

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Programme de travail 2020 de l'Anses

Validé par le Conseil Scientifique du 13/11/2019

Approuvé par le Conseil d'Administration du 19/11/2019



Sommaire

I.	Orientations générales	3
II.	Orientations stratégiques 2019 – 2021	6
1.	<i>Santé Alimentation</i>	7
2.	<i>Santé animale et Bien-Être des animaux - Alimentation Animale.....</i>	13
3.	<i>Santé Environnement</i>	17
4.	<i>Santé et Protection des Végétaux.....</i>	23
5.	<i>Santé au Travail.....</i>	30
III.	Synthèse des programmes de travail des pôles scientifiques.....	36
1.	<i>Pôle recherche et référence.....</i>	37
2.	<i>Pôle sciences pour l'expertise.....</i>	51
3.	<i>Pôle produits réglementés.....</i>	57

I. Orientations générales



I. Orientations générales

Le programme de travail de l'Anses pour 2020 s'inscrit dans des orientations stratégiques élaborées fin 2018 sur chacun des champs d'activité de l'agence, en cohérence avec les engagements pris par l'agence dans le cadre du contrat d'objectifs et de performance 2018-2022 :

- la santé en matière d'alimentation ;
- la santé et le bien-être animaux ;
- la santé environnementale ;
- la santé et la protection des végétaux ;
- la santé au travail.

Ces orientations trouvent également leur source dans les plans nationaux pour lesquels l'Anses assure une mission de pilotage ou auxquels elle contribue (PNSE3, en transition vers le PNSE4, SNPE 2, PST3, PNNS, Ecoantibio, Ecophyto+...).

La mise en place de directions scientifiques transverses au cours de l'année 2017 a permis, depuis lors, de renforcer la cohérence et l'efficacité de l'action de l'agence sur chacun de ces champs d'action. Elle a également permis d'impulser une dynamique transversale affirmée pour les activités de recherche, de référence et de surveillance, et de renforcer les synergies avec les directions d'évaluation des risques et des produits réglementés. L'organisation de l'Anses autour de quatre pôles a permis de capitaliser sur une meilleure coordination et une lisibilité plus forte des métiers, des missions et des responsabilités.

Le programme de travail 2020 doit permettre à l'agence de prendre en compte, sur l'ensemble de ses missions et métiers, des enjeux structurants pour être à la fois référence et force de proposition, et intervenir efficacement en appui des pouvoirs publics :

- **Poursuivre l'acquisition des connaissances pour soutenir les travaux d'expertise** par une meilleure connaissance de l'exposition aux risques, notamment en termes d'exposition cumulée ou d'exposition liée aux usages et aux consommations et à leur évolution, par une meilleure prise en compte des vulnérabilités, et par le renforcement de l'évaluation de l'impact des substances actives, des produits et des agents physiques. Ainsi l'agence renforcera sa capacité d'anticiper les risques émergents pour les populations ou les travailleurs et en améliorer la maîtrise et la prévention.
- **Contribuer au développement de méthodes scientifiques et d'outils permettant de mieux détecter et apprécier les risques**, notamment les risques cumulés liés aux substances chimiques, d'affiner les expertises et de réduire les incertitudes, par exemple sur l'identification et l'attribution de source d'agents pathogènes, ou d'intégrer de nouvelles approches notamment en termes socio-économiques.
- **Anticiper, repérer et caractériser les risques sanitaires, y compris en temps de crise**, en continuant de développer le système de surveillance et de renforcer l'ensemble des vigilances et en veillant en particulier à la bonne appréhension des risques émergents.
- **Développer une approche intégrée de l'évaluation des risques**, notamment dans une approche "*One Health*" par exemple en matière d'antibiorésistance, "*One Welfare*" par exemple en matière de bien-être animal et de santé au travail, et prendre en compte la complexité des approches en particulier sur les sujets faisant l'objet de débats sociétaux. L'agence restera également très engagée dans les politiques de réduction des risques, en particulier sur l'antibiorésistance, la sécurité des aliments, la santé des végétaux, la santé animale et les risques environnementaux.
- Traduire l'engagement de l'agence en vue d'une meilleure efficacité par un **renforcement de la maîtrise des délais en matière de produits réglementés**.



L'ensemble de ces actions s'inscrit de façon croissante dans un contexte européen et international, qu'il s'agisse de référence, de prise de responsabilité dans les instances européennes (par exemple pour le médicament vétérinaire), ou de participation aux grands projets européens dans le cadre « Horizon 2020 », ou encore la contribution aux réflexions de préparation d'« Horizon Europe », le 9^{ème} programme cadre européen de recherche et innovation. Ainsi l'Anses maintiendra en 2020 sa forte implication dans des actions européennes et internationales pour tous ses domaines d'activités (évaluation des risques, évaluation des produits réglementés, recherche, référence, veille, vigilance et surveillance ...) et champs thématiques (santé animale et bien-être des animaux, santé et protection des végétaux, santé-environnement, santé-travail, et santé-alimentation) notamment par sa dynamique de réseaux et partenariats avec les homologues de l'Anses aussi bien dans les Etats-Membre de l'UE (Allemagne, Danemark, Pays-Bas, ...) qu'avec les agences de l'UE (surtout ECHA, EFSA, et EMA), et ses partenaires hors Europe (Canada, Etats-Unis, Japon, ...) et dans les organisations internationales (OIE, FAO, OMS, OEPP, ...).

L'Anses poursuivra en outre en 2020 les actions déjà engagées pour :

- partager les conclusions et recommandations issues des expertises scientifiques menées par l'Agence auprès des parties prenantes et des décideurs, ainsi que du grand public ;
- expliquer les démarches mises en œuvre en matière de déontologie et d'expertise collective et contradictoire, et pour éclairer les principes méthodologiques, notamment ceux relatifs aux niveaux de preuve et à la prise en compte des incertitudes.

Il s'agit en particulier pour l'Agence, conformément à sa mission de contribution au débat public, d'inscrire pleinement le fruit de son expertise scientifique et sociétale dans le cadre des travaux et réflexions ayant cours dans ses domaines de compétence.

Le dixième anniversaire de l'Anses en 2020 sera l'occasion de mettre en perspective l'activité de l'Agence sur ses métiers et notamment par l'organisation d'un colloque scientifique sur l'articulation entre expertise scientifique et décision publique, fédérant des chercheurs de dimension internationale.

.

II. Orientations stratégiques 2019 – 2021

1. ***Santé Alimentation***
2. ***Santé animale et Bien-Être des animaux - Alimentation animale***
3. ***Santé Environnement***
4. ***Santé et Protection des Végétaux***
5. ***Santé Travail***



1. Santé Alimentation

La **sécurité sanitaire des aliments** et les **questions nutritionnelles** sont, plus que jamais aujourd'hui, un enjeu majeur de société, de par les conséquences en termes économiques et sanitaires, et du fait des fortes attentes de nombreux citoyens à l'égard d'une alimentation plus saine et plus durable.

Les débats des Etats généraux de l'alimentation au cours de cette dernière année ont montré toute **l'importance accordée au plus haut niveau de l'Etat en faveur du renforcement de la qualité de notre alimentation**. Cela comprend une **portée symbolique** (« Je suis ce que je mange »), bien caractérisée par les sociologues et **qui va au-delà des aspects sanitaires et environnementaux**, mais aussi d'autres **valeurs**, en particulier **éthiques** (juste rémunération des acteurs des filières, bien-être animal...).

Dans une société de plus en plus urbaine (plus de sept Français sur dix vivent en ville) et parfois éloignée de la connaissance des modes de production, nos concitoyens sont de plus en plus en demande de transparence et d'éthique : bien-être animal en élevage, durant les transports et à l'abattage, schémas de production (intensif, extensif, hors sol...), expositions imputables aux pratiques agricoles y compris pour les agriculteurs, respect de l'environnement et durabilité des pratiques, sécurité sanitaire, qualité nutritionnelle, etc. Ce regard extérieur porté sur les pratiques de production concourt à promouvoir **la notion d'alimentation à la fois « saine, sûre et durable », concept intégratif de toutes les dimensions que peut revêtir l'alimentation**.

De plus, de **nouvelles tendances de consommation s'affirment** et, plus que jamais le lien entre santé et alimentation est questionné au point de parfois en devenir une quête quasi existentielle. L'alimentation reste donc un objet social essentiel et très particulier dont tout un chacun s'empare car il touche tout le monde puisque vital par définition.

L'Anses, dans ces débats complexes, est dotée de capacités scientifiques, y compris en sciences humaines et sociales, et d'outils propres à **construire une source objective et reconnue d'information** dans un contexte de société où les affirmations fausses, souvent dangereuses, fleurissent et se diffusent via les media sociaux. etc. Pour cela, un enjeu essentiel, un défi que l'Anses s'emploie à relever, est de **demeurer un acteur scientifique crédible de l'évaluation des risques sanitaires des aliments et des risques nutritionnels**, par un niveau d'exigence adapté et une capacité prospective et intégrative forte et un dialogue affirmé avec les parties prenantes, ainsi qu'une participation active aux travaux au niveau **européen et international**.

AXE 1 - Renforcer la maîtrise des risques sanitaires liés aux dangers pour une alimentation sûre

Les crises récentes (*Salmonella* dans les poudres de lait infantiles notamment), qui continuent de mobiliser fortement l'Anses, sont le signe que **la maîtrise des risques sanitaires liés à des dangers alimentaires, même bien connus, demeure un enjeu fondamental** pour les pouvoirs publics et pour les consommateurs.

- **Documenter les dangers¹ : identifier et caractériser les dangers avec des techniques de pointe**

L'Anses poursuivra donc activement ses missions de **référence analytique**, avec 18 mandats en sécurité sanitaire des aliments, y compris l'eau destinée à la consommation. Une **stratégie forte de déploiement des nouvelles techniques analytiques sera poursuivie et amplifiée** : techniques **génomiques** dont tout particulièrement le séquençage complet des génomes (WGS²) et haut débit, pour les dangers biologiques et techniques à haute résolution, et **multirésidus** pour la chimie. L'Anses contribuera ainsi activement à l'identification des dangers et à leur description (données de prévalence ou de contamination...) grâce à **l'amélioration constante des méthodes analytiques**, à la fois en termes de performances (spécificité, diminution des limites de détection et de quantification - LOD et LOQ, spéciation en chimie...) et en termes

¹ **N.B. : les actions détaillées des laboratoires et leurs stratégies scientifiques font par ailleurs l'objet de notes plus spécifiques, insérées dans le PTL (programme de travail des laboratoires).**

² Whole genome sequencing



d'adaptation à l'identification de **tous les dangers, notamment nouveaux ou émergents** (virus alimentaires³, substances non réglementées dans les eaux telles que les métabolites de médicaments ou de produits phytosanitaires...) mais également à de nouvelles matrices alimentaires.

L'Anses documentera aussi la **caractérisation des dangers** à travers les études des **facteurs de virulence** ou des **éléments de pathogénicité** (caractérisation des toxines, infectiosité en virologie, facteurs de virulence des *E. coli* EHEC ...) ou encore à travers l'acquisition de données sur les relations hôte-pathogène grâce aux activités de recherche des laboratoires. L'acquisition de connaissances sur l'antibiorésistance (à la fois à travers les données de surveillances acquise à l'Agence et les recherches sur les mécanismes d'acquisition) est une voie de recherche majeure. Les travaux de l'Agence en toxicologie *in vivo*, *in vitro* voire *in silico* concourront enfin à la connaissance des doses/réponses, à l'établissement de VTR et d'autres facteurs de sécurité (benchmark dose level - BMDL).

- **Structurer une surveillance et un recueil de données performants**

La structuration de l'épidémiosurveillance, avec le déploiement de la Plateforme SCA (Plateforme de Surveillance de la Chaîne Alimentaire) et les méthodologies associées en épidémiologie (attribution des sources de maladies infectieuses alimentaires, comparaison de souches, phylogénie...), concourra à décrire la **prévalence et l'évolution de divers dangers** y compris émergents. La Plateforme SCA, grâce à ses partenaires, contribuera à la production de données (d'épidémiologie descriptive, notamment des données de prévalence, ou analytique, avec l'identification de facteurs de risques), exploitables ensuite dans toutes les évaluations de risques alimentaires.

Cette structuration passera aussi par le renforcement de la bancarisation correcte des données (format, validation) en vue de les mettre à disposition de l'évaluation. La consolidation du rôle de l'Anses en tant qu'**interface de l'Efsa** (Autorité européenne de sécurité des aliments) et les missions autour de la **qualité des données** demeureront des actions essentielles (maintien et extension du champ de la base de données CONTAMINE ; projet QUALIPLAN et suites pérennes ; participation aux réseaux scientifiques *ad hoc* de l'Efsa).

- **Documenter les expositions et évaluer les risques⁴**

Les études de l'alimentation totale (EAT), reconduites à intervalle régulier (environ tous les 6 à 7 ans), avec des orientations spécifiques à chaque fois (nouveaux dangers, populations particulières etc.), ont pour objet **d'estimer les expositions par voie alimentaire à de nombreuses substances chimiques** des aliments (nombreux résidus de PPP⁵, produits de migration des MCDA⁶, etc.). Ces études constituent un outil essentiel de documentation des dangers mais aussi des expositions et du risque. L'Anses continuera donc de consolider les acquis en la matière en proposant une EAT 3 innovante (prise en compte des résultats antérieurs, nouveaux dangers, populations à risque etc.). Le cadre conceptuel de cette nouvelle EAT 3 est finalisé.

De plus, une réflexion prospective très originale sur la possibilité **d'adapter la méthodologie de construction des EAT aux dangers biologiques** sera mise en place.

Appuyée sur des colloques préparatoires, une réflexion interne sera menée sur les questions d'évaluation des risques alimentaires corrélées à l'antibiorésistance bactérienne (documentation du danger, questions des expositions, méthodologie d'appréhension des risques associés...).

³ Dont depuis 2018 le nouveau mandat de LNR sur les virus des aliments exercés en partenariat avec l'Ifremer et le SCL (DGCCRF / DGDDII).

⁴ N.B. : pour mener à bien l'ensemble de ces actions, de même que celles de l'axe 2, il est indispensable de maintenir une action pour documenter les consommations alimentaires. Celle-ci est exposée dans les éléments de l'axe 3 : études individuelles nationales de consommation (INCA).

⁵ Produits phytopharmaceutiques.

⁶ Matériaux au contact des denrées (emballages...).



- **Hiérarchiser les dangers et les aliments à risque**

Les recommandations du Comité interministériel de modernisation de l'action publique ont mis en avant la nécessité de mieux éclairer les décideurs publics en proposant une **priorisation des risques et des dangers pour rationaliser les priorités** de contrôles et de surveillance. À cet effet, l'Anses est investie dans des travaux de grande envergure qui devront, sur la base de l'ensemble des dangers alimentaires, créer un système permettant de hiérarchiser les dangers et leurs aliments-vecteurs, et de prendre en compte de façon intégrée des dangers extrêmement différents (dioxines vs salmonelles par exemple). Ce défi méthodologique important notamment par la comparaison de dangers à actions différentes (action essentiellement aiguë pour les dangers biologiques et essentiellement chronique pour les chimiques), sera mené à bien par le recours à une analyse type MCDA (multi-criteria decision analysis).

AXE 2 - Documenter l'offre alimentaire et les risques nutritionnels pour une alimentation saine

L'accroissement de l'incidence des maladies non transmissibles imputables à l'alimentation (diabète, maladies cardiovasculaires, certains cancers) vient rappeler **l'importance cruciale des questions nutritionnelles en santé publique**. L'épidémie d'obésité en reste un signal d'alarme particulièrement préoccupant. Dans ce domaine, les actions et propositions de l'Anses sont variées.

- **Documenter les compositions des aliments et l'offre alimentaire : OQALI et Ciqual**

Une alimentation équilibrée passe par des habitudes individuelles adaptées mais implique également que les aliments proposés au consommateur présentent une composition nutritionnelle satisfaisante. **L'amélioration de la qualité de l'offre alimentaire est donc un enjeu essentiel de la politique nutritionnelle.**

Pour cela, **le renforcement de l'Observatoire de la Qualité de l'Alimentation (OQALI), conjointement avec l'INRA, restera un enjeu déterminant.** Il s'agit pour l'Anses de pérenniser (moyens et ETP), de consolider et d'étendre (inclusion démarrée en 2018 des mentions Nutriscore dans les observations, étude sur la présence des additifs, travaux potentiels sur la restauration hors foyer ou les Outre-mer) les activités de l'OQALI avec à la clef, en particulier, la publication régulière d'études de la qualité des aliments par grands secteurs alimentaires et le suivi du déploiement et de l'influence du Nutriscore.

L'Anses consolidera parallèlement une vision à moyen-long terme des priorités de travail liées à la table **Ciqual**, qui renseigne sur la composition nutritionnelle moyenne des aliments les plus consommés en France. Cela comprendra en particulier les axes de développement suivants : maintien de la représentativité au regard de l'offre alimentaire française, en **intégrant les nouvelles tendances de consommation (bio, sans gluten, offre « végétane »)** ; ouverture à un **nouveau type de données (sucres libres, acides aminés, ...)** évaluées par des outils de modélisation (nouveaux développements méthodologiques) ; accompagnement de la diffusion par des partenaires (Santé Publique France) d'outils ou de **supports éducatifs** pour le grand public comme pour les diététiciens et nutritionnistes.

- **Documenter l'influence des comportements et des déterminants culturels**

La qualité de l'offre est un déterminant de la qualité nutritionnelle mais d'autres facteurs sont tout aussi essentiels : l'Anses contribuera à documenter l'adéquation **de l'activité physique (AP) ou encore du niveau de sédentarité avec les repères sanitaires en la matière.** Elle travaillera également à des questions prégnantes sur **le rythme et la quantité des prises alimentaires** et leur influence sur les paramètres de santé. Les apports des SHS sont ici souvent essentiels.

- **Documenter les apports et inadéquations : évaluer les risques et contribuer au PNNS**

L'Anses continuera de documenter et mettre à jour les données d'adéquation et inadéquation d'apports en nutriments grâce aux dernières données de l'étude INCA3 (étude Individuelle Nationale des Consommations), ce qui est une activité récurrente en fonction des mises à jour disponibles des données.



Par ailleurs, l'Anses accompagnera l'exploitation, dans le PNNS (programme national nutrition-santé), de ses conclusions sur les **repères de consommation** pour l'ensemble des populations et, notamment, les enfants, les femmes enceintes et allaitantes et les séniors. C'est un appui important aux pouvoirs publics et un socle scientifique pour des messages construits et relayés ensuite par Santé Publique France.

AXE 3 - Anticiper les nouveaux risques et les nouvelles tendances pour une évaluation évolutive et intégrée

- **Construire les évaluations de risque (ER) du futur : constamment améliorer la méthodologie**

Même pour des dangers documentés, des questions scientifiques émergent constamment: prise en compte des expositions agrégées (prise en compte de différentes voies d'exposition), des expositions aux mélanges (expositions cumulées); prise en compte toxicologique adaptée des perturbateurs endocriniens... Viennent de plus en plus s'ajouter aux questions strictement nutritionnelles des questions scientifiques nouvelles, en particulier sur le rôle de l' « **exposome** » dans le développement des maladies chroniques et de certaines maladies métaboliques. L'Anses inscrira donc son action également dans des **perspectives méthodologiques et scientifiques** avec des développements importants qui alimenteront une meilleure caractérisation des expositions aux dangers sanitaires et des ER plus adaptées :

- Poursuite des développements méthodologiques sur les **mélanges et de leur application concrète aux ER** ;
- Poursuite des évaluations de **perturbateurs endocriniens (PE)** ; implication de l'Anses dans la SNPE⁷ et dans le PNSE⁸ 4 ;
- Implication dans les questions de **biosurveillance** (définition de marqueurs pertinents et signification, avec notamment la question des « omiques », et fixation de valeurs critiques d'imprégnation, etc.), avec un rôle moteur dans le projet européen « HBM4EU »⁹ ;
- Développements et amélioration des **modèles cinétiques PBTK** (toxico-cinétique basée sur la physiologie) permettant d'affiner les ER ;
- Travaux méthodologiques sur les **facteurs d'exposition** (budget espace-temps, poids, sexe...) ;
- Approche « **multi-dangers** » **par filière** de production (dangers biologiques) ;
- **Attribution des sources** de maladies infectieuses ;
- **Prise en compte proportionnée des incertitudes et niveaux de preuve dans les ER** ;
- Identification différentielle des risques de certaines **populations particulières** : prise en compte des sensibilités spécifique (lien avec la toxicologie : fenêtre de sensibilité pour les effets reprotoxiques/ femmes enceintes ou neurotoxiques/ enfants etc.

- **Connaître les nouveaux facteurs de risque et ajuster les ER**

Les études INCA permettent le recueil de données de consommation indispensables aux évaluations des axes 2 et 3. En outre, particulièrement depuis la dernière étude publiée (INCA3, 2017), ces études permettent aussi de collecter des informations sur les **nouvelles habitudes et modes de consommation ou de vie influant sur l'alimentation**. L'Anses mène, en lien avec Santé Publique France, une réflexion sur les orientations à apporter à une **nouvelle étude INCA 4 pouvant répondre à des recommandations** formulées lors d'expertises antérieures, notamment sur les **spécificités de consommation de certains groupes de populations**, dont les **français des territoires d'outre-mer** ou encore les végétariens, les végétaliens....

L'Anses identifie de nouvelles pratiques, ou des tendances qui s'accroissent, qui devront faire l'objet d'ajustement des ER pour davantage en tenir compte et **vérifier les éventuelles implications sanitaires de ces éléments nouveaux et de maintenir des dispositifs de vigilance efficaces**.

⁷ Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens.

⁸ Plan national santé-environnement.

⁹ Voir les orientations en santé-environnement.



L'étude INCA 3 a identifié des pratiques qui sont de nouveaux facteurs de risque comme l'accroissement marqué de la **consommation de denrées animales crues** ou encore une tendance à consommer les aliments **après les dates de consommation** préconisées. De même, il existe une tendance marquée vers en faveur de **nouveaux produits ou de nouvelles gammes** (issus de l'agriculture biologique) ou vers des **régimes spécifiques** (végétariens, végétaliens, « sans », ...). L'Anses restera mobilisée sur les nouveaux produits, nouvelles technologies, nouvelles recettes et modes de consommation : les **nouveaux aliments** au sens de la législation, les **OGM**, en adoptant une approche particulièrement centrée sur les méthodologies d'ER plus que sur les dossiers pétitionnaires individuels, les « **nanos** » alimentaires ou encore les **compléments alimentaires** qui voient leur consommation s'accroître très fortement.

- **Vigilances et émergences**

L'Anses conservera une forte vigilance à l'égard de certains aliments **grâce à son dispositif de Nutrivigilance et de vigilance** (coordination des CAP-TV¹⁰) et à la compétence son groupe de travail (GT) d'experts sur les plantes. **Le dispositif de la PPV** (phytopharmacovigilance) récemment installé restera un outil-clé pour la gestion post AMM des **produits phytosanitaires** et l'identification de leurs impacts éventuels, notamment dans le domaine alimentaire.

- **Aller vers une évaluation intégrative : l'alimentation « saine, sûre et durable »**

Une réflexion prospective (faisabilité, thématiques d'intérêt prioritaire) sur la prise en compte de **l'impact global des pratiques alimentaires**, en particulier en termes **de durabilité**, sera lancée en impliquant des partenaires indispensables. Ce travail, très intégratif, devrait appréhender des questions sociétales (attentes et comportements des consommateurs, perspectives alimentaires face au changement climatique), nutritionnelles (équilibre des régimes), sanitaires (sécurité des aliments, expositions professionnelles) et environnementales (« durabilité » des modes de production et de consommation,), voire éthiques (bien-être animal, régimes particuliers...).

La question de la documentation de l'influence du microbiote à différents niveaux (influence sur l'antibiorésistance, interaction avec les pathogènes digestifs, interactions qualité nutritionnelle et microbiote favorable à la santé, etc.), comme la question de sa prise en compte dans des travaux de l'Agence autour des risques alimentaires, devront faire l'objet d'une réflexion interne préparatoire.

AXE 4 - Échanger et collaborer en France, en Europe et à l'international pour la qualité de l'expertise

La collaboration avec **Santé Publique France** (TIAC, PNNS, études¹¹, biosurveillance, notamment en contexte de sites et sols pollués...), essentielle, sera renforcée. Il sera utile d'obtenir des éléments épidémiologiques actualisés les sujets alimentaires (question de la part attribuable des expositions dans les maladies chroniques...). Elle assurera une **articulation correcte des missions** des deux établissements sans risque de redondance.

Les LNR de l'Anses s'attacheront également à une **forte collaboration avec les CNR**, sur les questions d'épidémiologie-surveillance en particulier et lors des TIAC et crises.

L'Anses prendra soin de conserver son **appui très spécifique aux pouvoirs publics** sur les **questions de la menace** (action sur les risques NRBC et plans biotox et piratox). Les conventions passées avec de grands établissements homologues (**Cirad, CEA, Ifremer, Inserm et Inra** en particulier) seront concrétisées par des travaux communs de recherche. Une réflexion plus générale sur les orientations de recherche pourra trouver des développements utiles dans le cadre de l'Alliance AllEnvi.

¹⁰ Centres antipoison et de toxicovigilance

¹¹ **Réflexion Esteban – INCA.**



Les échanges scientifiques (souches, séquences, données de contamination, modèles et méthodologies d'ER, personnel scientifique...) seront favorisés et ciblés vers des partenaires **homologues par leurs fonctions** et avec lesquels l'Anses a établi des relations régulières et fortes, parfois formalisées par des **conventions partenariales**, et particulièrement, en Europe avec le BfR, le DTU-Food, et le RIVM¹² et, à l'international avec la FDA, l'ACIA, Santé Canada, et le NIFDS¹³ Des actions ciblées de coopération avec des pays tiers stratégiques pour la France et l'Europe (pays du voisinage, Inde, Chine, ...) se poursuivront. **La collaboration déjà active avec l'Efsa** concourra à alimenter les travaux de recherche et d'ER et s'attachera à renforcer les échanges et réduire les divergences en tant que de besoin. Une stratégie sera à fixer à l'international quant aux contributions françaises dans le champ des WGS en alimentation, notamment dans les suites du colloque international co-organisé au printemps 2019 avec les partenaires BfR, DTU-Food et NIFDS.

