

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Programme de travail 2021 de l'Anses

Validé par le Conseil Scientifique du 17/11/2020

Approuvé par le Conseil d'Administration du 24/11/2020



Sommaire

I.	Orientations générales	3
II.	Orientations stratégiques 2019 – 2021	6
1.	<i>Santé Alimentation</i>	<i>7</i>
2.	<i>Santé animale et Bien-Être des animaux - Alimentation Animale.....</i>	<i>15</i>
3.	<i>Santé Environnement</i>	<i>20</i>
4.	<i>Santé et Protection des Végétaux.....</i>	<i>27</i>
5.	<i>Santé au Travail.....</i>	<i>34</i>
III.	Synthèse des programmes de travail des pôles scientifiques.....	39
1.	<i>Pôle recherche et référence.....</i>	<i>40</i>
2.	<i>Pôle sciences pour l'expertise.....</i>	<i>56</i>
3.	<i>Pôle produits réglementés.....</i>	<i>63</i>

I. Orientations générales



I. Orientations générales

Le programme de travail de l'Anses pour 2021 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+...).

Depuis 2018, les directions scientifiques transverses œuvrent à renforcer la cohérence et l'efficacité de l'action de l'agence sur chacun de ces champs d'action, en impulsant une dynamique transversale affirmée pour les activités de recherche, de référence et de surveillance, et en renforçant les synergies avec les directions d'évaluation des risques et des produits réglementés. L'organisation de l'Anses autour de quatre pôles a aussi amélioré la coordination et la lisibilité des métiers, des missions et des responsabilités.

Le programme de travail 2021 consolide la prise en compte, dans l'ensemble des missions et métiers de l'Anses, de plusieurs enjeux qui confortent son rôle de référence et sa force de proposition, en appui de son utilité pour les pouvoirs publics et la société :

- **Poursuivre l'acquisition des connaissances pour soutenir les travaux d'expertise.** Il s'agit notamment de mieux cerner les conséquences sanitaires de l'exposome ou encore de l'évolution des comportements et les habitudes de consommation des populations, de mieux prendre en compte des vulnérabilités spécifiques, et de renforcer l'évaluation de l'impact sanitaire des différents agents, chimiques, physiques ou biologiques.
- **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 sources 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 à 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** dans une approche "*One Health – Une seule santé*" par exemple en matière de zoonoses, ou encore "*One Welfare*" par exemple en matière de bien-être animal et de santé au travail, et ainsi prendre en compte la complexité des approches en particulier sur les sujets faisant l'objet de débats sociétaux. L'agence renforce aussi son engagement dans les politiques de prévention et de réduction des risques, en particulier sur l'antibiorésistance, la sécurité des aliments, la santé des végétaux, la santé animale et les risques environnementaux.
- Conforter l'engagement de l'agence en termes d'efficacité par **la maîtrise des délais en matière de produits réglementés.**



Avec la nécessité, confirmée en 2020 avec la crise covid-19, d'une appréciation plus globalisée et efficiente des risques sanitaires, l'Anses inscrit de façon croissante son action dans un contexte européen et international, qu'il s'agisse de référence, d'évaluation des risques, de travaux sur les produits réglementés, ou de participation aux grands projets européens de recherche dans le cadre du programme cadre européen de recherche et innovation « Horizon 2020 » en cours, ou à venir dans « Horizon Europe », le 9^{ème} programme cadre démarrant au 1er janvier 2021 pour une durée de 7 ans (2021-2027).

En 2021, trois actions prioritaires seront mises en œuvre au niveau européen :

- **Dans le cadre de Horizon Europe, la préparation de partenariats européens de recherche et la participation des équipes de l'Anses :** plusieurs partenariats qui pourraient voir le jour sont d'intérêt stratégique majeur pour l'Anses notamment celui portant sur la santé et le bien-être animal pour lequel l'Anses a un rôle particulièrement fort et moteur au sein du groupe de travail européen actuellement chargé de sa préparation, mais aussi celui sur l'antibiorésistance dans une perspective « One Health – Une seule santé », ainsi que celui sur une alimentation sûre et durable (ces trois partenariats offrant notamment une opportunité pour la poursuite des travaux entrepris par l'actuel « EJP One Health », coordonné par l'Anses). Ces trois partenariats n'étant pas prévus pour un démarrage dans la première vague de partenariats (prévus eux sur 2021/2022), mais au programme de travail de 2023/2024, le rôle et positionnement de l'Anses resteront à expliciter et convenir avec les partenaires intéressés. D'un intérêt tout particulier pour l'Anses qui est positionnée pour le coordonner : le partenariat sur l'évaluation des risques des substances chimiques, prévu dans le premier groupe de partenariats. Ce partenariat mobiliserait un consortium très large regroupant plus de 25 pays et plusieurs agences européennes dans un objectif de fournir aux évaluateurs et gestionnaires des risques liés à l'exposition aux substances chimiques de nouvelles données, connaissances et méthodes, et développer les réseaux d'acteurs spécialisés et les compétences scientifiques pour relever les défis actuels, émergents et nouveaux en matière de sécurité des substances chimiques. Si ce partenariat est accepté pour financement par Horizon Europe et par les Etats-membres, l'Agence sera chargée dès son lancement en 2022 de la coordination à la fois scientifique et administrative du partenariat.
- **La mobilisation dans le cadre de la Présidence française de l'Union européenne au premier semestre 2022 « PFUE 2022 » :** il s'agira dès 2021 pour l'Anses de contribuer aux actions et initiatives des autorités françaises et de se préparer afin de mener différentes actions pendant cette période notamment l'accueil de réunions ou l'organisation d'évènements.
- **Le renforcement des relations avec les différentes agences de l'UE ainsi que de la visibilité et la communication de l'Anses sur ses travaux et relations avec ces agences :** les entités de l'Anses travaillent en lien étroit avec les agences de l'Union européenne compétentes selon nos champs d'activité. Une montée en puissance et un accroissement de ces activités est pressenti notamment par rapport à l'EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) dans le cadre des évolutions des relations entre l'EFSA et les agences homologues dans les Etats-membres telles que l'Anses dans le contexte du nouveau Règlement (UE) 2019/1381 relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'Union dans la chaîne alimentaire. Notamment en prévision de la « PFUE 2022 », il est prévu de renforcer la visibilité et la communication de l'Anses sur ses travaux et relations avec les différentes agences de l'UE.

Dans un contexte d'intérêt et d'inquiétude croissants sur les questions sanitaires, l'Anses poursuivra en outre en 2021 ses efforts pour rendre accessible et pour partager largement ses conclusions et recommandations scientifiques avec les parties prenantes, les décideurs et le grand public, pour 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. Conformément à sa mission de contribution au débat public, l'Anses continuera en 2021 à veiller à inscrire pleinement le fruit de son expertise scientifique et sociétale dans le cadre des travaux et réflexions ayant cours dans ses domaines de compétence.

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

Préambule

La **sécurité sanitaire des aliments** et les **questions nutritionnelles** sont un enjeu majeur de société, de par leurs conséquences en termes économiques et sanitaires, et se trouvent au cœur des préoccupations de nombreux citoyens avec de fortes attentes à l'égard d'une alimentation plus saine et plus durable. Cette perception s'est renforcée durant la période de confinement en lien avec la crise sanitaire liée à la Covid-19 avec des attentes en matière de sécurité alimentaire, et des évolutions dans l'accès à l'alimentation comme l'illustre le recours aux circuits courts.

Par ailleurs, la mise en application de **la Loi EGAlim¹** qui a fait suite aux débats des Etats généraux de l'alimentation prend toute sa dimension dans le contexte actuel par l'importance accordée au plus haut niveau de l'Etat en faveur du **renforcement de la qualité et de la sécurité 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 plébiscite **la notion d'alimentation à la fois « saine, sûre et durable »**, concept intégratif de toutes les dimensions que peut revêtir l'alimentation de l'élevage ou de la fourche à la fourchette y compris les aspects environnementaux. Par ailleurs, de nouveaux sujets d'attention sont prises en considération comme **le gaspillage alimentaire** ou la question des **matériaux au contact des denrées**, les emballages plastiques notamment. Ces sujets se sont renforcés ces derniers mois dans le contexte de la crise sanitaire où il a fallu réviser et adapter les modes de production et surtout de distribution de l'alimentation vers les consommateurs.

Enfin, de **nouvelles tendances de consommation s'affirment** et, plus que jamais, le lien entre santé et alimentation est questionné du point de vue sociétal. L'alimentation s'affirme effectivement comme un objet social essentiel dont chacun est légitime de s'emparer car porteur d'enjeux globaux sanitaires et environnementaux pour l'avenir.

L'Anses fait face à ces débats complexes, avec des capacités scientifiques robustes s'appuyant sur des laboratoires de recherche et de référence d'une part, et d'autre part sur des unités chargées de l'évaluation des risques et de grandes enquêtes et observatoires qui mobilisent les sciences fondamentales comme les sciences humaines et sociales. L'ensemble de ces forces permet d'apporter des outils et connaissances propres à construire une source objective et reconnue d'information alors que des affirmations fausses, souvent dangereuses, fleurissent et se diffusent notamment via les médias sociaux. Dans ce contexte, l'Anses veille à demeurer un acteur scientifique de référence pour **l'évaluation des risques et bénéfiques sanitaires et nutritionnels des aliments**, par un niveau d'exigence élevé, une capacité prospective et intégrative forte et une ouverture au dialogue ainsi qu'une participation active aux travaux européens et internationaux.

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

Les crises sanitaires associées aux contaminants chimiques ou biologiques continuent de mobiliser fortement l'Anses, et sont le signe que **la maîtrise des risques sanitaires associés aux aliments**, même bien connus, demeure un enjeu fondamental pour les pouvoirs publics et les consommateurs. Cette maîtrise des dangers sanitaires passe nécessairement par une démarche d'évaluation des risques qui est menée à différents niveaux :

¹ Loi n° 2018-938 du 30 octobre 2018 pour l'équilibre des relations commerciales dans le secteur agricole et alimentaire et une alimentation saine, durable et accessible à tous (pour plus d'informations : <https://agriculture.gouv.fr/egalim-tout-savoir-sur-la-loi-agriculture-et-alimentation>)



- **Identifier et caractériser les dangers avec des techniques de pointe**

La documentation des dangers repose principalement sur les activités menées par les laboratoires de l'Anses que ce soit dans le cadre des activités de référence et de surveillance ou de travaux de recherche. Ces actions sont détaillées dans le document du PTL (Programme de travail des laboratoires) et seront prochainement évaluées dans le cadre de l'évaluation collective programmée fin 2021/ début 2022.

En 2021, l'Anses poursuivra activement ses missions de **référence analytique**, avec 17 mandats nationaux de référence ainsi que trois mandats européens 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, il s'agit notamment, pour les dangers biologiques, des techniques génomiques et métagénomiques pour le séquençage complet des génomes (WGS²) et des outils de détection / identification en haut débit. De même, les techniques de spectrométrie de masse à haute résolution, multirésidus et non ciblée pour les contaminants chimiques de source naturelle, anthropique ou multiple seront mobilisées pour approfondir les connaissances relatives à l'exposome. 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 d'adaptation à l'identification de **tous les dangers, notamment nouveaux ou émergents** (virus transmis par les aliments, substances non réglementées dans les eaux telles que les métabolites de médicaments ou de produits phytosanitaires...) et en s'ouvrant à toutes matrices alimentaires.

L'Anses documentera aussi la **caractérisation des dangers** à travers la détection de **marqueurs de virulence** ou des éléments de pathogénicité (caractérisation des toxines bactériennes, biotoxines marines, pouvoir d'infectiosité en virologie, facteurs de virulence des *E. coli* EHEC, *Listeria monocytogenes* ...) ou encore à travers l'acquisition de données sur les **relations hôte-pathogène** grâce aux travaux de recherche des laboratoires. Les travaux de caractérisation moléculaire du résistome et des supports génétiques des déterminants de **l'antibiorésistance** dans les différents environnements seront poursuivis dans le cadre de projets nationaux et européens. Les travaux de l'Agence en toxicologie *in vivo*, *in vitro* voire *in silico* concourront à la connaissance des doses/réponses, à l'établissement de **valeurs toxicologiques de référence** (VTR) et d'autres facteurs de sécurité. Un travail approfondi pour actualiser la méthodologie d'élaboration des valeurs sanitaires de référence sera réalisé. L'Anses poursuivra enfin le développement de méthodes d'analyse pour caractériser de nouveaux dangers (ammoniums quaternaires et triamine, amines biogènes, microplastiques, additifs des plastiques) dans les productions alimentaires et dans l'eau (résidus d'explosifs, 1,4 dioxane, produits phyto-pharmaceutiques et métabolites). Par des campagnes de mesures exploratoires, des données sur les niveaux de contamination sont ainsi produites et seront utiles pour les processus d'évaluation des risques, en cours ou futurs, au niveau national et européen. L'enjeu du stockage informatique, d'accessibilité et de retraitement des données analytiques fera l'objet d'un sujet à aborder dans le cadre de la stratégie Anses pour la Science Ouverte. Une démarche intégrative d'évaluation des risques toxicologiques en renforçant nos capacités de détection, de caractérisation des dangers, d'évaluation des expositions et de surveillance et contrôle de ces dangers a été initiée.

- **Structurer la surveillance et le recueil de données**

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 d'origine alimentaire, comparaison de souches, phylogénie...), permet d'apporter des informations concernant la prévalence et l'évolution de divers dangers y compris émergents au sein des différentes filières de production, de transformation et de distribution et à terme de les anticiper. La Plateforme SCA, grâce à l'ensemble de ses partenaires, contribuera à l'analyse de données (d'épidémiologie descriptive, notamment des données de prévalence, ou analytique, avec l'identification de clone ou cluster de virulence circulant, de réservoir et aliment vecteur de transmission), exploitables par la suite dans le cadre des évaluations des risques.

² Whole genome sequencing



En 2021, 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 amélioration du flux de données issues de la base de données CONTAMINE, déclinaison de QUALIPLAN pour l'accès à des données exploitables, participation aux réseaux scientifiques *ad hoc* de l'EFSA). Dans ce cadre, l'Anses s'investira dans des travaux émanant de l'application du rapport « Report of the Advisory Forum Task Force on Data Collection and Data Modelling »³ coordonné par une Task force du forum consultatif de l'EFSA, publié en septembre 2020. Ceci notamment pour mettre en application, en lien avec les différents acteurs concernés au niveau national, certaines recommandations y figurant.

- **Documenter les expositions et évaluer les risques sanitaires (ERS)⁴**

Les études de l'alimentation totale (EAT), reconduites à intervalle régulier (environ tous les 6 à 10 ans), avec des orientations spécifiques à chaque fois pour cibler des nouveaux dangers, des populations particulières, ont pour objet d'estimer les expositions par voie alimentaire à de nombreuses substances chimiques présentes dans les 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 donc des risques. L'Anses continuera donc de consolider les acquis en mettant en œuvre **une 3^{ème} EAT** qui doit permettre d'analyser la présence de certaines substances, avec une attention spécifique aux aliments issus de l'agriculture biologique. L'année 2021 sera consacrée à la phase terrain de l'échantillonnage alimentaire, en parallèle des développements analytiques des laboratoires permettront d'étendre les matrices ciblées et d'abaisser les limites analytiques nécessaires aux ERS. Par ailleurs, l'Anses investigate la faisabilité de réaliser une étude spécifique aux Antilles pour l'acquisition de données de contamination et calculs d'exposition en vue de réaliser des ERS chimiques alimentaires notamment pour la chlordécone.

- **Poursuite de la démarche de hiérarchisation des dangers et des aliments à risque**

Les recommandations du Comité interministériel de modernisation de l'action publique (CIMAP) ont mis en avant la nécessité de mieux éclairer les décideurs publics en proposant une **priorisation des dangers biologiques et chimiques pour rationaliser les priorités** de contrôles et de surveillance. À cet effet, l'Anses s'est investie dans des travaux de grande envergure sur la base de l'ensemble des dangers alimentaires, pour créer un système permettant de hiérarchiser les dangers et leurs aliments-vecteurs, et de prendre en compte de façon intégrée des dangers de nature très différente dans le cadre **du 3^{ème} volet CIMAP**. La comparaison de dangers de mécanismes d'action différents (action essentiellement aiguë pour les dangers biologiques versus action essentiellement chronique pour les chimiques), d'une grande complexité méthodologique a été menée par une analyse de type *MCDA* (« *multi-criteria decision analysis* »).

Les perspectives des travaux suite à CIMAP3 s'orientent vers le déploiement de la démarche sur l'ensemble des couples dangers-aliments en utilisant l'outil de hiérarchisation développé en lien avec les choix orientés des tutelles et nécessitent des actions volontaristes à l'échelle nationale et européenne pour la convergence des données en vue des travaux de modélisation.

³ EFSA (European Food Safety Authority), Alvarez-Pinera J, Bager F, Bystrický M, Ditmann Rasmussen S, Foster D, Fuchs K, Gilsenan M, Grahek-Ogden D, Jozwiak A, Sanaa M, Neagu M, E, Perrella A, Richardson J, Scharfenberg E, Sokolic D, Stack M, Vermeersch K, Wienk K, 2020. Report of the Advisory Forum Task Force on Data Collection and Data Modelling. EFSA supporting publication 2020:EN-1901. 63 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2020.EN-1901. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2020.EN-1901>

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 alimentaires (emballages...).



