



anses

ANSES/EXT/0120 (version b)

Orientations scientifiques de l'Anses 2023-2027

en matière
de recherche et de référence



Sommaire

Contexte, enjeux et défis.....	3
La production de connaissances dans sept champs thématiques	6
SANTÉ ET BIEN-ÊTRE DES ANIMAUX	7
SANTÉ DES VÉGÉTAUX.....	12
SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS.....	16
ANTIBIORÉSISTANCE	19
EXPOSITION ET TOXICOLOGIE DES CONTAMINANTS CHIMIQUES..	21
ÉPIDÉMIOLOGIE ET SURVEILLANCE.....	24
Outils et partenariats au service des activités.....	26
Les matériels biologiques	26
Les plateformes technologiques et méthodologiques	26
Les données.....	27
Les partenariats.....	28

Contexte, enjeux et défis

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (Anses) a pour mission essentielle d'apporter les repères scientifiques nécessaires à la décision publique pour **protéger la santé du citoyen** dans son environnement et dans ses pratiques de la vie quotidienne, notamment au regard des risques liés à son alimentation ou au travail, mais aussi **la santé des animaux et la santé des plantes**. À ce titre, l'Agence évalue dans ces domaines les risques sanitaires sur la base d'une expertise scientifique indépendante et pluraliste. L'Anses assure par ailleurs la délivrance des autorisations de mise sur le marché français des médicaments vétérinaires, des produits phytosanitaires et des biocides, et assure des missions de veille et de vigilance dans ses domaines d'intérêt.

Pour mener à bien ces missions, et en complément des travaux portés par les établissements de recherche que l'Anses contribue à financer dans le cadre notamment du Programme national de recherche Environnement-Santé-Travail (PNR-EST), **l'Anses s'appuie sur une production de connaissances réalisée en interne**. Ces activités soutenues de recherche en interne, prévues par le code de la santé publique, ont justifié son inscription dans le décret n°2021-882 du 1^{er} juillet 2021 fixant la liste des établissements publics dont les statuts prévoient une mission de recherche.

Les activités de recherche en interne sont portées en particulier par **les 9 laboratoires de l'Agence**, qui exercent essentiellement dans les domaines de la santé et du bien-être animal, de la santé des végétaux et de la sécurité sanitaire des aliments (y compris l'eau de consommation). En lien avec ces activités de recherche, l'autorité sanitaire a confié aux laboratoires de l'Anses, dans leurs champs d'expertise respectifs, des **mandats de laboratoire de référence** au niveau national (66 mandats), européen (13 mandats) ou international (29 mandats). A ce titre, ils sont les garants de la fiabilité des analyses de laboratoire réalisées à la demande de l'autorité sanitaire pour la surveillance du territoire et la sécurité des échanges d'animaux, de végétaux et de denrées alimentaires en France et en Europe. Ces laboratoires contribuent par ailleurs à travers ces missions de recherche et de référence à la surveillance et à l'expertise dans leurs domaines d'intérêt.

Outre les laboratoires, d'autres entités, notamment les directions chargées de l'évaluation du risque, de l'évaluation des produits réglementés ou des sciences sociales, concourent fortement, à travers leurs **développements méthodologiques en matière d'évaluation**, à la dynamique de recherche de l'Agence, que ce soit pour le montage de projet ou la valorisation scientifique.

La coexistence au sein de l'Agence d'activités d'évaluation des risques, de surveillance, de recherche et de référence est un atout précieux pour l'exercice de l'ensemble de ses missions. En effet, la production de connaissance par la recherche permet de nourrir directement les travaux d'évaluation des risques, qui en retour favorisent l'identification de besoins de connaissances et ainsi de nouvelles questions de recherche. Cette capitalisation des synergies impose d'évoluer dans un cadre décroisé entre ces domaines d'activité qui restent distincts, en renforçant les **transversalités** au service de la production de connaissances.

Garantir un positionnement et des approches en cohérence avec les priorités publiques

En tant qu'agence sanitaire et dans un contexte à la fois d'évolution rapide de l'environnement scientifique et sanitaire, de contraintes de ressources et d'exigences sociétales toujours plus fortes, l'Anses se doit de conduire des activités de recherche et référence directement utiles à l'action publique en sécurité sanitaire. Dans ce cadre, les objets de recherche, les méthodologies retenues et les stratégies de partenariat correspondantes doivent répondre pleinement aux priorités établies dans le cadre des politiques publiques pour faire face aux **grands enjeux sociétaux**. En premier lieu, l'étude de l'impact sanitaire des dérèglements climatiques mais aussi des mesures d'atténuation ou d'adaptation associées, sera un élément déterminant des orientations prises par les travaux de l'Agence sur la prochaine période. De même, la préservation de la biodiversité, la réduction de l'usage des intrants en santé animale et santé végétale, le bien-être animal et sa prise en compte dans les modes d'élevage, la réduction de l'expérimentation animale, sont autant d'enjeux qui doivent être pleinement intégrés dans la définition des orientations de recherche et référence.

Plus spécifiquement, à la suite de la pandémie de Covid-19 et plus récemment de la crise sanitaire liée à la variole du singe ainsi que des phénomènes d'adaptation des virus influenza aviaires aux mammifères, les réflexions pour une meilleure prévention et anticipation de nouvelles crises sanitaires infectieuses ont montré qu'il fallait s'intéresser à leurs facteurs environnementaux mais aussi décloisonner les fonctionnements en silos. L'approche « **One Health – Une seule santé** », vision holistique de la santé humaine et animale et de ses liens avec les facteurs environnementaux (biodiversité et écosystèmes, environnement et climat, agriculture et alimentation), est maintenant portée au plus haut niveau international (OMS, OMSA, UNEP, FAO) afin d'assurer la prévention efficace de l'émergence des zoonoses, et vise à saisir toute l'étendue du contrôle des maladies (anticipation, prévention et détection des maladies, riposte et prise en charge) afin d'améliorer et de promouvoir la santé publique. Cette approche One Health, au cœur des activités de l'Anses, est largement promue par l'Agence. Ainsi, le Programme européen conjoint « EJP One Health » qu'elle a coordonnée depuis 2018 et qui se clôture en septembre 2023, a permis de fédérer une large communauté de recherche européenne autour des zoonoses alimentaires, de l'antibiorésistance et des menaces émergentes. L'Anses est par ailleurs partie prenante de l'initiative internationale Prézode, lancée par la France dès janvier 2021, lors du One Planet Summit. Portée par les organismes français de recherche en agriculture et en développement avec des chercheurs du monde entier, cette initiative vise à comprendre, détecter et prévenir les maladies infectieuses en amont de leur émergence, avec les acteurs des « trois santés » sur le terrain.

Dans ce cadre, les activités de recherche et de référence de l'Anses visent la production de connaissances toujours plus fines et d'outils toujours plus performants directement applicables **au service de la sécurité sanitaire et de l'action publique précoce**. Grâce aux résultats obtenus, les équipes de l'Anses sont en capacité de fournir un appui scientifique et technique réactif, fiable et opérationnel à leurs tutelles, ainsi que d'assurer les transferts de connaissances et de savoir-faire utiles aux acteurs du sanitaire, publics comme privés, dans le respect strict des règles déontologiques.

Garantir la pertinence et l'excellence scientifique avec un haut niveau d'exigence reconnu aux niveaux national, européen et international

Pour répondre à ses missions et aux défis qui se présentent à elle, l'Agence doit être un acteur scientifique de premier plan pour mieux contribuer à la définition des priorités, à l'animation de la communauté scientifique et au développement des connaissances en appui à l'évaluation des risques. Comme inscrit dans le Contrat d'objectifs et de performance (COP) 2023-2027 de l'Anses, les activités de recherche et référence doivent ainsi répondre aux exigences d'excellence scientifique afin d'assurer **la fiabilité et la crédibilité des travaux** aux niveaux national, européen et international, tout

en garantissant l'indépendance vis-à-vis de tout intérêt particulier. Les réponses apportées doivent ainsi être scientifiquement fondées et robustes, basées sur une démarche rigoureuse.

Cette ambition en matière de positionnement se traduit par une politique volontariste et assumée de **présence forte dans les grands projets et consortiums européens de recherche**, notamment dans la construction et la mise en oeuvre des Partenariats de recherche inscrits dans le programme-cadre Horizon Europe, mais aussi de maintien actif de notre place comme **acteur majeur de la référence analytique** tant au niveau national qu'europpéen.

Au-delà de la poursuite de la dynamique scientifique dirigée vers les **frontières de la connaissance**, l'ouverture opérée sur la période précédente vers les **nouvelles technologies** (séquençage du génome entier ou whole genome sequencing - WGS, spectrométrie de masse haute résolution - HRMS...) ont vocation à se renforcer. Les scientifiques doivent continuer à acquérir une compréhension des technologies disponibles et être en mesure d'apprécier les conditions indispensables à la maîtrise de ces nouveaux outils. L'objectif recherché est à la fois d'accroître continuellement la performance des analyses conduites par leurs équipes comme par les laboratoires de terrain qu'ils encadrent, mais aussi de favoriser le développement de nouvelles approches (**métagénomique, recherche non ciblée de contaminants...**) au service d'une meilleure compréhension et surveillance des dangers sanitaires. A titre d'illustration pourraient être cités dans le domaine de la microbiologie les développements nombreux et originaux des laboratoires de l'Anses dans la recherche de biomarqueurs génomiques, en combinant différentes approches (séquençage massif, *machine learning*, PCR très haut débit).