Enfin, l'Anses s'efforcera de s'insérer dans des **projets de recherche structurants**, tant pour les laboratoires que pour l'ER, qui, à l'instar du programme conjoint européen l'EJP « One health », coordonné par l'Anses et qui porte sur les zoonoses alimentaires, l'antibiorésistance et les risques émergents, l'inscriront dans une dynamique de réseaux, d'échanges de matériel de recherche et de développements scientifiques, **sur les thématiques d'intérêt des 3 axes précédents**.

¹² BfR (Federal Institute for Risk Assessment, Allemagne), DTU-Food (Danish Technical University, National Food Institute), RIVM (National Institute for Public Health and the Environment, Pays-Bas)

¹³ FDA (Food and Drug Administration, Etats-Unis d'Amérique), ACIA (Agence canadienne d'inspection des aliments), NIFDS (National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Corée du Sud)



2. Santé animale et Bien-Être des animaux - Alimentation Animale

Préambule

Les développements qui suivent visent à présenter les orientations principales proposées par l'Anses dans le domaine de la **santé animale, du bien-être des animaux et de l'alimentation animale**. Il s'agit également de rappeler certains travaux importants rendus par l'Agence en 2019 et de proposer des axes forts pour le programme de travail 2020 des laboratoires, de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) et des directions d'évaluation de l'Agence dans le domaine de la santé animale, du bien-être des animaux et de l'alimentation animale.

Perspectives 2020

L'année 2020 sera la première année complète de fonctionnement des laboratoires dans leur nouvelle organisation qui comprend notamment le regroupement des laboratoires de Dozulé avec celui de santé animale de Maisons-Alfort et du laboratoire de Niort avec celui de Ploufragan-Plouzané. Les équipes de ces laboratoires ont déjà démontré en 2019 la pertinence de ces regroupements, lesquels favorisent les synergies entre les entités et qui sont soutenus notamment par les programmes de transversalité mis en place et financés par la direction de la stratégie et des programmes.

A. Une activité 2019 marquée notamment par les conséquences des évènements sanitaires antérieurs :

Les crises sanitaires antérieures (influenza aviaire, FCO, tuberculose, brucellose...) ou actuelles (PPA en Belgique) mobilisent nos équipes en particulier sur la production de modèles qui nous serviront à mieux comprendre les évènements passés ou actuels afin de mieux prévoir les mesures de prévention qui pourraient être mises en œuvre si des réémergences de ces maladies survenaient dans un avenir proche. Ces crises mobilisent nos équipes tant en évaluation des risques qu'en recherche et en surveillance. Notre mobilisation concerne tant la recherche amont sur les vaccins contre la PPA, par exemple, que des recherches finalisées pour mettre en place des indicateurs sanitaires du nettoyage et de la désinfection des camions de transport d'animaux vivants. Nos équipes restent très mobilisées également pour des actions d'épidémiologie d'intervention comme le montrent les exemples récents d'appui aux DDPP sur des cas de virus influenza H3N1 faiblement pathogènes mais néanmoins préoccupants dans le nord de la France ou d'anémie infectieuse des équidés dans le Sud-Ouest.

B. Surveillance :

L'avènement d'une direction scientifique épidémiologie et surveillance, transversale à l'Agence, en associant les équipes en charge de la référence et les unités d'épidémiologie de l'Agence ainsi que les entités en charge de l'évaluation des risques, devrait être l'un des éléments déterminants de la définition d'une stratégie réaffirmée de l'Agence en matière de recherche en épidémiologie et de contribution à la surveillance.

L'Anses contribuera avec ses partenaires, par son engagement fort dans la coordination de la plateforme ESA, au bon fonctionnement d'un dispositif essentiel de la surveillance épidémiologique des maladies animales en France.

Par ailleurs, les activités de surveillance ont été profondément marquées en 2019 par des changements de personnes (départ à la retraite ou changement de trajectoire professionnelle) et l'Anses maintient son cap en matière de coordination de la plateforme de surveillance en santé animale avec une nouvelle équipe qui a rapidement pris la mesure des enjeux.



C. Référence analytique :

Les travaux des équipes de l'Anses, de GDS France et des laboratoires territoriaux, en appui de la DGAL, devraient permettre de disposer à court terme d'un cadre réglementaire solide pour le **contrôle des réactifs et des kits de diagnostic par les LNR**. Notamment, ce nouveau cadre définira pour chaque maladie le rôle des LNR dans le contrôle initial des trousse diagnostiques et dans leur contrôle éventuel lot par lot et permettra d'engager une réflexion sur l'optimisation du dispositif en France et en Europe. A ce titre, l'unité de Niort a été récemment nommée laboratoire national de référence pour la diarrhée virale bovine (BVD) en appui au plan de surveillance et de maîtrise mis en place par la DGAL et les professionnels.

D. Antibiorésistance

Nos activités de surveillance de l'usage des antibiotiques dans les filières animales, de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes et commensales, vont se poursuivre et l'activité 2020 sur le sujet sera marquée par la poursuite d'Ecoantibio 2 et la restitution des programmes de recherche financés par le plan Ecoantibio 2017. L'activité de la direction scientifique antibiorésistance sera notamment conditionnée par la mise en œuvre de ce plan. Seront développées notamment les programmes visant à accroître nos connaissances des mécanismes supports de la résistance et de leur transfert entre espèces bactériennes et le développement d'aide à la décision thérapeutique par la validation d'outils de détection rapide des antibiorésistances à la ferme. Par ailleurs, le LNR devrait en 2020 instruire les premiers dossiers de validation de méthodes rapides d'antibiogramme en sécurité sanitaire des aliments et en santé animale.

L'ANMV poursuivra ses travaux au niveau européen notamment sur les outils de surveillance d'usage des antibiotiques (ESVAC) et par la Présidence de l'AMEG (Antimicrobial expert group), qui a été mandaté par la Commission Européenne pour revoir la catégorisation des antibiotiques en fonction de leur importance pour l'Homme et des risques de transmission de l'antibiorésistance de l'animal à l'Homme. Ces travaux sont particulièrement importants car ils ont un impact évident sur les politiques d'utilisation des antibiotiques au niveau européen. Au niveau international, l'ANMV continuera d'apporter son expertise à l'OIE en tant que centre collaborateur pour la mise en place de sa base de données mondiale. Au niveau national, l'ANMV va poursuivre ses travaux informatiques pour l'amélioration des outils de surveillance et les déclinaisons que cela implique dans les filières porcines, vitellines, avicoles et aux carnivores domestiques.

E. Bien-être animal

L'activité de référence dans le domaine du bien-être animal va franchir au cours de l'année 2020 une étape déterminante avec le démarrage du **centre de référence de l'Union Européenne** en bien-être des volailles et des autres petits animaux d'élevage pour lequel l'Anses a été désignée comme coordinatrice avec l'appui d'unités de recherche espagnoles, italiennes et danoises. L'Anses assurera le leadership du consortium et plus particulièrement l'essentiel de l'activité de référence sur le bien-être des volailles. L'obtention de ce premier CRUE en France constitue une première reconnaissance de l'implication de l'Anses dans cette thématique.

L'activité de recherche et d'expertise sur le bien-être animal à l'Anses s'appuie sur une unité de recherche au sein du laboratoire de Ploufragan/Plouzané/Niort (EPISABE : fusion des unités EBEAC et EBEP), sur une scientifique au sein l'unité PEBER (Niort) du même laboratoire, sur la coordinatrice nationale bien-être animal à la direction de la stratégie et des programmes et sur le CES Santé et Bien-être des Animaux (SABA). L'année 2020 devrait voir démarrer les premiers essais dans notre bâtiment d'élevage du futur de volailles (poulet de chair) et la rénovation de notre volière pour l'élevage de poules pondeuses. Ce travail pluriannuel de fond sera construit avec les partenaires du futur laboratoire d'innovation territoriale (LIT Ouest territoire d'élevage Ouestérel : appel à projet TIGA du PIA3), afin de mutualiser cet équipement financé par le CPER.

Depuis septembre 2018 pour la partie évaluation des risques, les saisines relatives au bien-être animal sont intégrées dans le CES SABA, au même niveau que les saisines en santé animale, favorisant ainsi une approche holistique du bien-être et de la santé des animaux. La prise en compte de cette thématique par la société suscite de nombreuses initiatives dans le domaine des productions animales, qui pourront tirer profit de lignes directrices scientifiques, établies par l'Anses, afin d'agir favorablement sur le bien-être des animaux d'élevage. L'année 2020 verra également la finalisation de l'expertise du Guide de Bonnes Pratiques pour le bien-être des équidés.



F. Partenariats européens

Au **niveau européen**, l'année 2020 devrait voir la poursuite du **projet européen « One Health EJP »**, précédemment cité, qui verra très bientôt émerger les programmes de recherche de son deuxième appel à projet interne.

Par ailleurs, outre leurs réponses aux appels à projets européens sur des thématiques spécifiques (préparation d'Horizon Europe), nos laboratoires entretiennent des relations étroites avec leurs homologues européens. Citons par exemple le Piwet en Pologne sur la faune sauvage ou Sciensano en Belgique avec qui nous partageons depuis 2019 le LRUE Fièvre Aphteuse. De même, notre participation active au JPI-AMR ou notre futur centre collaborateur FAO sur la résistance aux antimicrobiens méritent d'être soulignés.

G. Perspectives liées au médicament vétérinaire

L'année 2019 sera vraisemblablement marquée par la sortie effective du Royaume-Uni de l'Union européenne. A ce titre, l'ANMV poursuivra la mise en œuvre de sa feuille de route visant à affirmer sa position au niveau européen dans le nouveau schéma de réseau des agences qui va se dessiner. Elle sera force de proposition au niveau du réseau des chefs d'agence où elle participe au Management Group, désormais comme seule agence ayant une activité uniquement vétérinaire.

Elle poursuivra le pilotage de la Task Force mise en place pour la préparation à l'entrée en application de la nouvelle réglementation, avec, notamment un positionnement prépondérant dans les travaux relatifs à la réforme de gestion des bases de données européennes (projet SPOR) et les travaux nécessaires au niveau national pour adapter son activité au nouveau règlement et modifier le droit national en conséquence.

Par ailleurs, l'ANMV continuera ses travaux dans le domaine des alternatives aux antibiotiques et des nouvelles thérapies, pour une meilleure visibilité réglementaire et pour définir le contenu des données à fournir.

La poursuite du développement d'outils informatiques indispensables à l'activité et la performance de l'ANMV sera assurée ; le projet VIGIE consistant à mettre en place une nouvelle base nationale de pharmacovigilance pérenne et évolutive permettra notamment d'optimiser les opérations de gestion des déclarations de pharmacovigilance. De même, l'ANMV poursuivra sa réflexion sur la dématérialisation des processus et données au sein de l'Anses.

Enfin, l'ANMV va poursuivre **ses activités à l'international**, notamment avec le Maroc, la Thaïlande et la Chine ainsi que ses activités d'expertise de centre collaborateur auprès de l'OIE en participant, en particulier, comme formateur dans le VI^e cycle de formation des points focaux dont les principales thématiques sont, outre la lutte contre l'antibiorésistance, les autovaccins, la qualité des médicaments vétérinaires et la pharmacovigilance.

H. Evaluation des risques

En santé animale, les activités d'évaluation de risque cibleront les menaces qui pèsent sur la France, du fait de certains dangers sanitaires progressant sur le territoire européen. La peste porcine africaine, la peste des petits ruminants se rapprochent de la France et nécessitent de s'y préparer. L'émergence de la PPA sur les sangliers en Belgique a beaucoup mobilisé nos équipes et l'état d'urgence qui a prévalu pour les nombreuses saisines traitées depuis septembre 2018 laissera davantage de place en 2020 pour des questions de fond, soulevées par le plan d'action contre la PPA qu'ont construit les autorités françaises. Nos équipes maintiennent par ailleurs un haut niveau de réactivité pour l'évaluation de tout **risque d'introduction** ou de diffusion de dangers sanitaires revêtant un caractère d'urgence.

La France lutte aussi contre certaines maladies animales d'importance majeure sur son territoire. C'est le cas de la **tuberculose** bovine, qui fait l'objet d'un plan d'action en vue de son éradication. La lutte contre la tuberculose bovine interroge de nombreux domaines scientifiques, depuis les méthodes diagnostiques et leur utilisation dans le dépistage, jusqu'aux questions prospectives de vaccination, dans un contexte épidémiologique multi-hôtes particulièrement complexe, faisant intervenir autant la faune domestique que la faune sauvage.



La question de l'interface entre **faune sauvage** et faune domestique revient de façon récurrente dans les saisines en santé animale, nécessitant une **approche intégrée** de l'évaluation des risques, en ayant recours à de nombreuses disciplines scientifiques complémentaires pour allier épidémiologie, écologie et infectiologie. Ainsi, la prise en compte de l'environnement se développe de plus en plus, dans l'évaluation des risques et l'analyse d'options de gestion en santé animale, qu'il s'agisse de maladies strictement animales ou de zoonoses. Cette évolution, sensible depuis plusieurs années, ouvre des perspectives plus larges de questionnement sur la façon de prendre en compte la **biodiversité** dans les travaux de l'Anses. L'intégration du concept **One Health** dans la démarche de l'expertise collective suppose de porter une attention particulière aux interactions, non seulement entre les hommes et les animaux, mais aussi entre les hommes, les animaux et l'environnement.

L'intégration récente de la mission **Vecteurs** dans les activités de l'Anses est une occasion supplémentaire d'appliquer le concept One Health dans la démarche d'évaluation des risques.

La **santé des abeilles** nécessite également une approche intégrée des facteurs de risque. C'est dans cette optique que l'Anses aura en 2020 à évaluer les moyens de lutte pertinents contre le frelon asiatique.

Enfin, le botulisme animal qui constitue une maladie potentiellement zoonotique et qui intéresse de nombreuses espèces animales en lien avec le réservoir environnemental fera l'objet d'une évaluation des risques réactualisée en 2020. Le sujet est emblématique du travail transversal de l'Agence entre ses unités de recherche, de référence et d'évaluation des risques dans les domaines de la santé animale et de la sécurité sanitaire des aliments.

En alimentation animale, l'activité sera marquée par l'évaluation des risques liée aux pratiques de valorisation de denrées alimentaires déclassées des industries agro-alimentaires pour l'alimentation des animaux. Cette pratique accompagne une volonté politique de développement de l'économie circulaire, exprimée, par exemple, par l'obligation qui incombe aux entreprises de trier leurs biodéchets en vue de les valoriser. La loi du 11 février 2016 relative à la lutte contre le gaspillage alimentaire impose explicitement la « *valorisation destinée à l'alimentation animale* » comme l'une des actions de lutte contre le gaspillage des « **anciennes denrées alimentaires** ». Ce reclassement des produits pose un certain nombre de questions d'évaluation des risques, lesquelles constitueront une partie importante du programme de travail en alimentation animale.

Par ailleurs, le mouvement global dans lequel les filières de productions animales se sont engagées pour **diminuer le recours aux antibiotiques** s'accompagne de l'émergence de nouveaux produits alternatifs et de nouvelles revendications qui mèneront à des saisines de la part des autorités pour évaluer la **pertinence scientifique** de certaines allégations ou de dossiers d'autorisation d'essais d'additifs.

Enfin, une des spécificités de l'alimentation animale, de par son positionnement en amont de la chaîne alimentaire, est d'être intégrée dans de nombreuses **saisines transversales**, comme les évaluations de risque toxicologique liées aux **sites et sols pollués**, les saisines associées à la présence de pathogènes en élevage ou les évaluations de Guide de Bonnes Pratiques d'Hygiène en alimentation.

L'ensemble de ces activités s'inscrit dans une constante évolution de l'expertise collective qui se traduit par la recherche et la mise en œuvre de **nouvelles méthodes**, associées à la caractérisation des incertitudes et du poids des preuves scientifiques, afin de délivrer des Avis de l'Anses toujours plus transparents sur l'état des connaissances disponibles.



3. Santé Environnement

Problématiques en santé et environnement 2019-2021 : quels enjeux pour l'Anses ?

L'état des connaissances sur l'influence qu'exerce l'environnement sur la santé humaine est en constante évolution : certains facteurs de risques sont bien connus et évitables en rapport avec la pollution de l'air, de l'eau, des sols, le bruit, l'exposition à des substances chimiques néfastes pour la santé, etc. Cependant il existe de nombreux défis anciens ou émergents non résolus du fait de modifications environnementales susceptibles d'affecter la santé humaine, l'environnement et l'activité économique. Sont en jeu notamment les conséquences par exemple de la consommation non durable, de l'évolution démographique et de sa répartition territoriale (urbanisation et vieillissement de la population), ainsi que des modifications industrielles et technologiques non maîtrisées, du développement de l'économie circulaire. Ces facteurs interagissent et multiplient leurs impacts sur l'environnement, les espèces végétales et animales et l'espèce humaine, ce que résume bien le concept « une planète, une santé ». L'influence des activités anthropiques sur l'environnement continue par ailleurs de croître et d'influer négativement sur le climat. Les modifications climatiques exercent en retour une influence sur l'environnement avec des effets de modifications écosystémiques et de la biodiversité.

Dans ce contexte, il existe de nombreuses incertitudes du fait de la méconnaissance des effets d'un grand nombre d'agents : des agents chimiques, présents dans l'environnement (cancérogénicité, perturbation endocrinienne, effets sur l'immunité, le métabolisme, etc.), des agents biologiques et/ou des agents physiques, et de leurs interactions sur le vivant. Les données de contamination des milieux et d'exposition sont hétérogènes : abondantes sur l'eau dans le milieu et l'eau de consommation humaine, les aliments. Elles sont beaucoup moins nombreuses en ce qui concerne les sols, l'air (extérieur, intérieur), les poussières, les produits de consommation, les rejets et déchets. Les effets combinés ou cumulés sur la santé de divers agents notamment chimiques, simultanément ou au cours de périodes successives de la vie, que recouvre le concept d'exposome, posent un défi majeur à la connaissance.

Les situations et modalités d'exposition et de vulnérabilité aux effets des agents doivent être identifiées et caractérisées (périodes de développement pré et post-natal : femmes enceintes, enfants en bas âge, période péri-pubertaire) tout comme les situations de surexpositions de groupes de population (milieu de travail, riverains d'espaces sous l'influence de rejets de polluants multiples, etc.). De même doivent être identifiés les divers déterminants des expositions, afin d'éclairer notamment les sources d'inégalités sociales et environnementales et identifier des pistes d'action. Une place particulière doit être accordée aux contaminants/ agents susceptibles d'être associés à des pathologies graves ou courantes, telles que par exemple les cancers, les allergies, et les effets sur la santé liés à la perturbation du système endocrinien.

Les travaux d'expertise et de soutien à la recherche sur les risques qui font l'objet de controverses scientifiques et sociétales fortes devront continuer à tenir une place importante dans les activités de l'Agence. Il s'agit en particulier des risques sanitaires liés aux perturbateurs endocriniens, aux nanomatériaux, aux pesticides ou encore des risques potentiellement associés à certaines émergences technologiques. Le dialogue avec les parties prenantes impliquées sur certains de ces thèmes sera poursuivi dans le cadre d'instances de dialogue, pour nourrir les échanges sur les travaux de l'agence.

Les actions à développer dans les trois prochaines années en santé environnement devraient tirer parti de ces constats et s'inscrire en cohérence avec les plans nationaux qui définissent notamment pour l'Anses des besoins d'expertise et de recherche prioritaires, avec les orientations (réglementaires et de recherche) au niveau européen et international, l'activité de veille, l'optimisation de l'utilisation des données des vigilances et de la recherche. **Ces actions devront ainsi s'articuler avec différents plans** tels que le Plan national de santé publique (PNSP), la Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE2), le plan écophyto2+, le futur Plan national santé environnement (PNSE4) qui devrait prendre la suite du PNSE3 2015-2019, le Plan santé travail (PST3), le plan Cancer, le plan biodiversité, le plan national d'adaptation au changement climatique, Plan national nutrition santé (PNNS), plan micropolluants, etc.



Ainsi, la sécurité en matière d'environnement et de santé devrait s'articuler autour de plusieurs axes :

1. **Anticiper les menaces et les risques émergents** liés aux modifications environnementales et climatiques, sources de controverses scientifiques et sociétales (veille scientifique, technique, sociétale, coordination des vigilances) ;
2. **Améliorer / affiner les pratiques d'expertise** pour mieux contribuer à la décision publique notamment en cherchant à :
 - Identifier les populations sensibles et les situations d'expositions critiques (fenêtres d'exposition, situations de surexpositions, etc.) notamment le développement foeto-embryonnaire, et les premières années de vie ;
 - Identifier les usages et comportements collectifs et individuels, les déterminants socio-économiques qui conditionnent les circonstances et modalités d'exposition, sources d'inégalités sociales et environnementales ;
 - Mettre en œuvre dans les travaux d'expertise les guides méthodologiques sur l'évaluation des niveaux de preuve et d'évaluation des incertitudes (Anses,2017).
3. **Développer les outils nécessaires d'appréciation des risques** pour une meilleure prise en compte des recommandations de gestion des risques (études coûts bénéfiques, études socio-économiques, etc.) ;
4. **Développer des outils méthodologiques interdisciplinaires** pour permettre une évaluation intégrée des risques (exposome) : risques cumulés, risques agrégés, interfaces Homme/animal/végétal, utilisation des données de biosurveillance et des vigilances ;
5. **Soutenir la recherche en santé environnement** notamment pour disposer de données qui permettront de renseigner l'exposome et développer des travaux de prospective des risques du futur, ce qui sera poursuivi au travers du soutien au Programme national de recherche en environnement santé travail (PNREST) et de ses appels à projets ;
6. **Développer les collaborations aux niveaux européen et international** (participation à des consortiums de recherche, renforcement des relations bilatérales avec nos homologues, contribution aux travaux d'organisations internationales telles que l'OMS, etc.).

Principaux enjeux liés aux substances chimiques

En lien avec diverses politiques de régulation des substances chimiques au niveau communautaire, et notamment pour nourrir les objectifs de la stratégie de limitation du recours aux substances chimiques, l'Agence apportera une contribution scientifique aux autorités avec les travaux suivants :

➤ **Perturbateurs endocriniens (PE)**

L'adoption en 2019 de la Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE2), signée le 3 septembre à l'Anses, orientera les travaux de l'Agence en matière de programme d'évaluation des substances PE. Une liste de substances qui seront instruites par l'Agence pour être portées au niveau européen (règlements européens REACH, CLP, etc.) sur une base annuelle fera l'objet d'une consultation dans le cadre d'une réunion annuelle associant plusieurs Comités d'orientation thématiques (interCOT). Une méthodologie de priorisation des substances présentant un potentiel PE sera élaborée. Une méthode de catégorisation de ces substances permettant de discriminer les PE « avérés », « présumés » ou « suspectés » sera développée et appliquée à l'évaluation des substances confiées à l'Agence dans ce contexte. Une identification des substances à potentiel PE sera réalisée dans divers milieux notamment l'air extérieur. L'Agence mettra en œuvre dans le cadre des évaluations de substances actives phytopharmaceutiques (relevant du règlement (CE) N°1107/2009) et biocide (relevant du règlement (EU) N°528 :2012), le document guide « *Guidance Document for the implementation of the hazard-based criteria to identify endocrine disruptors (EDs) in the context of Regulations (EC) No 1107/2009 and (EU) No 528/2012* » adopté au niveau européen. Elle en évaluera en outre également l'applicabilité dans un contexte hors substances biocides et phytopharmaceutiques, en identifiant les éventuels aménagements nécessaires pour ces situations le cas échéant. Des Valeurs de référence sanitaires seront produites (VTR, VLEP, VGAI, etc.) ainsi que des valeurs critiques d'imprégnation biologique (cf. infra).



➤ **Les nanoparticules**

L'Agence apportera son soutien scientifique et technique aux autorités notamment en répondant à la consultation publique sur la définition des nanoparticules qui devrait être harmonisée au niveau communautaire au vu des différences existantes entre diverses réglementations. Au-delà des travaux sur les nanoparticules dans l'alimentation prévus par le PNSE3, elle poursuivra les travaux visant à mieux connaître les filières industrielles qui utilisent des nanoparticules. Après l'établissement d'une première valeur de référence pour une forme spécifique du TiO₂, elle poursuivra ses travaux sur les valeurs sanitaires de référence pour les nanoparticules (TiO₂, etc.) en demandant des données supplémentaires aux déclarants de ces substances notamment dans le cadre du règlement européen REACH¹⁴. Elle assurera la poursuite de la gestion du portail national de déclaration obligatoire. En 2020, l'Anses souhaite faire converger différents travaux relatifs aux risques associés au nano-matériaux.

➤ **Les mélanges de substances chimiques et l'exposome**

Prenant appui sur les travaux de l'agence (projet Contalait, aldéhydes dans l'air intérieur, etc.) et les projets européens (EUROMIX, Acropolis, HBM4EU, etc.) auxquels l'Agence participe ou a participé et les avancées au niveau international dans ce domaine, il s'agira de poser les bases méthodologiques qui permettront de hiérarchiser les mélanges prioritaires de substances chimiques à prendre en compte dans les travaux d'expertise. Ces travaux s'inscriront par ailleurs en lien avec ceux qu'engagera l'Agence pour identifier les bases méthodologiques pour explorer le concept d'exposome et sa mise en œuvre dans les travaux d'expertise.

➤ **Valeurs sanitaires de référence**

Valeurs toxicologiques de référence (VTR), Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP), Valeurs guides de l'air intérieur (VGAI), Indicateurs biologiques d'exposition (IBE), Valeurs limites biologiques (VLB), sont des outils indispensables à l'évaluation quantitative des risques. Le développement de valeurs critiques d'imprégnation biologiques est nécessaire pour évaluer les risques et guider l'action publique dès lors qu'il existe des biomarqueurs d'exposition à des contaminants auxquels la population est exposée par des voies multiples (ingestion, respiratoire, cutanée). Seront particulièrement pris en compte dans ces travaux les besoins en rapport avec les situations de sites industriels (Installations classées pour la protection de l'environnement) et des sites et sols pollués. Des travaux méthodologiques seront conduits concernant l'élaboration de VTR internes ou pour des mélanges de substances chimiques pour tenir compte des progrès en toxicologie et mieux répondre aux défis de l'évaluation des risques pour la santé.

