

# Synthèse

## du programme de travail des laboratoires pour l'année 2015

Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
27-31 avenue du général Leclerc  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr)

## Les laboratoires de l'Anses

### Missions

Les 11 laboratoires de l'Anses exercent des missions de référence analytique, de recherche, de surveillance et d'expertise, dans les domaines de la sécurité sanitaire des aliments, de la santé et du bien-être animal et de la santé végétale.

En matière de **référence**, les laboratoires de l'agence portent, en 2014, 65 mandats de laboratoire national de référence (LNR), 9 mandats de laboratoire de référence européen (LRUE), ainsi que 15 mandats internationaux (OMS, FAO et OIE). Il s'agit pour chacun de ces mandats d'assurer la robustesse du dispositif des analyses officielles par notamment la mise au point et la validation des méthodes de détection, d'identification ou de caractérisation des différentes sources de danger (agents pathogènes, contaminants physico-chimiques, OGM), ainsi que par l'encadrement technique des laboratoires de première intention (formation à la mise en œuvre de ces méthodes, organisation d'essais inter-laboratoires d'aptitude). En 2013, les LNR de l'Agence ont ainsi développé ou révisé et proposé à l'autorité compétente 73 méthodes ; ils ont organisé 60 essais inter-laboratoires, 36 journées d'échange et de restitution rassemblant les laboratoires agréés de leurs réseaux, ainsi que 46 sessions de formation des personnels des laboratoires agréés.

En matière de **recherche**, les laboratoires ont pour mission de mener dans leur secteur d'activité des travaux de recherche sur les maladies et les contaminants chimiques connus, émergents ou potentiellement ré-émergents. Ces travaux constituent non seulement un levier indispensable au maintien d'activités de pointe et d'un haut niveau de compétence des laboratoires en matière de référence et d'appui à la surveillance, mais aussi un élément déterminant de l'expertise de l'Anses en appui de ses activités d'évaluation de risque.

En matière de contribution à la **surveillance**, les laboratoires de l'agence participent ou animent des réseaux de surveillance, en santé animale comme dans les domaines de l'eau, de la sécurité des aliments, de la résistance aux antibiotiques, de la résistance des bioagresseurs des végétaux, etc. Les laboratoires de l'agence s'impliquent aujourd'hui dans une harmonisation et consolidation de leur contribution à la surveillance sanitaire, basées sur une méthodologie robuste, nourrie par les équipements omiques haut débit, permettant de suivre la phylogénie des souches impliquées dans des phénomènes épidémiques, de résistance, de persistance, de toxigenèse ou de pathogénicité. A ces activités s'ajoute la structuration des collections biologiques pour apporter un éclairage sur la circulation des micro-organismes et des contaminants dans le temps et dans l'espace et alimenter les bases de données

En matière d'**expertise**, les laboratoires apportent un appui scientifique et technique aux activités d'évaluation de risque sanitaire de l'agence, ainsi qu'auprès des gestionnaires de risque (DGAL, DGCCRF, DGS, Commission européenne). Cet appui peut passer par une représentation d'experts au sein des instances réglementaires ou normalisatrices, par une aide méthodologique lors de la conception des plans de contrôle et de surveillance, ou par des investigations permettant de lever des doutes sur des résultats du contrôle sanitaire.

## Organisation

Les laboratoires de l'Agence rassemblent globalement un effectif Anses de 750 personnes auquel se joignent une cinquantaine de personnes d'autres établissements dans le cadre d'UMR, d'unités sous contrat (USC) ou de partenariats impliquant des conventions d'accueil pour une réelle présence au quotidien dans l'exécution de projets scientifiques partagés. Chaque laboratoire est structuré en unités qui détiennent des mandats de référence, animent des réseaux de surveillance et/ou mènent des projets de recherche. La plupart des laboratoires sont sur un seul site ; trois d'entre eux sont multi-sites.

Plusieurs laboratoires, notamment dans le domaine de la santé et du bien-être animal sont dédiés à des **problématiques sanitaires de filières** ; ils sont localisés dans des régions où ces filières sont particulièrement représentées. Ils sont -comme tous les laboratoires de l'Anses- investis de missions nationales et internationales, mais s'inscrivent naturellement dans la dynamique de recherche régionale.

L'activité des laboratoires est **pilotée et coordonnée par une direction des laboratoires**. Elle reçoit le soutien du directeur de la santé et du bien-être des animaux (DSABA) et du directeur de la santé des végétaux (DSV), qui assurent une coordination transversale aux activités d'évaluation de risque, de recherche et de référence dans leur domaine de compétence. Chaque directeur de laboratoire construit avec ses chefs d'unité la stratégie scientifique et le programme de travail annuel de son entité.