AXE 2 - Documenter l'offre alimentaire, les bénéfices et 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 et les situations de sédentarité se sont accrues durant la période de confinement en lien avec la crise sanitaire. Dans ce domaine, les actions et propositions de l'Anses sont variées.

- **Eclairer 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, **les données de l'Observatoire de la Qualité de l'Alimentation (OQALI)**, piloté conjointement avec l'Inrae, constituent une source unique d'information sur la qualité des aliments incluant depuis 2018, le suivi de l'étiquetage nutritionnel Nutri-score. Les perspectives s'orientent vers une meilleure visibilité de la base OQALI maintenant accessible sur Internet, le suivi des impacts éventuels du déploiement du Nutri-score sur la reformulation des aliments et le déploiement du modèle OQALI au niveau européen dans le cadre de l'action conjointe européenne « Best-ReMaP - *Joint Action on Implementation of Validated Best Practices in Nutrition* » qui a démarré ses travaux au 1^{er} octobre 2020.

L'Anses gère une base de donnée publique de composition nutritionnelle moyenne détaillée des aliments consommés en France, cette table **Ciqual**, est l'une des plus complètes d'Europe. Les campagnes d'analyses prévues en 2021 seront mises en œuvre en intégrant les nouvelles tendances de consommation (bio, sans gluten, offre végétarienne ou « végane ») évaluées par des outils de modélisation avec un accompagnement de la diffusion par des partenaires tels que Santé publique France ou vers le grand public via des supports éducatifs.

- **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 ou encore du niveau de sédentarité avec les repères sanitaires en la matière, ce sujet est d'autant plus crucial que la période de confinement en 2020 a amplifié certains comportements de sédentarité. 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 sciences humaines et sociales sont ici souvent essentiels ; enfin, il est prévu une montée en puissance de l'expertise en sciences sociales et économiques dans les travaux de l'Anses.

- **Apports nutritionnels inadéquats : évaluer les risques et contribuer au PNNS**

L'Anses s'appuiera sur les données recueillies dans **l'étude INCA3** (3^{ème} étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires) activité récurrente, permettant l'estimation des consommations alimentaires, des apports nutritionnels et des expositions alimentaires aux contaminants chimiques pour réaliser notamment l'évaluation des risques nutritionnels liés à la consommation d'aliments ultra-transformés, des risques relatifs aux contaminants chimiques. L'Anses développera des outils statistiques et informatiques ainsi que des pratiques de calcul harmonisés en vue d'analyse quantitative des risques.

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, un travail sera mis en œuvre dans le cadre de l'expérimentation du menu végétarien en restauration scolaire. 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 tendances pour une évaluation évolutive et intégrée

- **Construire la méthodologie des évaluations des risques du futur**

Même pour des dangers documentés, il est important d'intégrer la prise en compte des expositions agrégées (prise en compte de différentes voies d'exposition), et des expositions aux mélanges (expositions cumulées). Des questionnements toxicologiques viennent de plus en plus s'ajouter aux questions strictement nutritionnelles. Des questions scientifiques nouvelles émergent comme par exemple, le rôle de l'exposome dans le développement des maladies chroniques et de certaines maladies métaboliques. En 2021, l'Anses inscrira son action également en vue **de développements méthodologiques et scientifiques** qui alimenteront une meilleure caractérisation des expositions aux dangers sanitaires et des évaluations des risques plus adaptées. Elle s'investira notamment dans :

- La poursuite des évaluations de **perturbateurs endocriniens** dans le cadre de la SNPE⁷ et dans le PNSE⁸ 4 ;
- L'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 sur la biosurveillance humaine « HBM4EU » en cours et la suite à ce projet dans le cadre du futur Partenariat sous « Horizon Europe » sur l'évaluation des substances chimiques « Partnership for the Assessment of Risk from Chemicals (PARC) » ;
- Le développement et l'amélioration de **modèles cinétiques PBTK** (toxico-cinétique basée sur la physiologie) permettant d'affiner les évaluations des risques ;
- Les travaux méthodologiques sur les **facteurs d'exposition** ;
- L'approche « **multi-dangers** » **par filière** de production (dangers biologiques) ;
- **L'attribution des sources** de maladies infectieuses d'origine alimentaire ;
- La prise en compte proportionnée **des incertitudes et niveaux de preuve** dans les évaluations des risques ;
- L'identification différentielle des risques de certaines **populations particulières** : prise en compte des sensibilités spécifiques (lien avec la toxicologie : fenêtre de sensibilité pour les effets reprotoxiques/ femmes enceintes ou neurotoxiques/ enfants, etc.);
- La méthodologie de l'évaluation de l'**exposition agrégée et combinée de l'Homme aux substances chimiques** en vue d'une évaluation des risques ;
- Le développement **d'outils statistiques et informatiques de calculs harmonisés** en vue d'analyse quantitative des risques.

- **Connaître les nouveaux facteurs de risque et ajuster les évaluations des risques**

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 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 pour mener conjointement une **nouvelle étude INCA4 pouvant répondre à des recommandations** formulées lors d'expertises antérieures, notamment sur les spécificités de consommation de certains groupes de populations. L'Anses devra identifier de nouvelles pratiques, ou des tendances qui s'accroissent, qui devront faire l'objet d'ajustement dans les évaluations des risques pour davantage en tenir compte et vérifier les éventuels impacts sanitaires de ces éléments nouveaux et maintenir des dispositifs de vigilance efficaces. C'est ainsi que l'étude INCA3 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 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, les nouvelles technologies, les nouvelles recettes et modes de consommation. Une attention particulière sera portée sur les **nouveaux aliments** au sens de la législation, les OGM, en adoptant une

⁷ Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens.

⁸ Plan national santé-environnement.



approche particulièrement centrée sur les méthodologies d'évaluation des risques plus que sur les dossiers pétitionnaires individuels, les « nanos » alimentaires, les substances néoformées ou encore les compléments alimentaires à base de plantes 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 ses dispositifs de Nutri-vigilance et de toxicovigilance** (coordination des CAP-TV⁹) et à la compétence de son groupe de travail (GT) d'experts sur les plantes. Ces dispositifs ont permis d'identifier des effets indésirables associés à la consommation de certains compléments alimentaires et un état des lieux des connaissances sera mené en 2021. Le dispositif de la **phytopharmacovigilance** mis en place à l'Agence représente un outil d'intérêt pour la gestion post-AMM des **produits phytosanitaires** et pour l'identification de leurs impacts éventuels, notamment dans le domaine alimentaire.

- **Coordination des alertes sanitaires**

L'Agence assure la **coordination de la collecte des signaux et alertes sanitaires** dans ses champs de compétence en lien avec les acteurs impliqués et les partenaires externes (DGS, DGAI, DGCCRF...). Un rapport hebdomadaire d'alertes interne est élaboré pour l'Agence à partir du **registre SALSA**; les signalements de l'Anses relevant de la santé humaine sont transmis à la réunion hebdomadaire de sécurité sanitaire du ministère de la santé.

- **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 associant des partenaires concernés. Ce travail, très intégratif, devrait appréhender des questions sociétales (attentes et comportements des consommateurs, perspectives alimentaires face au changement climatique, aux crises sanitaires), nutritionnelles (équilibre des régimes), sanitaires (sécurité des aliments, expositions professionnelles) et environnementales (« durabilité » des modes de production et de consommation dont l'autoconsommation), voire éthiques (bien-être animal, régimes particuliers...).

La documentation **de l'influence du microbiote** à différents niveaux (influence sur l'antibiorésistance, interaction des communautés bactériennes commensales et pathogènes, interactions qualité nutritionnelle et microbiote favorable à la santé, etc.), et 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 nourrir l'expertise collective

La collaboration avec **Santé publique France** (TIAC, PNNS, bio-surveillance, notamment dans le contexte de sites et sols pollués...) est essentielle et sera renforcée. Il sera utile d'obtenir des éléments épidémiologiques actualisés sur les sujets alimentaires relatifs par exemple à la question de la part attribuable aux expositions dans les maladies chroniques. Cette interaction étroite permet une articulation correcte des missions des deux établissements sans risque de redondance.

Les **laboratoires nationaux de référence (LNR)** de l'Anses s'attacheront également à renforcer leur **collaboration avec les centres nationaux de référence (CNR)**, en particulier ceux en charge des activités sur les pathogènes transmissibles par les aliments avec un rapprochement des bases de données de surveillance incluant des données de caractérisation et des métadonnées associées. La collaboration sera renforcée en situation d'investigation de cas humains groupés, de toxi-infection alimentaire ou lors de crise sanitaire en lien avec la contamination de produits alimentaires. Des travaux de recherche pourront également être menés conjointement dans un esprit « **One Health** ».

⁹ Centres antipoison et de toxicovigilance



L'Anses prendra soin de conserver son **appui très spécifique aux pouvoirs publics** sur les **questions de la menace** (plans Biotox et Piratox). Les conventions passées avec de grands établissements homologues (**Cirad, CEA, Ifremer, Inserm et Inrae** notamment) seront nourries avec le développement de travaux communs de recherche et la mise en œuvre commune de projets de thèse. Une réflexion plus générale sur les orientations de recherche pourra trouver des développements utiles dans le cadre des Alliances Aviesan et AllEnvi.

Sur le plan européen, les échanges scientifiques (souches, séquences, données de contamination, modèles et méthodologies d'évaluation des risques, 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** ; c'est notamment le cas avec le BfR, le DTU-Food, le RIVM et l'ISS¹⁰ à venir. De même, à l'international des conventions partenariales ont été signées avec l'US-FDA, l'ACIA, Santé Canada, le NIFDS et à venir avec SFA¹¹ permettant les échanges et la programmation de projets communs. Des actions ciblées de coopération avec des pays tiers stratégiques pour la France et l'Europe (Inde, Chine, ...) se poursuivront. Une stratégie de coopération et de contribution française en Europe et à l'international devra s'établir dans le champ de l'analyse en WGS suite au colloque international co-organisé au printemps 2019 avec les partenaires BfR, DTU-Food et NIFDS.

La collaboration déjà active avec l'EFSA concourra à nourrir les travaux de recherche et d'évaluation des risques, comme par exemple pour les nanomatériaux en tant qu'additifs alimentaires ou encore pour l'évaluation des enzymes alimentaires. Cette collaboration sera renforcée, avec l'appui du Point focal national pour l'EFSA, au sein de l'Anses, à travers des projets financés en cours ou d'autres en phase d'évaluation déposés en réponse à des appels à candidature ; citons par exemple, le projet de collecte de données, de mise à jour et développement ultérieur de modèles biologiques pour les humains et les espèces animales, afin de soutenir la transparence dans la sécurité des denrées alimentaires et des aliments pour animaux, coordonné par Wageningen Food Safety Research, le projet soumis relatif au développement des infrastructures d'analyse des données WGS coordonné par l'Anses. Les modalités de cette collaboration renforcée seront également discutées dans le contexte de la réflexion sur l'établissement de **nouveaux modèles de partenariats avec l'EFSA** dans le cadre de l'entrée en vigueur du Règlement 2019/1381 relatif à la transparence et à la pérennité de l'évaluation des risques de l'Union dans la chaîne alimentaire.

Enfin, l'année 2021 verra aussi la poursuite des travaux de recherche menés dans le cadre de différents **projets structurants**, qui, à l'instar du programme conjoint européen l'EJP « One Health », coordonné par l'Anses implique un grand nombre de ses équipes scientifiques investis dans des projets sur les **zoonoses d'origine alimentaire, l'antibiorésistance et les risques émergents**, ainsi que dans le cadre d'actions intégratives spécifiques pour s'inscrire dans une dynamique de réseaux, d'échanges de matériel de recherche et de développements scientifiques.

Par ailleurs, l'Anses s'inscrira dans une démarche active et dynamique pour la construction et la participation **aux futurs Partenariats dans le cadre de la préparation du programme Horizon Europe**. En effet, la mise en place du programme Horizon Europe est une formidable opportunité pour renforcer les partenariats et collaborations. La Commission européenne a proposé en décembre 2019 un pacte vert pour l'Europe afin de rendre l'économie de l'Union Européenne durable en promouvant l'utilisation efficace des ressources en passant par une économie propre et circulaire, pour restaurer la biodiversité et réduire la pollution. Dans ce contexte et dans le cadre d'Horizon Europe, un **partenariat européen sur l'évaluation du risque chimique (PARC)** a été proposé et l'Agence s'est positionnée pour sa coordination. Cela conduira à élaborer un agenda stratégique de recherche et d'innovation visant à faciliter la mise en place de programmes de recherche collaboratifs sur la surveillance et l'exposition, la caractérisation des dangers, l'évaluation des risques et le développement des nouveaux concepts et outils scientifiques pour répondre aux enjeux de l'évaluation des risques chimiques. De plus, d'autres partenariats contribuant à la stratégie européenne « De la ferme à la table » pour un système alimentaire de l'Union européenne plus sain et plus durable, pierre angulaire du pacte

¹⁰ 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), ISS (Istituto Superiore di Sanità, Italie)

¹¹ 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), SFA (Singapore Food Agency)



vert pour l'Europe et qui pourraient voir le jour sont d'intérêt stratégique majeur pour l'Anses, notamment : le partenariat portant sur la santé et le bien-être animal pour lequel l'Anses a un rôle particulièrement fort et moteur au sein du groupe de travail européen actuellement chargé de sa préparation, mais aussi celui sur l'antibiorésistance dans une perspective « *One Health* – Une seule santé », ainsi que celui sur une alimentation sûre et durable « *Safe and Sustainable Food Systems* ».



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 2020 et de proposer des axes forts pour le programme de travail 2021 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 2021

L'année 2021 sera fortement marquée par les conséquences de la crise sanitaire qui ont fortement impacté notre programme de travail 2020, notamment pour les laboratoires, soit en retardant certains programmes de recherche, soit en nécessitant un redéploiement vers des activités de recherche sur le SARS-CoV-2.

A. Une activité 2020 marquée notamment par les conséquences de la COVID-19 :

Si la crise sanitaire liée à la COVID-19 n'a pas interrompu nos activités de référence en réponse à des alertes sanitaires ou des programmes de surveillance (influenza aviaire notamment), elle a fortement ralenti nos activités de recherche mais a également été à l'origine de redéploiement de nos équipes autour de l'acquisition de connaissance sur le SARS-CoV-2. Ainsi nos laboratoires se sont mobilisés pour surveiller la contamination des animaux de compagnie, développer des modèles furet et hamster à des fins d'évaluation de nouvelles solutions thérapeutiques et de compréhension de la pathogénie de l'infection virale à SARS-CoV-2, ou encore pour évaluer des solutions de recyclage des masques par décontamination physique (chaleur et UV notamment) ou pour l'ANMV en relation avec l'ANSM l'étude de la possibilité de recourir à l'usage de certains médicaments vétérinaires chez l'homme. Les inquiétudes sur le mode de transmission du virus ont suscité des saisines sur l'alimentation et la contamination des animaux domestiques et de rente mais également sur les épandages de boues de stations d'épuration par exemple. Le MESRI financera un programme de recherche sur SARS-CoV-2 et productions animales et faune sauvage en 2020-2021, afin que nos équipes et celles d'INRAE puissent mettre au point les méthodes adaptées à la surveillance de l'éventuelle contamination des animaux et qu'elles conduisent des investigations dans les abattoirs. La poursuite en 2021 de notre programme de travail 2020, et la montée en puissance du CRUE bien-être animal des volailles, lapins et petits animaux de la ferme constitueront par ailleurs le cœur de notre activité. Enfin, 2021 sera pour les équipes de nos laboratoires, une année de préparation des dossiers scientifiques en vue de l'évaluation collective fin 2021/printemps 2022.

B. Surveillance :

Sous l'impulsion de la directrice scientifique épidémiologie et surveillance, de la plateforme ESA et de sa nouvelle équipe de coordination, les travaux sur la surveillance de la mortalité des abeilles se concrétiseront avec le recrutement d'un scientifique dans le cadre de l'UMT PRADE au sein de notre laboratoire de Sophia Antipolis pour relancer le dispositif OMAA (observatoire des mortalités et des affaiblissements des abeilles mellifères). De même, avec le soutien de la DGAL et de GDS France, la consolidation de dispositif de surveillance de la mortalité des animaux de rente (OMAR) devrait être effective au sein de notre laboratoire de Lyon.

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 et poursuivra, autant que nécessaire, les travaux d'évaluation des risques requis en amont de l'établissement des plans de surveillance.



C. Référence analytique :

Les travaux des équipes de l'Anses, de GDS France et des laboratoires territoriaux, en appui de la DGAI, devraient se poursuivre en 2021 et 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. Une réflexion sur la fréquence d'organisation des EILA sera entamée afin de rationaliser le dispositif et d'alléger la charge de nos partenaires des laboratoires vétérinaires départementaux et privés qui y participent tout en conservant le même niveau de confiance sur la qualité de notre réseau de laboratoires de 1^o intention.