➤ **Règlements européens REACH et CLP**

Les travaux sur les substances chimiques dans le cadre des règlements REACH et CLP¹⁵ incluront notamment : une évaluation des substances inscrites dans le cadre du plan glissant d'action communautaire (CORAP) et une réévaluation de celles inscrites lors des années passées et pour lesquelles des données complémentaires ont été obtenues. À cela s'ajoutera une analyse des meilleures options de gestion des risques (RMOA), une identification des substances extrêmement préoccupantes (SVHC), des propositions de restrictions d'usages lorsque des situations à risques sont identifiées et la réponse à des consultations publiques sur des révisions de guides méthodologiques. Dans le cadre du règlement CLP, l'Agence soumettra plusieurs nouveaux dossiers de classification pour des substances chimiques. L'articulation des travaux de l'agence avec les agences européennes est un enjeu important du fait de la segmentation sectorielle des modalités d'évaluation des substances. Un exemple est notamment celui de l'économie circulaire qui représente un sujet émergent majeur.

¹⁴ Règlement européen REACH (CE) n°1907/2006 du 18 décembre 2006 – acronyme de Registration, Evaluation, Autorisation of Chemical products - relatif à l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des produits chimiques est entré en vigueur le 1er juin 2007.

¹⁵ Règlement (CE) n°1272/2008 du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.



➤ De l'évaluation des intrants du végétal à la phytopharmacovigilance (PPV)

Les enjeux identifiés pour les années à venir en matière d'évaluation des impacts sur la santé et sur l'environnement des intrants du végétal, tant pour les produits phytopharmaceutiques de synthèse que pour les produits de biocontrôle sont la production de connaissances et de méthodes permettant de garantir un haut niveau d'exigence en matière de protection de la santé humaine et de l'environnement ainsi que la mise sur le marché de produits efficaces.

Dans cet objectif, les scientifiques impliqués dans l'évaluation de ces produits sont notamment investis dans de nombreux travaux visant à développer ou optimiser les méthodologies d'évaluation. Ces travaux sont le plus souvent menés en partenariat avec d'autres organismes ou dans le cadre de groupes de travail nationaux, européens ou internationaux. Ils ont pour objectifs d'améliorer aussi bien l'interprétation des essais réalisés pour définir les dangers des substances que la précision des scénarios d'exposition et des modèles utilisés dans l'évaluation du risque « a priori » et de l'efficacité. L'Agence peut également impulser la production de nouvelles connaissances nécessaires à son expertise par le financement d'études spécifiques.

La surveillance des effets indésirables des produits phytopharmaceutiques (PPP) sur l'homme, le végétal et l'animal et plus généralement l'ensemble des milieux et les résistances est le cœur de métier de la PPV. Ses actions se renforceront pour prendre en compte la biodiversité, la présence de produits de dégradation des PPP dans les milieux et l'impact d'une utilisation en croissance des produits de biocontrôle. Les travaux seront orientés vers l'identification de substances préoccupantes, de mélanges et de cumuls d'expositions. Quatre axes stratégiques seront développés : air ambiant, expositions et impacts chez les professionnels agricoles, abeilles et pollinisateurs, biodiversité et milieux (sols).

➤ Biocides

Les enjeux identifiés pour les années à venir en matière d'évaluation des impacts sur la santé et sur l'environnement des substances actives et produits biocides sont similaires à ceux présentés ci-dessus pour les intrants du végétal. Ils résident dans la production de connaissances et de méthodes permettant de garantir le maintien d'un haut niveau d'exigence en matière de protection de la santé humaine et de l'environnement, ainsi que la mise sur le marché de solutions efficaces, notamment en matière de lutte antivectorielle ou d'hygiène publique.

Ainsi les scientifiques impliqués dans l'évaluation des biocides contribueront à de nombreux travaux visant à développer ou optimiser les méthodologies d'évaluation, le plus souvent menés en partenariat avec d'autres organismes ou dans le cadre de groupes de travail nationaux, européens ou internationaux. Ces travaux ont pour objectifs d'améliorer aussi bien l'interprétation des essais réalisés pour définir les dangers des substances que la précision des scénarios d'exposition et des modèles utilisés dans l'évaluation du risque « a priori » et de l'efficacité. L'Agence pourra également impulser la production de nouvelles connaissances nécessaires à son expertise par le financement d'études spécifiques. Enfin, l'Agence poursuivra son activité de délivrance des autorisations de mises sur le marché pour les produits biocides, dans le contexte d'une croissance continue du nombre de dossiers à instruire.

➤ Produits de consommation

Les travaux réalisés depuis plusieurs années portant sur l'évaluation des risques liés à l'exposition à **des produits de consommation** (tapis de jeux ou jouets pour enfants, textiles d'habillement, couches, articles de protection féminine, etc.) ont mis en évidence l'état lacunaire des connaissances sur la composition chimique de nombreux produits, la présence de contaminants indésirables dans certains d'entre eux (sensibilisants cutanés, substances cancérigènes, etc.) et plus largement des questions sur la sécurité de nombreux produits. Les travaux dans ce domaine devront s'orienter notamment vers l'identification de nouveaux usages de produits, résultant du recyclage, ainsi que la dispersion environnementale de plastiques dans différentes matrices et leur réutilisation et conséquences en termes d'effets pour la santé.



La priorisation des substances chimiques (par ex. les arômes) pouvant être présentes dans des nouveaux **produits du tabac et du vapotage** prenant en compte les effets par voie inhalée devrait permettre en outre d'identifier des mélanges qui interviennent potentiellement en synergie avec la nicotine ou d'autres facteurs pour entretenir la dépendance. Dans une perspective d'évaluation des risques des travaux seront conduits pour documenter les usages et modèles d'exposition à ces produits.

➤ Travaux européens et internationaux sur les substances chimiques

L'Agence continuera à participer à des projets européens tels que HBM4EU 2017-2021 (cofinancé par Horizon 2020) : priorisation de substances chimiques d'intérêt, définition de valeurs guides sanitaires de biomarqueurs d'exposition (bisphénols, perfluorés, etc.). Elle poursuivra sa participation à l'action conjointe européenne sur le tabac et les produits du vapotage (Joint Action on Tobacco Control - JATC). L'Agence participera comme les années précédentes aux travaux du réseau mondial du programme international de sécurité chimique de l'OMS (WHO/IPCS) dont l'objectif est d'améliorer l'évaluation du risque chimique en favorisant les interactions entre organismes.

Ces approches sont à restituer par ailleurs dans le contexte de la volonté de l'Agence de soutenir la création d'un Fonds européen inter-agences pour l'étude toxicologique des agents d'intérêt en santé publique visant à améliorer la connaissance des dangers et des effets d'un grand nombre d'agents qu'ils soient chimiques (études toxicologiques, écotoxicologiques), ou physico-chimiques (nanoparticules, etc.) ou de procédés. Par ailleurs les travaux continueront à s'inscrire notamment dans un cadre européen en poursuivant la participation au réseau européen « ERA-ENVHEALTH », aux travaux de l'Agence européenne pour l'environnement (EAA) et la participation future dans le nouveau projet européen Horizon 2020 « HERA (*Integrating Environment and Health Research: a Vision for the EU*) », coordonné par l'Inserm.

Principaux enjeux liés à l'eau

Le chantier communautaire de la révision de la directive 98/83/ CE relative à la qualité de l'eau de consommation humaine (EDCH) constitue un enjeu important de santé publique, qui conduira l'Agence à poursuivre ses activités d'appui scientifique et technique auprès des ministères de tutelle sur ce sujet. Il active aussi de multiples questions sur l'évaluation des risques anciens ou émergents liés à des contaminants chimiques réglementés ou non pouvant être présents dans l'eau de la ressource et plus généralement dans les milieux aquatiques tels que par exemple les nanoparticules, les microplastiques, les résidus de médicaments ou de cosmétiques, les résidus de pesticides et la question des effets des mélanges. Ces questions en outre s'étendent à l'efficacité et l'innocuité des procédés et traitement des eaux, l'innocuité des matériaux au contact de l'EDCH, etc. Un retour d'expérience et d'analyse sur la question de seuils de qualité des résidus de pesticides dans l'eau (Vmax) sera conduit par l'Agence. Le développement des phénomènes d'antibiorésistance parmi les souches bactériennes avec dispersion dans les milieux est également un sujet d'importance majeure, justifiant que soit poursuivie une activité dans ce domaine : travaux sur les mécanismes sous-jacents à la sélection et à la transmission de l'antibiorésistance via l'environnement. L'ensemble de ces travaux doit être resitué dans le contexte de l'impact du changement climatique sur les différents milieux (notamment le stress hydrique) sujet particulièrement sensible s'agissant des eaux de la ressource (disponibilité de l'eau de la ressource, modification de ses caractéristiques, etc.), la nécessité de préserver la ressource et les interrogations sur l'efficacité et l'innocuité des dispositifs de réutilisation des eaux usées.

Principaux enjeux liés à l'air

Le chantier communautaire du « fitness check » des directives européennes sur la qualité de l'air ambiant (directives 2008/50/CE et 2004/107/CE) jusqu'à fin 2019 nécessitera un travail de veille et d'appui scientifique et technique auprès des ministères de tutelle. Plusieurs expertises ont été publiées qui alimenteront ces travaux (pesticides dans l'air, polluants non réglementés émergents, normes de qualité de l'air ambiant, etc.). Parmi les principaux enjeux que l'Agence devra aborder, il faut inclure : la question des mélanges de substances dans l'air, les travaux sur les particules (particules ultra fines, nano particules, composition physico-chimique, et référentiels scientifiques et réglementaires) et les poussières sédimentées dans l'air intérieur et extérieur (évaluation des risques, proposition s de valeurs guides, etc.).



Les effets sur la santé, liés à des agents biologiques ou bio-aérosols (moisissures, toxines, espèces végétales nuisibles) sont de mieux en mieux connus (allergies, infections, etc.) et justifient dans le contexte de changement climatique qu'on y accorde une place plus importante pour évaluer les risques pour la santé.

Ces travaux s'intéresseront aux situations des populations les plus exposées (en lien notamment avec des expositions en milieu de travail) et/ ou vulnérables du fait de sensibilités particulières, de déterminants socio-économiques sources d'inégalités sociales et environnementales. Ils nécessiteront que des efforts soient conduits par ailleurs pour développer des études d'évaluation de la contamination de l'air et améliorer leur accessibilité pour les travaux d'expertise et de recherche. La pertinence de travaux de prospective pourra faire l'objet d'une réflexion pour estimer les risques sanitaires dans un futur à moyen terme

Principaux enjeux liés aux agents physiques

L'évaluation des dangers, des expositions aux rayonnements non ionisants et de leurs déterminants est un sujet qui fait l'objet de controverses scientifiques et sociétales qui justifie une mobilisation de l'Agence. Le développement des innovations technologiques dans différentes gammes de fréquences (technologies numériques de communication, etc.), avec leur diffusion rapide dans l'ensemble des activités économiques et sociales soulève des questions sur leurs effets sur la santé (troubles cognitifs, comportements addictifs, etc.) et sur l'environnement dans la mesure où ils constituent des sources nouvelles d'exposition individuelle et collective à des champs électromagnétiques, modifient les comportements, et peuvent du fait de leurs usages induire des effets indirects sur la santé (par ex. sédentarité, accidents). Evaluer ces effets, les conditions d'usage et d'exposition, notamment dans le cadre du déploiement de la 5G est un enjeu important pour l'Agence, notamment en rapport avec des situations de surexposition ou de populations sensibles (enfants). L'Agence par ailleurs poursuivra son soutien à l'étude Cosmos-France portée par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), au titre de la contribution française à la création d'une grande cohorte prospective européenne visant à collecter des données sur l'exposition de la population aux ondes électromagnétiques et sur leur santé.

Concernant le bruit, les effets extra-auditifs sont de mieux en mieux connus (diabète, etc.) et justifient une mise à jour de l'expertise réalisée en 2013 par l'agence, avec une mise à jour de la méthodologie d'évaluation des effets, notamment liés aux interactions avec d'autres expositions (substances chimiques). Une réflexion devrait être engagée par ailleurs sur l'évolution des sources et modalités d'exposition au bruit dans la perspective d'une évaluation des impacts sanitaires au regard des spécificités territoriales (typologie d'habitat et ses évolutions, environnement social, etc.).

Sur la question de la vision stéréoscopique, les travaux concernant la réalité virtuelle et augmentée, à travers notamment l'usage des casques d'immersion virtuelle seront poursuivis tant en ce qui concerne les usages domestiques que professionnels.

Principaux enjeux liés aux vecteurs

Depuis le 1^{er} janvier 2018 l'Agence s'est vu confier la mission d'expertise pour l'évaluation des risques dans le domaine des vecteurs et de la Lutte anti-vectorielle (LAV), à la fois en santé humaine, animale et végétale. Un groupe de travail dédié a été mis en place et des premiers travaux d'expertise en situations d'urgence ont été diligentés par l'Anses portant sur la lutte anti-vectorielle dans un contexte d'épidémie de dengue à l'île de La Réunion.

L'évaluation de l'efficacité des stratégies de LAV constitue un enjeu essentiel pour l'Agence dans un contexte d'extension spatiotemporelle d'insectes vecteurs d'agents pathogènes pour l'Homme, les espèces animales et végétales, de développement de résistances des vecteurs aux traitements biocides habituels, de la préservation de la biodiversité, de balance bénéfice-risque des approches intégrant les différentes problématiques connexes, etc. Cette mission conduira notamment à développer des travaux d'expertise, de mise au point d'approches voire de guides méthodologiques, d'animation et veille, et d'information.

La poursuite du soutien à la recherche par le Programme national de recherche en santé environnement et travail (PNR-EST) est indispensable pour répondre aux enjeux de la connaissance.



4. Santé et Protection des Végétaux

Enjeux en santé et protection des végétaux : quelles orientations pour l'Anses sur la période 2019-2021 ?

Cet enjeu est porté par deux des laboratoires de l'Anses : le Laboratoire de la santé des végétaux (LSV) et le Laboratoire de Lyon, et par trois des directions d'évaluation et de décision de l'agence : la Direction de l'évaluation des risques (DER), la Direction de l'évaluation des produits réglementés (DEPR) et la Direction des autorisations de mise sur le marché (DAMM), tous impliqués dans le domaine de la santé et de la protection des végétaux.

A. Éléments généraux de contexte et organisation interne

La situation phytosanitaire agricole et forestière française subit de façon croissante l'augmentation du commerce mondial des produits végétaux en fréquence et en volume, les impacts des changements climatiques globaux, et l'évolution des pratiques culturales et des itinéraires techniques, notamment dans le cadre de la promotion de la mise en pratique de l'agroécologie. La prise de conscience des enjeux correspondants a débouché sur la déclaration de l'année 2020 « Année internationale de la santé des végétaux » par l'assemblée générale des Nations unies (<https://www.ippc.int/fr/iyph/>)

Par ailleurs, tout en résultant des préoccupations croissantes liées à l'impact sur la santé et sur l'environnement des traitements des cultures, forêts ou zones non agricoles par les produits phytopharmaceutiques (PPP), l'évolution du contexte réglementaire, qui vise notamment à favoriser l'utilisation des produits de biocontrôle et à réduire l'utilisation des PPP en nombre et en quantité, contribue également de façon très significative à l'apparition de nouvelles problématiques liées aux organismes nuisibles.

Plusieurs de ces facteurs sont susceptibles d'augmenter les risques d'introduction de nouveaux agents pathogènes et ravageurs en France et d'autres de potentiellement induire l'émergence ou la ré-émergence de nouvelles problématiques phytosanitaires. Il convient également de souligner que la France possède une composante ultramarine importante, à l'écologie fragile, qui est particulièrement exposée.

Au niveau des laboratoires au sein du Pôle Recherche et référence, le LSV exerce au sein de ces unités thématiques et techniques (mycologie, bactériologie, virologie, OGM, nématologie, quarantaine, entomologie et plantes invasives, ravageurs et agents pathogènes tropicaux) des missions de référence (en tant que Laboratoire national de référence, LNR) et de recherche dans le domaine de la santé des végétaux sur les agents phytopathogènes et ravageurs notamment de quarantaine et sur les plantes invasives, ainsi que sur la détection des OGM. Au sein du Laboratoire de Lyon, l'Unité sous contrat (USC) INRA « Caractérisation et Suivi des Phénomènes d'Evolution de Résistance aux pesticides » (CASPER) étudie l'émergence et le développement des résistances aux PPP dans les populations de bioagresseurs des plantes, et l'Unité « Épidémiologie et appui à la surveillance » (EAS) apporte dans le cadre d'une partie de ses activités son soutien au développement des activités d'épidémiologie et de contribution à la surveillance du territoire dans le domaine végétal.

En ce qui concerne les directions impliquées dans l'expertise pour l'évaluation des risques, **la DER (pôle sciences pour l'expertise)**, au sein de laquelle s'inscrivent les travaux du comité d'experts spécialisé (CES) « Risques biologiques pour la santé des végétaux », intervient avec le soutien scientifique et technique du LSV, et l'activité de l'Unité « Phytopharmacovigilance et observatoire des résidus de pesticides » (UPO) qui est en charge d'un dispositif de détection et de surveillance des résistances et des effets indésirables de PPP sur la santé humaine, la faune, la flore et l'environnement (phytopharmacovigilance). **La DEPR (pôle produits réglementés)** réalise dans le respect des réglementations européennes et nationales les actions d'évaluation des dangers et des risques pour l'homme, l'animal ou l'environnement, ainsi que de l'intérêt agronomique des substances et produits phytopharmaceutiques, matières fertilisantes et supports de culture et de macro-organismes non indigènes utiles aux végétaux et introduits dans l'environnement. Enfin, **la DAMM (pôle**



produits réglementés) assure la gestion des autorisations de mise sur le marché et des permis (de commerce parallèle et d'expérimentation) relatifs aux PPP, aux matières fertilisantes et supports de culture (MFSC) et à leurs adjuvants, en assurant la réception des dossiers, ainsi que l'instruction des projets de décisions. Elle assure également la gestion des déclarations d'essais et expériences de ces produits et du fonctionnement du comité de suivi des autorisations de mise sur le marché (AMM), ainsi que des activités de contrôle et d'inspection des produits.

Ainsi, une approche globale de la santé et de la protection des végétaux qui consiste à étudier les interactions des organismes nuisibles avec la plante et son environnement permet d'intégrer les activités de l'Agence dans les contextes sanitaire, économique et sociétal généraux. La mobilisation et la contribution active de l'Agence se poursuivront aux niveaux européen et international, que ce soit en évaluation des risques, en recherche, sur la référence ou la veille, la surveillance et la vigilance. L'Agence maintiendra son implication dans les travaux des institutions européennes et internationales (principalement EFSA, ECHA, OEPP, IPPC), ainsi qu'auprès de ses homologues et partenaires en Europe et plus largement à l'international (Canada, Etats-Unis, pays du Maghreb, etc...).

B. Principales perspectives 2020-2021 dans le domaine de la santé et la protection des végétaux

➤ Santé des végétaux : de l'évaluation du risque à la surveillance du territoire

Trois organismes nuisibles seront l'objet d'une attention particulière dans le paysage sanitaire végétal français actuel : la bactérie *Xylella fastidiosa*, celle responsable de la maladie du dragon jaune ou huanglongbing (HLB) et le nématode du pin. Pour ce qui est des insectes, le complexe d'espèces *Bactrocera dorsalis* est également identifié.

Evaluation, hiérarchisation et anticipation du risque

Au sein de l'unité « Evaluation du risque biologique » (ERB) du LSV, fonctionnellement rattachée à la DER, les saisines prévues préfigurent les grandes problématiques à venir. Ces problématiques concernent majoritairement les espèces ligneuses forestières (*Phytophthora ramorum*, nématode du pin : *Bursaphelenchus xylophilus*), fruitières (maladie des taches foliaires dues à *Alternaria sp.* sur pommier) et ornementales (charançon rouge du palmier : *Rhynchophorus ferrugineus*, chancre coloré du platane : *Ceratocystis fimbriata platani*). Un autre domaine touché sera celui des plantes et cultures tropicales et/ou méditerranéennes, avec à nouveau le charançon rouge du palmier, la maladie bactérienne du dragon jaune des agrumes : *Candidatus Liberibacter sp.*, ou encore la souche émergente du champignon responsable de la maladie de Panama (*Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense souche Tr4*) sur la culture du bananier.

Ces évaluations engloberont :

- des approches préventives très en amont sur des organismes nuisibles de quarantaine ;
- des stratégies de gestion sur des flux commerciaux de matériel potentiellement à risque ;
- ou encore des évaluations de stratégies de lutte.

Le travail de hiérarchisation des organismes nuisibles aux végétaux qui avait permis à la DGAI de catégoriser les organismes nuisibles aux végétaux en trois classes de dangers sanitaires a nécessité la conception d'une méthode automatique pour identifier les informations nécessaires au sein des bases de données existantes, des sites web et des documents scientifiques, de les rassembler dans une nouvelle base de données et de les analyser par une approche multicritère pour les hiérarchiser. Cet outil nommé BiOR2 et les données associées permet également de fournir une liste hiérarchisée des organismes nuisibles pour les DROM. Cette base de données servira de ressource pour les analyses des risques phytosanitaires à venir, à anticiper les événements imprévus et à modéliser les invasions.



Une nouvelle grande orientation de notre mission d'évaluation sera le déploiement de cette mise en œuvre d'une démarche d'anticipation des risques émergents, via la participation à un programme de recherche européen financé par l'EFSA et visant une analyse prospective par la surveillance des médias et de la littérature scientifique pour l'identification de nouveaux organismes nuisibles des végétaux émergents. L'objectif du projet est d'identifier les informations pertinentes sur ces organismes nuisibles qui pourraient être une source de préoccupation pour le territoire de l'Union européenne.

Référence : intégrer les évolutions technologiques tout en préservant des compétences devenues rares

La référence restera la mission structurante du LSV. Pour continuer à répondre avec réactivité aux besoins de la tutelle concernant la surveillance biologique du territoire y compris pour les urgences et pour fournir plus largement des prestations d'identification à la profession agricole, le LSV :

- proposera des méthodes développées en interne ou adaptées ;
- les caractérisera selon les standards définis à l'Agence (guide de validation des méthodes) ou au niveau européen (OEPP) ;
- améliorera les méthodes d'analyse existantes en intégrant si besoin les innovations technologiques, notamment moléculaires (NGS et séquençage 3ème génération, *metabarcoding*), pour les faire évoluer en performances (par exemple sur de nouvelles matrices complexes) et à un coût optimal ;
- accompagnera autant que nécessaire le transfert de ces méthodes vers les laboratoires agréés. L'appui méthodologique correspondant pourra inclure la validation de kits.

Pour autant, les méthodes d'analyses et les outils d'identification utilisant les techniques morphologiques ou morphobiométriques (plus spécifiquement en nématologie, entomologie, malherbologie) seront valorisées car :

- elles sont devenues rares dans le paysage scientifique national, voire européen ;
- dans une démarche plus générique de taxonomie intégrative, elles permettent de valider dans les bases de données moléculaires des séquences d'organismes nuisibles issus du flux d'interceptions ou d'entrées.

Globalement, le LSV a vocation à conserver un haut niveau de compétences en taxonomie mises en œuvre dans le cadre de sa mission de référence. Il confirmera sa capacité à organiser les Essais interlaboratoires d'aptitude (EILA) en poursuivant leur mise en œuvre au niveau international et pour le suivi de réseau de laboratoires agréés français suite à la reconnaissance de son organisation originale au travers de l'obtention de l'accréditation correspondante (norme ISO17043).

Au niveau européen, cette période verra la continuation du projet H2020 VALITEST dont l'Unité de coordination de la référence (UCR) du LSV assure la coordination et qui vise la production de données de validation via deux séries d'études de validation de tests de diagnostic, en incluant notamment différentes combinaisons organismes nuisible/plante/matrice.

Par ailleurs, 2020 sera l'année de l'élargissement des activités de référence et d'analyses dans le cadre des mandats LRUE champignons et oomycètes, insectes et acariens, et nématodes.

Recherche : gagner en visibilité

Le maintien à un haut niveau de la capacité d'analyse du LSV se fera en parallèle avec la participation à des programmes de recherche et développement qui permettront d'alimenter la mission de référence en connaissances et en innovations.

Dans ce but, les questions de recherches abordées dans le cadre de réponses aux appels d'offre relatifs à des projets collaboratifs nationaux (CASDAR) et internationaux (H2020, PRIMA, ERANET EUPHRESKO) concerneront :

- la caractérisation biologique et la phylogénie des organismes nuisibles émergents ou considérés comme à risques ;



- l'étude par typage moléculaire (MLSA, MLST) ou séquençage (*metabarcoding*, WGS) de la diversité génétique, de la structuration et du potentiel adaptatif des populations de ces ON ;
- les éventuels organismes vecteurs de ces organismes nuisibles et leur répartition géographique.

Par ailleurs, du fait de son implication dans l'axe stratégique « Epidémiologie et surveillance », le LSV développera sa participation à l'étude de la dispersion des organismes nuisibles, par exemple via l'amélioration des techniques d'échantillonnage, la caractérisation de cycles biologiques, l'identification des facteurs de succès d'introduction et d'établissement.

Surveillance : contribuer aux dispositifs de surveillance et être acteur de la plateforme d'épidémiosurveillance en santé végétale

Cette mission concerne :

- les plans de surveillance du territoire établis par la tutelle ;
- des suivis épidémiologiques menés dans le cadre de projets avec des filières de production ;
- la contribution à la plateforme d'épidémiosurveillance en santé végétale (ESV) en lien avec l'unité EAS du laboratoire de Lyon. Cette plateforme cible pour le démarrage de ses activités l'amélioration des dispositifs de surveillance officielle, les pistes d'évolution des bilans sanitaires issus des données de la surveillance, la mise en place d'une veille sur les dangers en santé végétale, et l'amélioration de la qualité des données de surveillance (thématique transversale aux trois plateformes d'épidémiosurveillance). En plus de ces thématiques transversales, plusieurs groupes de travail portent sur l'amélioration de la surveillance de pathologies végétales spécifiques : la flavescence dorée et les maladies du bois de la vigne, la bactérie polyphage *Xylella fastidiosa* et le nématode du pin. L'unité EAS du Laboratoire de Lyon sera impliquée dans l'appui transversal à cette plateforme et l'Anses participera ainsi à sa coordination ;
- l'animation du groupe de travail interne LSV épidémiosurveillance.