Ainsi, l'engagement vers les **nouvelles approches méthodologiques** au service de la pertinence et de la robustesse des travaux doit se poursuivre. En particulier, les stratégies internationales et européennes conduisent à une évolution rapide du cadre d'analyse des risques associés aux agents et substances tant pour la santé que pour la biodiversité. Ce cadre nouveau s'appuie sur les notions **d'exposome et d'éco-exposome**, qui requièrent le développement d'approches intégratives de données et connaissances à différentes échelles spatiales et temporelles. L'Agence se doit à ce titre de renforcer ses travaux de recherche et d'innovation dans le domaine de la surveillance des expositions via l'alimentation, l'air et l'eau, dans la caractérisation des dangers et pour l'estimation des expositions pour l'évaluation des risques. Ces travaux contribueront à la transition vers une évaluation des risques de nouvelle génération, s'appuyant sur de nouvelles approches méthodologiques et d'approches intégrées de tests et d'évaluation. L'objectif est de pouvoir recourir à la confrontation des données expérimentales issues des dossiers réglementaires, des résultats de la recherche académique, des données de surveillance et des études épidémiologiques ou sur les écosystèmes, tout en associant données d'exposition à des indicateurs d'impact sur la santé (humaine, animale ou écosystémique).

Le déploiement de ces nouveaux outils et de ces nouvelles approches représente autant de défis en termes d'acquisition et de développement de compétences, d'infrastructures et d'équipement, au regard en particulier des besoins croissants de traitements de jeux massifs de données.

La production de connaissances dans sept champs thématiques

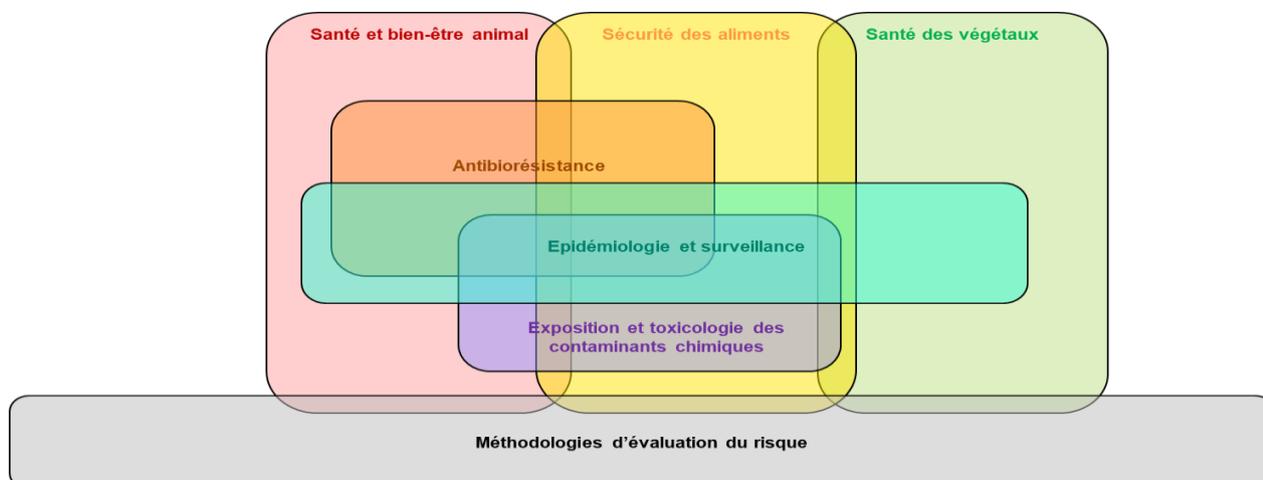
L'Agence a défini, fin 2017, **six axes stratégiques transversaux**, pilotés chacun par un directeur scientifique, afin de renforcer pour chacun de ces axes l'animation scientifique, la coordination et la recherche de synergies des laboratoires (entre eux et avec les unités d'évaluation des risques et des produits réglementés) conduisant des travaux de recherche ou de référence en la matière. Les orientations scientifiques 2023-2027 en matière de recherche et référence sont présentés pour chacun de ces axes dans le présent document.

Il est clair que ces six axes se recoupent largement et que certaines actions de recherche ou de référence, voire certains domaines de travail, peuvent recouvrir ou se situer à l'interface de plusieurs axes stratégiques transversaux : les directeurs scientifiques veillent à ce titre à la cohérence des cadres et orientations construits. Cette existence de thématiques inter-axes ou aux interfaces fournit ainsi, à l'occasion de rencontres et de séminaires *ad hoc*, des opportunités d'échanges et de réflexion qui permettent aux équipes scientifiques de domaines différents, de s'enrichir mutuellement dans l'élaboration de leurs propres orientations de recherche.

Dans ce cadre et afin d'éviter les redondances dans le présent document, les orientations présentées ici pour les trois premiers axes (santé et bien-être des animaux, santé des végétaux, sécurité sanitaire des aliments) se concentreront particulièrement sur les sujets non couverts spécifiquement par l'un des trois axes suivants (antibiorésistance, exposition et toxicologie des contaminants chimiques, épidémiologie et surveillance).

En 2021 a été défini un nouvel axe stratégique transversal (la santé au travail), afin notamment de renforcer la coordination interne à l'Agence entre, essentiellement, les unités concernées en charge de l'évaluation du risque et celles en charges des systèmes de vigilance. Cet axe ne fera pas l'objet de développement spécifique dans le présent document, les activités de référence en matière de santé au travail étant inexistantes à l'Anses et les activités de recherche interne étant secondaires.

Il existe par ailleurs à l'Agence un champ thématique supplémentaire de recherche qui couvre l'ensemble des domaines d'intervention de l'Agence, à savoir **les activités de recherche et de développement méthodologique en évaluation des risques, portées par les unités concernées d'évaluation**. Les orientations scientifiques pluriannuelles dans ce champ feront l'objet d'un addendum ultérieur au présent document.



SANTÉ ET BIEN-ÊTRE DES ANIMAUX

La santé et le bien-être des animaux constituent un domaine majeur d'activité scientifique pour la recherche, la surveillance, la référence et l'évaluation des risques au sein de l'Anses. Les laboratoires de l'Agence portent de nombreux mandats nationaux, européens et internationaux de référence sur les problématiques de santé et de bien-être des animaux et leurs travaux de recherche concourent à l'évaluation des risques produite par l'Agence dans ces domaines.

Les thématiques de recherche et de référence en santé animale abordent aussi bien les maladies réglementées, qu'elles soient zoonotiques ou responsables de grandes épizooties chez les animaux domestiques et sauvages, que celles ayant un impact significatif sur la santé des animaux et leurs performances, ou sur la consommation accrue d'antimicrobiens, ou encore les atteintes à la santé animale en lien avec leur environnement (abeilles et poissons notamment).

La référence et la recherche en santé et bien-être des animaux associent des compétences scientifiques en biologie des microorganismes, de leurs vecteurs et des espèces animales affectées, qui explorent le vivant depuis l'organisme entier jusqu'au niveau moléculaire, au moyen d'équipements techniques de haut niveau, ainsi que des compétences en éthologie, permettant d'étudier le comportement des animaux et les relations Homme-animal. Des spécialistes des modèles animaux à la fois sur les espèces cibles et sur des structures cellulaires de plus en plus complexes (organoïdes), ainsi que des chercheurs en épidémiologie, à même d'intégrer toutes les données de la recherche et de la surveillance, dans leurs multiples dimensions, complètent cette palette de compétences, pour appuyer les politiques publiques et les besoins des professionnels de l'élevage. Nos activités de recherche et de référence s'appuient également sur l'expérience de terrain de nos scientifiques et sur une expertise en interface avec les autres entités de l'Agence en charge de l'évaluation des risques et du médicament vétérinaire.

Cette association de compétences et de moyens permet à l'Agence d'être particulièrement réactive, notamment dans l'appui aux tutelles pour le contrôle des maladies animales et zoonotiques, et la gestion, le cas échéant, des crises sanitaires. Elle permet une approche globale et systémique des questions de recherche et d'évaluation de risque en santé et bien-être des animaux, prenant en compte les systèmes d'élevage et leurs conséquences sur les animaux et sur la santé des professionnels des productions animales, mais également les possibles interactions entre élevages et faune sauvage, de même que la sécurité sanitaire des aliments d'origine animale et les risques sanitaires particuliers que représente la résistance aux antibiotiques et aux antiparasitaires en médecine vétérinaire. Cette approche globale est aujourd'hui appelée à intégrer également la problématique du changement climatique, susceptible de faire évoluer le panorama des dangers sanitaires. Cette prise en compte constitue un élément important de ces orientations stratégiques.

L'approche globale de l'Anses 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 de la santé animale et pour anticiper la survenue de nouveaux dangers.

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. En effet, dans le domaine du bien-être des animaux, les activités de recherche, de référence et d'évaluation des risques des scientifiques de l'Agence s'inscrivent dans une approche intégrée de la santé et du bien-être. Elles participent au développement et à l'évaluation de nouvelles méthodes d'élevage (avec ou sans accès à l'extérieur) et de leur impact sur le bien-être et la santé des animaux, en intégrant les différents facteurs environnementaux et climatiques, et développent des indicateurs et des outils d'évaluation du bien-être.

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, les influenza aviaires et porcines, l'infection due à la variole du singe, interrogent les liens entre plusieurs de ces compartiments, et placent l'Agence au cœur d'enjeux de transversalité, comme les problématiques « One Health ». Pour l'axe santé et bien-être animal, cette démarche est aujourd'hui appelée à évoluer vers un concept plus global, qui prenne en compte également les notions d'interactions avec l'environnement et le climat d'une part et de bien-être d'autre part, « One Health - Eco Health – One Welfare », dont l'Agence a vocation à poursuivre l'intégration dans ses orientations scientifiques pour les années à venir.