## Elaboration des orientations 2015 des laboratoires

Le programme de travail 2015 des laboratoires de l'Agence s'inscrit dans les objectifs fixés aux laboratoires pour la période 2012-2015 précisés dans le **contrat d'objectifs et de performance** de l'Anses (COP 2012-2015). Une annexe au COP fixe par ailleurs une « feuille de route » des laboratoires visant à recentrer les champs d'intervention sur les pathogènes et thématiques prioritaires pour les ministères, au regard des contraintes budgétaires pesant sur la période.

Par ailleurs, le programme de travail 2015 s'inscrit dans les **orientations scientifiques des laboratoires de l'Anses pour la période 2014-2018**, présentées et discutées au conseil scientifique de l'Anses en juin 2014, déclinées selon les trois grands domaines de compétence des laboratoires que sont la santé et le bien-être animal, la santé des végétaux et la sécurité sanitaire des aliments. Un nécessaire continuum existe entre ces trois domaines. Ces orientations ont constitué une base à l'élaboration des **lettres d'orientation de recherche 2014-2018** propres à chaque laboratoire.

Le programme de travail annuel des laboratoires de l'Anses n'est jamais figé : le propre de l'activité de l'agence est d'être très dépendant de l'actualité sanitaire. Une présentation détaillée sous forme de fiches et tableaux est remise aux tutelles de l'agence. Les actions entrant dans le cadre d'obligations contractuelles ou régaliennes sont plus figées que la plupart des prestations et projets de recherche proposés dont la réalisation dépendra du financeur ou donneur d'ordre. Toutefois, le programme annuel de travail des laboratoires permet d'appréhender la trajectoire choisie par les différentes unités ; il constitue en cela, pour les managers, un outil de pilotage des activités de référence, surveillance, expertise et un outil de programmation de la recherche.

## Orientations 2015 en santé animale et bien-être des animaux

### En matière de référence :

En 2015, en sus des activités d'animation des réseaux de laboratoires agréés (organisation d'EILA et de formations) mises en œuvre dans le cadre des mandats de LNR, les unités traitant de pathologie animale poursuivront le développement et l'amélioration des méthodes de diagnostic. On notera par exemple :

- la poursuite du développement des méthodes d'analyse des facteurs de virulence de différents virus (West Nile, Borna, Coronavirus ...), la validation de RT-PCR pour la maladie épizootique hémorragique des cervidés (EHDV), ...
- la poursuite d'un essai de validation d'une méthode ELISA utilisant la molécule chimérique portant différents épitopes de Trichinella
- la finalisation de la validation de deux méthodes de diagnostic développées en interne en pathologie virale des poissons
- le développement de méthodes d'identification des mycoplasmes aviaires par Maldi-Tof et PCR temps réel
- le développement et la validation d'une méthode de RT-PCR quantitative interne pour permettre la détection du virus de la BVD et de la BD, méthode qui sera utilisée comme diagnostic de confirmation.
- la mise au point et validation de méthodes diagnostiques pour la fièvre Q (PCR quantitative en temps réel sur diverses séquences cibles et matrices biologiques, ELISA multi espèces)
- la poursuite du travail sur les différentes méthodes de biologie moléculaire utilisées pour le lyssavirus ainsi que le développement et l'évaluation de nouveaux outils en sérologie.
- le développement et la validation des outils de diagnostic et des méthodes de caractérisation des parasites, prédateurs et agents infectieux (bactériens, fongiques et viraux) majeurs de l'abeille, ainsi que le développement et la validation des méthodes de dosage des contaminants chimiques dans différentes matrices (abeilles, larves, miel, pollen, pain d'abeille, nectar et cire)

En ce qui concerne les activités de contrôle et/ou production de réactifs et de matériaux de référence, il s'agira en particulier de poursuivre les travaux de constitution de nouvelles banques biologiques pour le renouvellement des matériaux de référence et l'optimisation du contrôle de réactifs en matière d'IBR, de paratuberculose et de BVD.

Un dossier sera déposé en 2015 à la FAO pour postuler à un mandat de référence rage.

### En matière de recherche

Dans le domaine de la bactériologie et de la mycoplasmologie, les actions de recherche en 2015 porteront notamment sur :

- l'analyse des génomes et l'identification des facteurs de virulence (en particulier pour les zoonoses bactériennes)
- l'étude de la diversité génétique et phénotypique des souches et leur distribution (exemple de la fièvre Q, *Chlamydia* en général) en lien avec le réservoir
- la compréhension de l'écologie des certaines bactéries (par exemple du genre *Taylorella* pour les équidés) pour améliorer le contrôle des maladies associées
- la compréhension des facteurs de risque et facteurs protecteurs de contamination de l'élevage et modélisation génético-spatio-temporelle de la dynamique d'infection entre troupeaux et faune sauvage (exemple de la tuberculose bovine)
- la caractérisation et l'épidémiologie de l'antibiosensibilité et antibiorésistance des différentes espèces pathogènes

Dans le domaine de la virologie, les actions de recherche en 2015 porteront notamment sur :

