

# Programme de travail 2023 de l'Anses

**Soumis à l'avis du Conseil Scientifique le 15/11/2022  
Approuvé par le Conseil d'Administration le 22/11/2022**

# Sommaire

I.	Orientations générales .....	3
II.	Orientations stratégiques .....	7
	Santé Alimentation .....	8
	Santé, Alimentation et Bien-Être des animaux .....	12
	Santé environnement .....	18
	Santé et Protection des Végétaux .....	22
	Santé travail .....	26
III.	Synthèses des programmes de travail des pôles scientifiques.....	29
	Pôle Recherche et Référence .....	30
	Pôle Produits Réglementés.....	56
	<b>Pôle Sciences pour l'Expertise</b> .....	65
IV.	Annexe : Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses.....	72

## I. Orientations générales

Le programme de travail 2023 de l'Anses fait écho à la phase de transition entre le cadre défini par son contrat d'objectifs et de performance 2018-2022 et les prémices du contrat d'objectifs 2023-2027 en cours de négociation entre l'Agence et ses tutelles. S'il s'inscrit en cohérence avec ces deux cadres, ce programme reflète, plus globalement, **un contexte profondément marqué par des évolutions sans précédents.**

A la suite de la pandémie de Covid-19 et face à d'autres menaces montantes, la perception de l'importance d'une approche globale de la santé, « Une seule Santé – One Health » n'a en effet jamais été aussi prégnante. Cette approche est une opportunité historique pour l'Anses, construite et fonctionnant déjà sur ce principe d'une approche globale des risques au carrefour des trois piliers du concept One Health : animal – Homme – environnement.

Par ailleurs, les notions de soutenabilité, de durabilité, d'impact du changement climatique sont passées du statut de concepts, parfois impalpables, à celui de réalités concrètes pour une large part de la population et des acteurs de la société. Les tensions sur l'eau, sur l'énergie, et sur certains produits (alimentaires ou manufacturés comme les semi-conducteurs), sont largement perceptibles et exacerbées par des événements climatiques (chaleurs intenses, sécheresse durable, aléas de fortes intensités) particulièrement présents. Cette matérialisation dans la vie quotidienne constitue un moteur fort pour des prises de conscience individuelles et collectives, et des passages à l'action en conséquence. La connaissance des risques est donc plus que jamais nécessaire, pour que ces préoccupations grandissantes se concentrent sur les enjeux profonds des questions environnementales et sanitaires et se mettent en mouvement sous les auspices de cette santé globale.

En parallèle, la prise de conscience croissante des conséquences et des coûts associés à la remédiation des risques – sanitaires ou environnementaux – pousse à mieux prendre en compte, dans les politiques publiques traitant de santé et de risques, la prévention et son prérequis qui est une bonne information sur les facteurs de risque à prévenir ou maîtriser. Enfin, l'ampleur de la pandémie de Covid-19 a également généré des attentes nouvelles et parfois contradictoires en matière de protection, de guides de conduite, de règles, d'informations, qui appellent de la part des différents acteurs publics dont l'Anses à repenser la manière dont ils contribuent à prendre en charge une situation de crise. Notamment, il est fortement attendu de l'Anses qu'elle soit en capacité d'identifier les potentielles sources de la prochaine situation de nature à dépasser la capacité de réponse collective.

Par ailleurs, **les orientations de l'Agence retranscrivent aussi à son niveau les enjeux stratégiques européens** notamment le Pacte vert pour l'Europe et les plans d'action et stratégies qui en découlent, dont la stratégie « de la ferme à la table » pour un système alimentaire équitable, sain et respectueux de l'environnement, la stratégie de l'UE en faveur de la biodiversité à l'horizon 2030, la stratégie pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques, ou encore le plan d'action pour le développement de la production biologique. L'action de l'Anses s'inscrit également dans le cadre du plan d'action européen pour combattre la résistance aux antibiotiques, la stratégie pharmaceutique pour l'Europe et le plan européen de lutte contre le cancer, dans le cadre du programme de l'UE pour la santé (EU4Health).

Face à ce contexte et dans le cadre de ses missions, **la réponse de l'Anses se construit autour de trois axes principaux :**

- poursuivre et amplifier les savoir-faire de l'Agence qui font écho à ces enjeux parfois depuis longtemps ;
- accroître la vigilance, notamment par l'interconnexion des dispositifs et des données, et favoriser l'anticipation par les travaux de recherche ou la préparation aux situations d'urgence ;
- faire évoluer nos apports pour favoriser et accompagner les besoins de transitions, pour tous les acteurs de la gouvernance des risques.

**Poursuivre et amplifier les savoir-faire**, c'est en premier lieu multiplier les actions de l'Anses qui mettent en pratique concrètement le concept « Une seule Santé », les rendre plus lisibles et les pousser plus loin.

A l'intersection entre le concept de One Health et l'approche exposome, pour laquelle notre Conseil scientifique vient de finaliser un rapport et une feuille de route, il s'agit d'approfondir l'analyse des interactions entre facteurs de risques de toutes natures: les interactions entre pathogènes, hôtes (animaux sauvages ou domestiques, animaux ou humains), environnements, contaminants... L'agence doit viser à identifier, parmi ces interactions, celles qui sont porteuses d'effets et d'impacts significatifs, et en particulier celles qui conduisent à des effets plus importants que les approches habituelles d'évaluation des risques.

De même, la question des polyexpositions ne peut être traitée qu'en couplant l'analyse des situations professionnelles dans le cadre de la santé-travail et celles des situations de vie personnelle relevant plutôt de l'approche santé-environnement. Une problématique majeure comme l'impact des poussières / particules doit notamment être investiguée dans son ensemble.

Enfin, l'Agence doit veiller à cultiver les domaines dans lesquels elle est en pointe **aux niveaux national et européen**, à la fois en matière de recherche et référence et en matière d'évaluation des risques. Elle est ainsi en situation de jouer un rôle moteur dans les domaines suivants : l'évaluation des substances chimiques au regard du danger de perturbation endocrinienne, le développement de méthodes avancées pour l'évaluation des expositions complexes, l'évaluation des risques associés aux substances sous forme nanométrique, les travaux sur l'antibiorésistance ou encore dans l'analyse des capacités des pathogènes à traverser les barrières d'espèces. Elle est aussi laboratoire de référence européen dans de nombreux domaines en santé animale, en sécurité sanitaire des aliments et en santé des végétaux et centre de référence européen en bien-être animal.

**Accroître la vigilance et favoriser l'anticipation**, c'est tout d'abord travailler à l'interconnexion des systèmes de vigilance, de surveillance et d'analyse des données. Tout d'abord, le maintien d'une coopération étroite entre les laboratoires nationaux de référence (en santé animale) et les centres nationaux de référence (en santé humaine) est indispensable pour identifier une possible évolution d'une épizootie comme la grippe aviaire hautement pathogène en maladie zoonotique, transmissible à/et par l'Homme. La détection précoce des émergences dans les différents champs de travail de l'Anses se concrétise par différentes actions de rapprochement ou de coopération entre dispositifs, que ce soit en santé-travail, en antibiorésistance, ou encore sur le sujet des résistances au traitement de protection des plantes.

Promouvoir des politiques de surveillance et de contrôle priorisées selon les analyses des risques contribue aussi à assurer une vigilance plus efficiente, tout comme mener des travaux avancés en évaluation de risques permettant d'identifier des fenêtres d'exposition ou des populations plus sensibles à certains facteurs de risques.

L'anticipation, pendant indispensable de la vigilance, se traduit aussi à l'Anses par le développement d'activités de recherche sur les risques dans ses laboratoires, ses directions d'évaluations, ou grâce au soutien financier du Programme national de recherche environnement-santé-travail porté par l'Anses.

La notoriété scientifique et l'expérience acquise dans des projets d'ampleur tel que le partenariat européen PARC sur l'évaluation des risques des substances chimiques conduisent aussi l'Agence à proposer de s'impliquer dans de futurs partenariats européens de recherche d'ambition équivalente s'agissant de santé et de bien-être animal, de soutenabilité des futurs systèmes alimentaires ou encore d'antibiorésistance.

Favoriser l'anticipation, c'est enfin se préparer et se projeter dans des modes d'organisations adaptés aux urgences ou à des situations programmées de grande ampleur comme les grandes manifestations sportives dont les Jeux Olympiques de 2024, avec un enjeu fort d'intégration de l'Anses dans les cercles d'action (au travers de ses laboratoires) ou d'expertise (en mobilisant ses directions de vigilance ou d'évaluation) en appui aux gestionnaires de crise.

**Faire évoluer nos apports à la gouvernance des risques**, c'est en premier lieu consolider les missions nouvelles de 2022 (mission élargie en évaluation socioéconomique, transferts de mission d'évaluation du Haut Conseil des Biotechnologies, finalisation des transferts de mission de la loi ASAP) et préparer, dans le cadre du nouveau contrat d'objectifs et de performance, celles dont l'affectation à l'Anses est en examen : missions de vigilance et d'évaluation de produits cosmétiques et de tatouage, contribution au portage de l'Observatoire de la qualité de l'environnement intérieur avec le CSTB.

Faire évoluer nos apports, c'est aussi mettre en place des méthodes de coopération en expertise avec d'autres agences et instituts lorsqu'il est nécessaire d'aller au-delà du socle des compétences de l'Anses pour répondre à des questionnements de plus en plus globaux, en particulier pour prendre en compte les impacts sur la biodiversité.

Pour mieux jouer son rôle dans la gouvernance des risques, l'Anses doit également revisiter ses modes d'interactions avec les parties prenantes afin de les accompagner utilement dans les transitions profondes qui vont s'opérer. Aussi, la nouvelle Direction sciences sociales, économiques et société (Disses) va mener une réflexion sur l'organisation du dialogue entre l'Anses et ses parties prenantes afin d'améliorer les dispositifs existants. L'Agence renforcera également ses interactions pour appuyer d'autres acteurs de ces dialogues comme le Conseil économique social et environnemental (CESE), voire le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) ou la Commission nationale du débat public (CNDP).

Que ce soit sous l'impulsion des jeunes générations, qui par nature s'inscrivent dans un horizon différent, ou des moins jeunes confrontés à la concrétisation de nombreuses tensions, **des évolutions vont nécessairement s'opérer à court et moyen terme**. Mettre les apports des différents métiers de l'Anses au service d'un éclairage de ces évolutions est indispensable et se fera notamment par la poursuite des différentes interfaces d'échange qu'elle a instauré et consolidé depuis sa création.

A titre d'illustration, en 2016, l'Agence avait été pionnière en élaborant des repères nutritionnels qui résultaient de la prise en compte des besoins physiologiques et des détriments apportés par différents contaminants. Les systèmes de productions alimentaires de demain vont, à l'évidence, devoir tenir de plus en plus compte de leur impact environnemental global, ouvrant la voie à la prise en compte d'autres paramètres dans la construction de tels repères. Par ailleurs, les changements globaux dans l'évolution des modes de production, de transformation, de distribution et de consommation associés aux phénomènes environnementaux et climatiques vont être tels qu'ils pourraient entraîner l'émergence de nouveaux dangers ou la ré-émergence de dangers connus. L'Agence y sera attentive, la sécurité sanitaire étant d'autant moins acquise que les changements sont profonds.

Ces orientations générales se déclinent comme chaque année en **orientations par domaine** pour les cinq registres d'interventions de l'Anses : santé-alimentation, santé et bien-être animal, santé-environnement, santé végétale et santé-travail. Bien que présentées par domaine, la concrétisation de ces orientations nécessite souvent toutefois des implications transversales entre les équipes qui font l'action de l'Agence.

Un certain nombre d'orientations par domaine trouvent leur source dans les plans nationaux pour lesquels l'Anses assure une mission de pilotage ou auxquels elle contribue (PNSE4, SNPE 2, PST4, PNNS, Ecoantibio, Ecophyto+...). Depuis 2022, une annexe du programme de travail rend visible les contributions de l'Anses à ces plans.

La cohérence dans la mise en œuvre des orientations est également le fait de l'action des directions scientifiques transversales de l'Anses dans sept champs – l'alimentation, l'épidémiologie et la surveillance, l'antibiorésistance, l'exposition et la toxicologie des contaminants chimiques, la santé des végétaux, la santé et le bien-être animal, la santé travail – qui dynamisent les collaborations entre les activités de recherche, de référence et de surveillance et contribuent au développement de synergies entre ces activités et les champs d'action de l'Agence sur l'évaluation scientifique des risques et sur les produits réglementés.

Déclinant ces orientations générales et par domaine d'intervention, les synthèses préparées par chaque pôle opérationnel détaillent les chantiers de 2023 en reprenant les grandes lignes des fiches par action, y compris les fiches d'action des directions fonctionnelles de l'action internationale et de la communication.

Le programme de travail 2023 témoigne de la prise en compte concrète et détaillée, dans l'ensemble des missions et métiers de l'Anses, des enjeux auxquels elle doit et souhaite répondre dans un contexte profondément remanié, afin de conforter son rôle d'acteur de référence et de force de proposition auprès des pouvoirs publics et de la société. Il vise ainsi à :

- poursuivre l'acquisition des connaissances pour soutenir les travaux d'expertise ;
- contribuer au développement de méthodes scientifiques et d'outils permettant de mieux détecter et apprécier les risques et, les enrichir de composantes d'évaluation socio-économiques ;
- anticiper, repérer et caractériser les risques sanitaires, y compris en temps de crise ;
- développer une approche toujours plus intégrée de l'évaluation des risques au service de l'approche « Une seule Santé » ;
- préparer dans le courant de l'année 2023, sous réserve des décisions et des objectifs du nouveau contrat 2023-2027, les transferts à l'Anses de nouvelles missions concernant les cosmétiques, les produits de tatouage et l'Observatoire de la qualité de l'environnement intérieur.

Face à la multiplicité des facteurs de risques et à la complexité des mécanismes globaux pour appréhender l'ensemble du concept « Une seule Santé », l'Anses est par ailleurs convaincue que la sécurité sanitaire de demain résultera d'une plus grande coopération et d'une complémentarité voulue entre agences nationales et européennes, et d'une recherche appréhendée à un niveau toujours plus européen et international. Elle poursuit donc à ces échelles la consolidation de l'ensemble de ses activités de référence, d'évaluation des risques, ou ses travaux sur les produits réglementés, ce qui l'amène notamment à renforcer sa participation aux grands projets et partenariats européens de recherche dans le cadre du programme cadre européen de recherche et innovation « Horizon Europe » qui a démarré au 1<sup>er</sup> janvier 2021 pour une durée de 7 ans.

Alors que les besoins d'éclairages sur les questions sanitaires augmentent, l'Anses poursuivra en 2023 ses efforts pour rendre accessibles et partager largement ses conclusions et recommandations scientifiques avec les parties prenantes, les décideurs et le grand public, afin d'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 enfin à veiller à inscrire pleinement ses travaux dans le contexte des initiatives et réflexions ayant cours dans ses domaines de compétence.

## II. Orientations stratégiques

***Santé Alimentation***

***Santé animale et Bien-Être des animaux - Alimentation animale***

***Santé Environnement***

***Santé et Protection des Végétaux***

***Santé Travail***

### Contexte

La **sécurité sanitaire des aliments** et les **questions nutritionnelles** constituent des enjeux majeurs de société du fait de leurs conséquences 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 liée au Covid-19 avec des attentes en matière de sécurité alimentaire, et des évolutions dans l'accès à l'alimentation avec le recours accru aux circuits courts.

L'application de la **Loi EGAlim**<sup>1</sup> qui vise à permettre l'accès de tous à une alimentation saine, de qualité et durable prend de nouvelles résonances avec l'importance accordée au plus haut niveau de l'Etat au **renforcement de la qualité et de la sécurité de notre alimentation**.

L'alimentation se doit désormais d'être **à la fois « saine, sûre et durable »**, ce qui intègre toutes les dimensions que peut revêtir l'alimentation, depuis l'élevage ou la fourche jusqu'à la fourchette, y compris les aspects environnementaux. De plus, d'autres sujets d'attention doivent être pris en considération comme le **gaspillage alimentaire** ou la question des **matériaux au contact des denrées**, les emballages plastiques notamment.

Par ailleurs, 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 est perçue comme un sujet sociétal essentiel dont chacun est légitime de s'emparer car porteur d'enjeux globaux sanitaires et environnementaux pour l'avenir.

L'ensemble de ces sujets sont pris en compte dans la stratégie européenne « *Farm to Fork* » ou « de la ferme à la table », pour un système alimentaire équitable, sain et respectueux de l'environnement, qui définit un certain nombre d'actions concrètes couvrant l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement alimentaire. Cette stratégie annoncée par la Commission européenne en mai 2020 constitue l'un des volets du Pacte vert pour l'Europe annoncé en décembre 2019.

L'Anses fait face à ces débats complexes en s'appuyant sur des capacités scientifiques robustes intégrant ses laboratoires de recherche et de référence, des compétences en évaluation des risques et de grandes enquêtes ou 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 bénéfices 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.

### Enjeux

#### Renforcer la maîtrise des risques sanitaires pour une alimentation sûre

Les crises sanitaires associées aux contaminants chimiques ou biologiques restent toujours d'actualité et sont le signe que la maîtrise des risques sanitaires associés aux aliments, même ceux qui sont bien connus, demeure un enjeu fondamental pour les pouvoirs publics, les consommateurs et la société de façon plus globale. Les changements globaux *attendus* dans l'évolution des modes de production, de transformation, de distribution et de consommation associés aux phénomènes environnementaux et climatiques pourront entraîner l'émergence de nouveaux dangers ou la ré-émergence de dangers connus. La maîtrise de ces menaces sanitaires dans les produits alimentaires et dans l'eau passe nécessairement par une démarche d'évaluation de risque qui s'appuie sur les connaissances apportées dans le cadre des activités de surveillance et de référence des dangers sanitaires, ainsi que dans le cadre de projets de recherche portés notamment par les laboratoires permettant de répondre aux objectifs présentés dans le programme de travail des laboratoires du pôle Recherche et Référence.

Il s'agira en particulier d'identifier et de caractériser les dangers biologiques émergents ou nouveaux par le déploiement de nouvelles techniques analytiques faisant appel à la génomique, métagénomique ou plus globalement de type "omique", de détecter les marqueurs d'intérêt en santé publique associés à la virulence, l'antibiorésistance, la toxicité, le pouvoir infectieux de ces contaminants biologiques et les relations hôtes-pathogènes en s'intéressant de près aux interactions avec le microbiote. L'identification des contaminants chimiques de source naturelle, anthropique ou multiple passera par l'innovation et la mise en œuvre de technologies innovantes de haute résolution, multirésidus non ciblées permettant d'approfondir les connaissances relatives à l'exposome, aux interactions entre les composés chimiques et biologiques et d'étudier les effets cocktail associés.

La maîtrise et l'évaluation des risques sanitaires reposent aussi sur la connaissance de l'exposition globale documentée dans le cadre des études de l'alimentation totale (EAT) qui, en complément des données issues des plans de surveillance et de contrôle (Ps/Pc), permettent d'estimer les expositions par voie alimentaire à de nombreuses substances chimiques présentes dans les aliments. La 3ème EAT portera notamment une attention aux aliments issus de l'agriculture biologique ou à certaines substances spécifiques d'alimentation à forte composante végétarienne. Enfin, d'autres études portent sur des risques spécifiques, comme l'étude ChlorExpo sur l'exposition de la population des Antilles à la chlordécone.

La structuration des données générées par les activités de surveillance, la qualité de ces données et leur analyse s'appuient en particulier sur le dispositif Contamine pour les données issues des Ps/Pc et sur la plateforme SCA (surveillance de la chaîne alimentaire) dont la coordination revient à l'Anses en interaction étroite avec la DGAI et l'INRAE et qui permet une analyse intégrative impliquant l'ensemble des acteurs de la chaîne alimentaire concernés. Ainsi, la plateforme SCA propose un cadre collaboratif, multidisciplinaire et ouvert pour apporter un appui méthodologique et opérationnel à ses partenaires et promouvoir une surveillance plus efficiente. Le volume croissant de données analytiques générées nécessite la mise en œuvre d'une stratégie et infrastructure permettant le stockage informatique, l'accessibilité, l'interopérabilité et le retraitement des données générées et qui fera l'objet d'un sujet à aborder dans un cadre plus général.

## **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. Les enjeux associés à ce domaine sont les suivants :

- Identifier les compositions des aliments et l'offre alimentaire à travers les données de l'observatoire de l'Alimentation (Oqali) piloté conjointement avec INRAE et la base de données Ciqual, l'une des plus complètes d'Europe qui intègre des données de composition nutritionnelle moyenne détaillée des aliments consommés en France.
- Recueillir les données nécessaires aux évaluations de risques dans le domaine de l'alimentation et de la nutrition, à la biosurveillance et au suivi de l'état de santé de la population par la mise en place, conjointement avec Santé publique France, d'une grande enquête nationale en continu en remplacement des précédentes études INCA et Esteban.
- Documenter l'influence des comportements et des déterminants culturels, en particulier l'adéquation de l'activité physique ou du niveau de sédentarité avec les repères sanitaires. Les questions prégnantes sur le rythme et la quantité des prises alimentaires et leur influence sur les paramètres de santé seront au cœur des sujets à traiter. Dans ce cadre, les apports des sciences humaines et sociales sont souvent essentiels, il est prévu une montée en puissance de l'expertise en sciences sociales et économiques dans les travaux de l'Anses.
- Evaluer les risques associés aux apports nutritionnels inadéquats par le développement d'outils statistiques et de calculs pour une analyse quantitative des risques sur la base des données recueillies dans le cadre des études INCA (Etude individuelle nationale des consommations alimentaires).

## Anticiper les nouveaux risques et tendances pour une évaluation évolutive et intégrée

La méthodologie des évaluations des risques du futur nécessite le développement de la connaissance et de la prise en compte des expositions agrégées et des expositions aux mélanges de plusieurs substances de type expositions cumulées. Dans ce cadre, il sera nécessaire de réaliser les travaux de type intégratif où les questionnements toxicologiques viennent s'ajouter aux sujets strictement nutritionnels, où le rôle de l'exposome est débattu dans le développement de maladies chroniques ou de certaines maladies métaboliques. L'Anses travaillera notamment à des développements méthodologiques et scientifiques qui alimenteront une meilleure caractérisation des expositions aux dangers sanitaires et la mise en œuvre d'évaluations des risques adaptées. La mise en œuvre du partenariat européen PARC sur l'évaluation du risque chimique coordonné par l'Anses est une formidable opportunité pour répondre à ces questions complexes en renforçant les collaborations et complémentarités au niveau européen. L'agenda stratégique de recherche et d'innovation va permettre la mise en place de projets de recherche collaboratifs sur la surveillance, l'exposition, la caractérisation des dangers, l'évaluation des risques et le développement de nouveaux concepts et outils scientifiques pour répondre aux enjeux de l'évaluation des risques chimiques.

A ces notions d'exposition, doivent s'ajouter également de nouveaux facteurs de risque en lien avec les nouvelles habitudes de consommation et de comportements influant sur l'alimentation. Une attention particulière sera portée aux nouveaux produits, nouvelles technologies, nouvelles recettes et modes de consommation. Les nouveaux aliments au sens de la législation : aliments issus d'OGM seront étudiés en complémentarité, en développant l'évaluation des risques en sus de l'examen des dossiers pétitionnaires individuels, de même pour les « nanos » alimentaires, substances néoformées, ou encore compléments alimentaires à base de plantes qui voient leur consommation s'accroître très fortement.

L'anticipation des nouveaux risques alimentaires passe aussi par l'activation des différents dispositifs de vigilances et de veille d'émergence de l'Anses, en particulier les dispositifs de Nutrivigilance et de toxicovigilance ainsi que par les connaissances apportées par le groupe de travail d'experts dédié aux plantes. L'identification de potentiels impacts des produits phytosanitaires dans l'alimentation est réalisée à travers le dispositif de phytopharmacovigilance. Ces dispositifs sont complétés par la collecte des signaux et alertes sanitaires coordonné par l'Anses dans ses champs de compétence.

Une évaluation des risques plus intégrative en vue d'une alimentation saine sûre et durable devra être menée en tenant compte de l'impact global des pratiques alimentaires, en particulier en termes de durabilité, cette réflexion devra être menée en associant des partenaires concernés. Ce travail très intégratif devrait appréhender des questions sociétales telles que les attentes et comportements des consommateurs, les perspectives alimentaires face au changement climatique, aux crises sanitaires., Il prendra en compte les enjeux nutritionnels avec l'équilibre des régimes, les aspects sanitaires en terme de sécurité des aliments, expositions professionnelles et environnementales, les enjeux de durabilité des modes de production et de consommation dont l'autoconsommation, et même éthiques associés au bien-être animal, régimes particuliers.

## Échanger et collaborer en France, en Europe et à l'international pour nourrir l'expertise collective

Au niveau national, les actions de collaboration se déclinent sous différentes formes pour consolider l'approche "One Health – Une seule Santé" portée par l'Anses. Ainsi les Laboratoires Nationaux de Référence (LNR) poursuivront le rapprochement et les collaborations initiées avec les Centres Nationaux de Référence (CNR) portant notamment sur les pathogènes zoonotiques transmis par les aliments et l'eau à la fois dans le cadre des activités de surveillance, de référence, notamment en situation d'investigation de cas humains ou de signaux ou d'alertes sanitaires, mais aussi dans le cadre de projets de recherche permettant de consolider les connaissances sur les contaminants ciblés présentant un danger en santé publique. Une interaction étroite avec les travaux menés par Santé publique France sur des sujets variés (TIAC, PNNS, bio-surveillance) permet d'articuler les missions et d'éviter tant les redondances que d'éventuels angles morts entre les deux agences. Enfin, le développement de travaux de recherche en commun et complémentaire avec la communauté scientifique des autres organismes de recherche (INRAE, Cirad, CEA, Ifremer, Inserm) sera encouragé dans le cadre de conventions cadre ou de la mise en œuvre d'appels à projets de thèse conjoints.

Sur le plan européen et international, les échanges scientifiques de données, de matériels biologiques, de modèles et méthodologies d'évaluation de risque, de personnels scientifiques continueront à être encouragés en particulier avec les partenaires homologues avec lesquels l'Anses a établi des relations de partenariats parfois formalisés par des conventions. C'est le cas notamment dans l'Union européenne avec le BfR et FLI (Allemagne), le DTU-Food (Danemark), le RIVM (Pays-Bas), l'ISS (Italie), et à l'international pour la FDA (USA), l'ACIA (Canada), Santé-canada, NIFDS (Corée du sud) et SFA (Singapour).

La collaboration, déjà très active et intense avec l'Efsa, sera maintenue et renforcée avec l'appui du Point focal national à l'Anses auprès de l'Efsa, aux travers de projets ou de plans d'actions visant à améliorer l'efficacité des dispositifs de collecte de données déjà en place comme la contribution à la rédaction du rappel annuel des zoonoses dans l'Union européenne, ou de nouveaux dispositifs comme le projet de collecte de données génomiques dans le cadre du système "*One Health Molecular typing system*" pour lequel l'Anses est coordinateur de la transmission des données nationales en lien avec la DGAI.

Dans la continuité des projets de recherche et de transversalité structurants portés par le programme conjoint européen EJP *One Health* coordonné par l'Anses qui s'achèvera fin 2023, de nouvelles opportunités d'appels à projet européen structurants seront recherchées pour poursuivre les collaborations initiées dans une approche *One Health*, en particulier sur les thématiques portées par l'EJP *One Health* : les zoonoses d'origine alimentaire, l'antibiorésistance et les risques émergents. Dans ce contexte, l'Anses s'inscrit dans une démarche active et dynamique de participation à la construction de futurs partenariats dans le cadre du programme européen pour la recherche et l'innovation Horizon Europe. Ce grand programme de 7 ans est une formidable opportunité pour renforcer les partenariats et collaborations à l'échelle européenne et s'inscrit pleinement dans le Pacte vert pour l'Europe pour une économie européenne durable propre et circulaire, pour restaurer la biodiversité et réduire la pollution. A côté du partenariat européen sur l'évaluation des risques chimiques (PARC) qui a démarré en mai 2022, 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 vert pour l'Europe sont en cours de construction et représentent un intérêt stratégique majeur pour l'Anses. Il s'agit, notamment du 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 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 "*Sustainable Food Systems*" pour lequel l'Anses est impliquée dans la préparation et vigilante particulièrement pour que les aspects de sécurité sanitaire et d'évaluation du bénéfice-risque y soient intégrés.

### Contexte

La santé, l'alimentation et le bien-être des animaux sont des thématiques qui mobilisent plusieurs entités de l'Anses, tant au niveau de la recherche, de la référence que de la surveillance, de la veille et de l'évaluation des risques et des produits réglementés. Placées au sein d'une Agence pluridisciplinaire, qui couvre à la fois la santé publique vétérinaire, la santé des végétaux, la santé publique liée à l'alimentation, l'environnement et le travail, ces thématiques animales se retrouvent souvent à la croisée de problématiques "One Health – Une seule Santé", réunissant l'homme, l'animal et l'environnement, ainsi que l'ont bien illustré des crises sanitaires récentes comme la COVID-19, la brucellose en Haute Savoie, l'influenza porcine, l'influenza aviaire ... Parce que les humains et les animaux peuvent partager les mêmes écosystèmes, parce que les animaux sauvages n'ont pas de frontière et que les animaux d'élevage sont de moins en moins à l'abri de bâtiments dans notre pays, le secteur de la santé, du bien-être et de l'alimentation des animaux doit désormais régulièrement s'interroger sur les interactions entre ces différents compartiments, anticiper toujours davantage les émergences ou les réémergences de maladies infectieuses, réfléchir à de nouvelles stratégies de lutte, étudier la dissémination de l'antibiorésistance, évaluer les risques pour les animaux liés à des contaminants de l'environnement et explorer les interactions entre différents pathogènes et contaminants.

