

Synthèse des programmes de travail des laboratoires pour l'année 2016

Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr

Glossaire

ANMV : Agence nationale du médicament vétérinaire
CNR : Centre national de référence
COMUE : Communauté d'universités et d'établissements
DER : Direction de l'évaluation des risques
DL : Direction des laboratoires
LNR : Laboratoire nationale de référence
LROIE : Laboratoire de référence OIE
LRUE : laboratoire de référence de l'Union européenne
PCR : Polymerase chain reaction (réaction en chaîne par polymérase)

Les laboratoires de l'Anses

Les 11 laboratoires de l'Anses exercent des missions de **référence analytique** (en 2015, 65 mandats nationaux, 9 mandats européens, ainsi que 18 mandats internationaux sont portés par ces laboratoires), de **recherche**, de **contribution à la surveillance** et d'**expertise**, dans les domaines de la sécurité sanitaire des aliments, de la santé et du bien-être animal et de la santé végétale.

Le **programme de travail des laboratoires de l'Anses** est annuellement élaboré et proposé sous forme de fiches et tableaux qui sont discutés avec les tutelles de l'agence, présentés aux Comités d'orientations thématiques et validés par le Conseil scientifique. Ce programme annuel porte sur l'ensemble des activités de référence, recherche, surveillance et expertise des laboratoires (hors activités mises en œuvre par des équipes tierces hébergées et/ou encadrées scientifiquement par les laboratoires, dans le cadre par exemple d'unité sous contrat ou de partenariats). Il permet ainsi d'appréhender la trajectoire choisie par les différentes unités, et constitue en cela, pour les managers, un outil de pilotage, de programmation et de dialogue avec les tutelles.

Le programme de travail 2016 des laboratoires de l'Agence s'inscrit dans les **orientations scientifiques des laboratoires de l'Anses pour la période 2014-2018**, présentées et validées par le conseil scientifique de l'Anses en septembre 2014, et des **lettres d'orientation de recherche 2014-2018** qui déclinent ces orientations au niveau des activités de recherche de chaque laboratoire.

La présente note de synthèse vise à mettre en avant les principales orientations en 2016 figurant dans le programme de travail détaillé des laboratoires. Il y est par ailleurs adjoint une présentation des **principales activités programmées en 2016 de la Direction des laboratoires** de l'agence, qui assume la mission de pilotage et de coordination des laboratoires, avec le soutien du directeur de la santé et du bien-être des animaux (Dsaba) et du directeur de la santé des végétaux (DSV) qui assurent une coordination transversale aux activités d'évaluation de risque, de recherche et de référence dans leur domaine de compétence.

Orientations 2016 en matière de référence

En 2016, les unités portant des mandats de référence nationaux ou européens poursuivront leurs activités en matière d'**encadrement des laboratoires** faisant partie des réseaux qu'ils animent (organisation d'essais interlaboratoires d'aptitude, formation, transfert de méthodes d'analyses), ainsi que le cas échant en matière de **contrôle de réactifs** et de caractérisation et distribution de **matériaux de référence**.

Ces unités continueront par ailleurs à développer et à proposer à l'autorité sanitaire de **nouvelles méthodes de détection, d'identification et de caractérisation toujours plus performantes**, en s'appuyant notamment sur les nouveaux outils et technologies disponibles. On notera **par exemple** :

Dans le domaine de la santé animale :

- le développement des outils pour le typage moléculaire des souches de *Brucella* et *Burkholderia mallei* (morve), zoonoses bactériennes touchant respectivement les ruminants et chevaux
- la mise au point de méthodes diagnostiques PCR quantitative en temps réel de la fièvre Q, autre zoonose bactérienne de la filière bovine
- le développement d'un outil de diagnostic moléculaire pour la maladie vésiculeuse du porc
- l'amélioration de la détection de virus *influenza* aviaire de sous-types H5 par RT-PCR en temps réel
- le développement de méthodes d'identification des mycoplasmes aviaires par Maldi-TOF et PCR en temps réel

Dans le domaine de la santé végétale et de la protection des végétaux :

- en bactériologie, la suppression de l'immunofluorescence et le remplacement de la méthode d'extraction et de la PCR conventionnelle par la PCR en temps réel pour *Xylophilus ampelinus*, nécrose bactérienne de la vigne
- en mycologie, la mise au point de méthodes de détection de différents champignons par PCR en temps réel
- en nématologie, la poursuite des travaux méthodologiques sur l'analyse de matrices complexes et la quantification de nématodes présents
- pour les OGM, la poursuite du développement de méthodes de détection sur de nouvelles espèces végétales entrant dans le cadre du mandat de référence élargi aux espèces potagères
- pour les résistances aux produits phytosanitaires, l'étude d'une méthode de biologie moléculaire concernant la détection d'une éventuelle résistance vis-à-vis des néonicotinoïdes de *Dysaphis plantaginea* (puceron cendré des pommiers)