Elle comprendra ainsi parmi ces actions les plus significatives pour la période 2020-21 :

- la validation par le LSV de méthodes d'analyse mises à jour ou innovantes pour l'identification et la caractérisation des organismes nuisibles émergents ;
- la co-coordination de la plateforme par l'unité EAS du Laboratoire de Lyon ;
- l'implication des deux laboratoires mais aussi d'autres entités de l'Agence dans la participation et/ou l'animation des groupes de travail de la plateforme pour améliorer des dispositifs de surveillance spécifiques et pour apporter une expertise transversale en ingénierie de la surveillance ;
- la conduite de travaux de recherche visant à améliorer la surveillance ;
- des expertises sur la base de saisines permettant via des recommandations ad hoc de définir certains plans de surveillance.

Cette mission de surveillance a également vocation, à évoluer et innover pour les aspects méthodologiques et pour les questions de recherche. Elle reposera sur une valorisation des réseaux existants impliqués dans l'organisation sanitaire végétale (filières, interprofession, FREDON et FDGDON ...) afin d'alerter les services officiels sur l'évolution des risques dans les différentes zones géographiques : France métropolitaine, pays méditerranéens de l'UE, DROM.

La mission de surveillance peut également concerner le LSV et les unités EAS et CASPER du Laboratoire de Lyon dans le cadre de la phytopharmacovigilance (PPV, *Cf. infra*) et l'émergence au sein des populations d'organismes nuisibles des résistances aux produits phytopharmaceutiques.



Globalement, pour le LSV, des missions qui s'étoffent et pour la santé végétale, un contexte qui évolue.

En plus de l'obtention des trois mandats LRUE mentionnés plus haut, la mise en place de nouvelles normes comme la nouvelle version de la norme ISO 17025 ou de nouvelles réglementation européennes qui (i) amèneront fin 2019 à considérer les DROM comme des pays tiers par rapport à l'UE, (ii) concernent via le règlement 2017/625 les contrôles officiels sur les végétaux et leur état sanitaire et (iii) déboucheront sur l'application dans le cadre de la nouvelle Plant Health Law du règlement 2016/2031 vont impacter les activités du LSV. Les années à venir permettront la réflexion et les actions correspondantes.

➤ Protection des végétaux : de l'évaluation des intrants du végétal à la phytopharmacovigilance

Des méthodologies d'évaluation des intrants du végétal en constante amélioration

Les enjeux identifiés pour les années à venir en matière d'évaluation des intrants du végétal résident, tant pour les PPP de synthèse que pour ceux relevant du biocontrôle, dans la production de connaissances et de méthodes permettant de garantir le maintien d'un haut niveau d'exigence en matière de protection de la santé humaine et de l'environnement, ainsi que la mise sur le marché de solutions efficaces.

Dans cet objectif, les scientifiques de la DEPR impliqués dans l'évaluation des PPP et des matières fertilisantes et supports de culture sont notamment investis dans de nombreux travaux visant à développer ou optimiser les méthodologies d'évaluation, en particulier en ce qui concerne les effets cumulés ou « effets cocktails ». Ces travaux sont le plus souvent menés en partenariat avec d'autres organismes ou dans le cadre de groupes de travail nationaux, européens ou internationaux. Ils ont pour objectifs d'améliorer aussi bien l'interprétation des essais réalisés pour définir les dangers des substances que la précision des scénarios d'exposition et des modèles utilisés dans l'évaluation du risque « a priori » et de l'intérêt agronomique (prenant en compte les phénomènes de résistance identifiés ou susceptible de se développer, cf. paragraphe phytopharmacovigilance). L'Agence peut également impulser la production de nouvelles connaissances nécessaires à son expertise par le financement d'études spécifiques.

Par ailleurs, l'entrée sur le territoire et l'introduction dans l'environnement d'un macroorganisme non-indigène utile aux végétaux nécessite une autorisation préalable qui est délivrée sur la base d'un dossier fourni par le pétitionnaire, qui apportera les éléments nécessaires à une analyse de risque. Le LSV et la DEPR poursuivront leur contribution à l'élaboration et à l'interprétation de ces analyses de risque. Le LSV sera en charge de l'instruction des dossiers de demande d'introduction de macroorganismes sur le territoire dans le cadre de travaux réalisés à des fins scientifiques en milieu confiné sans introduction dans l'environnement. La DEPR restera en charge de l'instruction des dossiers de demande d'introduction de macroorganismes sur le territoire en vue d'une utilisation en milieu non confiné.

Délivrance des AMM : faciliter le dépôt des dossiers, optimiser le traitement des demandes et permettre un accès facilité aux informations

La direction des autorisations de mise sur le marché, tout en assurant une gestion des autorisations et permis au plus près des exigences réglementaires nationales ou communautaires en constante évolution, poursuivra la mise en place de processus et procédures visant à faciliter d'amont en aval les différentes étapes de la gestion d'un dossier.

Cette facilitation interviendra dans un contexte où les nouvelles conditions de réapprobation de substances actives et le non renouvellement de certaines d'entre elles conduiront à restreindre le champ des autorisations, renforcer les conditions d'emploi des produits et les mesures de protection de la santé humaine, animale et de l'environnement.

Après avoir mis en place la gestion des dossiers au format électronique et proposé aux détenteurs des formulaires de demandes révisés, ce qui permet une meilleure adéquation des dossiers avec les nouvelles exigences, et l'optimisation du dépôt et du traitement des dossiers, des formulaires relatifs aux MFSC seront également proposés. La poursuite des travaux relatifs au projet D-Phy de dématérialisation de demandes permettra à terme une gestion simplifiée.



Un plan d'action visant à l'amélioration des délais des décisions relatives aux AMM a été élaboré et mis en place en 2017. Les effets de ces actions, portant notamment sur le traitement des dossiers les plus anciens, ceux relevant du biocontrôle et sur la simplification des processus ont été constatés.

Une actualisation de la page dédiée du site internet intègre la mise en ligne de plusieurs notes précisant les modalités de gestion par l'Anses et des évolutions du site E-Phy permettront un accès facilité aux caractéristiques des produits et leurs conditions d'emploi.

Le comité de suivi des AMM, installé fin 2015, qui poursuit ses travaux d'appui à la direction générale concernant notamment les mesures de gestion proposées dans les décisions, a été étendu en 2018 au domaine des produits biocides ; il a également fait l'objet d'un renouvellement de ses membres en décembre 2018 pour une période de 3 ans.

Enfin, dans le cadre de la plateforme de dialogue avec les parties prenantes instaurée par l'Anses fin 2017, un bulletin mensuel des AMM des PPP mis en ligne sur le site internet propose depuis décembre 2018 une synthèse des principales décisions prises par l'Anses, selon un mode de lecture facilitant l'accès aux informations. Un bulletin dédié aux matières fertilisantes devrait voir le jour avant la fin de l'année 2019.

Caractérisation et suivi des résistances : vers plus d'anticipation en amont grâce aux nouvelles technologies et plus d'intégration en aval dans les paysages agricole et économique

L'USC INRA CASPER a pour mission l'étude des phénomènes de résistances aux produits phytosanitaires qui émergent chez les principaux bio-agresseurs des végétaux (champignons, insectes, bactéries, adventices). Elle contribue à la mise en place et à la réalisation des plans de surveillance de la DGAI concernant le volet « Résistances » des Effets Non Intentionnels (ENI) des produits phytosanitaires. Elle apporte son expertise à l'évaluateur du risque (expertise de dossiers de demandes d'AMM pour la DEPR) et au gestionnaire (participation avec la DGAI, l'INRA et les Instituts techniques à l'élaboration des notes techniques communes « Résistances »). Ses travaux de recherche portent sur l'étude des mécanismes en jeu dans les phénomènes de résistances. Ils sont réalisés en particulier en collaboration avec les partenaires des quatre unités INRA spécialisées dans ce domaine du Réseau de réflexion et de recherche sur les résistances aux pesticides (R4P). L'unité CASPER s'inscrit principalement dans les axes stratégiques transversaux « Santé du Végétal » et « Epidémiologie et Surveillance ». De manière secondaire, les problématiques scientifiques et celles liées à la surveillance des thématiques abordées peuvent trouver des points de convergence avec l'axe stratégique « Antibiorésistance ».

Dans un contexte de réduction en quantité et en diversité des substances actives autorisées, la problématique des résistances des bio-agresseurs vis-à-vis des produits de protection des plantes devient primordiale : chaque traitement doit avoir une efficacité maximale et doit être raisonné pour limiter la réponse évolutive des organismes visés. Dans cette optique, l'unité développe des méthodes et des outils de détection des résistances, que ce soit par des approches biologiques ou moléculaires. Les orientations scientifiques pour la période 2020-2021 pour l'USC CASPER seront :

- une veille sur les thématiques émergentes en relation avec les remontées du terrain et en collaboration avec la DGAI dans le cadre du plan annuel de surveillance des résistances aux PPP ;
- l'adaptation des méthodes de séquençage haut-débit pour une surveillance et un suivi plus précis de l'évolution des phénomènes de résistances dans les populations d'organismes nuisibles ;
- l'évaluation du coût (ou de l'absence de coût) de la résistance dans les populations de bio-agresseurs. Ce paramètre est en effet essentiel en termes de compréhension et de gestion des phénomènes de résistances au champ ;
- l'étude des effets du paysage et des pratiques culturales sur l'évolution de l'occurrence et des fréquences des résistances dans les populations de bio-agresseurs.



Phytopharmacovigilance : collecter des données, les analyser, identifier des signaux sanitaires ou environnementaux

Créé par la loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt, le dispositif de phytopharmacovigilance (PPV) vise à collecter les données d'effets indésirables survenus suite à l'utilisation de PPP et d'identifier parmi ces données les signaux sanitaires ou environnementaux. Le périmètre d'activité de la PPV couvre les effets sur l'Homme, les animaux d'élevage dont l'abeille domestique, les plantes cultivées, la biodiversité, la faune sauvage, l'eau et le sol, la qualité de l'air et les aliments. Il permet la remontée permanente d'informations au service de l'évaluation des risques, de la mise sur le marché des PPP et des missions de gestion des risques de l'Anses et des ministères de tutelle.

La première source de remontée d'informations est constituée par le réseau de dispositifs de surveillance et de vigilance partenaires. Ainsi, une vingtaine de partenaires transmettent régulièrement des données de surveillance ou de vigilance relatives à des effets indésirables de PPP. Ce réseau de partenaires est complété par des déclarations directement adressables à l'Anses via un portail de signalements sur le site internet de l'Anses. Enfin, la littérature scientifique, mais aussi la littérature technique et la presse constituent une autre source complémentaire d'informations. Toutes ces sources d'informations ne répondent pas encore pleinement aux attentes de la PPV et il conviendra de faire en sorte que ce soit plus le cas.

Une fois les données collectées ou transmises à l'Anses, il s'agit d'identifier, parmi ces données, celles qui valent signal sanitaire ou environnemental, sur la base de critères de gravité de l'effet, de son imputabilité aux PPP et au risque que l'effet se reproduise de nouveau. L'Anses doit encore consolider les processus d'identification de signaux.

Enfin, l'Anses peut initier la réalisation d'études *ad hoc* sur les effets indésirables des PPP lorsque les informations sont lacunaires ou pour instruire un signalement d'effet indésirable. À l'inverse des questions plus ouvertes de recherche, ces études doivent permettre de répondre à des questions spécifiques dont les résultats pourront être utilisés rapidement, par exemple pour l'adaptation des conditions d'AMM ou la définition de mesures de gestion transversales. Le financement de ces études est assuré au travers d'une taxe versée à l'Anses, sur le chiffre d'affaires des ventes des PPP par les détenteurs d'AMM.

L'Agence s'est doté pour la période 2019-2021 d'une stratégie en matière de phytopharmacovigilance, décomposée en 4 axes, qui serviront d'orientation globale à ses travaux :

1/ Collecter des signaux : accroître prioritairement le nombre des signaux pertinents transmis par un réseau de partenaires mobilisés et contributif pour la PPV ;

2/ Consolider les processus de caractérisation et de traitement des signaux, et les enrichir par la détection d'écarts ;

3/ Formuler les synthèses et recommandations à l'issue des analyses de la PPV, et s'assurer de leur appropriation par l'ensemble des acteurs ;

4/ Poursuivre la consolidation du volet « Etudes » de la PPV par la mise en œuvre des axes prioritaires définis pour la période 2018-2020 :

- l'exposition aux PPP de la population générale, notamment via l'air ambiant et des populations spécifiquement exposées comme par exemple les riverains des zones cultivées ;
- l'exposition aux PPP des professionnels agricoles ;
- la présence des PPP dans les sols et les effets des PPP sur la biodiversité ;
- les effets des PPP sur les abeilles et autres pollinisateurs.

5/ Enrichir le « Rendre compte » des actions de la PPV auprès de l'ensemble des parties prenantes au niveau français et encourager l'émergence de mécanismes analogue à l'international.



5. Santé au Travail

Contexte

La santé au travail est plus que jamais au cœur de l'actualité. La commission d'enquête parlementaire sur les maladies et pathologies professionnelles de l'Assemblée nationale a rendu en juillet 2018 son rapport proposant plusieurs recommandations pour l'amélioration du système de réparation des maladies professionnelles, d'amélioration du système de prévention et de soutien à la recherche. Avec la publication fin août 2018 du rapport de la mission emmenée par madame la Députée Charlotte Lecocq sur l'évolution du système de prévention des risques professionnels ainsi que du rapport du Professeur Paul Frimat sur l'exposition aux agents chimiques dangereux, ces différentes contributions vont nourrir les discussions qui vont s'engager entre le gouvernement et les partenaires sociaux sur plusieurs sujets dont la santé au travail. Ces discussions seront susceptibles de provoquer des évolutions institutionnelles notables, si ce n'est majeures. C'est dans ce contexte et à la veille de la dernière année de la mise en œuvre du troisième Plan Santé Travail (2016-2020) dans lequel l'Anses est pleinement engagée, que s'inscrivent les orientations présentées. Celles-ci développent, dans une approche nouvelle comparativement aux exercices précédents, les principaux axes à mettre en œuvre dans les trois prochaines années sur la thématique santé travail accompagnées de différentes actions qui seront engagées ou achevées dans le même temps. Elles s'appuient sur les fiches du programme de travail en cours de finalisation et s'inscrivent pleinement dans l'esprit du contrat d'objectif et de performance (COP, 2018-2022) de l'Anses.

Renforcer les travaux de veille et de vigilance pour anticiper le plus tôt possible les risques émergents pour les travailleurs

Le repérage des risques émergents ou ré-émergents en santé au travail est une mission fondamentale. Pour cela, elle s'appuie sur les travaux de veille, de recherche mais également de vigilance. Ainsi, tout en poursuivant ses travaux en routine de production de données et de connaissances en appui à l'expertise ou de développement d'outils de détection de cas émergents de nouvelles pathologies au travail, le RNV3P conduira des réflexions sur l'optimisation du dispositif, la meilleure prise en compte du cursus laboris ou le développement du thésaurus des expositions professionnelles. Sur ce dernier point, l'Anses coordonne dès à présent un groupe de travail réunissant les partenaires habituels du réseau dont les travaux permettront une harmonisation du codage des expositions professionnelles pour une meilleure interopérabilité des bases de données et notamment celles constituées et alimentées, chaque jour, pour leurs besoins propres, par les services de santé au travail. Par ailleurs, l'Anses assure la gestion ou le pilotage d'autres systèmes de vigilance, comme par exemple la toxicovigilance ou la phytopharmacovigilance (PPV), aux fonctionnements et modes de recueils différents, mais qui sont mobilisés pour la mise en évidence d'émergences d'effets indésirables concernant la santé des professionnels. Ces données de vigilance apportent de façon croissante des données d'exposition et des signalements pour compléter les évaluations des risques. Conformément au COP, un travail de mise en cohérence et de coordination de ces dispositifs de vigilance est mis en place. Il permettra un renforcement de chaque dispositif et une amélioration de leur efficacité pour identifier les signaux pertinents en matière, notamment, de détection des pathologies professionnelles émergentes.

Contribuer à l'amélioration de la maîtrise des risques et de la prévention par la production de connaissances sur les dangers, les expositions et l'évaluation des risques

La production de connaissances sur les dangers et les expositions ainsi que l'évaluation des risques sanitaires sont au cœur des métiers et de l'expertise de l'Agence et représentent des axes forts à maintenir dans les prochaines années, en particulier dans le domaine de la santé au travail. En lien avec la mise en œuvre des plans nationaux et des réglementations communautaires ou nationales sur l'évaluation et la gestion des produits chimiques, l'Agence apportera une contribution scientifique aux autorités sur les travaux développés ci-après.



Tout d'abord, l'agence maintiendra un haut niveau d'appui à la mise en œuvre des expertises dans un cadre réglementaire européen (**CLP, REACH, Phytosanitaires, Biocides**). La majorité de ces règlements prévoit un volet sur les expositions et risques professionnels. L'un des enjeux majeurs pour l'agence au regard des risques pour les travailleurs, consiste à identifier les substances à évaluer en priorité pour maximiser les impacts en matière de prévention et de protection vis-à-vis des risques sanitaires concernant les travailleurs. Un suivi des travaux européens sur l'évaluation des expositions et l'évolution des référentiels techniques liés à l'avancée des connaissances scientifiques sera poursuivi dans un souci de cohérence d'ensemble et d'harmonisation des pratiques entre les différentes réglementations, favorisé par la diversité des champs réglementaires entrant dans les missions de l'Agence.

S'agissant des **perturbateurs endocriniens (PE)**, dans le cadre de la seconde Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE2), l'Anses définira une méthode de priorisation des substances PE, afin d'établir, après consultation des parties prenantes, une liste de substances qui présentent des propriétés PE avérées, présumées ou suspectées. Des recommandations de gestion adaptées en fonction du niveau de preuve seront proposées. L'Anses poursuivra également son soutien à l'action du PST 3 visant à renforcer la connaissance des expositions professionnelles aux perturbateurs endocriniens.

Au-delà de l'expertise en cours sur les **nanomatériaux** dans l'alimentation, comportant un volet sur les expositions professionnelles, l'agence poursuivra ses travaux visant à identifier et caractériser d'autres filières industrielles qui les utilisent. L'amélioration des connaissances sur les usages et les expositions aux nanomatériaux est directement liée aux capacités qu'aura notamment l'agence de gérer et exploiter les données en masse dont elle est gestionnaire à travers le registre R-nano. En tant que responsable de la gestion du registre, l'Anses doit rapidement s'assurer de l'évaluation de la qualité et de l'utilité des données que cette base contient et qui doit s'opérer à travers des analyses détaillées et la consultation des différents utilisateurs. Ces données doivent également servir à documenter des questionnements sur des risques émergents ou des secteurs d'activité particuliers, liés par exemple à des alertes de dangers sur certaines substances ou au développement d'usages particuliers. Des travaux sur ce sujet ont d'ores et déjà été lancés mais devront être renforcés. Enfin, l'agence apportera son soutien scientifique et technique aux autorités concernant l'harmonisation de la définition des nanomatériaux au niveau des réglementations communautaires. Elle poursuivra des travaux sur la faisabilité de l'élaboration de valeurs sanitaires de référence pour les formes nanométriques (TiO₂, etc.) et l'évaluation de substances sous forme nanométrique dans le cadre de REACH.

L'identification et l'évaluation des risques des agents **CMR** (cancérogènes, mutagènes et/ou reprotoxiques) restera une thématique d'attention majeure pour l'agence que ce soit dans le cadre d'expertises en réponse aux saisines mais également dans le cadre de la mise en œuvre de l'expertise en appui aux réglementations sur les produits chimiques (CLP, REACH, Biocides, phytos, VLEP). Au-delà d'une approche substance par substance, l'objectif et l'enjeu majeur pour l'agence, seront de développer dans les prochaines années de nouvelles connaissances et méthodologies robustes permettant de prendre en compte les effets cocktails des substances chimiques, parmi lesquelles les CMR. L'Anses aura l'occasion d'identifier et d'expérimenter ces enjeux scientifiques et méthodologiques à travers, notamment, les travaux au long cours engagés récemment, à la demande de la Direction générale du travail (DGT), concernant l'élaboration d'une méthode permettant de conduire à la classification d'un mélange ou procédé comme « cancérogène » dans le cadre de l'arrêté de 1993¹⁶ et l'élaboration d'une liste de procédés exposant à des mélanges complexes (ex. ceux issus fumées de soudage) susceptibles d'y être inscrits. Dans la continuité de ses expertises sur l'identification et l'évaluation des CMR et de ses derniers travaux visant à évaluer l'intérêt du formaldéhyde pour son usage dans certains secteurs d'activités (anatomie et cytologie pathologique, thanatopraxie, etc.), l'agence continuera de s'investir dans la **promotion de la substitution** et à assurer une gestion du site substitution-cmr. Une réflexion de fond sur la nécessité d'une coordination renforcée des différents travaux sur la substitution des produits dangereux (CMR, phytosanitaires, biocides) à l'Anses est nécessaire. Elle l'est tout autant au niveau national, où le rôle des différents acteurs de la prévention ainsi que leur coordination doivent être précisés, qu'au niveau européen où l'agence européenne des produits chimiques souhaite s'investir avec les États-membres sur ce sujet. Les réflexions sur ce sujet pourront prendre place dans le cadre de l'action 1.10 du PST3 sur la substitution pilotée par l'Agence.

¹⁶ Arrêté du 5 janvier 1993 fixant la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes au sens du deuxième alinéa de l'article R. 231-56 du code du travail



Forte de la signature récente d'un protocole d'accord avec la DGT précisant le rôle et les missions des signataires dans la mise en œuvre du programme de travail en matière de valeurs limites d'expositions professionnelles, l'agence poursuivra ses travaux d'expertise scientifique en vue de recommandations pour des valeurs limites atmosphériques (**VLEP**) et biologiques (**VLB**) ainsi que sa contribution aux travaux européens (ECHA). L'enjeu pour l'agence réside dans l'identification des priorités en matière de substances à expertiser pour une maximisation de l'impact de ses expertises en matière de protection et de prévention des risques. Par ailleurs, il conviendra dans les prochaines années d'augmenter les capacités de l'Anses d'élaboration des valeurs limites biologiques qui permettent de s'affranchir, en particulier, des incertitudes liées à la seule voie d'exposition par inhalation. Ces travaux sur les valeurs limites professionnelles seront réalisés en lien avec le projet européen de biosurveillance des populations HBM4EU et celui de Santé Publique France mené dans le cadre de la sous-action biosurveillance de l'action 1.10 du PST3. Enfin l'Anses engagera une réflexion sur les enseignements à tirer des résultats de l'étude conduite avec l'Anact et l'Inrs sur l'exploration des conditions de mise en œuvre des VLEP.

La question des **fibres, poussières ou particules** est une thématique sur laquelle l'Anses est particulièrement mobilisée et a produit de nombreux travaux ces dernières années. Ainsi, au-delà de la production continue de référentiels méthodologiques ou de caractérisation des particules dans l'air ambiant ou les atmosphères de travail, l'Anses restera fortement mobilisée sur ces questions. S'agissant des travailleurs, l'agence s'investira dans des études visant l'acquisition de connaissances relatives, par exemple, aux particules minérales allongées ou bien encore à l'évaluation de la pertinence des fractions granulométriques utilisées dans les référentiels « santé-environnement » et « santé-travail » pour caractériser les particules dans l'air. La publication de l'expertise de l'Anses sur la pollution de l'air dans les enceintes ferroviaires souterraines a fait émerger la question de la différence des référentiels de gestion des risques utilisés pour la population générale ou pour les travailleurs et interroge de plus en plus la pertinence et la justification de cette différence. Ces travaux permettront donc aux pouvoirs publics et partenaires sociaux d'envisager, le cas échéant, l'évolution de l'encadrement réglementaire des risques liés aux poussières et particules pour les travailleurs.

Les effets sur la santé liés à des **agents biologiques** ou bio-aérosols (ex. : moisissures) font de plus en plus l'objet de travaux de l'Agence incluant le volet sur les risques pour les travailleurs. On citera les récents travaux sur l'impact pour la santé de la présence de moisissures dans le bâti qui comportaient un certain nombre de recommandations à l'intention des professionnels de la prévention. Par ailleurs, les conclusions et recommandations issues des travaux de l'agence sur les risques pour les travailleurs liés au changement climatique justifient que l'agence consacre dans les prochaines années une place plus importante à l'évaluation des risques pour la santé des agents biologiques dans le cadre du travail. Elle se justifie d'autant plus que des évolutions scientifiques et technologiques liés à la place de plus en plus importante des biotechnologies dans notre société nous interrogent sur ses conséquences pour la santé des travailleurs de ce secteur, sujet qui fait l'objet de travaux en cours à l'Anses.

L'évaluation des dangers et des expositions aux **champs électromagnétiques** et de leurs déterminants est un sujet qui fait toujours l'objet de controverses scientifiques et sociétales qui justifient la poursuite de la mobilisation de l'agence. Plusieurs expertises ont été publiées sur le sujet. Celles-ci ont mis en évidence des questionnements grandissants sur les indicateurs et valeurs limites d'exposition, en cours de révision par certaines instances internationales. L'expertise de l'Agence, au regard de son expérience sur le sujet, plaide pour son implication dans des travaux, qui pourraient être réalisés en association avec d'autres organismes nationaux ou internationaux, visant à adapter ou développer des indicateurs d'exposition pertinents, au regard des évolutions des usages et des technologies, ainsi qu'à proposer des valeurs limites d'exposition en phase avec les conclusions des expertises de l'Agence sur les effets sanitaires de l'exposition aux champs électromagnétiques. Ces travaux nécessitent également de s'appuyer sur une cartographie des risques pour les travailleurs, liés aux champs électromagnétiques qui permettrait d'identifier les priorités d'action. La prise en charge prioritaire de ces travaux par l'Anses serait favorisée par une saisine des pouvoirs publics.



Les effets extra-auditifs du **bruit** sont de mieux en mieux connus (diabète, etc.) et justifieraient une mise à jour de l'expertise réalisée en 2013 par l'agence, et notamment de la méthodologie d'évaluation des effets impliquant ceux liés, en particulier, aux interactions avec d'autres expositions (substances chimiques). L'intérêt pour l'évolution des connaissances et l'amélioration de la prévention en milieu professionnel est majeur eu égard aux statistiques de la sinistralité (accidents du travail et maladies professionnelles) concernant les troubles auditifs chez les travailleurs. Un positionnement fort des ministères de tutelles par le biais d'une saisine de l'agence serait de nature à renforcer le traitement prioritaire de ces travaux.