Si les changements climatiques, ainsi que les mesures adoptées pour les atténuer, sont une préoccupation croissante pour la santé publique, ils le sont aussi pour les animaux : vis-à-vis des dangers sanitaires nouveaux qui peuvent les menacer et menacer les humains, notamment par le biais des arthropodes vecteurs dont l'ère de répartition s'étend dans nos contrées ; mais aussi vis-à-vis des changements dans la disponibilité des ressources alimentaires pour les animaux, s'accompagnant du recours à de nouvelles matières premières ou additifs, induisant l'évaluation de nouveaux produits, voire de nouveaux risques éventuels.

Ces éléments de contexte apportent des enjeux prégnants pour les activités de l'Agence, qui contribuent à la construction du programme de travail de l'Anses, dans ce domaine de la santé, de l'alimentation et du bien-être des animaux ; programme qui tient également compte d'un environnement réglementaire changeant, avec un paysage européen en plein renouvellement vis-à-vis des activités liées aux animaux.

### Enjeux

#### Anticiper toujours davantage les crises sanitaires par la recherche, la référence, la veille, la surveillance et l'évaluation des risques

Les enseignements tirés des deux crises sanitaires majeures vécues en 2021 et 2022 sur l'influenza aviaire, de la crise de la COVID-19 en tant que maladie pouvant être partagée avec les animaux, de la propagation de la peste porcine africaine en Europe, ou encore les alertes constituées par des cas humains d'influenza zoonotique porcine, conduisent tous à des constats similaires sur le besoin d'apporter des outils pour mieux anticiper les crises sanitaires. A son niveau, l'Anses oriente son programme de travail dans ce sens pour la santé animale, à la fois en recherche et référence, pour identifier et mettre au point des **méthodes pour un dépistage toujours plus précoce**, en utilisant des nouvelles approches moléculaires, en diversifiant les matrices pouvant être analysées, afin de dépister les agents pathogènes **avant les premiers signes cliniques** et dans l'objectif, également, de rendre possibles et performants des **tests « au chevet de l'animal » en élevage**.

En matière d'**antibiorésistance**, des projets sont poursuivis dans le même objectif, visant à **mieux prédire la résistance phénotypique des bactéries** à partir de leurs génomes. Mieux anticiper les crises suppose également d'**améliorer en continu les modalités de surveillance des maladies infectieuses animales**. L'objectif de l'Anses est d'apporter aux différents acteurs de la surveillance, un appui scientifique et technique nécessaire à une bonne gestion des données d'épidémiologie. Les activités du programme de travail menées dans ce cadre incluent l'évaluation et l'amélioration des dispositifs de surveillance, la contribution à une démarche intégrative intersectorielle (aspect « One Health »), la veille sanitaire et l'appui méthodologique.

En matière de **surveillance de l'antibiorésistance**, le réseau **Résapath** poursuivra en 2023 sa contribution au méta-réseau national PROMISE qui interface des réseaux professionnels traitant de l'antibiorésistance dans les trois secteurs (Homme, animal, environnement).

L'anticipation nécessite aussi de **développer et maintenir une activité de recherche sur des dangers sanitaires susceptibles d'émerger ou de ré-émerger**, identifiés comme tels par les scientifiques grâce à leurs connaissances sur les agents pathogènes animaux. La démonstration a été faite, avec la COVID-19, que la réponse immédiate et impliquée des équipes de nos laboratoires dans la réponse à la pandémie, n'a été possible que par l'existence de compétences antérieures sur les coronavirus animaux au sein de notre communauté scientifique. L'émergence de la brucellose canine en France et, plus largement en Europe, montre toute l'importance des travaux des laboratoires de l'Anses, qui maintiennent une **veille au-delà des agents pathogènes réglementés**. Ainsi, le programme de travail des laboratoires réserve une part non négligeable à des activités scientifiques sur ces dangers sanitaires, ainsi que sur des recherches sans *a priori*. Les nombreux **mandats de référence européens et internationaux des laboratoires**, ainsi que la participation de l'Anses à la veille sanitaire internationale, permettent également d'orienter les recherches dans cet esprit d'anticipation.

Au travers de l'expertise collective, l'**évaluation des risques** joue également un rôle majeur, en apportant des éléments scientifiques aux autorités sanitaires **en amont et tout au long des crises sanitaires**. En mobilisant l'ensemble des compétences scientifiques dans une **approche pluridisciplinaire**, l'Anses remplit sa mission de répondre aux saisines des gestionnaires, à la fois en anticipation, en amont de l'élaboration de plans d'action (influenza porcine), et par l'expertise collective en urgence lorsque l'actualité le nécessite (épizootie comme l'influenza aviaire ou accident industriel susceptible de contaminer des aliments pour animaux). L'Anses a également à cœur de **capitaliser sur l'ensemble de ses travaux antérieurs**, afin d'apporter des appuis scientifiques et techniques rapides, basés sur ses avis précédents.

#### [Etudier, documenter et évaluer les interactions agents pathogènes-animal-Homme-environnement](#)

Plusieurs activités de l'Anses contribuent à **améliorer les connaissances des interactions entre les agents pathogènes, leurs hôtes et leur environnement**. En faisant appel à une multiplicité d'approches complémentaires (ultra structurales, -omiques, cellulaires, fonctionnelles...), les laboratoires de l'Anses travaillant sur la santé animale visent à **mieux caractériser les dangers sanitaires** présents en France ou qui menacent notre territoire, leur expression en fonction de leurs hôtes et leur persistance selon les milieux. Pour beaucoup d'agents pathogènes, l'enjeu est de mieux caractériser le **rôle de l'environnement dans la transmission des agents pathogènes** aux animaux domestiques : persistance dans les sols, l'eau et la microfaune, devenir des agents infectieux dans les effluents épandus, ou au cours de processus d'enfouissement, de compostage ou de méthanisation, ... **Ces questions mobilisent à la fois la recherche et l'évaluation des risques**.

En matière d'environnement, les objectifs sont également d'**explorer la réceptivité/sensibilité des animaux sauvages aux agents infectieux** d'intérêt et de déterminer les conséquences de cette sensibilité sur les populations sauvages, afin de **mettre en évidence d'éventuels réservoirs** de maladies infectieuses dans l'environnement. Afin d'identifier les différents facteurs favorisant la diffusion et le maintien des agents pathogènes, à des échelles allant de l'animal à l'écosystème, d'autres domaines scientifiques sont également mobilisés : **l'investigation en épidémiologie**, pour explorer les interactions entre les différents compartiments que sont l'environnement et les santés humaine, animale et végétale, ainsi que l'**évaluation de risque**, dans le but d'éclairer les gestionnaires dans leurs décisions. Plusieurs **saisines** sont au programme de travail en évaluation des risques pour 2023, **impliquant tout ou partie des 3 piliers du concept One Health : animal – Homme – environnement**, visant par exemple à progresser dans la connaissance du rôle du renard dans la dynamique de certaines maladies infectieuses, à évaluer le risque de botulisme en lien avec la faune sauvage, ou encore à réaliser des cartes de risque de l'encéphalite à tique en France.

C'est cette même approche « One Health » qui s'applique également au domaine de l'antibiorésistance, pour différents travaux de caractérisation moléculaire du résistome et des **supports génétiques des déterminants de l'antibiorésistance dans les différents environnements**. 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.

L'environnement des animaux comprend également les arthropodes vecteurs. L'importance des **maladies à transmission vectorielle** dans les conséquences sanitaires attendues du réchauffement climatique, apparaît clairement dans de nombreux rapports, conduisant les laboratoires de l'Anses à consacrer une partie de leur programme de travail à des **recherches sur ces maladies infectieuses, zoonotiques pour certaines d'entre elles**. Ces recherches portent à la fois sur la **caractérisation d'agents infectieux susceptibles d'émerger** (comme le virus de la fièvre de Crimée-Congo), l'étude des **interactions agent pathogène – vecteur** (comme l'exploration du système immunitaire de la tique) et le recours à l'**épidémiologie** et à l'**évaluation des risques pour caractériser les interfaces vecteur-animal et/ou vecteur-humain**.

### Rechercher et évaluer des nouvelles stratégies de lutte

La progression dans les connaissances des agents infectieux et de leurs interactions moléculaires avec l'hôte, d'une part, et les enseignements tirés des récentes crises sanitaires qui touchent ou menacent la France d'autre part, génèrent respectivement des opportunités et des besoins de développement et d'évaluation de nouvelles stratégies de lutte contre les maladies animales.

**Le développement et l'évaluation d'approches vaccinales pour prévenir les risques sanitaires** est à souligner. Sous l'impulsion de la Présidence Française du Conseil de l'Union Européenne au 1<sup>er</sup> semestre 2022, le principe d'une possibilité de vaccination des volailles contre l'**influenza aviaire** est aujourd'hui posé et des expérimentations sont en cours au **LNR**, qui se poursuivront sur 2023. L'**Agence Nationale du Médicament Vétérinaire** sera également mobilisée sur ce sujet. La **Direction de l'Evaluation des Risques**, quant à elle sera sollicitée pour apporter les éléments scientifiques en appui à la détermination de scénarios de vaccination et de surveillance des troupeaux vaccinés.

En matière de recherche et d'évaluation des risques, d'autres travaux sont programmés sur la vaccination contre différentes maladies animales infectieuses qui menacent les filières de productions animales (comme la peste porcine africaine) et/ou la santé publique (comme les salmonelles en élevages de volailles).

Enfin, des travaux novateurs, plus fondamentaux, sont engagés dans ce domaine de la vaccination, à la fois pour mettre au point de **nouvelles voies d'administration** (vaccination mucoale), ou pour définir de **nouvelles stratégies** de lutte (vaccination dirigée contre le microbiote des tiques).

Outre la vaccination, d'**autres stratégies** sont recherchées, comme celles ayant recours à des **substances antivirales** contre divers agents pathogènes, avec pour certains des projets, une stratégie de **recherche translationnelle** animal → humain.

**Mieux connaître la diffusion des maladies animales pour adapter les mesures de lutte** est également une orientation intégrée par les programmes de recherche des laboratoires. Cette meilleure connaissance de la diffusion des maladies dans les populations et plus largement dans les écosystèmes, **permet de prévoir la diffusion à venir et de mesurer l'impact des mesures de gestion**. Les **activités de recherche en épidémiologie** menées dans ce cadre, utilisent la modélisation mathématique et statistique, les outils de phylodynamie en lien étroit avec les activités de séquençage du génome complet, les réseaux de contacts et l'étude des chaînes de transmission.

Le calendrier européen de l'évaluation des substances biocides qui est actuellement axée en particulier sur les désinfectants, va conduire l'Anses à **évaluer l'innocuité et l'efficacité de substances utilisées en hygiène vétérinaire**, comme par exemple les ammoniums quaternaires. Ces travaux d'évaluation contribuent également à améliorer la lutte contre les maladies infectieuses en élevages, permettant de cibler les substances pertinentes vis-à-vis des différents agents pathogènes. Ils viennent également en appui de l'évaluation des risques, comme ce fut le cas pour la saisine sur l'enfouissement de cadavres d'animaux, traitée par l'Anses en 2021, pour laquelle les travaux d'évaluation des produits à base de chaux avaient été utilisés pour l'expertise.

Un autre champ thématique majeur du programme de travail sur les stratégies de lutte concerne les **travaux sur la résistance aux antiparasitaires**. Les phénomènes de résistance aux antiparasitaires sont beaucoup moins explorés que la résistance aux antibiotiques, devenue un enjeu majeur de santé publique au plan international. Pour autant, ces phénomènes sont aujourd'hui délétères en santé animale et peuvent compromettre certaines filières de production. L'enjeu est d'**apporter des solutions alternatives à la résistance aux antiparasitaires** et, par des réflexions entre différentes unités au sein de l'Agence, d'**explorer les transversalités des mécanismes de résistance**, du végétal à l'animal ; de la bactérie ou du virus aux parasites.

### Explorer les phénomènes de co-infection et de co-exposition

Dans une optique de prise en compte de l'ensemble des expositions des animaux à des dangers sanitaires de façon intégrée, comme le définit aujourd'hui le concept d'**exposome** pour les humains, l'Anses développe des projets de recherche visant à caractériser l'impact de co-infections ou de co-exposition chez les animaux d'élevage. Plusieurs projets du programme de travail s'intéresseront ainsi à l'**impact d'agents pathogènes co-infectant l'animal sur l'expression de maladies infectieuses d'intérêt**, à la fois pour la santé publique et pour la santé animale (volailles et porc principalement). Cette approche peut également s'appliquer à d'autres hôtes, comme les vecteurs (tique notamment).

Chez les abeilles et les poissons, plusieurs projets visent à explorer les **effets d'une co-exposition des animaux à des agents infectieux et des contaminants chimiques**, en étudiant notamment l'impact sur le système immunitaire des hôtes.

Ces différentes études contribuent progressivement à **faire émerger aussi chez les animaux le principe de l'exposome** dans la caractérisation et l'évaluation des dangers sanitaires.

### Bien-être animal : étudier les nouveaux modes d'élevage en adoptant une approche intégrée et poursuivre la recherche sur les indicateurs pertinents du bien-être des animaux en élevage

Les projets de recherche sur le bien-être animal (BEA) dans le programme de travail sont centrés sur l'**évaluation multicritères** des nouveaux modes d'élevages alternatifs aux élevages conventionnels, en mettant l'accent sur une **approche intégrée santé animale, santé publique, bien-être animal et biosécurité**. De nombreux exemples de maladies infectieuses animales survenues en élevage, pointent la difficulté de rendre compatibles en pratique des démarches de maîtrise des dangers sanitaires, avec celles d'une meilleure prise en compte du bien-être des animaux. Des approches multicritères sont nécessaires pour aider à concilier les différents objectifs. L'Anses poursuivra également ses travaux sur les **indicateurs du BEA**, outils indispensables pour vérifier la pertinence des choix des mesures pour **améliorer le bien-être des animaux d'élevage, en se basant sur les attentes et la réponse des animaux**. L'implication de l'Agence dans la **référence en matière de BEA, aux niveaux français et européen**, permet de valoriser les recherches dans ce domaine, en les traduisant pour les acteurs des productions animales (élevage, transport, abattoirs) et pour les autorités en charge du contrôle réglementaire.

Enfin, des **approches alliant les sciences de l'éthologie animale et les sciences humaines et sociales**, permettent d'envisager d'autres champs exploratoires pour le domaine du bien-être animal, visant à adopter une approche « **One Welfare – Un seul bien-être** » qui a pour objectif de développer une vision holistique du bien-être humain / animal, en tenant compte des interactions potentielles avec les environnements socio-économique et écologique de l'exploitation agricole.

### Adapter les travaux de l'Agence à un environnement réglementaire modifié

Plusieurs changements majeurs ont été amorcés ces dernières années aux niveaux réglementaires européen et national. La mise en œuvre des nouveaux Règlements pour notre pays implique de nombreux travaux pour l'Agence, qui s'intègrent dans le programme de travail 2023.

Pour l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (**ANMV**), les travaux **de mise en œuvre du nouveau Règlement** (UE) n°2019/6 relatif aux **médicaments vétérinaires** se poursuivront : poursuite des travaux réglementaires d'adoption des actes de droits secondaires au niveau UE ; poursuite des travaux d'adaptation du droit national ; déclinaison au niveau de l'ANMV dans les processus métiers.

L'ANMV se préparera également au cycle V du benchmarking européen des agences du médicament. Ce projet a pour objectif dans un premier temps d'évaluer les modes de management et de fonctionnement des agences du médicament vétérinaire dans les états membres, au regard du référentiel adopté pour le cycle V de benchmarking, puis dans un second temps de s'appuyer sur les bonnes pratiques des autres agences identifiées lors des cycles précédents pour mettre en œuvre les opportunités d'amélioration.

Pour les **LNR et LRUE** (laboratoires nationaux et européens de référence), l'année 2023 sera en partie consacrée à l'adaptation des activités de référence au nouveau contexte réglementaire lié à la **mise en œuvre de la « Loi de Santé Animale »** (Règlement (UE) 2016/429 relatif aux maladies animales transmissibles) : nouvelles maladies animales réglementées ou nouvelles espèces animales couvertes, induisant un surcroît d'activité sur les missions classiques de la référence analytique nationale et européenne.

La **mise en œuvre des différentes mesures de lutte contre l'antibiorésistance au plan européen** s'accompagne également d'activités pour l'Anses, comme le développement (par l'ANMV) de la **collecte des données de vente et d'usage des antimicrobiens** en lien avec le projet Calypso piloté par la DGAI. En outre, l'Anses qui, sur la base de son expertise de la coordination du réseau Résapath, avait assuré le pilotage de l'initiative européenne EARS-Vet de **coordination d'une surveillance européenne de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire** en Europe, continuera de porter cette ambition en 2023 et au-delà.

En **alimentation animale**, le nouveau Règlement (UE) 2020/354 établissant une liste des destinations des aliments pour animaux visant des **objectifs nutritionnels particuliers** (ONP), prévoit la possibilité d'ajouter de nouveaux ONP à cette liste, après évaluation d'un dossier transmis par l'industriel pétitionnaire. L'Anses, en charge de l'évaluation de ces dossiers, a inscrit à son programme de travail 2023 la **rédaction de lignes directrices pour l'évaluation des dossiers** d'ONP, inexistantes pour le moment.

En matière d'évolutions réglementaires françaises, la loi **ASAP** d'accélération et de simplification de l'action publique a des répercussions sur certaines activités d'évaluation de l'Anses. Elle **transfère** ainsi à l'Agence les missions relatives à la délivrance, à la modification et au retrait de l'**autorisation préalable à l'utilisation, à des fins de recherche** scientifique, de substances non autorisées par l'Union européenne en tant qu'**additifs pour l'alimentation animale**. Dans ce nouveau contexte, l'Anses s'est autosaisie afin de consolider les lignes directrices relatives au contenu des dossiers accompagnant les demandes d'autorisation d'essais.

Concernant la **référence analytique**, les **LNR et LRUE** de l'Agence poursuivront leur implication dans le nouveau **comité technique de normalisation CEN/TC 469 en santé animale**, notamment dans son groupe de travail dédié au contrôle de réactifs.

La publication à venir d'un arrêté sur la classification des réactifs au regard de la Loi de Santé Animale permettra la mise en œuvre d'un dispositif de **contrôle de réactifs**, avec la **définition d'un référentiel pour le contrôle lot par lot**, sur lequel l'Anses poursuivra ses travaux en 2023.

## Augmenter la visibilité de l'Anses par des engagements européens et internationaux

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 de « **Horizon Europe** ». Ce partenariat européen, s'il est retenu par la Commission et les Etats membres, aura vocation à 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.



Dans la perspective d'une **harmonisation de la surveillance des maladies animales dans une approche One Health au niveau européen**, l'Anses sera partie prenante à l'**EFSA** du **sous-groupe One Health** du réseau scientifique de l'EFSA en santé et bien-être des animaux (AHAW Scientific Network). Ses missions seront de réfléchir à la priorisation des maladies animales à surveiller et de participer à la conception des stratégies de surveillance à appliquer.

Enfin, les travaux prévus en 2023 par les différents laboratoires titulaires de **mandats de référence européens** (7 mandats en santé et bien-être des animaux) **et internationaux** (26 mandats pour l'OMSA et la FAO en santé des animaux), apportent à l'Anses une visibilité importante au plan international et fournissent également une vision large, par-delà nos frontières, des dangers sanitaires pour la santé animale.

De même, l'ANMV maintiendra son positionnement à l'international dans le cadre de son mandat de **Centre Collaborateur de l'OMSA pour le médicament vétérinaire** et l'Agence poursuivra son appui à la FAO dans le cadre de son mandat de **Centre de Référence de la FAO pour la résistance antimicrobienne**, au travers duquel elle 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.

### Contexte

Il existe des liens étroits entre la santé humaine, celle des animaux et l'état écologique comme le décrit le concept "One Health – Une seule Santé". Ainsi la santé humaine est impactée par l'environnement comme la qualité des eaux, de l'air, des sols ou encore le bruit et les éclairages artificiels. Sont en jeu notamment les conséquences à la fois du mode de consommation non durable, de l'évolution démographique et de sa répartition territoriale et des activités humaines liées notamment à l'industrialisation, l'urbanisation ou l'évolution des technologies trop partiellement maîtrisées. Les modifications climatiques, exerçant une influence majeure sur l'environnement, les écosystèmes et la biodiversité, représentent l'enjeu prioritaire pour les années à venir en termes d'évaluation des risques associés.

L'évaluation des risques liés à l'environnement nécessite que soient identifiées les situations et modalités d'exposition et de vulnérabilité aux effets des agents concernés, qu'ils soient chimiques, biologiques et/ou physiques. Dans ce domaine, les nombreuses incertitudes quant à leurs interactions avec le vivant et leurs effets combinés ou cumulés, simultanément ou au cours de périodes successives de la vie, que recouvre le concept d'exposome, posent un défi majeur à la connaissance. C'est en mettant en évidence les divers déterminants des expositions que des leviers d'action permettant de les maîtriser pourront être identifiés.

Par ailleurs, 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 des technologies en évolution rapide.

Les actions à développer dans les trois prochaines années en santé environnement doivent 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) aux niveaux européen et international, l'activité de veille, l'optimisation de l'utilisation des données des vigilances et de la recherche.

**Ainsi, l'action de l'Agence en matière de santé environnement s'articulera autour de plusieurs axes :**

1. **Anticiper les menaces et les risques émergents** liés aux modifications environnementales et climatiques, sources de controverses scientifiques et sociétales ;
2. **Améliorer les pratiques d'expertise** pour mieux éclairer la décision publique notamment en cherchant à :
  - Identifier les populations sensibles et les situations d'expositions critiques, en particulier le développement foeto-embryonnaire et les premières années de vie ;
  - Identifier les usages et comportements collectifs et individuels et 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 avancées méthodologiques sur l'évaluation du poids des preuves et d'évaluation des incertitudes.
  - Optimiser les évaluations réglementaires en participant à l'initiative européenne "One Substance, One Assessment (OSOA)" ou "Une substance, une évaluation".
3. **Développer les outils nécessaires à l'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 des risques liés aux mélanges ainsi qu'une évaluation intégrée des risques (exposome) : risques cumulés, risques agrégés, interfaces Homme/animal/végétal, utilisation des données de biosurveillance et des vigilances, expositions professionnelles et extra-professionnelles, prise en compte des facteurs d'expositions ;
5. **Soutenir la recherche en santé environnement et renforcer sa synergie avec l'expertise**, notamment pour disposer de données qui permettront de renseigner l'exposome et développer des travaux prospectifs concernant les risques du futur, au travers en particulier du soutien au Programme national de recherche en environnement santé travail (PNR-EST) et de ses appels à projets ;
6. **Renforcer les collaborations aux niveaux européen et international** via la participation à des consortiums de recherche, le renforcement des relations bilatérales avec nos homologues, la contribution aux travaux d'organisations européennes telles que l'EFSA, l'EEA ou l'ECHA et internationales telles que l'OMS, etc.

## Enjeux

### Substances chimiques : une ambition forte au-delà de la Stratégie pour la durabilité (CSS)

L'utilisation des substances chimiques est réglementée dans le cadre du marché unique européen, afin d'assurer un haut niveau de protection des citoyens européens et de leur environnement. Suite à l'adoption par l'UE de la stratégie pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques ou « *Chemicals Strategy for Sustainability* » (CSS), 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 (European Green Deal), la révision des règlements REACH et CLP<sup>[1]</sup> est en cours. L'Agence se mobilise dans les travaux préparatoires dont l'objectif est d'améliorer la protection sanitaire et environnementale. Elle poursuivra son évaluation des substances chimiques dans le cadre des règlements actuels, ainsi que ses analyses des meilleures options de gestion des risques (RMOA – *Risk Management Option Analysis*), ses identifications des substances extrêmement préoccupantes (SVHC – *Substances of very high concern*), ses propositions de restrictions d'usages lorsque des situations à risques sont identifiées et dans le cadre du règlement CLP, ses propositions de classification, y compris sur les nouvelles classes de danger très attendues dans l'évolution en cours (le danger de perturbation endocrinienne et de nouvelles classes de dangers environnementales comme les substances persistantes, mobiles et toxiques).

L'Anses est chargée de la coordination, scientifique et administrative, du Partenariat européen pour l'évaluation des risques liés aux substances chimiques « *Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals* » (PARC) lancé en mai 2022, ainsi que d'une contribution scientifique importante sur plusieurs axes de travail du programme. L'objectif de PARC est 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. Trois agences UE (EFSA, EEA et ECHA) sont mobilisées dans PARC ce qui enrichit l'action du projet, notamment dans le processus d'identification des priorités d'action de PARC. L'Anses continuera également à participer aux travaux du réseau mondial du programme international de sécurité chimique de l'OMS dont l'objectif est d'améliorer l'évaluation du risque chimique en favorisant les interactions entre organismes.

Elle intégrera dans ses travaux d'expertise les éléments issus notamment du nouveau plan d'actions européen pour l'économie circulaire.

Au niveau national, l'Agence est fortement mobilisée sur l'élaboration de différentes valeurs sanitaires de référence (VSR), telles que les valeurs toxicologiques de référence (VTR), valeurs guides de l'air intérieur (VGAi) ou les valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP), outils indispensables à l'évaluation quantitative des risques et à la définition, par exemple, de concentrations réglementaires qu'il convient de ne pas dépasser pour préserver notre santé.

Par ailleurs, l'Agence apporte une contribution scientifique aux autorités dans les domaines spécifiques suivants :

#### ➤ **Perturbateurs endocriniens (PE)**

L'Anses, engagée dans la 2<sup>ème</sup> Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE2), continue l'évaluation des substances présentant un potentiel PE selon la méthodologie de priorisation publiée en 2021 et une liste de substances définie annuellement en y associant plusieurs Comités d'orientation thématiques. Les résultats sont portés au niveau européen (règlements européens REACH, CLP, etc.). L'Agence évalue également le caractère PE de toutes les substances actives (phytopharmaceutiques et biocides) pour lesquelles elle est autorité compétente d'évaluation.

#### ➤ **Les nanomatériaux**

Dans un contexte de fortes incertitudes sur les risques pour la santé humaine et l'environnement liés aux nanomatériaux, les travaux de l'Agence en 2023 viseront à identifier à terme ceux présentant à la fois une faible utilité et des risques non négligeables. En lien avec l'action 13 du PNSE4, ces travaux auront notamment pour objectif de décrire les filières industrielles qui utilisent des nanomatériaux, en s'appuyant notamment sur l'exploitation des données issues du registre R-nano dont l'Agence continuera à assurer la gestion.

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

L'Agence poursuivra son action, notamment dans le cadre de ses travaux dans PARC en lien avec ses partenaires européens, pour développer les bases méthodologiques permettant de hiérarchiser les mélanges prioritaires de substances chimiques à prendre en compte dans les travaux d'expertise sanitaire et dans l'élaboration de VSR pour des mélanges de substances chimiques. Dans la continuité, l'Agence va également mettre à profit le rapport établi par son Conseil scientifique pour faire progresser les bases méthodologiques de mise en œuvre du concept d'exposome dans ses travaux.

### ➤ Biocides

A ce jour, une minorité des produits biocides bénéficie d'une AMM, l'enjeu pour les années à venir est la pleine mise en œuvre du règlement européen (UE) n° 528/2012 et l'encadrement de tous les produits biocides en Europe. Cela exige en premier lieu une mobilisation forte de l'Anses pour l'avancement du programme d'examen des substances actives et également dans l'évaluation des demandes d'AMM pour les produits biocides, en vue d'AMM nationales ou de l'Union. Pour se faire, l'Agence participe activement aux développements méthodologiques menés au niveau européen, sur des questions qui émergent au fur et à mesure que de nouvelles catégories de produits sont évaluées.

### ➤ Produits de consommation

L'état lacunaire des connaissances sur la composition chimique de nombreux produits, la présence de contaminants indésirables dans certains d'entre eux et plus largement des questions sur la sécurité de nombreux produits mis en évidence lors des précédents travaux d'évaluation des risques liés à l'exposition à **des produits de consommation** engagent l'Agence à poursuivre son action. Dans le contexte législatif français issu de la loi AGECE (loi anti-gaspillage et pour l'économie circulaire), l'Agence orientera ses travaux vers l'identification de nouveaux usages de produits recyclés. En lien avec le PNSE4, l'Anses proposera une méthode de calcul pour évaluer de façon globale la criticité des dangers sur la santé et l'environnement associés à l'utilisation des produits ménagers destinés afin de renforcer la lisibilité de leurs étiquetages.

