



## Rapport d'activité 2004-2005

#### Introduction

Pascale Briand, directrice générale de l'Afssa depuis le 16 juillet 2005, m'a fait l'amitié de me demander d'écrire quelques lignes pour l'introduction de ce sixième rapport d'activités de l'Agence, qui correspond à la dernière année pendant laquelle j'ai eu l'honneur de diriger cet établissement. Ce rapport montre que, cette année encore, l'Agence a été mobilisée pour suivre son programme pluriannuel, comme pour répondre aux urgences, avec une place de plus en plus marquée pour la nutrition, compte tenu des enjeux de santé publique majeurs liés à cette problématique.

C'est pour moi l'occasion de rendre hommage à l'ensemble de celles et ceux qui ont contribué à forger l'identité de l'Afssa pour que celle-ci puisse être respectée dans son rôle de protection du

consommateur face aux risques alimentaires et de protection de la santé animale. Au moment où les menaces de grippe aviaire sont une préoccupation malheureusement bien présente, il est important de rappeler que cet établissement a été notamment créé pour faire le lien entre les enjeux de santé publique, tels que peuvent les appréhender les médecins, et les problématiques de santé animale, si familières au monde vétérinaire. Nous nous efforçons d'être un maillon solide de cette chaîne de sécurité sanitaire au niveau national. Notre

engagement européen, notamment à travers la coordination du réseau d'excellence Med-Vet-Net, précisément créé pour mieux organiser les efforts de recherche sur les zoonoses, s'inscrit également dans cette vision.

L'Afssa a pu tenir une place reconnue grâce à la mobilisation de nombreuses compétences scientifiques, en interne et en externe: les centaines d'experts qui participent à ses comités d'évaluation, en plus de leurs propres activités de recherche, les équipes des laboratoires qui doivent se partager entre appui technique et recherche et les équipes d'évaluation, au sein de l'Agence du médicament vétérinaire et de la direction de l'évaluation des risques sanitaires et

nutritionnels. Ce sont eux qui représentent la force de l'Agence et grâce à eux que l'Agence est crédible quand elle pointe un danger et peut être crue quand elle indique, en toute indépendance, pourquoi un risque lui semble maîtrisé. Pour avoir vu, tout au long de mes deux mandats de directeur général, leur disponibilité et leur sens du service public et de l'intérêt général, je tiens à leur rendre hommage et à leur faire part de toute ma reconnaissance, ainsi qu'aux équipes administratives et techniques sans lesquelles l'Agence n'aurait pas pu, avec constance, faire face aux difficultés de tous ordres que rencontre un établissement nouvellement créé.

Il reste certainement des progrès à accomplir pour améliorer les performances du dispositif. On ne répétera jamais assez souvent combien l'ar-

gent public consacré à l'évaluation et à la recherche dans les domaines de la sécurité sanitaire est nécessaire pour garantir capacité d'anticipation et indépendance. Les innovations ne peuvent se développer sans à-coups que si des ressources suffisantes sont consacrées à l'évaluation et à la recherche. Tout ce qui sera fait pour renforcer l'outil d'évaluation, mieux assurer la cohérence dans le vaste champ des risques sanitaires contribuera à maintenir la vigilance indispensable. À cet égard, avec la décision du gouvernement de confier à l'Afssa,

à travers l'Aniv, des missions plus complètes d'évaluation des risques des produits phytosanitaires, 2005 marguera une étape importante.

Je me réjouis que la directrice générale de l'Afssa soit aussi familière des enjeux de santé publique, compte tenu des responsabilités éminentes qu'elle a occupées notamment à la tête de la mission interministérielle pour la lutte contre le cancer, et qu'elle soit issue du milieu de la recherche. Je forme mes vœux les plus amicaux de succès pour elle-même et les équipes de l'Afssa

Martin Hirsch directeur général (1º avril 1999 - 30 juin 2005)





# 

Créée par la loi du 1er juillet 1998 afin de renforcer la veille et la sécurité sanitaire en France, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a été mise en place le 1er avril 1999. Établissement public administratif, l'Afssa est placée sous la triple tutelle des ministères chargés de la Santé, de l'Agriculture et de la Consommation. Elle a un rôle de veille et d'alerte, un devoir d'information et de transparence.

L'Agence a été créée pour mieux organiser l'expertise scientifique après les grandes crises sanitaires de la fin des années 90. Elle mène ses travaux en toute indépendance à l'égard des intérêts économiques comme des enjeux politiques.

Elle contribue à assurer la sécurité sanitaire de l'alimentation depuis la production des matières premières jusqu'à la distribution au consommateur final. Elle a des missions spécifiques en matière de santé animale et dans le domaine du médicament vétérinaire.

Elle exerce des fonctions d'évaluation des risques, de recherche et d'appui scientifique et technique. Elle n'a pas de pouvoir de contrôle sauf dans le domaine du médicament vétérinaire.

## Un champ de compétence **très large**

L'Afssa évalue les risques sanitaires et nutritionnels que peuvent présenter les aliments destinés à l'Homme et aux animaux, y compris les eaux destinées à la consommation humaine. L'Agence a une compétence large et couvre tous les secteurs de l'alimentation: produits animaux, végétaux, eaux d'alimentation, alimentation humaine et alimentation animale. Elle évalue également les risques liés aux maladies ou infections animales.

### Un réseau de douze laboratoires

Les activités de recherche et d'appui scientifique et technique des douze laboratoires de l'Agence portent sur la santé animale, l'hygiène, la qualité et la sécurité des aliments, l'hydrologie et le médicament vétérinaire. Si ces activités ne se superposent pas exactement aux compétences de l'Afssa en matière d'évaluation des risques, elles sont complémentaires. Les équipes mènent des recherches et des activités d'expertise à l'appui de l'élaboration et de l'application de la réglementation sanitaire. Elles mettent au point des méthodes diagnostiques et thérapeutiques. Elles réalisent des activités de référence au niveau national et européen dans le cadre d'essais et de contrôles ainsi que des actions de formation et d'information.

## Un devoir d'information et de transparence

L'Agence peut être saisie par les ministères de la Santé, de l'Agriculture et de la Consommation mais aussi par les associations de consommateurs agréées. Elle peut également s'autosaisir.

L'Agence a accès aux résultats de contrôles conduits par les services de l'État et aux plans de surveillance. Dans ses missions d'évaluation, elle émet des avis, des recommandations et élabore des rapports. Elle est obligatoirement consultée sur tous les projets de lois, décrets, arrêtés, transpositions de réglementations européennes concernant la sécurité des aliments et la santé animale. Les demandes d'autorisation de produits alimentaires ou de procédés nouveaux lui sont soumises pour avis. L'Afssa est sollicitée également en situation d'urgence: pollution accidentelle, contamination toxique, microbiologique, émergence ou réémergence de maladies animales épizootiques. Tous ses avis et rapports scientifiques ou d'expertise sont rendus publics.