Dans le domaine de la sécurité sanitaire des aliments et de l'eau :

- le développement de méthodes d'identification sans *a priori* de parasites transmis par les aliments
- la poursuite des travaux méthodologiques de type spectrométrie de masse pour la quantification des entérotoxines staphylococciques, et le développement de méthodes permettant de détecter et quantifier des entérotoxines non détectables à ce jour
- le développement de nouvelles approches de détection et quantification des virus entériques (PCR haut débit et Digital PCR)
- le développement de méthodes de détection et caractérisation de nanoparticules de titane dans les aliments par spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif en mode « Single particle » (SP-ICP-MS)
- le développement et la valorisation de méthodes à très large spectre en non-ciblée sur les contaminants pesticides et biotoxines marines

- la mise au point d'une nouvelle méthode de dosage de l'histamine et des amines biogènes dans les produits de la pêche
- l'évaluation des nouvelles technologies basées sur l'électrochimie et l'immunologie visant à améliorer la sensibilité et le spectre de détection des antibiotiques dans différents produits alimentaires
- le développement d'une méthodologie analytique basée sur l'analyse non-ciblée par CL-HRMS, et sur la comparaison d'empreintes globales, afin de l'appliquer à la recherche de marqueurs de traitements médicamenteux et à la recherche de composés *a priori* inconnus
- la poursuite des travaux visant à faire évoluer les méthodes actuelles des antiparasitaires (CCM/HPLC) vers une méthode de dépistage et de confirmation multi-résidus par LCMSMS pour la confirmation des benzimidazoles et autres antiparasitaires anthelminthiques dans la matrice œuf
- le développement de nouvelles méthodes d'analyses non normalisées en chimie des eaux

Les unités veilleront par ailleurs à **faire évoluer leur portée d'accréditation et leur système qualité** au vu notamment de ces développements méthodologiques, avec pour objectif de cibler toujours au mieux les efforts visant à garantir et démontrer la fiabilité des activités de référence. Ainsi :

- il sera recherché une extension de l'accréditation en portée flexible pour plusieurs protocoles de biologie moléculaire sur des zoonoses bactériennes (*Chlamydia*, *Mycobactéries*)
- la démarche visant à étendre progressivement le domaine actuel mise sous qualité pour la réalisation du diagnostic rage par qPCR et également pour les essais interlaboratoires d'aptitude en sérologie rage sera poursuivie
- le système de management de la qualité en biologie moléculaire des pathologies des poissons sera optimisé, en lien avec la reconnaissance officielle programmée des méthodes PCR pour la recherche directe des virus réglementés
- l'accréditation en portée flexible rRT-PCR pour la maladie de Newcastle sera recherchée, si une méthode est recommandée par le LRUE durant la période considérée
- l'unité en charge des ravageurs tropicaux des végétaux visera l'extension de l'accréditation à la PCR en temps réel de manière à couvrir l'ensemble des techniques figurant dans des méthodes officielles relevant de ses mandats et mises en œuvres par les laboratoires agréés
- l'accréditation pour la détection de *Clostridium botulinum* par PCR sera recherchée

Les unités s'attacheront par ailleurs à **renforcer leur présence dans le paysage international de la référence** là où peuvent converger opportunités et intérêts :

- préparation du nouveau LR-OIE Fièvre de la Vallée du Rift et Fièvre hémorragique de Crimée-Congo en partenariat avec l'Institut Pasteur
- préparation avec d'autres partenaires européens à la mise en place prochaine d'un appel à candidature pour un ou plusieurs mandats LRUE en santé des végétaux
- étude de la pertinence du dépôt d'un dossier à la FAO pour postuler à un mandat de référence rage
- appui à l'émergence en Afrique d'un centre OIE Parasites zoonotiques transmis par les aliments

Orientations 2016 en matière de recherche

Dans le domaine de la santé animale

Dans le domaine de la **bactériologie et de la mycoplasmologie**, les actions de recherche en 2016 porteront notamment sur :

- l'étude de l'antibiosensibilité des mycoplasmes bovins
- l'étude des déterminants de la transmission de l'antibiorésistance entre animaux et Homme, et sur les associations entre antibiorésistance et pouvoir pathogène bactérien
- l'étude du syndrome des œufs à extrémités de verre dû à *Mycoplasma synoviae* et l'étude sur les interactions entre les différentes espèces de mycoplasmes du porc
- l'analyse des génomes de fièvre Q en relation avec différents critères (virulence, espèce hôte, origine géographique...)
- l'étude de l'écologie du genre *Taylorella* pour améliorer le contrôle de la métrite contagieuse équine (diagnostic et traitement)