Si la composition des **produits du tabac et du vapotage** est désormais mieux connue du fait de l'obligation déclarative instaurée par la directive « tabac » (2014/40/UE), l'évaluation des risques associés à leur consommation se heurte à la complexité des mélanges, à la variabilité des émissions formées et à une documentation partielle sur le danger lié à l'inhalation des ingrédients et additifs contenus. L'Agence poursuivra ses travaux d'évaluation des risques relatifs aux produits du vapotage qui présentent une opportunité de sortie du tabagisme et sa participation à la 2<sup>ème</sup> action conjointe européenne en appui à la directive « tabac » (*Joint Action on Tobacco Control 2* « JATC 2 ») qui offre une opportunité pour travailler avec les partenaires européens les plus engagés sur le sujet.

### Focus sur les enjeux liés à l'eau

La nouvelle directive 2020/2184 relative à la qualité de l'eau de consommation humaine (EDCH) est entrée en vigueur au 12 janvier 2021, l'Agence a été fortement mobilisée pour appuyer scientifiquement la Direction générale de la santé dans la construction des textes qui la transposent en droit national.

L'évaluation des matériaux au contact de l'eau va être impactée par le futur cadre réglementaire pour la qualité des EDCH mis en place à partir de janvier 2023, l'Agence est particulièrement impliquée dans les travaux d'harmonisation de l'évaluation de la conformité des matériaux, pilotés par la Commission européenne et l'ECHA.

L'Agence travaille en appui scientifique des acteurs de la gestion de l'eau en évaluant les risques liés à des contaminants chimiques parfois émergents pouvant être présents dans l'eau de consommation, la ressource et plus généralement dans les milieux aquatiques, tels que par exemple les pesticides et leurs métabolites.

L'Agence est également impliquée dans le domaine des eaux récréatives avec notamment la question des risques sanitaires liés aux proliférations d'*Ostreopsis* spp.

L'ensemble de ces travaux s'inscrit dans le contexte du changement climatique et de son impact sur les différents milieux, sujet particulièrement sensible s'agissant des ressources en eau (disponibilité, modification de ses caractéristiques, etc.) et de la réutilisation des eaux non conventionnelles (eaux usées, eaux noires, eaux de pluies, etc) sur lesquels l'Agence apporte son appui pour leur encadrement. L'Agence propose de s'investir également dans les conséquences potentielles du changement climatique sur la ressource en eau en identifiant et hiérarchisant les risques sanitaires liés au changement climatique.

## Focus sur les enjeux liés à l'air

L'Anses restera mobilisée sur la problématique de la pollution de l'air tant extérieur qu'intérieur.

Parmi les principaux questionnements que l'Agence devra examiner figurent ceux relatifs aux mélanges de substances dans l'air, dont les particules ultra fines, le carbone suie, ou les pesticides, dans le contexte du renforcement de la législation européenne sur la qualité de l'air ambiant.

S'agissant de l'air intérieur, les enjeux portent sur l'évaluation des risques autour de l'ensemble des vecteurs d'exposition spécifiques aux environnements intérieurs : agents chimiques, biologiques, et physiques – dont la température - et de multi-sources entrant dans le concept de l'exposome.

Les évolutions prévisibles liées au changement climatique concernant la présence de certains agents dans l'air justifient d'en évaluer les risques pour la santé dans un futur à moyen terme.

### Agents physiques : innovations technologiques et bruit

L'Agence maintiendra ses activités de veille sur les impacts des nouvelles technologies, dont les usages évoluent constamment.

Les travaux d'expertise visant à mettre à jour les connaissances sur les liens éventuels entre l'exposition aux radiofréquences et la survenue de cancer seront poursuivis ainsi que le soutien à l'étude Cosmos-France portée par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) visant à collecter des données sur l'exposition de la population aux ondes électromagnétiques et sur leur santé.

Au-delà des effets des champs électromagnétiques sur la santé, les usages des technologies numériques peuvent induire des effets sur la santé d'autres natures, au travers notamment des modifications comportementales qu'ils peuvent engendrer, L'Agence poursuivra en 2023 les travaux d'expertise déjà engagés visant à évaluer ces effets et leurs déterminants sur la santé physique et mentale des enfants et adolescents.

S'agissant des nuisances sonores, dont le coût social en France est considérable, si les effets extra-auditifs sont de mieux en mieux connus (troubles du sommeil, cardiovasculaires, cognitifs, de l'apprentissage scolaire, etc.) ce n'est pas le cas de leurs impacts. Pour préparer une évaluation future des impacts sanitaires liés aux nuisances sonores, l'Agence poursuivra son activité de veille sur l'évolution des sources et des modalités d'exposition au bruit. Dans le cadre des actions du PNSE4 visant à réduire l'exposition au bruit, et dans un contexte de fortes inégalités sociales et environnementales, l'Agence engagera une réflexion concernant l'évaluation du bénéfice sanitaire pouvant être tiré de la mise en œuvre de mesures de réduction / d'atténuation du bruit. Au-delà des travaux réalisés par l'Anses sur l'impact du bruit sur la santé humaine, les effets des perturbations sonores sur la biodiversité devraient faire l'objet d'une attention particulière, dans une approche de santé globale.

### Lutte anti vectorielle : un défi

Dans un contexte d'extension spatiotemporelle d'arthropes vecteurs d'agents pathogènes pour l'Homme, les espèces animales et végétales, l'Agence poursuivra activement les actions engagées dans le domaine de la lutte anti-vectorielle (LAV) et des vecteurs en particulier l'évaluation des risques d'épidémies d'arbovirose en France et les impacts socio-économiques associés et l'élaboration d'une méthodologie de priorisation des enquêtes entomopathologiques à mener autour des cas d'arboviroses importés en métropole.

Compte-tenu du faible nombre de substances actives présentant un intérêt pour la LAV autorisées sur le marché, l'efficacité des méthodes de lutte alternatives (technique de l'insecte stérile, etc.) et la vigilance par rapport aux résistances feront l'objet d'une attention particulière.

La plupart de ces travaux sont en rapport avec la mise en œuvre d'actions de politiques publiques françaises (Plan Lyme, PNSE4, Plan de lutte contre les punaises de lit, Plan pandémies, Plan climat, etc.).

<sup>[1]</sup> 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.

### Contexte

La situation phytosanitaire agricole, forestière, paysagère et environnementale française subit de façon croissante les conséquences de 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. Au niveau européen, un nouveau règlement (UE) 2016/2031 relatif aux mesures de protection contre les organismes nuisibles (ON) aux végétaux dit « Plant Health Law » est en vigueur depuis la fin de l'année 2019, qui identifie les organismes nuisibles pour la santé des végétaux dont l'entrée et l'établissement doivent être empêchés, et qui permet une actualisation régulière des listes correspondantes en fonction de l'évolution des connaissances et des données acquises. La prise de conscience mondiale des enjeux correspondants avait 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/>). Plus que jamais, ce contexte nécessite d'identifier de manière précoce les émergences ou ré-émergences de risques qui peuvent en résulter.

Par ailleurs, 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) poussent à favoriser l'utilisation des produits de biocontrôle et à réduire l'utilisation des PPP en nombre et en quantité. Ces évolutions, résultant notamment d'incitations réglementaires, contribuent également de façon très significative à l'apparition de nouvelles problématiques liées aux organismes nuisibles.

Plusieurs éléments de ce contexte sont susceptibles d'augmenter les risques d'introduction de nouveaux agents pathogènes et ravageurs en France, d'induire l'émergence ou la ré-émergence de nouvelles problématiques phytosanitaires, ou encore de conduire à l'identification d'impasses en l'absence de traitements efficaces autorisables. Il convient également de souligner que la France possède une composante ultramarine importante, à l'écologie fragile, qui est particulièrement exposée.

Avec la mobilisation de deux de ses laboratoires (Laboratoire de la santé des végétaux - LSV et Laboratoire de Lyon), de la Direction de l'évaluation des risques (DER), de la Direction de l'évaluation des produits réglementés (DEPR) et de la Direction des autorisations de mise sur le marché (DAMM), l'Agence met en œuvre une approche globale de la santé et de la protection des végétaux en étudiant les interactions entre les plantes, les pathogènes et nuisibles, et les produits réglementés employés, en prenant en compte l'ensemble des éléments sanitaires, économiques et sociétaux.

La mobilisation et la contribution active de l'Agence se poursuivent aux niveaux européen et international, dans tous les champs : évaluation des risques, autorisations, recherche, référence et veille, surveillance et vigilance. L'Agence maintient son implication dans les travaux des institutions européennes et internationales (principalement EFSA, ECHA, OEPP, CIPV), ainsi qu'auprès de ses homologues et partenaires en Europe et plus largement à l'international (Canada, Etats-Unis, pays du Maghreb, etc...) compte tenu, en particulier, de l'importance de l'information et l'alerte mutuelle pour lutter contre les risques qui émergent et se diffusent entre les pays ou continents.

### Enjeux

#### **Evaluer les risques sanitaires et surveiller le territoire pour une anticipation et une prévention accrues**

La nouvelle réglementation européenne mettant l'accent sur la prévention et un nombre croissant de dangers pour la santé des végétaux impactant également les autres compartiments du vivant tels que considérés dans l'approche « One Health – Une seule Santé », l'évaluation – avec ses corollaires de hiérarchisation et d'anticipation - des risques interviendra notamment sur des champs convergents entre santé des végétaux et santé humaine, avec l'exposition aux chenilles processionnaires émettrices de poils urticants défoliatrices d'espèces ligneuses forestières et la réalisation d'une analyse des risques sanitaires liés à l'exposition à ces chenilles et l'élaboration de recommandations de gestion. Au-delà des volets usuels, ces différents travaux incluront une analyse de risque conjointe sur l'Homme et la biodiversité.

Les évolutions climatiques actuelles modifiant sensiblement les aires et les conditions d'établissement potentiel des organismes nuisibles interdits sur le territoire, il est par ailleurs nécessaire de mettre à jour les conditions d'un éventuel établissement, notamment dans le cas d'interceptions régulières comme c'est le cas avec la mouche orientale des fruits depuis ces deux dernières années.

Une autre conséquence de la réglementation actuelle est de fixer les conditions dans lesquelles des organismes nuisibles, les végétaux et produits végétaux de quarantaine peuvent être introduits ou circuler dans l'Union européenne. Il est de ce fait pertinent d'évaluer les risques de contamination de l'environnement, d'identifier les solutions de traitement des effluents pour les organismes nuisibles de quarantaine manipulés par les laboratoires. Enfin, en cohérence avec le besoin accru de vigilance, la mission d'évaluation de l'Anses continuera de mobiliser une approche innovante de l'anticipation des risques émergents *via* la poursuite du programme européen financé par l'EFSA « *Horizon Scanning for Plant Health* ».

Toujours dans une démarche de prévention, mais cette fois-ci sur une activité de surveillance du territoire, l'Anses participera de façon encore plus centrale à la coordination de la plateforme nationale d'épidémiosurveillance en santé végétale portée avec la DGAI, l'INRAE, les Fredon, l'Acta, les Chambres d'Agriculture et le Cirad via la co-animation ou la participation à des groupes de travail thématiques (virus ToBRFV de la tomate, bactéries *Xylella fastidiosa* et responsable du HLB, maladie de Panama du bananier) ou des équipes projets (flétrissement américain du chêne). 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, tout en bénéficiant d'innovations méthodologiques comme séquençage haut-débit et en envisageant une priorisation progressive de la surveillance vis-à-vis des produits de biocontrôle.

## Détecter et diagnostiquer les organismes nuisibles à haut risque et surveillés en mobilisant des normes, des technologies et des méthodologies qui garantissent innovation et qualité

Le nombre de crises ou de fortes préoccupations sanitaires en cours sur le territoire augmentant sensiblement (*Xylella fastidiosa*, nématode du pin, HLB, mais aussi virus ToBRFV, maladie de Panama sur bananier, jaunissement léthal du palmier, mouche orientale des fruits), au niveau des activités de laboratoire liées à la référence et à la recherche, et toujours dans un objectif de dialogue optimal entre elles, nos efforts méthodologiques sur les techniques innovantes de détection et d'identification des ON réglementés et émergents vont se concrétiser par une palette d'approches montant en puissance : barcoding et metabarcoding, tests PCR multiplexes et polyvalents, PCR digitale, séquençage haut débit incluant la détection des émergences des résistances aux PPP, mise en place de pipelines bioinformatiques, y compris sur les insectes vecteurs d'ON.

Pour les OGM, il est devenu essentiel d'aborder l'identification des produits issus de *New breeding techniques* (NBT). Dans ce contexte, même si les méthodes innovantes prendront une place toujours plus importante, la qualité et l'efficacité du diagnostic mobiliseront encore beaucoup d'efforts sur les approches biologiques les plus classiques dans un contexte de raréfaction de compétences toujours cruciales au vu des enjeux correspondants.

## Continuer à améliorer aussi l'évaluation des intrants du végétal

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 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.

Par ailleurs, l'entrée sur le territoire et l'introduction dans l'environnement d'un macroorganisme non-indigène utile aux végétaux nécessitent une analyse de risque élaborée par le pétitionnaire qui doit en porter les éléments pour solliciter l'autorisation préalable à sa mise en œuvre. Le LSV et la DEPR poursuivront 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 mobilisée pour l'instruction des dossiers de demande d'introduction de macroorganismes sur le territoire en vue d'une utilisation en milieu non confiné. Afin de faciliter la soumission de ces demandes, un guide méthodologique précisant les éléments à renseigner dans le cadre des demandes d'introduction dans l'environnement de macro-organismes non indigènes utiles aux végétaux a été mis en consultation publique en 2022, après finalisation de l'instruction, sa publication est prévue pour le début de l'année 2023.

### **... tout en facilitant le dépôt des dossiers, en optimisant le traitement des demandes et permettant un accès facilité aux informations pour la délivrance des AMM**

La direction des autorisations de mise sur le marché (DAMM), tout en assurant une gestion des autorisations conforme aux exigences réglementaires nationales et communautaires en constante évolution, poursuivra le travail d'adaptation de ses procédures visant à faciliter d'amont en aval les différentes étapes de la gestion d'un dossier, et les mettre en cohérence avec les nouveaux requis approuvés.

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 relatifs au projet D-Phy de dématérialisation des dossiers, désormais ouvert à l'ensemble des firmes. 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 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 seront également mis à disposition sur le site internet.

La direction poursuivra les travaux relatifs à l'évaluation comparative des produits contenant une substance candidate à la substitution. Le travail a notamment été réalisé pour les demandes relatives aux produits contenant des composés du cuivre, dans le cadre du renouvellement des AMM à venir sous peu.

Enfin, dans le cadre des activités d'inspection confiées à l'Anses, la collaboration avec les services de contrôle de l'Etat sera toujours assurée afin de faciliter les contrôles de terrain et veiller à la bonne compréhension des dispositions réglementaires relatives à la fabrication, la distribution et l'utilisation des PPP.

### **Une utilisation plus raisonnée des produits phytopharmaceutiques par la caractérisation et le suivi des résistances et l'identification et la mesure de tous les effets non-intentionnels : la phytopharmacovigilance**

Dans un contexte de réduction continue en nombre et en diversité des substances actives autorisées, la problématique des résistances devient primordiale : chaque traitement doit avoir une efficacité maximale et doit être raisonné afin de ralentir la réponse évolutive des organismes visés. Dans cette optique, l'Anses développe des méthodes et des outils de détection des résistances, que ce soit par des approches biologiques ou moléculaires – comme les méthodes de séquençage haut-débit pour une surveillance et un suivi plus précis. Le travail mené dans cette mission de surveillance peut également bénéficier à la mission de phytopharmacovigilance (PPV, Cf. *infra*) par l'identification précoce d'émergences d'individus portant des résistances. Les travaux de recherche correspondants portent sur l'étude des mécanismes en jeu dans les phénomènes de résistances, tout en étudiant les paramètres qui influencent l'évolution des résistances aux PPP dans les paysages évolutifs agronomiques.

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 sur l'Homme, le végétal et l'animal et plus généralement l'ensemble des milieux et leurs résistances suite à l'utilisation de PPP. 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 des ministères de tutelle. La première source de remontée d'informations est constituée par le réseau de dispositifs partenaires, 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 et technique, ainsi que les médias constituent d'autres sources d'informations. L'Anses consolide les processus d'identification de ces 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, qui 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. Les actions prévues en 2023 s'inscriront dans le cadre d'une stratégie renouvelée qui sera définie par l'Agence pour la PPV pour la période 2023-2028 et intégreront les actions de coordination des dispositifs de vigilance sanitaire de l'Anses.

Ces orientations stratégiques s'inscrivent dans un contexte de mise en œuvre du plan Santé Travail numéro 4 (2021-2025) et sont en phase avec le cadre stratégique de l'UE en matière de santé et de sécurité au travail pour la période 2021-2027. Elles développent les principaux axes de son programme de travail 2023 que l'Agence souhaite mettre en avant sur la base des fiches du programme de travail.

### Assurer une veille et une vigilance active pour identifier les risques émergents au travail

Le repérage des risques émergents ou ré-émergents en santé au travail est une mission fondamentale de l'Agence. 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 poursuivra en 2023 ses réflexions sur l'optimisation du dispositif et le développement et l'harmonisation du thésaurus des expositions professionnelles coordonné par l'Anses dans le cadre du PST4. Par ailleurs, l'Anses assure la gestion ou le pilotage d'autres systèmes de vigilance, comme par exemple la toxicovigilance, la pharmacovigilance vétérinaire ou la phytopharmacovigilance (PPV), aux fonctionnements et modes de recueils différents, mais qui sont mobilisés pour la mise en évidence d'urgences d'effets indésirables ou de problèmes de santé en relation avec le travail. Ces données de vigilance apportent de façon régulière des données d'exposition et des signalements pour documenter ou déclencher des évaluations des risques.

### Mobiliser l'expertise scientifique pluridisciplinaire en appui aux politiques et décisions publiques en France et en Europe

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, en particulier, dans le domaine de la santé au travail. Un grand nombre de ces travaux portent sur les produits chimiques, et sont également en rapport avec la mise en œuvre d'actions de politiques publiques françaises (PST4, PNSE4, SNPE2, etc.) ou de décisions prises dans le cadre de réglementations communautaires ou nationales sur l'évaluation et la gestion des risques liés aux produits chimiques.

Ainsi, l'Anses poursuivra ses travaux en réponse aux saisines des ministères ou dans le cadre de ses missions pérennes pour assurer un haut niveau d'appui à la décision publique, notamment dans le cadre de l'élaboration de VLEP/VLB, de l'identification et la classification de travaux et procédés cancérogènes ou de réalisation d'expertises préalables à la création ou la modification de tableaux de maladies professionnelles.

L'Anses continuera également de produire, en 2023, un haut niveau d'appui à la mise en œuvre des expertises dans le cadre des règlements européens (**CLP, REACH, Phytosanitaires, Biocides, Médicaments vétérinaires**). La majorité de ces règlements prévoit un volet sur les expositions et risques professionnels. 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. Cette harmonisation sera de plus favorisée dans le contexte de l'initiative de l'UE « une substance, une évaluation » (OSOA) développée dans le cadre de l'ambition « zéro pollution » pour un environnement exempt de substances toxiques annoncée dans le pacte vert pour l'Europe. L'Anses se mobilise fortement dans les travaux découlant de cette initiative. Il s'agira aussi, de capitaliser les expertises produites dans ce cadre via les actions du PST4 pour en faire des leviers de l'amélioration de l'information, de la prévention des risques professionnels et de la protection de la santé au travail.

L'Agence s'attachera également, et dans la mesure du possible, à accentuer ses efforts, dans l'ensemble des travaux d'expertise mentionnés, prioritairement sur les substances PE, CMR et à l'état nano-particulaire, afin de renforcer la connaissance des dangers et des expositions, en particulier professionnelles.

L'enjeu majeur pour l'Agence sera de maintenir les efforts déjà engagés pour le développement de nouvelles connaissances et méthodologies robustes permettant de prendre en compte les effets combinés de mélanges de substances chimiques. Plus largement, l'Agence renforcera sa capacité à travailler en pluridisciplinarité et à intégrer ses différents champs de compétences pour mettre en application le concept de l'exposome dans ses expertises, en mettant en œuvre le plan d'action issu du travail mené par son Conseil scientifique.

## Investiguer plus particulièrement les situations de polyexposition et anticiper les risques liés aux nouvelles formes d'organisation du travail

Dans le domaine de la Santé au Travail, l'Anses est amenée, depuis plusieurs années, 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 la polyexposition et de l'évaluation des risques combinés est centrale et récurrente. Celle-ci avait fait l'objet d'un important travail pour caractériser les situations de polyexposition dans le cadre du PST3 (réf). Par ailleurs, la transition numérique bouleverse progressivement l'ensemble des dimensions du travail, depuis ses organisations jusqu'à ses finalités, en passant par les manières de le réaliser et par les conditions dans lesquelles il s'exerce. Si ces technologies émergentes ou ces nouvelles formes d'organisation du travail peuvent être des sources d'émancipation lorsque les travailleurs sont associés à leur mise en œuvre, elles peuvent aussi potentiellement avoir des conséquences néfastes sur la santé de ces derniers. Il est plus que jamais nécessaire d'investiguer l'impact de ces nouvelles situations de travail et des nouvelles technologies sur la santé des travailleurs dans une approche transversale, en prenant en compte l'ensemble des risques qu'ils génèrent, c'est-à-dire en situation de polyexposition, et en permettant de mettre en perspective les différents enseignements tirés des travaux de l'Agence sur cette thématique. Plusieurs groupes d'experts poursuivront ou finaliseront en 2023 leurs travaux qui portent « en pratique » sur des contextes professionnels de polyexposition.

## Pollution de l'air, particules, poussières : informer et sensibiliser les acteurs du monde du travail à une problématique à l'interface de la santé environnementale et de la santé au travail

La question de la pollution de l'air, et en particulier des risques liés aux **fibres, poussières et particules**, est une thématique sur laquelle l'Anses est particulièrement mobilisée et a produit de nombreux travaux ces dernières années. Ainsi, l'Agence souhaite impulser dans les prochaines années une réelle mobilisation, information et sensibilisation du monde du travail sur cette thématique, en lien avec les actions prévues dans le PST4 sur ce sujet. Ces actions s'appuieront sur les connaissances produites dans le cadre des expertises en cours à l'Agence sur cette thématique.

## Maintenir une forte contribution 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 précise des expositions c'est-à-dire par **l'identification et la compréhension de leurs déterminants**. Ainsi, 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.) selon la taille des entreprises et les secteurs d'activités, au contexte juridique ou encore aux représentations des dangers et des risques que se font les différents acteurs concernés, est nécessaire pour une évaluation pertinente des usages et des expositions. Par conséquent, en complément de « l'expologie », le recours à des disciplines du ressort des sciences humaines et sociales comme l'économie, l'ergonomie ou la sociologie est indispensable dans de nombreux cas. 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.

Ces compétences sont dorénavant déployées dans le cadre d'un dispositif d'expertise – le Comité d'experts spécialisé en analyse socio-économique - dédié au sein de l'Agence et qui sera régulièrement mobilisé dans le cadre des différentes expertises en santé travail.

## Contribuer au développement et la visibilité de la recherche en Santé au Travail en France et au niveau européen

La recherche et la production de connaissances sont essentielles pour identifier les risques et développer une bonne compréhension des effets des expositions à des nuisances et des conditions de travail sur la santé et la sécurité des travailleurs. Ces recherches et connaissances contribuent également à alimenter les expertises réalisées par l'Anses ainsi que les décisions des pouvoirs publics.

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. Les travaux de recherche financés dans ce cadre prennent en compte des expositions et poly-expositions professionnelles aux substances chimiques, particules, champs magnétiques, bruit, etc. et s'intéressent à leurs impacts sanitaires (santé respiratoire, cancers, effets sur la reproduction, etc.). Le PNREST a également intégré le concept d'exposome dans sa définition afin de susciter des propositions de projets de recherche ayant une meilleure prise en compte des expositions multiples ou combinées. Ces objectifs rejoignent également ceux du PST4 auquel l'Agence contribuera fortement et notamment dans le cadre des actions consacrées à la recherche.

Les équipes de l'Anses sont aussi mobilisées dans la préparation et la mise en œuvre de projets de recherche dans le cadre de financements européens sur des sujets d'importance majeure pour l'Anses, en premier lieu, le Partenariat sur l'évaluation des risques des substances chimiques PARC – *Partnership for the assessment of risks from chemicals* – coordonné par l'Anses et qui a démarré en mai 2022, dans lequel s'inscrivent de nombreux sujets en lien avec la santé au travail. PARC vise à développer de nouveaux outils (enquêtes, sciences participatives, analyse de données, etc.) pour recueillir des informations sur les conditions d'exposition au travail (scenarii professionnels) qui influent sur les expositions globales. Sur la base de ces travaux, des recommandations pourront être faites pour réduire les expositions les plus importantes en terme d'impacts pour la santé au travail.

## Renforcer les collaborations aux niveaux européen et international

Les échanges scientifiques renforcés se poursuivront 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-Bas<sup>1</sup> ou en Amérique du Nord avec le NIOSH (États-Unis d'Amérique) ou l'INSPQ ou l'IRSST<sup>2</sup> (Québec, Canada). 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 européennes (ECHA et EU-OSHA<sup>3</sup>) et les institutions internationales telles que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et notamment son réseau d'évaluation des risques des substances chimiques ou avec le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) sont à poursuivre.

---

<sup>1</sup> 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).

<sup>2</sup> 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).

<sup>3</sup> Agence européenne des produits chimiques (ECHA), Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail (EU-OSHA).

### III. Synthèses des programmes de travail des pôles scientifiques

***Pôle recherche et référence***

***Pôle produits réglementés***

***Pôle sciences pour l'expertise***

### 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 (DSP) 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 septembre 2022, 66 mandats nationaux, 13 mandats européens, ainsi que 29 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 des végétaux, de la sécurité sanitaire des aliments, mais aussi désormais depuis 2021 pour la surveillance des eaux usées et boues de stations d'épuration. Les laboratoires concourent par ailleurs aux travaux d'**expertise** conduits par l'Agence dans l'ensemble de ces domaines.

Le **programme de travail des laboratoires** est élaboré et proposé sous forme de fiches détaillées qui portent sur l'ensemble des activités de référence, recherche, surveillance et expertise des laboratoires de l'Agence, et sont discutées avec les tutelles. 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. Ces fiches, désormais élaborées une fois tous les deux ans, sont ainsi proposées aux tutelles pour la période 2023-2024, et leur actualisation à mi-parcours sera proposée à l'automne 2023.

La présente note vise à mettre en avant, outre les chantiers transversaux portés ou coordonnés par la DSP, les **principales orientations et faits marquants pour 2023 figurant dans ces fiches, en les déclinant notamment 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(e) directeur(trice) 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.

### 1. Chantiers transversaux portés par la Direction de la stratégie et des programmes

La 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 2023, au travers, notamment, 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**, avec un accent mis en 2023 sur les pratiques en matière de contrôle de lot par les LNR. En 2023 verra par ailleurs le lancement des travaux du groupe de travail interne mis en place fin 2022 pour œuvrer à l'harmonisation des pratiques en matière de **calcul et d'utilisation de l'incertitude de mesure**. Au cours de l'année 2023 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.

En matière de **sécurité biologique**, une animation inter-laboratoires sera relancée afin de favoriser les échanges d'expérience, l'harmonisation des pratiques et le développement d'outils communs au bénéfice de l'ensemble des laboratoires. Par ailleurs, la DSP poursuivra ses actions engagées visant à proposer auprès des décideurs les évolutions concrètes de la réglementation relative aux **microorganismes et toxines (MOT)** et les aménagements rendus nécessaires dans la mise en œuvre de cette réglementation, dans l'objectif de limiter au mieux les difficultés et contraintes actuellement rencontrées dans le cadre des activités de recherche et référence. A ce titre, les émergences et réémergences sanitaires récentes (variole du singe, polio) ont particulièrement illustré le fait que notre capacité à conduire de façon réactive et efficace des travaux sur ces pathogènes reste particulièrement conditionnée aux dispositions du cadre réglementaire MOT.

Enfin, la DSP, conjointement avec la Direction de l'alerte et de la veille sanitaire (DAVS), coordonneront en 2023 la préparation des différentes entités de l'Agence (et notamment les laboratoires) à leur mobilisation dans l'appui envisagé aux autorités sanitaires pour l'encadrement des **Jeux olympiques 2024 de Paris**.

## Chantiers métiers majeurs

L'année 2023 sera marquée par la mobilisation pour l'exploitation des résultats de l'**évaluation collective de l'activité de l'Anses en matière de recherche et référence** réalisée en 2022, en s'appuyant sur les recommandations formulées par le Conseil scientifique de l'Anses à l'issue de cette évaluation. On soulignera en particulier les actions suivantes :

- formalisation des orientations scientifiques de l'Anses (OSA) 2023-2027 en matière de recherche et référence ;
- coordination et accompagnement des laboratoires dans la rédaction de leurs lettres d'orientation des laboratoires (LOL) et lettres d'orientation des unités (LOU) 2023-2027 ;
- poursuite des travaux visant à asseoir notre politique en matière de **patrimoine biologique**, en finalisant notamment le déploiement dans l'ensemble des laboratoires de la solution informatique pour la gestion de ce patrimoine, et en clarifiant et diffusant notre politique de valorisation externe en la matière ;
- poursuite, avec l'appui des directions supports et transverses concernées et en concertation avec les autres pôles métier de l'Agence, des réflexions et travaux visant à structurer la politique et les modalités de mises en œuvre en matière de **gestion et de valorisation des données des laboratoires**.