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 2021 sur le sujet sera marquée par la poursuite d'Ecoantibio 2 et la restitution des programmes de recherche financés par le plan Ecoantibio 2017. Nos équipes mettront à disposition de leurs partenaires, via le Réseau Français de Santé Animale, de courtes vidéos présentant leurs principaux résultats sur ce plan. Par ailleurs, l'activité de recherche sera marquée dans le cadre d'Ecoantibio 2 par le démarrage d'un programme sur la détection des seuils d'utilisation des antibiotiques susceptibles de déclencher un excès de sélection de bactéries résistantes. L'activité du directeur 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 2021 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 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 permis d'élaborer les recommandations de l'EMA à la Commission européenne pour la rédaction des actes délégués et d'exécution nécessaires à la mise en œuvre du règlement médicament vétérinaire. L'ANMV poursuivra sa participation active aux groupes de travail mis en place à cette occasion notamment avec la Présidence du groupe en charge de l'identification des antimicrobiens dont l'usage doit être réservé à la médecine humaine. Au niveau international, l'ANMV continuera d'apporter son expertise à l'OIE en tant que centre collaborateur médicaments vétérinaires pour la mise en place de sa base de données mondiale et pour la réflexion relative à la gestion des dossiers qualité. 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. De plus elle va participer au programme de support de réforme structurelle (SRSP) financé par la Commission européenne avec la participation de l'OMS pour assurer la disponibilité des antibiotiques anciens et lutter contre les ruptures de stocks.

Dans la perspective du plan Ecoantibio 3 à construire, la Direction de l'Evaluation des Risques apportera à la DGAL les éléments scientifiques lui permettant d'envisager la mise en œuvre de mesures visant à réduire le risque de diffusion de bactéries résistantes (et/ou des gènes de résistance qu'elles hébergent) de l'animal à l'Homme. L'expertise collective s'attachera à déterminer une liste prioritaire de combinaisons d'«espèces bactériennes/phénotypes de résistance » susceptibles d'être présentes dans le secteur animal et jugées préoccupantes en terme de santé publique, pour lesquelles des mesures techniques pourront être proposées, sur la base des connaissances scientifiques disponibles.



E. Bien-être animal

L'activité de référence dans le domaine du bien-être animal a franchi au cours de l'année 2020 une étape déterminante avec le démarrage du **Centre de référence de l'Union européenne (CRUE)** 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 espagnole, italienne et danoise. L'Anses assure 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 et les activités de ce CRUE atteindront en 2021 leur vitesse de croisière, les équipes étant désormais en place et une première réunion des partenaires des CNR nationaux de l'ensemble des Etats Membres de l'UE étant déjà prévue à l'automne 2020.

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 la Direction d'évaluation des risques (Unité d'évaluation des risques liés à la santé, à l'alimentation et au bien-être des aliments – l'UERSABA) et le CES Santé et Bien-être des Animaux (SABA) qu'elle anime.

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 a vu la finalisation de l'expertise du Guide de Bonnes Pratiques pour le bien-être des équidés, mais également de l'avis sur les chiens susceptibles d'être dangereux, dont les conclusions ont été largement reprises dans le rapport sur le BEA des animaux de compagnie et des équidés, du député Loïc Dombreval. De même, l'avis sur les protocoles d'échantillonnage pour la surveillance des bonnes pratiques d'étourdissement des bovins en abattoir a été rendu et devrait permettre une meilleure surveillance de cette étape essentielle de la protection des animaux à l'abattoir.

F. Actions européennes et internationales

Au **niveau européen**, dans le cadre d'Horizon 2020, l'année 2021 verra la poursuite du **projet européen « One Health EJP »**, coordonné par l'Anses et dont émergeront les premiers résultats des projets de recherche de son deuxième appel à projet interne. Signalons également le démarrage du grand projet européen MOOD (*Monitoring outbreak events for disease surveillance in a data science context*) coordonné par le CIRAD et dont l'Anses est partenaire, sur les systèmes de surveillance en santé animale.

Les équipes et les scientifiques de l'Anses continueront leur mobilisation et collaboration avec l'EFSA sur différentes thématiques de travail sur la santé animale et le bien-être des animaux.

Les collaborations et échanges avec les homologues en Europe se poursuivront en 2021 avec notamment le renforcement des relations avec l'Institut fédéral allemand de recherche en santé animale Friedrich-Loeffler-Institut (le FLI) par la signature prévue dans les prochains mois d'un accord de collaboration scientifique.

Par ailleurs, outre leurs réponses aux appels à projets européens sur des thématiques spécifiques, l'Anses poursuivra sa mobilisation en 2021 sur la conception d'un grand projet Horizon Europe pour la création d'un partenariat européen sur la santé et le bien-être des animaux. De même, notre participation active aux travaux de la JPI-AMR (l'initiative de programmation conjointe sur la résistance antimicrobienne) ou encore notre futur centre collaborateur FAO sur la résistance aux antimicrobiens méritent d'être soulignés.



G. Perspectives liées au médicament vétérinaire

L'année 2021 sera marquée au niveau européen par l'accélération des travaux nécessaires à l'entrée en application du règlement vétérinaire 2019/6 au mois de janvier 2022. D'ici là, plusieurs actes délégués et d'exécution doivent être adoptés et de nouvelles bases de données informatiques (entre autres sur les médicaments vétérinaires et sur la pharmacovigilance vétérinaire) doivent être opérationnelles. Elle poursuivra notamment le pilotage de la Task Force mise en place pour la préparation à l'entrée en application de la nouvelle réglementation et son positionnement prépondérant dans la gouvernance des travaux télématiques. De même au niveau national un travail réglementaire important est à conduire pour adapter le droit national en conséquence.

Dans le domaine de l'expertise, l'ANMV continuera les travaux relatifs à deux autosaisines qu'elle a lancées : l'une sur les risques liés à l'usage des antiparasitaires externes sous forme de bains, douches et pulvérisations chez les ruminants et l'autre pour évaluer les risques des médicaments à base de plantes en terme de sécurité pour le consommateur.

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 continuer autant que possible **ses activités à l'international** selon l'évolution de la crise sanitaire liée à la COVID-19, 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 la poursuite du 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 (PPA), 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 a laissé 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. Les travaux de la mission **Vecteurs** (intégrée dans les activités de l'Anses depuis 2018) conduisent également à aborder les problématiques en tenant compte à la fois de la santé de l'Homme, de l'animal et de l'environnement. C'est ainsi que le groupe d'experts Vecteurs traitera la saisine sur l'analyse des risques pour l'Homme et l'animal liés à la tique du genre *Hyalomma*.



Cette évolution, sensible depuis plusieurs années, ouvre des perspectives plus larges de questionnement aujourd'hui, face à la pandémie liée au SARS-CoV-2, dont la dimension One Health-Une seule santé est importante. L'intégration plus systématique de ce concept dans la démarche de l'expertise collective à l'Anses 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. La constitution des collectifs d'experts en santé-bien-être et alimentation des animaux sera adaptée en conséquence.

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 2021. 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 prenant en compte l'environnement.

Par ailleurs, les inquiétudes soulevées par les parties prenantes sur l'impact des corps étrangers ou le rôle éventuel des champs d'éoliennes sur la santé des bovins mobilisent deux groupes de travail et feront l'objet d'avis de l'agence en 2021.

En alimentation animale, l'activité se poursuivra sur 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, de même que l'évaluation des Guides de Bonnes Pratiques proposés par les opérateurs de ces filières

Ces travaux sont un exemple de ce que l'économie circulaire peut soulever comme nouvelles questions d'évaluation des risques, auxquelles l'Agence restera attentive.

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 à des accidents industriels tels Lubrizol. L'état d'urgence qui a prévalu depuis octobre 2019 laissera davantage de place en 2021 pour des questions de fond.

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 en particulier 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 avec le vivant. La disponibilité des données de contamination des milieux et d'exposition est hétérogène : 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 (en particulier intérieur), les poussières, les produits de consommation, les rejets et déchets. Les effets combinés ou cumulés sur la santé de divers agents, 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 surtout d'identifier des leviers d'action. Une place particulière doit être accordée aux 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 va prendre en 2021 la suite du PNSE3 2015-2019, le Plan santé travail (PST3 et son successeur), le plan Cancer et sa nouvelle feuille de route, 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 de l'UE, et notamment la stratégie de l'Union européenne pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques adoptée par la Commission européenne le 14 octobre 2020, stratégie qui représente le premier pas sur la voie de l'ambition «zéro pollution» pour un environnement exempt de substances toxiques annoncée dans le pacte vert pour l'Europe, l'Agence apportera une contribution scientifique aux autorités avec les travaux suivants

➤ Perturbateurs endocriniens (PE)

L'adoption de la 2^{ème} Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE2), signée le 3 septembre 2020 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 (VTR¹², VLEP¹³, VGAI¹⁴, 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 européen 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 REACH¹⁵. Elle assurera la poursuite de la gestion du portail national de déclaration obligatoire. Pour 2021, le PNSE4 fixera de nouveaux jalons pour le déploiement des travaux sur les nanomatériaux.

➤ **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 tels que EUROMIX (et sa suite sous forme d'un accord de coopération), Acropolis, ou encore HBM4EU, 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 préciser le concept d'exposome dans sa mise en œuvre dans les travaux d'expertise sanitaire.

➤ **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, notamment pour des mélanges de substances chimiques, afin de tenir compte des progrès en toxicologie et mieux répondre aux défis de l'évaluation des risques pour la santé. 2021 sera une année importante de révision du guide méthodologique de l'Agence.

➤ **Règlements européens REACH et CLP**

Les travaux sur les substances chimiques dans le cadre des règlements REACH et CLP¹⁶ 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 gestions 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

¹² Valeurs toxicologiques de référence (VTR).

¹³ Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP).

¹⁴ Valeurs guides de l'air intérieur (VGAI).

¹⁵ 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.

¹⁶ 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.



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, comme en témoigne l'adoption le 11 mars 2020 par la Commission européenne d'un nouveau plan d'action pour l'économie circulaire, qui constitue l'un des principaux éléments du pacte vert pour l'Europe, le nouveau programme de croissance durable de l'Europe. La nouvelle politique communautaire (octobre 2020) issue des réflexions de la nouvelle mandature de la Commission européenne sera à intégrer pour ce qui nous concerne dans nos travaux d'expertise.

➤ **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 (LAV) ou d'hygiène publique. Au sujet de la LAV, le faible nombre de solutions disponibles sur le marché orientent les évaluations sur l'efficacité des méthodes alternatives et la vigilance par rapport à la montée des résistances.

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 un contexte d'évolution désormais incertaine 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. Le contexte législatif français nouveau issu de la loi AGECE (loi anti-gaspillage et pour l'économie circulaire) est de nature à mobiliser l'Agence sur ce thème.

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 et l'année 2021 verra la clôture de la 1^{ère} feuille de route de l'Agence faisant suite à sa prise en main de la mission après la mise en place de la directive européenne de 2014.

➤ Travaux européens et internationaux sur les substances chimiques

L'Agence continuera à participer à des projets européens tels que celui sur la biosurveillance humaine en Europe « HBM4EU – *European Human biomonitoring Initiative* » 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 initiera sa participation à 2^{ème} action conjointe européenne sur le tabac et les produits du vapotage (Joint Action on Tobacco Control – JATC2). L'Anses 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 **du soutien actif de l'Agence pour 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. Après plusieurs années de mobilisation, et grâce aux nouveaux outils de partenariats européens de recherche sous « Horizon Europe », la perspective d'une concrétisation à compter 2021 se dessine très sérieusement. En effet, ce partenariat de recherche pour l'évaluation des risques des substances chimiques « *Partnership for the Assessment of Risk from Chemicals (PARC)* » aurait pour objectif de fournir aux évaluateurs et gestionnaires des risques liés à l'exposition aux substances chimiques de nouvelles données, connaissances et méthodes, et développer les réseaux d'acteurs spécialisés et les compétences scientifiques pour relever les défis actuels, émergents et nouveaux en matière de sécurité des substances chimiques. Si l'intérêt des Etats-membres pour ce partenariat est confirmé et si la proposition à soumettre en 2021 est acceptée pour financement, l'Anses serait chargée dès son lancement en 2022 de sa coordination à la fois scientifique et administrative.

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) a maintenant bien progressé et va passer en phase de mise en œuvre au service d'un enjeu important de santé publique. Il va conduire à redéfinir le mode de travail de l'Anses au niveau français et européen sur les matériaux au contact de l'eau (MCDE). Il active aussi de multiples questions sur l'évaluation des risques anciens ou émergents liés à des contaminants chimiques réglementées 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. 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, pour lesquelles les propositions de nouveaux usages se multiplient.

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) a mobilisé 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, et dont l'acuité a été soulevée par la crise sanitaire de la Covid-19.

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. En parallèle du travail sur la 5G, une actualisation du lien entre radiofréquence et cancer a également été lancée en 2020.

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. A l'instar d'autres agents physiques étudiés, ces nouvelles technologies soulèvent la question de l'identification de ce qui constitue l'exposition aux risques.

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, forestière, ornementale et environnementale 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. 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 ou d'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 (bactériologie, virologie, OGM, entomologie et plantes invasives, mycologie, nématologie, quarantaine, ravageurs et agents pathogènes tropicaux) des missions de référence (en tant que Laboratoire national de référence, LNR et pour 3 d'entre elles en tant que Laboratoire de référence de l'Union européenne, LRUE), de recherche dans le domaine de la santé des végétaux sur les agents phytopathogènes et ravageurs réglementés ou émergents et sur les plantes invasives, ainsi que sur la détection des OGM, et d'appui à la surveillance. Au sein du Laboratoire de Lyon, l'Unité sous contrat (USC) INRAE « Caractérisation et Suivi des Phénomènes d'Evolution de Résistance aux produits de protection des plantes » (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. Elle s'appuie sur les compétences au sein du CES « Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle ». 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

Ce sont désormais six organismes nuisibles qui feront 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, en continuité avec le programme de travail précédent, et trois autres organismes nuisibles devenus également très préoccupants sur le territoire national : le virus ToBRFV de la tomate, le champignon *Fusarium oxysporum* f.sp. *cubense* race 4 (Foc TR4) responsable de la maladie de Panama sur bananier et la mouche orientale des fruits *Bactrocera dorsalis*.

Evaluation, hiérarchisation et anticipation du risque

Au sein de l'unité « Expertise sur les risques biologiques » (ERB) du LSV, fonctionnellement rattachée à la DER, les saisines prévues couvrent des problématiques variées en lien tant avec les grandes cultures (méthodes de lutte alternatives aux néonicotinoïdes pour la lutte contre les pucerons sur betterave), qu'avec l'arboriculture (efficacité des méthodes d'assainissement des prunus contaminés par le virus de la sharka, stratégie de lutte contre *Xylella fastidiosa*) ou des espaces naturels ou des espaces verts (analyse de risque relative aux chenilles urticantes pour la santé de l'homme et la biodiversité, stratégies de lutte contre le chancre coloré du platane). Ces problématiques concernent des espèces ligneuses forestières (chenilles à poils urticants telles que la chenille processionnaire du pin, *Thaumetopoea pityocampa*, la chenille processionnaire du chêne, *Thaumetopoea processionea*, ou la chenille bombyx cul-brun *Euproctis chrysorrhoea* pour le noisetier, le hêtre ou le chêne notamment), fruitières (virus responsable de la sharka sur abricotier, pêcher ou prunier), ornementale (le champignon responsable du chancre coloré du platane : *Ceratocystis platani*) ou des plantes cultivées bisannuelles (virus responsables de la jaunisse de la betterave transmis par des pucerons).

Ces évaluations consisteront en :

- une évaluation de l'efficacité de mesures de gestion ;
- des évaluations de stratégies de lutte ;
- une recherche de méthodes de lutte alternatives à des produits phytopharmaceutiques à base de néonicotinoïdes ;
- une analyse de risque conjointe sur l'Homme et la biodiversité.



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 poursuite du programme de recherche européen financé par l'EFSA « Horizon Scanning » 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 émergences 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 et botanique) 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 (EIL) 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 ISO/CEI 17043).

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, 2021 sera l'année de l'élargissement vers des activités de communication et de formation dans le cadre des mandats LRUE champignons et oomycètes, insectes et acariens, et nématodes phytoparasites.

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 (ANR, CASDAR, Ecophyto, programmes régionaux) européens et internationaux (H2020, PRIMA, ERANET EUPHRESKO) concerneront principalement :

- 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, le LSV développera sa participation à l'étude de la dispersion des organismes nuisibles réglementés et émergents, 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.

De nouveaux rapprochements structuraux et visibles avec nos partenaires académiques vont devenir fonctionnels : en plus de celui constitué avec INRAE et la DGAI via le réseau R4P (Réseau de Réflexion et de Recherches sur les Résistances aux Pesticides), il s'agit du pôle NemAlliance et de l'USC mycologie avec INRAE et du partenariat DIAGEPITROP avec le CIRAD.

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, l'amélioration de la qualité des données de surveillance et la veille sanitaire internationale. 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 « Epidémiologie en santé végétale ».

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

- la validation par les laboratoires de méthodes d'analyse mises à jour ou innovantes pour l'identification et la caractérisation des organismes nuisibles réglementés ou émergents ;
- la co-coordination de la plateforme par l'unité EAS du Laboratoire de Lyon ;
- l'implication des 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.



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

La mise en place de nouvelles normes comme la nouvelle version de la norme ISO/CEI 17025 ou de nouvelles réglementations 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 la mise en place des trois mandats LRUE mentionnés plus haut pour 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 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.