→ Être réactif face aux émergences

Dans le cadre de leurs missions de LNR et de LRUE, les laboratoires de l'Anses sont fréquemment sollicités par les tutelles ou par les filières de production pour leur apporter un appui scientifique lors de crises sanitaires. La recherche conduite au sein de nos unités est fortement orientée par ces missions.

Elle se concentre sur les domaines suivants, qui conduiront nos activités de recherche dans le domaine des émergences pour les années à venir :

- Innovation en méthodologie de surveillance, épidémiologie opérationnelle et recherche en épidémiologie et modélisation en appui aux politiques publiques et professionnels de l'élevage ;
- Analyse rapide des réseaux de transmission par la phylodynamie ;
- Approche métagénomique pour la détection des émergences et la surveillance des adaptations de certains agents pathogènes aux humains ;
- Développement de méthodes innovantes de détection, de dépistage précoce et de caractérisation rapide, comme les méthodes « point of care » ou les méthodes adaptées à des matrices non animales ;
- Intégration du One Health/Eco Health dans nos réseaux de partenariats externes, à la fois au niveau international pour rester vigilants aux nouveaux dangers liés aux changements climatiques (relations Nord-Sud) et au niveau national pour mettre en cohérence nos systèmes de surveillance et organiser une réponse concertée aux crises sanitaires avec les scientifiques du domaine de la santé humaine et de la santé de l'environnement.

→ Répondre aux enjeux de santé publique vétérinaire par la recherche, la référence et l'expertise

Au-delà de leur implication dans les maladies émergentes, les scientifiques de l'Anses développent leurs activités de recherche en santé animale selon 4 grands axes :

Détecter et caractériser les agents pathogènes :

- Innovation pour la détection et caractérisation des agents pathogènes.
- Connaissance des génomes et marqueurs génétiques, génétique des populations et pathobiome, étude des relations phénotypes/génotypes et des supports de la virulence ou de la persistance.

- En lien avec les différents mandats de référence nationaux, européens et internationaux : veille et caractérisation des agents pathogènes circulants, afin de mieux anticiper les risques d'introduction sur notre territoire, potentiellement accrus par les changements climatiques.
- Innovation pour la détection des phénomènes de résistance aux antiparasitaires.

Comprendre la relation hôte/agent pathogène/vecteur/environnement :

- Compréhension des mécanismes de transmission et franchissement de la barrière inter-espèces.
- Interactions hôtes-microorganismes, des modèles moléculaires aux modèles animaux.
- Résistances des bio-agresseurs à des substances exogènes à vocation sanitaire (exemple-type d'une thématique inter-axes, qui concerne à la fois les animaux et les végétaux et tout autant les bactéries, les parasites que les virus) : interactions hôtes-agent pathogène, déterminants de la résistance, gestion intégrée.
- Maladies à vecteurs : maîtrise de la taxonomie phénotypique et génotypique, compétence vectorielle, pathobiomes.
- Rôle de l'environnement dans la transmission des agents pathogènes : interactions agents infectieux – environnement, survie des agents infectieux dans l'environnement, impact du changement climatique sur la relation hôte-vecteur-agent pathogène.
- Rôle de la faune sauvage comme possible réservoir d'émergence ou relais de réémergence.

Comprendre les facteurs de diffusion des épizooties

- Épidémiologie opérationnelle et analytique, épidémiologie moléculaire, modélisation de la diffusion.
- Analyse de la fiabilité des méthodes de phylodynamie (phylogéographie, phylogénétique, etc. ...) pour l'inférence des réseaux de transmission et la caractérisation des flux d'agents pathogènes.
- Étude de la persistance et de la diffusion des agents pathogènes en fonction des supports et des traitements.
- Changement climatique et impact sur l'émergence et la diffusion des maladies animales.

Prévenir les maladies infectieuses animales

- Biosécurité en productions animales, prise en compte de la spécificité des différents systèmes et pratiques d'élevage.
- Vaccins : appui aux filières « mineures », maladies rares, nouvelles stratégies vaccinales.
- Stratégies antivirales.
- Stratégies de lutte innovantes vis-à-vis des tiques, des agents pathogènes vectorisés par les arthropodes et des agents infectieux zoonotiques transmis par les aliments.
- Stratégies alternatives aux antiparasitaires, stratégies alternatives aux antibiotiques.

→ Répondre aux enjeux de société

L'apport des sciences humaines dans les questions de recherche en santé et bien-être des animaux

- Recours aux sciences participatives dans des projets de recherche (ex. : tiques).
- Intégration de composantes socio-économiques dans l'appréciation de l'exposition aux maladies infectieuses et des déterminants et impacts de la leur propagation.
- Intégration d'enquêtes anthropologiques dans des projets de recherche sur des maladies zoonotiques.

Bien-être animal : répondre aux attentes de la société par des travaux de référence et de recherche

- Développer de nouveaux indicateurs du bien-être animal (indicateurs de bien-être positif, indicateurs comportementaux, ...).
- Proposer des outils d'évaluation du bien-être animal ainsi que des systèmes de monitoring en routine du niveau de bien-être des élevages européens, afin d'accompagner les évolutions des systèmes d'élevage.
- Contribuer au développement de méthodes de mise à mort des animaux les plus respectueuses possible du bien-être animal dans la cadre de l'abattoir et de la dépopulation en ferme, en cas d'épizootie.
- Proposer des stratégies de prévention et de lutte contre des maladies animales efficaces et respectueuses des attentes de la société en matière de bien-être animal.
- Appuyer la Commission Européenne lors des nouvelles orientations concernant l'élevage à développer demain en Europe, en produisant des résultats de recherche et de référence dans le domaine du bien-être animal, en prenant en compte le contexte climatique évolutif.
- Développer des réseaux européens de partage et diffusion des bonnes pratiques concernant le bien-être animal.

L'intégration des 3R en expérimentation animale

Les recherches appliquées sur animal cible sont souvent incontournables pour les questions scientifiques étudiées par les laboratoires de l'Anses, qu'il s'agisse de caractériser les agents pathogènes, explorer les interactions hôtes-agents pathogènes, ou trouver des moyens de prévention ou de lutte. Dans ce contexte, le travail des équipes passe par la recherche de tous les moyens pertinents pour « remplacer, réduire et raffiner » (3R), en lien avec les autres partenaires de recherche.

- Mise au point de modèles cellulaires 2D, 3D (organoïdes) appropriés.
- Recherches pour l'amélioration des conditions de vie des animaux en expérimentation animale, par un enrichissement approprié et validation des nouveaux modèles.
- Screening de substances à tester (antiparasitaires, antivirales, ...) sur modèles cellulaires appropriés.

→ Répondre aux enjeux de transversalité

L'approche One Health – Eco Health dans les projets de recherche en santé animale

- Projets transversaux santé humaine-santé animale-environnement pour la surveillance et l'étude des zoonoses (Fièvre Q, encéphalite à tique, influenza aviaires et porcins, maladie

de West Nile, tuberculose, brucellose, ...); impact des maladies animales sur les populations sauvages ; mesures de prévention des maladies animales dans la faune sauvage (ex : vaccination).

- Développements méthodologiques pour l'échange et le traitement harmonisés de données entre compartiments (humains-animal-environnement).
- Des prions aux « prions-like » : apport du mandat de référence sur les maladies animales à prions pour la recherche relative aux maladies neurodégénératives humaines.
- Exposome animal : comprendre l'impact sur la santé animale des interactions entre les agents biologiques et les contaminants chimiques du milieu de vie des animaux, issus des activités humaines (ex : étude de l'immunotoxicité, notamment sur abeilles et poissons).
- Analyse du rôle de la perte de biodiversité dans la diffusion d'agents pathogènes (notamment *via* les vecteurs).
- Analyse de l'impact des changements climatiques sur les interactions hôte-pathogène.
- Étude de l'impact du verdissement des villes sur le risque zoonotique.

L'approche One Welfare dans les projets de recherche sur le bien-être des animaux

- Étude des relations humain/animal et des impacts sur l'éleveur des différentes méthodes d'élevage
- Étude de l'impact, en matière de bien-être sur les animaux et sur les éleveurs, des méthodes de dépopulation.
- Impact des nouvelles méthodes et pratiques d'élevage (dont l'élevage plein air) sur le bien-être animal, la santé au travail et sur les risques sanitaires et leur maîtrise.
- Stratégies d'atténuation vis-à-vis des changements climatiques en matière de systèmes et de pratiques d'élevage.
- Impact des conditions de vie périnatale sur le bien-être et la santé future des animaux.

Grâce à la participation de l'Anses dans l'équipe de management du partenariat européen d'Horizon Europe sur la santé et le bien-être des animaux (PAHW), qui définira les sujets de recherche prioritaires pour ces thématiques pour la période 2024-2030, les présentes orientations scientifiques de l'Anses pourront trouver un écho et une correspondance dans les actions du Programme stratégique de recherche et d'innovation (SRIA) de ce partenariat, et ainsi trouver des opportunités de co-financement des activités de recherche dans ce domaine.