Dans le domaine de la **virologie**, les actions de recherche en 2016 porteront notamment sur :

- la compréhension des mécanismes de la physiopathologie de l'infection à virus BTV-27 (FCO) isolé en Corse par le laboratoire
- le développement des techniques d'identification d'interactions protéines-protéines à Maisons-Alfort
- la compréhension des mécanismes de la physiopathologie des infections à virus neurotropes
- l'étude de la réponse anti-virale précoce suite à l'infection aiguë ou persistante par le virus de la fièvre aphteuse
- la compréhension et la comparaison des facteurs viraux impliqués dans le mode de transmission, la pathogénicité et la compétence vectorielle entre deux virus de la famille des Bunyaviridae, le virus de la Fièvre de la Vallée du Rift et le virus Toscana.
- des projets transversaux dédiés aux ADN plasmidiques répliatifs (dissémination et intégration) et aux nouvelles approches en reverse vaccinologie afin d'acquérir une expertise sur la biosécurité des techniques vaccinales
- la poursuite de l'étude du rôle de la testostérone sur la réplication et la persistance du virus de l'artérite virale équine
- la finalisation du travail de recherche sur l'immunité cellulaire chez le chien vis-à-vis de la rage
- l'étude des rhabdovirus réglementés pour les poissons, ainsi que des virus émergents ou mal connus des filières carpes et esturgeons

Dans le domaine de la **parasitologie**, les actions de recherche en 2016 porteront notamment sur :

- la caractérisation fonctionnelle de cibles antigéniques majeures chez *Trichinella* pour un développement d'un test indirect
- l'exploitation d'un nouveau concept, celui de pathobiome, qui situe l'agent pathogène dans le contexte microbien de son hôte ou de l'environnement
- la résistance aux anthelminthiques chez les petits ruminants : étude des modalités d'utilisation des médicaments, évaluation des tests de détection des gènes de résistance, cartographie des résistances des strongles gastro-intestinaux dans les filières de ruminants domestiques en France aujourd'hui

Dans le domaine des **maladies neuro-dégénératives**, les actions de recherche en 2016 porteront notamment sur :

- les phénomènes de sélection de souches en fonction de l'hôte de la maladie, et notamment de sa susceptibilité génétique, afin d'améliorer la compréhension des possibilités d'émergence de ces maladies transmissibles.

- l'évaluation du rôle neurotoxique de substances chimiques, comme les pesticides, en lien avec les altérations de l'alpha-synucléine, protéine centrale dans des maladies neuro-dégénératives fréquentes chez l'homme, telles la maladie de Parkinson et certaines démences.

En ce qui concerne la **santé des abeilles**, les actions de recherche en 2016 porteront notamment sur :

- la caractérisation des infections virales et des facteurs favorisants
- la variabilité des souches de l'agent bactérien étiologique de la loque américaine
- les effets non intentionnels des produits antiparasitaires utilisés en élevage

Dans le domaine de la santé végétale et de la protection des végétaux :

Dans le domaine de la **bactériologie**, les actions de recherche en 2016 porteront notamment sur :

- la caractérisation de la bactérie polyphage émergente *Xylella fastidiosa*, afin d'obtenir une meilleure compréhension de la biologie de la bactérie, de ses vecteurs et des méthodes de lutte
- la détection et l'épidémiologie de *Candidatus Liberibacter solanacearum*, bactérie transmissible à la semence et responsable de désordres végétatifs sur apiacées et solanacées

Dans le domaine de la **virologie** et des **OGM**, seront progressivement déployées les techniques de barcoding et de séquençage haut débit, et notamment le séquençage pour la recherche de virus et d'OGM non autorisés.

Dans le domaine de l'**entomologie**, les actions de recherche en 2016 porteront notamment sur :

- le développement de nouvelles méthodologies d'analyse de données d'observation entre un organisme et les facteurs agronomiques et écologiques

Dans le domaine de la **mycologie**, les actions de recherche en 2016 porteront notamment sur :

- la caractérisation du complexe de *Fusarium* mycotoxinogènes sur blé et sur les nouvelles technologies de piégeage, de détection et d'identification de champignons pathogènes forestiers, les deux projets visant en particulier à tester et évaluer les nouvelles technologies de séquençage à haut débit dans le cadre de la détection d'agents pathogènes émergents
- les méthodes de détection, de gestion et de lutte contre le champignon réglementé *Fusarium circinatum*

Dans le domaine de la **nématologie**, les actions de recherche en 2016 porteront notamment sur :