Dans ce domaine, la DAMM poursuivra les efforts d'optimisation et de simplification de la gestion des dossiers, en poursuivant les travaux d'adaptation des formulaires dédiés aux demandes pour les produits phytopharmaceutiques et les matières fertilisantes, en proposant des évolutions réglementaires permettant le téléchargement des dossiers, et en poursuivant les travaux relatifs au projet D-Phy de dématérialisation des éléments du dossier.



Le plan d'action visant à l'amélioration des délais des décisions relatives aux AMM restera d'actualité, avec la priorisation des produits de biocontrôle et la simplification des process.

La DAMM participera activement aux travaux en cours relatifs aux systèmes d'information dédiés aux produits biocides (refonte de l'outil SIMMBAD et du *helpdesk*) et poursuivra une activité de mise en ligne de notes d'information permettant une meilleure compréhension des exigences et procédures.

Afin de faciliter l'accès aux informations, les bulletins des AMM dédiés aux produits phytopharmaceutiques et aux matières fertilisantes seront également mis à disposition sur le site internet. Des évolutions du site E-Phy, catalogue des produits et conditions d'emploi, sont également programmées, ainsi que la gestion des réponses personnalisées et rapides aux demandes formulées sur le site.

Le comité de suivi des AMM poursuivra ses travaux d'appui à la direction générale concernant notamment les mesures de gestion proposées dans les décisions.

Enfin, la direction poursuivra les travaux engagés depuis 2018 sur l'évaluation comparative des produits à base de glyphosate, en finalisant les décisions relatives au renouvellement des AMM des produits concernés.

La DAMM restera bien entendu impliquée dans les travaux de la plateforme de dialogue avec les parties prenantes instaurée par l'Anses fin 2017.

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 INRAE CASPER du Laboratoire de Lyon 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 pour la DEPR) et au gestionnaire (participation avec la DGAI, INRAE 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 INRAE spécialisées dans ce domaine du Réseau de réflexion et de recherche sur les résistances aux pesticides (R4P). L'USC CASPER s'inscrit principalement dans les axes stratégiques transversaux « Santé des végétaux » 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.



La mission de surveillance peut également concerner l'unité dans le cadre de la phytopharmacovigilance (PPV, *Cf. infra*) et l'émergence au sein des populations d'organismes nuisibles des résistances aux produits phytopharmaceutiques.

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'émergences ;
- 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 analogues au niveau européen ou 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 l'élaboration du d'un Plan Santé Travail n°4 dans lequel l'Anses sera 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 des pathologies environnementales et le développement du thésaurus des expositions professionnelles. Sur ce dernier point, l'Anses coordonne dès à présent un groupe de travail réunissant les partenaires du réseau et acteurs de la santé au travail 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)**, l'Anses poursuivra son appui scientifique aux actions et plans nationaux visant à renforcer la connaissance des expositions, en particulier professionnelles, aux perturbateurs endocriniens. Elle portera au niveau communautaire la position scientifique française visant à réguler les substances les plus préoccupantes.

L'agence poursuivra également ses travaux sur les nanomatériaux. 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 entend 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 1993¹⁷ 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 l'évaluation des produits et procédés de substitution en fonction des saisines reçues. 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.

¹⁷ 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. L'agence contribuera à porter cette réflexion dans le cadre des travaux du PST 4.

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.

Les effets sur la santé liés à des **agents biologiques** ou bio-aérosols (ex. : moisissures, virus, etc.) 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. Enfin, la crise sanitaire liée au virus Sars-Cov2 montre l'importance d'un renforcement des travaux sur le risque biologique en lien avec les activités professionnelles.

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 a publié en fin 2019 la première phase de ses travaux sur les risques sanitaires pour les travailleurs liés aux activités de valorisation des déchets (recyclage). L'agence entame dès à présent la deuxième phase des travaux visant à évaluer les risques sur la filière « Emballages ménagers ». 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. Dans la même approche, une expertise sur les conséquences sanitaires de la pollution de l'air dans les avions de lignes pour le personnel navigant a débuté récemment. 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 3¹⁸ coordonnée par l'Agence qui portera la nécessité de maintenir cette priorité dans le cadre de la préparation du PST4.

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. Un groupe de travail « Expertise des maladies professionnelles » a été créé en 2019 et a rendu ses premiers travaux en octobre 2020 et notamment la méthodologie sur la base de laquelle le groupe mènera les expertises en réponse aux saisines. Sur ce dernier point, l'Anses restituera début 2021 les premiers travaux notamment sur le lien entre les pesticides (incluant la chlordécone) et le cancer de la prostate. La mise en œuvre d'une expertise collective de qualité, fiable, indépendante et s'appuyant sur une méthodologie robuste et éprouvée devrait contribuer à renforcer le dispositif de reconnaissance des pathologies professionnelles.

¹⁸ Action 1.11 : Améliorer la prise en compte de la poly-exposition et cibler certaines filières professionnelles particulièrement exposées aux risques cumulés



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 renforçant en particulier 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.

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-Bas¹⁹ ou en Amérique du Nord avec le NIOSH, l'INSPQ ou l'IRSST²⁰. 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-OSHA²¹) 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 MODERNET²².

¹⁹ 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).

²⁰ 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).

²¹ Agence européenne des produits chimiques (ECHA), Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail (EU-OSHA).

²² 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'Agence, 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 2020, 65 mandats nationaux, 13 mandats européens, ainsi que 28 mandats internationaux sont portés par ces laboratoires), de **recherche** et de **contribution à la surveillance**, dans les domaines de la santé et du bien-être animal, de la santé végétale 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, désormais élaborées une fois tous les deux ans et ainsi proposées aux tutelles à l'automne 2020 pour la période 2021-2022, 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 2021 figurant dans ces fiches, 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 2021 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 2021, au travers, notamment, de la finalisation des activités 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 de diagnostic**. En 2021, sera par ailleurs lancée une large réflexion visant à proposer à l'autorité sanitaire des voies possibles pour **rationaliser, sur la base d'éléments scientifiques et techniques, la charge d'organisation des essais inter-laboratoires d'aptitude** (EILA) à l'échelle de l'Agence. Au cours de l'année 2021, 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/CRUE), ainsi qu'un séminaire interne des coordonnateurs d'EILA pour continuer à favoriser le partage et la recherche de solutions communes dans les travaux en la matière. Au vu de l'expérience acquise positivement en 2020 en la matière, ces journées se tiendront, au besoin, en format distanciel en fonction de la situation sanitaire.



La DSP, avec l'appui des laboratoires concernés, poursuivra par ailleurs en 2021 ses actions visant à proposer auprès des décideurs des **évolutions concrètes 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 contraintes actuellement rencontrées dans le cadre des activités de recherche et référence. Elle s'attachera par ailleurs, avec l'appui des directions ressources concernées, à finaliser l'acquisition et le déploiement d'une **solution informatique harmonisée pour la gestion du patrimoine biologique** des laboratoires de l'Agence.

Chantiers métiers majeurs

L'année 2021 sera marquée par la poursuite et l'achèvement des actions décidées suite à l'évaluation collective de l'activité scientifique des laboratoires de l'Agence (ECSL) conduite en 2016 qui n'ont pas encore pu être clôturées (par exemple en matière d'amélioration de la visibilité de notre production scientifique sur les pages web de l'Agence), mais surtout par la **préparation des équipes à la prochaine évaluation programmée fin 2021**, selon les modalités qui seront convenues à l'automne 2020 en terme d'implication du Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES) et sur la base du référentiel qui sera adopté avant fin 2020.

L'**animation scientifique pour chacun des 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) portés par les 6 directeurs scientifiques se poursuivra en 2021. 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, ...). En matière de sécurité sanitaire des aliments tout particulièrement, face au report dans le contexte Covid-19 du séminaire interne qui avait été prévu mi 2020, différents ateliers internes (organisés sous forme de webinaires jusqu'à ce que la situation sanitaire permette à nouveau des rassemblements importants d'agents) seront proposés fin 2020 et début 2021.

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, se poursuivront en 2021 les projets retenus début 2020 dans le cadre du **deuxième appel à manifestation d'intérêt interne de projets collaboratifs entre équipes de l'Agence**, projets dont le démarrage a pu être significativement impacté dans le contexte Covid19 de 2020.

En 2021, la DSP administrera à nouveau, de façon conjointe avec l'Inrae, le Cirad et VetAgro Sup, 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 veillera par ailleurs, tout particulièrement, au bon déroulement des projets de thèse qui ont dû être prolongés du fait du décalage d'activités lié à la situation sanitaire.

Enfin, la DSP renouvellera en 2021 l'**organisation des Journées Scientifiques et Doctorales de l'Anses** (JSDA) dédiées aux travaux de l'ensemble des scientifiques de l'Agence, dans un format qui sera le cas échéant identique à celui de 2020 (distanciel) si la situation l'impose. 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 évènement incontournable dans leur formation doctorale.



Evolutions pour répondre aux enjeux

La DSP poursuivra en 2021 la mise en œuvre de la **politique de valorisation et de relations partenariales** adoptée et diffusée en 2020 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 de 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 un souci global d'efficacité et de recherche de fluidité interne face au développement de cette activité, la DSP se verra transférer au 1^{er} janvier 2021 le pilotage et la gestion de la propriété intellectuelle attachée aux découvertes et innovations des laboratoires de l'Agence, mission jusqu'alors confiée à la Direction des affaires juridiques.

Enfin, seront poursuivis en 2021 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-cadres de partenariat conclues avec différents organismes de recherche et techniques (Inrae, Cirad, Ifremer, Acta...) et proposera de nouveaux partenariats structurants, avec l'Office français pour la biodiversité 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 Centres Nationaux de Référence (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

2021 sera tout particulièrement marquée par la mobilisation de la DSP dans la construction des **partenariats européens dans le cadre du futur programme Horizon Europe**, partenariats qui structureront de façon marquée le paysage européen de la recherche dans nos domaines d'activité. Au-delà du partenariat relatif au risque chimique pour lequel l'Anses s'est positionnée en tant que coordonnateur, la DSP poursuivra son implication centrale dans la préparation du partenariat relatif à la santé et au bien-être animal, et continuera à suivre de près la construction des autres partenariats d'intérêt (notamment relatifs aux systèmes alimentaires ainsi qu'à l'antibiorésistance).

En 2021 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 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 de l'Agence 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.



La DSP poursuivra en 2021, avec l'appui de 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.

En outre, la DSP poursuivra le **pilotage du Centre de référence européen sur le bien-être des volailles et autres petits animaux d'élevage**, centre de référence qui mobilise les forces scientifiques et techniques dédiées du Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort.

1. Axe santé et bien-être animal

La santé et le bien-être animal 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 animal 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 le contrôle des maladies animales et zoonotiques et la gestion, le cas échéant, des crises sanitaires. Elle permet une approche globale et systémique des questions de recherche et d'évaluation en santé et bien-être animal prenant en compte les systèmes d'élevage et leurs conséquences sur les animaux et sur la santé des professionnels des productions animales, mais également leurs possibles interactions avec la faune sauvage, 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 2021 des laboratoires de l'Anses dans le champ de la santé animale et du bien-être animal 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 2021 de ces grands axes stratégiques sont ici mis en exergue.

Un renforcement de notre positionnement national et européen

L'année 2021 consacrera la montée en puissance du Centre de Référence de l'Union Européenne (CRUE) sur le Bien-Être Animal des volailles et autres petits animaux d'élevage que l'Anses porte avec ses partenaires espagnols, italiens et danois. Une première réunion des Centres Nationaux de Référence en la matière des Etats membres de l'Union Européenne (UE) a eu lieu en septembre 2020 et constitue le socle fondateur d'un réseau de partenaires du CRUE. L'Agence poursuivra avec ses partenaires européens son travail de montage d'un futur partenariat européen sur la santé animale et le bien-être des animaux dans le cadre d'«Horizon Europe». Ce partenariat européen, s'il est soutenu par la Commission et les Etats membres, aura pour vocation de devenir la clé de voute de la recherche et de la référence européenne en matière de santé et bien-être animal pour la prochaine décennie.



L'activité 2021 sera marquée notamment par les conséquences de la COVID-19

Les activités de recherche de l'Agence ont été profondément impactées en 2020 par la crise sanitaire mondiale et les équipes de l'Anses ont été particulièrement réactives pour mettre à la disposition de la communauté scientifique et de l'Etat leur savoir-faire en matière de recherche sur les coronavirus. Les travaux conduits par l'Agence ont permis de valider des protocoles de désinfection des masques, de mettre au point des modèles furet et hamster qui permettent de mieux comprendre la pathogénie du virus, d'évaluer des traitements expérimentaux et d'évaluer le rôle des animaux de compagnie dans l'épidémiologie du virus. Dès l'automne 2021, l'Anses mettra en œuvre un programme d'investigation épidémiologique et de mise au point méthodologique pour évaluer la sensibilité potentielle des animaux de rente à l'infection par le virus SARS-CoV-2. Les équipes se mobiliseront par ailleurs dans le projet européen intégratif COVRIN sur le développement and l'harmonisation des méthodes de détection et caractérisation du SARS-CoV2 dans des échantillons humains, animaux et alimentaires dans le cadre du programme One Health EJP s'il est retenu. Par ailleurs, les travaux engagés de longue date sur la surveillance des coronavirus dans la faune sauvage, mis en lumière par la crise sanitaire, se poursuivront au cours de l'année 2021 avec nos partenaires.

La poursuite de nos recherches sur les grandes maladies animales

La poursuite des activités du grand programme expérimental de surveillance des **virus influenza aviaires faiblement pathogènes**, au sein de la filière canard gras notamment, devrait permettre au cours de l'année 2021 de mettre en place des études d'intervention afin d'identifier les mesures efficaces pour diminuer la prévalence et les cas de ré-occurrence de ces virus.

L'émergence soudaine de la **peste porcine africaine (PPA)** en Belgique à l'automne 2018 a considérablement pesé 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 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 des facteurs de protection dans un modèle de vaccination par voie orale. Ces travaux, interrompus au printemps 2020 du fait de la crise sanitaire, seront poursuivis.

Afin de répondre à l'émergence de foyers de **TBEV (Tick Born Encephalitis Virus – Encéphalite à tiques)** en Europe et notamment en France, l'Agence démarrera un programme de recherche qui tentera d'élucider la signification biologique des interactions entre protéines virales et protéines de mammifères dans la pathobiologie de ce flavivirus transmis par la tique *Ixodes ricinus*. L'étude visera à révéler des vulnérabilités virales qui pourront être exploitées à des fins thérapeutiques.

La **tuberculose bovine** reste une préoccupation majeure de nos équipes de recherche tant chez les bovins que dans les réservoirs de la faune sauvage et nos équipes s'attacheront à développer des stratégies vaccinales et reconstruire les arbres de transmission de la maladie dans les systèmes multi-hôte en intégrant les données génomiques et épidémiologiques.

Les options thérapeutiques et les marqueurs de l'infection des chevaux par le virus de l'**artérite virale des équidés** de même que le rôle joué par les mycoplasmes dans les affections respiratoires du cheval feront l'objet de deux thèses de doctorat universitaire qui devraient permettre des avancées significatives dans la connaissance de ces deux pathologies.

Toujours dans le domaine du développement méthodologique, la mise au point d'une méthode de détection de **Campylobacter hepaticus**, devrait nous permettre de mieux évaluer les risques associés à ce pathogène émergent dans la filière volaille.

Notre participation active à l'activité scientifique du programme conjoint européen "One Health EJP" devrait nous permettre de poursuivre la validation d'une **puce panvirale** pour l'identification des émergences de maladies virales 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*.

Dans le domaine de la santé des abeilles, l'année 2021 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 le développement de capteurs d'air pour détecter les pesticides dans les colonies d'abeilles.



Enfin, dans le domaine de la surveillance et sous réserve des moyens disponibles au sein de la plateforme d'épidémiologie en santé animale, 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 progressivement étendu à l'ensemble du territoire national grâce au soutien de la DGAL auprès de ces deux réseaux.

2. 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 aux organismes nuisibles (ON) impliqués, que ce soit en métropole ou dans les Outre-mer.

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

- le Laboratoire de la santé des végétaux (LSV), dont les six unités thématiques et techniques et les deux unités transversales interviennent pour les milieux cultivés, forestiers et naturels sur les risques biologiques pour la santé des végétaux, y compris les plantes invasives. Le champ d'action du LSV couvre également les insectes 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'Inrae « CARactérisation et Suivi des Phénomènes d'Evolution de Résistance aux produits de protection des plantes » (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 une approche globale de la santé et de la protection des végétaux qui :

- consiste à étudier les interactions des organismes nuisibles avec les plantes et leur 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 ;
- prend en compte les activités de l'Agence dans les contextes sanitaire, économique et sociétal ;
- participe à la formation par la recherche, à travers l'accueil et l'encadrement de doctorants. Neuf thèses sont en cours, notamment sur l'utilisation de nouveaux outils pour la détection et la caractérisation des ON, l'étude de leur diversité génétique, de leur épidémiologie et de leurs vecteurs et celle des mécanismes d'apparition des résistances au PPP.