Enfin l'Anses poursuivra ses travaux et réflexions sur les risques pour la santé liés aux **facteurs organisationnels** en achevant la deuxième phase de ses travaux d'expertise sur les horaires atypiques. Il est évident que le développement des nouvelles technologies de l'information et de la communication et les nouvelles formes d'organisation du travail liées à la digitalisation de l'économie, induiront des besoins de connaissances et d'évaluation des risques dans le cadre de l'accompagnement par les pouvoirs publics de ce développement susceptible de produire des effets néfastes sur la santé des travailleurs.

Poursuivre le développement d'expertises complexes impliquant des situations de poly-exposition pour progresser sur les enjeux scientifiques et méthodologiques

Depuis plusieurs années, l'Agence est amenée à conduire des expertises complexes en santé-travail relatives à un métier, un secteur d'activité, ou à des modalités particulières d'organisation du travail. Dans cette approche, la question de l'évaluation des risques cumulés ou de la **poly-exposition** est centrale et récurrente. Les approches actuelles intègrent peu l'exposition des travailleurs aux différentes nuisances à des niveaux d'exposition divers et variés. Or de nombreuses études montrent que cela représente la réalité de la quasi-totalité des situations professionnelles. Ainsi, l'Anses publiera fin 2019 la première phase de ses travaux sur les risques sanitaires pour les travailleurs liés aux activités de valorisation des déchets (recyclage). Récemment, une réflexion a été engagée autour de la santé au travail des intervenants dans le secteur du nettoyage et de la propreté. Ces professionnels sont sujets à de multiples facteurs de risques : physiques, organisationnels, biologiques ou chimiques. Par ailleurs leur suivi médical est rendu complexe du fait même de l'activité, souvent multi-sites et multi-employeurs. Cette réflexion a conduit en 2019 à l'élaboration d'une auto-saisine dont la première phase consiste à identifier les situations ou populations devant être investiguées de façon plus approfondie. Sur le même principe, l'agence démarrera, en fonction de ses ressources disponibles et des priorités gouvernementales sur d'autres sujets, des travaux sur la question des risques professionnels dans le secteur de l'élevage, activité qui génère notamment des poussières contenant des substances chimiques, expose à des agents biologiques qui peuvent être nocifs pour la santé humaine et expose en outre à des contraintes physiques et posturales importantes ainsi que des horaires décalés. La question de la poly-exposition constitue par conséquent, un défi majeur pour l'ensemble des acteurs de la santé au travail et de la prévention. Un défi d'abord lié à la connaissance des expositions, mais également un défi méthodologique pour l'évaluation des risques. Et il est fort probable que demain cette question dépasse les portes de l'entreprise par la mobilisation du concept d'exposome. On ajoutera qu'à ce titre, cette question constitue également une opportunité pour l'agence, de faire valoir et d'exploiter l'intégration de ses différents champs de compétences. Il nous reste donc beaucoup de progrès scientifiques et méthodologiques à réaliser pour cela et c'est pourquoi cette **thématique est devenue centrale** dans la manière dont l'agence aborde les questions de santé au travail. Elle s'inscrit par ailleurs dans l'action 1.11 du PST ¹⁷ coordonnée par l'Agence.

¹⁷ Action 1.11 : Améliorer la prise en compte de la poly-exposition et cibler certaines filières professionnelles particulièrement exposées aux risques cumulés



Assurer la réussite de la mise en œuvre de la nouvelle mission sur l'expertise préalable à la création ou modification de tableaux de maladies professionnelles

La réforme du fonctionnement de la Commission Spécialisée sur les maladies professionnelles du Conseil d'Orientation des Conditions de Travail, prévoit d'externaliser la phase de l'expertise préalable à la création ou la modification d'un tableau de maladie professionnelle à l'Anses ou toute autre agence offrant des garanties similaires en matière d'indépendance et de robustesse de l'expertise. Il s'agit pour l'agence de réaliser des travaux qui sont déjà couramment réalisés dans le cadre de ses missions habituelles. Par exemple, établir la probabilité d'un lien de cause à effet ou documenter les expositions pour identifier des travaux exposants à tel ou tel agent dangereux. Cependant, compte tenu du caractère médical lié à la partie relative à la désignation de la maladie dans le cadre d'un tableau, la réussite de l'Agence dans ce domaine tient entre autre à la capacité de l'Anses de mettre en place un collectif d'experts pluridisciplinaire dans lequel l'expertise médicale sera renforcée. La mise en œuvre d'une expertise collective de qualité, fiable, indépendante et s'appuyant sur une méthodologie robuste et éprouvée devrait ainsi contribuer à renforcer le dispositif de reconnaissance des pathologies professionnelles.

Renforcer la mobilisation et l'apport des sciences humaines, sociales et économiques dans les expertises relatives aux risques pour les travailleurs

Évaluer des risques passe aussi et surtout par la caractérisation fine des expositions c'est-à-dire par **l'identification et la compréhension de leurs déterminants**. Ainsi on comprend bien que l'analyse de l'activité réelle de travail, étroitement liée aux relations de travail, aux impératifs économiques, à l'organisation de la production (sous-traitance, etc.), au contexte juridique ou encore aux représentations implicites et subjectives diverses et variées est nécessaire pour une évaluation pertinente des usages et des expositions, composantes essentielles de l'évaluation des risques. Par conséquent, en complément de « l'expologie », le recours à des disciplines du ressort des sciences humaines et sociales comme l'ergonomie, la sociologie, la psychologie, la prise en compte de composantes socio-éco-démographiques sont souhaitables, sinon indispensables, dans de nombreux cas. Du point de vue du contexte socio-économique de l'entreprise, qui joue également un rôle dans les conditions d'exposition, présentes comme à venir, l'analyse de filières est aussi nécessaire et peut faire appel à différents courants de l'économie (e.g. économie industrielle, économie de l'innovation, économie du travail). La compréhension et l'analyse fine du comportement des acteurs, qu'ils s'agissent des consommateurs, des travailleurs, des entreprises face aux réglementations en vigueur, la capacité des institutions publiques ou privées à les mettre en œuvre et les contrôler sont autant de dimensions nécessaires à la compréhension des situations d'exposition et par conséquent à l'identification des situations à risques et des moyens éventuels de les prévenir ou de les réduire. Les efforts entrepris par l'Agence pour mobiliser les disciplines relevant des sciences humaines et sociales (y compris les sciences économiques) nécessitent d'être soutenus et développés. Il s'agira d'identifier, le plus clairement et le plus en amont possible des travaux à conduire dans le domaine de la santé au travail, la nature des questions à traiter et les compétences à mobiliser pour y répondre, comme c'est le cas, par exemple, pour les travaux préliminaires sur les activités de nettoyage.

Œuvrer pour une meilleure programmation, coordination et visibilité de la recherche en Santé au Travail en France

Dans le cadre du programme national de recherche environnement santé travail (PNREST), l'agence accordera une place importante aux actions de soutien et d'animation de la recherche en santé travail, pour le développement des connaissances et compétences nécessaires à moyen terme à ses missions d'évaluation des risques. Le contrat d'objectif et de performance de l'Anses demande à l'agence de veiller à donner une plus grande visibilité aux niveaux national, européen et international à la recherche en santé-travail (et environnementale). Par ailleurs, l'objectif de l'action 3.14 du PST pilotée par l'Anses propose de poursuivre la mise en cohérence et le renforcement de la programmation stratégique de la recherche en santé au travail en renforçant en particulier le rôle de coordination du R 31 et du PNREST en consolidant leur programmation stratégique. L'agence poursuivra donc ses réflexions dans ce cadre avec les différents partenaires de l'action mais également avec les représentants des grands programmes de financement de la recherche en France.



Sur le plan Européen, la participation au réseau de promotion de la recherche en Santé Travail PEROSH¹⁸ devrait également être étudiée. Enfin, l'agence étudie avec intérêt la proposition n°4 du rapport d'enquête parlementaire sur les maladies professionnelles¹⁹ et du rapport sur la santé au travail emmené par la députée Lecocq de « créer une école nationale de santé au travail, fédérant et finançant les recherches sur les conséquences de l'exposition aux risques professionnels, pour accroître la visibilité de la recherche en Santé au travail et faciliter la diffusion des connaissances. ». Elle proposera aux différents partenaires de l'action 3.14 du PST3 d'évoquer ce sujet dans ce cadre.

Renforcer les collaborations aux niveaux européen et international

Les échanges scientifiques renforcés avec les partenaires homologues avec lesquels l'Anses a établi des relations régulières et fortes, parfois formalisées par des conventions partenariales, que ce soit en Europe avec le BAuA en Allemagne, le RIVM, le GR et TNO aux Pays-Bas²⁰ ou en Amérique du Nord avec le NIOSH, l'INSPQ ou l'IRSST²¹. Ces organismes sont souvent sollicités dans le cadre de travaux d'expertise pour des contributions notamment sur les travaux entrepris ou en cours dans les différents pays. Les relations avec les agences UE (ECHA et EU-OSHA²²) et les institutions internationales telles que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et notamment son réseau d'évaluation des risques des substances chimiques sont à poursuivre, ainsi que la participation à des réseaux scientifiques tel que MODERNET²³.

¹⁸ Partnership for European Research in Occupational Safety and Health

¹⁹ Rapport d'enquête de la Commission d'enquête parlementaire sur les maladies et pathologies professionnelles dans l'industrie (risques chimiques, psychosociaux ou physiques) et les moyens à déployer pour leur élimination (Assemblée Nationale, Juillet 2018)

²⁰ Federal Institute for Occupational Safety and Health (BAuA); National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Health Council of the Netherlands (GR), Netherlands Organisation for Applied Scientific Research (TNO).

²¹ National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en Sécurité du travail (IRSST).

²² Agence européenne des produits chimiques (ECHA), Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail (EU-OSHA).

²³ Monitoring Occupational Diseases and tracing New and Emerging Risks in a NETWORK



III. Synthèse des programmes de travail des pôles scientifiques

- 1. Pôle recherche et référence*
- 2. Pôle sciences pour l'expertise*
- 3. Pôle produits réglementés*



1. Pôle recherche et référence

Introduction

Le **pôle « Recherche et Référence » de l'Anses** regroupe les 9 laboratoires de l'Anses, ainsi que la Direction de la stratégie et des programmes chargée de piloter la définition de la stratégie scientifique des laboratoires et de contribuer à sa mise œuvre en coordonnant les activités transverses.

Les laboratoires de l'Anses exercent des missions de **référence analytique** (en 2019, 66 mandats nationaux, 12 mandats européens, ainsi que 26 mandats internationaux sont portés par ces laboratoires ; un 13^{ème} mandat européen sera porté en 2020 avec la mise en place du centre de référence européen sur le bien-être animal pour les volailles et les autres petits animaux d'élevage), de **recherche** et de **contribution à la surveillance**, dans les domaines de la santé et du bien-être animal, de la santé des végétaux et de la sécurité sanitaire des aliments. Ils concourent par ailleurs aux travaux d'**expertise** conduits par l'Agence dans ces domaines.

Le **programme de travail des laboratoires** est élaboré et proposé sous forme de fiches qui sont discutées avec les tutelles de l'Agence. Ces fiches sont désormais élaborées une fois tous les deux ans et ont ainsi été proposées aux tutelles à l'automne 2018 pour la période 2019-2020. Ces fiches portent sur l'ensemble des activités de référence, recherche, surveillance et expertise des laboratoires. Elles permettent ainsi d'appréhender la trajectoire retenue par les différentes unités, et constituent en cela, pour les managers, un outil de pilotage, de programmation et de dialogue avec les tutelles.

La présente note vise à mettre en avant les principales orientations et faits marquants pour 2020 figurant dans ces fiches détaillées du programme de travail 2019-2020 des laboratoires, en les déclinant selon les **6 axes stratégiques transversaux** (santé et bien-être animal, santé des végétaux, sécurité sanitaire des aliments, antibiorésistance, épidémiologie et surveillance, exposition et toxicité des contaminants chimiques) définis par l'Agence. Ces 6 axes, portés chacun par un directeur scientifique, permettent de renforcer la coordination transversale, l'animation interne et la recherche de synergie entre les unités scientifiques des laboratoires entre elles et avec les unités d'évaluation des risques, dans leur champ de compétence.

La présente note expose par ailleurs le programme de travail 2020 de la Direction de la stratégie et des programmes.

Direction de la stratégie et des programmes

La Direction de la stratégie et des programmes (DSP) assume la mission de pilotage de la construction de la stratégie scientifique des laboratoires de l'Agence pour la recherche, la référence et la surveillance en lien avec les directions en charge de l'évaluation de risques ou des produits réglementés. Elle est par ailleurs chargée de contribuer à la mise en œuvre de cette stratégie par la coordination et l'animation des activités transverses, avec l'appui des directeurs scientifiques. En particulier, elle initie, soutient et anime les actions concourant, d'une part, à harmoniser, valoriser et diffuser des méthodes, produits, ressources et données issus des laboratoires, et, d'autre part, à assurer l'efficacité des dispositifs et le respect de la déontologie dans la conduite des travaux.

Efficiences

La démarche pilotée par la DSP visant à **harmoniser et consolider les activités de référence des laboratoires de l'Agence, en vue d'en améliorer l'efficacité**, se poursuivra en 2020, au travers, notamment, de l'animation du groupe de travail interne chargé de proposer les lignes directrices et les outils permettant de faire converger les pratiques en matière de contrôle de réactifs. Seront de même poursuivies les réflexions sur la structuration d'un dispositif de vigilance sur les réactifs et kits de diagnostic commercialisés (« réactovigilance »). La révision du guide statistique pour les essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA) sera en outre finalisée cette année. Au cours de l'année 2020 seront à nouveau organisés un collège de la référence, permettant de poursuivre la dynamique d'échanges de pratiques et d'expérience entre laboratoires français en charge de la référence au niveau national (LNR) et au niveau européen (LRUE) ainsi qu'un séminaire interne des coordonnateurs d'EILA.



La DSP, avec l'appui des laboratoires concernés, poursuivra par ailleurs en 2020 ses travaux visant à proposer auprès des décideurs des **évolutions de la réglementation relative aux microorganismes et toxines (MOT)** et des aménagements dans la mise en œuvre de cette réglementation, afin de limiter au mieux les difficultés et inefficiences actuellement rencontrées dans le cadre des activités de recherche et référence.

En 2020, la DSP mettra en outre l'accent sur le renforcement du **pilotage national métier de différents chantiers informatiques** communs aux laboratoires de l'Agence (système d'information pour la gestion des données d'analyses, système d'information pour la gestion des collections biologiques...) afin de gagner en efficacité collective dans le déploiement et la mise en œuvre de ces outils. Seront de même poursuivis et finalisés les travaux visant à **consolider et fluidifier le traitement interne de dossiers en interface avec les autres pôles de l'Agence** (refonte du workflow électronique d'instruction des lettres d'intention de projets issus des laboratoires, rédaction d'une procédure de traitement des demandes d'expertise auprès des laboratoires).

Chantiers métiers majeurs

L'année 2020 sera marquée par la poursuite de la mise en œuvre des actions décidées suite à l'**évaluation collective de l'activité scientifique des laboratoires de l'agence (ECSL)** conduite en 2016, ainsi que par la préparation des éléments (attendus, référentiels) nécessaires à la prochaine évaluation programmée en 2021, avec l'objectif d'identifier avec le Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES) dans quelle mesure ce dernier pourrait porter cette évaluation.

Une action centrale issue de l'évaluation de 2016 et poursuivie de façon durable porte sur l'**animation scientifique pour chacun des 6 axes stratégiques transversaux** (santé et bien-être animal, santé végétale, sécurité sanitaire des aliments, antibiorésistance, épidémiologie et surveillance, exposition et toxicité des contaminants chimiques) portés par les 6 directeurs scientifiques. Cette animation vise à renforcer la coordination et la recherche de synergies entre les unités scientifiques des laboratoires entre elles et avec les unités d'évaluation des risques, en s'appuyant sur des leviers incitatifs identifiés pour chaque axe (séminaires, financement de doctorants ou post-doctorants co-encadrés, ...). D'une façon plus générale, la DSP maintiendra ses efforts pour faciliter l'animation et le rapprochement scientifique des équipes - dont la taille est actuellement parfois très petite - dans des collectifs et projets scientifiques plus larges et cohérents. Ainsi, suite à la dynamique particulièrement positive créée par le premier appel lancé en 2018, la DSP a lancé en septembre 2019 un deuxième **appel à manifestation d'intérêt interne de projets collaboratifs entre équipes de l'Agence**, qui conduira début 2020 au montage et financement interne de projets de recherche transversaux de 18 mois collaboratifs entre les laboratoires de l'Agence ainsi qu'avec les unités d'évaluation. La DSP poursuivra par ailleurs l'animation interne lancée en septembre 2018 sur la **parasitologie**, animation inter-axes touchant les domaines de la santé animale, de la santé des végétaux et de la sécurité sanitaire des aliments.

En 2020, la DSP administrera à nouveau, de façon conjointe avec l'Inra, le Cirad et VetAgroSup, un nouvel **appel à projet pour l'attribution d'allocations doctorales** pour encourager l'accueil et l'encadrement de doctorants et maintenir la circulation d'idées nouvelles au sein des équipes. Elle finalisera par ailleurs avec l'appui de la DRH ses travaux pour l'amélioration de nos processus de recrutement et de suivi des doctorants.

Enfin, la DSP renouvellera en 2020 l'organisation des **Journées Scientifiques et Doctorales de l'Anses (JSDA)** dédiées aux travaux de l'ensemble des scientifiques de l'Agence. Outre la mise en valeur de l'excellence scientifique des entités de l'Agence et en particulier de ses laboratoires autour de sujets d'importance pour l'Anses, l'objectif est de favoriser les synergies et les échanges d'informations entre les scientifiques de l'Agence sur les activités de recherche, référence, surveillance, d'évaluation des risques et des produits réglementés, tout en marquant pour les doctorants accueillis par l'Agence un événement incontournable dans leur formation doctorale.



Evolutions pour répondre aux enjeux

La DSP poursuivra en 2020 la mise en œuvre de la **politique de valorisation et de relations partenariales** formalisée en 2019 pour partager ou mettre à disposition d'équipes publiques et privées au service de la santé publique les résultats de recherche, les ressources biologiques et les données générées par les laboratoires de l'Agence. L'objectif recherché est favoriser au mieux le développement nécessaire des outils du sanitaire dans le respect des obligations d'indépendance de l'Anses vis-à-vis des intérêts privés. Dans ce cadre, la DSP approfondira l'exploration des possibilités de partenariat avec des structures tierces (SATT) à même de fournir un soutien dans la mise en œuvre de cette politique.

Enfin, seront poursuivis en 2020 les travaux visant à proposer et déployer une stratégie partagée sur l'utilisation étendue du séquençage génomique complet (**WGS**) dans les activités de référence et de surveillance. Avec l'adoption du WGS et des méthodes novatrices de génomique associées, l'Agence pourra ainsi remplir de façon plus rapide, performante et robuste ses missions de diagnostic et de surveillance au service de la santé publique.

Communication et relations institutionnelles

La DSP maintiendra son appui aux laboratoires pour le **développement des partenariats scientifiques et institutionnels** dans un contexte qui ne cesse d'évoluer. Elle veillera notamment à la bonne mise en œuvre des conventions-cadre de partenariat conclues avec différents organismes de recherche et techniques (Inra, Cirad, Ifremer, ACTA...) et proposera de nouveaux partenariats structurants, avec certaines écoles vétérinaires notamment.

La DSP et, en particulier, les 6 directeurs scientifiques fourniront en tant que de besoin l'appui aux laboratoires pour avancer dans les **partenariats en région**, s'appuyant sur notre positionnement dans les différentes COMUE et sur le positionnement de nos laboratoires auprès des Conseils régionaux.

Du côté des **alliances** créées à l'initiative du ministère en charge de la recherche, la DSP maintiendra sa participation dans les différents organes de gouvernance de l'Alliance AllEnvi, et visera à conforter son positionnement dans les instances de l'Alliance pour la santé Aviesan.

La démarche de **renforcement des collaborations entre LNR et CNR** sera poursuivie en collaboration avec Santé Publique France, dans l'objectif de renforcer encore la connaissance et la compréhension réciproques, bases d'une coopération approfondie, notamment en matière de contribution à l'épidémiologie des zoonoses. Des accords-cadres pour la facilitation d'échanges de matériels biologiques et de données seront notamment finalisés et déployés.

Europe et International

En 2020 se poursuivra le programme conjoint européen ("European Joint Programme" ou "EJP" en Anglais) "*One Health EJP*", projet partenarial cofinancé pour moitié par la Commission européenne, pour 5 ans (2018-2022), réunissant 39 organismes européens issus de 19 pays différents dans le domaine de la santé humaine et animale, coordonné par l'Anses et centré sur la recherche dans le domaine des zoonoses alimentaires, des émergences et de la résistance aux antimicrobiens. La DSP restera fortement mobilisée dans la représentation institutionnelle Anses dans le consortium au sein du Comité Directeur Scientifique et dans la coordination de la mobilisation de nos laboratoires dans les activités scientifiques entreprises au sein de l'EJP, en collaboration avec la Direction des affaires européennes et internationales (DAEI) qui coordonne le projet.

Dans la poursuite des discussions engagées fin 2018 dans le cadre du devenir de la revue en ligne **Euroreference**, la DSP poursuivra, en collaboration avec la DAEI, les réflexions initiées par l'Anses avec nos homologues européens sur les possibilités et opportunités de renforcer la **structuration des échanges et synergies au niveau européen en matière de référence**.



La DSP poursuivra en 2020, en lien avec la DAEI, l'animation scientifique interne des laboratoires détenant des mandats de référence européens et internationaux (OIE, FAO et OMS) afin de définir des priorités communes, partager les expériences et homogénéiser les pratiques. L'année 2020 sera une année de consolidation des mandats de laboratoire de référence de l'UE (LRUE) dont les travaux ont démarré en 2019 (mandat sur la fièvre aphteuse, et les trois mandats en santé des végétaux), ainsi que le démarrage du nouveau centre de référence de l'UE (CRUE) bien-être des volailles et des autres petits animaux d'élevage. La DSP concourra à la mise en place et assurera le pilotage du CRUE, centre qui mobilisera les forces scientifiques et techniques du Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort.

Axe santé et bien-être animal

La santé animale et le bien-être des animaux constituent un domaine d'excellence des laboratoires de l'Agence et représentent un potentiel essentiel de la référence et de la recherche française dans le domaine. La référence et la recherche en santé et bien-être des animaux associent des compétences scientifiques et des équipements techniques de haut niveau, des modèles animaux, une expérience de terrain et une expertise en interface avec les autres entités de l'Agence en charge de l'évaluation des risques et du médicament vétérinaire. Cette association de compétences et de moyens permet à l'Agence d'être particulièrement réactive, notamment dans l'appui aux tutelles pour la gestion de crises sanitaires. Elle permet une approche globale et systémique des questions de recherche et d'évaluation en santé et bien-être des animaux prenant en compte les systèmes d'élevage et leurs conséquences sur les animaux et sur la santé des professionnels des productions animales, de même que la sécurité sanitaire des aliments d'origine animale et le risque sanitaire particulier que représente la résistance aux antibiotiques en médecine vétérinaire. Elle apporte ainsi à l'Etat les éléments indispensables « basés sur la science » pour fonder et accompagner la mise en œuvre des mesures de gestion du risque dans tous ces domaines. Enfin, l'approche des questions de recherche relatives au « Bien-être animal pour la santé animale » constitue une démarche originale à même de répondre aux attentes de la société en matière de qualité, de sécurité et d'éthique des productions animales.

Le présent programme de travail 2020 des laboratoires de l'Anses dans le champ de la santé animale et du bien-être des animaux s'efforce de répondre aux enjeux scientifiques de l'évaluation des risques et d'appui au gestionnaire dans les domaines :

- du développement de méthodes de détection des maladies animales pour la référence analytique et de méthodes de levée de doute utilisables à la ferme ;
- de la compréhension de la pathogénie des maladies infectieuses animales zoonotiques, réglementées, émergentes ou ayant un impact majeur sur l'économie des filières ;
- de la relation hôte-pathogène et de l'étude de la barrière de transmission inter-espèces ;
- de la prévention des maladies animales, notamment par les approches vaccinales ;
- de l'amélioration du bien-être animal au bénéfice de la santé animale.

Quelques exemples de la déclinaison programmée pour 2020 de ces grands axes stratégiques sont ici mis en exergue.

Un renforcement de notre positionnement national et européen

L'année 2020 sera marquée le démarrage du centre de référence de l'Union Européenne sur le Bien-Être Animal des volailles et des autres petits animaux d'élevage que l'Anses portera avec ses partenaires espagnols, italiens et danois. Le choix de la Commission européenne consacre le fort engagement de l'Agence dans l'approche de bien-être pour la santé des animaux et les constructions et rénovations de notre parc d'expérimentation sur le bien-être des volailles qui l'accompagnent (CPER Bretagne). Enfin la nomination de notre unité de Niort, partagée avec GDS France, comme LNR de la Diarrhée Virale Bovine accompagnera la mise en place du premier plan français de lutte contre cette maladie.



L'activité 2020 sera marquée notamment par les conséquences des événements sanitaires antérieurs

La poursuite des activités du grand programme expérimental de surveillance des virus **influenza aviaire faiblement pathogènes** notamment au sein de la filière canard gras devrait permettre au cours de l'année 2020 d'alimenter par ses résultats la réflexion de la Commission européenne sur le périmètre de la surveillance et sur les évolutions réglementaires qui doivent l'accompagner. Nos équipes sont également mobilisées par les programmes de recherche sur l'efficacité des mesures de biosécurité et la modélisation de la circulation des virus notamment.

L'émergence brutale de la **peste porcine africaine** en Belgique à l'automne 2018 a considérablement pesée sur l'orientation de nos activités de recherche et de référence mais également et surtout d'évaluation des risques dans ce domaine. Nos recherches en vaccinologie dans ce domaine ont été soutenues par un programme interne de transversalité et les travaux de caractérisation fine d'une souche virale atténuée de PPA utilisable comme outil d'identification facteurs de protection dans un modèle de vaccination par voie orale seront poursuivis.

Pour la **fièvre catarrhale ovine** (FCO), au-delà de l'activité générée par notre mandat de LNR étendu en 2019, l'année 2020 devrait nous permettre de poursuivre les activités de recherche conduites dans le cadre du programme européen H2020 PaleBlu, notamment sur les mécanismes moléculaires du phénomène de la restriction de réplication des souches 'atypiques' du virus de la FCO dans les cellules issues du vecteur *Culicoides* sur les Interactions orbivirus-vecteurs et sur les stratégies antivirales vis-à-vis des orbivirus.

