les communautés de recherche régionales (COMUE).

Cette politique partenariale doit être déclinée dans les mêmes objectifs à l'échelle européenne et internationale. Le rapprochement avec l'Institut Pasteur, les CNR, Santé Publique France (ex-InVS) et les grands organismes européens et internationaux doit nous permettre de renforcer l'approche « un monde unique, une seule santé » et de créer les nécessaires synergies entre santé humaine et animale.

Les politiques de site

Les partenariats régionaux se développent en fonction des organisations thématiques de la recherche en région et des grandes orientations thématiques et scientifiques de chaque laboratoire installé dans ces mêmes régions.

Les moteurs de ces partenariats sont très souvent alimentés par des **filières agricoles spécifiques** : la filière équine (GIS Hippolia) pour l'unité de Dozulé, installée au cœur de la Normandie, première région équine d'Europe ; la filière halieutique (GIS campus de la mer, Technopôle Euramer et futur Centre National de la Mer) pour les unités de Boulogne, dont on connaît l'importance de la vocation halieutique ; les filières volailles et porcines pour les unités de Ploufragan en Bretagne, notamment à travers un accord-cadre avec Zoopôle développement ; également en Bretagne la participation des unités de Fougères et Ploufragan au pôle de compétitivité Valorial aliment de demain et enfin les filières caprine pour l'unité de Niort (Cluster Régional REXCAP) et abeilles pour le Laboratoire de Sophia-Antipolis (ITSAP et UMT PrADE en Avignon).

D'autres laboratoires participent étroitement au **tissu scientifique de leur lieu d'implantation** : c'est le cas de l'unité d'Angers du Laboratoire de la Santé des Végétaux, « ville du Végétal », où le laboratoire est membre de la structure fédérative de recherche « QuaSav » et une composante du pôle de compétitivité « Végépolys », tandis que l'unité de mycologie à Nancy de ce laboratoire est membre du labex « Arbre », son unité de maladie de plantes tropicales à la Réunion est membre du pôle 3P avec le CIRAD et l'Université de la Réunion, et son unité de nématologie à Rennes a constitué le pôle NemAlliance avec le laboratoire de l'INRA voisin ; de même pour le laboratoire d'hydrologie de Nancy et ses relations étroites avec l'Agence de l'Eau Rhin-Meuse et la ZAM (consortium Zone Atelier Moselle qui rassemble tous les laboratoires travaillant sur le bassin de la Moselle).

Enfin, d'autres laboratoires ou unités, notamment à Fougères, Ploufragan, Plouzané, Dozulé, Angers, Maisons-Alfort ou Nancy, s'inscrivent fortement dans les **tissus académiques régionaux** à travers leurs participations aux COMUE et écoles doctorales et les grands projets régionaux plus inter-thématiques qui les accompagnent (DIM One Health en Ile-de-France, FEDER et Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien en Lorraine, Réseau Mixte Technologique RMT-CHLEAN en Bretagne, tremplin Carnot Agri Food Transition en Bretagne également).

Bien entendu, de par leurs fortes missions de Santé Publique, chacune de ces entités développe ses relations scientifiques au niveau national (notamment avec les CHU, les CNR, les ARS, Santé Publique France, etc...) en fonction de l'histoire naturelle et de la situation épidémiologique de des agents pathogènes étudiés.



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

14 rue Pierre et Marie Curie
F94701 Maisons-Alfort cedex
www.anses.fr
[@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)