Un cadre réglementaire renouvelé

L'entrée en vigueur encore récente du **règlement européen en santé des végétaux (UE) 2016/2031** met en œuvre une nouvelle classification des ON, le règlement délégué (UE) 2019/1702 listant des ON de quarantaine prioritaires pour l'UE qui feront l'objet d'un plan de surveillance annuelle spécifique mis en place par chaque Etat membre, et le règlement d'exécution (UE) 2019/2072 listant d'autres espèces réglementées. Les ON émergents sont soumis au cas par cas à des mesures d'urgence au niveau européen. Par ailleurs, la France se garde la possibilité d'agir sur son territoire contre certains ON qui ne sont plus listés parmi les organismes de quarantaine et réglementés, et les Départements et régions d'outre-mer (DROM) sont désormais considérés comme des pays tiers pour lesquels une réglementation spécifique va être mise en place. Toutes ces évolutions vont modifier le périmètre d'une majorité de nos mandats de référence nationaux et nécessiteront un renforcement des compétences sur les ON qui resteront ciblés par nos mandats de référence et des développements méthodologiques utiles à leur détection précoce et leur épidémiologie, via notamment une réorientation de nos sujets d'étude.



Dans le cadre de ce nouveau règlement européen, le règlement délégué (UE) 2019/829 relatif aux mesures de protection contre les ON aux végétaux pour des activités scientifiques, pédagogiques ou de sélection variétale est également entré en vigueur et impactera à la fois le cadre de nos travaux en milieu confiné et celui de l'évaluation des demandes d'agrément des différents acteurs impliqués que nous assurons.

Enfin, le **règlement (UE) 2017/625 portant sur les contrôles officiels** a amené la mise en place par la Commission européenne de Laboratoires de référence de l'union européenne (LRUE) en santé des végétaux dont les activités ont démarré en 2019, et nos trois LRUE (nématodes phytoparasites, insectes et acariens, champignons et oomycètes) vont entrer dans le second programme de travail de leur premier mandat. Les principaux objectifs de cette période sont l'organisation d'EILA et celle de formations des LNR sur la détection des ON réglementés.

Des enjeux sanitaires majeurs toujours plus nombreux

Dans la continuité du programme de travail précédent, trois organismes nuisibles feront toujours 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**. Ainsi, l'Anses continuera à faire évoluer les méthodes existantes vers des techniques moléculaires plus performantes sur *Xylella fastidiosa* mais validera également la méthode d'identification de ses insectes vecteurs, tout en accompagnant les laboratoires agréés à travers l'organisation de formations et le transfert de méthodes pour les analyses sur ces insectes. Nos activités incluent également le maintien de l'interface de consultation et visualisation des données de la surveillance en France et l'analyse de ces données (rapports et cartes) dans le cadre des missions de la plateforme nationale d'épidémiosurveillance. Du point de vue de la recherche, l'étude de sa diversité génétique sera poursuivie, tout comme l'étude sur des vecteurs autres que *Philaenus spumarius*. Pour la bactérie responsable du HLB, la publication d'une méthode de détection PCR en temps réel est prête à être finalisée, alors qu'une thèse portant sur la modélisation de la maladie dans le contexte insulaire de La Réunion sera poursuivie. Dans le même temps, nous co-animerons le groupe de travail dédié au sein de la plateforme nationale d'épidémiosurveillance, ayant entre autres objectifs l'apport de données sur les épidémies de HLB dans les Outre-mer et l'amélioration des dispositifs de surveillance. Enfin, l'animation des réseaux de laboratoires officiels et la participation à des essais interlaboratoires pour la détection du nématode du pin sur bois et dans son insecte vecteur restera non seulement très active au niveau national mais prendra sa dimension européenne dans le cadre du mandat LRUE correspondant.

En parallèle, nous devons nous engager toujours plus activement sur trois autres organismes nuisibles devenus également très préoccupants sur le territoire national : le virus **ToBRFV** de la tomate, le champignon *Fusarium oxysporum* f.sp. *cubense* tropical race 4 (**Foc TR4**) responsable de la maladie de Panama sur bananier et la mouche orientale des fruits *Bactrocera dorsalis*. Le nouveau cadre réglementaire de l'UE permet de mieux réagir aux nouvelles émergences par la publication de décisions européennes, et le ToBRFV étant inclus parmi nos mandats de référence, une méthode officielle pour son diagnostic sur plants et sur semences sera établie. Pour Foc TR4, la méthode de détection sera mise en œuvre sous accréditation et nous serons engagés dans sa surveillance via nos analyses de confirmation de premiers cas positifs et l'animation du réseau de laboratoires officiels. Enfin, les détections les plus récentes donnent toujours une importance de premier ordre au complexe d'espèces *Bactrocera dorsalis*. Dans le cadre notamment du fonctionnement du LRUE, notre attention se portera plus particulièrement sur cet insecte ravageur et nous encadrerons en parallèle une thèse visant à valider des outils moléculaires haut-débit pour son suivi.

Pour tous les ON constitutifs de ce paysage sanitaire toujours plus étoffé, nous continuerons également à promouvoir nos méthodes aux niveaux européen et international (panels et groupes de travail OEPP et IPPC, projet H2020 VALITEST, autres LRUE).



Des normes, des technologies et des méthodologies qui garantissent innovation et qualité

Avec les exigences de la nouvelle réglementation européenne en matière d'accréditation et la nécessité de disposer à court et moyen termes de méthodes plus performantes et validées au sens de la norme ISO/CEI 17025 : 2017, notre implication dans la mission de référence sera marquée par le fait que désormais toutes les analyses réalisées sous accréditation le seront selon la version 2017 de cette norme. Par ailleurs, les 9 types d'EILA que nous organisons seront mis en œuvre sous accréditation selon de la norme ISO/CEI 17043.

Pour la mission de recherche, et toujours dans un objectif de dialogue optimal avec la référence, nos efforts vont porter au niveau méthodologique sur les techniques innovantes de détection et d'identification des ON réglementés et émergents cités plus haut : barcoding et metabarcoding, tests PCR multiplexes et polyvalents, PCR digitale, techniques de séquençage haut débit (High-throughput sequencing –HTS, Illumina, MinIon), y compris sur de nouvelles matrices comme les insectes vecteurs. L'innovation technologique mobilisant le séquençage haut débit permettra également d'améliorer la quarantaine végétale post-entrée, de détecter les résistances aux herbicides chez les plantes invasives ou encore de caractériser le pathobiome sur les denrées alimentaires d'origine végétale via un projet collaboratif transversal sous l'égide de la DSP, impliquant plusieurs laboratoires et incluant un volet d'analyse de risques sanitaire et phytosanitaire. Pour les OGM, la caractérisation des techniques permettant la détection et l'identification de polymorphismes à l'échelle du nucléotide continuera afin de permettre l'identification des produits issus de *New breeding techniques* (NBT). Globalement, la bio-informatique prendra une place croissante dans les activités du laboratoire. Il est important de souligner que les méthodes morpho-biométriques pour l'identification des nématodes et des insectes et les tests biologiques de résistance aux PPP mobiliseront encore beaucoup d'efforts dans un contexte de raréfaction de compétences toujours cruciales au vu des enjeux correspondants.

Enfin, dans le cadre du projet EFSA *Horizon Scanning* qui est prolongé pour une période de trois ans, une méthodologie innovante de veille dans les médias et de la littérature scientifique sera poursuivie pour l'identification anticipée de nouveaux ON émergents ou de réémergences sur le territoire de l'UE.

Des partenariats structurés et qui reflètent notre reconnaissance croissante au sein de la communauté scientifique et technique

Non seulement des projets collaboratifs de périmètres nationaux et internationaux (H2020 sur la validation de tests de diagnostic, EFSA sur *Phyllosticta citricarpa*, ANR sur les phytovirus, LabEx ARBRE sur les champignons pathogènes forestiers à dissémination aérienne, CASDAR sur les maladies foliaires du pommier et sur les nématodes à kystes et à galles, Ecophyto sur les adventices des vignobles) vont se poursuivre ou démarrer, mais de nouveaux rapprochements structuraux et visibles avec nos partenaires académiques vont devenir fonctionnels : en plus de celui constitué via le **réseau R4P** (Réseau de Réflexion et de Recherches sur les Résistances aux Pesticides) avec des scientifiques de quatre laboratoires Inrae (Provence-Alpes-Côte d'azur, Nouvelle-Aquitaine Bordeaux, Bourgogne Franche-Comté et Versailles-Grignon) et d'un expert de la DGAI, il s'agit du **pôle NemAlliance** (Inrae Centre Bretagne Normandie) pour l'étude des nématodes phytoparasites, de **l'USC mycologie** (Département ECODIV de l'Inrae) pour celle des champignons et oomycètes pathogènes des essences forestières, et du **partenariat DIAGEPITROP via une convention de recherche** pour notre unité basée à la Réunion (Cirad) en ce qui concerne les populations pathogènes et de ravageurs émergents pour les DROM et la région Sud-Ouest de l'Océan indien, de l'Afrique australe et de l'Afrique de l'Est.

L'Anses participera de façon encore plus centrale à la coordination de la **plateforme nationale d'épidémiologie en santé végétale** portée avec la DGAI, l'Inrae, les Fredon, l'Acta, les Chambres d'Agriculture et prochainement le Cirad et co-animera ou participera à des groupes de travail, notamment sur les dispositifs de surveillance des ON réglementés ou émergents et sur des travaux méthodologiques (veille sanitaire internationale, bilans sanitaires, qualité des données...). De plus, notre contribution à la surveillance passera aussi désormais par la mise à disposition de nos données auprès de la plateforme en fonction des besoins, une forte implication dans un appui transversal (épidémiologie, biostatistiques, informatique) et un appui scientifique dans les domaines analytiques. L'implication dans la surveillance des émergences des résistances aux PPP se fera dans le cadre du volet « Effet non intentionnel (ENI) - Résistance » de la Surveillance Biologique du Territoire (SBT) diligenté par la DGAI. La liste des thématiques étudiées sera définie au cours du 4^{ème} trimestre 2020.



3. Axe sécurité sanitaire des aliments (SSA)

L'axe sécurité sanitaire des aliments (SSA) constitue un domaine majeur et historique de l'Agence en forte interaction avec trois autres axes transversaux (antibiorésistance, exposition-toxicologie, épidémiologie et surveillance). Les activités des laboratoires réalisées au travers de cet axe couvrent l'ensemble des filières principales de production des aliments, de la fourche à la fourchette, et contribuent aux actions dans le cadre des mandats de référence nationaux et européens, de la surveillance des contaminants chimiques et biologiques potentiellement présents dans les aliments et ayant un impact sur la santé du consommateur et globalement en santé publique. Des travaux de recherche sont menés dans le domaine de la SSA, dans l'objectif de répondre aux problématiques identifiées en étroite interaction avec les missions de référence et de surveillance, de générer des données originales pour l'évaluation des risques et d'apporter un éclairage scientifique à la décision publique.

Des enjeux sanitaires majeurs, identifiés, anticipés en matière de référence et de surveillance.

Les laboratoires de l'Agence impliqués dans le domaine de la SSA mènent des activités de référence et de surveillance, des travaux de recherche et apportent une expertise par l'appui scientifique et technique sur un grand nombre de contaminants chimiques, biologiques et microbiologiques pouvant être responsables d'effets indésirables à plus ou moins long terme, ou d'infection ou de toxi-infection chez l'Homme. Les activités et travaux concernant les contaminants chimiques sont présentés au travers de l'axe exposition et toxicologique des contaminants chimiques et ne seront pas ou peu mentionnés dans ce chapitre bien qu'en faisant partie intégrante que ce soit ceux d'origine naturelle ou ceux d'origine anthropique.

L'exercice des mandats de **référence est mission essentielle de l'Anses** en SSA, qui place les laboratoires au centre du dispositif de référence au service des autorités compétentes dans le cadre des obligations du règlement (CE) 2017/625. Ainsi, l'Agence porte des mandats nationaux de référence pour les contaminants microbiologiques (*Salmonella*, *Listeria*, staphylocoques producteur d'entérotoxines, *Campylobacter*, *Vibrio*, micro-organismes dans les eaux, virus dans les denrées alimentaire d'origine animale hors coquillage, parasites transmis par les aliments) et biologique (Histamine, toxines bactériennes) et des mandats de référence de l'UE pour *Listeria* et Staphylocoques à coagulase positive).

Cette structuration permet de disposer d'un **arsenal analytique performant et adapté** à l'ensemble des contaminants portés par les mandats de référence, de mettre à disposition et de transférer les méthodes nouvellement développées et validées à l'ensemble des laboratoires agréés en charge des analyses de 1^{re} intention. Par ailleurs, **le laboratoire central des services vétérinaires** est intégré dans l'Agence et couvre les analyses officielles de 1^{re} intention pour les départements 75, 91, 92, 93 et 94 dans le cadre d'une convention avec les autorités (DGAI et Préfecture de police de Paris) qu'il conviendra de renouveler afin de maintenir l'appui et l'accompagnement des pouvoirs publics dans l'investigation des toxi-infections alimentaires collectives.

La collecte ou l'appui à la **collecte des données de surveillance** associées aux contaminants microbiologiques et biologiques représente un enjeu majeur avec l'identification, la caractérisation approfondie des micro-organismes permettant la détection de clones circulants émergents ou ré-émergents, de souches particulièrement virulentes ou appartenant à un cluster particulier. Ainsi, durant l'année 2021, les laboratoires pourront mettre en œuvre les méthodes d'analyses complémentaires dans le cadre des PSPC (*Listeria*, *Salmonella*, Histamine, Biotoxines marines), de la Directive DCSMM, EAT3, du réseau Biotox-Eaux ou des réseaux de surveillance pilotés par l'Agence (*Salmonella*, *Listeria* en projet de développement).

Enfin, **la plateforme de la surveillance de la chaîne alimentaire**, co-pilotée par la DGAI et la DGS, doit apporter un appui et impulser une dynamique au développement de la surveillance en SSA, à la gestion des bases de données dans un esprit fédérateur de l'ensemble des acteurs impliqués. L'ensemble des données collectées, en particulier l'identification et la caractérisation des contaminants dans les différentes filières de production, permettra de nourrir les **travaux associés à l'évaluation du risque**, d'affiner les travaux **d'attribution des sources** et de participer à **l'investigation des toxi-infections alimentaires**, avec un renforcement de nos relations et collaborations avec les CNR correspondants.



Des innovations technologiques et méthodologiques en cours de déploiement

L'un des objectifs majeurs de l'année 2021 sera de poursuivre la mise en œuvre des technologies de **séquençage du génome entier** (technologies de 2^e génération et 3^e génération) amorcées ces dernières années et de les déployer plus largement dans le cadre des activités de référence et de la surveillance des contaminants microbiologiques, avec une bonne réactivité, ce qui nécessite de mettre en place une organisation en lien **avec les plateformes technologiques NGS et IdentyPath** de l'Agence ainsi que des dispositifs **bio-informatiques** adaptés pour l'analyse et le traitement des données en appui aux unités. Les **approches métagénomiques** seront également initiées dans le cadre de projets de recherche (META-DETECT, CARAVANE (transversalité)).

Les travaux initiés dans ce cadre concernent l'utilisation de la technologie MinION dans le cadre d'un projet interne de transversalité ayant pour objectif d'identifier par une approche métagénomique l'ensemble des agents pathogènes sur des denrées d'origine végétale (projet Pathobiome, réunissant de nombreux laboratoires et la plateforme IdentyPath). Cette même plateforme apporte un soutien au développement de la technologie de qPCR haut débit pour le sérotypage moléculaire des *Salmonella* (Projet GenoSalmo) en alternative au sérotypage conventionnel ainsi que pour le sérotypage et la caractérisation des *Listeria* (projet Genolisteria), laquelle, après validation, pourra devenir une méthode de choix pour la caractérisation de ces deux pathogènes majeurs.

Le déploiement de la spectrométrie de masse MALDI-TOF se poursuivra au sein de la plateforme ; de nouvelles approches de caractérisation des souches seront étudiées en spectrométrie infra-rouge ; par ailleurs, les travaux faisant appel à la spectrométrie de masse pour la quantification des entérotoxines staphylococciques et la détection des toxines émétiques de *Bacillus cereus* seront poursuivis. **La technologie Raman** sera initiée dans le cadre de travaux de thèse pour déterminer l'état de viabilité et quantifier de faibles niveaux de contamination en *Listeria monocytogenes* et *Listeria innocua* dans des ateliers de la filière des produits de la pêche.

Une méthode de détection quantitative des particules virales infectieuses du HEV par impédancemétrie sera développée dans l'objectif d'évaluer le risque infectieux en virologie alimentaire.

La **Plateforme d'identification des parasites de poissons** mettra à disposition l'ensemble des outils et méthodes adaptées à la détection et quantification des parasites isolés dans cette filière.

Des partenariats nationaux et européens pour mieux appréhender la caractérisation des dangers dans une approche One Health

Les activités de référence et les travaux de recherche concernant l'identification, la caractérisation des contaminants microbiologiques et biologiques dans les aliments devront s'articuler avec ceux menés par nos partenaires de façon complémentaire dans les autres secteurs ou écosystèmes, dans une **approche One Health**. C'est ainsi que **les liens avec les CNR** seront consolidés et renforcés, notamment pour *Salmonella* et *Listeria*, dans le cadre des investigations de cas humains et d'identification des sources alimentaires de contamination mais aussi dans le cadre de travaux de recherche partagés permettant de valoriser le patrimoine biologique et les collections de souches existantes. Pour faciliter ces échanges, il sera nécessaire de mettre en place **les moyens du partage des bases de données existantes** tout en veillant à respecter les contraintes de confidentialité.