### Des missions spécifiques sur le **médicament vétérinaire**





### Une organisation en adéquation avec ses missions

Composé de vingt-cinq membres, dont le président nommé par décret du président de la République, le conseil d'administration regroupe des personnalités qualifiées, des représentants des associations de consommateurs, des organismes professionnels et des représentants du personnel de l'Agence, ainsi que les ministères concernés. Le conseil d'administration délibère sur les orientations stratégiques pluriannuelles, le rapport d'activité annuel, les programmes d'investissements, le budget et les comptes, les subventions attribuées à l'Agence, l'acceptation ou le refus des dons et legs.

Nommé par décret du président de la République pour une période de trois ans, le directeur général exerce tous les actes qui concernent la direction de l'Agence, ses activités, orientations et organisation. La loi lui confie des attributions propres pour les décisions relatives au médicament vétérinaire et les avis et recommandations de l'Agence.

Le conseil scientifique placé auprès du directeur général est chargé de veiller à la cohérence de la politique scientifique. Il est composé de quinze membres, dont dix personnalités scientifiques externes.

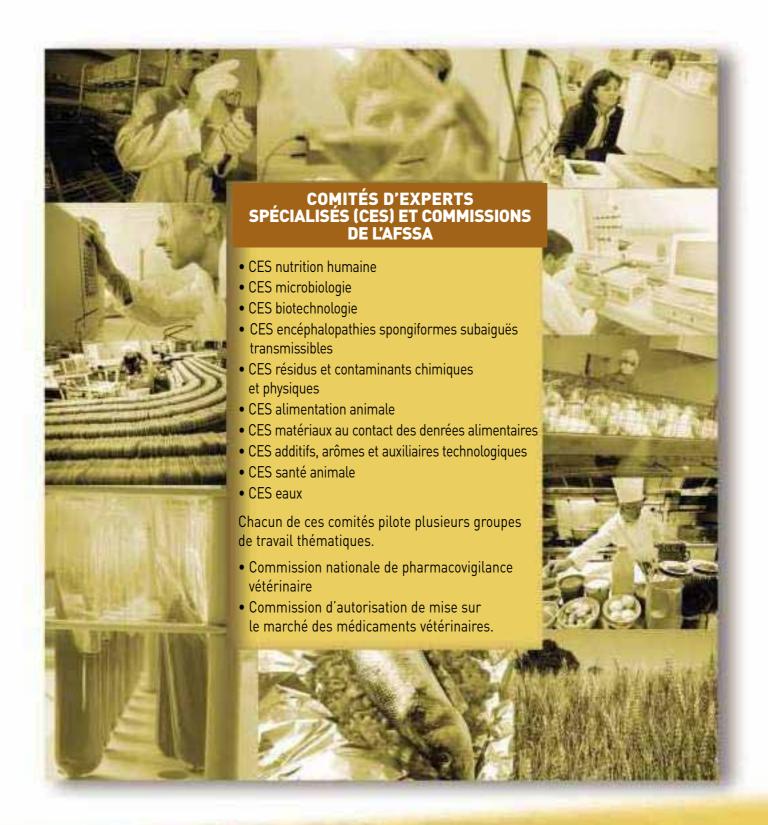
L'Agence nationale du médicament vétérinaire (Anmv) est chargée du contrôle et de l'évaluation des médicaments vétérinaires.

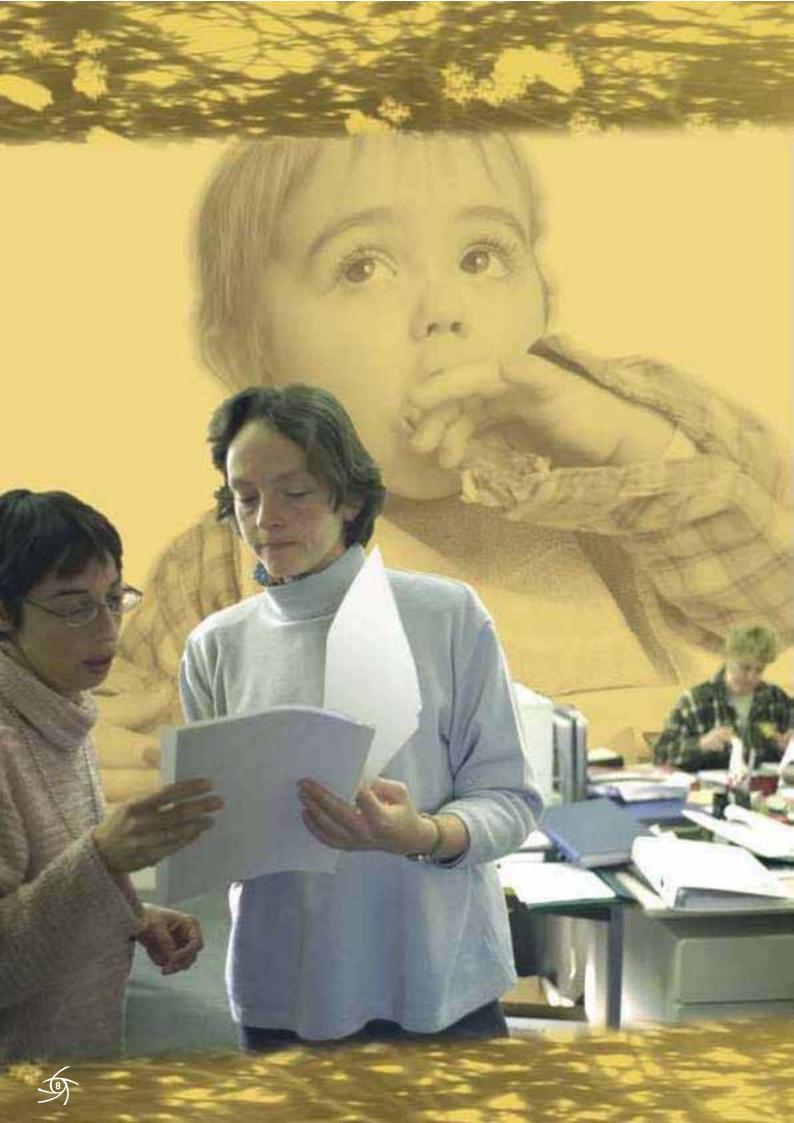
La Direction de la programmation des laboratoires a pour mission d'impulser, d'animer et de coordonner l'ensemble des activités des douze laboratoires qui mobilisent plus de six cents personnes.

La Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires est chargée de préparer le travail de dix comités d'experts couvrant l'ensemble de son champ de compétence. La composition des différents comités et les déclarations d'intérêt que remplissent les experts sont rendues publiques. Les membres de neuf sur dix des comités ont été renouvelés en 2003 après une procédure d'appel public à candidatures.



## Les missions de





## Les missions de

#### Évaluations

IGF-Igas-Coperci-IGE).

Dès la création de l'Afssa, il avait été prévu d'évaluer, après quelques années de fonctionnement, l'adéquation du système mis en place par la loi du 1er juillet 1998 avec les attentes de la société à son égard.

Trois rapports ont ainsi été publiés en 2004/2005: Le premier, publié en mai 2004, concerne l'évaluation de l'application de la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1998 relative au renforcement de la veille et du contrôle sanitaires par l'Inspection générale des finances, l'Inspection générale des affaires sociales, le Comité permanent de coordination des inspections du ministère de l'Agriculture et l'Inspection générale de l'environnement (rapport

Le second consiste en un rapport d'audit de l'Afssa par l'Igas et le Coperci (rapport Igas-Coperci).

Le dernier, publié en février 2005, est le rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) sur l'application de la loi n° 98-535 du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'Homme.

#### Vers une impulsion stratégique de la tutelle

La mission IGF-Igas-Coperci-IGE considère que le dispositif de veille et de sécurité sanitaires a, dans l'ensemble, été amélioré par rapport à la situation qui préexistait à la création des différentes agences. Elle estime que des marges de progression importantes existent. «Trois domaines particuliers nécessiteraient encore un investissement important:

- la définition de modèles conceptuels plus précis et harmonisés des différentes fonctions de la veille et de la sécurité sanitaires;
- la couverture de thématiques importantes, restées jusqu'à présent au deuxième plan (essentiellement la sécurité sanitaire en milieu professionnel, l'analyse des risques induits par l'utilisation des substances et produits chimiques et les outils au long cours de la surveillance des populations);
- l'amélioration de la gestion interne des agences, qui doit être à la hauteur des moyens qui leur ont été alloués.

Le succès de ces évolutions est conditionné par une transformation des modes d'exercice de la tutelle, qui doivent passer du stade des impulsions cloisonnées et au fil de l'eau, à celui d'une supervision réellement stratégique.»

#### Un besoin de références

L'OPECST, quant à lui, estime que la nouvelle organisation comporte des acquis substantiels. Les principes sur lesquels elle repose ont été validés par l'expérience, notamment celui de la séparation de l'évaluation et de la gestion du risque. Des interrogations se posent toutefois sur la mise en œuvre de références telles que le « risque zéro » et le principe de précaution, dès lors que l'on observe, d'une part, de fausses inquiétudes et, d'autre part, le maintien, voire la croissance de comportements à risque, dont l'obésité est le plus marquant par sa gravité, mais qui est loin d'être le seul.

S'agissant de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), l'OPESCT a fait part de son appréciation globale très positive de la mise en place de l'Agence. L'intégration des laboratoires du Centre national d'études vétérinaires et alimentaires (Cneva) lui a donné la masse critique pour remplir efficacement la plupart de ses missions et la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires exerce, de son côté, avec efficacité ce qui constitue le « cœur de métier » de l'Agence. La crédibilité à l'égard de tous les partenaires et intervenants du domaine semble acquise et vérifiée.

La séparation entre l'évaluation et la gestion du risque est généralement respectée. La maîtrise du volume des saisines de l'Agence doit être assurée.

## Les moyens



## Une année paradoxale

L'année 2004
a été marquée
par une forte évolution
en matière de gestion
des ressources
humaines,
des investissements
importants et pourtant
une réduction
des moyens
de fonctionnement.

L'exercice 2004 a été, du fait de la priorité accordée à l'Agence par ses tutelles en termes de ressources, marqué par l'accélération des réalisations tant dans le domaine de la gestion des ressources humaines que des investissements, notamment les opérations de travaux. Mais ces résultats positifs masquent la réalité d'une réduction des moyens disponibles pour le fonctionnement, donc l'activité cœur de métier de l'Agence (quasiattrition des conventions cofinancées par le Fond européen de développement économique régional, réduction des ressources des cofinanceurs institutionnels, etc.).

En effet, l'exercice 2004 apporte la démonstration que, même strictement contenue et maîtrisée, la dépense exécutée pour le fonctionnement épouse désormais le contour des inscriptions budgétaires annulant ainsi toutes les marges de manœuvre de l'Agence.

### Les ressources humaines

#### L'évolution du statut des personnels contractuels

L'année 2004 aura été marquée par la consolidation du statut, novateur, des personnels contractuels des agences de sécurité sanitaires en fonction à l'Afssa, avec l'achèvement du reclassement de 279 agents contractuels, en application du décret du 7 mars 2003. Alors que l'Agence ne comptait que 6 contrats à durée indéterminée (CDI) au 1er janvier 2003, 108 étaient en fonction à l'Afssa au 31 décembre 2004 ; 834 000 € de primes exceptionnelles auront été versés à 168 bénéficiaires ; l'augmentation de la masse salariale annuelle TTC pour les seuls agents contractuels sur emplois budgétaires (108 CDI et 39 CDD en attente de concours) représente près de 800 000 €. Le nouveau dispositif de gestion des agents contractuels se traduit par une moindre précarité pour un nombre important d'agents, de meilleurs salaires pour la quasi-totalité des agents contractuels et une meilleure lisibilité de leur

représentation dans une instance nouvelle spécifique, ce qui constitue autant de progrès incontestables pour cette catégorie d'agents.