- le développement de méthodes de détection plus génériques impliquant la technique de PCR temps réel en multiplexage
- le développement de méthodes de détection sur matrices complexes dans le cadre de l'évaluation de process de décontamination
- la compréhension des facteurs de succès / d'exclusion de nématodes de quarantaine invasifs
- l'évaluation des risques de dissémination et de l'efficacité de modes de désinfection des nématodes

Dans le domaine des **résistances aux produits phytosanitaires**, les actions de recherche en 2016 porteront notamment sur :

- la recherche de mécanismes métaboliques vis-à-vis des néonicotinoïdes chez *Myzus persicae*
- l'évaluation du risque de résistance multidrogués chez l'agent de la septoriose du blé *Mycosphaerella graminicola*
- la recherche de mécanismes de résistances vis-à-vis de nouveaux modes d'action fongicides chez le mildiou de la vigne *Plasmopara viticola*

Dans le domaine des **ravageurs tropicaux**, les actions de recherche en 2016 porteront notamment sur :

- l'épidémiologie de *Ralstonia solanacearum* dans les pays du sud ouest de l'océan indien
- l'analyse génomique, écologique et épidémiologique de la résistance au cuivre chez *Xanthomonas citri* pv *citri*, bactérie responsable du chancre asiatique des agrumes, dans les régions ultramarines françaises.

Dans le domaine de la sécurité sanitaire des aliments et de l'eau

En 2016, les équipes poursuivront les activités de recherche visant l'**amélioration de la connaissance sur les caractéristiques des pathogènes et contaminants et sur leur mode d'action**, à travers notamment les projets suivants :

- poursuite de l'étude des caractéristiques du génome bactérien (*Listeria monocytogenes* et *Salmonella*) et de son expression, en s'appuyant sur les nouvelles technologies de séquençage haut débit et d'identification bactérienne par spectrométrie de masse
- compréhension et caractérisation des épisodes toxiques dus à « Bacillus » et « Clostridies »
- étude du cycle infectieux du virus de l'hépatite A et le développement de modèles de détection de l'infectiosité in vitro
- projet sur la recherche de métabolites du chlordécone
- étude des interactions parasites/ bactéries afin d'évaluer l'impact des *Anisakidae* en tant que voie potentielle de contamination bactérienne des poissons marins
- étude de l'impact sanitaire de la présence de microplastiques dans la filière produits de la mer
- étude de l'impact de stratégies d'intervention en élevage de volailles et de porcs sur l'évolution de l'antibiorésistance
- étude de la relation hôte-pathogène en filière aviaire et porcine, avec utilisation du NGS (Next Generation Sequencing) pour caractériser finement les bactéries zoonotiques (séquençage, gènes de virulence, etc.) et décrire les flores complexes tels que le microbiote digestif et les biofilms sur les surfaces en industries agro-alimentaires
- étude de la colonisation et la circulation de bactéries en intra et inter animaux, en conditions contrôlées (*Salmonella* et *Yersinia enterocolitica* chez le porc, *Campylobacter* et *Clostridium botulinum* chez la volaille)
- étude des résidus de biocides antibactériens dans les produits laitiers et dans le cadre des autocontrôles
- recherche de nouveaux outils de prédiction de la toxicité au moyen de nouveaux modèles cellulaires
- caractérisation des processus de contamination des ressources en eau par des substances chimiques émergentes
- caractérisation des processus de contaminations microbiologiques des ressources en eau par la remobilisation des sédiments, notamment associés à des projets de re-naturalisation des cours d'eaux

Par ailleurs, des travaux de **modélisation** seront engagés ou poursuivis sur notamment les thématiques suivantes :

- modélisation des données sur l'infectiosité des virus *in vitro*
- couplage de modélisation thermique et microbiologique pour mesurer l'impact des conditions de transport des viandes
- recherche de nouveaux outils de prédiction de la toxicité, en particulier avec de nouveaux modèles cellulaires
- mise au point de protocoles standardisés de prédiction de la résistance aux biocides
- conception de plans expérimentaux, d'analyse et de modélisation de données supportant les évaluations de risques et plus particulièrement les démarches de modélisation PK/PD pour les antibiotiques

Orientations 2016 en matière de contribution à la surveillance

Depuis 2015, l'ensemble des compétences en épidémiologie situées dans les laboratoires de l'Agence est mobilisé dans le nouveau **pôle « surveillance épidémiologique »**, constitué de façon transverse aux laboratoires pour harmoniser et coordonner les contributions aux systèmes de surveillance dans les domaines de la santé animale, de la santé végétale et de la sécurité sanitaire des aliments.