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 2023. 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 co-encadrés, ...). En 2023, l'accent sera particulièrement mis sur des propositions d'animation inter-axes, fort des recommandations issues de l'évaluation collective, en termes de renforcement d'animations intégratives, y compris entre les domaines de la microbiologie et de la chimie, et autour des notions d'exposome et de « *One Health – Une seule Santé* ».

Au service de cette animation, la DSP maintiendra ses dispositifs visant **l'attribution auprès des équipes d'allocations budgétaires spécifiques sur des projets à forts enjeux stratégiques**. Ainsi se poursuivront et se termineront en 2023 les projets retenus début 2022 dans le cadre du troisième appel à manifestation d'intérêt (AMI) « transversalités », visant le décloisonnement et le rapprochement scientifique de différentes équipes de l'Agence autour de sujets le plus souvent exploratoires ou preuve de concept. Par ailleurs, seront conduits en 2023 les projets proposés dans le cadre de l'appel « flash » lancé à l'automne 2022 et qui auront été sélectionnés par la DSP au regard leur adéquation avec les priorités stratégiques en matière de recherche et référence (y compris en termes de force collaborative avec des partenaires externes privilégiés, avec lesquels l'Agence a conclu des accords-cadres, de réponse apportée à des questionnements des évaluateurs des risques, de potentiel de valorisation industrielle, de mobilisation de la recherche participative...).

En 2023, la DSP administrera à nouveau, de façon conjointe avec l'INRAE, le Cirad, VetAgro Sup, le CEA et désormais ONIRIS et Ifremer, un nouvel **appel à projet pour l'attribution d'allocations doctorales** dans l'objectif d'encourager l'accueil et l'encadrement de doctorants et de maintenir la circulation d'idées nouvelles au sein des équipes.

Enfin, la DSP renouvellera en 2023 l'**organisation des Journées Scientifiques et Doctorales de l'Anses (JSDA)** dédiées aux travaux de l'ensemble des scientifiques de l'Agence. Outre la mise en valeur de l'excellence scientifique des entités de l'Agence et en particulier de ses laboratoires autour de sujets d'importance pour l'Anses, l'objectif est de favoriser les synergies et les échanges d'informations entre les scientifiques de l'Agence sur les activités de recherche, référence, surveillance, d'évaluation des risques et des produits réglementés, tout en marquant pour les doctorants accueillis par l'Agence un évènement incontournable dans leur formation doctorale.

## Evolutions pour répondre aux enjeux

Seront poursuivis en 2022 les travaux visant favoriser le **déploiement des nouvelles approches technologiques au sein des laboratoires**, notamment sur le recours au séquençage génomique complet (WGS) ou de spectrométrie de masse haute résolution (HR-MS), dans les activités de référence et de surveillance. 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.

La DSP poursuivra en 2023 la mise en œuvre de la **politique de valorisation industrielle et de relations partenariales de l'Anses avec les acteurs privés**, adoptée et diffusée en 2020, pour le partage ou la mise à disposition auprès d'équipes privées de résultats de recherche, de ressources biologiques et de données générées par les laboratoires de l'Agence, dans un cadre contractuel clair et adapté au service de la santé publique. 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. A ce titre, la DSP poursuivra ses efforts dans la recherche de partenariat avec les Sociétés d'accélération du transfert de technologies (SATT), sur le modèle de l'accord signé en septembre 2022 avec la SATT Ouest valorisation, afin de pouvoir s'appuyer au mieux sur ces tiers de confiance dans les démarches de valorisation.

## Collaborations scientifiques et 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 si besoin de nouveaux partenariats structurants. Elle veillera notamment à poursuivre le développement du partenariat avec les acteurs de santé publique humaine (Santé publique France, ANRS-MIE, Alliance Aviesan, PEPR MIE et PEPR Prézode dans le cadre de France 2030...), y compris en capitalisant sur les relations construites ou renforcées depuis 2020 dans le cadre de la réponse à fournir dans une approche « *One Health – Une seule Santé* » à la crise pandémique COVID-19. Par ailleurs seront poursuivis les efforts visant à structurer les liens avec les acteurs de la santé environnementale (OFB 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.

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 et des agents non zoonotiques pathogènes pour l'Homme.

Enfin, la DSP poursuivra sa mobilisation dans le copilotage partenarial des 3 plateformes d'épidémiologie.

## Europe et International

2023 sera, comme les années précédentes, particulièrement marquée par la mobilisation de la DSP, en lien étroit avec la Direction des affaires européennes et internationales (DAEI), dans la construction des **partenariats européens dans le cadre du programme Horizon Europe<sup>4</sup>**, partenariats qui structureront de façon marquée le paysage européen de la recherche dans nos domaines d'activité.

La DSP, avec la DAEI, sera fortement impliquée dans la coordination générale ainsi que la mise en œuvre des activités scientifiques et transversales du partenariat relatif au risque chimique « **PARC – Partnership for the assessment of risks from chemicals** » lancé en mai 2022, pour 7 ans. En regroupant près de 200 partenaires de 28 pays et 3 agences de l'Union européenne et avec un budget estimé de plus de 400M€, PARC a pour ambition de concevoir une évaluation des risques des substances chimiques de nouvelle génération afin de mieux protéger la santé et l'environnement.

Au-delà de l'implication dans la coordination et la mise en œuvre de PARC, la DSP, avec la DAEI, 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 et à la préparation aux pandémies).

En septembre 2023 s'achèvera après presque 6 ans, le programme conjoint européen ("European Joint Programme" ou "EJP") **"One Health EJP"**, projet partenarial cofinancé à parts égales par la Commission européenne et par les partenaires, réunissant 44 organismes européens issus de 22 pays dans le domaine de la santé humaine et animale et de la sécurité sanitaire des aliments, 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 par la représentation institutionnelle de l'Agence dans le consortium, au sein du Comité Directeur Scientifique et par la coordination de la mobilisation de nos laboratoires dans les activités scientifiques entreprises au sein de l'EJP, en collaboration avec la DAEI qui en assure la coordination en lien avec le partenaire belge Sciensano.

La DSP continuera en 2023 à porter, en lien avec la DAEI, la représentation de l'Agence et la possible coordination de la mobilisation des laboratoires dans différentes initiatives européennes ou internationales (par exemple possiblement le "direct grant" du programme EU4Health sur les systèmes de surveillance OneHealth des pathogènes transfrontaliers qui menacent l'UE, et cela en lien avec l'EFSA, s'il est décidé que la France y candidate *in fine*).

En outre, la DSP poursuivra le **pilotage du Centre de référence de l'Union européenne (CRUE) 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 et plusieurs partenaires européens.

Les laboratoires de l'Anses peuvent être mobilisés dans des actions de coopération internationale auprès de pays et de partenaires prioritaires pour la France et pour l'Europe, souvent en lien avec les acteurs de la coopération internationale du MASA (FVI et France AgriMer) par exemple dans le cadre de projets de jumelage UE ou d'accords bilatéraux, ou encore d'initiatives portées dans le cadre de mandats de référence OMSA, FAO ou OMS.

<sup>4</sup> Programme-cadre de l'Union européenne pour la recherche et l'innovation pour la période allant de 2021 à 2027

## 2. Activités des laboratoires dans l'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. Ces activités à l'Anses associent des compétences scientifiques et des équipements techniques de haut niveau, des modèles animaux, pouvant être comparés aux modèles alternatifs, une expérience de terrain de l'élevage des différentes espèces animales et une expertise multidisciplinaire, en interface avec les autres entités de l'Agence en charge de l'évaluation des risques et du médicament vétérinaire, ainsi qu'aux niveaux européen et international.

Cette association de compétences et de moyens permet à l'Agence d'être particulièrement réactive, notamment dans l'appui aux tutelles pour la maîtrise des maladies animales et zoonotiques et, le cas échéant, la gestion 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, sur la santé des professionnels des productions animales et la sécurité sanitaire des aliments d'origine animale, mais également leurs possibles interactions avec la faune sauvage, sans oublier le risque sanitaire particulier que représente la résistance aux antibiotiques et aux antiparasitaires 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 périmètre des missions de l'Anses, qui couvre de nombreux domaines de la santé des humains, des animaux, des végétaux et de l'environnement, dont les récents événements sanitaires comme la Covid-19, l'influenza porcine, l'infection varicelle du singe, interrogent les liens entre plusieurs de ces compartiments, placent l'Agence au cœur des problématiques « *One Health* ». Pour l'axe santé et bien-être animal, cette démarche est aujourd'hui appelée à évoluer vers un concept plus global de « Une seule Santé – Un seul bien-être » ou « *One Health – One Welfare* », dont l'Agence a vocation à poursuivre l'intégration dans son programme de travail pour les années à venir. Le programme de travail des laboratoires ne manque pas de s'inscrire dans ce concept, à chaque fois que les enjeux de ces différents domaines se rejoignent.

Le présent programme de travail 2023 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 la recherche, de la référence, de la surveillance, de l'évaluation des risques et de l'appui au gestionnaire dans les domaines :

- du **développement de méthodes de détection des maladies animales** pour la référence analytique, pour développer différentes approches diagnostiques, permettant d'évoluer d'une part vers plus de précision (séquençage, caractérisation moléculaire) et d'autre part vers plus de rapidité, pour un diagnostic le plus précoce possible, pouvant aller jusqu'à accompagner les professionnels dans la levée de doute 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, en explorant les relations hôte-agent pathogène, de l'organisme à la cellule, voire à l'ultrastructure cellulaire ;
- de l'**épidémiologie de ces maladies et des différentes épizooties** qu'elles provoquent sur le territoire, en associant les démarches d'investigation de terrain avec les technologies de pointe en séquençage et épidémiologie moléculaire, la modélisation et l'étude fine des mécanismes de transmission ;
- de l'**étude des mécanismes de transgression de la barrière inter-espèces**,
- de l'**effet des co-infections et de co-expositions sur l'expression** des agents pathogènes ;
- de la recherche sur de **nouvelles stratégies de lutte** contre les 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 2023 de ces grands axes stratégiques sont ici mis en exergue.

## L'adaptation des activités de référence au nouveau contexte de la Loi de Santé Animale

L'année 2023 conduira les laboratoires de l'Anses titulaires de mandats de référence nationaux et européens, à **adapter leurs activités au nouveau contexte réglementaire** : nouvelles maladies animales réglementées (Surra, SDRP) ou nouvelles espèces animales couvertes (petits ruminants/camélidés et lamas pour le LRUE Brucellose, Morve-Mélioïdose par exemple), induisant de nouveaux matériaux de référence, l'organisation de nouveaux essais interlaboratoires et l'adaptation des méthodes diagnostiques ; évolution de certains mandats de référence vers l'accompagnement des professionnels sur des programmes sanitaires d'intérêt collectif, ... Cette adaptation s'accompagnera d'un surcroît d'activité sur les missions classiques de la référence analytique nationale et européenne.

En outre, comme chaque année, les laboratoires nationaux de référence apporteront leur **appui aux autorités dans le cadre de crises sanitaires**, si certaines surviennent sur le territoire. A noter que 2022 a été marquée par plusieurs crises, en particulier l'épizootie majeure d'influenza aviaire, l'émergence d'*Aethina tumida* chez les abeilles sur l'île de La Réunion et la réémergence de la brucellose en Haute Savoie, en lien avec le foyer chez les bouquetins.

## Méthodes de détection des maladies animales : veille, innovation et adaptation aux crises sanitaires

- Le développement d'outils de plus en plus performants dans la caractérisation des agents pathogènes et de leur génome, a ouvert de nombreuses opportunités de recherche, d'**innovation** et de mise au point de méthodes, pour **accélérer le diagnostic des infections, faciliter le dépistage précoce des maladies hautement contagieuses et identifier de façon plus précise les agents pathogènes**. C'est ainsi que les **plateformes de séquençage** de l'Agence poursuivent leur adaptation à une demande croissante d'identification des agents pathogènes par séquençage complet du génome et que différents outils et technologies seront déployés dans les laboratoires comme la technologie **MinION** (ex : maladies infectieuses des poissons, FCO), la **PCR digitale** (projet DIGIDIAG transversal aux laboratoires de l'Anses), la technologie basée sur les **aptamères** (*Trichinella spp*, *Cryptosporidium spp*, *Giardia duodenalis*, *Anaplasma phagocytophilum*), ... Les **techniques de sérologie** sont aussi appelées à évoluer, (ex : étude du test basé sur le complexe protéique P22, pour le dépistage de la **tuberculose** chez des espèces particulières comme le blaireau). Ces nouvelles techniques permettent de faciliter et/ou d'approfondir le diagnostic et l'identification précise de la signature immunologique d'une infection, comme l'illustrent les travaux qui se poursuivront sur les **répertoires en anticorps** chez le porc (complexe respiratoire porcin, pestivirus), puis se développeront chez la truite Arc-en-Ciel et le poulet.
- Enfin, le **séquençage** de plus en plus systématique des agents infectieux reçus par les laboratoires de référence permet non seulement de les identifier de façon plus précise mais, grâce à une analyse poussée des produits du séquençage, il apporte aussi et surtout un **appui déterminant dans l'épidémiologie des maladies infectieuses**, la phylodynamie des agents pathogènes et l'identification des chaînes de transmission lors des épisodes d'infection (ex : influenza aviaire, tuberculose, brucellose, ...).
- L'**innovation** se situe également dans la prise en compte toujours croissante de **nouvelles matrices sur lesquelles les méthodes d'analyse doivent être adaptées**. Qu'il s'agisse d'améliorer le dépistage précoce d'une infection, y compris en s'adaptant aux prélèvements dans l'environnement d'élevages (IAHP), d'étudier de manière plus globale la transmission des agents pathogènes (ex : botulisme, tuberculose, brucellose, TBEV, échinococcose, lyssavirus...), en explorant aussi des matrices environnementales (poussières, eau, sol, guano de chauve-souris, ...) ainsi que des produits animaux variés, ou encore d'analyser l'effet de certaines techniques de traitement des matières organiques (compostage, méthanisation) sur la persistance des agents infectieux (ex : agents de la Fièvre Q et de la paratuberculose), **les travaux d'adaptation des méthodes à de multiples matrices seront un enjeu du prochain programme de travail**.

- Les laboratoires de référence auront également à cœur de **contribuer à réorganiser les schémas diagnostiques et de déclaration des foyers** pour les infections les plus susceptibles d'occasionner des épizooties, de façon à accélérer les confirmations/infirmations de suspicions, lorsque c'est possible. Des **transferts de méthodes** de confirmation partielle seront organisés, notamment pour l'influenza aviaire, en portant une attention particulière à la traçabilité des échantillons et des données tout au long de la chaîne jusqu'aux LNR, afin de maintenir la centralisation des informations, des souches et des séquences, en vue de maintenir les activités scientifiques et, notamment, d'établir les analyses phylogénétiques nécessaires à la compréhension des chaînes de transmissions, en appui aux décisions de gestion.
- Enfin, la détention de **nombreux mandats de référence européens et internationaux** confère aux laboratoires de l'Anses une très large vision sur les maladies infectieuses animales et leur fournit des éléments précieux pour la **veille internationale** sur ces maladies. C'est le cas par exemple de la surveillance sur la fièvre aphteuse, des sérotypes de la fièvre catarrhale ovine, de la mélioiïdose, des espèces émergentes de *Brucella* (comme la brucellose canine en Europe), de la fièvre Q, des maladies des abeilles, de la maladie d'Aujeszky, de la rage, ... pour lesquelles les laboratoires disposent d'une expertise reconnue au niveau européen et international.

## Relations hôtes-agents pathogènes : explorer l'infra-cellulaire pour mieux comprendre les phénomènes infectieux

Les recherches sur la compréhension de la pathogénie des maladies animales et de la réponse immunitaire des animaux vont se poursuivre dans les laboratoires en faisant appel à une multiplicité d'approches complémentaires (ultra structurales, -omiques, cellulaires, fonctionnelles...), permettant d'interroger les relations hôte (vertébré et/ou invertébré vecteur) et agent pathogène (bactérie ou virus).

Les projets concernent à la fois les maladies d'élevages réglementées et d'autres infections qui, sans être réglementées, ont un impact économique majeur sur les filières.

Ces recherches apportent des connaissances qui **permettent aux autorités et aux professionnels de progresser dans la détection et la caractérisation des maladies infectieuses** présentes en France ou qui menacent notre territoire. Elles permettent également de **mieux cibler les mesures de lutte et de proposer de nouvelles stratégies** en matière de contrôle des maladies.

- Les **interactions entre protéines de l'hôte et de l'agent infectieux** sont au cœur de plusieurs projets en cours et à venir des laboratoires. On peut citer la finalisation des projets HIPSTER, portant notamment sur le virus de l'encéphalite à tique, PersIstOmics et PersIFA sur la fièvre aphteuse, IPPA sur la cartographie à haut débit des interactions hôte-virus de la peste porcine africaine, LAGMED pour le virus de la maladie hémorragique virale du lapin.
- Des projets se développent également sur l'étude des **interactions entre l'ARN des agents pathogènes et les protéines cellulaires de leurs hôtes**. C'est le cas, dans le cadre du Labex IBEID, des études sur les flavivirus (West Nile), du projet ExoTrich, visant à caractériser les ARN des exosomes produits par *Trichinella*, ainsi que des travaux sur les ARN génomiques de virus du porc, qui s'intéressent aux mécanismes de recombinaisons qui sont responsables de l'émergence de souches hautement pathogènes ou de recombinants permettant l'échappement au système immunitaire, chez les virus responsables du SDRP ou les coronavirus du porc (comme le DEPV).
- Ces approches moléculaires sont également mobilisées pour mieux caractériser les **interactions entre virus-vecteurs et hôtes**. Elles permettent par exemple d'explorer plus finement le rôle du système immunitaire des tiques dans la persistance et la transmission des virus, comme le prévoit le projet SIROCCO sur la fièvre de Crimée-Congo.
- Enfin, des projets originaux s'intéressent désormais aux interactions entre les agents pathogènes et l'entité « hôte + ses microbiotes » encore appelé « **holobionte** », afin de déterminer l'impact de ces microbiotes sur la réaction de l'hôte à l'agent infectieux. C'est le cas, par exemple, du projet HOLOBASS qui étudiera les effets d'une pathologie virale sur l'holobionte du **Bar Européen**.

La mise en œuvre de ces différentes approches ultra-structurales, -omiques, cellulaires, ... outils aujourd'hui incontournables, a pour objectif d'**apporter des réponses** aux questions fondamentales portant sur la pathogénie des micro-organismes : **cycles, voies de transmission et mécanismes** (ex : USUTU, TBEV, agents pathogènes aéroportés) ; **adaptation à l'hôte** (ex : virus influenza porcin, chlamydiae) ; **marqueurs de la virulence** (ex : West Nile) ; **effets de recombinaisons** (ex : SDRP), **de co-infections** chez les hôtes (complexe respiratoire porcin) ou chez les « vecteurs » (tiques, virus des parasites) ; **franchissement de la barrière inter-espèces** (coronavirus, influenza aviaire, influenza porcin).

## Mieux connaître les interactions agent pathogène-animal-environnement

La compréhension des phénomènes infectieux chez les animaux passe aussi par l'investigation de l'environnement dans lequel ils sont élevés et du rôle que peuvent jouer certains compartiments environnementaux dans le maintien, le développement et/ou la transmission des agents pathogènes. Plusieurs maladies animales infectieuses sont marquées par un volet environnemental déterminant. Ainsi, l'exploration du **rôle de l'environnement dans la transmission des agents pathogènes aux animaux domestiques** sera mise en œuvre pour l'étude de plusieurs maladies infectieuses animales comme la **brucellose**, la **chlamydiose**, la **mélioïdose**, la **tuberculose**. Plusieurs de ces projets ont pour objet l'étude des **interactions entre les agents infectieux et les amibes environnementales**. C'est le cas du projet transversal Anses BACTAMIBE qui vise à se doter d'un outil permettant une détection simultanée des agents bactériens ciblés et des amibes présentes dans les prélèvements environnementaux. Un autre projet dans le programme de travail 2023 cherchera à étudier le rôle des amibes environnementales dans le maintien et la transmission des agents de la tuberculose bovine et de la paratuberculose.

Les études, déjà citées, d'**adaptation des méthodes d'analyse aux matrices complexes environnementales** contribuent également largement à l'exploration de ces liens agent pathogène-animal-environnement, que ce soit pour l'échinococcose, le botulisme, ou la fièvre Q par exemple.

Enfin, les éco-systèmes dans lesquels évoluent les animaux d'élevage comportent d'autres espèces animales sauvages avec lesquelles ils sont susceptibles d'interagir, directement ou indirectement. L'étude des interactions agent pathogène-animal-environnement suppose aussi d'**explorer la réceptivité/sensibilité des animaux sauvages aux agents infectieux d'intérêt, afin de pouvoir identifier d'éventuels réservoirs de maladies infectieuses dans l'environnement** (projets en lien avec la faune sauvage relatifs à la tuberculose, la fièvre Q ou le botulisme par exemple, ou encore, études sur la présence de *Baylisascaris procyonis*, nématode zoonotique présent chez le Raton laveur, hôte définitif principal et mammifère exotique envahissant en Europe et travaux visant à établir une cartographie du risque du virus de l'encéphalite à tique (TBE) en France).

## Nouvelles stratégies de lutte

La progression dans les connaissances des agents infectieux et de leurs interactions moléculaires avec l'hôte (vecteur ou hôte définitif) d'une part, et les enseignements tirés des récentes crises sanitaires qui touchent ou menacent la France d'autre part, génèrent à la fois des opportunités et des besoins de développement de nouvelles stratégies de lutte contre les maladies animales.

- De nombreux projets du programme de travail des laboratoires s'inscrivent dans cet objectif, à commencer par la recherche sur la **vaccination** : les essais en cours sur la vaccination des **canards contre l'influenza aviaire** se poursuivront au moins sur 2023. Les travaux sur le candidat vaccin ASFV-989 **contre la PPA** se poursuivront également : suite à l'étude de son adaptation à la multiplication sur lignée cellulaire, il s'agira de caractériser la souche aux niveaux génétique et biologique (innocuité et efficacité vaccinale, risque de réversion). Des études sur la vaccination porteront également sur des maladies d'élevage comme le **SDRP**, pour laquelle l'innocuité de vaccins vivants atténués sera évaluée vis-à-vis du risque de réversion ou de recombinaison ; ou sur des **autovaccins** dans le cadre de la lutte contre **Streptococcus suis**. Des recherches sur de **nouvelles stratégies vaccinales** vont être mises en œuvre, notamment le programme **SPIDVAC** (2022-2025), dans le cadre de l'AAP (appel à projets) « Horizon Europe » " qui donnera la possibilité à l'Anses de mobiliser les meilleures approches pour définir de nouveaux vaccins sur la **fièvre aphteuse** et la **peste équine**. Des recherches sont aussi menées dans l'objectif de définir des **nouvelles**

**stratégies pour renforcer l'immunité vaccinale chez les animaux nouveaux nés.** Les travaux sur l'identification et la caractérisation de protéines d'intérêt vaccinal visent aussi à améliorer les **vaccins contre la trichinellose chez le porc, dans un objectif de santé publique.** La **vaccination mucoale** est également un projet saillant du programme de recherche, qui intéresse les **coronavirus**. Il s'agira de développer une plateforme de vaccin à ADN vaccinal ciblant les muqueuses digestives et respiratoires du porc pour contrôler les coronavirus porcins.

Des recherches originales sur les vecteurs s'intègrent également dans ces avancées scientifiques, en proposant une démarche visant l'utilisation de **vaccin anti-microbiote de tiques** et d'autres vecteurs pour lutter contre les vecteurs et les agents pathogènes transmis par ces derniers.

Enfin, l'Anses contribuera avec l'Office Français de la Biodiversité à la mise en place et au pilotage d'un projet de **vaccination de blaireaux contre la tuberculose bovine** en Dordogne.

- Outre la vaccination, d'**autres stratégies antivirales** sont recherchées. Plusieurs projets du programme de travail portent ainsi sur la recherche et l'évaluation de **substances antivirales** contre divers agents pathogènes, comme le virus de la maladie de Gumboro chez les volailles, les infections virales du système nerveux central humain et équin (flavivirus comme la TBEV, la maladie de West Nile et alphavirus, responsables d'encéphalites équines). Dans le cadre d'une Chaire d'Excellence « Translational Antiviral Strategies » et à partir de travaux sur des molécules antivirales actives contre l'artérite virale équine, des études translationnelles seront réalisées dans le domaine des nidovirus, chez les virus humains de la famille des coronavirus : SARS-CoV-1, SARS-CoV-2, SARS, ...
- Un autre champ thématique majeur du programme de travail sur les stratégies de lutte concerne les **travaux sur la résistance aux antiparasitaires et la recherche d'alternatives**. Le projet **GISOVAL**, notamment, sera construit et mis en place pour, d'une part, prouver l'intérêt et la faisabilité de la mise en œuvre d'une **gestion intégrée des strongyloses** par l'introduction de méthodes complémentaires associée à l'utilisation raisonnée des anthelminthiques **en élevage ovin** allaitant et, d'autre part, fournir des outils et des références autorisant le déploiement effectif de cette gestion. A souligner également un projet transversal de l'Anses, **GamAPI**, visant à étudier les mécanismes de la reproduction sexuée de deux **coccidies** majeures (*Toxoplasma gondii* et *Eimeria acervulina*), afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et/ou prophylactiques. Enfin, la création toute récente de l'**Unité Mixte Technologique SABOT** réunissant l'Unité PhEED et l'IFCE, facilite les études sur la **résistance de certains nématodes de chevaux aux traitements antiparasitaires** grâce à l'étroite collaboration avec les propriétaires de chevaux et les éleveurs.

## **Bien-être animal : étudier les nouveaux modes d'élevage en adoptant une approche intégrée santé animale, santé publique, bien-être animal et biosécurité**

- Les projets de recherche sur le bien-être animal dans le programme de travail sont centrés sur l'**évaluation multicritères des nouveaux modes d'élevages alternatifs aux élevages conventionnels**, en mettant l'accent sur une approche intégrée. Ainsi, le projet **PIGAL** : « Élevages de **porcs** en système alternatif : opportunités et risques associés à la santé, au bien-être animal et à la biosécurité » entrera dans sa dernière année de réalisation.

En **volailles**, le projet **COCORICO** adopte une approche similaire dans l'objectif de proposer des systèmes d'élevage plus durables, permettant, en améliorant le bien-être des animaux, d'améliorer leur santé, tout en diminuant l'usage des antibiotiques. De même que le projet **Pecking control** qui développera et mettra en œuvre une approche intégrée pour contrôler les niveaux de frustration chez les poules pondeuses afin de prévenir les « épidémies » de picage, en faisant également appel aux **outils numériques** de l'élevage de précision.

Des projets seront aussi développés sur le bien-être et la santé des animaux dans le cadre de l'**élevage sous la mère des jeunes chevrettes**.

- Les travaux relatifs aux **indicateurs du bien-être animal en élevage** vont également se poursuivre, avec notamment la finalisation du projet **CMOUBIENNE** visant à développer un outil opérationnel d'évaluation et de gestion du bien-être des ovins et des caprins en élevages.

- En tant que Centre de référence de l'Union européenne sur le bien-être (**CRUE**) des volailles et autres petits animaux d'élevage, l'Anses continuera son travail sur les indicateurs d'évaluation du bien-être de la volaille et des lapins en élevage, durant le transport et à l'abattoir et des travaux seront effectués sur le recensement de méthodes de dépeuplement des volailles.

En matière de référence, l'Anses apporte également son expertise dans le cadre des travaux du Centre National de Référence sur le bien-être animal (**CNR BEA**).

- Enfin, l'Agence poursuivra sa participation aux travaux du **Réseau mixte technologique (RMT) « One Welfare »** qui vise la construction d'un réseau d'échanges multidisciplinaires entre les sciences biotechniques et les sciences humaines et sociales. Il a pour objectif de promouvoir conjointement le bien-être des hommes et des animaux en agissant notamment sur la relation homme-animal et la conception des systèmes d'élevage, de développer une vision holistique du bien-être homme/animal en élevage en tenant compte des interactions potentielles avec « l'environnement », c'est-à-dire en considérant l'environnement socio-économique et écologique de l'exploitation.

## Modèles animaux et alternatives

L'Anses entretient et valorise un ensemble de **modèles animaux** qui lui permettent de faire le lien entre des études mécanistiques à l'échelle de la cellule ou de la molécule, d'une part et la réalité de la réponse d'organismes complexes animaux d'autre part. Ainsi, non seulement ces modèles animaux sont utilisés pour apporter une réponse appropriée à des questions relatives à la pathogénie de maladies infectieuses ou à l'efficacité de mesures de lutte, mais ils permettent également de **valider certains modèles alternatifs** que les équipes développent au sein des laboratoires de l'Anses. C'est le cas par exemple du développement et de la validation de nouveaux modèles d'infection 3D (**organoïdes de cerveau équin** pour l'étude des flavivirus et alphavirus), ainsi que des **études in vitro d'évaluation de moyens de lutte** (screening de substances antivirales, évaluation de moyens de lutte innovants contre *Cryptosporidium parvum* et *Giardia duodenalis*, grâce à des modèles *in vitro* et *in vivo*, ...).