- la compréhension des mécanismes de la physiopathologie des infections virales (infection à virus BTV-X isolé récemment en Corse, infection chez la chèvre gestante par le virus Schmallenberg, modulation de la réponse à l'interféron par le virus BTV...)
- la caractérisation du pouvoir de transmission et de la pathogénicité intra- et inter-espèces, incluant la compréhension des bases moléculaires (exemple de l'influenza aviaire)
- le développement de modèles animaux pertinents pour l'étude des interactions virus-hôte, pour les tests de vaccins ou candidats vaccins, pour l'étude des phénomènes de franchissement de la barrière d'espèces (exemple des hantavirus)
- la mise au point d'outils d'aide à la décision pour le pilotage des mesures de lutte qui permettent d'adapter ces mesures de façon dynamique (cas de la fièvre aphteuse, d'autant plus que le LSA n disposera d'une nouvelle plateforme protégée en 2015)
- le séquençage de génomes complets de différents isolats afin de permettre le développement d'outils de diagnostic moléculaire (exemple du virus de l'anémie infectieuse des équidés)
- la compréhension des relations entre le pathogène et son environnement qui permet de développer des connaissances sur l'immunité cellulaire (lyssavirus) ou l'immuno-écotoxicologie (cas des pathologies virales des poissons)
- l'étude des co-expositions virus-pesticides (abeilles)

Dans le domaine de la parasitologie, les actions de recherche en 2015 porteront sur :

- la résistance aux anthelminthiques chez les petits ruminants : enquêtes sur l'utilisation des anthelminthiques dans les filières de petits ruminants, optimisation des outils de détection (méthodes moléculaires de détection des gènes de résistance aux benzimidazoles ou la coproscopie de mélange).

Dans le domaine des maladies vectorielles, des actions de recherche en 2015 porteront notamment sur :

- la poursuite du développement de la puce PCR haute densité et agents pathogènes qui permettra d'inclure une série de différents virus

- l'analyse du rôle des micromammifères dans l'épidémiologie des maladies vectorisées par les tiques en Alsace
- la surveillance indirecte des maladies vectorisées par les tiques par une recherche sérologique sur des prélèvements réalisés sur le grand gibier
- l'analyse de la compétence des tiques indigènes dans la vectorisation d'agents pathogènes

En matière de maladies neuro-dégénératives, les activités pour 2015 seront centrées sur l'étude de l'influence d'un gène de résistance ovin lors d'infection par une forme atypique d'ESB.

Seront menés différents projets de modélisation en épidémiologie, notamment en termes de :

- épidémiologie quantitative et modélisation des maladies d'importance économique pour la filière porcine (étude des relations entre le bien-être et les dynamiques d'infection, compréhension des déterminants des dynamiques d'infection)
- épidémiologie quantitative et modélisation des dangers zoonotiques dans la filière porcine
- pharmacoépidémiologie (étude des usages des antibiotiques et de leur évolution en productions animales, étude des relations entre usage et résistance bactérienne).
- étude des relations système d'élevage – santé et bien-être animal en aviculture (impact des conditions précoces d'existence du jeune animal sur sa santé, son bien-être et ses performances, impact des conditions de logement sur la santé, le bien-être et les performances des animaux, impact de la mise à disposition de différents matériaux manipulables sur le bien-être, la santé et les performances des animaux).
- étude des relations système d'élevage – qualité sanitaire en aviculture (lutte contre l'émergence de l'antibiorésistance et la réduction des intrants médicamenteux, qualité sanitaire des produits avicoles, prévention des risques professionnels, notamment l'exposition aux poussières, à tous les stades de la filière avicole, épidémiologie des maladies aviaires).

### **En matière de contribution à la surveillance**

En 2015, l'ensemble des compétences en épidémiologie situées dans les laboratoires de l'Agence seront mobilisés dans l'activité du nouveau pôle « surveillance épidémiologique », constitué de façon transverse aux laboratoires pour harmoniser et coordonner les contributions aux systèmes de surveillance dans les domaines de la santé animale, de la santé végétale et de la sécurité sanitaire des aliments, notamment dans le cadre de la Plateforme d'épidémiosurveillance de la santé animale (Plateforme ESA) et lors de la programmation et la mise en œuvre des plans de contrôle et de surveillance qui impliquent les laboratoires.

L'investissement des laboratoires dans le fonctionnement de la plateforme ESA est par ailleurs maintenu (tuberculose bovine, tuberculose dans la faune sauvage, FCO, avortements des ruminants, virus influenza porcin, influenza aviaire, mortalité des abeilles...)