MOTS CLÉS

Infectiologie, Épidémiologie, Émergences, Bien-être animal, Bien-être pour la santé, Interactions hôtes-pathogènes, Résistance, Faune sauvage, One Health, Exposome animal, Sciences humaines et sociales, Dépistage, Santé publique vétérinaire, Zoonoses, Santé animale et environnement

SANTÉ DES VÉGÉTAUX

Les enjeux liés à la santé et la protection des végétaux mobilisent à l'Anses la complémentarité entre les activités :

- *de référence et de recherche qui disposent d'outils innovants et performants pour le diagnostic et l'identification ;*
- *de surveillance en lien avec l'épidémiologie ;*
- *et d'expertise et d'évaluation, qu'il s'agisse des risques biologiques ou des produits phytopharmaceutiques.*

Cette complémentarité témoigne de l'animation transversale mise en œuvre, alors que les changements globaux et les crises sanitaires en nombre croissant nécessitent le déploiement des acteurs et de leurs compétences de la prévention et l'anticipation jusqu'à la surveillance des épidémies, des résistances aux produits phytopharmaceutiques et enfin des autres effets non-intentionnels de ces derniers, le tout dans un contexte de croissance du biocontrôle. Parmi les changements globaux, le dérèglement climatique impacte la santé des végétaux à deux niveaux :

- ▶ *les plantes voient leur physiologie affectée, y compris dans sa composante liée à l'expression de leur résistance aux différents bioagresseurs. Un impact toujours plus important des attaques et infections est donc à craindre ;*
- ▶ *pour une part importante de bioagresseurs et de leurs vecteurs éventuels, les aires compatibles avec leur établissement s'accroissent, notamment pour ceux dont l'aire d'origine est soumise à un climat préfigurateur de celui qui sera le nôtre aux échelles européenne et française métropolitaine.*

Ce sont tous les végétaux des espaces cultivés, forestiers et naturels qu'il s'agit ainsi de préserver des microorganismes, des ravageurs et des plantes adventices ou invasives, autant d'organismes nuisibles (réglementés, émergents ou bien établis au sein des agro-écosystèmes) auxquels ils peuvent être confrontés.

L'axe Santé des végétaux mobilise à cette fin les différentes entités de l'Agence concernées, à savoir les Laboratoires de la santé des végétaux (LSV) et de Lyon, la Direction de l'évaluation des risques (notamment dans les cadres de la Phytopharmacovigilance et de la mission Vecteurs), la Direction d'évaluation des produits réglementés et la Direction des autorisations de mise sur le marché.

→ Les activités de laboratoire dédiées aux missions de recherche et de référence dans le cadre de l'axe « Santé des végétaux » sont consacrées :

- Au **développement de méthodes de diagnostic** et à l'intégration des kits de diagnostic, la référence restant la mission structurante des laboratoires de l'Agence. L'enjeu est de continuer à répondre avec réactivité aux besoins du Ministère en charge de l'agriculture liés à la surveillance biologique du territoire, et de fournir plus largement des prestations d'identification aux acteurs des filières agricoles et forestières. Dans ce cadre, des méthodes sont développées en interne ou adaptées, mais aussi caractérisées selon les standards définis à l'Agence (guide de validation des méthodes) ou au niveau européen (OEPP). Il est important de souligner l'effort d'innovation investi ici, puisque les méthodes d'analyse existantes sont systématiquement améliorées en intégrant si besoin les innovations technologiques, notamment moléculaires (NGS et séquençage 3ème génération, métabarcoding), pour les faire évoluer en performances (par exemple sur de nouvelles matrices complexes) et à un coût optimal. Enfin, le transfert de ces méthodes

vers les laboratoires agréés est piloté par les laboratoires de l'Anses impliqués, de même que l'appui méthodologique correspondant.

- À l'**étude des génomes et des marqueurs génomiques**, à la **génétique des populations, la caractérisation des facteurs de virulence** et l'intégration du WGS, de façon à (i) optimiser le dialogue entre la référence et la recherche et (ii) faire progresser cette dernière en visibilité. C'est la raison pour laquelle le maintien à un haut niveau de la capacité d'analyse se fait en parallèle avec la participation à des programmes de recherche et développement qui permettent d'alimenter la mission de référence en connaissances et en innovations. Dans ce but, les questions de recherches abordées dans le cadre de réponses aux appels d'offre relatifs à des projets collaboratifs nationaux (ANR, CASDAR, Ecophyto, programmes régionaux) et internationaux (H2020, PRIMA, ERANET, EUPHRESKO) concernent principalement la caractérisation biologique et la phylogénie des organismes nuisibles émergents ou considérés comme à risques, l'étude par typage moléculaire (MLSA, MLST) ou séquençage (métabarcoding, WGS) de la diversité génétique, de la structuration et du potentiel adaptatif des populations de ces organismes nuisibles, les éventuels organismes vecteurs de ces organismes nuisibles et leur répartition géographique.
 - Plus largement, à l'**intégration des données de biologie moléculaire dans les modèles de développement et de dispersion des organismes nuisibles**. Il s'agit ici d'alimenter le dialogue entre recherche et surveillance, sur la base d'objectifs scientifiques répondant à des questions d'ordre épidémiologique. Au-delà des progrès attendus sur le diagnostic et la taxonomie des organismes nuisibles, les données issues des méthodes de séquençage des différentes générations, du (méta-)barcoding et des typages moléculaires ont désormais pleinement vocation à fournir des éléments sur le déterminisme de la spécificité d'hôte, les caractéristiques des populations, les filières d'introduction, les voies de dissémination et l'importance de la vocation.
 - Au **développement des tests moléculaires de résistance aux produits phytopharmaceutiques**, et notamment aux outils de biocontrôle. Dans un contexte de réduction en quantité et en diversité des substances actives autorisées, la problématique des résistances des bioagresseurs vis-à-vis des produits phytopharmaceutiques devient primordiale. Dans cette optique, l'Anses développe des méthodes et des outils de détection des résistances, que ce soit par des approches biologiques ou moléculaires, ces dernières passant par l'adaptation des méthodes de séquençage haut-débit pour une surveillance et un suivi plus précis de l'évolution des phénomènes de résistances dans les populations d'organismes nuisibles.
- ➔ Dans le contexte du dérèglement climatique, la mobilisation des laboratoires de l'Agence sera impactée pour l'axe Santé des végétaux à plusieurs niveaux :
- Les évolutions des types de culture à envisager engendreront une évolution du paysage sanitaire et des cortèges de bioagresseurs, et une modification des flux de végétaux importés.

- Le déploiement de la lutte biologique fera appel à des auxiliaires importés adaptés à des conditions vers lesquelles notre climat risque de converger.
- L'évaluation du risque généré par un organisme nuisible émergent sur le territoire doit intégrer des modèles d'établissement intégrant les évolutions climatiques en cours.

→ Les organismes nuisibles émergents – et leurs vecteurs - d'origine tropicales vont devenir de plus en plus fréquemment les objets des travaux et études pour nos différentes missions, et notamment celles à l'échelle des laboratoires, de façon à mieux les diagnostiquer, caractériser leur épidémiologie et mieux les anticiper. Ces différents niveaux de dialogue (entre référence et recherche, entre recherche et surveillance et entre santé et protection des végétaux) sont le gage d'une meilleure réactivité pour le traitement des émergences, et ce à deux niveaux :

- Un **renforcement de l'épidémiosurveillance** par les activités de diagnostic et de veille et d'épidémiologie des maladies émergentes (modélisation de l'établissement et de la dissémination des organismes nuisibles).
- Une **structuration des relations des laboratoires avec l'évaluation du risque et celle des produits réglementés** par la mise en œuvre d'une évaluation des signaux scientifiques et médiatiques, une hiérarchisation des organismes nuisibles, une intégration des méthodes multicritères dans les procédures d'évaluation, et l'intégration des études sur les interactions antagonistes.

→ Bien sûr, ces orientations restent déterminées par plusieurs des **domaines spécifiques d'étude et de travail** des laboratoires impliqués, à savoir :

- Les organismes nuisibles dans leur diversité (viroïdes, virus, phytoplasmes, bactéries, champignons et oomycètes, nématodes, insectes et acariens, plantes invasives), mais également les plantes OGM, l'Anses portant le mandat national de référence pour leur détection. Les différents travaux menés convergent vers la détection et la caractérisation de tous ces organismes.
- Les vecteurs, et principalement les insectes, pour leurs caractérisations phénotypiques et génotypiques, leurs gènes de résistance aux produits phytopharmaceutiques, les flux génétiques qui les impliquent.
- Les (agro)écosystèmes tropicaux, à la fois particulièrement vulnérables du fait leur résilience moindre et pourvoyeurs importants d'outils de biocontrôle potentiels du fait de la forte biodiversité qu'ils hébergent (lutte biologique).
- Les Effets non-intentionnels (ENI) des produits phytopharmaceutiques, dont l'émergence de résistances et l'impact sur la flore.

→ Dans ce cadre, les principales inflexions pour les 5 prochaines années vont concerner :

- Les **méthodes d'analyses et les outils d'identification**, qui devront s'approprier les évolutions méthodologiques de pointe (séquençage de 2ème et 3ème génération, WGS, métabarcoding, PCR digitale) tout en continuant de valoriser les techniques morphologiques ou morphobiométriques (plus spécifiquement en nématologie, entomologie et botanique). En effet, les compétences pour celles-ci sont devenues rares dans le paysage scientifique national, voire européen et dans une démarche plus générique de taxonomie intégrative, elles permettent de valider dans les bases de données

moléculaires des séquences d'organismes nuisibles issus du flux d'interceptions ou d'entrées.

- Une **montée en puissance des approches épidémiologiques et de l'appui à la surveillance**, en participant à l'étude de la dispersion des organismes nuisibles réglementés et émergents, par exemple via l'amélioration des techniques d'échantillonnage, la caractérisation de cycles biologiques, l'identification des facteurs de succès d'introduction et d'établissement, y compris en contexte de dérèglement climatique. La structuration des liens fonctionnels dans le cadre de la plateforme nationale d'épidémiosurveillance en santé végétale sera un facteur facilitant entre les laboratoires impliqués.
- Une **plus grande intégration des démarches d'anticipation**, que ce soit de façon classique via la contribution aux alertes et à l'évaluation du risque ou de façon plus innovante via les approches de type *Horizon scanning*, le déploiement des analyses multicritères ou les études des interactions antagonistes.
- Une **mutualisation des questions de recherche entre les aspects « santé » et « protection » des végétaux**, puisque les impacts des évolutions des pratiques agricoles, une vision intégrée des effets non-intentionnels des produits phytopharmaceutiques et la généralisation de la notion d'émergence aux organismes nuisibles réglementés et aux non-réglementés devenus résistants sont désormais intégrés au sein de l'axe.
- Dans le contexte de l'adaptation des pratiques et des types de cultures au dérèglement climatique, évaluer et anticiper son impact sanitaire, et s'impliquer dans l'information correspondante.