## La santé et le bien-être des animaux au cœur de nombreux travaux de recherche transversaux à l'Anses

De nombreux projets du programme de travail 2023 des laboratoires de l'Anses se situent dans des thématiques inter-axes.

C'est ainsi que la santé et le bien-être des animaux sont tout naturellement à l'étude dans plusieurs projets relatifs à la **résistance aux antibiotiques** (ex : mycoplasmes et antibiorésistance), à la **sécurité sanitaire des aliments** (ex : Hépatite E), ainsi qu'à la **surveillance et l'épidémiologie des maladies infectieuses** (ex : modélisation prédictive ou évaluative sur PPA et IAHP, épidémiologie moléculaire et surveillance de l'IAHP, Observatoire des Mortalités et des Affaiblissements de l'Abeille mellifère (OMAA), surveillance des causes de la mortalité des équidés (RESUMEQ), compréhension de l'épidémiologie de la fièvre Q en Guyane, ...).

D'autres transversalités en développement sont à citer dans ce programme de travail comme les études sur la **co-exposition des animaux à des agents infectieux et des contaminants chimiques. Deux familles d'espèces animales sont précurseuses en la matière : les abeilles et les poissons**. Des projets portent par exemple sur l'identification de signatures de réponses biologiques (métabolomique et/ou protéomique) à la suite d'une exposition à des pesticides ou à des pathogènes de l'abeille mellifère, afin de mieux comprendre, au travers de la détection de biomarqueurs spécifiques, la cause des mortalités observées. En immuno-écotoxicologie des poissons, des études porteront sur l'impact de perturbateurs endocriniens sur les systèmes thyroïdiens et immunitaires et les microbiotes de différents tissus. Des **transversalités entre sciences biologiques et sciences humaines et sociales** sont également à souligner parmi les transversalités de ce programme de travail. Le recours aux sciences participatives est au programme d'un projet visant à mieux comprendre et à évaluer le risque de pique de tique en milieu urbain et péri-urbain (jardins privés) ou lors d'activités de loisir en forêt (course d'orientation). Des composantes socio-économiques seront intégrées dans des travaux de modélisation de la propagation de maladies infectieuses comme l'influenza aviaire ou la peste porcine africaine. Dans le cadre du projet ExpAirCox sur la fièvre Q, des enquêtes



anthropologiques seront menées pour décrire la perception des parties prenantes des risques sanitaires. Un « serious game » sera construit dans une optique de co-construction « en temps de paix » des politiques sanitaires pour la prévention et la gestion de la fièvre Q.

### **Partenariats européens structurants**

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 qui serait cofinancé dans le cadre du programme « Horizon Europe ». Ce partenariat européen, s'il est retenu par la CE et par 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.

### 3. Activités des laboratoires dans l'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) sont maintenant identifiés par tous les acteurs concernés – filières, évaluateur et gestionnaire du risque, consommateurs et citoyens – comme les éléments structurants de l'évolution du contexte en santé des végétaux. L'apparition en conséquence de nouvelles problématiques liées aux organismes nuisibles (ON) et aux moyens de lutte et de gestion impliqués, que ce soit en métropole ou dans les Outre-mer, doit être considérée en menant de front des approches liées à la prévention des risques, à la durabilité des pratiques phytosanitaires, à la protection de l'environnement et à la souveraineté alimentaire.

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

- le **Laboratoire de la santé des végétaux (LSV)**, dont toutes les unités interviennent aux niveaux thématique et technique ou au niveau transversal 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 plantes 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 le Département Santé des plantes et environnement (SPE) d'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. Les thèses en cours portent 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, celle des mécanismes d'apparition des résistances au PPP et de leur base génétique ou encore l'efficacité de stratégies de lutte.

#### Du territoire de l'Union européenne à l'Outre-mer : un cadre réglementaire au renouvellement en voie de complétude

L'application du **règlement européen en santé des végétaux (UE) 2016/2031** repose sur 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. En revanche, les Départements et régions d'outre-mer (DROM) étant désormais considérés comme des pays tiers, une réglementation spécifique correspondante va être mise en place pour la période couverte par ce programme de travail. L'un des aspects les plus saillants de la nouvelle réglementation européenne étant son caractère évolutif, notre capacité analytique se doit d'évoluer aussi, notamment en intégrant des innovations méthodologiques et technologiques plus génériques ou à l'inverse capables de discriminer en deçà de l'espèce. Toutes ces évolutions modifient le périmètre d'une majorité de nos mandats de référence nationaux et nécessitent un renforcement des compétences sur les ON qui restent ciblés par nos mandats de référence et des développements méthodologiques utiles à leur détection précoce et leur épidémiosurveillance, 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 impacte 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 cinq mandats de Laboratoire de référence de l'union européenne (LRUE) en santé des végétaux dont les activités ont démarré en 2019. Nos trois mandats de LRUE (nématodes phytoparasites, insectes et acariens, champignons et oomycètes) vont entrer dans le troisième programme de travail, avec pour principaux objectifs en plus de l'organisation d'EILA et celle de formations des LNR sur la détection des ON réglementés, des travaux de développements méthodologiques pour répondre aux évolutions réglementaires.

## Du cadre réglementaire aux crises sanitaires sur le terrain : des enjeux sanitaires majeurs toujours plus nombreux

Dans la continuité du programme de travail 2022, trois organismes nuisibles feront toujours l'objet en 2023 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*, que ce soit sur plantes ou sur insectes vecteurs. 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*, et enfin pour ce qui est de la surveillance, nous continuerons à participer au maintien de l'interface de consultation et visualisation des données françaises et leur analyse (rapports et cartes). Pour la bactérie responsable du HLB, la publication récente d'une méthode de détection PCR en temps réel, ainsi que la soutenance récente d'une thèse portant sur la modélisation de la maladie dans le contexte insulaire de La Réunion permettra un travail de fond tout en veillant à consolider le réseau de laboratoires officiels sur la méthode transférée en 2022. 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 continuera de prendre sa dimension européenne dans le cadre du mandat LRUE.

En parallèle, nous nous engagerons toujours plus activement sur quatre autres organismes nuisibles devenus également très préoccupants sur le territoire national : le virus **ToBRFV** de la tomate, le phytoplasme responsable du **jaunissement léthal du palmier**, 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 désormais inclus dans le cadre réglementaire européen et la méthode officielle établie, les essais interlaboratoires seront complétés par la transmission des données françaises et leur analyse (Cf. *X. fastidiosa*). Pour le jaunissement léthal du palmier, dont un nouveau foyer est identifié en Guadeloupe, nous visons la validation d'une méthode officielle de détection par PCR. Pour Foc TR4, en sus de l'appui à la surveillance via nos analyses de confirmation de premiers cas positifs et l'animation du réseau de laboratoires officiels, nous resterons impliqués dans la définition des protocoles de surveillance. Enfin, les interceptions récurrentes sur le territoire donneront toujours une importance de premier ordre au complexe d'espèces *Bactrocera dorsalis*, que ce soit dans le cadre du LRUE, ou dans celui de la thèse qui sera soutenue fin 2023, permettant de répondre aux besoins de la DGAI vis-à-vis du traçage de l'origine des individus capturés en France, via notamment la validation d'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 auprès de l'EFSA, OEPP, CIPV, 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 avec la nécessité de disposer de méthodes plus performantes, notre implication dans la mission de référence sera marquée par la mise en pratique des référentiels des normes ISO/CEI 17025 pour les analyses et 17043 pour les essais interlaboratoires.

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 via un projet collaboratif transversal entre laboratoires de l'Agence, techniques de séquençage haut débit (High-throughput sequencing –HTS, Illumina, Minlon) incluant la détection des émergences des résistances aux PPP, mise en place de pipelines bioinformatiques, y compris sur les insectes vecteurs d'ON. L'innovation technologique mobilisant le séquençage haut débit permettra également d'améliorer la quarantaine végétale post-entrée afin de répondre aux nouvelles exigences réglementaires et de détecter les résistances aux herbicides chez les plantes invasives. Celle mobilisant la spectrométrie de masse MALDI-TOF via un autre projet collaboratif transversal visera la caractérisation des nématodes.

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) et nous maintiendrons notre excellence sur la validation de la détection de nouveaux événements ou l'amélioration des méthodes d'extraction, tout en ayant intégré l'ENGL (European Network of GMO Laboratories). La bio-informatique prendra une place toujours plus importante dans les activités du laboratoire, même s'il reste important de souligner que les méthodes morpho-biométriques pour l'identification des nématodes et des insectes et les tests biologiques de résistance aux PPP, notamment pour les insectes résistants aux insecticides, mobiliseront encore beaucoup d'efforts dans un contexte de raréfaction de compétences toujours cruciales au vu des enjeux.

Enfin, dans le cadre du projet avec l'EFSA « *Horizon Scanning for plant Health* », la méthodologie innovante de veille dans les médias et de la littérature scientifique restera déployée pour l'identification anticipée de nouveaux ON émergents ou de réémergences sur le territoire de l'UE en accord avec les attentes de la nouvelle réglementation et dans la perspective de renouvellement du projet collaboratif correspondant pour quatre ans si la candidature est acceptée.

## 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 (EFSA sur *Phyllosticta citricarpa*, ANR et Horizon 2020 Structure sur les phytovirus, ANR en botanique, CASDAR sur les phytoplasmes et les nématodes, France AgriMer sur le virus de la Sharka, LabEx ARBRE sur les champignons pathogènes forestiers à dissémination aérienne, Ecophyto sur les adventices des vignobles) vont se poursuivre ou démarrer, mais les rapprochements structuraux et visibles avec nos partenaires académiques vont s'étoffer. Ce sera le cas pour le partenariat 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, et via l'**USC CASPER** (avec le Département SPE d'INRAE). Ce sera de même le cas pour le **pôle NemAlliance** (avec l'INRAE Centre Bretagne Normandie) pour l'étude des nématodes phytoparasites, pour l'**USC mycologie** (avec le Département ECODIV d'INRAE) pour celle des champignons et oomycètes pathogènes des essences forestières, ou pour le **partenariat DIAGEPITROP** 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. Nous entamerons par ailleurs la mise en place d'un **statut de Laboratoire partenaire associé** (LPA) avec INRAE pour l'unité d'entomologie et plantes invasives sur le site de Montpellier **avec l'UMR CBGP**.

Les approches One Health seront favorisées, notamment dans le cadre des partenariats internes. Pour ce qui est du réseau R4P et plus spécifiquement pour l'USC CASPER, la concrétisation de la plateforme de phénotypage Anses-INRAE devrait aboutir à un projet de recherche transversal multi-espèces courant 2023.

L'Anses participera de façon toujours active 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 le Cirad et co-animera ou participera à des groupes de travail thématiques (nous démarrerons la co-animation avec la DGAI et INRAE du groupe de travail « Surveillance de *Xylella fastidiosa* », nous co-animerons le groupe de travail dédié au HLB et participerons aux groupes de travail sur Foc TR4 et sur le ToBRFV) ou des équipes projets (*Bretziella fagacearum*), en plus de ceux portant 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 s'enracinera par la mise à disposition de nos données auprès de la plateforme en fonction des besoins, par une forte implication dans l'appui transversal (épidémiologie, biostatistiques, informatique) et par 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, tout en bénéficiant de la démarche planifiée d'unification de la classification des PPP et en envisageant la mobilisation de séquençage haut-débit. Il est important de souligner que les années 2023-2024 seront des années de transition, le remodelage et la réorganisation de la SBT étant prévus par une adaptation du plan de surveillance des résistances, avec une priorisation progressive de la surveillance vis-à-vis des PPP de biocontrôle vs PPP conventionnels.

## 4. Activités des laboratoires dans l'axe sécurité des aliments

La sécurité sanitaire des aliments (SSA) constitue un domaine majeur et historique de l'Agence, en forte interaction avec quatre autres axes transversaux (santé animale, antibiorésistance, exposition-toxicologie, épidémiologie et surveillance). Les activités des laboratoires réalisées en SSA couvrent l'ensemble des filières principales de production des aliments, de la fourche à la fourchette, ainsi que les eaux de consommation humaine, s'inscrivent pour une part significative dans le cadre de mandats de référence nationaux et européens, et contribuent aux programmes de surveillance des contaminants chimiques et biologiques potentiellement présents dans les aliments et l'eau ayant un impact sur la santé du consommateur et plus globalement en santé publique. Des travaux de recherche sont menés dans le domaine de la SSA, dans l'objectif de répondre aux attentes de plus en plus complexes et intégratives pour une alimentation saine, sûre et durable. Ces travaux permettent de générer des données originales et de nouvelles connaissances pour l'évaluation des risques et d'apporter un éclairage scientifique à la décision publique.

### Des enjeux sanitaires majeurs, identifiés, anticipés sur l'ensemble de la chaîne alimentaire

Les laboratoires de l'Agence impliqués dans le domaine de la SSA mènent des activités de référence et de surveillance, des travaux de recherche complémentaires dans un continuum pour contribuer à l'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 que ce soit ceux d'origine naturelle ou d'origine anthropique sont détaillés dans ce document plus loin au travers de l'axe exposition et toxicologie des contaminants chimiques et ne seront pas ou peu mentionnés dans ce chapitre bien que faisant partie intégrante du domaine SSA.

L'exercice des mandats de **référence est une mission essentielle et importante** en SSA, qui place les laboratoires au centre du dispositif de référence au service des autorités compétentes françaises et européennes dans le cadre des obligations du règlement (CE) 2017/625. Ainsi, l'Agence porte des mandats nationaux de référence pour les contaminants microbiologiques transmis par les aliments (*Salmonella* sp., *Listeria monocytogenes* (*Lm*), staphylocoques producteurs d'entérotoxines, *Campylobacter* spp., *Vibrio* sp. dans les produits de la pêche, micro-organismes dans les eaux destinées à la consommation humaine, virus dans les denrées alimentaires d'origine animale hors coquillages, parasites transmis par les aliments, *Echinococcus* spp et contamination des végétaux (salades, fraises, baies)) et contaminants biologiques (Histamine, biotoxines marines) et des mandats de référence de l'UE pour *Listeria monocytogenes* 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<sup>re</sup> intention. Par ailleurs, **le laboratoire central des services vétérinaires** (LCSV) est intégré dans l'Agence et couvre les analyses officielles de 1<sup>re</sup> 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). Le LCSV, comme l'ensemble des laboratoires, pourront être mobilisés dans le cadre de plans de surveillance renforcés et d'alertes sanitaires en lien avec deux prochains événements internationaux portés par la France : la coupe du monde de rugby en 2023 et les Jeux Olympiques de 2024.

La collecte ou l'appui à la **collecte des données de surveillance** associées aux contaminants microbiologiques et biologiques représente un enjeu majeur pour apprécier leur évolution spatio-temporelle. Cette démarche s'appuie notamment sur l'identification, et la caractérisation approfondie des micro-organismes pour la détection de clones circulants émergents ou ré-émergents, de souches particulièrement virulentes ou appartenant à un cluster particulier. Ainsi, durant l'année 2023, les laboratoires pourront mettre en œuvre les méthodes d'analyses complémentaires dans le cadre des PSPC programmés ou des contrôles officiels pour *Listeria*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Staphylococcus aureus* producteurs d'entérotoxines, *Vibrio* pathogènes dans les mollusques bivalves vivants, parasites dans les produits de la pêche, Histamine et amines biogènes, biotoxines marines. Certaines analyses seront réalisées également dans le cadre de la Directive Cadre Stratégie pour le Milieu Marin (DCSMM), de l'Etude Alimentation Totale 3 (EAT3), du réseau Biotox-Eaux, des réseaux de surveillance pilotés par l'Agence (réseau *Salmonella*, réseau *Listeria* en construction), ou d'autres dispositifs comme le plan EMERGTOX pour la veille et l'émergence de biotoxines marines paralysantes dans les coquillages.

L'ensemble des laboratoires Anses de l'axe sécurité des aliments contribuent dans leur domaine respectif d'activité à l'investigation microbiologique des épisodes groupés de cas humains, des foyers de toxi-infections alimentaires et de maladies infectieuses d'origine alimentaire ou hydrique en lien avec les autorités compétentes en charge de la coordination des investigations et des CNR. Par ailleurs, bien qu'il n'existe pas de mandat de référence actuellement, les souches du groupe *Bacillus cereus* isolées dans le cadre des épisodes de toxi-infections alimentaires collectives seront systématiquement caractérisées et l'identification de *Bacillus thuringiensis* potentiellement présent dans ces épisodes toxiques sera réalisée.

**La plateforme de la surveillance de la chaîne alimentaire**, dont la coordination a été déléguée en 2022 à l'Anses avec la coordination adjointe de la DGAI et d'INRAE, permet d'apporter un appui et d'impulser une dynamique au développement de la surveillance en SSA, pour la structuration et la gestion de bases de données intégrées dans un esprit fédérateur de l'ensemble des acteurs de la chaîne alimentaire. 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 contaminations microbiologiques de la fourche à la fourchette**. Les données de surveillance permettront également de mener des travaux et d'évaluer les mesures de prévention et des moyens de lutte de ces contaminations dans les différentes filières de production, en particulier pour *Salmonella*, *Campylobacter* (projet Bter, projet SAPOKIT)

Les travaux de recherche menés par les laboratoires de l'Agence en SSA visent globalement i) à mieux **comprendre le comportement et la circulation des micro-organismes pathogènes et de leurs toxines** tout au long de la chaîne alimentaire et dans d'autres écosystèmes environnementaux associés (thèse LILIS, projet DECLIM, projets développés dans le cadre de l'UMT Fastypers, thèse OE-VTEC sur *E. coli* en milieu hydrique, projet Toxmodel sur les cyanotoxines marines, projet PaperFish sur la distribution des parasites zoonotiques dans les poissons), ii) à approfondir les connaissances sur **les mécanismes d'adaptation à divers environnements** au cours du processus notamment (Projet VIBRATO relatif à la viabilité des bactéries soumises à un stress, transversalité TBEV qui vise à une meilleure compréhension du risque associé au virus de l'encéphalite à tique et de sa persistance dans le lait cru et les fromages au lait cru de chèvre et de vache), iii) à identifier **les facteurs impliqués dans la virulence, le pouvoir toxigène, la résistance et la persistance** que ce soit au niveau des filières ou dans l'environnement de production (Projet STEC MEAT sur *E.coli* pathogènes dans les viandes, projet BIOCLIM sur *Lm* et *Salmonella* dans les filières laitière et porcine, projet PERSISTANCE pour *Lm* en aquaculture, projet ANR ClostAbat pour la caractérisation de dangers bactériens potentiellement émergents comme *C.difficile* ou ré-émergents comme *C.perfringens* dans les filières bovine, porcine et avicole, projet ANR BaDAss sur la virulence des bactéries du groupe *B.cereus*). De nouvelles approches plus intégratives sont en cours de développement, telles que les interactions entre pathogènes mais aussi **l'interaction hôte-pathogènes**, en particulier avec le microbiote gastro-intestinal chez l'animal (projet RIMICIA, transversalité Metavics relatif au microbiote et métabolomique du poulet, projet CONTALIM). Par ailleurs, sont initiés des travaux qui visent à comprendre les **interactions entre contaminants chimiques, microbiologiques** ou d'autres paramètres biologiques et environnementaux (projet MICROVIR avec des aspects écotoxicologiques, projet SUBLIM pour *Lm* pour les surfaces d'ateliers) permettant de mieux définir et caractériser la nature et la complexité des **exposomes**. Ces travaux permettent d'apporter des données pour **l'évaluation de risques** (projet Btimpact financé par EcoPhytoII visant à mesurer l'impact sur la santé des bioinsecticides à base de *B.thuringiensis*, transversalité INFESTANI pour l'analyse des métadonnées d'infestation des poissons par les Anisakidae) et définir des **approches innovantes de moyens de lutte** vis-à-vis de ces pathogènes (Projets REZOLVE, NewProb's, Sanimetha).

## Des innovations technologiques et méthodologiques pour la détection de dangers émergents

La révision récente de l'organisation du séquençage des génomes entiers (WGS) à l'Agence, avec l'appui des plateformes internes NGS et IdentyPath, ainsi que le déploiement d'outils pour l'analyse bio-informatique des données génomiques ont permis le déploiement progressif de l'approche WGS pour les pathogènes majeurs. Cette action sera poursuivie et amplifiée en 2023 dans le cadre des activités de référence et de surveillance des contaminants microbiologiques, faisant suite aux échanges avec la DGAI. Une programmation des actions sera planifiée en fonction des ressources disponibles, en lien avec la structuration de dispositifs **bio-informatiques** adaptés pour l'analyse et le traitement des données, avec notamment l'appui du service (SPAAD) récemment constitué pour le LSAI et le LSan et de la plateforme interne NGS portée par le laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort. Les **approches métagénomiques et de caractérisation du mobilome, du résistome et du pathobiome** seront également développées dans le cadre de projets de recherche permettant d'étudier les communautés microbiennes dans des échantillons complexes (thèse sur *E. coli* STEC META-DETECT, Projet MARESISTOME utilisant la puce AMR Array nouvellement développée). Plus globalement les approches de type « omiques » seront favorisées ; c'est ainsi que des travaux de **métabolomique** seront entrepris en particulier dans le cadre du partenariat avec la chaire agro-alimentaire du CNAM et l'unité sous-contrat METABIOT. Des travaux de **transcriptomique** seront également déployés, visant à la compréhension des facteurs influençant la production de toxines bactériennes (Thèse Estaph avec le CEA) et dans le cadre de l'étude de la réponse immunitaire et/ou cellulaire de l'hôte soumis à différentes conditions de stress (Projets ProtectCamp, RIMICIA).

Par ailleurs, la technologie utilisant la **PCR digitale** sera déployée et évaluée dans le cadre de la transversalité DIGIDIAG impliquant cinq laboratoires de l'Agence intéressés par l'outil, en particulier pour le dénombrement des pathogènes alimentaires (Projet PATHODIGIT).

**Les travaux utilisant la spectrométrie de masse** seront développés pour la quantification des entérotoxines staphylococciques et la détection des toxines émétiques de *Bacillus cereus* (transversalité ToxBt en parallèle avec l'utilisation de tests cellulaires). **L'investigation de la technologie microspectroscopie Raman**, en collaboration avec le CEA, sera poursuivie et évaluée pour déterminer l'état de viabilité de *Listeria monocytogenes* et *Vibrio* dans des ateliers de la filière des produits de la pêche (projet VIBRATO).

Les approches moléculaires et cellulaires développées en virologie des aliments permettant d'évaluer le risque infectieux seront poursuivies. Les travaux basés sur tests cellulaires et **impédancemétrie** seront poursuivis et appliqués sur différents modèles viraux dont le SARS-CoV-2 dans le cadre du projet COVRIN (au sein de l'EJP One Health) ; différentes voies de transmission potentielle du virus seront explorées à travers le projet DIVA (Digestive tropism and Intestinal pathology of SARS-CoV-2 VARIants: exploration through in vivo and vitro models) financé par EMERGEN Recherche pour la voie féco-orale et le projet H2O SARS CoV pour la voie hydrique.

## Des partenariats nationaux et européens pour mieux appréhender la caractérisation des dangers dans une approche « One Health – Une seule Santé »

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 – Une seule Santé »**. 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. Des actions spécifiques pour favoriser ce rapprochement seront menées conjointement avec la DSP.

Les travaux de recherche menés avec les organismes nationaux de recherche partenaires seront encouragés en particulier avec ceux faisant l'objet de convention de partenariat ou s'inscrivant en tant que partenaire pour les sujets de thèse (INRAE, CEA, Ifremer, Inserm, Universités, écoles vétérinaires...).

De la même façon, les travaux en **partenariat avec l'EFSA** seront poursuivis dans le cadre notamment des projets EUROCIQUA2 (relatif aux ciguatoxines), RASCS (relatif aux contaminants dans les produits de la mer) et RIMICIA (microbiomes du tractus gastro-intestinal). Par ailleurs, l'EFSA met en place progressivement une dynamique de transmission par les Etats-membres et de comparaison des données génomiques de WGS des bactéries pathogènes transmises par les aliments en lien avec l'ECDC. Cette structuration européenne « **One Health Molecular Typing System** » impliquera fortement l'Anses pour la surveillance et l'investigation des pathogènes ciblés (dans un premier temps *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* et STEC), y compris son LRUE *Lm*, et d'autant plus avec la nomination en 2022 de l'Anses comme coordinateur national pour la transmission des données et des laboratoires fournisseurs de données (transmission mobilisant les LNR *Salmonella* et *Listeria*).

Les projets de recherche menés tant en bactériologie que virologie et parasitologie dans le cadre du **programme conjoint européen « One Health EJP »**, coordonné par l'Anses, ont permis de renforcer les partenariats parmi les 44 partenaires œuvrant en santé publique vétérinaire, sécurité sanitaire des aliments et de santé publique dans 22 Etats Membres. Certains de ces projets portent des actions intégratives et structurantes pour l'avenir avec la mise à disposition de matériaux de référence, de méthodologies harmonisées ou de systèmes d'analyse et de centralisation des données génomiques et métadonnées (projets OHEJP COHESIVE, ORION, CARE...). Les collaborations européennes pourront se poursuivre dans le cadre du Programme Horizon Europe, et potentiellement du Partenariat Européen en préparation « Sustainable Food Systems » qui vise à prendre en compte l'évolution des systèmes alimentaires de façon globale en intégrant les aspects environnementaux et de gaspillage alimentaire, pouvant générer de nouveaux dangers sanitaires émergents ou ré-émergents. Des projets européens orientés dans ce sens sont déjà en cours de démarrage tels que le projet FOREWARN relatif à l'occurrence, le devenir et le comportement d'agents pathogènes émergents dans les eaux côtières de surface dans le cadre du programme Aquatic Pollutants, de même que le projet HOLIFOOD pour une approche holistique face aux risques associés à l'alimentation dans un monde en pleine mutation, projet sélectionné lors du 1<sup>er</sup> appel à projet du Programme Horizon Europe.

## 5. Activités des laboratoires dans l'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 2017-2022) 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 aux niveaux national qu'europpéen 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, notamment 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, mathématiques ou biologiques, *in vitro* ou *in vivo*.

### Renforcer l'efficacité de nos dispositifs de surveillance

Depuis 2021, la mise en œuvre des **analyses réglementaires dans le cadre des activités du LNR** s'est renforcée, en lien avec les évolutions de la réglementation européenne (Décision Européenne 2020/1729). Elle reste sur une planification annuelle alternée (porcs, veaux en années impaires (2023), volailles en années paires (2024)) et sur la recherche de l'antibiorésistance des bactéries *Campylobacter* spp, *Escherichia coli* et *Salmonella enterica* à l'entrée à l'abattoir (caeca) et à la distribution (viande au détail). Limitée depuis 2016 à l'espèce *Campylobacter jejuni* chez les volailles, elle prend 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 Résapath<sup>5</sup> principalement, et réseau Vigimyc (mycoplasmes)<sup>6</sup>) sera poursuivi et renforcé. S'agissant du réseau Résapath, des évolutions structurelles ont été finalisées, qui ont élargi à l'action 14 de l'axe 3 du plan Ecoantibio 2. L'une a permis d'optimiser les flux de données (Projet EDIR, EcoAntibio), et donc l'extension du nombre de laboratoire adhérents en 2022, tandis que l'autre a finalisé la consultation en ligne (R-Shiny) de ces données. Egalement, une approche bayésienne a permis de 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). En 2023, le Résapath poursuivra sa contribution au méta-réseau national PROMISE financé depuis 2021 dans le cadre du Programme Prioritaire de Recherche sur l'Antibiorésistance du PIA3 et qui interface des réseaux professionnels traitant de l'antibiorésistance dans les trois secteurs (Homme, animal, environnement). En particulier dans le cadre du Groupe de Travail Surveillance de ce méta-réseau, l'Anses coordonne un travail intersectoriel multi-partenarial visant à collecter les données françaises d'usage d'antibiotiques et d'antibiorésistance chez l'Homme et l'animal dans le but de produire une analyse similaire à celle produite au niveau européen par l'EFSA, l'EMA et l'ECDC (JIACRA ou *Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis*).

<sup>5</sup> Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes isolées chez les animaux d'élevage et de compagnie en France.

<sup>6</sup> Réseau d'épidémiologie des mycoplasmoses des ruminants en France.

La surveillance de l'antibiorésistance par les dispositifs pérennes sera également complétée en 2023 par la finalisation d'**enquêtes spécifiques** sous mode projet (surveillance en filière piscicole, en milieu marin ou dans des contextes hospitaliers vétérinaires, antibiorésistance des mycoplasmes, 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. En 2023, elles continueront d'être mises en regard des données en médecine humaine, notamment dans le cadre de la nouvelle Feuille de Route Interministérielle (FIM) en cours d'élaboration.