Les activités des unités en charge d'épidémiologie porteront sur :

- la poursuite des travaux en cours sur la surveillance syndromique

- le développement d'une approche combinant modèle de diffusion des maladies et coûts économiques
- l'optimisation des méthodes d'analyse des données issues d'enquêtes épidémiologiques et d'études expérimentales dans un objectif de modélisation : méthodes multiblocs (traitement de questionnaires complexes) et multigroupes (données emboîtées), modélisation de systèmes biologiques complexes (développement de modèles spécifiques, développement de méthodes pour l'estimation de paramètres)

La mobilisation dans la participation, l'animation ou la mise en place de dispositifs de surveillance se poursuivra :

- la cellule Fièvre aphteuse sera adaptée en fonction de l'évaluation Oasis réalisée en 2014
- le RNOEA (le réseau National d'Observations Epidémiologiques en Aviculture) fera l'objet en 2015 d'une profonde modernisation, notamment dans le mode de collecte des données, qui permettra une utilisation optimisée et une meilleure valorisation des données.
- un réseau de surveillance événementielle des maladies porcines sera mis en place en collaboration avec l'OVS porc Bretagne.
- un réseau national de surveillance des causes de mortalité des équidés sera mis en place, impliquant des laboratoires départementaux d'analyses et les écoles nationales vétérinaires
- l'étude de faisabilité d'un système de surveillance syndromique de la mortalité des caprins basé sur l'exploitation des données d'équarrissage sera poursuivie.
- il sera mené une évaluation quantitative des performances du dispositif de surveillance vis-à-vis de la trichinellose.

Par ailleurs, les laboratoires participeront voire animeront diverses études de surveillance programmée, par exemple :

- la surveillance du virus BTV-X en Corse, la surveillance de la circulation du virus Schmallenberg dans la faune sauvage, la surveillance des maladies vésiculo-aphteuses en France, ...
- la poursuite de la surveillance de la rage des chiroptères sur des zones ciblées,
- la poursuite de l'animation scientifique du programme européen EPILOBEE (analyse et publication des premières données d'épidémio-surveillance programmée menée sur l'abeille en Europe) et mise en œuvre de l'étude française Resabeille, notamment dans le volet visant à évaluer l'exposition des colonies aux contaminants chimiques
- la poursuite de l'implication dans le dispositif de surveillance événementielle de la fièvre Q et dans l'enquête de séroprévalence complémentaire
- la détermination de l'importance épidémiologique des transmissions inter-espèces et de leur interférence potentielle avec le diagnostic de l'IBR (enquêtes complémentaires de séroprévalence au sein de la faune sauvage).

## Orientations 2015 en santé végétale

### En matière de référence

Dans le domaine des résistances aux produits phytosanitaires, l'objectif en 2015 sera notamment la poursuite de la mise au point de nouvelles méthodes (concernant les résistances du mildiou de la pomme de terre vis-à-vis des CAA et de la tavelure du pommier vis à vis du boscalid).

Dans le domaine des OGM, l'objectif en 2015 sera le passage en portée flexible pour l'accréditation des analyses OGM, ainsi que le lancement d'activités de développement de méthodes de détection sur de nouvelles espèces végétales considérées comme potentiellement « à risque ».

Dans le domaine des organismes nuisibles, les principaux axes de travail pour 2015 seront :

- l'adéquation des activités de développement de méthodes avec l'évolution de la situation phytosanitaire et du cadre réglementaire :
  - finalisation de méthodes de détection d'émergences (*Xylella fastidiosa*, *Pseudomonas syringae actinidiae*), identification des besoins en méthodes en fonction de la hiérarchisation des organismes nuisibles
  - finalisation des méthodes relatives aux bioagresseurs liés à l'importation de vitroplants de bananiers dans les DOM (*Banana streak virus*, *Xanthomonas vasicola pv musacearum*)...
- le renforcement des activités de développement de méthodes biomoléculaires :
  - révision en bactériologie de deux méthodes pour intégrer la PCR
  - développement de méthodes en PCR temps réel et PCR multiplexe en virologie
  - poursuite de l'acquisition de compétences en biologie moléculaire nécessaires pour la validation de méthodes en entomologie
  - finalisations de dossiers de validation méthodologique qui entreront dans le cadre de l'accréditation en portée flexible en biologie moléculaire (PCR/PCR temps réel) en mycologie
- l'animation du réseau de laboratoires agréés, le processus de transfert de l'activité d'analyse de routine étant arrivé à son terme dans l'immédiat dans certains domaines (en nématologie notamment) :
  - organisation des formations
  - organisation des EILAs dans le respect de la norme ISO 17043 (ouverts aux laboratoires étrangers)
- la mise en place d'un dispositif d'accréditation ISO 17043 relatif à l'organisation des EILA commun à l'ensemble des unités

### En matière de recherche

Dans le domaine de la résistance aux produits phytosanitaires, les principaux objectifs en 2015 seront de :

- publier les résultats de l'étude en cours sur la "Dispersion des allèles de résistance chez le puceron vert du pêcher *Myzus persicae*



- poursuivre l'étude des mécanismes de résistance mis en jeu dans les résistances du carpocapse des pommes au chlorpyrifos et du puceron vert du pêcher aux néonicotinoïdes
- poursuivre et renforcer la collaboration avec les unités INRA qui travaillent sur les résistances, dans le cadre du réseau R4P (Réseau de Réflexion et de Recherche sur les Résistances aux Pesticides), et d'œuvrer à la mise en place d'un pôle Anses-Inra "Résistances aux produits de protection des plantes".