Les projets de recherche menés, tant en bactériologie, que virologie et parasitologie, menés dans le cadre **du programme conjoint européen "One Health EJP** » permettront de renforcer les partenariats avec les différents instituts vétérinaires, alimentaires et de santé publique de l'UE (Projets EJP Listadapt, ADONIS). Certains de ces projets portent des actions intégratives et structurantes pour l'avenir avec la mise à disposition de matériaux de référence, d'harmonisation des méthodologies (Projets TOX-Detect, CARE, HARMONY, MATRIX).

La formation par la recherche dans le cadre des travaux de doctorants et des projets financés permet également de nouer des partenariats, tant au niveau national (DIM ViPeRe, ANR Permail) qu'europpéen (H2020 EuroBioTox), sujet de thèse META-DETECT avec le BfR).



4. Axe antibiorésistance

L'antibiorésistance est une problématique de santé publique majeure, avec des périmètres d'impact très larges relevant d'enjeux liés au soin (humain et animal) mais également à l'atteinte de nos écosystèmes. Dans le secteur animal, les deux plans Ecoantibio déployés depuis 2012 (2012-2016 et 2017-2021) ont atteint des objectifs chiffrés très importants de réduction de l'exposition des animaux aux antibiotiques, ainsi que de la prévalence des bactéries résistantes dans ces populations. L'axe stratégique transversal Antibiorésistance de l'Anses vise à coordonner et mettre en synergie les différentes compétences de l'Agence sur cette question, afin d'apporter aux pouvoirs publics l'appui et l'expertise scientifique appropriés à son approche globale (« One Health »), tant au niveau national qu'européen et international.

Plus spécifiquement, 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 usages d'antibiotiques d'importance particulière chez l'Homme (céphalosporines, fluoroquinolones, colistine, carbapénèmes, ...)
- **la caractérisation des gènes et supports génétiques** de l'antibiorésistance et de leur dissémination dans ces mêmes secteurs, ainsi que dans une approche intégrée incluant les secteurs humains et environnementaux ;
- **le suivi de l'exposition des animaux aux antibiotiques** au travers d'enquêtes ou du suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires (réalisé par l'ANMV), et des impacts associés dans le cadre de divers modèles expérimentaux d'études *in vitro* ou *in vivo*.

Renforcer l'efficacité de nos dispositifs de surveillance

A partir de 2021, la mise en œuvre des **analyses réglementaires dans le cadre des activités du LNR** se renforcera, en lien avec les évolutions des directives européennes. Elle restera sur une planification annuelle alternée (porcs, veaux en années impaires (2021), volailles en années paires (2022)) et sur la recherche de l'antibiorésistance des espèces bactériennes *Campylobacter*, *Escherichia coli* et *Salmonella* à l'entrée (caeca) et à la sortie de l'abattoir (viande). En revanche, limitée depuis 2016 à l'espèce *Campylobacter jejuni* chez les volailles, elle prendra en compte désormais *C. jejuni* et *C. coli* chez les volailles, porcs et veaux.

En parallèle, le fonctionnement des **autres dispositifs de surveillance de l'antibiorésistance** (réseau Résapath²³ principalement, et réseau Vigimyc (mycoplasmes)²⁴) sera poursuivi et renforcé. S'agissant du réseau Résapath, des évolutions structurelles seront finalisées en 2021, qui élargissent à l'action 14 de l'axe 3 du plan Ecoantibio 2. L'une vise à optimiser les flux de données (Projet EDIR, EcoAntibio), et donc permettre l'extension du nombre de laboratoire adhérents, tandis que l'autre permettra une consultation en ligne (R-Shiny) de ces données. Également, une approche bayésienne sera mise en œuvre pour modéliser les données du Résapath afin de caractériser l'évolution de la sensibilité des isolats cliniques de *Escherichia coli* vis-à-vis de la colistine (Projet COBAYE, EcoAntibio).

La surveillance de l'antibiorésistance par les dispositifs pérennes sera également complétée en 2021 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 pénicilline 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 (FIM) adoptée en novembre 2016.

²³ Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes isolées chez les animaux d'élevage et de compagnie en France.

²⁴ Réseau d'épidémiologie de la surveillance des mycoplasmoses des ruminants en France.



Au plan européen, le laboratoire de Lyon poursuivra le pilotage des travaux issus de l'**action conjointe EU-JAMRAI (2017-2020)** (<https://eu-jamrai.eu/>) et qui avait 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 FIM).

Poursuivre les développements méthodologiques de détection de l'antibiorésistance

En 2021, l'Agence poursuivra plusieurs actions visant les **approches méthodologiques œuvrant à la surveillance 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.

Mieux caractériser le résistome et les flux de gènes d'antibiorésistance

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 2021. Ces travaux seront également conduits ou finalisés 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 (Inrae, Inserm, Santé Publique France, Institut Pasteur, autres instituts en Europe...).

Affiner notre compréhension des liens entre expositions et impacts

L'émergence et la diffusion de l'antibiorésistance résultent de l'exposition des individus et des écosystèmes à des facteurs externes, principalement aux antibiotiques mais non uniquement. Les liens croisés avec l'usage des biocides sont possiblement importants, et l'**impact de traitements biocides** désinfectants (détergence enzymatique, matériaux antimicrobiens) sur l'écologie microbienne et les mécanismes de résistance aux biocides, aux métaux et aux antibiotiques (projets SILVERPROTECT, PERSISTANCE, aDAPt, par exemple), sera étudié en 2021. 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 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 2021 (Projets RESPEC, CANIPHAGE, EVASION, EcoAntibio).



Renforcer les transversalités entre laboratoires et directions d'évaluation de l'Agence

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. Dans la même approche que pour la mise en œuvre de la saisine sur les risques liés à l'antibiorésistance dans les milieux environnementaux initiée en 2018 par la Direction d'Évaluation des Risques, dont les conclusions seront délivrées en 2020 et qui incluait la contribution des laboratoires de l'Anses, une nouvelle saisine émergera au programme de travail de 2021 sur l'**analyse des profils de risques d'antibiorésistance prioritaires** (couples bactéries/phénotypes de résistance) issus du secteur animal et d'importance pour la santé publique. 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'Évaluation des Produits Réglementés s'achèvera en 2021 et fournira notamment des données quantitatives sur le développement de la résistance aux antibiotiques des salmonelles après nettoyage et désinfection des locaux d'engraissement (projet QESABIO, Fougères). Enfin, en 2021, le travail doctoral transdisciplinaire 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 se poursuivra.

Renforcer le positionnement international de l'Agence sur l'antibiorésistance

Le point saillant en 2021 sera la mise en œuvre des premiers travaux d'appui à la FAO dans le cadre du **nouveau mandat de Centre de Référence de la FAO pour la résistance antimicrobienne**, dont l'attribution à l'Anses sera officialisée à l'automne 2020. L'Agence contribuera aux quatre axes développés par la FAO dans son plan de lutte mondial contre la résistance antimicrobienne grâce à la mobilisation de l'ensemble de son expertise. L'Agence participera par exemple, en tant que de besoin, à l'élaboration de documents de recommandations sur le bon usage des antibiotiques et à la lutte contre l'antibiorésistance ou aux actions de soutien pour le renforcement des capacités analytiques des laboratoires. A ce titre, un projet attribué dans le cadre du plan Ecoantibio (REFFAO, Ecoantibio 2) sera décliné en 2021 pour mener un essai inter-laboratoires sur l'antibiorésistance dans des pays africains, à l'image de ce qui est fait dans le cadre du réseau Resapath. D'autres actions, notamment de formation, seront également discutées en 2021 dans le cadre de ce mandat.

5. 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*, RNOEA²⁵, Resumeq²⁶, cellule d'alerte fièvre aphteuse) ;
- apportent un appui aux LNR 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 dans les groupes de travail qui sont de plus en plus nombreux ;
- contribuent significativement à la production d'articles pour le Bulletin Épidémiologique Santé animale – Alimentation Anses-DGAL, notamment les bilans sanitaires annuels de surveillance des maladies réglementées en santé animale et des plans de surveillance et de contrôle en sécurité de la chaîne alimentaire ;
- conduisent des activités de recherche propres.

²⁵ Réseau National d'Observations Épidémiologiques en Aviculture

²⁶ Réseau National de Surveillance des causes de Mortalité des Equidés



En 2021, 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), la tuberculose et la brucellose. Au-delà de ce travail de fond très important, les principales orientations et travaux marquants de l'Anses en épidémiologie pour 2021 porteront sur l'amélioration des méthodes de surveillance, une meilleure quantification du rôle de la faune sauvage dans les zoonoses, l'impact des systèmes et conditions d'élevage sur la santé et le bien-être animal, les maladies à transmission vectorielle et la recherche méthodologique. Par ailleurs, et sous réserve de financement, les équipes d'épidémiologistes de l'Anses mèneront avec leurs partenaires une évaluation de la circulation du SARS-CoV-2 et des autres coronavirus au sein des populations d'animaux domestiques et sauvages.

Amélioration des méthodes de surveillance

Dans un contexte où il est plus que jamais nécessaire de surveiller les dangers sanitaires tant pour la sécurité de la chaîne alimentaire qu'en santé animale et végétale, il faut constamment chercher de nouveaux moyens de mieux surveiller et de le faire de manière plus efficiente. Les recherches menées par les équipes d'épidémiologistes de l'Anses ont pour objectif de **proposer de nouvelles méthodes de surveillance et d'alerte**. Elles s'appuient par exemple sur la surveillance basée sur le risque ou la surveillance syndromique (suivre en temps quasi-réel des indicateurs de santé non spécifiques comme la mortalité, les mouvements, les données démographiques ou les demandes de recours aux analyses). Elles incluent de manière plus fréquente une approche économique permettant d'améliorer l'efficacité et une approche One Health afin d'intégrer tous les compartiments impliqués (Homme, animal, végétal, environnement). La faisabilité de systèmes de surveillance regroupant plusieurs volets de surveillance (spécifique, syndromique, événementielle, programmée) et ayant recours à la science des données et l'exploitation de mégadonnées est un axe de recherches important.

Meilleure quantification du rôle de la faune sauvage dans les zoonoses

Le **compartiment de la faune sauvage** joue un rôle primordial dans l'émergence, le maintien ou la résurgence de nombreuses maladies animales mais aussi de zoonoses. L'année 2021 sera l'occasion de mener ou poursuivre plusieurs études d'épidémiologie descriptive et quantitative afin d'actualiser les connaissances sur différentes infections/infestations au sein de la faune sauvage : *Baylisascaris procyonis* chez le raton laveur, *Mycobacterium bovis* chez le blaireau, *Anaplasma phagocytophilum* et *Borrelia burgdorferi* chez les oiseaux et renards, espèces animales moins étudiées jusqu'à présent dans les cycles épidémiologiques de ces deux dernières bactéries. Un nouveau dispositif de surveillance d'*Echinococcus multilocularis* chez le renard à l'échelle nationale va également être déployé.

Impact des systèmes et conditions d'élevage sur la santé et le bien-être animal

Les critiques adressées au secteur de l'élevage, et en particulier les élevages industriels, sont de plus en plus fréquentes. Les systèmes d'élevage alternatifs se développent, visant à concilier production et attentes sociétales. Dans ce contexte, plusieurs études sur la thématique « **repenser l'élevage** » se poursuivront. Elles permettront d'explorer les systèmes d'élevage alternatifs en filières avicoles et porcines et leurs conséquences en termes de santé et bien-être animal à l'échelle populationnelle mais aussi en matière de biosécurité en élevage vis-à-vis des grandes menaces sanitaires, par des approches d'évaluation multicritères. Parmi les conditions d'élevage, la qualité de l'air sera plus particulièrement étudiée, dans les élevages conventionnels et alternatifs, afin de modéliser la diffusion des agents pathogènes par voie aéroportée.

Les maladies à transmission vectorielle

Plusieurs **travaux de modélisation** du risque en lien avec des dangers sanitaires conditionnés par des facteurs environnementaux, dont la présence de vecteurs, seront initiés ou poursuivis. Par exemple, le risque d'émergence de la fièvre de la vallée du Rift dans le bassin méditerranéen sera analysé notamment via la variation spatio-temporelle du taux de reproduction de base R_0 . L'écoépidémiologie des vecteurs associés à la piroplasmose équine sera étudiée dans plusieurs pays. Des modèles permettant d'évaluer le risque de piqure de tiques 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.



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, les travaux d'analyse des réseaux de contact et des risques structurels qu'ils représentent pour la transmission des agents infectieux seront approfondis. L'étude de l'impact des définitions des unités spatiales et temporelles sur les résultats des modèles utilisés en surveillance syndromique sera aussi poursuivie dans le cadre d'une thèse en collaboration avec Santé Publique France. Enfin, de nouvelles approches de *machine learning* (apprentissage automatique) et *deep learning* (apprentissage profond) permettront d'enrichir les outils d'analyse des séries temporelles et des développements méthodologiques pour le traitement optimisé de données volumineuses et complexes seront engagés.

6. Axe exposition et toxicologie des contaminants chimiques

Dans une perspective de réduction de l'impact des contaminants chimiques sur la santé humaine et l'environnement, la transversalité exposition et toxicologie anime et encourage la collaboration entre les 3 pôles métier de l'Agence portant sur les substances chimiques d'origine anthropique ou naturelle. Il s'agit de développer ce domaine d'excellence de l'Agence pour contribuer à une stratégie intégrative d'évaluation des risques toxicologiques en renforçant nos capacités de détection, de caractérisation des dangers, d'évaluation des expositions et de surveillance et contrôle de ces dangers. La majeure partie des activités des laboratoires de l'Agence se positionne essentiellement sur la sécurité sanitaire des aliments avec quelques activités en santé animale (abeilles, poissons) et sur l'environnement (eaux). Dans la perspective du programme Horizon Europe, l'élaboration d'un partenariat européen sur l'évaluation du risque chimique a été initiée et conduira à la création d'un espace de collaboration européen entre les entités d'évaluation du risque et les organisations en charge d'activités de recherches et de référence. 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 de dangers émergents.

Des enjeux sanitaires majeurs identifiés, étudiés et anticipés

Les laboratoires de l'Agence ont plusieurs mandats de référence en matière de contaminants chimiques d'origine anthropique (**médicaments vétérinaires, produits phytopharmaceutiques**), naturelles (**biotoxines marines, histamine**) ou combinée (**éléments traces métalliques et nanoparticules**) dans l'alimentation, les produits de la ruche et l'eau. Dans le cadre de leurs mandats, les laboratoires poursuivront le développement de leur portfolio de méthodes analytiques, leur contribution à la normalisation, organiseront les essais inter-laboratoires et animeront leurs réseaux respectifs. Ils poursuivent la démarche d'amélioration du processus d'analyses en participant au programme Qualiplan. Ils anticipent également les évolutions réglementaires en termes de limites de contrôle et de surveillance.

En matière de **résidus d'antibiotiques**, les travaux portent sur l'acquisition de nouvelles connaissances sur leurs devenir dans les plumes et coproduits dérivés et dans le lait. Plusieurs travaux sont menés sur l'influence des résidus d'antibiotiques de biocides désinfectants avec la résistance aux antibiotiques (cf. axe antibiorésistance). En dehors de leurs mandats de référence, les laboratoires développent des méthodes d'analyse pour caractériser de nouveaux dangers (**ammoniums quaternaires et triamine, amines biogènes, microplastiques, additifs des plastiques**) dans les productions alimentaires et l'eau (**résidus d'explosifs, 1,4 Dioxane, produits phytopharmaceutiques et métabolites**). Par des campagnes de mesures exploratoires, des données sur les niveaux de contamination sont ainsi produites et seront utiles pour les processus d'évaluation du risque, en cours ou futurs, au niveau national et européen.

Pour fournir des données actualisées sur les niveaux d'exposition de la population française à des substances seules ou en mélange, plusieurs unités travaillent avec la direction de l'évaluation du risque à la préparation de la troisième enquête d'alimentation totale (**EAT3**).



Dans le domaine des maladies neurodégénératives, outre l'impact des co-expositions à certains pesticides sur l'apparition de la maladie de Parkinson, l'Agence développera un test de dépistage de cette affection par des approches d'amplification *in vitro* de l'alpha-synucléine pathologique, afin d'apporter sa contribution au diagnostic de la maladie chez l'homme.

Des innovations technologiques et méthodologiques en cours d'intégration

Dans le cadre de la transversalité, les laboratoires partagent leurs connaissances sur l'utilisation de la **spectrométrie de masse à haute résolution** pour le développement de protocoles d'analyses à large spectre en termes de substances recherchées (multi-classes), de traitement du signal et de recherches de substances connues (analyse post-ciblée) ou inconnues et par la mise en place d'échantillothèques virtuelles. La mise en place d'une « *Kitchen Lab* » permettrait également l'étude des transformations chimiques.

En matière d'études de métaux, les travaux se poursuivront sur la **spéciation** du chrome, du mercure et du sélénium, et la recherche des nanoparticules de dioxyde de titane (TiO₂).