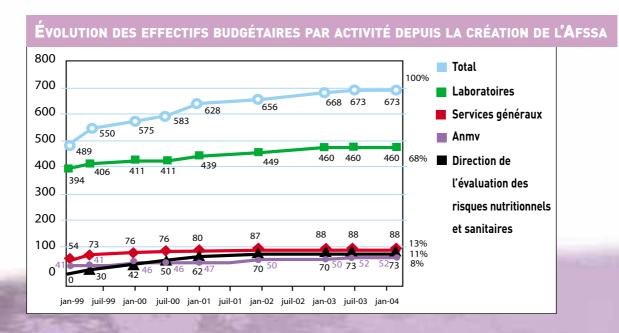
#### Le rééquilibrage des personnels titulaires

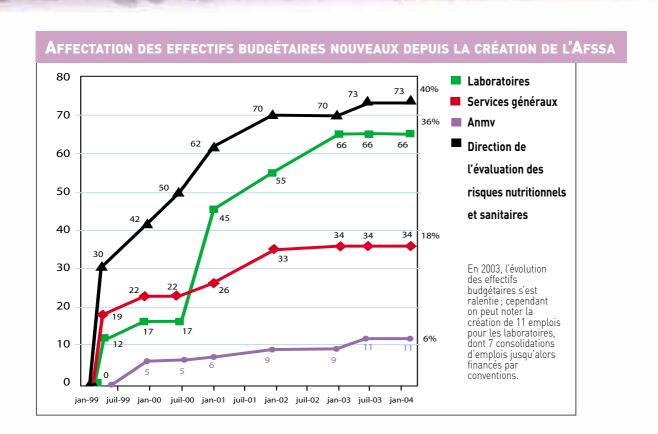
Un effort de rééquilibrage des personnels titulaires a été réalisé. Le concours de directeur de recherche, organisé en janvier 2004, a permis la promotion de 16 chercheurs et d'un nombre important de chargés de recherche de 2° classe en 1° classe; au total, la moitié des 72 chercheurs de l'Agence aura bénéficié d'une promotion entre 2003 et 2004. Cet effort aura également inspiré le début de la mise en œuvre du repyramidage des corps de formation et recherche au moyen des concours d'assistant ingénieur et d'adjoint technique réalisés en 2004, et qui se poursuivra en 2005.

Par ailleurs, la mise en place du nouveau système de notation pour les corps de formation et recherche a nécessité la construction du nouveau dispositif et sa communication à l'ensemble des acteurs de l'Agence, ainsi que la mise en place d'une harmonisation à l'échelle de l'Agence, relative à l'application homogène du dispositif au sein de ses différentes entités de l'Afssa.

#### La poursuite de la professionnalisation et la modernisation des outils de gestion des ressources humaines à la disposition de l'Agence

L'internalisation de la paie, à l'aide d'un nouveau logiciel spécifique de gestion, effective en fin de premier trimestre 2004, a nécessité l'appropriation des règles de paie relatives à l'ensemble des nombreux statuts des personnels rémunérés par l'Agence et la mise à niveau, dans ce nouvel environnement, des données individuelles contenues dans les dossiers de tous les personnels gérés par l'Afssa.





### Gestion financière et investissements

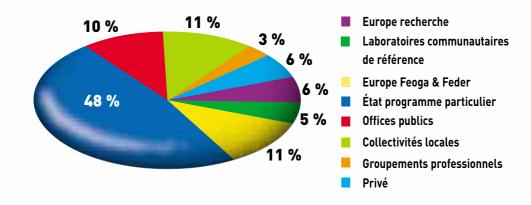
#### Les recettes

L'essentiel des recettes de l'Agence provient de financements publics

Près de la moitié des recettes de l'Agence provient de l'État.

Un quart des financements est d'origine communautaire. L'indépendance de l'Agence est illustrée par le très faible pourcentage de financement issu du secteur privé.

#### RÉPARTITION DES RECETTES SUR CONVENTION EN RESSOURCES PROPRES PAR COCONTRACTANTS







#### DÉPENSES NETTES D'INVESTISSEMENTS PAR NATURE (EN K€)

	2000	2001	2002	2003	2004	Total	Moyenne
Informatique	988	809	969	2 062	1 399	6 227	1 245
Matériel scientifique	2 264	1 449	1 422	3 411	2 116	10 662	2 132
Travaux	1 967	1 611	2 597	3 078	5 864	15 117	3 023
Divers	591	331	912	349	311	2 494	499
Total	5 810	4 200	5 900	8 900	9 690	34 500	6 899

#### Les dépenses

#### Une exécution supérieure à 90 %

Le montant de dépenses, important [17,14 M€], est proche du niveau moyen enregistré par l'Afssa depuis 1999. De plus, le taux d'exécution élevé [90,38 %, soit + 2 % par rapport à 2003] manifeste que le montant des crédits ouverts tend à se rapprocher du « budget de référence » de l'Agence.

Dans ce cadre, les contraintes portées sur la prévision budgétaire, jointes à l'importance du niveau de réalisation, laissent craindre des tensions sur le fonctionnement ultérieur pour faire face à l'augmentation structurelle des dépenses de fonctionnement ordinaire en lien avec des coûts de maintenance plus importants des équipements et des infrastructures acquis ou remis à niveau récemment.

#### Les dépenses d'investissement

En 2004, les investissements en matière d'équipement scientifique et informatique et en matière de travaux sont deux fois plus élevés que la moyenne des cinq années précédentes.

Le taux de réalisation pour 2004 des crédits d'investissement s'élève à 40 %, soit 9 686 M€ pour 24 315 M€ de crédits ouverts. Le taux élevé de réalisation des crédits d'investissement entraîne une progression du total moyen des dépenses d'investissement sur cinq ans de l'Agence de

plus de 11%, et manifeste la mise en œuvre concrète du plan d'investissement de l'Agence, tant en matière d'équipements scientifiques et informatiques que de travaux dont le niveau de réalisation s'établit à plus du double de la moyenne des cinq années précédentes. Au-delà de la réalisation annuelle, 14 M€ de crédits d'investissement engagés en 2004 ont été reportés de droit sur l'exercice suivant. Ceci démontre le dynamisme des réalisations et des acquisitions, puisque le cumul des crédits exécutés et des crédits reportés épuise le montant des crédits d'investissement ouverts pour 2004. Il est important de souligner que les investissements reportés sont financés pratiquement à part égale par des ressources propres (7,5 M€) et des cofinancements spécifiques (6,5 M€).

#### Les opérations de travaux

L'année 2004 voit, dans la continuité des études, diagnostics techniques et audits menés en 2003 sur l'ensemble du patrimoine de l'Afssa, quintupler le nombre d'opérations immobilières pilotées par l'Agence: elles passent de 3 en 2003 à 17 en 2004.

#### Les systèmes d'information

L'année 2004 est marquée par la poursuite du projet Mage 2004 (modernisation de l'administration et de la gestion) et un démarrage groupé de plusieurs chantiers issus du nouveau schéma directeur des systèmes d'information (SDSI 2) élaboré au cours de l'année précédente.

9



#### La qualité

La politique qualité de l'Agence est destinée à assurer la pertinence et la fiabilité des travaux, des résultats, des informations et des services fournis aux décideurs publics en charge de la sécurité sanitaire des aliments et de la santé animale.