MOTS CLÉS

Bactériologie, Biocontrôle, Botanique, Collections biologiques, Détection des OGM, Entomologie, Épidémiosurveillance, Métagénomique, Mycologie, Nématologie, NGS pour la caractérisation des organismes nuisibles et l'épidémiologie, Outre-mer, Résistances aux produits phytopharmaceutiques, Vecteurs, Virologie.

SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS

La sécurité sanitaire des aliments, y compris l'eau destinée à la consommation humaine, constitue un défi historique qui a contribué à la création de

l'Agence et qui s'est renforcé au fil du temps pour devenir actuellement un des enjeux majeurs en santé publique. Ce domaine évolue régulièrement avec de fortes attentes sociétales pour s'adapter aux différents modes de production, de distribution et de consommation des aliments. Il tient compte aussi des changements globaux et environnementaux qui intègrent le concept « une seule santé ».

Cet axe est à l'interface des autres axes stratégiques transversaux : il implique plusieurs entités de l'Anses, en particulier les laboratoires répartis sur les sites de Maisons-Alfort, Boulogne sur mer, Ploufragan, Fougères et Nancy, la direction d'évaluation des risques, il mobilise les plateformes analytiques de l'Anses, et il contribue aux travaux de la plateforme de surveillance de la chaîne alimentaire et s'en nourrit. Les activités menées contribuent à répondre aux attentes de sécurité sanitaire en lien avec les dangers chimiques et microbiologiques pour assurer une alimentation saine, sûre et durable. Les travaux couvrent l'ensemble de la chaîne alimentaire conformément à la stratégie européenne « de la fourche à la fourchette » dans une perspective d'évaluation du risque-bénéfice.

Dans le cadre de leurs activités, les laboratoires de l'Anses conduisent des missions de référence à travers leurs mandats de LNR, de recherche à travers les nombreux projets nationaux, européens et internationaux sur des thématiques identifiées et d'expertise à travers leurs implications dans les collectifs d'experts et les groupes de travail de l'Anses, et des agences sœurs européennes et internationales. Ces missions et la diversité des activités continueront à animer les laboratoires de l'Agence, et couvriront de larges éventails scientifiques, techniques et réglementaires pour répondre à des enjeux majeurs en santé publique.

C'est en intégrant l'ensemble de ces éléments que les orientations scientifiques de l'axe sécurité sanitaire des aliments sont définies et déclinées en perspectives sur la période 2023- 2027. Les éléments présentés ci-après se concentreront sur les dangers microbiologiques, les éléments relatifs aux dangers chimiques étant détaillés dans la partie « Exposition et toxicologie des contaminants chimiques ».

→ Anticipation des dangers et réponse aux émergences

L'une des premières missions de l'Agence est de faire preuve de réactivité face aux émergences de dangers sanitaires sur l'ensemble de la chaîne alimentaire. Cette réactivité doit permettre d'identifier de façon précoce et rapide les contaminants biologiques et chimiques potentiellement présents dans les aliments et auxquels le consommateur pourrait être exposé.

Pour cela, il est nécessaire de **développer des méthodes performantes**, spécifiques et sensibles, pour la détection, la quantification, l'identification et la caractérisation des contaminants. Les laboratoires de l'Anses consacrent un effort considérable pour développer les approches de pointe telles que la génomique, la métagénomique et la protéomique pour l'identification et la caractérisation (y compris en termes de virulence) des agents bactériens, viraux et parasitaires pathogènes pour les humains et transmis par les aliments. La caractérisation par l'approche NGS (Next Generation Sequencing) permettant de générer des données de **séquençage de génomes complets** (Whole Genome Sequencing - WGS) s'est progressivement mise en place dans le cadre des travaux de recherche et de l'appui à la gestion des alertes sanitaires, et sera déployée pour la surveillance routinière de principaux agents bactériens responsables de toxi-infections alimentaires et pour l'antibiorésistance. Elle est déclinée de façon analytique sur la plateforme NGS de l'Anses et de façon complémentaire avec la plateforme IdentyPath pour les approches haut débit (qPCR) et la plateforme Maldi-TOF pour la caractérisation spectrale. L'ensemble de ces plateformes de l'Anses apportent un savoir-faire et une maîtrise considérable des outils appliqués aux travaux des laboratoires.

L'appui de la plateforme de la surveillance de la chaîne alimentaire (<https://www.plateforme-sca.fr/>) permet de progresser sur la qualité des données et de définir avec précision les besoins et les objectifs à atteindre dans le cadre de la **surveillance** en lien avec les tutelles de l'Agence et avec la participation de représentants publics et privés, dont les équipes de l'Anses. L'exploitation des données générées permet l'identification des sources alimentaires attribuables aux cas d'infections humaines, ce qui aboutit à terme à améliorer la maîtrise et le contrôle des agents pathogènes transmis par ces différentes sources. Les laboratoires de sécurité des aliments et d'hydrologie de l'Anses contribuent par ailleurs aux études populationnelles sur l'exposition aux contaminations par leurs contributions aux études d'alimentation totale (EAT) et par les campagnes exploratoires sur les risques émergents.

→ **Adaptation des activités pour faire face aux changements en intégrant le concept « One Health »**

Prendre en considération la stratégie européenne « de la fourche à la fourchette » nécessite d'identifier les nouveaux dangers possibles et/ou leur (re)émergence pour faire face aux changements globaux et aux nouveaux modes de production de l'élevage à l'assiette du consommateur. Les aspects de recyclage et de gestion des déchets alimentaires dans le cadre de la **transformation globale des systèmes de production alimentaires** et du changement climatique seront également pris en compte. Il s'agira ici d'anticiper et d'identifier les impacts associés à ces changements en lien avec la sécurité des aliments de façon intégrative sur l'ensemble de la chaîne alimentaire et plus spécifiquement d'identifier les **impacts sur les micro-organismes pathogènes pour les humains potentiellement transmis par les aliments** dans une approche globale qui tient compte des interactions avec l'environnement, la santé des végétaux et la santé animale. Les interactions des micro-organismes (type bactérie-bactérie, bactérie-parasite, bactérie-virus) seront privilégiées et en particulier avec le microbiote à l'échelle de l'animal, de l'environnement, des surfaces dans les ateliers de transformation et de l'aliment. Les travaux relatifs aux interactions entre microbiote, métabolome, exposome seront développés au regard des changements globaux et des impacts sur la sécurité des aliments. Les systèmes alimentaires seront analysés et mesurés en intégrant les aspects socio-économiques dans une approche risque-bénéfice. Ces travaux nécessitant des compétences multidisciplinaires se feront en collaborations entre les entités de l'agence.

→ **Renforcement de l'innovation méthodologique et technologique pour l'analyse et la production de données**

Le virage amorcé vers des études globales de la sécurité des aliments nécessite le développement d'approches analytiques très spécifiques et multi-paramétriques permettant la détection non ciblée des dangers. Les développements méthodologiques seront poursuivis pour la détection simultanée de plusieurs marqueurs d'intérêt tels que marqueurs d'identité, de spectre bactérien, de virulence, de viabilité, d'infection, de persistance ou de résistance aux antibiotiques, aux biocides et aux métaux lourds au sein des micro-organismes pathogènes transmis par les animaux via les aliments. Cette même approche de type **métagénomique** pourra également être mise en œuvre lors de la recherche en temps réel de bactéries pathogènes au sein d'un échantillon. Par ailleurs, les approches classiques de séquençage NGS seront poursuivies et associées à d'autres types de données générées par l'analyse métabolomique, protéomique ou transcriptomique.

Les données génomiques générées dans le cadre de la surveillance devront être rapprochées à celles des génomes des mêmes agents pathogènes isolés chez les humains et dans son environnement au niveau national, européen et international. Un travail de **structuration des données**, quelle que soit leur nature et des métadonnées associées, devra être entrepris au sein de l'Agence afin de mettre en

place une politique de gestion des « données massives » et de recourir à des méthodes type « d'apprentissage machine » pour l'analyse de ces données. Enfin, ces approches devront aussi intégrer progressivement des données de type socio-économiques en interaction avec les équipes et compétences de ces domaines.

→ **Élaboration de stratégies de maîtrise des agents pathogènes transmis par les aliments et recommandations pour la protection de la santé des consommateurs**

L'amélioration continue des méthodes de détection et d'identification des dangers microbiologiques, biologiques et chimiques et le développement d'outils technologiques permettent de collecter des données de qualité pour mieux connaître et caractériser les dangers transmis par les aliments. Les données générées devront être mises à profit pour **identifier des pistes de maîtrise et de gestion du risque tout au long de la chaîne alimentaire** avec l'appui de l'ensemble des acteurs de terrain depuis la production primaire jusqu'au consommateur en passant par les étapes-clés de la transformation et distribution. Les conditions environnementales associées à l'ensemble de ces étapes de la fourche à la fourchette seront intégrées et permettront entre autres d'étudier l'impact du changement climatique sur l'évolution des agents pathogènes. Ces mêmes données doivent permettre de renforcer et d'affiner l'évaluation de risque, l'attribution des sources, d'identifier les voies d'exposition et les populations à risque en tenant compte des profils génomiques et omiques des bactéries pathogènes, virus et parasites étudiés sous forme d'analyse multicritères.