Au plan européen, l'Anses, qui avait dans le cadre de l'action conjointe **EU-JAMRAI** (2017-2020), et sur la base de son expertise de la coordination du réseau Résapath, assuré le pilotage de l'initiative **EARS-Vet** de coordination d'une surveillance européenne de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire en Europe, en ligne avec les objectifs de l'action 39 de la FIM, continuera de porter cette ambition en 2023 et au-delà. L'année 2022 a permis, en particulier dans le cadre de la Présidence française du Conseil de l'UE (PFUE), de réaffirmer l'importance du dispositif EARS-Vet, qu'il est désormais prévu d'inclure dans l'agenda de la prochaine action conjointe (**EU-JAMRAI 2**) financée par le programme européen de santé « EU4Health ». Egalement au plan européen en 2023, l'Anses contribuera à la nouvelle enquête de l'UE sur la prévalence du **SARM chez le porc**.

## Poursuivre les développements méthodologiques de détection de l'antibiorésistance

En 2023, l'Agence poursuivra plusieurs actions visant les **approches méthodologiques œuvrant à la surveillance de l'antibiorésistance**. Ces actions se construiront sur la capitalisation des programmes précédents, notamment ceux développés (projets IMPART et HARMONY) dans le cadre du programme conjoint européen "One Health EJP". Elles incluront en tant que de besoin 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. Elles porteront également sur le développement/standardisation des méthodes de détermination de la sensibilité aux antibiotiques de espèces/genres bactériens plus spécifiques (*Aeromonas*, *Vibrio*, *Brachyspira*, *E. cecorum*...) choisies en raison de leur importance clinique ou épidémiologique, du déficit de méthodes d'études, ou de leur pertinence en tant qu'indicateurs d'antibiorésistance dans certains milieux (projet ARMANI, EcoAntibio 2). Enfin, le projet Seq2Diag financé dans le cadre du Programme Prioritaire de Recherche sur l'Antibiorésistance et visant à mieux prédire la résistance phénotypique des bactéries à partir de leurs génomes, sera poursuivi.

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

En 2023, 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 a été engagée dans plusieurs projets de recherche financés par les plans EcoAntibio 1 et 2, qui pour les derniers, s'achèveront au cours de l'année 2023. Ces travaux seront également poursuivis ou finalisés dans le cadre de projets européens en cours, tel que PRE-EMPT (One Health EJP) ou financés ou co-financés par l'Anses (projets MASTOC et CARAVANE). Egalement, le projet DYASPEO (2021-2027), financé dans le cadre du Programme Prioritaire de Recherche sur l'Antibiorésistance, vise à caractériser ces flux génétiques entre les animaux de compagnie et l'Homme. Des approches interventionnelles pour contrôler les flux d'antibiorésistance sont également programmées (exemple chez le poulet, projet ENVIRE financé par la JPI-AMR). 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...). A ce titre, le projet ABRomics de constitution d'une plateforme One Health multi-omics interopérable financée dans le cadre du Programme Prioritaire de Recherche sur l'Antibiorésistance (et dont l'Anses est partenaire), permettra à nos laboratoires de contribuer à l'analyse intersectorielle (Homme, animal, environnement) des données de séquençage complet des génomes des bactéries antibiorésistantes.

## 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. S'agissant des antibiotiques, le rôle de la **co-sélection** sera investigué (projet ICONIC, JPIAMR). Les liens croisés avec l'usage des biocides sont également 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 seront poursuivis. En particulier, l'adaptation de biofilms bactériens aux biocides et les conséquences sur l'antibiorésistance seront étudiés en 2023 dans le cadre d'un thèse Anses-INRAE (projet BioCARE) et d'un projet ANR JCJC (BAoBAb). 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. Des travaux seront également conduits ou finalisés 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, CONTALIM, EMOXIMINT). 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, autovaccins) seront finalisés en 2023 (Projets RESPEC, CANIPHAGE, EVASION, EcoAntibio 2).

## 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 ont été délivrées en 2020 et qui incluait la contribution des laboratoires de l'Anses, une saisine initiée en 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, sera finalisée fin 2022. Plus globalement, l'ensemble des travaux d'interface entre laboratoires et directions d'évaluation réalisés au cours des dernières années nourriront en 2023 les réflexions en vue de la construction du plan Ecoantibio 3 dans le cadre d'une Feuille de route Inter-Ministérielle renouvelée. Enfin, en 2023, le travail doctoral transdisciplinaire combinant l'apport d'expertises techniques des Sciences Biologiques avec celui 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 finalisera.

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

En 2023, l'Anses poursuivra son appui à la FAO dans le cadre du **mandat de Centre de Référence de la FAO pour la résistance antimicrobienne** attribué à l'Anses en novembre 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) a été décliné en 2022 pour mener un essai interlaboratoires sur l'antibiorésistance dans des pays africains, à l'image de ce qui est fait dans le cadre du réseau Resapath. Dans le cadre du mandat FAO, l'Anses participe également à la mise en place de la base InFarm de la FAO de données d'usage d'antibiotiques et d'antibiorésistance. D'autres actions, notamment de formation, seront également discutées en 2023 dans le cadre de ce mandat, ainsi qu'en collaboration avec l'ENSV-FVI, et incluant des volets sociologiques. Le partenariat de l'Anses avec la Fondation Mérieux renforce encore ce positionnement international sur l'antibiorésistance.

## 6. Activités des laboratoires dans l'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 maladies de catégorie ADE de la loi de santé animale ;
- co-animent plusieurs dispositifs de surveillance (Résapath, Vigimyc, *Salmonella*, RNOEA, Resumeq, cellule d'alerte fièvre aphteuse) ;
- apportent un appui aux laboratoires nationaux de référence de l'Agence afin de mener à bien leurs missions de collecte, traitement, accessibilité, transmission et diffusion des données d'épidémiosurveillance (ordonnance n° 2015-1242 du 7 octobre 2015 relative à l'organisation de la surveillance en matière de santé animale, de santé végétale et d'alimentation) ;
- sont impliquées dans les trois plateformes nationales d'épidémiosurveillance (santé animale, santé végétale et sécurité de la chaîne alimentaire) dans les équipes de coordination, les équipes opérationnelles ainsi que les groupes de travail ;
- contribuent significativement à la production d'articles pour le Bulletin Epidémiologique 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.

En 2023, l'appui scientifique et technique et la recherche seront de nouveau importants sur les maladies de catégorie ADE et plus particulièrement l'Influenza aviaire, mais aussi la fièvre aphteuse, la tuberculose et la brucellose. Au-delà de ce travail de fond très important, les autres travaux marquants de l'Anses en épidémiologie pour 2023 porteront sur l'amélioration des méthodes de surveillance et la recherche méthodologique.

### Modélisation de l'influenza aviaire et de la fièvre aphteuse

Au-delà de la surveillance, activité continue, les épidémiologistes de l'Anses se consacrent à l'étude de la diffusion des maladies/agents zoonotiques et autres dangers dans les populations et les écosystèmes. Les objectifs sont à la fois de prévoir la diffusion et de mesurer l'impact des mesures de gestion.

Sur le sujet d'actualité de l'Influenza aviaire hautement pathogène (IAHP), l'utilisation de modèles de réseaux et de modèles spatialisés permettra de mieux étudier la transmission de la maladie et l'efficacité à la fois des protocoles de surveillance et des mesures de maîtrise. La prise en compte facteurs socio-économiques contribuera à produire des prédictions plus réalistes.

Dans le même ordre d'idée mais sur le sujet de la fièvre aphteuse, l'EuFMD a mis à disposition de ses pays membres un modèle de transmission de la maladie afin de réaliser des simulations de propagation et de contrôle. En 2023, l'adaptation de ce modèle à la France permettra d'évaluer les besoins de dimensionnement du dispositif de lutte (taille de banque de vaccins, ressources humaines...).

### Epidémiologie de la tuberculose et de la brucellose

L'épidémiologie descriptive et analytique de la tuberculose bovine sera approfondie, notamment sur le volet en lien avec la faune sauvage, en ciblant en particulier :

- la structuration spatiale de l'infection à *Mycobacterium bovis* chez les blaireaux en zone d'enzootie ;
- la faisabilité d'une vaccination par voie injectable des blaireaux comme mesure complémentaire à la lutte contre la tuberculose bovine dans les zones les plus infectées.

La brucellose fera aussi l'objet de recherches. Une enquête terrain permettra d'estimer la séroprévalence de la brucellose canine en France et d'étudier les facteurs de risque de l'infection. Via des travaux de thèse, la transmission de la brucellose bovine en Equateur et au Paraguay sera analysée via l'utilisation de modèles dynamiques.

## Amélioration des méthodes de surveillance

Dans un contexte où il est plus que jamais nécessaire de surveiller les maladies en santé animale et végétale, ainsi que la sécurité de la chaîne alimentaire, 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 objectifs de proposer de nouvelles méthodes de surveillance et d'alerte. Elles s'appuient par exemple sur la surveillance syndromique qui permet de 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. La mobilisation des outils d'intelligence artificielle, avec l'utilisation des nouvelles approches de *machine learning* et *deep learning*, sera de plus en plus fréquente pour enrichir l'analyse des séries temporelles par exemple.

L'évaluation de la surveillance est aussi une composante essentielle à son amélioration, et le perfectionnement des outils d'évaluation sera au programme pour 2023. Ces outils comportent une composante d'évaluation *One Health* de la surveillance afin de prendre en compte tous les compartiments impliqués (Homme, animal, végétal, environnement).

## Recherche 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, l'utilisation des outils de phylodynamie s'étendra, permettant de construire des modèles rassemblant données épidémiologiques et données génétiques afin de mieux appréhender la transmission des agents pathogènes. Des développements méthodologiques permettant de quantifier l'impact des biais dans les données d'entrée seront menés.

## 7. Activités des laboratoires dans l'axe exposition et toxicologie des contaminants chimiques

Dans une perspective de réduction de l'impact des contaminants chimiques sur la santé humaine, la santé animale et l'environnement, l'axe stratégique transversal exposition et toxicologie contribue au développement des collaborations et à la réflexion collective des pôles métier de l'Agence. En coordonnant le partenariat européen sur l'évaluation du risque chimique « PARC » qui crée un vaste réseau de collaboration européen entre les entités d'évaluation du risque et les organisations en charge d'activités de recherche et de référence, l'Agence va poursuivre ses efforts 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. Lancé le 1<sup>er</sup> mai 2022, ce partenariat est un des éléments de la stratégie de l'Union européenne pour la durabilité dans les domaines des substances chimiques. L'Anses en assure la coordination scientifique et administrative et de nombreux projets et activités seront mis en place au sein des laboratoires de l'Agence en lien avec celui-ci. La complémentarité de ces activités sera développée avec les activités d'évaluation du risque et de surveillance menées dans le cadre de la référence.

### Des enjeux sanitaires majeurs identifiés, étudiés et anticipés

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 sont confiés à des laboratoires de l'Agence. Le développement et la validation des méthodes analytiques, la contribution à la normalisation, l'organisation d'essais interlaboratoires et l'animation des réseaux de laboratoire se poursuivront sous assurance qualité.

En matière de **résidus de médicaments vétérinaires**, les travaux de référence dans le cadre du règlement 808/2021 va conduire à débiter une révision de l'ensemble des méthodes analytiques. Un nouveau programme de surveillance basé sur l'utilisation de la spectrométrie de masse à haute résolution pour une partie des échantillons sera mis en œuvre. De nouvelles méthodes intégrant des substances communes à la réglementation pesticides et médicaments vétérinaires seront validées selon des principes communs. Dans l'eau, des méthodes d'analyse de composés très polaires et des substances perfluoroalkylées (PFAS) seront développées. En synergie avec leurs mandats de référence, les laboratoires poursuivent leur recherche de développement de nouvelles approches analytiques pour caractériser de nouveaux dangers dans les denrées alimentaires et l'eau. 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, aux niveaux 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 des laboratoires Anses travailleront avec la direction de l'évaluation du risque à la réalisation de la troisième étude de l'alimentation totale (**EAT3**).

Des travaux sur la pharmacologie des antibiotiques seront menés dans le cadre de la révision des posologies en médecine vétérinaire.

### Des innovations technologiques et méthodologiques en cours d'intégration

Dans le cadre de la transversalité et en lien avec le partenariat européen PARC, les laboratoires poursuivent leurs collaborations 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 pour rechercher des substances connues (analyse post-ciblée) ou inconnues (analyse non ciblée) et par la mise en place d'échantillothèques virtuelles.

Afin de contribuer à la caractérisation des dangers et à la réduction de l'expérimentation animale, des études de toxicocinétique, du potentiel toxique (toxicité cellulaire, génotoxicité, perturbateurs endocriniens, neurotoxicité), de substances appartenant à différentes classes (toxines, nanomatériaux, microplastiques, pesticides) seront caractérisés dans le cadre de plusieurs projets nationaux ou européens via des approches réglementaires ou de nouvelles approches méthodologiques. Plusieurs de ces travaux sont menés dans le cadre de la prévalidation de tests pour les perturbateurs endocriniens.

## **8. Activités des laboratoires dans d'autres domaines**

Au-delà de leurs activités présentées ci-dessus au sein des 6 axes stratégiques transversaux de l'Agence, les laboratoires de l'Anses peuvent être amenés à conduire certains travaux de recherche ou de référence dans d'autres domaines. On soulignera en particulier le développement des activités du laboratoire d'hydrologie de Nancy sur les matrices eaux usées et boues de stations d'épuration, dans le cadre du nouveau mandat de LNR SARS-CoV-2 pour ces matrices qui est porté par l'unité de microbiologie des eaux. A ce titre, nous poursuivrons la mise en place du réseau SUM'EAU pour la détection du génome viral dans les eaux usées, afin de contribuer à la surveillance de la circulation du virus dans la population.

## Pôle Produits Réglementés

Le pôle a pour mission principale **les évaluations scientifiques** et les **décisions, quand elles relèvent du niveau national**, relatives aux produits et substances actives (SA) incluses dans les champs thématiques suivants :

- Produits **phytopharmaceutiques** (PPP) ;
- **Biocides** <sup>7</sup> ;
- **Matières fertilisantes et supports de culture** (MFSC) ;
- **Médicaments vétérinaires** (MV).

L'évaluation porte sur les **risques liés à la santé humaine ou animale et à l'environnement** mais aussi sur l'**efficacité**, sur la sélectivité ou encore sur le **bénéfice** escompté de l'usage du produit selon les cas d'usages, en fonction des types de produits.

Les équipes scientifiques du pôle assurent en outre **diverses autres contributions à l'expertise interne** de l'Anses dans des domaines plus vastes (santé animale et biocides, questions d'écotoxicité etc.). De plus, des unités du pôle des produits réglementés sont également impliquées dans la **préparation de dossiers relevant des règlements REACH<sup>8</sup> et CLP<sup>9</sup>**. Par ailleurs, d'autres activités transversales, telles que l'expertise en vue de la fixation de limites maximales de **résidus** (SA des MV et PPP), sont également des activités pérennes de première importance. Enfin, les équipes sont très mobilisées dans les améliorations des méthodologies d'évaluation, dans des travaux internes comme externes, majoritairement européens.

Le programme de travail du pôle des produits réglementés s'articulera en 2023 autour des éléments de cadrage suivants :

- **Poursuivre l'amélioration de l'efficacité observée en 2021-2022**, notamment la recherche de gains d'optimisation des processus d'évaluation et de décision pour contribuer à des délais d'instruction adaptés aux dossiers de demandes des pétitionnaires, en particulier dans le domaine des produits phytopharmaceutiques ; cela va de pair avec le maintien de l'efficacité quand les indicateurs sont déjà très satisfaisants (cas des médicaments vétérinaires) ;
- **Maintenir une réactivité** pour des **travaux sur saisines**, particulièrement en cas d'alerte signalée par les demandeurs, dans la limite de l'équilibre avec les travaux sur dossiers, cœur de métier du pôle ;
- **Poursuivre la dématérialisation des procédures internes et externes** et rénover (ou consolider) les systèmes d'information (SI), dans un contexte d'urbanisation des SI de l'Agence et en cohérence avec les outils européens des agences ECHA (Agence européenne des produits chimiques), EMA (Agence européenne des médicaments) et EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) ;
- Répondre aux priorités et enjeux de société, en s'inscrivant en cohérence avec les **grands plans gouvernementaux et enjeux nationaux, européens ou internationaux** :
  - Appuyer la **stratégie nationale sur le biocontrôle** ;
  - Nourrir la réflexion d'**ECOPHYTO2+ en contribuant au Comité Scientifique et Technique de ce plan** (pôle PSE) et aux questions sur les déterminants des indicateurs de ce plan ;
  - Etre partie prenante d'**ECOANTIBIO** avec la contribution de l'ANMV<sup>10</sup> à l'élaboration du 3ème plan Ecoantibio ou encore sa participation au comité interministériel pour la santé dans le cadre de la feuille de route pour maîtriser la résistance bactérienne aux antibiotiques ;
  - Contribuer au **plan Pollinisateurs** ;

<sup>7</sup> Dont les produits de traitement des eaux de piscines et les produits de thanatopraxie en période transitoire du règlement (CE) n° 528/2012. Pour ces deux thématiques, voir le document de 2022 sur le transfert de missions.

<sup>8</sup> REACH (enRegistrement, Evaluation, Autorisation et restriction des substances chimiques) est un règlement européen (règlement (CE) n°1907/2006) entré en vigueur en 2007 pour sécuriser la fabrication et l'utilisation des substances chimiques dans l'industrie européenne.

<sup>9</sup> Règlement (CE) n°1272/2008 dit CLP : classification, labelling, packaging (classification, étiquetage et emballage des substances et mélanges).

<sup>10</sup> Agence nationale du médicament vétérinaire, au sein du pôle des produits réglementés.

- Contribuer à la **Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens** : dans le cadre de la SNPE 2, l'Anses continuera à évaluer le caractère perturbateur endocrinien de substances chimiques. Pour ce qui concerne les substances actives biocides et phytopharmaceutiques, l'Anses évaluera ou contribuera à l'évaluation des dossiers de substances qui incluent systématiquement une évaluation de leur caractère perturbateur endocrinien ;
- Mise à jour des méthodologies dans le contexte de la « Stratégie pour la durabilité dans le domaine des produits chimiques » de la Commission européenne, réflexion européenne sur les enjeux de « One substance - One assessment ».
- **Consolider le partage de l'information et entretenir l'écoute et le dialogue**, notamment en pérennisant la **plateforme de dialogue** autour des autorisations de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques ;
- Maintenir **l'activité et la présence aux niveaux européen et international** dans les instances et dans les travaux prioritaires auprès de la Commission européenne, de l'EMA, de l'EFSA, de l'ECHA, de la FAO (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture), de l'OMS (Organisation mondiale de la santé), de l'OMSA (Organisation mondiale de la santé animale) ex OIE, de l'OEPP (Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes), du Codex alimentarius (programme mixte ONU/OMS)...

**Ce programme se décline en cinq axes, décrits ci-après.**

## **1. Maintenir une réponse adaptée dans le cadre de l'évaluation des produits et SA et de l'autorisation des produits relevant du pôle PR**

### **Adéquation des taxes et trajectoire budgétaire :**

La particularité et l'enjeu fort du pôle demeurent de travailler à l'évaluation sur dossiers de demandes des pétitionnaires (firmes détentrices ou demandeuses d'autorisations de mise sur le marché ou AMM et d'autorisations similaires<sup>11</sup>) des risques et de l'efficacité/ bénéfice de produits variés.

Cette activité est essentiellement financée par des **recettes sur taxes ou redevances** tributaires des volumes de dossiers déposés et de leur nature. Un enjeu majeur réside donc dans l'adéquation des taxes aux charges supportées par l'Agence, et donc des barèmes de ces taxes. Après la révision du barème de taxes du MV et de certains dossiers pour des MFSC, le pôle poursuivra, avec la Direction des Affaires Juridiques, les travaux sur les barèmes de taxes des PPP et la réflexion sur le modèle économique du pôle des produits réglementés dans une **perspective de stabilisation pluriannuelle**.

### **Ajustements des SI :**

La **modernisation et la dématérialisation par les SI** sont concurrentes à l'efficacité globale. A cet effet, dans le champ des biocides, la **plateforme SIMMBAD** sera remplacée et opérationnelle début 2023 (avec un enjeu fort pour fin 2022 de par son rôle dans la déclaration des données des firmes). Un **SI propre aux biocides**, complémentaire au téléservice R4BP (SI européen), est également prévu et en construction, avec un effort très soutenu des équipes des directions « métiers » (DAMM et DEPR<sup>12</sup>) avec le service des SI du pôle PR, qui pèse sur certains autres de leurs travaux. Le projet **D-PHY** est en production pour la dématérialisation des formulaires de demandes des produits phytopharmaceutiques et va évoluer pour intégrer à terme un outil de gestion du dépôt des dossiers. Le projet européen **PPAMS**<sup>13</sup> sera suivi de près pour articuler de potentielles obligations européennes sur les PPP avec les outils internes existants, dans un souci de coopération mais aussi d'efficacité et de non duplication des tâches et outils. Enfin les applications relatives au médicament vétérinaire échangent désormais des données avec les bases de données européennes développées par l'EMA dans le cadre du nouveau règlement (UE) n°2019/6, ce depuis

<sup>11</sup> Permis de commerce parallèle ; autorisations par reconnaissance mutuelle...

<sup>12</sup> Direction de l'évaluation des produits réglementés et direction des AMM au sein du pôle des produits réglementés.

<sup>13</sup> Plant protection products application management system [https://food.ec.europa.eu/plants/pesticides/authorisation-plant-protection-products/ppams\\_en](https://food.ec.europa.eu/plants/pesticides/authorisation-plant-protection-products/ppams_en)

son entrée en application le 28 janvier 2022 avec la création de la UPD (Union products database ou base de données de l'Union sur les produits). C'est une **étape-clef que d'avoir mis en œuvre les flux dans les temps avec l'échéance de l'entrée en vigueur du texte et les volumes d'échanges particulièrement importants pour la France ; elle sera complétée par d'autres développements** (données sur les fabricants/ grossistes, gestion des déclarations de vente en ligne...).

#### **Priorisation des dossiers ; réduction des délais :**

S'agissant de la **trajectoire des activités d'évaluation et de décision sur les dossiers (de substances actives comme de produits)**, elle se poursuit avec un **volume variable** en fonction des activités européennes (réexamen des SA ou évaluation de nouvelles SA) et du renouvellement des AMM, ainsi que des dépôts d'autres demandes dont les nouvelles AMM, permis de commerce parallèle (PCP), etc. On note pour 2023, outre l'importante charge de travail liée au rapportage sur la SA glyphosate, en particulier les éléments suivants :

- **Maintien de la trajectoire sur les produits de biocontrôle** : cette **priorité déjà largement concrétisée** se traduit par une amélioration des délais et donc par une réduction des dossiers en cours d'instruction, des délais limités (inférieurs à la contrainte légale européenne) et par le traitement d'une centaine de dossiers annuellement depuis 2017 ;
- **Maintien des trajectoires de déstockage des dossiers PPP et notamment les permis de commerce parallèle et maintien ou amélioration des délais** de traitement pour tous les PR.

#### **Jalons dans la trajectoire de l'expertise en 2023 :**

- **Distances de sécurité « riverains »** : la trajectoire pour les PPP est marquée en 2023 par les conséquences du dispositif sur la **mise à jour de certaines AMM pour les distances de sécurité dites « riverains » (c'est-à-dire vis-à-vis des résidents de proximité et des personnes présentes fortuitement à l'occasion d'une application de PPP)** dont la sécurité doit être garantie. L'Anses a assuré la mise en place d'une procédure aménagée permettant un dépôt de dossiers au 1<sup>er</sup> octobre 2022 puis une évaluation des risques en vue de la mise à jour, dans les décisions d'AMM correspondantes, des distances de sécurité pour les riverains, pour les produits classés CMR (cancérogène, mutagènes ou reprotoxiques) de catégorie 2, à la demande des ministères, dans le cadre de la refonte, suite à une décision du Conseil d'Etat de l'Arrêté Ministériel du 4 mai 2017 modifié. Ce dispositif induit un **pic d'activité de recevabilité, d'évaluation et de décision, et un rapportage de données spécifiques vers le ministère chargé de l'agriculture.**
- **Développements méthodologiques et coopérations scientifiques** : à cet égard on peut noter la forte dimension des travaux liés aux évolutions méthodologiques dans le domaine des **intrants du végétal et des biocides** avec un **agenda fourni comprenant plus de 50 projets collaboratifs internes et externes**. Compte tenu de leur caractère collaboratif européen ces projets sont repris dans le chapitre 5 de cette synthèse.  
**On notera particulièrement** la coopération avec l'EFSA dans le domaine de l'évaluation des risques cumulés (cumulative risk assessment, CRA) liés à l'exposition aux pesticides via l'alimentation dans le cadre du programme « *EFSA-SANTE Action Plan on CRA for pesticides residues* » dans lequel 8 à 15 organes-systèmes nécessitent une évaluation des risques cumulés ou encore l'implication de l'Anses dans le Partenariat européen pour l'évaluation des risques liés aux substances chimiques "PARC" cofinancé par Horizon Europe, initiatives qui ont notamment pour visée une amélioration de l'appréhension des méthodologies d'évaluation des risques liés aux substances chimiques.
- Pour le médicament vétérinaire, une priorité est le renforcement de l'expertise pour l'évaluation des **nouvelles thérapies en médecine vétérinaire** : recours aux cellules souches, immunothérapie (vaccins à ARN, interleukines, anticorps monoclonaux...), phagothérapie. **Les enjeux stratégiques, traités si besoin en collaboration avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, des années à venir concernent notamment :**

- La phyto- et aromathérapie ;
- La phagothérapie : participation à la rédaction des lignes directrices pour l'évaluation ;
- Les thérapies dites « innovantes » : anticorps monoclonaux et vaccinologie d'urgence (vaccin ARNm, plateformes technologiques) ;
- Les antiparasitaires externes avec le sujet de la résistance et du risque environnemental (suites de la saisine sur les antiparasitaires externes en bains, douches ou pulvérisations) et du risque pour l'utilisateur (en formulation spot-on).

### Jalons dans le processus de décision :

Il convient également de souligner que, de par son activité de décisionnaire, l'Anses est amenée à s'investir dans des tâches essentielles ne relevant pas de l'expertise telles que, par exemple, **la propagation des décisions et l'information des utilisateurs de produits réglementés sur les décisions (AMM, PCP) ou l'éclairage sur la réglementation** dès lors que celle-ci a un impact sur les demandes ou la forme des décisions. A cet égard, on peut citer :

- La gestion des suites engendrées par les nouvelles dispositions relatives à la **protection des abeilles** ; les distances de sécurité « riverains » pour les produits CMR2 avec une prise en charge des dossiers en 2022 et un traitement en 2023 et au-delà ;
- La mise à disposition des décisions par le maintien et l'alimentation du **site E-Phy** (réponses aux demandes, publication d'actualités notamment sur les retraits de produits, fiabilisation de la base) ;
- L'amélioration de la mise à disposition des données au public (opendata) avec des fichiers plus complets et une actualisation désormais hebdomadaire ;
- Tout PPP comprenant un coformulant interdit doit être retiré (retrait de l'AMM) ou reformulé (modification de la composition afin **qu'aucun coformulant interdit ne persiste** dans les PPP) au plus tôt et avant l'échéance légale du 24 mars 2023 fixée à l'échelle européenne. Ce travail se terminera donc en 2023, les derniers dossiers portant sur certaines reformulations (changements mineurs de composition) ;
- L'année 2023 sera également marquée par l'analyse par la DAMM des conclusions de l'expertise sur les **produits phytopharmaceutiques à base de la SA cuivre** et par la prise de décisions, dans un contexte complexe qui tiendra compte de l'évaluation comparative déjà opérée et des éventuelles possibilités de substitution, avec un éclairage socio-économique de la Dissem ;
- L'information sur les modifications d'adaptation à la réglementation européenne des dispositions législatives et réglementaires nationales dans le domaine des médicaments vétérinaires.

## 2. Sécuriser le dispositif d'autorisation par le suivi post AMM et la réponse aux questions émergentes

### Vigilances : phytopharmaco, pharmaco- et toxicovigilance

Grâce aux résultats des études promues et financées sous l'égide de la phytopharmacovigilance (PPV, pôle science pour l'expertise), aux signaux issus d'autres vigilances et de par ses interactions avec SpF, l'OFB ou d'autres partenaires, l'Anses prêtera une **attention aux signaux sanitaires divers liés aux usages des produits réglementés**, captés notamment à travers des cas cliniques, des études épidémiologiques (cohortes, cas-témoins...) ou par des études de surveillance biologique, du territoire, de l'environnement...

### **L'étude PestiRiv lancée en 2021-2022 (collecte d'échantillons) se poursuivra.**

Les travaux de l'Anses se concentreront également sur **l'amélioration des connaissances dans les domaines suivants, par le soutien à des études variées** assuré par les activités de phytopharmacovigilance. Le traitement des signaux (à l'instar de ce qui a été fait en 2022 par exemple sur le prosulfocarbe) se poursuivra, avec une éventuelle **qualification en alerte** si nécessaire. Des **mesures potentielles peuvent être prises sur les AMM si le risque le justifie**, à l'instar des modifications intervenues en 2022 sur le S-métolachlore par exemple.