#### Qualité de l'appui scientifique et technique de référence

Dans le domaine du médicament vétérinaire, le laboratoire de contrôle de la qualité des médicaments de l'Anmv a vu son accréditation confirmée par le Cofrac. Les activités d'inspection et de gestion des autorisations pour les établissements pharmaceutiques font l'objet d'une démarche qualité fondée sur la norme Iso/CEI 17020 concernant les critères généraux pour le fonctionnement de différents types d'organismes procédant à l'inspection.

#### DOMAINES DE COMPÉTENCE ACCRÉDITÉS OU RECONNUS BPL (CONFORMES AUX BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE)

Recherche des contaminants physico-chimiques des aliments: pesticides, métaux lourds, résidus de médicaments vétérinaires, radionucléides, toxines microbiennes, mycotoxines, phycotoxines – Analyses physico-chimiques du lait – Microbiologie des aliments – Contrôle de la qualité des médicaments vétérinaires – Essais de désinfectants – Toxicologie – Pharmacocinétique – Immuno-sérologie animale – Bactériologie animale – Mycoplasmologie – Virologie animale.

#### Qualité de l'expertise et de l'évaluation des risques

Jusqu'à l'initiative prise en 1999 par l'Afssa de demander à l'Afnor de lancer des travaux de normalisation sur la qualité en expertise, il n'existait pas de référentiel d'exigences dans ce domaine, même si de nombreuses réflexions avaient été menées à ce sujet.

La norme « Prescriptions générales de compétence pour une expertise » a été publiée en mai 2003. La norme est destinée avant tout à identifier les points les plus critiques qu'il convient de maîtriser pour donner confiance dans la pertinence et dans la fiabilité des expertises, de leur conception, de leur réalisation et, de ce fait, de leurs résultats. L'organisation, les procédures de management et d'assurance de la qualité de l'expertise à l'Afssa ont été progressivement mises en place et un plan d'action en cours d'élaboration conduira l'Agence à la totale conformité avec les exigences de la norme NFX 50-110. À l'Afnor, la réflexion sur l'évaluation et la reconnaissance de la conformité des expertises à la norme NFX 50-110 a permis de décrire, parmi toutes les solutions possibles, une modalité de certification des servi-

ces et pratiques, elle-même conforme aux exigences des référentiels internationaux dans ce domaine.

Le dispositif de reconnaissance de la conformité aux exigences de la norme, adapté aux besoins de l'Agence, est actuellement en cours de développement avec les certificateurs potentiels et l'Afssa pourra prétendre à voir ses services d'expertise certifiés en début 2006.

#### Les nouveaux chantiers de normalisation pour la « qualité en expertise »

Dans ce domaine, toujours animé par l'Afssa et ses partenaires du groupe de travail Afnor XD 50, les travaux ont concerné les aides à la mise en œuvre de la norme. En premier lieu a été retenue la conception d'un fascicule de documentation destiné à faciliter, dans la relation client/fournisseur d'expertise, le choix du mode de qualification des fournisseurs et des garanties le plus approprié pour chacun. À partir de la version anglaise de la norme qui a été publiée en 2004, le développement de travaux internationaux de normalisation sur la qualité en expertise sera facilité par l'Afnor dans la perspective de la création d'une commission de normalisation spécifique de l'expertise.

#### EXEMPLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA POLITIQUE DE QUALITÉ AU SEIN DE LA DIRECTION DE L'ÉVALUATION DES RISQUES NUTRITIONNELS ET SANITAIRES: LE LANCEMENT D'UN PLAN D'ACTION EN VUE DE LA CERTIFICATION NF X50-110 DES PRATIQUES D'EXPERTISE DE L'AFSSA

Toutes les exigences de la norme NF X50-110 ont été revues en tenant compte des audits internes des années précédentes. Un plan d'action visant à la conformité des pratiques d'expertise à la norme a été construit puis validé par le directeur général.

Deux dispositions de ce plan d'action vont influencer les pratiques d'expertise de l'Afssa:

- la formalisation d'un contrat d'expertise (en complément au protocole d'accord Afssa/tutelles): c'est-à-dire la proposition établie par l'Afssa en réponse à la demande exprimée dans la saisine. Partant des exigences explicites et implicites, ce contrat décline les questions scientifiques, les données et les informations attendues (avis ou appui scientifique et technique), les délais et les conditions particulières de l'expertise;
- la conception d'une méthode d'expertise collective : un groupe de travail va être mené pour définir les moyens de maîtriser les facteurs critiques de l'expertise collective (conduite des débats, expression des divergences...).

Le déploiement du plan d'action doit être initié en 2005. Parallèlement, le référentiel de certification est à construire avec les organismes compétents pour permettre l'évaluation et la reconnaissance de la conformité des expertises à la norme NF X50-110.





#### La qualité en recherche

L'Afssa a développé un système de management de la qualité en recherche original au sein de l'unité « Toxines microbiennes » du Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et des procédés agroalimentaires (Maisons-Alfort). Cette démarche a bénéficié de l'expérience acquise en qualité des essais et de l'accréditation du laboratoire par le Cofrac depuis de nombreuses années.

Le rôle fondamental du système de management de la qualité en recherche est de conforter les résultats scientifiques acquis au cours des travaux de thèse, d'assurer leur tracabilité et ainsi de démontrer leur fiabilité.

Ces travaux, conduits dans le cadre d'une thèse de doctorat, ont permis aussi de présenter de nouveaux concepts pour la qualité en recherche et pour le pilotage des projets, comme la notion de « non-confirmation d'une hypothèse, négative ou positive » qui n'est pas une non-conformité ordinaire comme on en connaît en gestion de la qualité. Il s'agit, à la suite d'une tentative de démonstration d'hypothèse, de l'exploitation d'un constat d'insuccès qui peut être ressenti comme négatif, lorsqu'une voie de recherche doit être abandonnée, ou très positif, lorsque des données inattendues et intéressantes émergent et qu'il s'agit tout simplement d'une découverte. Par ailleurs, il a été proposé que l'évaluation du système de management de la qualité en recherche soit conduite par le jury de la thèse, lors de la soutenance de celle-ci.

L'évaluation du système qualité soutenant les travaux scientifiques et de la partie qualité de la thèse est réalisée par des pairs, les chercheurs membres du jury de thèse

ayant des compétences en management de la qualité en recherche, et non par des qualiticiens non scientifiques, peu familiers de la conduite d'une recherche. Un rapport sur l'aspect qualité de la thèse est donc établi au même titre que le rapport sur le contenu scientifique de la thèse. Il s'agit là d'une modalité très originale au regard de ce qui existe actuellement et elle permet d'assurer, à la fois, la qualité en recherche et la qualité de la recherche.