La réémergence en 2019 de foyers d'anémie infectieuse des équidés (AIE) souligne la pertinence des travaux de caractérisation moléculaire du virus de l'AIE qui devraient faire l'objet d'une thèse de doctorat dans les 3 années à venir.

Enfin, notre participation active à l'activité scientifique du programme conjoint européen "One Health EJP" devrait nous permettre de valider une puce panvirale pour l'identification des émergences de maladies à vecteur mais également d'étudier la diversité génétique et l'évolution du virus de l'hépatite E au cours d'infections chroniques *in vivo* et *in vitro*. Par ailleurs, sur ce dernier sujet, un travail de modélisation de la propagation du virus de l'hépatite E dans la filière porcine et d'évaluation des stratégies de réductions des risques pour l'homme va faire l'objet d'une soutenance de thèse dans le cadre d'un projet de formation complémentaire par la recherche soutenu par le ministère de l'agriculture.

La poursuite de nouveaux travaux d'intérêt majeur

Outre les projets immobiliers ambitieux pour la reconstruction de notre laboratoire de Lyon, le renforcement de notre positionnement au sein de la communauté de recherche en santé animale devrait être renforcé par la **création du réseau thématique de recherche pour la santé animale en région Auvergne Rhône-Alpes** (SAARA) avec nos partenaires de l'INRA et de VetAgroSup. La constitution d'un pôle de virologie de la faune sauvage en partenariat avec le laboratoire de Nancy rège et faune sauvage et les pôle lyonnais de santé animale devrait voir le jour en 2020.

Cette année 2020 marquera également la poursuite de nos travaux sur les maladies transmises par les tiques et l'interaction de ces arthropodes vecteurs avec les nombreux agents pathogènes qu'elles hébergent.

Dans le domaine de la santé des abeilles, l'année 2020 verra la poursuite de deux projets ambitieux sur les **interactions complexes entre les différents facteurs de stress de l'abeille mellifère** (PoshBee, programme H2020) et sur la comparaison des résultats des systèmes européens et américains de surveillance de la santé des abeilles (Projet Our planet for bees de l'appel à projets « Make Our Planet Great Again »).

Nos travaux d'épidémiologie en santé des animaux se focaliseront sur la modélisation de la propagation des maladies afin de mieux les prévenir ou d'en limiter les conséquences. Ainsi la PPA, l'influenza aviaire, la tuberculose, et la brucellose constitueront entre autres nos objets principaux de recherche.

Enfin, dans le domaine de la surveillance et sous réserve des moyens disponibles au sein de la plateforme ESA, la surveillance nationale de la mortalité des abeilles (OMAA et mortalités hivernales) sera relancée et le réseau OMAR (observatoire des mortalités des animaux de rente) sera consolidé en vue d'une couverture progressive de l'essentiel du territoire national qui demandera néanmoins quelques années avant d'être totalement opérationnelle.



Axe santé des végétaux

L'augmentation du commerce mondial des produits végétaux en fréquence, en volume et en diversité, les impacts des changements climatiques globaux, l'évolution des pratiques culturales et des itinéraires techniques, les conséquences des préoccupations croissantes liées aux produits phytopharmaceutiques (PPP), et d'une manière générale l'évolution du contexte en santé des végétaux contribuent à l'apparition de nouvelles problématiques liées à leurs organismes nuisibles. Plusieurs de ces facteurs sont susceptibles d'augmenter les risques de leur introduction en France et d'induire l'émergence ou la ré-émergence de plusieurs d'entre eux, que ce soit en métropole ou dans les Outre-mer.

Les missions de référence, de recherche, surveillance et d'expertise mobilisent pour la santé et la protection des végétaux :

- le Laboratoire de la santé des végétaux (LSV), dont les 6 unités thématiques et techniques (Bactériologie, virologie, OGM ; nématologie ; mycologie ; quarantaine ; entomologie et plantes invasives ; ravageurs et agents pathogènes tropicaux) interviennent pour les milieux cultivés, forestiers et naturels sur les risques biologiques pour la santé des végétaux, y compris les plantes invasives. Deux autres unités transversales sont en charge de la coordination des activités d'analyse et de référence du laboratoire (unité de coordination de la référence) et de la mission d'expertise et d'évaluation des risques sur tous les groupes d'organismes nuisibles (expertise sur les risques biologiques). Le champ d'action du LSV couvre également les auxiliaires de la santé des végétaux, la détection et l'identification des OGM et la mission de quarantaine des végétaux importés et introduits sous dérogation.
- le Laboratoire de Lyon, qui à travers son unité sous contrat (USC) avec l'Inra « CARactérisation et Suivi des Phénomènes de Résistance aux pesticides » (CASPER) étudie les résistances aux PPP, et à travers son unité Épidémiologie et appui à la surveillance (EAS) apporte son soutien aux activités d'épidémiologie et de surveillance du territoire.

Le programme de travail des laboratoires de l'Anses propose donc une approche globale de la santé et de la protection des végétaux qui :

- consiste à étudier les interactions des organismes nuisibles avec la plante et son environnement ;
- mobilise une expertise en interface avec les autres entités de l'Agence en charge de l'évaluation des risques biologiques pour la santé des végétaux et des PPP ;
- et prend en compte les activités de l'Agence dans les contextes sanitaire, économique et sociétal.

Des enjeux sanitaires majeurs identifiés, étudiés et anticipés

Trois organismes nuisibles seront l'objet d'une attention particulière dans le paysage sanitaire végétal français actuel : la bactérie *Xylella fastidiosa*, celle responsable de la maladie du dragon jaune ou huanglongbing (HLB) et le nématode du pin. Pour ce qui est des insectes, les détections les plus récentes donnent également une importance de premier ordre au complexe d'espèces *Bactrocera dorsalis* et le niveau de risque identifié au niveau européen à *Popillia japonica*.

Dans le cadre des activités d'analyse liées à la **mission de référence**, le LSV prévoit de poursuivre l'extension des accréditations et leurs portées au regard des enjeux de surveillance (intégration de méthodes de détection par PCR en temps réel, enrichissement de la portée flexible pour la détection d'OGM, développement de méthodes génériques pour l'identification morphologique de certains groupes d'insectes). A cela s'ajoute la poursuite de la transition de la norme ISO 17025 : 2005 vers ISO 17025 : 2017, et l'obtention récente de l'accréditation ISO 17043 pour la réalisation des essais interlaboratoires.

Le transfert aux laboratoires agréés des analyses officielles dédiées à la recherche d'organismes nuisibles sur de nouvelles matrices sera effectif (nématode du pin dans son insecte vecteur) ou prévu (*X. fastidiosa* dans ses insectes vecteurs). Enfin, le LSV va poursuivre le développement et la publication de méthodes d'analyses pour répondre aux besoins définis comme prioritaires pour les DROM (virus du complexe du Wilt de l'ananas, HLB, complexe d'espèces de *Ralstonia solanacearum* (ceRs)).



Afin d'**améliorer les performances du système de surveillance**, il s'agira également de faire évoluer les méthodes existantes vers des techniques moléculaires plus performantes (*Xylella fastidiosa*,) et pour un coût maîtrisé tout en accompagnant les laboratoires agréés à travers l'organisation de formations et le transfert de méthodes. Une amélioration des méthodes internes, plus spécifiquement sur pomme de terre et sur les virus des arbres fruitiers, sera conduite notamment sur la base des résultats des projets de recherche auxquels le laboratoire participe.

En parallèle de la surveillance et en amont de celle-ci, la veille devient un enjeu également important, avec notamment la volonté de développer des méthodologies pour les plantes invasives potentielles. Par ailleurs, dans le cadre du projet EFSA *Horizon scanning*, une activité de surveillance des médias et de la littérature scientifique sera poursuivie pour l'identification anticipée de nouveaux agents pathogènes ou ravageurs des végétaux émergents. L'objectif du projet est d'identifier les informations pertinentes sur les organismes nuisibles pour les végétaux sur le territoire de l'Union Européenne. Enfin, et cette fois-ci en aval, les activités de consolidation de bases de données liées à la surveillance seront concentrées sur des organismes nuisibles bactériens (*Xylella fastidiosa*, *Candidatus liberibacter solenaecarum*) et les populations résistantes aux PPP.

Les **activités de recherche** alimenteront cette dynamique en interaction avec la référence, puisque notre compétence et notre activité dans le domaine du diagnostic seront maintenues et renforcées pour anticiper les émergences en y intégrant des méthodes issues de nos travaux sur les organismes nuisibles ou encore leurs vecteurs (développement d'une méthode d'identification des vecteurs de *Xylella fastidiosa*), mais aussi sur leurs techniques de détection (tests PCR polyvalents, HTS), ainsi que celles des résistances aux PPP (tests PCR). Elles permettront également d'étudier de façon approfondie d'autres organismes nuisibles majeurs identifiés : *Alternarias* et *Venturias* émergents pathogènes du pommier, *Phytophthora ramorum* en milieu naturel en Bretagne, espèces néotropicales des insectes réglementés et nuisibles aux cultures de pomme de terre, la noctuelle américaine polyphage *Spodoptera frugiperda*. Au niveau européen, le déploiement du projet H2020 VALITEST dont le LSV assure la coordination et qui vise la production de données de validation via deux séries d'études de validation de tests de diagnostic, continuera avec une seconde vague d'essais interlaboratoires sur différentes combinaisons organisme nuisible/plante/matrice.

Une particularité cette année est le lancement à l'échelle de l'Agence de projets collaboratifs transversaux associant plusieurs laboratoires ou directions de l'Agence sous l'égide de la Direction de la stratégie et des programmes. Le LSV est porteur d'un projet visant à caractériser le complexe viral du wilt de l'ananas et impliqué dans un autre projet visant à évaluer la technologie de séquençage de 3^{ème} génération dans le cadre du diagnostic pour les virus, bactéries, champignons et OGM.

L'effort de formation par la recherche, à travers l'accueil et l'encadrement de doctorants se poursuivra de façon significative en 2020. Nous poursuivrons nos travaux dans le cadre des 10 thèses en cours sur plusieurs organismes nuisibles les plus à risque, et notamment sur l'utilisation de nouveaux outils pour leur détection et leur caractérisation, l'étude de leur diversité génétique, de leur épidémiologie et de leurs vecteurs et sur les mécanismes d'apparition des résistances au PPP (fongicides, insecticides et herbicides).

Des innovations technologiques et méthodologiques en cours d'intégration

Les approches du type **séquençage de nouvelle génération** (Next Generation Sequencing - NGS) seront en première ligne sur de nombreux agents pathogènes (virus, viroïdes et phytoplasmes). Pour les OGM, une étude des méthodes permettant la **détection des nouvelles techniques de sélection végétale** (New breeding technics - NBT) sera lancée tout en menant un programme visant à détecter et caractériser des événements OGM sans connaissance préalable à l'aide des nouvelles technologies de séquençage haut-débit (High-throughput sequencing –HTS, Illumina, Minlon).

Ces innovations techniques liées aux NGS ont également vocation à améliorer la quarantaine végétale post-entrée (diagnostic et détection) ou encore à détecter les résistances aux herbicides chez les plantes invasives.



De même, sera évaluée l'intérêt de **la PCR digitale** pour améliorer les performances du système de surveillance et du metabarcoding pour la caractérisation des organismes nuisibles mentionnés plus haut, mais également celle des bactéries et des nématodes tropicaux présentant un risque d'établissement pour la zone européenne.

Des partenariats plus nombreux et plus diversifiés sur toutes les missions

2020 sera l'année de l'élargissement des activités de référence et d'analyses dans le cadre **des mandats LRUE champignons et oomycètes, insectes et acariens, et nématodes. Ces 2 derniers mandats seront assurés en** consortium avec des partenaires autrichiens (AGES²⁴) et belges (ILVO²⁵), respectivement. Ceci débouchera sur la mise en place des essais interlaboratoire selon les besoins de la Commission européenne. Dans le même temps, le LSV continuera à promouvoir ses méthodes au niveau européen (Panels OEPP; Projets H2020).

Pour ce qui est de la recherche, suite à la création de l'USC Inra CASPER à Lyon en 2019, le **LaBex ARBRE** qui bénéficie d'un financement dans le cadre d'un investissement d'avenir depuis 2012 et récemment intégré par le LSV bénéficiera de notre contribution de recherche. Par ailleurs, le **pôle NEMALLIANCE** créé cette année avec l'Inra du Rheu Bretagne-Normandie et consacré aux nématodes sera pleinement opérationnel. En parallèle, l'épidémiologie et la surveillance du complexe d'espèces de la bactérie *Ralstonia solanacearum* (ceRs) contribuera à la mise en marche du **réseau d'acteurs identifiés par le projet Ralstotracing dans les pays et régions du Sud-Ouest de l'Océan Indien** (Comores, Maurice, Mayotte, Seychelles, Madagascar et Réunion) et d'Afrique de l'est (Kenya, Ouganda, Tanzanie). Un autre partenariat essentiel est celui constitué via le **réseau R4P** (Réseau de Réflexion et de Recherches sur les Résistances aux Pesticides), constitué d'agents de quatre laboratoires INRA (Avignon, Bordeaux, Dijon et Versailles-Grignon) et d'un expert de la DGAI. Un projet de collaboration sur Lso avec le **NARO**²⁶ (Japon) est envisagé pour nos travaux en phytoplasmodiologie.

Enfin, un événement majeur cette année sera le plein déploiement de la **plateforme d'épidémiosurveillance en santé végétale**, portée avec la DGAI, l'Inra, les FREDON, l'ACTA et les Chambres d'Agriculture. L'unité EAS du Laboratoire de Lyon sera impliquée dans l'appui transversal à cette plateforme lancée en 2019. L'Anses participera à sa coordination et animera des groupes de travail de la Plateforme, notamment sur les dispositifs de surveillance des organismes nuisibles réglementés ou émergents et sur des travaux méthodologiques (veille sanitaire, bilans sanitaires, qualité des données...).

Il sera apporté également un appui transversal en épidémiologie et surveillance en santé végétale au sein de l'Agence et mené des activités de recherche associées, en partenariat avec le LSV, la Direction de l'évaluation des risques et l'USC CASPER. L'implication dans la surveillance des émergences des résistances aux PPP se fera dans le cadre de la participation de cette dernière au plan de surveillance Résistances de la DGAI.

²⁴ Austrian Agency for Health and Food Safety (AGES)

²⁵ Flanders Research Institute for Agriculture, Fisheries and Food (ILVO)

²⁶ National Agriculture and Food Research Organization (NARO)



Axe sécurité sanitaire des aliments

La référence : des développements analytiques au service de la performance et de la réactivité des contrôles officiels et d'une surveillance optimisée de la chaîne alimentaire.

L'exercice des mandats de **référence reste une mission essentielle de l'Anses** en sécurité sanitaire des aliments, qui permet de disposer d'un arsenal analytique adapté et fiable pour les contrôles officiels des aliments. L'Anses poursuivra donc en 2020 ses **activités de référence** au service des autorités compétentes dans le cadre des obligations du nouveau règlement (CE) n°2017/625.

Ces activités de références ont pour objectif d'évoluer rapidement vers l'intégration des technologies de séquençage du génome entier dans les années qui viennent, afin de disposer d'une plus grande réactivité dans le traitement et la prévention des toxi-infections alimentaires. En effet, la comparaison en temps réel du génome des souches issues de l'alimentation et des filières animales avec les souches isolées des pathologies humaines devrait nous permettre d'identifier plus rapidement les sources alimentaires des toxi-infections alimentaires. Une concertation étroite de nos laboratoires nationaux de référence avec leurs homologues en santé humaine (centres nationaux de référence) devrait nous permettre de mieux coordonner nos activités.

L'année 2020 sera marquée par le passage progressif de notre activité de sérotypage classique des Salmonelles vers une méthode automatisée par sérotypage moléculaire. De même, la coordination de nos activités de recherche, de référence et de surveillance (réseau *Salmonella*) sur les salmonelles sera revue pour être optimisée.

Enfin, le **laboratoire central des services vétérinaires**, à Maisons-Alfort, reste le laboratoire d'analyses officielles de première intention pour plusieurs départements (75, 91, 92, 93 et 94) et discutera avec les autorités (DGAL et Préfecture de police de Paris) d'une nouvelle convention les liant à l'Anses afin de continuer à accompagner les pouvoirs publics dans l'investigation des toxi-infections alimentaires collectives.

Des travaux de recherche en phase avec l'évaluation des risques

- Aspects transversaux et plateformes analytiques

La recherche à l'Anses est une **activité nécessaire à l'évaluation des risques mais aussi à la gestion** des risques par les pouvoirs publics : intriquée pour partie dans les missions de référence (développements de plateformes haut débit, recours aux techniques génomiques, etc.), la recherche assure le développement constant de techniques optimisées pour l'identification des dangers qui concourent à la qualité des contrôles et, au-delà, à l'acquisition de données sur les dangers en vue d'évaluer les risques alimentaires. La recherche sur les dangers concourt également à recueillir des données quant à leur caractérisation dont notamment les déterminants de leur pouvoir pathogène, les données toxicologiques, les développements de phénomènes d'antibiorésistance et leurs mécanismes, ou encore les relations hôte-pathogène.

En 2020, la mise en œuvre d'une épidémiosurveillance prédictive avec le projet Identification Optimisée de clusters de salmonelles isolées sur la chaîne alimentaire – preuve de concept (IOCAP) dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité des actions préventives mises en place par l'équipe d'animation du réseau *Salmonella*, basées sur l'utilisation d'une application R-shiny récemment déployée, associée à une caractérisation approfondie par séquençage d'un panel ciblé de souches de *Salmonella*. Ce programme s'inscrit dans la dynamique nationale d'installation et d'optimisation de la plateforme nationale de surveillance sanitaire de la chaîne alimentaire (PtF SCA).

L'unité microbiologie des eaux du LHN continuera de développer son savoir-faire au sein de la **plateforme MALDI-TOF** pour offrir son concours en détection et caractérisation à l'ensemble des laboratoires de l'Anses et se modernisera en 2020 afin de continuer à apporter un soutien important à l'ensemble de nos équipes de recherche.



- Points saillants par domaine

En ce qui concerne les risques chimiques dans les aliments (hors eau), il convient de se référer à la fiche exposition-toxicologie qui complète celle-ci.

Dans le domaine de la microbiologie, les projets portés par nos chercheurs tant en bactériologie qu'en virologie des aliments dans le cadre du programme conjoint européen "One Health EJP" porteront notre recherche au niveau européen.

Pour répondre à une demande de l'EFSA, l'Anses poursuivra ses travaux sur la **caractérisation des souches de *B. thuringiensis*** (Bt) isolées de TIAC pour les comparer aux souches commerciales de biocontrôle, avec le soutien actif de la DEPR. Un plan de surveillance / plan de contrôle exploratoire a été demandé en ce sens à la DGAL pour l'année 2020.

L'année 2020 verra également l'essor de nos travaux de recherche sur l'interaction entre le microbiote intestinal et le portage des bactéries pathogènes zoonotiques alimentaires par les animaux. Ces aspects devraient être renforcé par l'introduction d'une valence métabolomique en partenariat avec la toute nouvelle chaire nationale d'agro-alimentaire du CNAM qui s'est installée cette année en Bretagne, en partenariat étroit avec notre laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort.

Enfin, les actions en lien avec les **filiales (produits de la mer, filiales avicoles et porcines) dont les travaux de recherche sur les méthodes de lutte contre les pathogènes et d'amélioration des produits** resteront des atouts de l'Agence. Certains de ces enjeux seront en particulier pris en compte dans le projet structurant MARCO (« Recherches Marines et Littorales en Côte d'Opale : des milieux aux ressources, aux usages et à la qualité des produits aquatiques »), projet CPER 2015-2020.

Axe antibiorésistance

S'agissant de l'axe stratégique transversal « Antibiorésistance », l'Agence est mobilisée sur trois enjeux majeurs en lien avec ses missions. Ces enjeux portent sur :

- le **suivi des tendances d'évolution** des principaux phénotypes de résistance et l'identification des **émergences** dans les secteurs animaux, alimentaires et environnementaux, en regard des situations d'importance particulière chez l'Homme (céphalosporines, fluoroquinolones, colistine, carbapénèmes, ...) ;
- la **caractérisation moléculaire** des gènes et supports génétiques de l'antibiorésistance et de leur dissémination dans ces mêmes secteurs, également par comparaison aux données analogues chez l'Homme dans une perspective One Health ;
- le suivi de **l'exposition des animaux aux antibiotiques** au travers d'enquêtes ou du suivi des ventes (réalisé par l'ANMV), et des **impacts associés** dans le cadre de divers modèles expérimentaux d'études *in vitro* ou *in vivo*.

En 2020, ces trois enjeux seront poursuivis par les 4 laboratoires de l'Anses impliqués sur cette thématique (Fougères, Lyon, Laboratoire de sécurité des aliments, Ploufragan-Plouzané-Niort) en lien étroit avec les activités de l'ANMV. L'Anses est notamment très impliquée dans la déclinaison opérationnelle des objectifs des plans Ecoantibio (2012-2016 ; 2017-2021).

Ces laboratoires poursuivront la mise en œuvre des analyses réglementaires européennes dans le cadre des activités du LNR (**Directive 2013/652**), et plus spécifiquement en 2020 sur la résistance aux antibiotiques des espèces bactériennes *Campylobacter*, *Escherichia coli* et *Salmonella* dans les filiales volailles, notamment *Escherichia coli* et *Salmonella* (poulets, poules pondeuses et dindes) à l'entrée (caeca) et à la sortie de l'abattoir (viande). En parallèle, le fonctionnement des autres dispositifs de surveillance de l'antibiorésistance (réseau **Résapath** principalement, objet de **l'axe 3, action 14 du plan Ecoantibio 2**, et réseau **Vigimyc** (mycoplasmes)) sera poursuivi et renforcé. S'agissant du réseau Résapath, plusieurs perspectives nationales



sont prévues en 2020. Elles seront d'une part issues des travaux de recherche menés dans le cadre d'une thèse FCPR (Clémence Bourély, soutenue le 5 septembre 2019), mais également dans celui d'évolutions structurelles du réseau visant à optimiser les flux de données (Projet EDIR, EcoAntibio) ou permettre une consultation en ligne (R-Shiny) des données collectées. Egalement, une approche bayésienne sera mise en œuvre pour modéliser les données du Résapath afin de caractériser l'évolution de la sensibilité des isolats cliniques d'*Escherichia coli* vis-à-vis de la colistine (Projet COBAYE, EcoAntibio).

La surveillance de l'antibiorésistance par les dispositifs pérennes sera complétée en 2020 par la réalisation ou la finalisation **d'enquêtes spécifiques sous mode projet** (surveillance en filière piscicole, en milieu marin ou dans des contextes hospitaliers vétérinaires, antibiorésistance des mycoplasmes, portage de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline chez le porc, résistance à la colistine, ...). Plus globalement, ces données de surveillance de l'antibiorésistance contribuent fortement à l'appréciation de l'efficacité des politiques publiques en matière d'usage des antibiotiques vétérinaires en France. Elles continueront d'être mises en regard des données en médecine humaine tel qu'identifié dans la Feuille de Route Interministérielle adoptée en novembre 2016.

Sur un plan **méthodologique**, l'Agence poursuivra en 2020 plusieurs actions œuvrant à une surveillance toujours plus efficace de l'antibiorésistance. Elles comprennent le développement, l'évaluation et la validation de méthodes phénotypiques de détermination de la sensibilité aux antibiotiques (projet IMPART dans le cadre du programme conjoint européen "One Health EJP"; projet IMMUNOCOLITEST, EcoAntibio), l'évolution de la liste des méthodes de réalisation des tests de détermination de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques à usage vétérinaire suite à la mise en ligne par l'Anses en 2019 du cahier des charges à usage des industriels, ou le développement/standardisation des méthodes de détermination de la sensibilité aux antibiotiques de différentes espèces bactériennes (*Aeromonas*, *Vibrio*, *Brachyspira*, *E. cecorum*...)(projet BrachyMIC, CoVetLab ; plusieurs projets EcoAntibio) choisies en raison de leur importance clinique ou épidémiologique ou du déficit de méthodes d'études.

Au plan européen et international, **l'action conjointe EU-JAMRAI** débutée en septembre 2017 (<https://eu-jamrai.eu/>) et qui a confié à l'Anses, sur la base de son expertise de la coordination du réseau Résapath, la charge d'établir le bilan des différents systèmes de surveillance existants en médecine vétérinaire en Europe, puis d'étudier la faisabilité d'une production pérenne de données européennes (action 39 de la Feuille de Route Interministérielle), s'achèvera en 2020. L'Agence poursuivra également en 2020 sa contribution à l'épidémiosurveillance internationale de l'antibiorésistance et à la construction de standards méthodologiques par la validation d'un programme de travail de soutien à la FAO dans le cadre du nouveau mandat de **Centre de Référence** dont l'attribution va être prochainement officialisée.

Les laboratoires poursuivront leurs travaux de **caractérisation moléculaire du résistome** et des supports génétiques des déterminants de l'antibiorésistance dans les différents environnements. A ce titre, l'Agence est engagée dans plusieurs projets de recherche financés par les plans EcoAntibio 1 et 2, qui s'achèveront (Ecoantibio 1) ou seront initiés (EcoAntibio 2) au cours de l'année 2020. Ces travaux seront également conduits dans le cadre de projets d'envergure européenne ou internationale (projet TransComp-EST, Joint Programming Initiative (JPIAMR) ; projets ARDIG et MEDVETKLEBS, dans le cadre du programme conjoint européen "One Health EJP", ...). L'ensemble de ces travaux permettent de poser des **hypothèses de dissémination de l'antibiorésistance** voire d'**attribution de sources** entre animaux au sein des filières, entre filières à l'échelon national et/ou de transmission croisée avec l'Homme. Ces programmes interdisciplinaires permettent également, dans une vision intégrée, de dégager des synergies avec de nombreux autres partenaires en charge de la question de l'antibiorésistance (Inra, Inserm, Santé Publique France, Institut Pasteur, autres instituts en Europe...). Notamment en France, les laboratoires de l'Anses contribueront dès 2020 à la stratégie One Health de recherche contre l'antibiorésistance en cours d'élaboration (**Programme Prioritaire de Recherche**).