L'analyse **des microplastiques, des additifs associés et de polluants adsorbés**, se développera grâce à la plateforme mise en place dans le cadre du partenariat avec l'**Université Côte d'Opale** et le **soutien de la Région Hauts de France**.

L'enjeu de stockage informatique, d'accessibilité et de retraitement des données analytiques, sera discuté et sera à aborder dans la stratégie Anses dans le cadre d'une Science Ouverte.

Des partenariats pour mieux caractériser la nature des dangers en fonction de l'exposition

Les partenariats de recherche contribuent à la génération de connaissances nouvelles utiles pour la caractérisation des dangers en fonction de l'exposition. Plusieurs projets intègrent la mise au point et la validation de nouvelles **méthodes de cultures cellulaires** (modèles 3D hépatique, intestinaux), de **mesures d'effets** (cytotoxicité, génotoxicité, neurotoxicité, maladie neurodégénératives, microbiote intestinal), **d'études cinétiques** de devenir *in vivo* (antibiotiques, biocides, chlordécone), de **modélisation mathématique** (extrapolation *in vitro in vivo*, modèles pharmacocinétiques basées sur la physiologie).

Les capacités analytiques pourront être également mobilisées pour mieux comprendre les origines et les devenir de ces contaminants dans l'environnement avec des travaux menés sur les **plastiques et polluants associés** dans les environnements maritimes et littoraux ou l'étude du devenir des **produits phytopharmaceutiques et de leurs métabolites** dans différents systèmes environnementaux (étangs, cours d'eau, filière de potabilisation).

Un renforcement de notre positionnement national et européen

Les laboratoires et les unités d'évaluation du risque seront impliqués dans plusieurs programmes de recherche sur les dangers chimiques supportés aux niveaux régionaux, nationaux et européens.

La mise en place du programme Horizon Europe est une formidable opportunité de renforcer les collaborations dans le champ de l'évaluation du risque chimique. La nouvelle Commission européenne et les Etats membres, ont proposé un pacte vert pour l'Europe pour rendre l'économie de l'UE durable en promouvant l'utilisation efficace des ressources en passant par une économie propre et circulaire, restaurer la biodiversité et réduire la pollution. Dans ce cadre, la mise en place d'un **partenariat européen sur l'évaluation du risque chimique** a été proposé. L'Agence s'est positionnée pour la coordination de ce partenariat qui amènera à élaborer un agenda stratégique de recherche et d'innovation facilitant la mise en place de programmes de recherche collaboratifs sur la surveillance et l'exposition, la caractérisation des dangers, l'évaluation du risque et le développement des nouveaux concepts et outils scientifiques pour répondre aux enjeux de l'évaluation du risque.



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, 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 sur le rôle, les enjeux et l'utilité de l'Anses, 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 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. S'agissant du premier volet, une attention particulière sera accordée à la mobilisation des experts. En effet, des phases de grève prolongées et les contraintes sanitaires découlant de la crise Covid-19 ont conduit à de longs mois d'expertise collective menée par des réunions à distance. De plus, certains événements fortement médiatisés ont conduit en 2020 à des mises en cause personnelle de quelques experts, pour lesquels l'Agence a engagé la protection fonctionnelle. Aussi, à l'heure où est adoptée une nouvelle loi sur la recherche, **l'Anses sera particulièrement à l'écoute de ses experts et de leur motivation pour les travaux d'expertise collective**, par le déploiement d'un processus qualité interne dédié, en s'appuyant sur un nouveau système d'information qui a été réceptionné en octobre 2020.

Au-delà, de nombreuses fiches du programme qui prévoient des travaux méthodologiques participent directement de l'amélioration de la robustesse des travaux : les travaux sur les sites et sols pollués vont se poursuivre, notamment dans le cadre d'une actualisation du plan d'action dédié qui sera préparé par une réunion du Comité d'animation stratégique des agences sanitaires en décembre 2020. Bien sûr, les travaux du groupe de travail ACCMER (fiche 5.7.3) 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 restent également au cœur du sujet.

Par ailleurs, différents travaux programmés ou transverses incarnent particulièrement la volonté d'efficacité et de robustesse, il s'agit notamment :

- D'une **réflexion d'ensemble concernant les valeurs sanitaires de référence** qu'est amenée à proposer l'Anses dans ses travaux d'expertise. Le pilier central de cette réflexion sera l'actualisation du guide d'élaboration des VTR (valeurs toxicologiques de référence, Anses 2017), pour intégrer les évolutions méthodologiques aussi bien en France qu'au niveau européen et international, travailler sur l'homogénéité des approches (notamment en termes d'effets retenus), les données mobilisables pour établir les relations exposition – réponse. Cette démarche vise également à faire progresser les travaux sur les expositions multiples, notamment dans le cadre des mélanges dans le milieu aérien (mélange BTEX, fiche 5.5.6). Enfin, la variété des situations d'utilisation en gestion de risques des résultats des travaux de l'Anses (évaluations ex-ante avant distribution / mise sur le marché, caractérisation des risques pour des contaminants ubiquitaires, situations de sites et sols pollués...) a conduit à identifier un troisième volet à cette démarche à l'interface évaluation / gestion des risques, volet qu'il paraît nécessaire d'investiguer pour permettre aux autres acteurs des risques le meilleur usage possible des travaux de l'Agence, y compris dans des domaines où les valeurs de référence ne sont pas perçues de la même façon (ex. : domaine de la nutrition / santé avec la fiche 7.1.1 sur l'activité physique et la sédentarité).



- De travaux relatifs à la consolidation et à l'interopérabilité des données : certains s'inscrivent dans la poursuite du programme de travail 2020 (interopérabilité Ciqual / Contamine, fiche 1.7.6.), d'autres résultent de travaux qui ont abouti en 2020, il s'agit en particulier des actions faisant suite à la fin du cycle des saisines CIMAP (Comité interministériel pour la modernisation de l'action publique) ou de l'autosaisine sur l'évolution du dispositif CIQUAL qui a défini une feuille de route des évolutions futures. Figurent également, dans ces travaux, la réflexion conjointe avec Santé publique France pour optimiser les moyens et les ressources INCA/ESTEBAN (fiche 1.6.3). Ces actions vont s'inscrire en 2021 dans une double perspective : d'une part, la difficulté croissante de mobiliser des financements pour l'actualisation des données sous la contrainte budgétaire (cf. tour de table de financement pour EAT3, non encore finalisé pour la fiche 1.6.1, pourtant bien identifiée par les tutelles) et, d'autre part, le lancement de l'action « Green/Environmental Data Hub » dans le cadre du PNSE4.
- La poursuite de la mise en cohérence des cinq vigilances animées par l'Anses (pharmacovigilance vétérinaire, nutrivigilance, phytopharmacovigilance, toxicovigilance et RNV3P), ainsi que les dispositifs d'épidémiologie sous l'égide **du comité de coordination des vigilances** (fiche 9.2.1), issu d'un jalon de l'axe 2.1 du COP. Une mention particulière pour l'année 2021 est le démarrage de deux nouvelles mandatures pour les collectifs qui soutiennent la toxicovigilance et la réflexion pour la création d'un quatrième collectif, de portée plus méthodologique autour de la qualité des données et de la fouille de celles-ci. Sur le plan de la coordination, l'ensemble de ces collectifs seront désormais animés depuis la Direction alertes et vigilances sanitaires, ce qui contribuera à l'homogénéisation du pilotage.

Enfin, d'autres activités importantes du Pôle vont faire l'objet d'approfondissements au titre de la robustesse ou de l'efficience : l'**animation du Programme national de recherche environnement-santé-travail (PNR EST)** (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 IFR depuis 2019, 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. La pérennisation des fonds, et donc de l'attractivité du programme, est un point important. Une réflexion plus large est menée avec d'autres opérateurs de la recherche (et en particulier l'ANR) pour accroître la visibilité de l'offre du PNR EST mais également éviter une situation où le « taux de sélection » sur les projets deviendrait dissuasif pour les équipes de recherche par rapport à d'autres guichets dont les dotations évoluent plus vite que celle du PNR EST. Bien sûr, l'Agence a bien présent à l'esprit l'importance de garder un dispositif piloté par des questionnements issus des besoins de l'expertise. Le lien avec l'expertise devra donc être renforcé avec une meilleure prise en compte des recommandations de l'expertise dans l'élaboration des questions de recherche. 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).

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 met en avant quelques chantiers, en lien avec la mise en œuvre de plans ou de dispositifs nationaux :

En prolongement du rapport²⁷ produit dans le cadre de l'action 1.5 du contrat d'objectifs et de performance, **l'Agence prévoit le déploiement d'un dispositif d'expertise en analyse socio-économique** porté par la MiSSES. La croissance des sollicitations adressées à l'Anses relevant des sciences économiques, tout comme l'hypothèse d'un transfert des missions du Haut Conseil aux Biotechnologies confortent la nécessité pour l'agence de se doter d'un tel dispositif dont la fonction est à la fois d'apporter des éclairages utiles à l'évaluation et d'enrichir le champ de connaissances nécessaires au débat public et à la prise de décision. Son déploiement progressif va s'appuyer sur 3 grands piliers : la constitution d'une équipe interne, la création d'un comité d'expertise spécialisé en analyses socio-économiques et le développement d'une dynamique de travail en réseau. Il est prévu de concevoir un référentiel méthodologique déclinable selon les différentes thématiques de travail et de mobiliser ces nouvelles compétences dans divers travaux d'expertise de l'Agence.

²⁷ « Analyse socio-économique : bilan et perspectives pour l'Anses » rapport AST janvier 2020.



Dans le domaine de la santé-environnementale, 2021 sera l'année du démarrage du 4^{ème} Plan national santé environnement (PNSE4). Son démarrage a été décalé dans le temps compte tenu de la crise sanitaire Covid-19. Moins large dans sa volonté de couverture, ce **nouveau plan qui s'intitulera « Mon Environnement / Ma Santé » a vocation à traiter de manière plus sélective un nombre maîtrisé de sujets à la convergence de forts enjeux de santé et d'attentes sociétales marquées**, sans dupliquer ce qui est porté par d'autres plans qui se poursuivent. C'est notamment le cas de la SNPE2 qui doit – pour l'Agence - entrer dans une phase plus stabilisée d'évaluation de substances. Pour l'Anses, la mobilisation au service du PNSE4 se concrétisera – outre les questions de données environnementales décrites au point 1.1 – par différents chantiers dans le domaine des nanomatériaux, des radiofréquences, du bruit, de la lutte contre des nuisibles dont le développement pèse sur la santé populationnelle.

Dans le champ de la santé-travail, l'année 2021 est aussi l'année de préparation et de lancement du 4^e plan national santé-travail. La mobilisation de l'Agence sera marquée par l'entrée en phase « production » des avis scientifiques qui préparent les créations ou évolutions de tableaux de maladies professionnelles, après la mise au point de la méthodologie élaborée et communiquée à l'automne 2020. Deux saisines au programme de travail sont emblématiques en ce sens qu'**elles investiguent, au-delà des facteurs de risques usuels seuls ou en co-exposition, d'autres formes d'expositions susceptibles de peser sur la santé des salariés** : il s'agit de la fiche 4.3.1 relative au secteur du nettoyage, qui prêtera une attention particulière aux conditions d'organisation et de déroulement des travaux de ces professionnels, outre les expositions à des facteurs de risques tant chimiques que biologiques. Il s'agit également de la fiche 4.3.2 relative à la santé au travail dans le domaine du recyclage des emballages de déchets. Dans cette deuxième phase de cette auto-saisine, un des défis méthodologiques sera la prise en compte de risques comme les risques biologiques et les risques pour la santé mentale des travailleurs.

La question de l'identification de nouvelles « fonctions d'exposition » (autres que les grandeurs classiques que sont le temps d'exposition ou la quantité / dose incorporée) n'est d'ailleurs pas spécifique au champ santé-travail puisqu'elle se retrouve également dans certaines expertises en santé-environnement, notamment pour les agents physiques, à travers l'expertise sur la 5G (cf. infra) ou l'expertise sur les effets des nouveaux usages de NTIC (fiche 5.4.1).

Dans le champ de la santé-alimentation, 2021 est l'année d'engagement effectif des travaux de l'une des études de référence périodique portée par l'Anses à travers le domaine « Méthodes et observatoires » du Pôle, **la troisième enquête de l'alimentation totale (EAT3)**. Le dialogue avec les tutelles sur les substances avait été finalisé en 2019 et avait permis de caler le périmètre scientifique et les objectifs de l'étude. La complexité et la lenteur du montage du tour de table financier de l'étude, dont les livrables sont pourtant prévus dans différents plans nationaux comme la SNPE2, conduisent l'Agence à s'interroger sur la soutenabilité et le modèle de financement des acquisitions de données pour l'expertise en sécurité sanitaire, dans le champ de l'alimentation et au-delà.

Par ailleurs, sont considérés par le pôle comme des sujets métiers majeurs qui devront être enclenchés, et selon les cas aboutir, dans le cadre du programme de travail 2021 :

- Aboutissement de la saisine relative à l'expertise sur la 5G (fiche 5.1.1) ;
- Enclenchement d'un travail d'expertise pour évaluer l'effet sanitaire de scénarios de reformulation de la composition nutritionnelle des produits après livraison de la saisine « seuils » à la DGS et la DGAL (fiche 1.4.6) ;
- Dans la suite de l'expertise sur l'antibiorésistance dans l'environnement, enclenchement d'une saisine sur les risques de transmission d'antibiorésistance de l'animal d'élevage à l'homme (fiche 2.2.6) ;
- Aboutissement de la saisine sur l'imputabilité des effets indésirables sur des élevages attribuables à la mise en place d'éoliennes (fiche 2.2.4) ;
- Finalisation de l'évaluation du danger lié à l'ingestion d'amiante (fiche 1.2.11). Le déploiement des méthodes de pesée du poids des preuves en mode « gold standard » conduit à de réelles difficultés de progression de cette expertise, accrue par le manque de disponibilité d'experts du domaine médical en période de crise Covid. Au-delà de la finalisation de l'expertise, l'Agence va engager une réflexion sur les modalités de déploiement de telles méthodes, en lien avec le GT ACCMER et le Conseil scientifique ;
- Evaluation des risques associés à la consommation de nitrites et de nitrates (fiche 1.2.7).



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'émergences 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 **favoriser les avancées méthodologiques sur les fouilles 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. Pour 2021, et dans l'esprit de la SNPE2, cette approche sera également déployée dans le cadre de la fiche 5.7.6 pour investiguer l'existence de déterminants environnementaux des maladies chroniques en développement : obésité, diabète.

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 le lancement de deux grandes études bénéficiant du soutien de la PPV, Pesti'loge qui est le volet mesures de pesticides dans la cadre de la seconde campagne nationale logement (CNL2) et Pesti'riv, la grande étude de biosurveillance couplée à des mesures environnementales. Seront également au programme de travail les suites de la Campagne nationale exploratoire des pesticides dans l'air. 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. Devra également être lancée l'actualisation de la stratégie 2019-2021.

Une attention particulière au cours de l'année 2021 sera portée aux facteurs de risques microbiologiques, avec en particulier la fiche de travail 5.7.5. relative aux aérosols pour développer un cadre méthodologique pour évaluer les risques sanitaires induits par agents biologiques présents dans l'air (ou bioaérosols), plus lacunaire que celui bien établi pour les agents chimiques. Cet état de fait a en particulier été mis en évidence à l'occasion des travaux d'expertise collective conduits sur les égoutiers et plus particulièrement sur leur exposition aux polluants chimiques ou biologiques présents dans l'air des égouts et plus récemment à l'occasion de l'épidémie de Sars-cov2. Il est très vraisemblable que cette autosaisine évolue, au moins pour partie, via des saisines opérationnelles à la demande de différents ministères, des discussions étant en cours pour les enceintes ferroviaires souterraines et les établissements recevant du public. Ces travaux pourraient entrer sous l'ombrelle du PNSE4.

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 la place donnée au bien-être animal dans la société.

Ainsi, la question de *l'évolution vers une économie sobre en ressources* (économie circulaire) va conduire au déploiement de différents travaux, au regard de l'évaluation des risques, sur des mécanismes de concentration des polluants ou de dissémination environnementale. La loi AGECE adoptée début 2020 va générer un travail important de réglementation et de textes d'application nécessitant un appui scientifique et technique de l'Anses, dans des champs variés : en santé environnementale, sur les risques associés à l'utilisation d'eaux non conventionnelles – fiche 3.4.3), en santé travail, et en santé alimentation (vente en vrac).

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 3.2.8), différentes fiches dans le domaine de la lutte anti-vectorielle (fiche 3.3.1 à 3) incluant la question de la prévention de la résistance aux moyens de lutte, et une fiche de hiérarchisation des dangers sanitaires pesant sur la production d'EDCH ayant pour origine le changement climatique (fiche 3.4.4 en autosaisine). Dans le domaine de *l'exposome*, l'Anses va faire redémarrer 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.



En matière de *réponse aux évolutions des attentes et des comportements de consommation*, l'Anses va travailler notamment au cours de 2021 sur le suivi du Nutriscore dans le cadre de l'OQALI (fiche 1.7.4), sur les repas végétariens (auto-saisine de la fiche 1.4.2 pour établir des repères alimentaires destinés aux personnes suivant un régime d'exclusion de tout ou partie des aliments d'origine animale et saisine dans le cadre de la loi EGALIM par la fiche 1.4.3 pour recommander des fréquences alimentaires en restauration scolaire dans le cadre de l'expérimentation du menu végétarien). Est également en préparation une auto-saisine visant à proposer un cadre scientifique aux pratiques qui se développent sous la demande sociétale en matière d'étiquetage relatif au bien-être animal (fiche 2.4.1).