En 2016, les unités des laboratoires de l'Anses poursuivront leur mobilisation dans l'**appui auprès de l'autorité sanitaire à l'élaboration, la mise en œuvre et l'exploitation des plans de surveillance et plans de contrôle officiels**, dans le cadre notamment de leurs mandats de laboratoire national de référence (en particulier trichinellose, toxoplasmose, fièvre aphteuse, FCO, rage, fièvre Q, *Aethina tumida*, *Xylella fastidiosa*, *Candidatus Liberibacter solanacearum*, résistances aux produits phytosanitaires, métaux lourds dans les produits de la pêche, chlordécone, phycotoxines, histamine dans les produits de la pêche, chimie et microbiologie des eaux...). De premiers travaux devraient être engagés pour l'appui au suivi de la qualité des données générées par ces plans (suivi d'indicateurs, montée en puissance d'une animation procédurée visant à mettre en place dans la durée un cercle vertueux).

Les équipes poursuivront à ce titre **la caractérisation et l'étude de la circulation (en France et en Europe) des souches pathogènes**, notamment par des approches d'analyses génomiques et de caractérisation phénotypique (sensibilité aux antibiotiques, modèles cellulaires...), et à l'aide de techniques haut débit. Ces travaux seront notamment conduits sur les zoonoses bactériennes, *Taylorella equigenitalis*, les maladies à prion, les mycoplasmes, *Listeria monocytogenes* (en lien notamment avec la curation de la base de données moléculaire EFSA centralisée), *Salmonella*, *Bacillus*, les clostridies, l'antibiorésistance...

Les équipes concernées maintiendront par ailleurs leur mobilisation dans le fonctionnement de la **plateforme d'épidémiologie en santé animale** (tuberculose bovine, tuberculose bovine dans la faune sauvage, FCO, avortements des ruminants, virus influenza porcine, influenza aviaire, mortalité des abeilles, appui méthodologique pour l'observatoire de la mortalité des animaux de rentes...). 2016 sera en outre marquée par la disponibilité des équipes concernées auprès de l'autorité sanitaire pour la construction de dispositifs répondant aux mêmes objectifs dans les domaines de la santé végétale et de la sécurité sanitaire des aliments.

Des travaux seront initiés en matière d'attribution de source, afin de mobiliser au sein de modèles statistiques les données pertinentes produites par les laboratoires ou leurs partenaires, ainsi qu'en matière de rapprochement et valorisation des bases de données dans le domaine de l'eau.

La mobilisation dans la participation ou la mise en place de **dispositifs de surveillance sous forme de réseaux** se poursuivra. A noter en particulier :

- le soutien continu au développement de la surveillance de l'antibiorésistance clinique animale en France (via le réseau Résapath), en appui des mesures de gestion des usages d'antibiotiques dans le domaine vétérinaire (mesure n°11 du plan EcoAntibio)
- les travaux visant à faire évoluer les méthodologies (technique d'identification, recueil de données auprès des laboratoires) sur lesquelles repose le réseau d'épidémiosurveillance des mycoplasmoses de ruminants VIGIMYC
- la poursuite de la modernisation du RNOEA (Réseau National d'Observations Epidémiologiques en Aviculture), notamment dans le mode de collecte des données, qui permettra une utilisation optimisée et une meilleure valorisation des données
- l'appui à la mise en place d'un dispositif de surveillance événementielle des maladies porcines (collaboration OVS porc Bretagne)

- les travaux méthodologiques pour le développement du réseau national de surveillance des causes de mortalité des équidés (Resumeq), mis en place en 2015
- l'appui à la mise en place de l'Observatoire des Mortalités et des Alertes chez l'Abeille mellifère (OMAA)
- la poursuite de travaux de développement d'outils épidémiologiques et informatiques pour améliorer le dispositif national de surveillance des *Salmonella*

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

- des travaux de modélisation et de simulation de la propagation de maladies infectieuses et de leur contrôle, principalement appliqués à la tuberculose bovine (comparaison de l'efficacité de différentes stratégies de surveillance et de contrôle) et à la fièvre aphteuse (évaluation par simulation d'outils d'aide à la décision)
- l'éco-épidémiologie notamment en faune sauvage, en contribuant à ou en développant des projets touchant aux différents volets de cette discipline (épidémiosurveillance, épidémiologie, lutte) et à différents modèles biologiques (pathogènes et espèces d'études variées)
- l'étude de l'impact de différents facteurs (conditions précoces d'existence du jeune animal, conditions de logement, mise à disposition de différents matériaux manipulables) sur la santé, le bien-être et les performances en filière avicole
- l'épidémiologie quantitative, la modélisation des maladies et la pharmacoépidémiologie (étude des usages des antibiotiques et de leur évolution, étude des relations entre usage et résistance bactérienne) pour la filière porcine
- l'analyse des données quantitatives de la mortalité des équidés et l'évaluation de la sensibilité des dispositifs d'épidémiosurveillance des maladies équinées en France
- le développement de nouveaux travaux de recherche en antibiorésistance, notamment l'exploration du lien usage-résistance

Orientations transversales 2016 en matière d'antibiorésistance

L'année 2015 a été marquée par la mise en route de façon opérationnelle du « **pôle antibiorésistance transversal aux laboratoires** », chargé de mieux coordonner et articuler les activités de référence, de recherche et de surveillance des laboratoires de l'Agence sur cette thématique, avec des relations plus construites avec l'ANMV et la direction d'évaluation des risques (DER), et une visibilité externe renforcée, tant au plan national qu'europpéen.