Dans le domaine du médicament vétérinaire, le nouveau règlement précédemment cité établit la mise en œuvre d'une **nouvelle approche de pharmacovigilance vétérinaire**, par la mise en place de la **détection de signaux** : l'ANMV se positionne notamment comme force de proposition à travers la poursuite de la participation au groupe de travail pilote européen sur la détection de signaux mais également plus généralement à travers la contribution à la détection de signal au niveau européen et par la déclinaison en France des actions réglementaires ou de communication décidées au niveau européen.

Pour l'ensemble des substances actives, les travaux réalisés par ailleurs en dehors du pôle PR au titre de 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**. A titre d'illustration des interactions entre vigilances et expertise, le travail d'inventaire rendu sur les cas d'intoxications par les biocides a alimenté la saisine « interdiction de vente en libre-service de certaines catégories de produits biocides » dont l'avis a été rendu fin 2022.

### **Comités de suivi et actions post-AMM :**

Les comités de suivi des AMM poursuivront leur travail en ce qui concerne **l'adaptation, la faisabilité et le respect des mesures de gestion des risques figurant dans les AMM des PPP et biocides** suite au renouvellement **des membres, opéré en 2022**. Pour les MV, **le mandat des membres du comité de suivi correspondant (CSMV) a été prolongé de 2 ans jusqu'en septembre 2024** : un bilan d'activité et un appel à candidatures sont prévus aux fins de poursuite de l'activité dans des conditions adaptées seront lancés début 2024.

### **Inspections :**

Dans le domaine de la surveillance et du contrôle, l'Anses continuera d'apporter également très régulièrement son expertise aux corps de contrôle de l'État dans le domaine des produits phytopharmaceutiques. Elle réalise également des **inspections sur les sites de formulation** de produits dans les limites de ses capacités (un ETP) et de ses prérogatives (article L. 250-2, 5 du code rural et de la pêche maritime).

**La mission d'inspection de l'ANMV** se poursuivra avec en particulier les travaux corollaires suivants : l'intégration d'une **nouvelle politique d'inspection des nouvelles structures ou activités** soumises à des obligations au titre du règlement (UE) n°2019/6 ou du code de la santé publique à travers un programme d'inspection 2023 basé sur l'analyse de risque ; la poursuite de la révision à l'échelle européenne des **bonnes pratiques de fabrication** pour les médicaments vétérinaires et les autovaccins ; la participation au groupe de travail européen sur les **bonnes pratiques de distribution**; l'adoption de nouvelles lignes-directrices pour les **bonnes pratiques de laboratoires**.

### 3. Maintenir l'expertise sur saisines

Outre son travail majeur sur les dossiers de demandes d'autorisation ou d'évaluation de SA, le pôle PR traitera, avec des délais adaptés tant à ses contraintes que celles des tutelles ou autres demandeurs, des travaux sur saisines.

Le pôle apporte son concours à divers travaux pilotés par d'autres entités de l'Agence dès lors que son expertise peut être utile et mobilisable, comme notamment dans les travaux suivants :

- **Pertinence des métabolites de SA PPP** dans les eaux destinées à la consommation humaine ; sur les **métabolites pertinents** dans les eaux, les travaux de la Direction de l'évaluation des risques (DER) se poursuivent en fonction des priorités de la DGS et viennent documenter les signalements sur les présences de certains métabolites dans les eaux analysées par la PPV (e.g. récemment le S métolachlore). En outre comme les travaux sur les métabolites pertinents dans les eaux, les travaux transversaux d'autres unités (VTR, valeurs sanitaires de références, valeurs limites d'imprégnation) concourent à la réponse à diverses saisines du pôle et à l'analyse des signalements captés par le dispositif de PPV ;
- Demande d'avis relatif à l'élaboration d'une **méthode de calcul permettant d'évaluer de façon globale la criticité des dangers sanitaires et environnementaux associés à l'utilisation des produits ménagers** destinés aux consommateurs afin de renforcer la lisibilité de leurs étiquetages ;
- **Punaises de lit (appui scientifique à la mise à jour du plan gouvernemental de lutte)** ;
- Mesures de gestion en cas de **botulisme** dans la faune sauvage (questions biocides) ;
- Analyse de l'apport des résultats de l'étude « **Pesticides, c'est dans l'air !** » (Génération Futures) pour la définition des zones destinées à protéger les riverains ;
- **Chenilles urticantes** : analyse des risques sanitaires/ recommandations de gestion ;
- Actions dans le domaine de la santé animale (**désinfection en élevage**) ;
- Appui à la **mission vecteurs pour ce qui relève des méthodes de lutte antivectorielle** ;
- Construction de la **surveillance des résistances** ;
- etc...

Les principales saisines pilotées par le pôle sont les suivantes :

- **Exposition aux inhibiteurs de la succinate déshydrogénase ou SDHI** : l'Anses s'assure de la finalisation, pour début 2023, de l'expertise des fongicides SDHI : l'Agence rendra les avis sur l'évaluation des risques cumulés pour les consommateurs liés aux substances fongicides inhibitrices de la succinate déshydrogénase via l'alimentation et **sur la révision des valeurs toxicologiques de référence des principales SA SDHI**. A la demande du collectif le délai avait été prorogé en 2022.

En outre, la première phase de l'étude menée par des équipes de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris et de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale 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 est suivie du lancement d'une seconde phase des travaux, également financée par l'Anses et inscrite au budget de la PPV pour 2023.

- **Médicaments vétérinaires antiparasitaires externes sous forme de bains, douches et pulvérisations** : l'ANMV publiera les travaux de l'auto-saisine qui la mobilise depuis 2020, sur l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement en élevages de ruminants.
- Huiles essentielles et les plantes d'intérêts pour la **phytothérapie et l'aromathérapie des animaux producteurs de denrées alimentaires** : l'avis rendu en 2022 donnera lieu à des développements complémentaires sur les LMR en interaction avec le groupe de travail « plantes » de l'Anses.
- **Guide méthodologique dans le cadre de l'introduction dans l'environnement de macro-organismes non indigènes utiles aux végétaux.**

- **Résistance des moustiques vecteurs aux insecticides** : après avoir proposé des lignes directrices pour la surveillance de la résistance des moustiques aux insecticides sur l'ensemble du territoire français (Anses 2021), l'Anses rendra début 2023 un avis sur des stratégies d'utilisation des produits biocides utilisables en situation inter-épidémique et épidémiques.

## 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 règlementés, que ce soit par les pétitionnaires ou les parties prenantes, continuera d'être une **priorité** de l'Agence.

Au vu des attentes sociétales extrêmement fortes relatives aux PR, et notamment aux PPP, l'Agence poursuivra son objectif transversal **d'ouverture à la société, comme elle s'y est engagée dans la Charte renouvelée relative au dialogue et à l'ouverture à la société**, vis-à-vis de toutes les parties prenantes. Cette action se matérialisera en particulier par le maintien de la **plateforme de dialogue sur les produits phytopharmaceutiques**, installée en 2017, qui va poursuivre ses échanges 2 à 3 fois par an, sous la présidence de M. Bernard Chevassus-au-Louis. Elle permet des échanges sur les produits d'expertise et les travaux de l'Agence, et l'amélioration de la formation et l'information de l'ensemble des parties prenantes.

En termes de **transparence, les conclusions d'évaluation des PPP et des MFSC<sup>14</sup> et les décisions d'AMM sont mis 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. 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.

L'ANMV organisera la **4<sup>ème</sup> Journée de l'ANMV à destination des parties prenantes** représentant toute la chaîne du médicament vétérinaire : industriels de la pharmacie vétérinaire, distributeurs en gros, vétérinaires et éleveurs au 4<sup>ème</sup> trimestre 2023.

## 5. Maintenir et développer l'activité et la présence du pôle PR aux niveaux européen et international

L'Agence continuera d'être aux avant-postes des enjeux européens et internationaux.

### Collaboration à l'évaluation :

Cela correspond au cas des dossiers traités à l'échelle européenne (**AMM européennes pour les biocides et MV ou zonales** selon les situations et les produits concernés) ou pour le compte des agences européennes dans le cadre d'un **rapportage sur les SA<sup>15</sup>** de biocides, de MV et de PPP). L'Anses 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) des PPP et MV**. Pour les dossiers pour lesquels elle n'est pas Etat membre rapporteur, 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.

<sup>14</sup> Les rapports et les décisions d'AMM des produits biocides sont également publiés mais sur le site de l'ECHA.

<sup>15</sup> Substances actives.

### Appui aux ministères de tutelle :

L'Anses apporte son **appui aux autorités compétentes dans la préparation des instances réglementaires et normatives ou aux groupes de discussions et aux négociations**, aux niveaux européen (CPVADAAA<sup>16</sup>) et international (CCPR<sup>17</sup>) pour les produits phytopharmaceutiques ; BPC<sup>18</sup>, CG<sup>19</sup> et réunions des autorités compétentes et du SC<sup>20</sup> pour les produits biocides, participation au panel herbicides de l'OEPP<sup>21</sup>, et Comité permanent des médicaments vétérinaires, Groupe d'experts sur le médicament vétérinaire, CVMP<sup>22</sup> et CMDv<sup>23</sup> pour les médicaments vétérinaires. Elle apporte également son soutien aux autorités compétentes dans les **activités relatives à la normalisation des matières fertilisantes ou pour l'élaboration et la négociation des actes délégués et d'exécution pris en application du règlement relatif aux médicaments vétérinaires**.

L'ANMV poursuit son **implication pour la mise en œuvre de la nouvelle réglementation européenne** du médicament vétérinaire en fournissant un appui scientifique et technique aux ministères de tutelle pour les négociations des actes délégués et des actes d'exécution du nouveau règlement et l'adaptation du droit national.

### Collaborations, en particulier dans le cadre de l'évolution des cadres méthodologiques :

L'Anses demeure force de proposition dans le domaine des **méthodologies d'évaluation** pour l'ensemble des produits réglementés. **L'EFSA, l'EMA et l'ECHA sont et doivent demeurer des partenaires-clefs** pour l'ensemble des travaux du champ des produits réglementés, particulièrement pour une approche collégiale de l'expertise, un partage des connaissances et une harmonisation méthodologique.

Afin de mieux faire valoir ses acquis scientifiques et publications, 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** :

- **Evaluation du risque cumulé dans le cadre des LMR PPP** (EFSA);
- Développement de méthodologies d'évaluation de **l'exposition alimentaire** (groupe de travail ECHA - ARTFood - Assessment of Residue Transfer to Food) ;
- Groupe de travail européen **Résistance aux antimicrobiens** (ECHA, Partenaires européens) ;
- PERIAMAR (PEsticide Risk AssessMent of **Amphibians and Reptiles**);
- Participation au groupe EFSA sur la révision du document guide pour l'évaluation des risques pour les **abeilles et autres pollinisateurs apoïdes** (PPP) ;
- Participation au groupe EFSA sur la révision du document guide pour l'évaluation des risques pour les **oiseaux et mammifères sauvages** (PPP) ;
- Participation au groupe de développement des **approches toxicocinétique/ toxicodynamique ou TK/TD et modélisation en écotoxicologie** pour les PPP ;
- Participation au groupe de développement des évaluations du risque **eaux souterraines** basées sur de la modélisation spatiale distribuée pour les PPP ;
- Approche critique des **outils d'évaluation des études d'écotoxicité - critical appraisal tools for evaluating ecotoxicity** studies (avec des partenaires européens aux Pays-Bas et en Allemagne);
- Biocides : participation aux **évolutions des méthodologies et outils d'évaluation de l'exposition de l'homme** aux substances chimiques ;
- Biocides : participation à l'élaboration de méthodes d'évaluation **environnementale des sous-produits de désinfection**.

<sup>16</sup> CPVADAAA : comité permanent pour les végétaux, les animaux, les denrées alimentaires et l'alimentation animale. Comité réglementaire présidé par la Commission européenne

<sup>17</sup> CCPR : codex committee on pesticide residues

<sup>18</sup> BPC : comité des produits biocides, dépendant de l'ECHA (Agence européenne des produits chimiques)

<sup>19</sup> CG : groupe de coordination pour les produits biocides dont l'ECHA assure le secrétariat

<sup>20</sup> SC : comité biocides

<sup>21</sup> OEPP : organisation européenne et méditerranéenne de protection des plantes

<sup>22</sup> CVMP : comité des médicaments vétérinaires au sein de l'Agence européenne des médicaments

<sup>23</sup> CMDv : groupe de coordination des procédures décentralisées et de reconnaissance mutuelle vétérinaires

Cette liste est non exhaustive et d'autres travaux nationaux existent également, de même que de fortes collaborations sur **l'évaluation de l'efficacité des PPP**.

**L'Anses poursuivra des développements essentiels** via la participation aux travaux scientifiques prévus dans le cadre du partenariat européen « PARC ».

Dans le domaine du médicament vétérinaire, l'Anses 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** (heads of medicine agencies).

L'ANMV, de par son mandat de **centre collaborateur de l'OMSA** 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'OMSA ou la formation des points focaux nationaux de différents pays. L'ANMV assurera un rôle moteur au sein des **groupes de travail de l'EMA** ; AWP (Antimicrobial Working Party, groupe de travail sur les antibiotiques), New Veterinary Regulation/ Nouveau règlement vétérinaire (antibiotiques interdits ou d'usage restreint hors indications, collecte de données), mais aussi dans la surveillance de l'utilisation des antibiotiques au niveau européen via les contributions à l'ESVAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) piloté par l'EMA ou encore des actions sur la **résistance à des antiparasitaires**.

L'ANMV travaillera aussi sur le **risque environnemental des antiparasitaires externes en baignades, douches ou pulvérisations et le risque pour l'utilisateur (URA user risk assessment en spot-on)**, sujet qui devrait se poursuivre avec un groupe de travail de l'EMA.

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, notamment avec des Pays tiers.

En cohérence avec les orientations stratégiques par domaine thématique d'une part, et la mise en œuvre des prémices du contrat d'objectifs 2023-2027 en cours de négociation, d'autre part, le programme de travail du Pôle sciences pour l'expertise repose sur l'ensemble des 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'Agence, et à inscrire son action 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

Bien qu'en cours d'élaboration de l'édition suivante du COP, l'amélioration de l'efficacité (axe 5 du COP actuel) continuera de figurer en bonne place des objectifs de l'Agence. Il en va de même de l'exigence implicite de robustesse de ses travaux (par l'excellence scientifique, la qualité, l'indépendance des travaux - axe 1 du COP), condition indispensable à leur crédibilité. Par essence, la concrétisation de ces objectifs 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 des délais, les indicateurs qualité de l'année 2021 ont permis de constater le retour à une situation d'avant la période de pandémie sévère en 2020 dont les conséquences avaient été perceptibles, et même de noter une amélioration. Les équipes de coordination exploitent actuellement, de manière transversale, le retour d'« expérience forcée » du tout à distance. Ce travail est à la fois mené **sur le plan organisationnel et sur le plan de l'équipement technique des salles de réunions dédiées aux travaux d'expertise collectives** pour préparer – en lien avec les équipes de la DTI – un investissement permettant des réunions mixtes avec à la fois un bon niveau de qualité (sonore et visuelle) et favorisant l'inclusion des participants à distance. De plus, le changement de plateforme d'extranet (adoption de la plateforme gouvernementale RESANA) pour la mise à disposition des documents destinés à l'expertise devrait permettre de généraliser les processus de co-rédaction favorables à l'intégration rapide des commentaires dans les phases finales des expertises.

Après la finalisation d'un rapport du Conseil scientifique de l'Anses qui propose **la feuille de route d'une intégration accrue des principes de l'exposome dans les travaux de l'Agence**, une action de déploiement va en accompagner la mise en œuvre (fiche 5.8.6) sur différents horizons de temps. Au-delà des expertises qui avaient bénéficié de conseils du groupe de travail du CS, l'examen du programme fait ressortir un nombre accru d'activités qui s'inscrivent directement dans cette logique comme, par ex., la saisine sur l'additivité de différents types de poussières en milieu professionnel (fiche 4.4.7), l'auto-saisine relative à l'identification de leviers efficaces pour limiter les expositions au Cadmium compte tenu des multiples contextes d'exposition (fiche 1.8.5) qui s'appuiera aussi sur des travaux menés dans le projet PARC, ou encore les réflexions engagées par la Disses en lien avec différentes unités de la DER sur les déterminants socio-économiques, démographiques, de différentes familles d'exposition (fiche 7.1). Un autre plan de déploiement important va mobiliser les équipes du pôle et au-delà : celui découlant des travaux du GT ACCMER, visant à standardiser et généraliser les recommandations du Conseil scientifique de l'Agence en matière de prise en compte du poids des preuves et de prise en compte de l'incertitude (fiche 5.8.3).

Autre élément de méthode, le pôle va s'attacher à créer – pour des missions nouvelles - ou rénover – lorsqu'elles sont obsolètes - différentes lignes directrices d'évaluation. **L'élaboration de telles lignes directrices** représentent un investissement technique de l'Agence, mené dans le cadre d'auto-saisines, dont l'utilité est motivée par **l'importance de définir et partager** avec les acteurs économiques, concernés par un dépôt de dossier, **les données pertinentes pour que l'expertise de l'Anses soit conclusive**. En effet, les arrêts d'horloge ou dossiers conclus négativement par manque de données représentent pour tous une perte de temps et de moyens. En 2023, de tels travaux seront engagés pour les domaines suivants : évaluation des risques de dissémination de différents types d'OGM (fiche 5.8.7), évaluations de risques associés aux essais d'additifs en alimentation animale (fiche 2.1.2), évaluation de l'efficacité microbiologiques des auxiliaires technologiques (fiche 1.2.1) ou encore les lignes pour l'évaluation des produits et procédés de traitement de l'eau (fiche 1.5.2).

Toujours sur le champ méthodologique, la fiche du programme de travail de la Disses en matière d'analyse socio-économique (fiche 7.1 « Soutenir et développer l'expertise en sciences sociales et économiques ») montre que cette activité va couvrir des sujets répartis dans les 5 domaines d'intervention de l'Anses. En filigrane commun, la Disses s'attachera à dégager au fil de ses travaux et avec l'appui du Comité d'experts spécialisé « ASE », les éléments de capitalisation méthodologiques indispensables pour progresser dans ce domaine.

Enfin, dans le domaine de la hiérarchisation des dangers et des risques en matière de sécurité sanitaire des aliments, l'Anses a entamé sous auto-saisine, les travaux visant à **développer et mettre en œuvre les résultats de la preuve de concept apportée dans la saisine - répondant au comité interministériel de modernisation de l'action publique** - dans le cadre de la fiche PrioR (1.8.6). Ces travaux s'interfaceront également avec ceux menés dans le cadre des plateformes d'épidémiologie du pôle recherche et référence.

Au titre de l'amélioration du pilotage des activités, et en réponse à des attentes exprimées par les tutelles de l'Anses dans le cadre du nouveau COP, l'Anses va proposer une **révision du protocole d'expertise** qui définit les relations Anses – commanditaires **pour les saisines en urgence** afin de l'adapter à l'évolution du contexte et des besoins d'appui qui se diversifient. Autre besoin croissant pour les commanditaires : celui d'obtenir des réponses à des questions couvrant un champ de plus en plus vaste, dépassant parfois celui des compétences d'intervention de l'Anses, comme c'est le cas de la récente demande d'avis relatif à l'évaluation des impacts sur la santé publique de population des renards (mentionnée dans les fiches 1.3.5, 2.4.4 et 7.1) qui nécessite une coopération étroite avec l'Office français de la biodiversité (OFB). Afin de faciliter la mise en place de travaux inter-agence / inter-instituts mettant en œuvre des processus d'expertise distincts, l'Anses va proposer un projet de protocole de coopération.

La **gouvernance et la stratégie en matière de données** va occuper une place importante dans les objectifs du futur COP de l'Anses. Aussi, en 2023, le pôle va contribuer à la préparation d'une stratégie intégrée, qui traitera à la fois des données générées par les activités de l'Agence (dans le cadre de ses plateformes, de ses observatoires, de ses études) que du besoin d'accès à des données pour l'expertise. Dans la suite des travaux engagés, il convient de souligner les travaux menés dans le cadre de la fiche 5.6.3 (MADIMS : Mettre à disposition auprès des utilisateurs internes et externes des données et informations méthodologiques utiles à l'évaluation des risques), qui porte également la participation et la **contribution de l'Anses au groupe « Green data for Health / GD4H » du PNSE4**, portée par le CGDD du ministère chargé de l'écologie. Parce que les questions de données concernent tous les domaines d'intervention de l'Anses, la question des **bases de données en santé travail** fait également l'objet d'une action décrite dans la fiche 8.1.6 qui prolonge dans le cadre du 4<sup>ème</sup> plan santé travail l'action du groupe multi-partenaires travaillant sur la complémentarité de 5 dispositifs français de recueil des données par des travaux sur des thématiques identifiées comme sensibles.

Enfin, le métier de financement de la recherche est d'autant plus concerné par des actions d'efficience et de robustesse, que sa dotation est globalement stable, au regard des attentes fortes qui avaient été portées par le PNSE4 pour la recherche en santé environnement. Aussi, l'animation du Programme national de recherche environnement-santé-travail (PNR EST) (fiche 9.3.1) continue de composer avec les évolutions des dotations qu'elle 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, voire affectation exceptionnelle du produit de l'astreinte sur la qualité de l'air). A ce titre, l'Anses poursuit la coopération entamée avec l'ANR dans la suite de la mise en place du portail commun, avec notamment en 2023 : la recherche d'une harmonisation des pratiques et l'ouverture d'un espace utilisateur et d'un répertoire des experts (pour évaluer les projets). Ce dernier pourrait aussi présenter une utilité pour l'extension des viviers de l'Anses. **Le lien avec l'expertise continuera d'être soutenu**, pour une prise en compte toujours accrue des recommandations de l'expertise dans l'élaboration des questions à la recherche.

## 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 les chantiers suivant :

**Portage d'une méthodologie conjointe Anses / Santé publique France** : Dans la convention cadre Santé Publique France / Anses de 2018, le projet de conduire ensemble la prochaine enquête en population générale, faisant suite à celles réalisées séparément pour les études INCA 3 et ESTEBAN, fait partie des actions prioritaires de coopération entre les deux agences. Afin de collecter ensemble les données scientifiques mettant en évidence les liens entre déterminants individuels, alimentaires, environnementaux et la santé des populations, Anses et SpF ont défini les contours d'une enquête unique. Ce dispositif ambitieux permettra répondre aux missions des deux Agences et aux objectifs des plans nationaux, tout en offrant des innovations permettant l'exploitation, le croisement de données et la production d'indicateurs utiles au suivi de l'efficacité des politiques publiques dans le champ de la santé, de l'alimentation et de l'environnement.

D'un point de vue scientifique, cette grande enquête nationale conjointe permettra de recueillir les données nécessaires à la réalisation des missions des deux Agences dans le domaine de l'alimentation, de la nutrition, de la biosurveillance et du suivi de l'état de santé. Au-delà de la mise en commun du dispositif d'enquête, l'autre innovation majeure testée est le passage d'un dispositif périodique (déployé tous les 5 à 7 ans) à un dispositif en continu, permettant de suivre au plus près des évolutions sociétales qui sont devenues pour certaines très rapides.

Pour le métier de financement de la recherche, un autre chantier majeur a démarré fin 2022 et aboutira en 2023 qui est l'évaluation périodique du programme national de recherche environnement santé travail, le dispositif de financement de la recherche opéré par l'Agence. Le précédent exercice avait été mené en 2017, sous l'égide du Conseil scientifique. Pour cette édition, compte tenu de la maturité atteinte dans le processus de gestion de l'appel à projets, l'angle privilégié pour cette évaluation est celui de l'utilité pour les politiques publiques, et en particulier par la contribution aux enjeux scientifiques et santé publique et santé travail. Cette évaluation devra permettre ainsi de situer le dispositif du PNR EST, ses forces et ses faiblesses, par rapport à d'autres mécanismes de financement de la recherche, tant du point de vue des acteurs (intérêt, attractivité pour les équipes de recherche) que des commanditaires (la contribution aux manques de données, aux méthodes, ou aux alertes sur une large palette d'enjeux sanitaires). La question du dimensionnement financiers des projets soutenus au regard des objectifs et du périmètre de financement sera également examinée. Ces éléments seront utiles pour éclairer l'Agence et ses tutelles pour identifier les pistes permettant de donner à ce programme une dimension renouvelée.

Parmi les chantiers d'importance pour l'Anses, figure **la contribution aux plans nationaux thématiques qui se renouvellent : en santé environnementale avec le PNSE4 « Mon environnement, ma santé », en santé travail avec le Plan national santé travail (PST 4) officiellement lancé, la Stratégie nationale perturbateurs endocriniens 2** qui va être redéfinie ou prolongée, en nutrition santé avec le PNNS, de manière transversale en appui à l'INCa pour la nouvelle stratégie de lutte contre le cancer, ... Une annexe du programme de travail 2023 est consacrée à l'identification des activités contributrices.

De plus, dans le cadre des orientations en cours de calage pour le futur COP, le pôle est particulièrement concerné par la préparation de l'accueil – sous réserve des décisions finales – de nouvelles missions à l'Anses. Il s'agit de travailler à l'intégration, tant dans nos missions de vigilances que d'évaluation, de celles qui sont dévolues actuellement à l'ANSM pour les produits cosmétiques et de tatouage. Une réflexion est également engagée conjointement avec le CSTB (Centre scientifique et technique du bâtiment) à la demande de plusieurs ministères, sur la mise en place d'une coopération permettant de porter les différentes missions de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur, qui pourrait évoluer dans son ambition en allant vers un Observatoire de la qualité de l'environnement intérieur.

Par ailleurs, sont considérés par le pôle comme des sujets métiers majeurs qui devront être enclenchés, et selon les cas aboutir, dans le cadre de la réalisation du programme de travail 2023 :

- Le travail d'expertise sur la lutte et la prévention contre les punaises de lit, intégrant une analyse des bénéfices et des risques éventuels associés aux différentes méthodes de lutte disponibles, ainsi qu'une analyse socio-économique des impacts liés aux infestations de punaises, sera finalisé au 1<sup>er</sup> semestre (fiche 3.3.2) ;
- L'analyse des impacts socio-économiques des évolutions de l'encadrement réglementaire de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques à base de cuivre et l'identification d'alternatives chimiques et non-chimiques qui fait suite au rapport sur la cartographie des utilisations des produits phytosanitaires à base de cuivre de 2021 est attendue pour l'automne 2023 (fiche 7.1). Cette action est menée avec le pôle produits réglementés ;
- La production de travaux relatifs aux nouvelles techniques de génie génétique (techniques de mutagenèse dirigée ou de cisgénèse) potentiellement en plusieurs étapes compte tenu de la largeur du champ couvert (fiche 5.8.7) ;
- L'aboutissement de la saisine en santé travail relative aux agents du nettoyage, soumis à une forte poly-exposition (fiche 4.4.1) ;
- L'enclenchement, d'une expertise de l'Anses sur saisine des ministères chargés de la santé et de l'écologie relative aux risques associés à l'exposition aux substances de la famille des PFAS (périmètre et termes en cours de discussions ne permettant pas de disposer d'une fiche à l'heure actuelle).

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

Revisiter et amplifier les actions de l'Anses avec les parties prenantes est une dynamique dans la laquelle le pôle s'inscrit grâce à la mise en place de la nouvelle direction Disses (fiche 7.2). Au-delà de la mise en place d'un nouveau comité de dialogue « Biotechnologies, environnement et santé », **la Disses porte une réflexion sur la manière d'organiser le dialogue entre l'Anses et ses parties prenantes** afin d'améliorer les dispositifs existants, en se mettant bien sûr à leur écoute. L'apport d'un regard nouveau par les présidents récemment nommés de 3 instances de dialogue pourra également y contribuer. De plus, **l'Agence renforcera ses interactions pour appuyer d'autres acteurs, notamment le Conseil économique social et environnemental (CESE), voire le Comité consultatif national d'éthique (CCNE)** avec deux perspectives complémentaires : les appuyer dans leurs propres réflexions en partageant les résultats de nos travaux d'expertise, mais aussi en nous faisant le relai de préoccupations et questions recueillies dans nos comités et qui renvoient à des sujets relevant de leurs prérogatives.

Répondre aux attentes sociétales, c'est également **enclencher des expertises sur saisine des parties prenantes** : en 2023 est notamment menée une expertise découlant d'une saisine de l'association Générations Futures, dont l'analyse implique l'unité de phytopharmacovigilance du pôle et le pôle produits réglementés. L'année 2022 ayant été marquée par de nombreuses saisines de parties prenantes en santé-travail, 2023 constitue principalement une année où ces travaux se poursuivent.

Pour répondre aux enjeux sociétaux, le pôle **mène 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. L'année 2022 est porteuse de

circonstances particulières qui ont conduit la population, pour des raisons multiples à « toucher du doigt » la réalité des limites de nos ressources dans différents domaines : énergie, alimentation, eau. Cela constitue bien sûr un motif d'attention accrue pour l'Anses, mais également une opportunité pour une meilleure écoute de ses recommandations.