La recherche a donc besoin de concepts et de pratiques en qualité qui lui sont propres et qu'il convient de développer. Ces réalisations ont donné lieu à une publication dans une revue internationale à comité de lecture, spécialisée sur le domaine de l'assurance qualité et de l'accréditation.

L'expérience acquise va permettre d'étendre le développement de systè-

mes de management de la qualité en recherche originaux à d'autres projets de thèse ou à d'autres unités du laboratoire d'études et de recherches sur la qualité et les procédés agroalimentaires. Par ailleurs, d'autres laboratoires sont volontaires pour de tels développements comme c'est le cas pour Ploufragan dont la démarche qualité en recherche est en cours, ainsi que pour Fougères.

#### Le déploiement de la politique qualité de l'Afssa

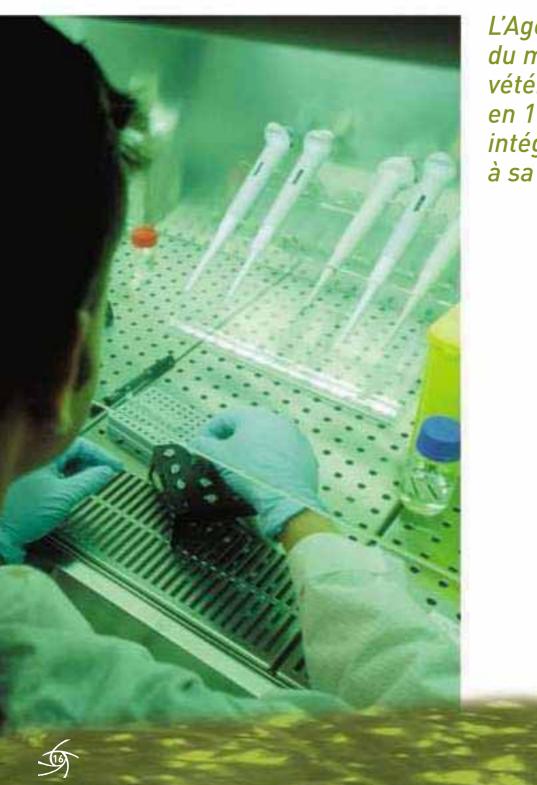
D'autres activités, liées notamment aux fonctions des laboratoires de référence, pourront bénéficier d'une démarche qualité et d'une reconnaissance par l'accréditation, en particulier les essais de réactifs biologiques en vue de leur qualification ou de leur certification, les essais en vue de déterminer les caractéristiques des matériaux de référence indispensables aux analyses, l'organisation des essais d'intercomparaison utiles à la validation des méthodes ou au suivi de l'aptitude des laboratoires accrédités, les essais destinés au contrôle des caractéristiques des vaccins contre les maladies animales.

L'Afssa, déjà fréquemment sollicitée au plan international pour faire partager sa connaissance des systèmes de management de la qualité en laboratoires d'essais, d'analyses et d'études, continuera d'apporter son aide aux pays récemment entrés dans l'Union européenne, aux territoires d'outre-mer et aux pays en développement.

Enfin, l'expérience acquise par l'Agence sur la conception et la réalisation des systèmes de management scientifique et technique des expertises d'évaluation des risques pourra être utilement partagée avec les organismes ayant la même vocation et qui le souhaitent, tant au plan national qu'international.



## Le médicament Ve de l'inaire



L'Agence nationale du médicament vétérinaire, créée en 1994, a été intégrée dans l'Afssa à sa création.

### Les missions de l'Anmy

#### **ÉVALUATION DE DOSSIERS**

- évaluation des dossiers nationaux et européens d'autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires;
- évaluation des dossiers européens de limites maximales de résidus de substances rentrant dans la composition de médicaments vétérinaires destinés aux animaux producteurs de denrées alimentaires.

#### **AUTORISATIONS ADMINISTRATIVES**

- > mise sur le marché des médicaments vétérinaires ;
- essais cliniques de médicaments vétérinaires;
- ouverture d'établissements pharmaceutiques de fabrication, d'exploitation, de distribution en gros et d'exportation de médicaments vétérinaires;
- importation de médicaments vétérinaires;
- autorisation temporaire d'utilisation.

#### **SUIVI DES DÉCISIONS ET CONTRÔLES**

- organisation de la pharmacovigilance;
- contrôle de la qualité des médicaments vétérinaires;
- > inspection des établissements pharmaceutiques vétérinaires;
- contrôle de la publicité pour les médicaments vétérinaires.

Par ailleurs, l'Anmy prépare certains textes réglementaires et techniques. Elle participe aux activités internationales relatives à la pharmacie vétérinaire au sein de l'Agence européenne d'évaluation des médicaments, au sein de groupes de travail de la Commission européenne et au sein du *Codex Alimentarius*. L'Anmy est centre collaborateur de l'OIE et de la FAO pour les médicaments vétérinaires.

### Le médicament vétérinaire : autorisation et contrôle

L'année 2004 a été marquée par une augmentation des autorisations et des contrôles.

- 127 demandes d'autorisations de mise sur le marché (AMM) ont été déposées en 2004 contre 91 en 2003 (107 concernent des médicaments chimiques et 20 des médicaments immunologiques);
- 93 AMM ont été notifiées en 2004 contre 69 en 2003 (80 pour des médicaments chimiques, 11 pour des médicaments immunologiques, 2 pour des médicaments homéopathiques);
- 983 demandes de modifications d'AMM ont été déposées à l'Anmy en 2004 contre 932 en 2003;

- 436 AMM ont été renouvelées;
- ➤ 214 demandes d'importation ont été déposées, contre 152 en 2003; 199 ont été acceptées;
- 64 médicaments vétérinaires ont été contrôlés;
- 76 demandes d'essais cliniques ont été traitées;
- 15 autorisations temporaires de vente aux professionnels ont été délivrées, dont 11 «renouvellements» pour des médicaments déjà utilisés l'an passé; trois demandes ont été refusées;
- poursuite du contrôle officiel des vaccins et des produits biologiques conformément à la stratégie adoptée en 2003.