Dans ce cadre, **les différentes unités** développent leurs activités sur l'antibiorésistance au sein d'un périmètre s'inscrivant dans les orientations scientifiques de leur laboratoire (aliments, filières animales, environnements d'élevages, eaux, ...) et prenant en compte la diversité des compétences acquises (épidémiologie, bactériologie et biologie moléculaire, pharmacologie, ...).

Un accent fort sera porté en 2016 sur une meilleure visibilité de **l'expertise scientifique de chaque équipe**. L'intégration de certaines thématiques au sein du pôle sera renforcée (antibiorésistance et eau, par exemple). D'autres activités plus récemment portées par certaines unités seront soutenues et structurées (antibiorésistance et filières piscicoles, par exemple).

Dans le cadre de la déclinaison de la nouvelle Directive européenne (2013/652/UE) conduisant à la mise en place des **plans de surveillance de l'antibiorésistance** par les Etats Membres, le pôle poursuivra la coordination des activités de référence entre les différents laboratoires concernés de l'agence, proposera auprès de l'autorité sanitaire et accompagnera les évolutions nécessaires (mise en place du réseau de laboratoires agréés, par exemple) et pérenisera les interactions régulières mises en place en 2015 avec les tutelles pour le suivi des plans et leurs mises en perspective dans un calendrier pluri-annuel.

Par ailleurs, en 2016, le pôle coordonnera, sur la thématique antibiorésistance, la préparation de **l'évaluation collective des laboratoires** et visera à proposer une cohérence scientifique d'ensemble au travers d'une complémentarité inter-laboratoires renforcée. Trois axes de recherche sont notamment identifiés, qui comprennent la caractérisation des supports moléculaires de l'antibiorésistance, la caractérisation des déterminants de transmission et de portage de l'antibiorésistance, et l'étude des déterminants de l'impact des usages d'antibiotiques et autres co-sélectants sur l'antibiorésistance des flores.

D'autres actions propres du pôle seront mises en œuvre en 2016, notamment d'interactions interne (avec le pôle de surveillance épidémiologique de l'Anses, l'ANMV, la DER, les équipes en charge des thématiques « résistances » autres que antibiorésistance...) et externe (tutelles, CNRs, organismes nationaux et européens, acteurs de la programmation de la recherche...), de communication auprès des différents acteurs professionnels et de production documentaire (rapport FARM).

Orientations transversales 2016 en matière d'utilisation des plateformes technologiques

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

En ce qui concerne les activités méthodologiques propres des plateformes pour 2016, on notera en particulier :

Plateforme « IdentityPath » (biologie moléculaire PCR haut débit): poursuite du développement autour des méthodologies modernes comme la qPCR haut débit associé au séquençage au débit (NGS) qui peuvent être utilisés pour le typage et l'identification rapide d'agents pathogènes (bactéries, virus et parasites) responsables de toxi-infections alimentaires, de maladies animales épizootiques, de zoonoses, ou à fort potentiel pathogène pour le végétal

Plateformes « NGS » (séquençage haut débit) : poursuite du développement des approches hautes densités et développement de l'expertise dans la préparation des bibliothèques et le traitement des données issues de ces nouvelles technologies

Plateforme « Maldi-Tof » (spectrométrie de masse haut débit) : poursuite de l'acquisition des spectres de référence en interne et mise à disposition, en appui des laboratoires de l'Agence, d'une base de données élargie pour la réalisation d'identification rapide des microorganismes isolés potentiellement impliqués dans des épisodes de cas groupés

Plateforme « Aspic » (imagerie Cellulaire à Haut Contenu Informatif) mise en place en 2015 : développement de nouvelles méthodes d'études de toxicologie cellulaire

Programme de travail 2016 de la Direction des laboratoires

Activités transversales

2016 sera marquée par l'organisation sous le pilotage de la Direction des laboratoires (DL) de l'**évaluation collective quadriennale des activités scientifiques des laboratoires**, qui portera sur les travaux conduits sur le cycle 2012-2015 et de façon prospective sur le programme scientifique du quadriennal engagé (2015-2018). Cette évaluation sera conduite selon les principes du Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES) et touchera l'ensemble des activités scientifiques des laboratoires (référence, recherche, contribution à la surveillance).