Dans le domaine des organismes nuisibles, le laboratoire de la santé des végétaux participera à différents programmes de recherche réalisés avec de nombreux partenaires scientifiques et institutionnels, tant sur un plan national qu'international :

- finalisation en 2015 du projet CASDAR concernant la bactériose du kiwi
- développement et partage de compétence sur deux organismes nuisibles émergents
- coordination du projet PYROFUS sur la caractérisation du complexe de Fusarium mycotoxinogènes sur blé, détection et identification de champignons pathogènes forestiers, programme de recherche (RESIPATH) dans le cadre de l'APR BIODIVERSA pour tester de nouvelles technologies de piégeage
- évaluation des risques de dissémination des nématodes et développement de méthodes de détection sur matrices complexes dans le cadre d'un AAP CASDAR
- encadrement de thèses dirigées par le CIRAD portant sur *Ralstonia solanacearum*...

### **En matière de contribution à la surveillance**

Les principaux objectifs en 2015 seront :

- de renforcer la contribution à l'élaboration et la mise en œuvre des plans de surveillance du territoire et aux frontières pilotés par les services de l'Etat
- pour la station de quarantaine du LSV d'optimiser la veille et la surveillance dans ses domaines de compétences sur les nouvelles techniques d'analyse et sur les organismes nuisibles émergents des espèces végétales entrées en quarantaine
- d'améliorer l'anticipation du risque au travers de la valorisation de bases de données comme EPIPHYT ou EUROPHYT
- de poser les premières pierres d'une action de coordination des alertes plantes invasives dans les DOM en commençant par La Réunion
- plus généralement dans le cadre de ses missions d'alerte sur les risques d'émergence pour les « Outre mer », d'accroître son implication dans les réseaux constitués (SBT, RITA...)
- de contribuer activement à l'activité du nouveau pôle « surveillance épidémiologique » transverse aux laboratoires de l'Agence

## Orientations 2015 en sécurité sanitaire des aliments et de l'eau de consommation

### En matière de référence

Pour l'année 2015, les unités des laboratoires de l'Agence poursuivront le développement et l'amélioration des techniques de détection et de dénombrement/quantification par méthodes classiques ou moléculaires des contaminants chimiques ou biologiques, notamment dans le cadre des activités de LNR :

- poursuite du développement des méthodes analytiques utilisées pour la surveillance et notamment l'analyse d'échantillons de produits alimentaires, dans le cadre d'investigations de TIAC en réponse aux demandes des autorités sanitaires
- mise en place de détection et dénombrement de *Campylobacter* spp. et mise en place d'une méthode de recherche multipathogènes dans les aliments impliqués dans les TIAC
- développement et/ou validation de méthodes (PCR-Q, séquençage haut débit, spectrométrie de masse, microscopie, méthodes physiques) pour la détection/ caractérisation des contaminants biologiques dans les produits de la pêche.
- développement et validation de méthodes d'analyse des éléments traces permettant diminuer les sensibilités et d'atténuer sensiblement les biais liés aux interférences de certains éléments
- mise en place de méthodes permettant d'analyser les pesticides définis comme prioritaires à rechercher, notamment dans le cadre des PSPC
- mise en place de méthodes alternatives au bio essai sur souris pour la détection des biotoxines marines
- nouvelle méthode de dosage de l'histamine et des amines biogènes pour les produits de la pêche et de l'aquaculture
- évolution des méthodes de contrôle des résidus de médicaments vers des méthodes de dépistage physicochimique par CLSMMSM et/ou confirmation multi-résidus, en particulier pour les résidus de benzimidazoles, pour les antibiotiques dans le poisson et pour les colorants dans les produits d'aquaculture
- développement de nouvelles méthodes d'analyses non normalisées en chimie des eaux et transfert de compétence vers des laboratoires agréés

Seront par ailleurs poursuivies les activités d'animation des réseaux de laboratoires agréés, à travers l'organisation des EILA et des sessions de formation, ainsi que d'un réseau de laboratoires reconnus, en l'occurrence pour la réalisation des tests de croissance de *Listeria*.

La reconnaissance de la compétence des laboratoires pour des activités non couvertes par des mandats de référence et faisant l'objet de sollicitations par les autorités sanitaires (par exemple les activités « Bacillus » et « Clostridies ») sera recherchée au travers de demandes d'accréditation.

Enfin seront poursuivies les activités d'évaluation de kits commerciaux (cas par exemple des kits de détection de résidus de médicaments vétérinaires).