En lien avec les activités de l'ANMV, les laboratoires contribueront à affiner la quantification de l'exposition animale aux antibiotiques par des enquêtes d'usage (en cours et/ou dans le cadre du plan EcoAntibio 2). Des travaux seront également conduits permettant d'apprécier, par des approches expérimentales et/ou d'analyses moléculaires globales (métagénomique, par exemple), l'impact des usages d'antibiotiques ou de



traitements biocides sur le microbiome, sur l'émergence de mécanismes de résistances croisés et sur l'écologie microbienne globale des écosystèmes (projets METARes, STAFILMS, CANIBIOTE, EcoAntibio). Dans le prolongement du rapport de l'Anses sur les alternatives aux antibiotiques publié en avril 2018, la pertinence d'alternatives crédibles aux antibiotiques (bactériocines, hydrolysats d'algues, pré- et probiotiques, phagothérapie, vaccins) feront également l'objet de **travaux en 2020** (Projets RESPEC, CANIPHAGE, EVASION, EcoAntibio).

Enfin, les laboratoires développent sur le sujet de l'antibiorésistance, des travaux d'interface avec **d'autres pôles métiers** de l'Anses ou **d'autres champs disciplinaires** que ceux habituellement couverts. Une saisine sur les risques liés à l'antibiorésistance en lien avec l'environnement initiée en 2018 par la **Direction d'Evaluation des Risques**, dont les conclusions seront délivrées en 2020, inclut la contribution des laboratoires de l'Anses. Dans le cadre des Appels à Manifestations d'Intérêts « transversalités » de l'Anses pilotés par la DSP, un projet associant les laboratoires et la **Direction d'Evaluation des Produits Réglementés** s'achèvera en 2020 et fournira notamment des données quantitatives sur le développement de la résistance aux antibiotiques des salmonelles après nettoyage et désinfection des locaux d'élevage (projet QESABIO). Egalement, en 2020, un travail doctoral trans-disciplinaire sera lancé pour une durée de 3 ans combinant l'apport d'expertises techniques des Sciences Biologiques avec l'apport réflexif et conceptuel de la **Philosophie et des Sciences Humaines et Sociales** autour des questions relevant d'aspects éthiques et socio-culturels de la lutte contre l'antibiorésistance en élevage.

Axe épidémiologie et surveillance

Les unités de l'Anses travaillant en épidémiologie :

- apportent un appui scientifique et technique aux tutelles, aux organisations partenaires et aux directions de l'évaluation du risque de l'Anses, notamment sur les dangers sanitaires de catégorie 1 ;
- participent à l'animation de plusieurs dispositifs de surveillance (Résapath, Vigimyc, *Salmonella*, RNOEA, Resumeq, cellule d'alerte fièvre aphteuse) ;
- apportent un appui aux laboratoires nationaux de référence de l'agence afin de mener à bien leurs missions de collecte, traitement, accessibilité, transmission et diffusion des données d'épidémiosurveillance (ordonnance n° 2015-1242 du 7 octobre 2015 relative à l'organisation de la surveillance en matière de santé animale, de santé végétale et d'alimentation) ;
- sont impliquées dans les trois plateformes nationales d'épidémiosurveillance (santé animale, santé végétale et sécurité de la chaîne alimentaire) dans les équipes de coordination, les équipes opérationnelles ainsi que les groupes de travail ;
- conduisent des activités de recherche propres.

En 2020 l'appui scientifique et technique aux tutelles et la recherche seront de nouveau importants sur les maladies de catégorie 1 comme l'Influenza aviaire, la peste porcine africaine (PPA) et la diarrhée épidémique porcine. Au-delà de ce travail de fond très important, les principales orientations et travaux marquants de l'Anses en épidémiologie pour 2020 porteront sur les maladies vectorisées par les tiques, une meilleure prise en compte du compartiment de la faune sauvage, de la recherche méthodologique et une analyse des systèmes d'élevage alternatifs.

Les maladies vectorisées par les tiques

Plusieurs travaux de modélisation du risque en lien avec des dangers sanitaires conditionnés par des facteurs environnementaux seront initiés ou poursuivis. Par exemple, la cartographie prédictive du risque d'encéphalite à tiques en France sera approfondie, avec une analyse des facteurs environnementaux et biotiques associés à la présence des tiques et du virus. Des modèles permettant d'évaluer le risque de piqure de tique en milieu urbain et péri-urbain ou lors d'activités de loisirs en forêts seront développés afin d'améliorer la prévision et les mesures de gestion et de prise en charge.



Meilleure prise en compte du compartiment de la faune sauvage

Le compartiment de la faune sauvage joue un rôle primordial dans l'émergence, le maintien ou la résurgence de nombreuses maladies animales et/ou humaines. L'année 2020 sera l'occasion de mener plusieurs études d'épidémiologie descriptive afin d'actualiser les connaissances sur différentes infections au sein de la faune sauvage telles que celles causées par *M. bovis* chez le blaireau ou *E. multilocularis* chez le renard, dans le but d'améliorer notamment leur surveillance. Plusieurs travaux de modélisation permettront d'explorer la diffusion de pathogènes dans les populations sauvages, que ce soit la PPA chez les sangliers sauvages et le rôle de l'interface faune sauvage – faune domestique, ou l'implication des oiseaux dans la circulation de la maladie de Lyme en France.

Innovation méthodologique

En parallèle des études ciblées sur la compréhension d'une maladie ou d'un pathogène, il est important de développer de nouveaux outils et méthodes en épidémiologie et modélisation permettant de mieux explorer la santé des populations. Dans cette optique, le projet européen MOOD permettra de proposer des outils innovants pour aider à la détection précoce, à l'évaluation et au suivi des dangers sanitaires en Europe. L'impact des définitions des unités spatiales et temporelles sur les résultats des modèles utilisés en surveillance syndromique sera aussi exploré à l'occasion d'une thèse en collaboration avec Santé Publique France. Enfin, en lien avec l'essor des technologies de séquençage haut débit, une étude se penchera sur l'intégration des données d'épidémiologie moléculaire dans les modèles épidémiologiques, en se basant sur l'exemple de la tuberculose bovine.

Analyse des systèmes d'élevage alternatifs

Les critiques adressées au secteur de l'élevage, et en particulier les élevages industriels, sont de plus en plus fréquentes. Les systèmes d'élevages alternatifs se développent, visant à concilier production et attentes sociétales. Dans ce contexte, plusieurs études sur la thématique « repenser l'élevage » viseront à explorer les systèmes d'élevage alternatifs en filières avicoles et porcines et leurs conséquences en termes de santé et bien-être animal mais aussi de biosécurité en élevage vis-à-vis des grandes menaces sanitaires.

Axe exposition et toxicologie des contaminants chimiques

La transversalité exposition et toxicologie a pour objectif d'animer et de favoriser la collaboration entre les 3 pôles métier de l'agence portant sur les substances chimiques d'origine anthropique ou naturelle, pouvant contaminer l'alimentation et contribuer à l'exposome de nature chimique de nos concitoyens. Il s'agit de développer ce domaine d'excellence de l'agence pour contribuer à une stratégie intégrative des risques toxicologiques, capable de détecter, caractériser, évaluer, surveiller ces dangers pour la santé publique via une approche systémique. Les enjeux majeurs identifiés, portent sur l'acquisition de connaissances sur plusieurs classes de dangers pour lesquels les laboratoires de l'Anses ont des mandats de référence, l'acquisition de données de qualité pour leur surveillance, l'élaboration de travaux de recherches avec nos partenaires scientifiques destinés à développer des méthodes d'analyse et de caractérisation des dangers permettant d'aborder les questions des multi-expositions et d'évaluation des risques associés au mélange.

- En terme de **sécurité sanitaire des aliments**, les activités de **référence** porteront sur le développement de méthodes analytiques pour la surveillance et le contrôle des **résidus de médicaments vétérinaires** et des **produits phyto-pharmaceutiques**, la recherche des **éléments traces métalliques** (Arsenic inorganique), des **toxines paralysantes** et des **amines biogènes**. Dans le domaine de l'eau, des nouvelles **méthodes non normalisées** (résidus d'explosif, sous-produits de chloration et métabolites de pesticides) sont en cours de développement pour estimer leur occurrence et évaluer la pertinence d'une future surveillance. En alimentation animale, des méthodes de recherches des antibiotiques sont en cours de développement. Dans chaque domaine, Les laboratoires organiseront plusieurs Essais Inter-Laboratoires d'Aptitude en recourant à la nouvelle plateforme internet LEILA déployée par l'Anses. La **qualité des données** issues des activités de contrôle et de surveillance est améliorée pour fournir des données utilisables pour les évaluateurs de risques et appuyer les gestionnaires. Les laboratoires contribueront aux démarches initiées dans le cadre de la **plateforme de surveillance de chaîne alimentaire** et à la priorisation des dangers.



- En matière de recherches, plusieurs projets démarrent pour mieux comprendre le devenir des résidus de **fluoroquinolones** dans les plumes de volaille et le risque associé à leur recyclage dans l'alimentation animale. Un programme de recherches sur le transfert des antibiotiques dans le lait sera initié. L'étude de l'impact de balles sur la **contamination en plomb** du gibier sera initiée. La formation de **nanoparticules métalliques naturelles** chez les poissons sera étudiée dans le cadre d'une thèse internationale. Les travaux de recherches sur la caractérisation des **nanoparticules de TiO2** menés avec le CEA sont en phase de valorisation comme les travaux sur le **métabolisme des colorants chez les poissons**. L'étude de la **distribution de la chlordécone** chez les bovins contaminés sera poursuivie. De **nouvelles approches analytiques** basées sur la spectrométrie haute résolution sont évaluées pour le **dépistage multi-classes** de médicaments vétérinaires, de produits phytopharmaceutiques ou le **criblage de substances émergentes** dans les eaux. Les laboratoires collaborent avec la direction d'évaluation des risques sur la préparation de la prochaine enquête alimentation totale. Le développement de méthodes de détection des toxines non réglementées, de recherche des **adjuvants de pesticides dans l'eau** ou d'analyse des **résidus de dithiocarbamates** sont également en cours. En matière de **toxines**, les équipes de Fougères et de Maisons-Alfort collaborent pour développer l'analyse dirigée utilisant le criblage cellulaire et le recours à l'analyse en spectrométrie de masse à haute résolution pour élucider les intoxications alimentaires. Les premières phases du programme de recherches sur la contribution du **deoxynivalenol** dans le développement de **maladies métaboliques** seront réalisées.

Les partenariats de recherches et les développements analytiques sur les micro-plastiques dans les produits de la mer se sont développées au niveau national et européen. En matière de caractérisation des dangers, de nouveaux modèles cellulaires 3D (organoïdes) sont mis au point pour étudier la toxicité hépatique ou intestinale de contaminants et pour caractériser les étapes d'absorption et de métabolisation. Ces travaux sont menés en parallèle du développement d'outils informatiques pour l'analyse des interactions sur les processus cinétiques et l'extrapolation in-vitro vers l'in-vivo. L'ensemble de nos travaux contribueront au développement de la stratégie intégrative de ces méthodes à des fins d'évaluation des risques. Dans le cadre de ces démarches, l'Anses contribuera à la standardisation de tests et l'étude de leur pertinence en évaluation du risque dans le cadre de projets H2020 (Oberon, Riskgone).



2. Pôle sciences pour l'expertise

En cohérence avec les orientations stratégiques par domaine thématique pour le triennal 2019-2021 d'une part, et les 4 axes stratégiques du contrat d'objectifs 2018-2022, d'autre part, le programme de travail du Pôle sciences pour l'expertise repose sur un ensemble de fiches élaborées par ses entités, en lien avec les ministères de tutelles, les partenaires externes, et grâce à la mise en œuvre de transversalités internes. Avec l'objectif de rendre compte de l'engagement des équipes au service de la sécurité sanitaire, la présente synthèse met en perspective, de manière non-exhaustive, des actions significatives qui contribuent respectivement : à l'accroissement de l'efficacité ou de la robustesse scientifique de l'action de l'Anses, à l'avancée de chantiers majeurs dans les différents métiers, à préparer et accompagner des évolutions en réponse aux enjeux sanitaires et sociétaux, à enrichir la communication institutionnelle et à inscrire l'action de l'agence aux échelons européen et international. Les choix sont effectués pour leur caractère illustratif, l'action du pôle étant la résultante de l'ensemble du programme. Par ailleurs, pour les parties communication et international, il s'agit de la contribution du pôle à l'action d'ensemble de l'Anses dans ces domaines.

1. Améliorer l'efficacité et accroître la robustesse des travaux

Par nature, l'amélioration de l'efficacité (axe 5 du COP) ou de la robustesse des travaux (par l'excellence scientifique, la qualité, l'indépendance des travaux - axe 1 du COP) est portée par la contribution d'un large panel d'activités, dont des indicateurs agrégés rendent compte, comme c'est le cas par exemple pour l'amélioration de la tenue des délais contractualisés des saisines (indicateurs 5.3.2 a/b/c du COP), ou encore pour la robustesse du processus d'analyse des liens des experts des collectifs (indicateur 1.1 du COP sur l'actualisation, lequel atteint 97,8 % en 2018). S'agissant du premier volet, il convient de mentionner ici le **groupe de travail piloté par la DGAL et engagé à l'automne 2019 sur la régulation des saisines** qui va contribuer à la qualité du dialogue, une meilleure visibilité sur l'évolution des délais, qui découlent de l'évolution du travail à programmer compte tenu de l'émission de saisines non anticipées. S'agissant du second, les actions d'audits internes régulières et le travail du déontologue éclairent également sur la mobilisation au quotidien sur ce sujet d'attention permanente.

Au-delà, de nombreuses fiches du programme qui prévoient des travaux méthodologiques participent directement de l'amélioration de la robustesse des travaux : ainsi, mettre en place – à l'occasion d'une saisine sur les sites et sols pollués – une expertise (fiche 1.2.11) portant à la fois sur la réponse au cas d'espèce (Saint Martin la Sauveté) et un volet méthodologique vise à faciliter les saisines analogues ultérieures. Figurent en haut de tableau, sur ce volet méthodologique, les travaux du groupe de travail ACCMER (fiche 5.7.4) qui déploie la feuille de route de l'accompagnement et l'implémentation des recommandations du Conseil scientifique à l'issue des travaux du groupe MER (méthodologie en évaluation de risques) et leur transposition dans le référentiel de l'expertise.

Autre source du renforcement de la robustesse de nos travaux, la contribution des sciences sociales aux activités d'expertise s'étend, ce qui se matérialise par plus d'une quinzaine d'expertises engagées mobilisant ces disciplines avec le concours de la MISSES (fiche 8.2).

Pour autant, différents travaux programmés ou transverses incarnent explicitement la volonté d'efficacité et de robustesse, il s'agit notamment de :

- La mise en place **du comité de coordination des vigilances** (fiche 9.2.1), constituant un jalon de l'axe 2.1 du COP, rassemble les 5 vigilances animées par l'Anses (pharmacovigilance vétérinaire, nutrivigilance, PPV, toxicovigilance et RNV3P), ainsi que les dispositifs d'épidémiologie. Il a permis d'enclencher des actions de fond, complémentaires du travail sur les processus qualité, de mise en cohérence de ces dispositifs : des sources d'information, des aspects méthodologiques (recevabilité, imputabilité, fouille de données ou de forum...), des conduites à tenir face à un signal, de la valorisation et communication des résultats, du suivi des alertes et de l'évaluation des dispositifs.
- S'agissant des **travaux sur les données de référence en santé alimentation**, la stratégie pour l'optimisation de la prochaine étude individuelle nationale de consommations alimentaires (INCA) en France (fiche 1.6.3), qui repose sur un travail conjoint entre Santé publique France, pilote de l'étude ESTEBAN, et l'Anses afin de mutualiser les moyens et optimiser les ressources. De manière plus ciblée, d'autres activités sont engagées pour puiser efficacement dans les données, comme le



développement d'outils d'appariement automatisés (fiche 1.7.6) pour faciliter l'interopérabilité et l'extraction de bases codifiées selon différents protocoles (Ciqual fiche 1.7.2, Contamine fiche 1.7.3) ou encore tendre vers la dématérialisation de la collecte des informations pour la base de l'Oqali (observatoire de la qualité des aliments, fiche 1.7.1) en lien avec les opérateurs économiques.

Enfin, d'autres activités importantes du Pôle vont faire l'objet d'approfondissements au titre de la robustesse ou de l'efficacité : l'**animation du Programme national de recherche environnement-santé-travail** (fiche 10.3) va devoir faire face aux évolutions des dotations qu'il peut mobiliser dans le cadre des appels à projets de recherche (budgétisation de la taxe IFER, financement des appels dédiés pour les perturbateurs endocriniens - PE) alors que les plans nationaux comme la SNPE2 ou le PNSE (en transition entre le 3 et le 4) soulignent toujours plus le besoin de faire progresser les connaissances sur les risques. Pour la 3^{ème} année consécutive, une enveloppe spécifique vient d'être confirmée pour le soutien à la recherche sur les PE. De plus, 2020 devra également être l'occasion de renforcer le processus qui conduit à l'élaboration des questions à la recherche à partir des recommandations de l'expertise. Une réflexion se poursuit par ailleurs pour faire face à la charge d'un nombre très élevé de projets soumis tout en veillant à la qualité de suivi des projets retenus (indicateur 1.4 du COP).

Par ailleurs, une vigilance particulière devra être portée aux projets de déconcentration de décisions individuelles vers l'Anses, afin de préserver l'indépendance de l'expertise et de veiller à la cohérence de l'action de l'Agence.

2. Enclencher ou faire aboutir des chantiers majeurs

Parmi différents sujets faisant intervenir plusieurs entités au sein du Pôle, et au-delà d'autres entités de l'Anses, cette synthèse a sélectionné cinq chantiers majeurs, en lien avec la mise en œuvre de plan ou de dispositifs nationaux :

Dans le domaine de la santé-environnementale, la fin de l'été 2019 aura été l'occasion pour les ministres chargés de la santé et de l'environnement de signer à l'Anses **la 2^{ème} stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE2)**. L'agence est un contributeur historiquement engagé dans la caractérisation du danger des substances PE et dans l'évaluation des risques associés. Cette SNPE2 fait appel à différents acteurs et, au sein de l'Anses aussi bien au Pôle SE qu'au Pôle produits réglementés et mobilise à la fois les métiers d'évaluation de risques sanitaires, de financement de la recherche (DRV) et les capacités de dialogue avec les parties prenantes. En effet, les travaux confiés à l'Anses pour constituer une liste de substances d'intérêt au titre de leur activité endocrine, indépendamment de leur domaine d'usage, servira de support à des échanges dans le cadre d'un interCOT dédié au PE (fiches 5.2.2 et 8.1). La fiche 5.2.2 inclut également le travail d'évaluation de 3 substances. Par ailleurs, l'agence mettra en place une coordination interne sur ce sujet très transverse et veillera également aux travaux menés dans d'autres agences et en Europe afin de tenir à jour une liste dynamique de substances pour lesquelles le statut au regard du danger de PE a été clarifié. Une autre évolution importante attendue pour début 2020 est l'adoption de la 4^{ème} édition du plan national santé environnement (PNSE4), dont une des thématiques emblématiques est la qualité de l'air – voire plus largement de l'environnement intérieur, sujet sur lequel le pôle poursuit sa mobilisation.

Dans le champ de la santé-alimentation, 2020 est l'année pivot pour engager les travaux de l'une des études de référence périodique portée par l'Anses à travers le domaine « Méthodes et observatoires » du Pôle, **la 3^{ème} enquête de l'alimentation totale (EAT3)**. Le dialogue avec les tutelles sur les substances à doser s'est conclu en 2019 et a permis de caler le périmètre scientifique et les objectifs de l'étude. La visibilité sur les moyens à engager par les cofinanceurs et l'Anses doivent cependant être précisés rapidement, d'autant que cette enquête constitue un des livrables de la SNPE2 puisqu'elle va contribuer à l'actualisation de la contribution de l'alimentation à l'exposition aux PE.



Dans le champ de la santé-travail, l'année 2020 sera **l'année de clôture du plan-santé travail n°3**, pour lequel le Pôle est moteur, en tant que pilote, pour différentes actions²⁷. En particulier, devrait aboutir en 2020 le travail engagé en 2018 sur l'élaboration d'un thésaurus des expositions professionnelles de référence (fiche 9.1.2). Plus largement, la coordination santé travail de l'agence sera mobilisée pour mettre en perspective le bilan de l'action de l'Anses et contribuer aux réflexions de la DGT et des partenaires sociaux pour une étape ultérieure.

Dans le domaine de **la santé des végétaux**, l'année 2020 est déclarée « année internationale de la santé des végétaux » par la FAO, et sera la première année de pleine entrée en vigueur du nouveau règlement européen (UE) 2016/2031 relatif aux mesures de protection contre les organismes nuisibles (ON), ayant pour conséquence une **refonte des catégories et des listes des ON réglementés**. Deux thématiques mentionnées dans le programme de travail portent sur des ON « critiques » eu égard à leurs conséquences potentielles : la bactérie *Xylella fastidiosa* et le nématode du pin *Bursaphelenchus xylophilus*.

Avec une logique territoriale, mais sur un enjeu d'ampleur nationale, l'Anses poursuit **sa mobilisation forte dans le cadre de la feuille de route gouvernementale relative à la chlordécone aux Antilles**, incluant la perspective d'accompagner la trajectoire visant à tendre vers une exposition aussi faible que possible en chlordécone par la voie alimentaire, symbolisée par l'objectif « tendre vers le zéro chlordécone » dans l'alimentation. Cette mobilisation se concrétise par : un travail sur des valeurs sanitaires de référence de la chlordécone (valeur d'imprégnation critique, actualisation éventuelle de la VTR – fiche 5.5.5), une saisine sur l'apport de différents scénarios de gestion différenciés des cultures pour diminuer l'exposition par les plantations (fiche à créer), la saisine préalable à la création d'un tableau de maladies professionnelles pour le cancer de la prostate (fiche 4.4.4) et le lancement (conditionné au bouclage du tour de table financier) d'une étude de faisabilité de la première étude de l'alimentation totale aux Antilles, incluant l'ensemble des contaminants (fiche 1.6.2).

Afin de pallier l'absence de dialogue avec des représentants des parties prenantes concernées dans ces territoires dans les instances de l'Anses (COT, comités de dialogue, ...), l'agence a également proposé aux collectivités territoriales de mettre en place une convention qui servira de support pour organiser ces interactions, et notamment la présentation des résultats des travaux mentionnés ci-dessus.

Enfin, en 2020, l'Anses souhaite également faire **converger différents travaux relatifs aux risques associés au nano-matériaux** : la finalisation de l'évaluation des risques sanitaires liés aux nanomatériaux présents dans l'alimentation (fiche 1.2.7), un appui scientifique et techniques aux ministères dès lors que la commission européenne aura formulé sa proposition d'évolution de la définition des substances nanométriques, la poursuite du travail sous REACH de la classification du TiO₂ sous forme nano, un travail de synthèse afin de faire ressortir des différents bilans annuels de la déclaration obligatoire des nanomatériaux, les actions prioritaires d'amélioration du dispositif à mettre en place (fiche 3.2.1) et un travail mené par la Mises sur les enjeux, freins et leviers juridiques relatifs à l'exploitation et au partage de données issues du dispositif de déclaration des nanomatériaux (fiche 8.2). Par ailleurs, sur un plan administratif, 2020 sera également l'année de renouvellement de la convention par laquelle la DGPR confie à l'Anses la gestion de la base R-Nano.

Par ailleurs, sont considérés par le pôle comme des sujets métiers majeurs qui devront aboutir dans le cadre du programme de travail 2020 :

- Appui au ministère de la santé pour déterminer l'impact de scénarios de reformulation sur les apports nutritionnels en vue d'améliorer l'offre nutritionnelle (fiche 1.7.7), qui sera complété par l'enclenchement d'un travail d'expertise pour évaluer l'effet sanitaire de scénarios de reformulation (dont l'aboutissement sera potentiellement après 2020) ;
- Expertise sur l'antibiorésistance dans l'environnement (fiche 5.3.2, saisine 2016-SA-0252) ;

²⁷ Accompagner les entreprises dans la mise en place d'une prévention efficace et effective : sous-action 2 relative à la substitution ; Action 1.11 : Améliorer la prise en compte de la poly-exposition et cibler certaines filières professionnelles particulièrement exposées aux risques cumulés, Action 3.14 : Poursuivre la mise en cohérence et le renforcement de la programmation stratégique de la recherche en santé au travail, Action 3.10 : Recenser, rationaliser et harmoniser les données existantes en matière de veille, d'expertise et de vigilance en santé sécurité au travail afin d'en améliorer l'exploitation et la mise à la disposition des acteurs de la prévention



- Evaluation des effets sanitaires potentiels liés à une exposition aux technologies de réalité augmentée et de réalité virtuelle (fiche 3.1.1) ;
- Travaux pour appuyer l'encadrement réglementaire de la pratique d'épilation par lumière pulsée (IPL) ;
- Saisine 2018-SA-0150 relative à la VTR du valproate de sodium et à la détermination de valeurs de référence pour la surveillance des expositions professionnelles au valproate de sodium ;
- Evaluation du danger lié à l'ingestion d'amiante (fiche 1.2.12) ;
- Impacts sanitaire et économique associés à l'ambroisie à feuille d'armoise en France (fiche 3.3.4).

3. Mener les évolutions nécessaires pour répondre aux nouveaux enjeux sanitaires ou sociétaux

L'anticipation des menaces et des risques émergents constitue un des axes majeurs du COP (axe 2) et, au-delà, l'essence même d'une agence de sécurité sanitaire.

Une source importante d'identification d'émergence réside d'ores et déjà dans les données collectées par les différents dispositifs de vigilance que coordonne l'Anses, sous la coordination de la DAVS. Aussi, en cohérence avec l'objectif 2.1 du COP, le pôle va **soutenir les avancées méthodologiques relatives à la fouille de données sans a priori par la détection automatique de signaux** (surveillance syndromique, surveillance des tendances chronologiques des intoxications à certains agents, fouille de données) – fiche 9.2.5 – et la fouille de données en santé travail – fiche 9.1.3. S'agissant de la phytopharmacovigilance – fiche 5.2.6 -, les travaux de l'année seront pilotés par les objectifs définis dans le cadre de la **stratégie PPV 2019-2021**, avec une attention particulière à la caractérisation des signaux à faire remonter par les partenaires et la définition de l'indicateur de suivi devant rendre compte de son efficacité (cette définition constituant un jalon du COP dont la concrétisation a été reportée).

En complément, les travaux transversaux de veille pilotés respectivement par la DRV – fiche 10.1 - pour la veille scientifique et par la MiSSES – fiche 8.1 - pour la veille sociétale, sont d'autres types de sources d'identification mises en œuvre.