S'agissant de *changement climatique et de biodiversité*, une attention importante sera portée aux travaux en matière de lutte anti-vectorielle (fiche 3.3.3 et 3.5.1) pour adapter la stratégie et les outils de surveillance et de lutte à l'évolution des zones d'implantation des vecteurs et aussi pour travailler à l'évaluation tant de la probabilité que de l'impact socioéconomique des arboviroses. Dans ce même contexte, l'Agence espère pouvoir disposer des marges de manœuvre sur son plan de charge en matière d'évaluation des risques liés à l'eau pour enclencher l'auto-saisine sur la hiérarchisation des dangers sanitaires pesant sur la production d'EDCH ayant pour origine le changement climatique (fiche 3.4.4 en autosaisine présente dans son programme depuis 2020). En matière d'évaluation globale, en lien avec la biodiversité, il convient de rappeler la saisine mentionnée plus haut sur l'évaluation des impacts sur la santé publique de population des renards (cf. § 1 ci-dessus).

En matière de *réponse aux évolutions des attentes et des comportements de consommation*, l'Anses va enclencher en 2023 des travaux sur l'actualisation des recommandations nutritionnelles pour la restauration scolaire (fiche 1.4.3) et, après de nombreux échanges en COT santé-alimentation et avec les ministères une saisine sur la caractérisation et évaluation des impacts sur la santé de la consommation d'aliments ultra-transformés (fiche 1.4.5). L'auto-saisine, débattue avec le COT santé animale en juin 2021, 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) va entamer en 2023 une 2<sup>ème</sup> phase après un premier rendu. De même, le travail engagé en 2022 dans le cadre de l'action 3 du PNSE4, pour une méthode de calcul évaluant les dangers sanitaires et environnementaux pour les produits ménagers se poursuivra en 2023 après un premier rendu fin 2022 (fiche 3.2.9). Enfin, dans la suite de son expertise sur l'impact sanitaire de la lumière émise par les LED, l'Anses va engager un approfondissement spécifique sur les jouets qui en comportent en examinant la nouvelle version de la norme EN 62115, applicable depuis février 2022, afin de vérifier son adéquation par rapport aux risques pointés et à la prise en compte des spécificités des enfants en termes de sensibilité (fiche 3.1.2).

L'anticipation des menaces et des risques émergents constitue un des axes majeurs du COP actuel (axe 2) qui va être repris dans le COP en préparation et complété par un volet de préparation aux situations d'urgence ou de crise.

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 et par les actions des plateformes d'épidémiosurveillance auxquelles contribuent les laboratoires du pôle Recherche et référence.

Un point d'attention très marquée de l'année 2023, pour l'ensemble des activités : vigilance, épidémiosurveillance et évaluation de risques (fiche 2.2.3) sera bien entendu l'évolution de la situation de la grippe aviaire. A la fois source de très forte mobilisation pour appuyer les ministères dans la gestion d'une épizootie qui est passée d'un mode saisonnier à un mode endémique, et adapter les dispositifs de maîtrise, la vigilance doit être accrue sur les évolutions et mutations qu'est susceptible de connaître le virus en franchissant la barrière de différentes espèces animales, tant dans la faune sauvage que dans les élevages domestiques. L'attention doit être maximale pour identifier toute mutation qui transformerait ce virus épizootique en virus zoonotique, transmissible à l'homme et capable de transmission interhumaine.

Par ailleurs, sur les dispositifs de vigilance, la DAVS va pleinement faire appel au nouveau GT Emergences en santé-travail du réseau national de vigilances en pathologies professionnelles, en veillant à l'étroite implication des partenaires du réseau, notamment via son comité de pilotage (fiche 8.1.3). S'agissant des développements faits pour mener des fouilles de données (fiche 8.1.4) sans *a priori* par la détection automatique de signaux (surveillance syndromique, surveillance des tendances chronologiques des intoxications à certains agents, fouille de données) la priorité 2023 est à l'élaboration d'un retour d'expérience, à partager tant en interne à l'Anses qu'à l'externe avec des agences menant des développements similaires.

S'agissant de la phytopharmacovigilance – fiche 5.6.1 -, l'année 2023 sera l'occasion de déployer le nouveau cadre stratégique dont la mise au point a conduit à la décaler et à élargir son horizon de temps pour couvrir une période 2023-2028. Le déploiement **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 PestiRiv**, se poursuit.

Au-delà d'un volet émergence, le futur COP comportera également des attentes explicites sur la contribution de l'Anses à la préparation à différentes situations d'urgence ou de crise. En 2023, cela se concrétise notamment par la mise en place d'une coordination interne à l'Anses, mobilisant tant la DAVS que les laboratoires du pôle Recherche et références en vue d'organiser la mobilisation et les circuits d'échanges en préparation des événements sportifs et médiatiques de grande ampleur que seront, successivement, la Coupe du monde de rugby et les Jeux Olympiques 2024. Cette coordination est en étroite implication avec le dispositif mis en place par les ministères.

Enfin, dans la suite de son implication dans le Comité pour la science ouverte (CoSO) et en mettant en perspective l'ensemble des travaux menés dans ce cadre, le pôle vise à produire, sous l'égide de la DFRVS un premier « baromètre sciences ouvertes » qui mobilisera également d'autres entités du pôle et plus largement de l'Anses.

#### 4. Contribution aux actions de communication et aux relations institutionnelles

La communication et les relations institutionnelles font l'objet d'un portage global 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 2023 en particulier :

1. De continuer à soutenir et alimenter la réflexion et les actions de fond de la Direction de la communication (Dicoris) à propos de l'information sur les risques, en augmentant les interventions dans le cadre de travaux « à froid », et auprès de média relais scientifiques comme « The conversation » ;
2. Le Salon international de l'agriculture (SIA) en présentiel au début de l'année 2023 mobilisera également les équipes du pôle ;
3. De poursuivre, en lien avec la Dicoris, la valorisation des travaux financés par le PNR EST afin de maintenir sa visibilité et son attractivité ;
4. L'accroissement de la visibilité – et partant de l'effectivité - des missions de vigilance de l'Agence passe par l'appropriation par les professionnels les plus concernés des messages et alertes issues des travaux des vigilances.

#### 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. En cette année 2023, les grandes spécificités en matière d'action européenne sont de deux ordres.

La première est la traduction, dans différents textes communautaires, des orientations de la stratégie du « Pacte vert pour l'Europe » (European Green Deal). A titre d'illustration, l'année 2023 devrait voir l'entrée en vigueur d'un règlement CLP (classification, étiquetage, emballage) comportant de nouvelles classes de danger, notamment pour le danger PE et différentes classes nouvelles en écotoxicologie pour mieux caractériser la manière dont certaines substances subsistent dans l'environnement, soit en s'y accumulant, soit au contraire en s'avérant très mobiles. De même, une évolution du règlement REACH devrait également suivre fin 2023. A chaque fois qu'un projet de texte est produit, les équipes scientifiques de l'Anses se mobilisent pour analyser la pertinence des dispositions proposées au regard de enjeux sanitaires.

Bien entendu, dans un second temps, l'entrée en vigueur de ces règlements complétés sera prise en compte dans les travaux menés en appui aux autorités françaises dans les différents règlements où l'Anses contribue : REACH, CLP, Biocides, ... (fiches 5.2.3 à 5.2.10).

L'autre grand volet est l'entrée en phase pleinement opérationnelle du partenariat de recherche sur l'évaluation des risques des substances chimiques « *Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals (PARC)* ». Lancé en mai 2022 après sa validation par la Commission européenne, son objectif est 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. Le pôle PSE, et en particulier la DER s'impliqueront dans différents WPs (« workpackage ») en tant que pilote de WP, de tâche ou en tant que contributeurs, et s'attacheront aussi à adresser à la gouvernance du projet les besoins et priorités stratégiques pour les développements de méthodes ou de connaissances.

Au-delà du partenariat PARC, le pôle est également susceptible de s'inscrire, bien que dans une moindre mesure, dans d'autres partenariats en cours de montage dans le champ de l'Anses, soit dans le champ de l'alimentation durable, soit dans le champ de la santé et du bien-être animal.

De manière générique, l'action européenne et internationale pour le pôle se traduit par trois grandes familles de travaux : (i) des travaux conjoints regroupant les efforts de l'Anses avec des homologues au niveau européen dans un domaine précis, (ii) des travaux de recherche pour lesquels les équipes peuvent être pilotes ou contributrices et (iii) les travaux récurrents en lien avec les grandes agences européennes en cohérence avec nos champs de missions au niveau national.

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

- Lancée depuis le 1<sup>er</sup> 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. Elle va se conclure en 2023 et conduire à la production d'un ensemble de livrables (fiche 1.7.5) ;
- En cours de déroulement, 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* »).

Et enfin, le pôle contribue de manière active aux coopérations structurées avec les agences européennes en regard de son champ d'activité, à savoir l'EFSA, l'EEA et l'ECHA.

## IV. Annexe : Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Action et plan concernés	Intitulé de l'action	Détail	Fiche du programme de travail
Plan bois IV (2021-2024)		L'Anses sera sollicitée afin de compléter, sur des volets précis, l'état de l'art actuel sur les enjeux sanitaires que représentent les particules d'origine de la combustion de la biomasse en vue, le cas échéant, d'orienter au mieux le gestionnaire via des recommandations ciblées	Fiche CHAUFFAGEBOIS
Plan Chlordécone IV Mesure R6	Poursuivre les travaux sur les transferts de pollution dans l'environnement et dans la chaîne alimentaire		Fiche METHSOLPOL, FICHE AUTOCONSO_ERS
Plan Chlordécone IV Mesure SEA2	Evaluer l'exposition des populations par voie alimentaire à la chlordécone	Etude sur l'évaluation de l'exposition de la population des Antilles à la chlordécone et de l'impact de la cuisson sur la contamination des aliments	Fiche CHLOREXPO
Plan Ecophyto2+ Action 7	Définir une stratégie nationale de recherche et d'innovation	Amplifier les recherches pluridisciplinaires sur les risques et les impacts environnementaux et sanitaires relatives aux pollutions des milieux (air, sols et eaux) associés aux produits phytopharmaceutiques. Des travaux approfondis concerneront les effets sur les riverains de zones agricoles et les familles d'agriculteurs	Fiche PESTIRIV
Plan Ecophyto2+ Action 8	Susciter, orienter et coordonner les projets de recherche pour favoriser la pluridisciplinarité et la coopération entre tous les acteurs	Appels à projets cofinancés Programme national de recherche environnement santé travail (PNR-EST), dont le pilotage est délégué à l'Anses	Fiche Financement de la recherche, Fiche Valorisation des résultats PNR EST

Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Action et plan concernés	Intitulé de l'action	Détail	Fiche du programme de travail
Plan Ecophyto2+ Action 10	Renforcer la surveillance des effets indésirables des produits phytopharmaceutiques dans le cadre de la phyto-pharmacovigilance	Ensemble de l'action et des sous-actions décrites	Fiche PPV
Plan Ecophyto2+ Action 11	Renforcer la surveillance de la contamination des denrées alimentaires, de l'eau, des sols et de l'air. évaluer et réduire les expositions de la population	Le suivi des substances herbicides dans l'eau fera l'objet d'une attention particulière	Fiche METABPEST
Plan Ecophyto2+ Action 11	Renforcer la surveillance de la contamination des denrées alimentaires, de l'eau, des sols et de l'air. évaluer et réduire les expositions de la population	Améliorer la protection des populations	Fiche LINDANE : "Il s'agira notamment de pouvoir identifier les sources (d'émission voire de ré-émission), estimer les expositions agrégées par différentes voies et milieux d'expositions (air ambiant et air intérieur, alimentation, ...), et le cas échéant, conduire un exercice d'évaluation quantitative des risques en population générale.")
Plan Ecophyto2+ Action 12	Connaître, surveiller et réduire les effets non intentionnels liés à l'utilisation des produits phyto-pharmaceutiques sur l'environnement (biodiversité, sol, pollinisateurs, eau)	Le travail engagé sur le suivi des effets non intentionnels au travers du dispositif de surveillance biologique du territoire sera poursuivi et accentué. Il sera pris en compte dans le dispositif de phytopharmacovigilance.	Fiche PPV
Plan Ecophyto2+ Action 13	Mieux connaître les expositions et réduire les risques pour les utilisateurs professionnels de produits phyto-pharmaceutiques		Fiche PPV

Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Action et plan concernés	Intitulé de l'action	Détail	Fiche du programme de travail
PNNS 4 Action 5	Conforter le rôle de l'Oqali comme outil de suivi des politiques et d'incitation à l'amélioration de la qualité nutritionnelle	Afin de garantir la qualité et la transparence des données et d'en faciliter l'exploitation, les producteurs d'aliments seront encouragés à transmettre à l'Oqali les données utiles sous format numérique.	Fiche BDDOQALI
PNNS 4 Action 5	Conforter le rôle de l'Oqali comme outil de suivi des politiques et d'incitation à l'amélioration de la qualité nutritionnelle	Par ailleurs, l'extension de la méthodologie Oqali sera encouragée au niveau européen dans le cadre des travaux en cours (notamment JANPA2), pour favoriser la comparabilité de la qualité nutritionnelle des produits entre les États membres	Fiche REFORMULATIONS
PNNS 4 Action 6	Élaborer, publier et diffuser les nouvelles recommandations nutritionnelles en restauration collective, notamment scolaire	Pour la restauration scolaire, l'arrêté du 30 septembre 2011 relatif à la qualité nutritionnelle des repas servis dans le cadre de la restauration scolaire sera revu sur la base des nouvelles recommandations alimentaires.	Fiche RESTAUSCO
PNSE 4 Action 9	Réduire les nuisances liées à la lumière artificielle pour la santé et l'environnement	Prévenir les risques liés à la lumière bleue	Fiche LUMIEREBLEUE: Risques pour les enfants liés à l'exposition à la lumière bleue émise par des jouets à LED
PNNS 4 Action 17	Poursuivre le développement du Nutri-Score en France	Informier régulièrement sur les résultats des évaluations menées par l'Oqali.	Fiche NUTRISCORE "Publications des bilans de l'Oqali relatifs au suivi du Nutri-Score, selon le calendrier défini par le Comité de Pilotage de l'Oqali."

Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Action et plan concernés	Intitulé de l'action	Détail	Fiche du programme de travail
PNNS 4 Action 18	Promouvoir le Nutri-Score au niveau international	La France continuera à intervenir au niveau de la Commission européenne et des États Membres pour promouvoir l'adoption et l'utilisation du Nutri-Score	<p>L'Anses n'est pas identifiée comme acteur de l'action 18 du PNNS 4 mais la Fiche REFORMULATIONS mentionne "l'UOA assure maintenant la coordination de la tâche WP5 « reformulation and processed food monitoring » de l'action conjointe « implementation of validated best practices (Best-ReMaP) ».</p> <p>Le modèle de collecte des informations nutritionnelles proposé dans l'action conjointe JANPA est étendu à l'échelon européen. A partir d'une collecte optimisée, les pays participants doivent réaliser des états des lieux de l'offre alimentaire ainsi qu'une analyse de l'évolution de l'offre pendant la durée du projet. De plus, grâce à l'utilisation d'une méthodologie commune, l'impact de différentes actions de reformulations sur les apports nutritionnels pourra être estimé et des comparaisons pourront être menées au niveau européen courant 2023."</p>
PNNS 4 Action 23	Rendre facilement accessible aux consommateurs les analyses menées par l'Observatoire de l'alimentation (Oqali) sur la composition des aliments, au-delà de la qualité nutritionnelle	Dès 2020, les données traitées par l'Oqali sur la composition des aliments seront vulgarisées et diffusées	Fiche BDDOQALI "Rendre plus visibles les travaux de l'Oqali (CNA, CNC, ...)"

Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Action et plan concernés	Intitulé de l'action	Détail	Fiche du programme de travail
PNNS 4 Action 54	Mettre en place diverses études de surveillance	54.1 Estimer le niveau d'atteinte des objectifs chiffrés du PNNS	L'étude INCA 4 (Fiche PREPINCA4) est l'étude qui sera réalisée en commun avec SpF afin de répondre au sous-objectif 54.1
PNNS 4 Action 54	Mettre en place diverses études de surveillance	54.6 - Surveillance de la qualité nutritionnelle des aliments, des étiquetages a) Améliorer l'état des connaissances sur la composition nutritionnelle des aliments	Fiche BDDCIQUAL
PNNS 4 Action 54	Mettre en place diverses études de surveillance	54.6 - Surveillance de la qualité nutritionnelle des aliments, des étiquetages b) Poursuivre la surveillance de la qualité nutritionnelle de l'offre alimentaire et de l'étiquetage	Fiche BDDOQALI
PNNS 4 Action 55	Saisir les agences d'expertises sur les sujets prioritaires	Poursuivre et finaliser les travaux visant l'actualisation et la diffusion des recommandations nutritionnelles du PNNS pour divers groupes de population par l'Anses, le HCSP et Santé publique France ;	Fiche REPVEGETARIENS, Fiche CHRONONUT, Fiche REFNUTAP
PNSE 4 Introduction	La politique en santé environnement : une dynamique en marche depuis 2004 au niveau européen, national et territorial	partenariat Horizon Europe PARC sur l'évaluation des risques liés aux substances chimiques avec notamment la prise en compte de leurs impacts sur les écosystèmes	Fiche DER_PARC
PNSE 4 Action 3	Être mieux informé sur la bonne utilisation des produits ménagers et leur impact sur la santé et l'environnement	"il apparaît aujourd'hui pertinent que cette information exhaustive sur la composition puisse être interprétée en termes simples, synthétiques et clairs."	Fiche METHODEDANGERSMENAGERS
PNSE 4 Action 8	Maîtriser l'exposition aux ondes électromagnétiques et améliorer la connaissance des impacts sanitaires	Les éventuelles recommandations émises par l'Anses seront prises en considération par le gouvernement lors du déploiement de la 5G.	Fiche CEM : l'Agence complètera son expertise sur les technologies 5G afin d'évaluer l'exposition des utilisateurs des objets connectés.

Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Action et plan concernés	Intitulé de l'action	Détail	Fiche du programme de travail
PNSE 4 Action 10	Prévenir et agir dans les territoires concernés par la pollution des sols	Dans une approche raisonnée et durable d'utilisation des terres, cette action vise à favoriser le réemploi des friches polluées tout en garantissant une réhabilitation compatible avec leur nouvel usage.	L'Anses n'est pas identifiée comme acteur de l'action 10 du PNSE 4 mais la fiche METHSOLPOL prévoit la formalisation d'une méthodologie en vue de l'évaluation du risque sanitaire lié à la consommation de denrées alimentaires produites sur un territoire pollué par des contaminants chimiques
PNSE 4 Action 11	Prévenir les impacts sanitaires des espèces nuisibles par des méthodes compatibles avec la préservation de l'environnement	1re PARTIE : Prévenir les maladies vectorielles transmises par les moustiques l'Anses proposera des recommandations permettant d'adapter les stratégies de lutte à partir de référentiels dédiés.	Fiche PREVENTION
PNSE 4 Action 11	Prévenir les impacts sanitaires des espèces nuisibles par des méthodes compatibles avec la préservation de l'environnement	2e PARTIE Lutter contre les nuisibles (punaises, cafards, rongeurs, etc.)	Fiche OUTILSLAV
PNSE 4 Action 11	Prévenir les impacts sanitaires des espèces nuisibles par des méthodes compatibles avec la préservation de l'environnement	3ème partie : Mieux prévenir, surveiller et gérer les impacts en santé humaine causés par les espèces exotiques envahissantes ou proliférantes (ambrosie, chenilles processionnaires, etc.)	Fiche CHENILLES : Saisine relative à la réalisation d'une analyse de risque relative aux chenilles urticantes pour la santé de l'homme et des animaux
PNSE 4 Action 11	Prévenir les impacts sanitaires des espèces nuisibles par des méthodes compatibles avec la préservation de l'environnement	3e PARTIE Mieux prévenir, surveiller et gérer les impacts en santé humaine causés par les espèces exotiques envahissantes ou proliférantes (ambrosie, chenilles processionnaires, etc.)	Fiche GT Vigilance des toxines naturelles

Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Action et plan concernés	Intitulé de l'action	Détail	Fiche du programme de travail
PNSE 4 Action 11	Prévenir les impacts sanitaires des espèces nuisibles par des méthodes compatibles avec la préservation de l'environnement	3e PARTIE Mieux prévenir, surveiller et gérer les impacts en santé humaine causés par les espèces exotiques envahissantes ou proliférantes (ambrosie, chenilles processionnaires, etc.)	Fiche SURVECTEURS
PNSE 4 Action 13	Mieux gérer les risques sanitaires et environnementaux des nanomatériaux	1re PARTIE Appuyer l'adoption d'une définition harmonisée des nanomatériaux au niveau européen	Fiche ERSNANO
PNSE 4 Action 13	Mieux gérer les risques sanitaires et environnementaux des nanomatériaux	2e PARTIE Améliorer la connaissance sur l'usage des nanomatériaux	Fiche ERSNANO
PNSE 4 Action 13	Mieux gérer les risques sanitaires et environnementaux des nanomatériaux	3e PARTIE Améliorer la connaissance sur les risques sanitaires et environnementaux associés aux nanomatériaux	Fiche ERSNANO
PNSE 4 Action 13	Mieux gérer les risques sanitaires et environnementaux des nanomatériaux	5e PARTIE Encadrer les nanomatériaux qui ne présentent pas une utilité forte et qui peuvent présenter des risques (...) il sera demandé à l'Anses, en lien avec l'INERIS, d'établir un recensement de l'usage des nanomatériaux (en mobilisant notamment le registre R-Nano et des résultats d'analyse d'articles) dans les autres secteurs, notamment les cosmétiques, jouets et textiles.	Fiche ERSNANO

Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Action et plan concernés	Intitulé de l'action	Détail	Fiche du programme de travail
PNSE 4 Action 18	Créer un espace commun de partage de données environnementales pour la santé, le Green Data for Health	Les producteurs ou collecteurs de données environnementales concernés par les problématiques santé/environnement seront associés tout au long de l'opération. Pourront notamment être mobilisés (...) l'Anses, (...)	Fiche MADDINS
PNSE 4 Action 19	Structurer et renforcer la recherche sur l'exposome et mieux connaître les maladies liées aux atteintes à l'environnement	2e PARTIE Mieux connaître le poids des maladies liées à l'environnement "Par ailleurs, d'autres facteurs liés à l'environnement professionnel ou aux comportements individuels interagissent et impliquent de s'intéresser aux populations les plus vulnérables (tabagisme, expositions professionnelles, accès aux soins...). (...) L'action vise à permettre, d'ici 2025, le développement de la quantification du fardeau environnemental en France"	Fiche EXPAGREGEE, Fiche FACTEXPO, Fiche DETENVMC, Fiche EXPOSOME
PNSE 4 Action 19	Structurer et renforcer la recherche sur l'exposome et mieux connaître les maladies liées aux atteintes à l'environnement	1ère PARTIE Mettre en place deux programmes et équipements prioritaires de recherche (PEPR) : PEPR exposome et PEPR pathogènes émergents / zoonoses dans une démarche « Une seule santé »	Anses identifiée / Fiche Financement de la recherche
PNSE 4 Action 20	Surveiller la santé de la faune terrestre et prévenir les zoonoses		Anses non identifiée sauf plateforme épidémiosurveillance / Fiche MALEMERNISU / Fiche MALEMERSAUV
PNSP Action 3	Créer un site internet de référence et mener une campagne de communication afin d'informer la population sur les risques des produits chimiques de consommation courante	Informers la population sur les produits chimiques de consommation courante et sur les moyens de s'en protéger afin d'en limiter les effets potentiels sur la santé.	Fiche METHODEDANGERSMENAGERS

Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Action et plan concernés	Intitulé de l'action	Détail	Fiche du programme de travail
PST 4 Introduction			Fiche PST 4
PST 4 Action 2.1	Mieux connaître les expositions et polyexpositions professionnelles aux agents chimiques (perturbateurs endocriniens, nanomatériaux, poussières, etc.) afin de favoriser leur prévention, notamment via la substitution	Évaluations permettant d'établir des Vlep et/ ou des indicateurs biologiques d'exposition pour certains agents chimiques, dont les perturbateurs endocriniens avérés, les nanomatériaux etc. ; rapports liés à la campagne Carto-silice ; identification des situations de travail ou des filières particulièrement concernées par la polyexposition	Fiche VLEP, Fiche IBE, Fiche EXPAGREGEE
PST 4 Action 2.1	Favoriser les échanges et coopérations au niveau européen sur le risque chimique	Positions interministérielles portées par la France au niveau européen	Fiche EVALREACH, Fiche SVHC, Fiche RESTRICTION, Fiche CLASSIF, Fiche HBM4EU, Fiche RACSEAC, Fiche MSC
PST 4 Action 7.1	Poursuivre la structuration de la recherche en santé au travail, gage de sa qualité	Promouvoir le développement des travaux de recherche pluridisciplinaires en santé au travail et la contribution des sciences humaines et sociales	Fiche EXPERSSE
PST 4 Action 7.1	Poursuivre la structuration de la recherche en santé au travail, gage de sa qualité	Développer la recherche-action et la recherche participative	Fiche OUVERDIAL
PST 4 Action 7.2	Concentrer la recherche sur des thèmes prioritaires garantissant son caractère pertinent et opérationnel et sur les risques émergents	Les changements technologiques, environnementaux et sociaux	Fiche Financement de la recherche

Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Action et plan concernés	Intitulé de l'action	Détail	Fiche du programme de travail
PST 4 Action 7.2	Concentrer la recherche sur des thèmes prioritaires garantissant son caractère pertinent et opérationnel et sur les risques émergents	Identifier précocement les risques émergents, voire ré-émergents, pour anticiper les actions de prévention correspondantes	Fiche Coordination du réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P), Fiche Emergence en santé travail , Fiche Fouille de données pour l'émergence en santé-travail
PST 4 Action 10.2	Mieux collecter et structurer les données en santé au travail pour en faciliter l'exploitation à des fins de prévention et de recherche	Moderniser et mettre en cohérence les différentes bases de données en santé au travail et promouvoir l'open data	Fiche Complémentarité des bases de surveillance et de vigilance en santé au travail en France
PST 4 Action 10.2	Mieux collecter et structurer les données en santé au travail pour en faciliter l'exploitation à des fins de prévention et de recherche	Poursuivre les travaux sur les thésaurus et en particulier le thésaurus des expositions professionnelles	Fiche Elaboration d'un thésaurus des expositions professionnelles de référence
Plan d'action climat	ActionNAT-2 : Adaptation des besoins en eau aux ressources utilisables	Gestion quantitative de l'eau	Fiche EAUX NON POTABLES : Risques sanitaires et eaux « non conventionnelles »
2ème Plan national pour la science ouverte 2021-2024 (PNSO 2)		Déploiement de la politique nationale en faveur de la science ouverte à l'Anses	9.2 DfRV : Stratégie en faveur de la science ouverte
SNPE 2 Action 1	Former, informer / Etablir une liste des substances chimiques qui peuvent présenter des propriétés de perturbation endocrinienne pour une meilleure gestion des risques	Expertiser des substances chimiques en vue de proposer la reconnaissance des dangers des PE au titre des règlements européens	Fiche SNPE 2, Fiche EVALREACH, Fiche SVHC, Fiche RESTRICTION, Fiche CLASSIF, Fiche RACSEAC, Fiche MSC

Correspondance entre les actions des plans nationaux en cours et le programme de travail 2022 de l'Anses

Action et plan concernés	Intitulé de l'action	Détail	Fiche du programme de travail
SNPE 2 Action 3	Former, informer / Etablir une liste des substances chimiques qui peuvent présenter des propriétés de perturbation endocrinienne pour une meilleure gestion des risques	Définir une méthode de priorisation des substances qui peuvent présenter des propriétés PE, scientifiquement robuste et partagée avec les parties prenantes et les autres Etats membres, en vue d'établir une liste hiérarchisée de ces substances	Fiche REACHGROUPING, Fiche RMOA, Fiche PARC_DER
SNPE 2 Action 15	Protéger l'environnement et la population / Améliorer la connaissance de l'imprégnation de l'environnement par les PE	Expliciter la relation entre expositions et imprégnation	Fiche EXPAGREGEE, Fiche FACTEXPO, Fiche DETENVMC, Fiche EXPOSOME
SNPE 2 Action 26	Protéger l'environnement et la population / Renforcer la connaissance de l'exposition aux PE via l'alimentation et prendre des mesures pour prévenir et réduire cette exposition	Analyser, dans le cadre de la nouvelle étude de l'alimentation totale, la présence de PE afin d'évaluer les expositions alimentaires de la population générale	Fiche EAT 3
SNPE 2 Action 31	Protéger l'environnement et la population / Préserver et restaurer l'environnement	Identifier des mesures de gestion des sols adaptées	Fiche METHSOLPOL, FICHE AUTOCONSO_ERS
SNPE 2 Action 39	Protéger l'environnement et la population / Guider l'action de l'industrie pour substituer et protéger	Pour les PE identifiés : établir des VLEP et/ou des IBE dérivés des effets PE si cela est pertinent	Fiche VLEP, Fiche IBE
SNPE 2 Action 44	Améliorer les connaissances / Elargir la surveillance, en lien avec l'exposition aux PE, à d'autres pathologies humaines que celles de la reproduction et poursuivre la surveillance des expositions humaines	Elaborer des valeurs d'imprégnation critique (valeurs sanitaires de référence)	Fiche VSANREF, VLEP, IBE, PARC_DER