## En matière de recherche

Pour 2015, un premier axe de recherche portera sur l'amélioration, à travers de nouvelles approches, de la performance des méthodes de diagnostic. Par exemple :

- développement de nouvelles approches de détection, quantification et typage moléculaire des virus entériques (PCR haut débit) dans les aliments et l'eau
- développement d'une nouvelle technique (permettant à la fois le comptage et le calcul de la répartition des tailles de particules) pour des applications dans le nouveau domaine des nanoparticules métalliques utilisées dans les industries agro-alimentaires
- développement de méthodes de détermination de l'altération de la chair de poisson basées sur la « nécroptose » (approche biochimique et physiologique)
- en matière de pesticides et biotoxines marines, développement et valorisation de méthodes d'analyse à très large spectre couplée à de l'analyse non-ciblée (ces nouvelles approches seront mises à profit dans le cas de détection d'émergences, de TIAC « atypiques » et d'analyses rétrospectives de données pour l'évaluation de tendances de contamination)
- sur la thématique « résidus de biocides », développement de méthodes analytiques afin d'étudier le comportement des biocides dans une matrice alimentaire
- pour les résidus de médicaments vétérinaires, évaluation d'une nouvelle stratégie analytique, reposant sur une approche de comparaisons de spectres (analyse non-ciblée par CL-SMHR), appliquée à la famille des céphalosporines

L'amélioration de la connaissance sur les caractéristiques des pathogènes et contaminants et sur leur mode d'action sera poursuivie par des travaux de recherche :

- sur les caractéristiques du génome bactérien et son expression, en s'appuyant sur les nouvelles technologies de séquençage
- sur la caractérisation des épisodes toxiques dus à certains pathogènes (notamment sur les thématiques « Bacillus » et « Staphylocoques »), suite à des sollicitations de plus en plus nombreuses par les autorités sanitaires
- sur la caractérisation du risque viral, en développant de nouveaux modèles de culture cellulaire, en développant de nouvelles approches pour mesurer l'infectiosité virale, en contribuant à la compréhension des cycles infectieux, et en étudiant la présence et le devenir des virus dans les aliments et l'environnement alimentaire
- sur la relation dose-réponse pour les entérotoxines de *Staphylococcus aureus*, en établissant un lien entre le niveau d'exposition et la probabilité de survenue à travers l'exploitation des informations relatives aux TIAC
- pour les pathogènes aviaires et porcins transmissibles à l'homme par les aliments, sur la caractérisation génétique et phénotypique (utilisation de l'approche WGS = Whole Genome Sequencing) des souches sur toute la chaîne pour comprendre leur capacité à passer du réservoir animal à l'homme, ainsi que sur la description (utilisation du NGS = New Generation Sequencing) des flores complexes dans lesquelles les bactéries peuvent vivre (biofilms sur surface IAA, microbiote digestif).

- sur la toxicologie des contaminants : poursuite des travaux d'évaluation du danger de divers contaminants ou produits émergents dans alimentation (toxines, mélanges), évolution vers la mise en place d'études chroniques (in vitro dans un premier temps) notamment en relation avec l'appareil digestif (intestin, foie), poursuite sur la recherche de nouveaux modèles cellulaires prédictifs, notamment en relation avec les maladies neuro-dégénératives humaines.

Seront par ailleurs explorées de nouvelles thématiques sanitaires émergentes, par exemple l'impact sanitaire de la présence de microplastiques dans la filière produits de la mer.

### **En matière de contribution à la surveillance**

En 2015, les laboratoires de l'Agence poursuivront leurs activités visant à consolider et optimiser la contribution à la surveillance :

- poursuite des travaux de développement d'outils épidémiologiques et informatiques (par exemple pour *Salmonella*)
- renforcement du positionnement européen, dans le cadre par exemple de projets de centralisation de bases de données à l'AESA ou d'harmonisation des modalités d'épidémiosurveillance (*Listeria*)
- collecte et caractérisation moléculaire des souches d'origine alimentaire, menées en collaboration avec les CNR (souches humaines)
- pour les zoonoses transmissibles à l'homme par les aliments : acquisition des données de prévalence aux différents maillons de la chaîne et sur différentes matrices, acquisition des profils génétiques pour identifier l'origine et la circulation des souches dans les différents maillons de la chaîne
- participation à des plans de surveillance expérimentaux ou exploratoires (répartition des *Vibrio* dans les produits de la pêche consommés en France, contrôle des antibiotiques dans les poissons et des benzimidazoles dans différentes matrices)
- détermination des occurrences de pesticides, de micropolluants émergents organiques et inorganiques, et de sous-produits de traitement dans les eaux, en vue de dresser un bilan à l'échelle nationale de la contamination environnementale des ressources en eaux utilisées pour la production d'eau destinée à la consommation humaine.
- détermination des occurrences des E coli VTEC dans les eaux mais aussi dans les sédiments qui constituent un réservoir potentiel très important et peu pris en considération, études du comportement de ces bactéries dans les eaux

Les laboratoires seront par ailleurs mobilisés dans le nouveau pôle « surveillance épidémiologique », constitué de façon transverse pour harmoniser et coordonner les activités sur cette thématique dans les domaines de la santé animale, de la santé végétale et de la sécurité sanitaire des aliments.