MOTS CLÉS

Épidémiosurveillance, Attribution des sources, NGS, Génomique, Métagénomique, Relations hôte- agent pathogène, Facteurs de virulence et de pathogénicité, Antibiorésistance, Identification et caractérisation des dangers, Bases de données, Moyens de maîtrise, Ressources analytiques, Alertes et veille, Plans de surveillance et de contrôle, Toxi-infections alimentaires collectives, Evaluation du risque, Hiérarchisation des dangers, Expositions.

ANTIBIORÉSISTANCE

L'axe stratégique transversal Antibiorésistance :

(i) vise la cohérence scientifique des activités des laboratoires de l'Anses sur le thème de l'antibiorésistance,

(ii) contribue, avec les autres entités concernées, à l'animation transversale de la politique scientifique en matière d'antibiorésistance dans le cadre d'un continuum Recherche-Référence-Evaluation du risque. Ces autres entités de l'Anses incluent l'Agence Nationale du Médicament vétérinaire ainsi que les directions en charge de l'évaluation des risques, de l'évaluation de produits réglementés, des affaires européennes et internationales, de la communication et des sciences sociales,

(iii) constitue l'espace de construction des positionnements de l'Anses sur l'antibiorésistance au plan européen ou international.

Trois enjeux composent les Orientations Scientifiques de l'Anses en matière d'antibiorésistance, avec l'ambition de contribuer à l'avancée des connaissances scientifiques utiles à la réussite des politiques publiques sur ce sujet.

→ Tendances et émergences

Le suivi dans le secteur animal, des taux de résistances aux antibiotiques d'importance critique pour l'Homme ou à ceux plus spécifiques du secteur vétérinaire (animaux de production et de compagnie, milieu aquatique, denrées alimentaires) permet d'établir des tendances pluriannuelles et de proposer des priorisations d'actions. Confronter ces données avec celles obtenues chez l'Homme, en collaboration avec les acteurs de santé, est indispensable à la compréhension de la dynamique générale des phénomènes d'antibiorésistance. Cet enjeu passe par la consolidation des dispositifs de surveillance (enquêtes de portage, surveillance réglementaire à l'abattoir, réseaux de surveillance) et de leurs outils, incluant la consolidation des bases de données à vocations intersectorielles. Cette organisation sous-tend également la capacité de réagir face aux émergences. Enfin, cet enjeu doit particulièrement s'appréhender en étroite interaction avec l'Axe transversal Epidémiologie et Surveillance.

→ Résistome et Supports génétiques

La caractérisation du résistome, i.e. de l'ensemble des supports génétiques de l'antibiorésistance, est un élément fondateur de la connaissance des flux de gènes et des bactéries multirésistantes, et donc de l'appréciation des risques de transmission entre secteurs humain, animal et environnemental. Ces données sont essentielles à la décision publique, et leur acquisition nécessite l'utilisation renforcée des technologies de séquençage à haut débit, en étroite interaction avec les mêmes évolutions dans le secteur médical. Cet axe de travail s'inscrit également en phase avec les enjeux d'épidémiologie moléculaire comparée incluant les données nationales, européennes et internationales, tant chez l'Homme que chez l'animal.

→ Exposition et impact

La qualification et la quantification de l'exposition animale aux antibiotiques, en lien avec les actions publiques portées par les plans nationaux (Ecoantibio) et les démarches européennes et internationales, sont une contribution majeure à l'évaluation du risque lié à l'antibiorésistance. En appui des travaux de collecte et d'analyse des usages d'antibiotiques (ANMV, enquêtes), des approches expérimentales sont utilement développées pour documenter l'impact des usages

d'antibiotiques ou des co-sélectants (biocides) sur les écosystèmes complexes (microbiote, environnements naturels, surfaces industrielles, ...), incluant les études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

À l'évidence, face à ces enjeux, les approches interdisciplinaires sont indispensables. Certaines questions sont actuelles tandis que d'autres émergent, en écho aux préoccupations de la société sur les sujets de santé globale, incluant l'antibiorésistance. L'organisation transversale de l'Anses vise ainsi à consolider sa capacité d'aujourd'hui et de demain à apporter la meilleure expertise scientifique possible sur la question de l'antibiorésistance.

MOTS CLÉS

Plan EcoAntibio, Feuille de route interministérielle, One Health, Surveillance, Tendances, Émergences, Réseaux, Résistome, NGS, Transmission croisée, Consommation, Usage, Impact

EXPOSITION ET TOXICOLOGIE DES CONTAMINANTS CHIMIQUES

'Agence contribue à l'évaluation des bénéfices et des risques de substances et produits chimiques réglementés, à l'évaluation des risques sanitaires associés à la présence de contaminants dans l'air,

l'eau, les sols, les plantes et les animaux, et dans l'alimentation. Par ses travaux de recherche et d'innovation, elle développe de nouvelles méthodes au service de la caractérisation des dangers, à l'estimation des expositions et à la surveillance. Une attention sera portée sur la capacité de détection et d'alerte précoce des émergences associées au changement climatique. Ces missions complémentaires accompagnent les politiques et stratégies mises en œuvre au niveau européen (Green Deal, stratégie de chimie durable, stratégie Farm to Fork) et national (Plan National Santé Environnement, Plan EcoPhyto, Plan EcoAntibio, etc.) pour atteindre les objectifs de développement durable et notamment l'ambition européenne de plan d'action zéro pollution. Dans ce cadre, les orientations 2023-2027 consisteront à soutenir et coordonner la recherche et l'innovation au service de l'évaluation des risques des substances chimiques.

→ Recherche et innovation

Afin de mettre en œuvre une stratégie durable en matière de substances chimiques, la recherche et l'innovation sont cruciales pour faciliter la substitution des substances toxiques pour l'Homme et l'environnement par des approches moins dangereuses. Le défi en évaluation des risques et en matière de surveillance est la multitude des substances chimiques présentes dans nos produits et procédés conduisant à des expositions sous forme de mélanges. Afin de faire face à ces défis, les modalités d'évaluation des risques évolueront dans les années à venir pour intégrer les nouvelles approches méthodologiques au sein d'approches intégrées de tests et d'évaluation. En sus du rôle de coordinateur du **partenariat européen sur l'évaluation des risques chimiques (PARC)**, l'Anses y contribuera en participant à l'animation scientifique et à la réalisation de différents projets coopératifs menés dans le cadre de ce partenariat et dans le cadre d'autres projets de recherches. Ces travaux de recherche et d'innovation contribueront à :

- **Renforcer la surveillance et développer l'alerte rapide** afin de mieux protéger la santé publique et la biodiversité. La mise en œuvre de programmes de surveillance bénéficiant des progrès analytiques tant dans le champ du prélèvement que de l'analyse doit conduire à un renforcement des capacités de surveillance et d'alerte rapide sur la présence de contaminants émergents.
- **Prendre en compte les enjeux globaux associés à la pollution par les substances et produits chimiques d'origine anthropique**, qui nécessitent d'assurer le suivi de leur évolution dans l'espace et le temps pour mesurer l'effet des changements de pratiques sur la réduction de l'exposition aux substances les plus dangereuses pour l'Homme et l'environnement. La participation à la mise en place de dispositifs de surveillance combinant plusieurs sources d'information contribuera à l'atteinte des objectifs.

→ Surveillance

Dans le cadre de leurs activités de référence nationale et européenne, les laboratoires participent aux travaux d'**amélioration des moyens et des modalités de surveillance et de contrôle** de l'exposition humaine via l'alimentation. Avec leurs réseaux de partenaires, ils poursuivront leurs activités :

- De développement et de validation de méthodes de détection, d'identification et de quantification des résidus de traitement et des contaminants chimiques d'origine anthropique et naturelle ;
- De soutien à la standardisation et l'harmonisation des méthodes analytiques ;
- De diffusion de ces méthodes et de formation des réseaux de laboratoires ;
- D'animation des réseaux de laboratoires et d'organisation d'essais interlaboratoires pour les étapes de validation et de vérification de l'aptitude des laboratoires de routine ;
- De recherche en amont des activités de référence, en animant et participant aux projets de recherche et d'innovation en sciences analytiques et en chimiométrie ;
- De surveillance, en contribuant à l'activité de la plateforme de surveillance de la chaîne alimentaire (SCA) pour les dangers chimiques.

→ Caractérisation du danger

La transition vers une évaluation des risques de nouvelle génération conduit à une intégration des connaissances et des données générées par de **nouvelles approches méthodologiques**. En matière de caractérisation de dangers, ces approches contribuent à remplacer, réduire ou raffiner les expérimentations animales en recourant à des études *in vitro* sur des modèles cellulaires avancés (co-cultures 2D, sphéroïdes, organoïdes) couplés à des méthodes d'analyse 'omiques' (génomique, transcriptomique, protéomique, métabolomique, cellulomique...) destinés à identifier les voies de réponse adverses décrivant les événements clés, du niveau moléculaire au niveau organisme et populationnel. Les biomarqueurs associés à des événements clés peuvent ensuite être utilisés pour développer des méthodes d'essais utilisées à des fins de priorisation des substances à étudier, de dépistage ou de caractérisation des dangers. Sur la base de ces données, des modèles informatiques peuvent être développés pour identifier les dangers potentiels de substances ou de groupe de substances. Ces approches *in vitro* et *in silico* sont également nécessaires pour identifier et quantifier des processus d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'excrétion (ADME) des substances chimiques. Grâce aux capacités de simulation des expositions, du devenir des substances au cours des processus ADME et des dynamiques d'effets, ces nouvelles approches méthodologiques sont utilisées dans le cadre des approches intégrées de test et d'évaluation des risques. L'analyse statistique et l'intelligence artificielle appliquées aux larges jeux de données disponibles en biologie sont de plus en plus utilisées pour développer des modèles prédictifs pour les propriétés physico-chimiques et biologiques de nouvelles entités chimiques. En collaboration avec leurs partenaires, les équipes de l'Anses contribueront dans leurs différents domaines de compétences au développement, à la validation et à l'utilisation dans le champ réglementaire de ces nouvelles approches.