L'Anmv participe également à l'évaluation des dossiers en procédures européennes :

- L'Anmv a été rapporteur pour trois dossiers d'évaluation de limites maximales de résidus, corapporteur pour un dossier et a émis deux avis sur des dossiers dans le cadre des réunions du Comité des médicaments vétérinaires (CVMP) et de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (Emea) à Londres.
- ➤ L'Anmv a travaillé à la mise en ligne des résumés des caractéristiques des produits (RCP) pour les médicaments autorisés dans le cadre de la procédure nationale et la procédure de reconnaissance mutuelle. 435 RCP ont ainsi été intégrés dans une base de données dont la mise en ligne publique est prévue pour 2005.

## Les établissements pharmaceutiques vétérinaires : autorisations et inspections

L'Anmv est chargée de l'instruction des dossiers soumis par les établissements pharmaceutiques de fabrication, d'exploitation, d'importation, de distribution en gros et d'exportation de médicaments vétérinaires pour obtenir les autorisations nécessaires à leur fonctionnement. Elle assure également la coordination de l'inspection des établissements pharmaceutiques vétérinaires.

Des travaux menés en collaboration avec les administrations de tutelle et leurs services déconcentrés fin 2002 et 2003 ont abouti à une répartition des rôles entre les différents corps d'inspection et l'unité inspection de l'Anmv en matière d'inspection dans le domaine de la pharmacie vétérinaire. Ces travaux ont abouti à la circulaire DGS/DGAL/DGCCRF n° 475 du 7 octobre 2003 qui fixe cette répartition et permet une meilleure gestion des moyens et une meilleure coordination des actions dans ce domaine.

L'unité inspections a été renforcée au cours de l'année 2004 avec l'arrivée d'un nouvel inspecteur de santé publique vétérinaire en juillet 2004 et l'habilitation des deux inspecteurs arrivés en 2003. Le nombre des inspections réalisées a notablement augmenté par rapport à 2003 et les dossiers d'autorisation d'ouverture et de modification ont pu être traités en continu, contrairement aux années précédentes.

- 13 demandes d'autorisation d'ouverture d'établissements de fabrication, d'exploitation et d'importation ont été déposées à l'Anmv en 2004;
- 8 autorisations d'ouverture ont été accordées en 2004:
- > 85 demandes de modification d'autorisation d'ouverture ont été déposées;
- 81 modifications ont été acceptées et notifiées;
- 6 autorisations d'ouverture ont été supprimées pour cessation d'activités;
- 1 demande d'autorisation d'ouverture d'établissements pharmaceutiques de distribution de médicaments vétérinaires pour essais cliniques a été déposée à l'Anmy en 2004 et une autorisation d'ouverture a été accordée;
- ➢ 8 demandes d'autorisation d'ouverture concernant les établissements de distribution en gros sont en cours d'instruction; 60 distributeurs en gros et dépositaires bénéficient d'une autorisation tacite et 350 dossiers d'établissements anciens doivent être actualisés;
- 51 demandes d'autorisation d'ouverture de fabricants et/ou de distributeurs d'aliments médicamenteux ont été déposées à l'Anmv en 2004; 6 autorisations d'ouverture ont été accordées en 2004;
- 63 inspections d'établissements pharmaceutiques et 4 inspections BPL ont été conduites en 2004;
- 818 demandes de certificat à l'exportation, ce qui a engendré l'édition de 2103 certificats à l'export.

### La pharmacovigilance **vétérinaire**

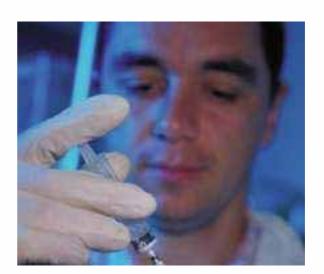
La pharmacovigilance vétérinaire a pour objet la surveillance des effets indésirables imputables aux médicaments vétérinaires commercialisés et survenant chez l'animal dans les conditions de terrain. Les effets indésirables chez les personnes qui administrent des médicaments vétérinaires ou qui sont en contact avec les animaux traités sont également surveillés. La pharmacovigilance vétérinaire prend également en compte une efficacité insuffisante par rapport à l'efficacité prévue, la validité des temps d'attente et les risques éventuels pour l'environnement.

#### AVIS SUR UN ANTIBIOTIQUE DESTINÉ AU TRAITEMENT DES PASTEURELLOSES CHEZ LES BOVINS

L'année 2004 a ainsi été marquée par la suspension d'un antibiotique macrolide, la tilmicosine, destiné au traitement des pasteurelloses chez les bovins, suite au deuxième cas humain mortel survenu aux États-Unis le 24 avril 2004 et consécutif à l'auto-injection accidentelle de ce médicament vétérinaire. La commission de pharmacovigilance a été saisie du dossier et a émis un avis. Dorénavant, avant tout emploi, l'utilisateur doit prendre connaissance d'un certificat d'information afin de connaître les recommandations d'utilisation et les risques encourus lors de l'utilisation du produit. De même, les notices et étiquetages ont été modifiés afin de mieux informer les médecins en cas d'injection accidentelle chez l'Homme. La reprise de la commercialisation du médicament n'a été autorisée qu'après la mise en place de ces mesures. Une évaluation de ce dossier est en cours au niveau européen.

#### Environ 40 % de plus de déclarations spontanées en 2004

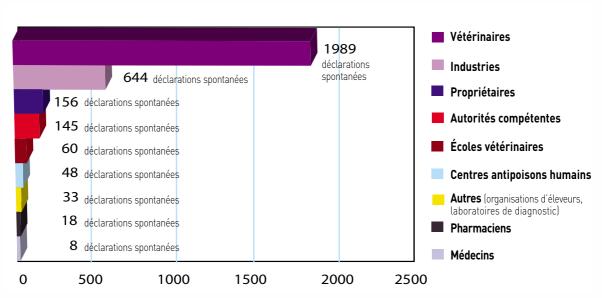
En 2004, 3 101 déclarations spontanées d'effets indésirables ont été enregistrées. Ce total regroupe les cas notifiés aux deux centres de pharmacovigilance vétérinaire (2305) et à l'Anmv (796). À ces déclarations spontanées, s'ajoutent 1627 cas recensés par l'Anmv suite au traitement des rapports périodiques de sécurité ou à l'analyse des données transmises par les industriels en réponse aux saisines de la Commission nationale de pharmacovigilance vétérinaire.