## Orientations transversales 2015 en matière d'antibiorésistance

L'année 2015 sera marquée par la mise en route de façon opérationnelle du « pôle de coordination des activités d'antibiorésistance », chargé de mieux coordonner et articuler les activités de référence, de recherche et de surveillance des laboratoires de l'Agence sur cette thématique, avec des relations plus construites avec l'ANMV et la direction d'évaluation des risques. Ceci s'inscrit dans un contexte de montée en puissance de la surveillance européenne de l'antibiorésistance des agents sentinelles et zoonotiques issus des aliments comme des animaux de rente. La mise en place de ce pôle a pour objectif de conforter le leadership scientifique acquis au plan national et de le transposer au niveau de l'UE, dans une démarche interdisciplinaire prenant en compte les partenariats nationaux et internationaux à poursuivre ou à développer.

Cette mise en route impliquera, pour la période 2014-2018, l'élaboration de propositions (i) d'orientations scientifiques pour ce pôle, (ii) d'une organisation scientifique interne de l'activité des laboratoires sur ce sujet, visant un pilotage unique, (iii) une redistribution des tâches, notamment en matière de référence sur les analyses phénotypiques (CMI, milieux sélectifs...).

Dans ce cadre, les unités des laboratoires participant à ce pôle auront notamment comme axes de travail en 2015 :

- l'élargissement de la surveillance de l'antibiorésistance animale en France (réseau Résapath), tel que sollicité par le plan EcoAntibio (mesure n°11), et de l'ensemble des actions d'expertise et de recherche autour de cette question
- la poursuite de l'exploration du lien usage-résistance au niveau de l'animal et de l'élevage
- l'amélioration de la détection des dangers liés à l'antibiorésistance dans les aliments peu ou mal explorés (par exemple antibiorésistance des bactéries issues des produits de la mer) en mobilisant les plateformes technologiques de l'Agence (NGS, Maldi-Tof)
- la poursuite de l'évaluation des effets des biocides sur la co-sélection de la résistance aux antibiotiques.

## Orientations transversales 2015 en matière d'utilisation des plateformes technologiques

Dans le programme annuel des plateformes technologiques s'intègrent les projets des unités ci-dessus présentés, mais aussi tout nouveau projet susceptible de se présenter au fil de l'année, au sein d'un partenariat fort, ou émanant d'une unité souhaitant tester une hypothèse de travail avec les scientifiques responsables des plateformes.

### **Plateformes « NGS » (séquençage haut débit) et « IdentityPath » (biologie moléculaire PCR haut débit)**

Les efforts pour 2015 porteront sur l'utilisation des nouvelles techniques de séquençage haut débit (NGS) et des outils de bio-informatique associés indispensables à l'analyse des génomes, pour le développement de méthodes PCR haut débit en soutien à la surveillance. L'objectif est de développer, au service des laboratoires de l'Anses- des structures capables d'apprécier avec précision l'évolution et l'émergence de souches à fort potentiel pathogènes pour l'homme, l'animal et/ou le végétal de caractériser avec précision les organismes vivants en présence (pathogènes/vecteurs). Ceci afin de répondre rapidement et efficacement aux sollicitations des autorités sanitaires françaises et européennes en cas d'épizootie ou d'épidémie comme ce fut le cas lors de l'épidémie à *E. coli* O104:H4. La plate-forme IdentityPath s'impliquera sur des travaux en propre, en particulier sur l'amélioration de l'expertise et des outils analytiques sur certains agents microbiens d'intérêt diagnostique ou épidémiologique dans les aliments (*E. coli* vérotoxiques, et *C. botulinum*). Concernant la plateforme NGS, l'année 2015 sera consacrée au développement de l'expertise dans la préparation des librairies et le traitement des données issues de ces nouvelles technologies. Le développement des approches génomiques haut débit en interne à l'agence se met en place derrière l'acquisition à Ploufragan en 2014 d'équipement de séquençage de nouvelle génération.

### **Plateforme « Maldi-Tof » (spectrométrie de masse haut débit)**

L'année 2015 sera celle des premières études internes à l'agence pour la caractérisation de pathogènes par spectroscopie de masse. La plateforme sera donc prestataire de projets internes, et poursuivra son effort de pédagogie vis-à-vis des unités pour accompagner le montage de projets susceptibles de contribuer à répondre à certaines questions de recherche ou valider des hypothèses de développement de nouvelles méthodes d'analyse.

## Programme de travail 2015 de la Direction des laboratoires

### En matière de référence

La DL avancera avec les animateurs des groupes de travail (à savoir les 3 groupes d'investigation et le groupe plénier de synthèse) sur l'**organisation des Essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA)** pour proposer et mettre en œuvre des pratiques harmonisées et plus efficaces, notamment en matière d'inscription aux essais, d'expédition des colis et d'enquêtes de satisfaction.