En animant et en participant au Partenariat européen pour l'évaluation des risques liées aux substances chimiques (PARC), en participant à des projets de recherche, les équipes de l'Anses poursuivront leurs activités :

- de développement et validation de modèles expérimentaux *in vitro* et *in vivo* (dans le respect de la réglementation 3R) pour caractériser les effets de substances chimiques. Les effets étudiés concernent notamment la génotoxicité, la toxicité, les effets endocriniens, l'immunotoxicité chez les poissons et les effets sur les abeilles.
- d'études et de développement de modèles pour étudier le devenir des substances dans les organismes cibles (animal, Homme) via le recours à l'extrapolation quantitative *in vitro-in vivo*,

à la modélisation pharmacocinétique basée sur la physiologie, au développement de modèle quantitatif systémique d'effets pharmacologiques et toxicologiques.

→ Exposition et impact sur la santé

En soutenant et en collaborant aux études sur l'exposome, en suivant la mise en place de la prochaine campagne de biomonitoring chez l'Homme (enquête Albane, coordonnée par Santé publique France), en développant les outils d'intégration de données et les méthodologies de prise en compte des données épidémiologiques dans l'évaluation du risque, les activités de l'Anses contribueront à l'évaluation de l'**impact de l'exposition aux substances chimiques sur la santé humaine**.

En participant au suivi et à la mise en place de dispositif de surveillance, en accédant aux données et aux connaissances, l'Anses améliore avec ses partenaires les modèles mathématiques décrivant l'exposition externe aux contaminants chimiques via l'air, l'eau et l'alimentation, les produits du quotidien et dans le cadre de la santé au travail. Plus particulièrement, les équipes de l'Anses réaliseront avec leurs partenaires la troisième étude de l'alimentation totale (EAT3).

Les équipes spécialisées en santé animale seront encouragés à développer leurs partenariats de recherche pour évaluer l'**impact des expositions aux substances chimiques sur la santé animale** et plus largement sur la biodiversité au sein des écosystèmes avec nos partenaires français et européens.

MOTS CLÉS

Exposition, Méthodes analytiques, Résidus et contaminants, Etudes de l'Alimentation Totale (EAT), Fenêtres d'exposition, Sources, Caractérisation, ADME, Voie de réponse adverse, Extrapolation *in vitro/in vivo*, Modèles *in silico*, Valeurs Toxicologiques de Référence, Surveillance et contrôle des résidus et contaminants, Toxicologie, Nouvelles approches méthodologiques (NAM), Modèles cellulaires avancés, Limites Maximales de Résidus.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET SURVEILLANCE

L'épidémiologie peut se définir comme l'étude des facteurs de santé des populations. La surveillance, qui permet le suivi continu dans le temps de ces

facteurs de santé, y prend une grande part à l'Anses. Cet axe stratégique est étroitement connecté avec les cinq autres de l'Agence qui portent sur les activités de recherche et référence : l'épidémiologie se déploie en santé animale principalement, mais aussi en sécurité sanitaire des aliments et santé végétale ; les forces en épidémiologie de l'antibiorésistance sont nombreuses et l'appui épidémiologique en exposition et toxicologie est en essor. Par ailleurs, les collaborations avec la santé humaine permettent de développer l'épidémiologie à l'Anses dans son aspect « One Health ».

Les orientations scientifiques en matière de recherche et référence de l'axe « Epidémiologie et surveillance » se déclinent selon trois thèmes : i) surveiller, ii) décrire et expliquer et iii) étudier la diffusion. Dans chacun, l'objectif d'appui aux politiques publiques est prépondérant et les développements méthodologiques sont une des composantes principales.

Les champs d'application sont larges et concernent :

- *les maladies / bioagresseurs et autres dangers sanitaires règlementés, émergents ou ré-émergents,*
- *les zoonoses,*
- *les maladies d'importance économique majeure pour les filières de production animales, végétales ou agro-alimentaires,*
- *les dangers sanitaires impactant la faune sauvage,*
- *l'antibiorésistance et la pharmaco-épidémiologie.*

L'une des spécificités de l'épidémiologie à l'Anses est de tirer ses données de quatre types de sources complémentaires : les réseaux de surveillance, les études sur le terrain, l'expérimentation en conditions contrôlées et les bases de données plus « administratives » (par exemple la base de données nationale d'identification des bovins).

Au-delà de leur origine, l'évolution de la nature même des données est aussi prise en compte et sont intégrées, selon les besoins, les données issues des nouvelles technologies dont le séquençage, des sciences participatives, de l'économie, de la sociologie, et de bases de données externes en libre accès.

De façon concomitante, l'Agence travaille au développement ou à l'adaptation des systèmes d'information, des bases de données et des outils d'analyses à ces types de données.

→ Surveiller

L'Anses est intrinsèquement fortement impliquée dans les activités de surveillance, notamment par ses missions de LNR qui incluent, selon l'article L202.2 du Code rural (Ordonnance du 7 octobre 2015), d'apporter à l'Etat, aux laboratoires agréés, aux plateformes d'épidémiosurveillance et aux autres gestionnaires de dispositifs de surveillance un appui scientifique et technique nécessaire à la collecte, au traitement, à l'accessibilité, à la transmission et à la diffusion des données d'épidémiosurveillance.

Ainsi, l'Anses se consacre, dans le cadre de l'axe « Epidémiologie et surveillance » à l'implication dans :

- une centaine de réseaux de surveillance nationaux (dont cinq réseaux pilotés en propre),
- la surveillance européenne,
- les trois plateformes nationales d'épidémiosurveillance (en santé animale [ESA], santé végétale [ESV], et surveillance de la chaîne alimentaire [SCA]).

Les activités menées dans ces cadres incluent, de façon non exhaustive, 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. Les développements méthodologiques sont nombreux, en particulier sur les aspects évaluation de dispositifs, stratégies d'échantillonnage complexes et analyses qui en découlent, surveillance syndromique et détection/alerte.

→ Décrire et expliquer

Au-delà de la surveillance, activité continue, les activités en mode projet permettent d'apporter des éléments en épidémiologie descriptive et analytique sur les phénomènes étudiés, en ciblant en particulier :

- l'impact des systèmes de production sur la santé et les conséquences des nouveaux modes de production,
- une meilleure prise en compte des interactions entre les différents compartiments que sont l'environnement et les santés humaine, animale et végétale et le développement de l'éco-épidémiologie (impact des interactions entre espèces hôtes, pathogènes et environnement sur les processus de transmission des maladies), dans un esprit « One Health » et en lien avec le dérèglement climatique,
- l'analyse de risque, l'attribution de risque, l'épidémiologie opérationnelle et l'investigation.

Les développements méthodologiques sur ce thème sont centrés notamment sur la modélisation statistique, le multi échelle, la prise en compte de la multi-exposition, les analyses multicritères, le poids des preuves, la relation dose-effet, les arbres de décision et l'utilisation des réseaux de contacts.

→ Étudier la diffusion

En complément, l'Anses se consacre à l'étude de la diffusion des maladies/agents zoonotiques et autres dangers dans les populations, dans les écosystèmes, ou entre les différents stades de la chaîne alimentaire. Les objectifs sont à la fois de prévoir la diffusion à venir et de mesurer l'impact des changements globaux et de mesures de gestion.

Les méthodes utilisées peuvent être la modélisation mathématique avec, si besoin, intégration des outils de phylodynamie, l'analyse et la modélisation des réseaux de contact, les modèles de transfert, les systèmes multi-hôtes, l'étude des chaînes de transmission, l'investigation, l'attribution de sources...

MOTS CLÉS

Réseaux de surveillance, Développements méthodologiques, Modélisation, Analyse multi-critères, Surveillance syndromique, Facteurs de risque, Diffusion, Phylodynamie, Chaînes de transmission, Investigation, Plateformes nationales d'épidémiosurveillance

Outils et partenariats au service des activités

Les matériels biologiques

Les laboratoires de l'Agence, du fait de leurs missions dans le domaine de la référence ou de la surveillance, disposent d'un **patrimoine biologique unique** en son genre en termes quantitatifs et qualitatifs.

La richesse de ce patrimoine est elle-même un atout majeur pour la conduite des activités de recherche, référence, et surveillance. En effet, ces collections biologiques, et par extension les collections d'échantillons dans le domaine du risque physico-chimique, confèrent indépendance et réactivité dans la mise en place d'études spécifiques en cas de crises, dans le développement rapide d'outils de diagnostic et de vaccins, et dans la mise en place de projets OMICS exploitant les dernières avancées de la génomique haut débit, de la protéomique et de la métabolomique. Ces collections participent également à la notoriété de l'Agence et en font un collaborateur attractif dans les collaborations aux niveaux national, européen et international.

Dans ce cadre, la définition et la mise en œuvre d'une politique de conservation et valorisation du patrimoine de l'Agence sont cruciales.

Les plateformes technologiques et méthodologiques

Le développement de plateformes technologiques mutualisées au sein de l'Agence est essentiel pour faciliter l'accès des unités scientifiques de l'Agence à des services nécessitant des **compétences pointues** (plateformes méthodologiques) ou à des **équipements novateurs et souvent coûteux**, la mutualisation étant alors l'approche la plus efficace afin de gagner en performance.