Répondre aux attentes sociétales, c'est également **enclencher des expertises sur saisine des parties prenantes** : en 2021 se poursuivra notamment le travail d'expertise engagé à la demande de l'association Robin des bois sur la problématique dite des « vaches poubelles » et devrait s'engager le travail de la fiche 4.2.2 relative à la pollution de l'air en bordure de voies de réseau routier et risques associés pour les travailleurs, émanant en première intention des représentants des personnels intervenant sur ces réseaux.

Le pôle s'adapte également aux enjeux par une troisième typologie d'évolutions, **en modifiant ses modes d'activité en appui aux pouvoirs publics ou en faisant évoluer ses méthodologies d'évaluation**. En 2021, cela concernera en particulier, dans le domaine des risques liés à l'eau, l'accompagnement à la transposition nationale de la future directive européenne sur l'eau remplaçant la directive 98/83/CE (fiche 1.5.6), avec un point d'attention particulier pour l'évolution du cadre de travail relatif à l'expertise sur les MCDE (fiche 1.5.2), pour lequel l'Anses attend des orientations de la DGS sur la base de ses propositions formulées en 2020. La sortie du 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 3.2.2). Enfin, les travaux de l'année 2020 ont également conduit à resserrer le cadre d'action de l'appui scientifique et technique de l'Anses à la DGS sur les produits funéraires (fiche 3.2.3) en le concentrant sur les aspects « référentiels réglementaires ». 2021 devrait être également l'occasion de formuler à la DGAL et à la DGCCRF des propositions pour faire évoluer le mode de travail avec les différentes parties prenantes sur les GBPH (guides de bonnes pratiques d'hygiène).

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 (277 en 2019) ce qui constitue un point important traduisant la mobilisation de communautés scientifiques à cette émergence.

L'accompagnement des évolutions et l'anticipation dans le cadre du PNR EST va se matérialiser, d'une part, en suscitant des propositions plus fortes en faveur de la « Science Ouverte » et, d'autre part, en formulant des questions à la recherche sur l'émergence de maladies infectieuses en lien avec l'environnement.

Par ailleurs, après un travail de réflexion interne visant à élaborer une stratégie d'action sur la recherche participative à partir de l'analyse de l'existant et de potentialités, et en application du Plan d'action Anses 2025, 2021 sera l'occasion d'engager les premières actions concrètes issues de ces propositions pour mise en œuvre de projets de recherche impliquant des citoyens (fiche 8.2). En parallèle, la DFRV est le vecteur pour inscrire l'Anses dans le « Plan national pour la 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. Contribution aux actions de communication et aux relations institutionnelles

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 2021 en particulier :

- Différentes équipes du pôle, au premier rang desquelles la MiSSES seront fortement mobilisées dans le déploiement reporté pour cause de Covid-19 du **colloque international organisé par l'Anses sur la crédibilité de l'expertise scientifique et la décision publique à l'occasion des 10 ans de l'Agence** (fiche 8.2) ;



- De contribuer à accroître **la visibilité des missions de vigilance de l'Agence** (fiche 9.2.2) en passant à une traduction maintenant systématique en anglais de Vigil'Anses et la mise en place d'un mini-site Internet et d'une newsletter dédiés à cette version anglaise.
- De soutenir et alimenter la réflexion de fond de la Dicoris à propos de l'information sur les risques, à l'occasion des évolutions engagées sur la ligne éditoriale du site internet, des réseaux sociaux, et de la refonte du rapport d'activité. Cette réflexion portera notamment sur la sélection des sujets qui feront l'objet d'une valorisation forte après rendu des expertises, du choix de thèmes transversaux à éclairer et des modalités de passage des résultats d'expertise vers l'information ;
- De poursuivre, en lien avec la Dicoris, la valorisation sous les formes appropriées compte tenu des contraintes sanitaires, des travaux financés par le PNR EST afin de maintenir sa visibilité et son attractivité ;
- De décliner des actions spécifiques en faveur de la Science Ouverte.

5. Europe et international

Ces actions sont coordonnées globalement au niveau de l'Anses par la DAEI et 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.

Au titre de travaux conjoints avec des homologues au niveau européen, deux actions conjointes européennes, cofinancées par le 3^{ème} programme de santé de l'UE peuvent être citées pour lesquels l'Anses est l'entité pilote au niveau français (avec d'autres partenaires comme SpF, l'INCa ou la DGS):

- Depuis le 1^{er} octobre 2020, l'action conjointe relative à une alimentation saine, dénommée Best-ReMaP « *Joint Action on Implementation of Validated Best Practices in Nutrition* », portant sur la mise en œuvre de bonnes pratiques validées avec une implication de la DER en leader sur le suivi des reformulations des produits transformés au niveau européen, l'occasion de partager et de comparer les pratiques de l'OQALI mises en œuvre en France depuis maintenant de nombreuses années ;
- En préparation, la deuxième action conjointe pour accompagner les pays européens dans le déploiement de la directive sur les produits du tabac et du vapotage (dans la suite de JATC « *Joint Action on Tobacco Control* »).

Au titre des travaux de recherche, il importe de mentionner pour l'année 2021 :

- Le portage du projet de partenariat de recherche sur l'évaluation des risques des substances chimiques « *Partnership for the Assessment of Risk from Chemicals (PARC)* » dans un objectif de fournir aux évaluateurs et gestionnaires des risques liés à l'exposition aux substances chimiques de nouvelles données, connaissances et méthodes, et développer les réseaux d'acteurs spécialisés et les compétences scientifiques pour relever les défis actuels, émergents et nouveaux en matière de sécurité des substances chimiques.. Ce projet d'envergure sur lequel l'Anses s'est positionnée en coordinateur devrait faire l'objet d'un appel à projets pour ces nouveaux outils de la coopération que seront les Partenariats dans le cadre du programme Horizon Europe²⁸ ;
- Le dépôt et si retenus le démarrage des derniers projets Horizon 2020 sur des sujets émergents ou nécessitant d'innover tels que l'exposition aux mélanges de substances chimiques, priorité identifiée dans l'appel « Green Deal – Pacte vert » sous Horizon 2020.

²⁸ Horizon Europe est le 9^{ème} programme-cadre de financement de la recherche et de l'innovation de l'Union européenne qui prendra la suite d'Horizon 2020 au 1er janvier 2021 pour une durée de 7 ans (2021-2027)



Et enfin, au titre des travaux avec les grandes agences européennes :

- Avec l'EFSA, au-delà de la poursuite de la coopération existante, démarrage d'un projet structurant pour mettre en place un dispositif d'évaluation avancée par un groupe d'experts piloté et mis en œuvre par l'Anses travaillant pour une part à destination de l'EFSA et de son panel²⁹ dans le cadre des règlements européens sur les enzymes alimentaires afin d'accélérer la production de la liste positive puis son actualisation ;
- Avec l'ECHA, il y a bien entendu le déploiement des activités récurrentes de REACH dont l'agenda est déterminé en lien avec les ministères, ou encore 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 REACH (regroupement de substances, ...) et viser également à limiter la dépense d'une énergie importante dans des opérations de recours juridiques (sels d'aluminium, TiO₂, ...).

²⁹ Panel CEP sur les matériaux en contact avec les aliments, les enzymes et les auxiliaires technologiques



3. Pôle produits réglementés

Le programme de travail du pôle produits réglementés s'articulera en 2021 autour des objectifs suivants :

- Poursuivre l'amélioration de l'efficacité, notamment réduire les délais d'instruction des AMM des produits phytopharmaceutiques (PPP) ;
- Poursuivre les chantiers majeurs initiés en 2020 (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 ;
- Consolider le partage de l'information et entretenir l'écoute et le dialogue ;
- 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. Poursuivre l'amélioration de 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 2021.

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 a augmenté significativement le nombre de demandes et d'autorisations placées sous sa responsabilité en 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 à la fin de l'année 2020 comme D-PHY, projet de dématérialisation des dépôts des dossiers ou VIGIE, outil de pharmacovigilance vétérinaire.

Ainsi le projet D-PHY, en phase pilote depuis 2016 et dont le volet relatif aux usages revendiqués est opérationnel depuis 2018, sera mis en production à la fin de l'année 2020 pour dématérialiser le dépôt des dossiers des produits phytopharmaceutiques. Il sera accessible à l'ensemble des firmes courant 2021. 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 2021 et viendra compléter le site internet de télédéclaration de pharmacovigilance. En sus de ces deux projets, la dématérialisation complète des demandes relatives aux AMM pour le médicament vétérinaire se poursuivra en 2021 ainsi que l'implication de l'ANMV sur l'interconnexion avec les référentiels et bases de données européens. Le pôle poursuivra en parallèle le développement d'autres outils informatiques (analyse des données de vente et d'usage des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques).

Dans le champ des biocides, une étude de modernisation du système informatique de pilotage de l'activité est en phase de finalisation. Un appel d'offres pour choisir le prestataire en charge du développement de l'application a été publié en septembre 2020 pour un démarrage des travaux en 2021.



Le Comité de suivi des AMM, étendu aux biocides depuis 2019, poursuit 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. En ce qui concerne le médicament vétérinaire, le renouvellement du Comité de suivi pour 3 ans, effectif depuis fin 2019, poursuivra en 2021 les travaux lancés lors de la première mandature et initiera 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).

Le pôle contribuera également à la mise en place du comité scientifique et technique (CST), les ministres ayant chargés INRAE, l'Anses et l'OFB d'installer ce comité auprès du Comité d'Orientation Stratégique pour assurer une interprétation claire et robuste des indicateurs de suivi mais également pour évaluer toutes ou partie du plan et proposer le cas échéant des évolutions pour renforcer la politique de réduction des produits phytosanitaires.

L'Anses poursuivra son évaluation des fongicides SDHI tout au long de l'année 2021, avec la mise en place du groupe de travail « SDHI » en octobre 2020, piloté conjointement par la Direction de l'évaluation des risques du Pôle « Sciences pour l'expertise » et la Direction de l'évaluation des produits réglementés du Pôle « Produits réglementés ». De plus, l'Agence finalisera au 1er semestre 2021 son avis relatif à la 2ème auto-saisine portant sur « l'évaluation des risques cumulés pour les consommateurs liés aux substances fongicides inhibitrices de la succinate deshydrogénase via l'alimentation ». En outre, la première phase de l'étude menée par des équipes de l'AP-HP et de l'Inserm et financée par la phytopharmacovigilance sur l'impact des expositions environnementales sur le risque tumoral chez les sujets à risque de paragangliome héréditaire SDH-déterminé sera terminée courant 2021 et sera suivie du lancement d'une seconde phase des travaux, en 2021, également financée par l'Anses.

En décembre 2017, dans le cadre du plan gouvernemental pour une agriculture moins dépendante aux pesticides, une mission d'inspection CGAAER-CGEDD-IGAS a établi une liste de substances actives à usage phytopharmaceutique parmi les plus fréquemment détectées ou mentionnées dans les rapports de surveillance, qu'elle a qualifiées de préoccupantes. L'Agence a été saisie pour analyser le profil de ces substances. Dans son avis, l'Anses s'engage, sur la période 2020-2021, sans attendre que l'approbation européenne des substances actives soit réexaminée, à actualiser, d'une part, l'évaluation des risques pour les personnes présentes et les résidents des produits contenant du prosulfocarbe et d'autre part, les évaluations des risques pour les opérateurs, les travailleurs, les personnes présentes et les résidents, des produits à base des substances suivantes : 8-hydroxyquinoline, ipconazole, flurochloridone, halosulfuron-méthyl, spirodiclofène. De plus, l'Agence évaluera les effets perturbateurs endocriniens du prochloraze, sur la base du document guide européen applicable depuis 2018.

En application de l'article 76 de la loi EGALIM, l'Anses a été saisie afin de proposer les catégories de produit biocides destinés au non professionnels dont il conviendrait de restreindre l'accès en vente libre. Son avis est attendu en 2021.



L'ANMV quant à elle poursuivra ses travaux sur deux auto-saisines majeures qui la mobilisent depuis 2020, l'une sur l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement des médicaments vétérinaires antiparasitaires externes sous forme de bains, douches et pulvérisations en élevages ruminants et l'autre sur l'état des connaissances sur les huiles essentielles et les plantes d'intérêts pour la phytothérapie et l'aromathérapie des animaux producteurs de denrées alimentaires.

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. Sur cette dernière thématique, un groupe de travail a été mise en place en 2020. En réponse à une saisine de la DGS, il sera chargé d'appuyer l'Anses pour proposer des lignes directrices pour la surveillance des résistances des moustiques vecteurs aux insecticides. Les premiers résultats seront attendus en 2021.

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 règlementés, 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 prendra 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.

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. Le déploiement en 2021 de l'étude PestiRiv, une étude d'exposition aux pesticides chez les riverains en zone agricole, mise en œuvre par Santé Publique France et l'Anses, illustre l'engagement de l'Anses. Cette étude, réalisée auprès de 1 000 à 1 400 riverains et 500 à 700 non-riverains, permettra de décrire l'exposition des riverains vivant à proximité des cultures agricoles aux pesticides utilisés sur ces cultures, d'identifier une éventuelle surexposition et mieux connaître les modalités de l'exposition. De nombreuses sources d'exposition seront explorées (l'air, l'eau, les aliments etc ...).



Dans ce domaine et en parallèle de l'étude PestRiv, les travaux de l'Anses³⁰ se concentreront également 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

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

L'Anses poursuivra sa participation 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 réglementés », permettront également dans l'ensemble du champ des produits réglementés 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. Ainsi, en 2021, un bilan des expositions humaines aux produits phytopharmaceutiques collectées sur l'année 2018 par les centres anti poisons devrait être disponible.

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. Consolider le partage de l'information et entretenir l'écoute et le dialogue

L'amélioration de l'accès à l'information sur les produits réglementés, 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 permet les échanges et d'améliorer la formation et l'information de l'ensemble des parties prenantes.

En termes de transparence, les rapports d'évaluation des PPP et des décisions d'AMM sont mises en ligne sur le site de l'Anses. La publication régulière d'un bulletin mensuel des AMM contribue également à l'amélioration de l'accès aux informations relatives à ces activités. En 2021, l'Anses continuera dans cette voie, en faisant évoluer régulièrement le site E-Phy pour intégrer les remontées utilisateurs et en poursuivant l'enrichissement des données mises à disposition en open data.

Concernant l'information relative aux biocides, comme l'a objectivée notamment l'étude Pesti'home, une meilleure information du grand public sur les conditions d'utilisation des produits biocides est indispensable, ainsi l'Anses a proposé en 2020 des actions pour promouvoir le bon usage des produits biocides par le grand public et certaines de ces actions pourront se décliner en 2021.

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.

³⁰ Voir programme de travail de la DER



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 : CPVADAAA³¹ et CCPR³² pour les produits phytopharmaceutiques, BPC³³, CG³⁴ et réunions des autorités compétentes et du SC³⁵ pour les produits biocides, participation au panel herbicides de l'OEPP³⁶, et CVMP³⁷ et CMDv³⁸ 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 Etats-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 Etat-membre, elle participera activement aux phases de commentaires et d'examen par les pairs (*peer-review*). L'Agence partage avec les autres Etats 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 présidence et vice-présidence de groupes européens (comme la Présidence du CMDv pour laquelle elle a obtenu un second mandat en 2020) et en continuant son investissement au sein du réseau des chefs d'agences HMA.

Une nouvelle stratégie européenne pour l'EMA et le réseau des agences (HMA) entrera en vigueur à compter du 1er janvier 2021 pour 5 ans (2021-2025). Cette stratégie prend notamment en compte les axes stratégiques déjà identifiés relatifs au Big Data, aux sciences réglementaires, aux innovations thérapeutiques et aux problèmes de disponibilité des médicaments. Au début de l'année 2020, l'ANMV a mis en place une nouvelle organisation afin de mieux répondre aux défis de l'Agence pour les années à venir dans le contexte de l'évolution réglementaire européenne en cours. En 2021 elle élaborera une nouvelle feuille de route 2022-2026 prenant en compte l'ensemble des orientations stratégiques définies tant au niveau national qu'europpéen.

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.

³¹ CPVADAAA : comité permanent pour les végétaux, les animaux, les denrées alimentaires et l'alimentation animale, au sein de la Commission européenne

³² CCPR : codex committee on pesticide residues

³³ BPC : comité des produits biocides, dépendant de l'ECHA (Agence européenne des produits chimiques)

³⁴ CG : groupe de coordination pour les produits biocides dont l'ECHA assure le secrétariat

³⁵ SC : comité biocides

³⁶ OEPP : organisation européenne de protection des plantes

³⁷ CVMP : comité des médicaments vétérinaires au sein de l'Agence européenne des médicaments

³⁸ CMDv : groupe de coordination des procédures décentralisées et de reconnaissance mutuelle vétérinaires



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

Dans le contexte actuel sanitaire international, l'activité internationale est fortement impactée. Toutefois, 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 dans la mesure du possible 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.