Les difficultés actuellement rencontrées sur le sujet des **réactifs** seront travaillées avec les laboratoires et la DGAL, dans le contexte d'évolution européenne, pour améliorer les bases réglementaires, l'organisation des contrôles et clarifier le positionnement des laboratoires de l'agence. Le sujet connexe des **matériaux de référence** sera abordé avec les autres LNR, notamment ceux du SCL, pour un partage d'expérience et une meilleure mise à disposition pour les laboratoires officiels.

La DL poursuivra en 2014 l'accompagnement des laboratoires dans la mise en œuvre en termes de référence analytique de la **nouvelle gouvernance sanitaire**, ainsi que l'appui des autorités sanitaires à la **révision en cours de la réglementation européenne**.

Au cours de l'année 2015 seront organisés avec le SCL deux **journées de la référence**, dont l'une organisée avec la DGAL associant **les laboratoires officiels**, occasion de partager l'avancée de ces réflexions et écouter les autres problématiques des laboratoires officiels. Sera par ailleurs organisée avec l'InVS une **journée conjointe LNR/CNR**.

### En matière de recherche

La DL contribuera avec les laboratoires et la DAEI à **maintenir notre présence dans les organes collectifs** (Allenvi, Medvetnet, Covetlab, le futur Institut agronomique vétérinaire et forestier de France, RFSV, RFSV, les COMUE ...) en s'appuyant notamment sur le groupe récemment constitué **des correspondants recherche des laboratoires** et veillant notamment à mieux faire remonter les besoins en recherche identifiés par nos unités scientifiques.

Avec l'appui de membres du CodirLab, une stratégie sera proposée et mise en œuvre pour animer **l'engagement des unités sur les thématiques intégratives** de recherche identifiées parmi les axes d'orientations scientifiques 2014-18 des laboratoires, notamment sur le **franchissement des barrières inter-espèces** et les **maladies vectorielles**.

Notre politique de **formation par la recherche** fera l'objet d'un regard particulier sur la solidité de l'encadrement des doctorants ; la dynamique de l'appel à projet sera maintenue ; de nouvelles modalités d'offre de stages de master seront testées.

Les **partenariats avec l'Institut Pasteur, le CIRAD et l'INRA** feront l'objet de nouveaux appels à projet cofinancés avec l'agence, renforçant nos synergies scientifiques avec les trois organismes ; de nouvelles thématiques de travail sont en discussion respectivement avec les trois organismes pour 2015.

La Direction assurera cette année encore **l'animation du Comité d'éthique en expérimentation animale** (Cometh) commun à l'ENVA, l'université Paris-Est Créteil Val-de-Marne et les laboratoires de l'agence.

La Direction proposera en 2015 au Comité de direction des laboratoires une stratégie d'identification, stockage, **gestion du patrimoine biologique** sur la base de l'expérience et de réflexions déjà portées par plusieurs équipes en interne, et intégrant les travaux aboutis du consortium sur les centres de ressources biologiques conduit par l'institut Pasteur dans le cadre de l'IDEX IBISA.

### **En matière de contribution à la surveillance**

L'unité de coordination et d'appui à la surveillance (UCAS) avancera dans la structuration de son accompagnement des laboratoires, en articulation avec la Direction en charge des systèmes d'information (DTI).

L'année 2015 sera la première année de fonctionnement du **pôle de surveillance épidémiologique**, formellement créé fin 2014 en réponse aux recommandations de l'évaluation collective de 2012, et qui intègre tous les laboratoires de façon transversale. C'est dans ce nouveau cadre que l'unité maintiendra son **appui à la plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale**, avec une implication plus structurée des unités d'épidémiologie et des LNR invités à contribuer aux groupes de travail de la plateforme. Dans le domaine de la **sécurité sanitaire des aliments**, l'unité mettra en œuvre le plan de travail proposé fin 2014 à la DGAL conjointement avec la Direction d'évaluation des risques pour harmoniser et consolider les contributions de l'agence et des laboratoires, notamment sur les **plans de contrôle et de surveillance** (PSPC). Dans le domaine de la **santé végétale**, enfin, l'unité proposera à la DGAL différentes options pour accompagner la structuration de la surveillance et le développement de méthodes et outils durables, adaptés aux nouveaux enjeux.

Enfin, 2015 sera l'année de **préparation de l'évaluation collective quadriennale des activités scientifiques des laboratoires** programmée **début d'été 2016**. La Direction des laboratoires proposera au Conseil scientifique de l'Agence une stratégie et des modalités de mise en œuvre définis avec le Comité de direction des laboratoires, tenant compte des orientations prises par le nouveau Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur.

La réalisation des activités scientifiques et techniques 2015 des laboratoires de l'Anses présentées dans cette synthèse entreront significativement dans le bilan des unités scientifiques lors de cette session de l'évaluation collective