Par ailleurs, la Direction des laboratoires poursuivra son appui dans les actions transversales relatives à la **conservation, la gestion et la valorisation du patrimoine biologique** (agents infectieux, organismes vivants, échantillons dans le domaine du risque physico-chimique...) détenu par les laboratoires de l'agence, conformément aux axes de travail définis en 2015. Ces actions viseront à consolider et rationaliser les pratiques, outils et procédures de gestion, d'entretien et de valorisation des collections, avec pour objectif de préserver et conforter à coût maîtrisé l'avantage scientifique et stratégique que représente ce patrimoine. L'importance des sollicitations actuelles pour apporter un appui à la révision des contrats avec des partenaires privés et la valorisation de nos brevets conduira la DL et le Service des Affaires Juridiques (SAJ) à proposer une actualisation de notre politique en la matière.

Seront en outre exploitées les résultats de l'**étude de benchmarking au niveau européen**, lancée en 2015 et consistant en l'organisation de diverses rencontres avec nos homologues, afin de recueillir les éléments organisationnels et politiques, les stratégies et les perspectives des laboratoires de référence et de recherche dans nos domaines à l'horizon 2020 dans l'Union européenne. Au-delà de l'apport de cette étude dans nos propres réflexions stratégiques, ces rencontres ont d'ores et déjà permis d'identifier des perspectives de collaboration voire de mutualisation qu'il conviendra de concrétiser en 2016.

En matière de référence

La démarche visant, sous l'impulsion de la Direction des laboratoires, à **harmoniser et consolider les activités de référence des laboratoires de l'agence, en vue d'en améliorer l'efficacité**, se poursuivra en 2016 en matière notamment de système d'information pour l'organisation et la gestion des essais interlaboratoires d'aptitude, en matière d'expédition de colis ainsi qu'en matière de contrôles de réactifs (dans les domaines de la santé animale et de la santé végétale) et de caractérisation de matériaux de référence (dans le domaine de la chimie). Des travaux seront par ailleurs engagés sur les modalités d'organisation des **formations** dispensées par les laboratoires de référence ainsi que des conditions de **transfert des méthodes** auprès des laboratoires de première intention.

La Direction des laboratoires poursuivra en 2016 l'accompagnement des laboratoires de l'Anses dans la mise en œuvre de la référence analytique pour des dangers sanitaires de catégorie 2 dans la **nouvelle gouvernance sanitaire**, ainsi que l'appui des autorités sanitaires à la **révision en cours de la réglementation européenne**.

Au cours de l'année 2016 seront organisés avec le SCL deux **journées de la référence**, permettant de poursuivre la dynamique d'échanges de pratiques et d'expérience entre laboratoires français en charge de la référence (LNR et LRUE). Une **journée conjointe LNR/CNR** sera par ailleurs organisée avec l'InVS, avec pour objectif de renforcer la connaissance et la compréhension réciproques, bases d'une coopération approfondie, notamment en matière de contribution à l'épidémiologie.

Dans la suite des rencontres européennes amorcées courant 2015, la Direction des laboratoires s'attachera à donner un **nouveau souffle à la revue en ligne EuroRéférence** dont l'objectif est de partager des outils, méthodes et connaissances scientifiques. Le Comité Editorial devient en effet plus européen, avec l'intégration en novembre 2015 de déjà 7 organismes d'autres pays européens (IT,PL,DE,BE,UK), comptant sur cette ouverture pour un contenu plus riche et plus influent.

En matière de recherche

La DL maintiendra son appui aux laboratoires pour le **développement des partenariats scientifiques et institutionnels** dans un contexte qui ne cesse d'évoluer : le partage d'expérience entre les différents sites permet d'orienter notre positionnement dans les différentes **COMUE** lorsqu'il est pertinent ; la DL s'implique en outre résolument dans les organes de gouvernance de l'Institut agronomique vétérinaire et forestier de France (**Agreenium-IAVFF**) instauré par la loi d'avenir agricole d'octobre 2014, pour contribuer à sa construction et trouver la place la plus pertinente pour les laboratoires de l'Anses dans cette structure fédérative nouvelle par sa composante exhaustive de l'enseignement supérieur agricole. Du côté des alliances créées à l'initiative du Ministère en charge de la recherche il y a environ 4 ans, la DL est maintenant présente dans le comité de valorisation et le Consortium de valorisation thématique (CVT) de l'Alliance AllEnvi et transfère la représentation de l'Anses dans les groupes de travail de AllEnvi à des correspondants recherche des laboratoires, pour investir plus avant les instances de l'agence pour la santé **Aviesan** où nous sommes encore peu présents, alors qu'elle représente une large part du champ de nos activités.