Pour répondre aux enjeux sociétaux, le Pôle **articule des travaux en lien avec des problématiques transverses qui sous-tendent les transformations sociétales** : économie circulaire et évolutions des habitudes de consommation, changement climatique et biodiversité, prise en compte par l'exposome des sources d'expositions et substances multiples, évolution de place donnée au bien-être animal dans la société.

Ainsi, la question de *l'évolution vers une économie sobre en ressources* (économie circulaire) peut conduire, au regard de l'évaluation des risques, à des mécanismes de concentration des polluants, ce que différentes expertises vont examiner dans les différents champs : en santé environnementale (suite des travaux sur les granulats de pneus (fiche 3.2.5), sur les risques associés à l'utilisation d'eaux non conventionnelles – fiche 3.4.4) en santé travail (lancement de la 2^{ème} phase, ciblant un nombre limité de secteurs pour les travailleurs d'entreprises de valorisation des déchets, fiche 4.4.2) ou en alimentation animale (finalisation de l'expertise sur les risques associés à la valorisation des anciennes denrées alimentaires, fiche 2.1.3).

S'agissant de *changement climatique et de biodiversité*, il convient de mentionner deux saisines engagées avec l'Agence française de la biodiversité sur les coraux (fiche 3.2.7), une fiche dans le domaine de la lutte anti-vectorielle (fiche 3.5.1), et deux fiches pour des travaux à engager en 2020 (gestion du danger sanitaire que représente le frelon asiatique pour la santé des abeilles, fiche 2.4.3) et une fiche de hiérarchisation des dangers sanitaires pesant sur la production d'EDCH ayant pour origine le changement climatique (fiche 3.4.3 en autosaisine).

Dans le domaine de *l'exposome*, l'Anses va faire progresser les travaux engagés avec le Conseil scientifique en 2019 pour déterminer la contribution spécifique de l'agence à travers ses différents métiers, et en particulier celui de l'expertise en évaluation de risques sanitaires, à la problématique de l'exposome. Au-delà de cette réflexion transversale qui est portée par un GT du Conseil, différents travaux vont y être consacrés (ex. : sur les phtalates – fiche 1.2.6. – pour prendre en compte les différentes sources d'exposition, les travaux sur l'exposition à des mélanges de substances – fiche 5.7.1 - ou les travaux sur les « trajectoires d'exposition » par cumul d'exposition dans le temps (fiche 1.6.4)).



Répondre aux attentes sociétales, c'est également **enclencher des expertises sur saisine des parties prenantes**, à l'instar de l'évaluation des conséquences sanitaires de la pollution de l'air au sein des avions de ligne sur le personnel naviguant et les passagers qui résulte d'une saisine de différents syndicats de professionnels concernés (fiche 5.2.3) et qui a fait l'objet d'un débat favorable dans les COT de l'Anses en juin 2019.

Le pôle s'adapte également aux enjeux par une troisième typologie d'évolution, **en modifiant ses modes d'activité en appui aux pouvoirs publics ou en faisant évoluer ses méthodologies d'évaluation**. En 2020, cela concernera en particulier, en santé alimentation le cas des plantes génétiquement modifiées : après avoir défini en 2019 une modalité d'appui non systématique (fiche 1.3.2), l'Anses va pouvoir enclencher des travaux de fond sur les méthodes d'évaluation des risques liés à l'utilisation des OGM en alimentation animale et humaine (fiche 1.3.1) pour adapter nos guides méthodologiques aux développements des innovations biotechnologiques, et en inscrivant ces travaux en complémentarité avec ceux de l'EFSA. Dans le domaine des risques liés à l'eau, la disponibilité de la méthodologie d'évaluation de la pertinence des métabolites de pesticides issue de l'avis de 2019 conduit à faire évoluer les modalités d'appui en matière de sécurité sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine (production de VMax // évaluation de pertinence) (fiche 1.2.1) en parallèle de l'accompagnement à la transposition nationale de la future directive européenne sur l'eau remplaçant la directive 98/83/CE (fiche 1.5.8), avec comme sujet d'analyse de l'Anses ses modalités d'expertise en lien avec d'autres pays européens sur les MCDE (fiche 1.5.4). La sortie du deuxième rapport de l'activité d'enregistrement des produits du tabac et des analyses scientifiques associées sera l'occasion de préciser la stratégie d'évaluation de l'Anses pour ce type d'action (fiche 5.4.1). Enfin, dans le domaine de la production de valeurs sanitaires de référence, il est prévu de mettre en place un mécanisme de programmation dynamique pour les VTR (valeurs toxicologiques de référence) analogue à celui défini en lien avec la DGT pour les VLEP en milieu professionnel.

Bien entendu, les questions à la recherche adressées par l'agence dans le cadre du PNR-EST (fiche 10.3) et surtout les projets financés dans ce cadre, sont une contribution systémique à des problématiques en émergence ou en évolution. Le nombre de dossier déposés reste à un niveau très élevé (304 en 2019) ce qui constitue un point important traduisant la mobilisation de communautés scientifiques à cette émergence.

Par ailleurs, un travail de réflexion sur le positionnement de l'agence en matière de recherche participative va également être mené par la MiSSES en complément des activités déjà portées en matière d'ouverture et de dialogue avec les parties prenantes (fiche 8.1). En parallèle, la DRV est le vecteur pour inscrire l'Anses dans le plan « Science ouverte », en participant au Comité pour la science ouverte (CoSO) et en diffusant les éléments de ce plan par l'unité de veille, en contact étroit avec l'ensemble des unités scientifiques.

4. Valoriser l'expertise

Ces sujets sont portés globalement au niveau de l'Anses, mais certains de ces actions sont pilotées ou mobilisent fortement les entités du pôle, en accord avec les orientations générales pour ce champ. Il s'agit pour 2020 en particulier :

- Dans l'objectif du maintien de la mobilisation des équipes de recherche académique sur les défis de la connaissance au service de la sécurité sanitaire et de l'évaluation des risques, organiser **deux rencontres scientifiques avec des agences de financement complémentaires de l'Anses** [DRV, à compléter/amender, fiche 10.3]. Il est prévu, comme cela a été fait en 2019, d'y associer la parution d'un numéro correspondant des « Cahiers de la recherche » sur les mêmes thématiques, permettant la restitution d'un nombre plus important de projets financés par le PNR EST ;
- Dans la perspective **d'accroître la visibilité des missions de vigilance de l'Agence**, différents leviers seront actionnés pour améliorer la diffusion de « Vigil'Anses » (fiche 9.2.2) : traduction ciblée en anglais, mise à disposition dans HAL, ... ; de plus, le format des rapports de mission des vigilances fera l'objet d'un travail conjoint sous le pilotage de la DICORIS ;
- En cohérence avec l'objectif du COP sur la visibilité des actions en santé travail, le pôle définira une stratégie d'implication forte dans différents congrès ou colloques scientifiques, et en particulier **au 36^{ème} congrès de la médecine du travail** qui aura lieu en juin 2020 à Strasbourg ;
- Enfin, différentes équipes du pôle, et tout particulièrement la Misses seront fortement mobilisées dans la préparation d'un **colloque international organisé par l'Anses au début de l'été 2020 sur la crédibilité de l'expertise scientifique et la décision publique à l'occasion des 10 ans de l'Agence** (fiche 8.2).



5. Soutenir l'action à l'Europe et à l'international

Ces actions s'inscrivent dans l'axe 3 des orientations du COP. Certaines de ces actions sont pilotées ou mobilisent fortement les entités du pôle, en accord avec les orientations générales.

Pour le pôle cela se traduit globalement par trois grandes familles de travaux : des travaux conjoints regroupant les efforts de l'Anses avec des homologues au niveau européen dans un domaine précis, des travaux de recherche pour lesquels les équipes peuvent être pilotes ou contributrices et les travaux récurrents en lien avec les grandes agences européennes en cohérence avec nos champs de mission nationaux.

Ainsi, au titre des travaux de recherche, il importe de mentionner :

- Le portage de l'initiative pour un programme européen en toxicologie (EU-TP) en lien avec les travaux qui se poursuivent dans les projets en forte connexion comme HERA (priorités pour la recherche en santé-environnement) ou encore HBM4EU ;
- Le démarrage et/ou le dépôt de nouveaux projets H2020 sur des sujets émergents ou nécessitant d'innover, tels que l'exposome (Athlete), sur les effets des perturbateurs endocriniens sur le métabolisme et l'obésité (GOLIATH), sur la gouvernance des risques sur les nanotechnologies (Riskgone) ;
- Dans la continuité du succès de la composante « reformulation des aliments » de l'action conjointe européenne sur la nutrition et l'activité physique (JANPA), montage d'une nouvelle action conjointe européenne, dénommée Best ReMaP, portant sur la mise en œuvre de bonnes pratiques validées avec une implication du pôle en leader sur le suivi des reformulations des produits transformés au niveau européen.

Au titre des travaux avec les grandes agences européennes :

- Avec l'EFSA, au-delà de la poursuite de la coopération existante, engagement de réflexion sur de nouveaux modes de fonctionnement, accueil de l'EFSA dans le réseau RAKIP qui vise à créer et développer une plateforme Web permettant de faciliter les échanges d'informations (données, modèles) entre les outils déjà existants et futurs dans le domaine de l'évaluation des risques (initiative entre Anses et ses partenaires BfR en Allemagne et DTU-Food au Danemark) ; cette même année, le partenariat avec l'Efsa en santé végétale sur le projet « Horizon scanning – Media and scientific literature monitoring » sera prolongé jusqu'en 2021 ;
- Avec l'ECHA, il y a bien entendu le déploiement des activités récurrentes de REACH (fiches 5.2.6 à 5.2.11) dont l'agenda est déterminé en lien avec les ministères, la participation aux instances de comitologie (fiche 5.2.12). Au-delà, la proximité des unités du pôle avec les équipes de l'ECHA permet également de participer aux réflexions sur la manière de faire évoluer collectivement la stratégie des actions d'expertise pour accroître l'effectivité du règlement (grouping de substances, ...).

Enfin, au titre de la participation à des travaux conjoints avec des entités homologues :

- La fin de la première action conjointe pour la lutte anti-tabac (JATC) et la contribution au rapport 2021 de la Commission européenne sur la mise en œuvre de la directive « tabac » (2014/40/UE) ;
- Dans le domaine de la vigilance, contribution à l'émergence de la plateforme « OccWatch », plateforme d'échanges entre experts internationaux sur des cas cliniques de problèmes émergents en santé travail (fiche 9.1.4).



3. Pôle produits réglementés

Le programme de travail du pôle produits réglementés s'articulera en 2020 autour des objectifs suivants :

- Améliorer l'efficacité, notamment réduire les délais d'instruction des AMM des produits phytopharmaceutiques (PPP) ;
- Mettre en œuvre des chantiers majeurs (appui scientifique aux autorités compétentes dans le cadre de missions permanentes et saisines) ;
- Evoluer pour répondre aux enjeux :
 - Faciliter le dépôt des dossiers et en particulier le dépôt des demandes relatives aux produits de biocontrôle et faciliter leur instruction
 - Développer les moyens d'améliorer les connaissances et d'analyser les impacts sur la santé et l'environnement des produits réglementés, a priori et après leur mise sur le marché ;
- Renforcer la communication et les relations institutionnelles, notamment avec les parties prenantes ;
- Se préparer et s'adapter aux enjeux européens afin d'améliorer les méthodologies, d'affirmer sa présence et conforter son influence ;
- Maintenir et développer son activité et sa présence au niveau international, pour faire valoir le niveau d'exigence de la France.

1. Améliorer l'efficacité

En matière de délivrance des autorisations de mise sur le marché (AMM), l'Anses restera fortement engagée dans l'évaluation européenne des substances actives phytopharmaceutiques et biocides ainsi que dans l'évaluation zonale des produits phytopharmaceutiques, l'évaluation des produits biocides, et l'évaluation des matières fertilisantes et supports de culture, comme dans l'évaluation des médicaments vétérinaires.

Un plan d'action visant à l'amélioration des délais d'instruction relatifs aux demandes d'AMM des produits phytopharmaceutiques a été élaboré et mis en place en 2017. L'effet de ces premières actions, portant notamment sur le traitement des dossiers les plus anciens et sur la simplification des processus, est apparu dès la fin de l'année 2018 et devrait se poursuivre en 2020.

Ce plan d'action, complété en 2019, sera renforcé en 2020, dans un contexte où les premiers effets du Brexit et la forte croissance prévue des demandes relatives aux biocides commencent à se manifester et entraîneront une mobilisation croissante des ressources de l'Agence.

L'Agence du médicament vétérinaire poursuivra également l'amélioration de ses processus afin de gagner en efficacité, dans un contexte où la réalisation du Brexit devrait augmenter significativement le nombre de demandes et d'autorisations placées sous sa responsabilité à partir de 2020 et afin de se préparer au nouveau corpus réglementaire européen qui entrera en application en 2022.

Les systèmes d'information (SI) représentent un élément essentiel pour améliorer l'efficacité, ainsi plusieurs projets stratégiques des SI arrivent en production en 2020 comme D-PHY, projet de dématérialisation des dépôts des dossiers des demandeurs ou VIGIE, outil de pharmacovigilance vétérinaire, le pôle poursuivant en parallèle le développement des outils informatiques (analyse des données de vente et d'usage des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques).

Le projet D-PHY, en phase pilote depuis 2016 et dont le volet relatif aux usages revendiqués est opérationnel depuis 2018, vise une mise en production à la fin de l'année 2020 pour dématérialiser le dépôt des dossiers des produits phytopharmaceutiques. Le projet VIGIE, nouvel outil de pharmacovigilance vétérinaire commun à l'ANMV et au Centre de Pharmacovigilance Vétérinaire de Lyon, sera mis en production courant 2020 et viendra compléter le site internet de télédéclaration de pharmacovigilance. La dématérialisation complète des demandes relatives aux AMM pour le médicament vétérinaire se poursuit en 2020 ainsi que l'implication de l'ANMV sur l'interconnexion avec les référentiels et bases de données européens.



Dans le champ des biocides, une étude de modernisation du système d'information est actuellement en cours, elle vise à définir les cahiers des charges des projets prioritaires à lancer en 2020 (dont celui du suivi de l'instruction des dossiers biocides).

L'extension du champ du Comité de suivi des AMM aux biocides est effective depuis 2019, ainsi que le renouvellement de ses membres pour une seconde période de trois ans. Elle permet de poursuivre le travail du comité en ce qui concerne l'adaptation, la faisabilité et le respect des mesures de gestion des risques figurant dans les AMM, comme les mesures de protection des résidents et personnes présentes. En ce qui concerne le médicament vétérinaire, le renouvellement du Comité de suivi pour 3 ans sera effectif dès fin 2019 et permettra en 2020 de poursuivre les travaux lancés lors de la première mandature et d'initier de nouvelles thématiques de travail.

2. Mise en œuvre des chantiers majeurs

L'Anses apportera son appui scientifique aux autorités compétentes, que ce soit dans le cadre de missions permanentes ou en réponses à des saisines.

Dans le domaine de la surveillance et du contrôle, elle apporte également très régulièrement son expertise aux corps de contrôle de l'État dans le domaine des produits phytopharmaceutiques. Elle réalise également des inspections de sites de formulation de produits.

L'Anses apportera son expertise technique dans le domaine des médicaments vétérinaires aux ministères en charge de la santé et de l'agriculture pour la préparation et l'adoption de l'ordonnance portant adaptation des dispositions nationales au droit communautaire relatif aux médicaments vétérinaires et aux aliments médicamenteux (règlements n°2019/6 et n°2019/5).

En matière de saisines, l'Anses sera en 2020 mobilisée sur la réponse à des saisines ou instructions s'inscrivant dans le plan gouvernemental de réduction de l'usage des pesticides et tout particulièrement le plan de sortie du glyphosate. Il s'agira de finaliser l'étape d'évaluation de l'efficacité et des risques des demandes d'AMM (renouvellement ou nouvelles demandes) des produits contenant du glyphosate puis de mettre en œuvre l'évaluation comparative, sur la base de l'article 50.2 du règlement européen, des produits encore autorisés à l'issue de la première phase. En outre, l'Anses suivra l'avancement des études, financées dans le cadre du plan Ecophyto, sur le potentiel cancérigène du glyphosate pour lesquelles l'agence a établi un cahier des charges très précis. En application de l'article 76 de la loi EGALIM, l'Anses pourra être saisie afin de proposer les catégories de produit biocides destinés au non professionnels dont il conviendrait de restreindre l'accès en vente libre.

Elle continuera à apporter un soutien aux plans (plan EcoAntiobio2, Ecophyto...) ainsi qu'aux politiques de santé publique sur la prévention et le contrôle des arboviroses au travers de ses travaux sur les produits biocides utilisés en lutte-antivectorielle.

3. Evolutions pour répondre aux enjeux

a. Faciliter l'arrivée sur le marché des produits phytopharmaceutiques de biocontrôle

Tout en respectant les principes uniformes d'évaluation permettant de fonder les autorisations des produits phytopharmaceutiques définis par le règlement (UE) n°546/2011, les produits phytopharmaceutiques répondant aux critères de composition (nature de la substance active) des produits de biocontrôle continueront à bénéficier d'une procédure prioritaire : taxe réduite de 50 à 95% selon la nature des produits, dépôt des demandes sans délai, instruction prioritaire dans l'objectif de réduire au maximum les délais d'arrivée sur le marché.

L'Anses poursuivra pour le ministère en charge de l'agriculture l'évaluation des macro-organismes non indigènes pouvant être utiles aux végétaux, méthodes de lutte faisant également partie des solutions de biocontrôle.



b. Développer les moyens de connaître et d'analyser les impacts sur la santé et l'environnement des produits réglementés, a priori et après leur mise sur le marché

L'Anses participera à de nombreux travaux méthodologiques et programmes de recherche dont l'objectif est d'améliorer l'évaluation des produits règlementés. Elle prend en compte les signaux de pharmacovigilance et les alertes.

Pour les produits phytopharmaceutiques et les biocides, ces travaux porteront par exemple sur les scénarii d'exposition et les expositions cumulées, les substances fortement sensibilisantes, la fixation de LMR dans le miel et les produits de la ruche, la pathogénicité de souches bactériennes utilisées en biocontrôle, l'amélioration des méthodes d'évaluation de l'exposition alimentaire, ou la résistance aux antimicrobiens. Suite à une alerte lancée par un collectif de chercheurs sur les fongicides SDHI, outre de nombreux travaux entrepris, l'Anses s'est autosaisie de la question des expositions cumulées aux différents SDHI via l'alimentation et rendra son avis courant 2020.

Pour les produits phytopharmaceutiques, l'apport des études et des données de surveillance recueillies dans le cadre de la phytopharmacovigilance sera déterminant, que ce soit pour l'évaluation des substances actives et des produits phytopharmaceutiques ou pour l'adaptation des AMM en fonction de ces résultats et données.

Dans ce domaine, les travaux de l'Anses²⁸ se concentreront particulièrement sur l'amélioration des connaissances dans les domaines suivants :

- L'exposition aux PPP de la population générale notamment via l'air ambiant, en particulier pour les riverains des zones cultivées
- L'exposition des professionnels agricoles
- L'impact des PPP sur la biodiversité, les abeilles et les autres pollinisateurs
- La présence des PPP dans les sols
- La spécificité des effets indésirables des produits de biocontrôle
- Le cumul d'exposition aux PPP dans les milieux ²

ainsi que sur le développement d'outils méthodologiques de fouille de données.

L'Anses participera également au programme de biosurveillance européen HBM4EU.

Pour l'ensemble des substances actives, les travaux réalisés par la toxicovigilance, avec l'appui du groupe de travail « Toxicovigilance des produits règlementés » permettront également dans l'ensemble du champ des produits règlementés l'analyse et la prise en compte dans la délivrance, la modification ou le retrait des autorisations de mise sur le marché des données sur les intoxications liées à ces produits.

Enfin dans le domaine du médicament vétérinaire, l'ANMV poursuivra ses efforts en matière de communication et de promotion du bon usage des médicaments vétérinaires et d'optimisation de la détection des signaux de pharmacovigilance. La promotion de la pharmacovigilance vétérinaire reste une priorité.

4. Renforcer la communication et les relations institutionnelles, notamment avec les parties prenantes

L'amélioration de l'accès à l'information sur les produits règlementés, que ce soit par les pétitionnaires ou les parties prenantes, continuera d'être une priorité de l'agence.

La plateforme de dialogue sur les produits phytopharmaceutiques permettra de poursuivre les échanges et d'améliorer la formation et l'information des parties prenantes sur le contexte et les activités de l'Agence dans ce domaine. L'accession aux documents d'évaluation des PPP sera facilitée avec la mise en ligne des rapports d'évaluation. Depuis fin 2018, la fusion des registres des conclusions d'évaluation et des décisions du site internet, et la publication d'un bulletin mensuel des AMM, contribuent à l'amélioration de l'accès aux informations relatives à ces activités. En 2020, l'Anses continuera dans cette voie, en faisant évoluer

²⁸ Voir programme de travail de la DER



régulièrement le site E-Phy pour intégrer les remontées utilisateurs et en poursuivant l'enrichissement des données mises à disposition en open data.

En ce qui concerne le médicament vétérinaire, l'Anses renforcera sa stratégie de communication, notamment vis-à-vis des parties prenantes, aux niveaux national, européen et international.

Enfin, avec l'appui du Comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêt, (CDPCI) et suite à un avis rendu en 2019 par ce comité, l'Anses poursuivra et renforcera la mise en œuvre de la Charte des relations avec les porteurs d'intérêt, en se dotant d'une méthodologie d'analyse de l'équité d'accès des porteurs d'intérêt à l'Anses en s'appuyant notamment sur un registre mieux exploitable.

L'année 2020 ayant été désignée par les Nations Unies année internationale de la santé des végétaux, l'Anses apportera, sur son stand et dans sa communication autour du Salon international de l'agriculture de Paris, des précisions et éclairages sur ses missions et de son action sur le sujet en général et son rôle concernant les produits phytopharmaceutiques en particulier.

5. Se préparer et s'adapter aux enjeux européens afin d'améliorer les méthodologies, d'affirmer sa présence et conforter son influence

L'Anses apporte son appui aux autorités compétentes dans la préparation des réunions des représentants des États-membres au niveau européen et international : CPVADAAA²⁹ et CCPR³⁰ pour les produits phytopharmaceutiques, BPC³¹, CG³² et réunions des autorités compétentes et du SC³³ pour les produits biocides, participation au panel herbicides de l'OEPP³⁴, et CVMP³⁵ et CMDv³⁶ pour les médicaments vétérinaires. Elle apporte également son soutien aux autorités compétentes dans les activités relatives à la normalisation des matières fertilisantes.

Afin de mieux faire valoir ses points de vue, l'Anses restera fortement engagée dans les développements relatifs aux méthodes d'évaluation de l'efficacité et des risques des produits réglementés au niveau européen.

Dans le domaine des intrants du végétal et des biocides, elle continuera à assurer une position de premier rang en Europe parmi les États-membres rapporteurs pour l'évaluation des substances actives ou la fixation des Limites maximales de résidus (LMR). Pour les dossiers pour lesquels elle n'est pas État-membre, elle participera activement aux phases de commentaires et d'examen par les pairs (*peer-review*). L'agence partage avec les autres États membres les avis qu'elle publie.

Elle poursuivra une participation active aux travaux méthodologiques européens, notamment sur les effets cumulés des produits chimiques en général et phytopharmaceutiques en particulier, ainsi qu'à la révision des documents guide européens pour l'évaluation de l'efficacité et des risques de ces produits. Elle s'impliquera activement dans l'élaboration du guide pour l'évaluation des biocides générés *in situ*, en collaboration avec l'ECHA.

Dans le domaine du médicament vétérinaire, elle maintiendra ou développera également une forte présence dans les instances européennes, notamment en renforçant sa présence aux postes de présidences et vice-présidences de groupes européens et en augmentant le nombre de rapportariat sur les lignes directrices et dossiers européens. Dans le contexte du Brexit, l'ANMV poursuit sa préparation afin de se positionner comme une agence majeure pour réaliser l'expertise au sein du réseau des agences au niveau européen. Ainsi, l'ANMV souhaite briguer un second mandat pour la présidence du CMDv en 2020 et continuer son investissement au sein du réseau des chefs d'agences HMA. Dans cette optique l'agence se propose

²⁹ CPVADAAA : comité permanent pour les végétaux, les animaux, les denrées alimentaires et l'alimentation animale, au sein de la Commission européenne

³⁰ CCPR : codex committee on pesticide residues

³¹ BPC : comité des produits biocides, dépendant de l'ECHA (Agence européenne des produits chimiques)

³² CG : groupe de coordination pour les produits biocides dont l'ECHA assure le secrétariat

³³ SC : comité biocides

³⁴ OEPP : organisation européenne de protection des plantes

³⁵ CVMP : comité des médicaments vétérinaires au sein de l'Agence européenne des médicaments

³⁶ CMDv : groupe de coordination des procédures décentralisées et de reconnaissance mutuelle vétérinaires



également d'organiser une réunion de travail des deux principaux comités européens des médicaments vétérinaires (CVMP et CMDv) en France mi 2020 sur la mise en place de la nouvelle réglementation à la place et en accord avec la Présidence Croate de l'UE qui n'est pas en mesure de l'organiser.

Par ailleurs l'ANMV poursuit son investissement important pour la mise en œuvre de la nouvelle réglementation européenne pour le médicament vétérinaire en fournissant un appui aux ministères de tutelle pour les négociations des actes délégués et des actes d'exécution du nouveau règlement et l'adaptation du droit national. Enfin elle fournit une expertise importante à l'EMA et à la Commission européenne pour les réflexions relatives à la mise en place des nouveaux systèmes d'information nécessaires.

6. Maintenir et développer son activité et sa présence au niveau international, pour faire valoir le niveau d'exigence de la France

L'ANMV de par son mandat de centre collaborateur de l'OIE dans le domaine du médicament vétérinaire poursuivra son fort engagement dans le domaine de la lutte contre l'antibiorésistance, notamment par la mise en place de la base de données de l'OIE ou la formation des points focaux nationaux.

De même elle poursuivra son activité d'aide au développement et de partage de l'expertise française via les divers accords de coopération signés avec ses partenaires au niveau mondial (Chine, Thaïlande, Ukraine, Arabie saoudite) et essaiera de concrétiser les échanges avec la Russie.