Au-delà de la mutualisation, l'enjeu est de s'approprier une nouvelle technologie et/ou compétence en vue le cas échéant d'un déploiement ultérieur plus large au sein des laboratoires, une fois cette technologie « démocratisée ».

Ces plateformes sont par ailleurs des leviers importants de développement des **transversalités** internes.

Quatre plateformes internes à l'Agence sont actuellement mises en place au service de l'ensemble des 9 laboratoires de l'Agence :

- Une plateforme méthodologique : la Plateforme nationale « Appui Statistique pour la référence » (PAS). Créée en 2011 et hébergée au Laboratoire de Fougères, elle apporte un appui aux laboratoires de l'Agence dans l'exercice de leurs activités de référence pour le développement et la validation de méthodes d'analyse ou de diagnostic, ainsi que pour l'organisation des différents types d'essais interlaboratoires : essais d'aptitude, de validation et de transfert de méthodes d'analyse, caractérisation de matériaux de référence.
- Trois plateformes technologiques : la « plateforme IdentityPath » (outils moléculaires haut débit, séquençage de microorganismes ayant le statut réglementaire de MOT) créée en 2010 et accueillie par les laboratoires de sécurité des aliments et de santé animale, la « plateforme NGS » (séquençage haut débit et analyse transcriptomique) créée en 2014 et accueillie au Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, et la « plateforme Maldi-Tof » créée en 2014 et accueillie au Laboratoire d'hydrologie de Nancy.

Une plateforme technologique centrée sur l'acquisition d'un spectromètre de masse haute résolution est en cours de montage au sein du Laboratoire de Fougères.

Au-delà de l'internalisation sous forme de plateformes de tels équipements de pointe, les équipes de l'Anses sont invitées à exploiter au mieux les équipements des plateformes d'autres organismes accessibles en région, dont les capacités sont souvent de très haute technicité.

Les données

L'ensemble des activités de surveillance, de référence ou de recherche génèrent des données dont il est nécessaire de vérifier la qualité, de les structurer et d'organiser une exploitation optimale. Dans ce cadre, l'Agence est confrontée à différentes problématiques :

- Ces données sont le plus souvent rassemblées dans des bases de données identifiées et organisées directement par les unités qui les génèrent et/ou collectent, selon des modalités souvent sensiblement différentes.
- A côté des données classiques de détection, identification, caractérisation, les nouvelles technologies analytiques en haut débit dans le domaine de la microbiologie ou des contaminants chimiques (et notamment les approches multi « omiques » sans a priori qui préfigurent la sécurité sanitaire de demain) génèrent de très grands volumes de données (que ce soit par le nombre de descripteurs ou le volume). Par ailleurs, les travaux et développements en matières de modélisation nécessitent des capacités de calcul et de transfert importantes. Cette montée en puissance majeure autour de la donnée doit s'accompagner d'un développement correspondant de l'infrastructure informatique (capacité d'échanges, de stockage, de traitement et de gestion).
- Ces données peuvent être générées dans les laboratoires de l'Anses, par des partenaires ou des plateformes analytiques dédiées. La description détaillée de leur obtention dans des cadres expérimentaux bien définis (métadonnées, plan de gestion de données) doit permettre de les retrouver, de les rendre interopérables et réutilisables tant par les communautés de recherche (principes « FAIR ») que par les autres acteurs du sanitaire dans un objectif de santé publique (interfaçage avec les données issues des isolats d'origine humaine dans une approche One Health, interactions avec les agences sanitaires européennes EFSA et ECDC...) et dans un cadre de science ouverte.

L'ensemble de ces éléments soulignent la nécessité d'établir de **nouvelles stratégies de gestion et de standardisation des sources et bases de données**.

Les principaux défis à relever concernent :

- Le respect des obligations juridiques (propriété, accès...) attachées aux données produites ou collectées, dans un cadre qui n'est pas toujours clairement défini ;
- La qualité dans la production de données (exhaustivité, intercomparabilité, fiabilité, standardisation...);
- La capacité de décrire, d'échanger, stocker et retraiter au vu des quantités de données en jeu ;
- La collecte, l'exploitation et la valorisation efficiente de ces jeux de données par des approches innovantes (applications mobiles) et des outils semi automatisés, données qu'il faut pouvoir faire parler malgré leur hétérogénéité et les différents outils utilisés, à l'aide d'algorithmes imbriqués, de *machine learning* et d'intelligence artificielle (IA).

Les partenariats

L'Agence développe et maintient une stratégie de partenariat à tous les niveaux (local, national, européen et international, public/public, public/privé), visant à la fois le renforcement des capacités et des compétences, mais aussi le développement de l'ancrage et de la force d'influence de l'Agence au sein de la communauté scientifique.

Le document « **Anses : Ambition 2025** » (www.anses.fr/fr/system/files/Anses_Ambition2025.pdf) expose le cadre stratégique général de l'Agence en matière de partenariat, applicable notamment à ses activités de recherche et référence :

- en matière de **partenariat avec les autres acteurs publics scientifiques** : l'Anses est résolument active dans sa politique de partenariat avec les autres établissements de recherche (essentiellement dans le domaine agricole, agro-alimentaire et de santé publique) et d'enseignement supérieur (écoles vétérinaires, écoles d'agronomie, universités...) et les agences sanitaires. Ces coopérations se font sous différents formats au cas par cas en fonction de la nature des collaborations et de la convergence des orientations stratégiques et scientifiques, au niveau local (politiques de site) comme national (politiques d'établissement) : projets collaboratifs particuliers, rapprochement des équipes sous forme d'unités sous contrat (USC) ou d'unités mixtes de recherche (UMR), accords-cadres entre établissements visant le renforcement et le cadrage institutionnel des coopérations. Les liens avec l'enseignement supérieur sont de même essentiels, y compris au titre de leur capacité à fournir une structure organisationnelle appropriée pour les activités de formation doctorale et post-doctorale.
- en matière de **partenariat avec les collectivités territoriales** : il s'agit d'assurer un partenariat privilégié avec les collectivités accueillant les sites d'implantation de l'Agence ; bien que toutes nos équipes aient des activités de portée nationale ou européenne, leur présence sur un territoire contribue au développement et au rayonnement de celui-ci, raison pour laquelle les collectivités peuvent représenter une source importante d'opportunités en termes d'appui aux activités et de facilitation de collaborations avec les équipes de recherche implantées localement, dans une logique de synergie de site ;
- en matière de **partenariat avec les acteurs privés** : il s'agit de garantir l'accès aux ressources (compétences, connaissances, données, équipements, matériels biologiques, situations de terrain...) qu'offrent les acteurs privés (fédérations professionnelles, industriels, centres et instituts techniques professionnels...) et qui sont indispensables à l'exercice de nos missions. Il convient par ailleurs de pouvoir mobiliser les ressources des filières sur des activités communes d'intérêt fort. Il est nécessaire aussi de favoriser le transfert des découvertes et innovations au secteur industriel afin d'accélérer le développement des outils du sanitaire, notamment du diagnostic ou du médicament vétérinaire. Il s'agit enfin de pouvoir être éligibles aux différents appels à projets (nationaux comme européens) qui exigent de plus en plus la co-participation d'acteurs privés dans les consortiums candidats. Ces partenariats peuvent prendre différentes formes : collaborations ponctuelles (le cas échéant encouragées par la participation des équipes Anses aux dispositifs Carnot), rapprochements d'équipes notamment unités mixtes technologiques (UMT) avec des centres ou instituts techniques, instituts Carnot, accords-cadres. Dans tous les cas, les partenariats doivent impérativement s'établir selon des modalités contractuelles précises permettant de garantir pour l'Agence l'absence de conflit d'intérêt dans l'exercice de l'ensemble de ses missions, notamment d'évaluation des risques et de délivrance des autorisations de mise sur le marché de produits réglementés. Dans ce cadre, l'Anses s'est dotée en 2020 d'une politique de valorisation industrielle de ses découvertes et innovations (https://www.anses.fr/fr/system/files/Valorisation_industrielle_version_publicque.pdf) et bénéficie

pour sa mise en œuvre de l'accompagnement de certaines Sociétés d'Accélération du Transfert de Technologies (SATT) avec qui elle a conclu un partenariat.

- en matière plus généralement de **partenariat avec les acteurs de la société civile** : l'Anses conduit une politique volontariste en matière de sciences et recherches participatives, au bénéfice notamment de ses activités de contribution à la surveillance.
- en matière de **partenariat européen et international** : l'Anses a l'ambition de s'affirmer comme une agence centrale pour participer à la construction du dispositif de sécurité sanitaire en Europe et dans le monde en développant ses collaborations scientifiques avec les organismes d'excellence, en s'inscrivant résolument dans les grandes initiatives partenariales (comme les *Partnerships* prévus par le programme-cadre Horizon Europe) et dans les réseaux internationaux dans le champ de l'Agence, et en contribuant aux activités d'expertise et de normalisation aux plans européen et international. L'Anses vise par ailleurs à contribuer à l'anticipation des risques pour la France en développant les coopérations avec les pays ou zones du monde qui peuvent être sources de menaces pour la sécurité sanitaire en France.

Ces partenariats, qu'ils portent sur des projets scientifiques particuliers ou des accords-cadres plus structurants, se nouent sur des critères d'excellence scientifique et l'existence de bénéfices mutuels.

L'effort à proposer des projets collaboratifs dans lesquels l'Agence est porteur principal est encouragé de façon raisonnée en fonction du bénéfice attendu (positionnement de leadership, notoriété facilitant ensuite le développement des collaborations...).