Par ailleurs, une attention particulière sera portée sur le **positionnement de nos laboratoires auprès des Conseils régionaux nouvellement élus** et notamment dans les régions pour lesquelles l'élargissement du périmètre territorial comme thématique pourrait conduire à une forte baisse de visibilité de nos activités et donc de leurs financements.

Sur 2016, la DL administrera un nouvel **appel à projet de thèses** pour encourager l'embauche de doctorants et maintenir la circulation d'idées nouvelles au sein des équipes. La volonté de rapprochement entre des équipes de l'Institut Pasteur et de l'Anses fera l'objet d'un travail d'identification de thématique(s) pertinente(s) pour les deux parties.

En interne, la DL poursuit **avec le concours du Conseil Scientifique la dynamique de travail interlaboratoires** décidé en comité de direction, suivant les recommandations de l'évaluation collective de 2012, pour augmenter la cohésion de certains travaux de recherche, favoriser l'échange de réflexions scientifiques et recueillir des recommandations structurantes de la part des membres du Conseil. Seront notamment présentées au CS en 2016, avec le concours d'une session préalable de la Commission scientifique des laboratoires, les thématiques suivantes :

- Du typage au séquençage complet du génome
- Approche intégrée des vecteurs et maladies vectorielles
- Partenariats et financements
- Microbiote et pathogènes

Dans le cadre des coopérations européennes, la DL s'attachera à maintenir avec la Direction des Affaires Européennes et Internationales la dynamique d'appel partagée avec nos homologues suédois, britanniques, néerlandais et danois (ClubV - Covetlab) et poursuivra avec les partenaires du réseau MedVetNet le montage du **consortium européen** qui pourra être retenu début 2017 dans un cadre d'un EJP centré sur les zoonoses alimentaires.

Enfin, la DL maintiendra son appui aux laboratoires pour la mise en œuvre de la réglementation relative à l'expérimentation animale et animera cette année encore le Comité d'éthique partagé avec la COMUE Paris-Est et l'ENVA.

En matière de contribution à la surveillance

L'Unité de coordination et d'appui à la surveillance (UCAS) de la DL poursuivra ses activités d'**accompagnement des laboratoires dans le domaine de la surveillance épidémiologique** en s'appuyant sur le Pôle surveillance transversal aux laboratoires de l'Anses, afin de renforcer l'efficacité et la lisibilité de la contribution des laboratoires de l'Anses à la surveillance dans les domaines de la santé animale, de la santé végétale et de la sécurité sanitaire des aliments. Elle poursuivra dans ce cadre ses activités d'appui à la Plateforme ESA et ses contributions aux actions partenariales envisagées en santé végétale et sécurité sanitaire des aliments.

Spécifiquement, ces activités auront pour but de :

- **dans le domaine stratégique et organisationnel :**
 - conduire une réflexion pour définir un modèle organisationnel entre laboratoires de référence et épidémiologie dans le domaine de la surveillance ;
 - contribuer aux réflexions sur l'avenir de la Plateforme ESA et leur mise en œuvre effective et assurer le lien entre les unités de l'Anses concernées par la surveillance et la Plateforme ESA ;
 - apporter un appui technique et méthodologiques aux dispositifs de la Plateforme ESA et animer certaines activités au sein des thématiques (notamment dans le domaine de la tuberculose bovine dans la faune sauvage et les troubles des abeilles) ;
 - coordonner les laboratoires de l'Anses pour la mise en œuvre des plans de surveillance et plans de contrôle (PSPC) et réaliser un appui méthodologique à la DGAI sur les PSPC, notamment en matière de qualité des données ;
 - organiser un séminaire interne sur la surveillance en sécurité sanitaire des aliments ;
 - contribuer, à la demande des tutelles, aux réflexions sur la création d'actions mutualisées dans le domaine de la surveillance en sécurité sanitaire des aliments ;
 - contribuer, à la demande des tutelles, aux réflexions sur la création d'une Plateforme d'épidémiosurveillance en santé végétale.
- **dans le domaine méthodologique :**
 - finaliser les travaux d'un groupe de travail pour l'amélioration de l'outil d'évaluation de dispositifs de surveillance OASIS ;
 - mutualiser les expériences et les méthodes dans le domaine des investigations épidémiologiques et de l'attribution des sources.
- **dans le domaine de l'animation scientifique :**
 - développer des conférences et des formations sur les méthodes et outils de surveillance à destination de plusieurs publics : épidémiologistes du Pôle (échanges méthodologiques et présentation de travaux) et LNR (épidémiologie).