## Le médicament Vétterinaire

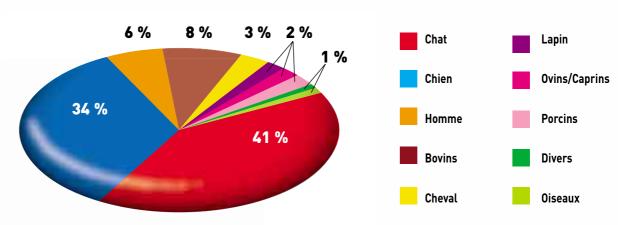
#### ORIGINE DES DÉCLARATIONS SPONTANÉES



Comme en 2003, ce sont principalement les réactions indésirables observées chez les animaux domestiques, en particulier les chats et chiens, qui sont déclarées (75 %

des déclarations). Cette proportion est identique à celle des années précédentes. Très peu de déclarations concernent les volailles (poules, dindes) et les poissons.

#### RÉPARTITION DES EFFETS INDÉSIRABLES SELON LES ESPÈCES



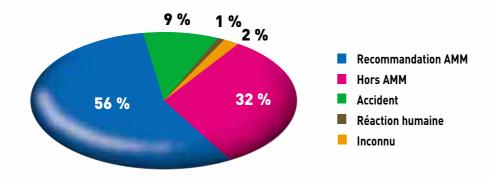
Divers: furet, rat, souris, cochon d'inde, abeille, poisson, requin.

Ces effets indésirables surviennent dans environ 56% des cas suite à l'utilisation du ou des médicaments vétérinaires en conformité avec les résumés des caractéristiques du produit (RCP) en matière de posologie, de voie d'administration

et de durée de traitement. Environ 30 % des cas surviennent après utilisation des médicaments «hors AMM», c'est-à-dire pour une espèce, une voie d'administration ou une posologie différentes de celles recommandées dans le RCP.



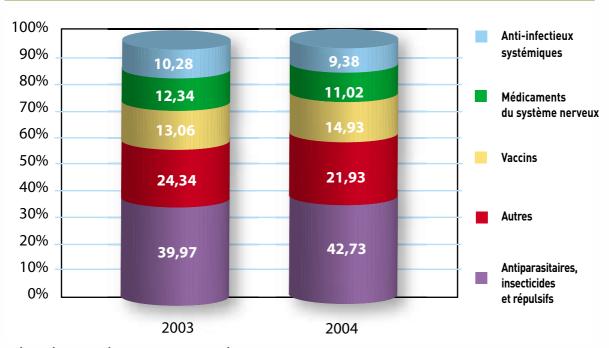
#### RÉPARTITION SELON LES MODALITÉS D'UTILISATION (3580 SPÉCIALITÉS)



Accident : ingestion accidentelle, projection dans l'œil ou piqûre chez l'Homme et l'animal.

Réaction humaine : réaction cutanée, vomissement.

### Comparaison de la répartition des classes de production impliquées dans les effets indésirables en 2003 et 2004



#### Spécialités impliquées dans les effets indésirables

Plus de 40 % des spécialités impliquées dans les effets indésirables sont des antiparasitaires. La répartition des classes de produits responsables d'effets indésirables en 2003 et 2004 est sensiblement identique.



## Le médicament Véterinaire

## Réorganisation et plan de développement

L'Anmy doit relever deux défis: compenser les pertes de recettes et renforcer ses effectifs pour répondre à ses obligations et à ses missions.

La réflexion sur la réorganisation de l'Anmv, menée en 2003, a abouti en 2004 avec la validation du projet par le conseil d'administration de l'Afssa.

Un nouvel organigramme a été adopté. L'organisation de l'Anmv repose désormais sur trois départements, « AMM », « pharmacovigilance » et « inspections et contrôles ».

Un plan de renforcement de l'Anmy 2005-2010 est en cours d'élaboration.

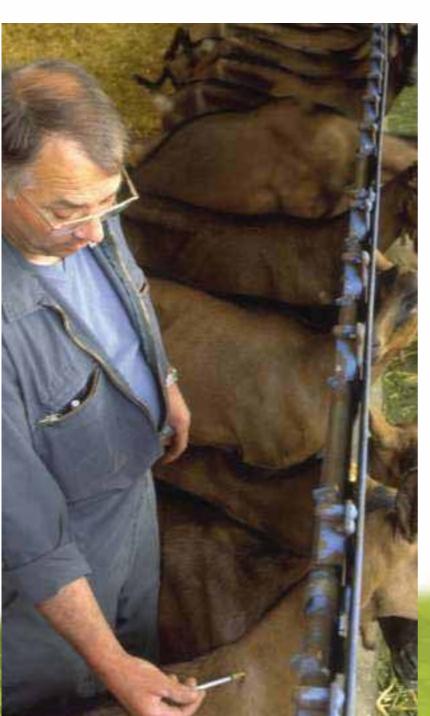
Deux constats sont à l'origine de ce travail.

Le système actuel du financement de l'Anmv est remis en cause par la disparition à court terme de deux sources importantes de recettes : disparition des renouvellements et fin de la procédure transitoire de régularisation des modifications techniques. De plus, les effectifs de l'Anmv, insuffisants en regard de ses missions et de ses obligations, doivent très rapidement être renforcés.

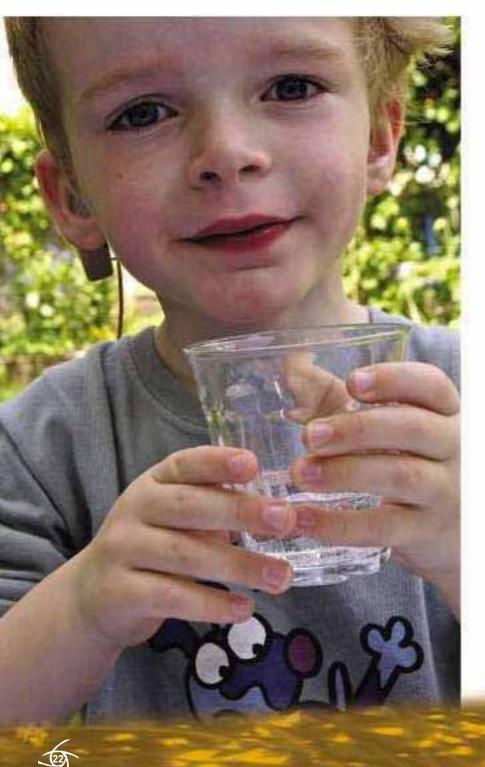
La mission Igas-Coperci, dont le rapport définitif a été remis en juin 2004, préconise le recrutement de 20 agents permanents supplémentaires, renforcés pendant 3 ans de 10 agents contractuels afin de résorber les retards accumulés.

Un groupe de travail piloté par la Direction du budget a été mis en place au printemps 2004, réunissant l'Afssa et les deux ministères de tutelle pour réfléchir à un nouveau système de financement qui permette non seulement de compenser la perte inéluctable d'une part importante des recettes, mais encore de financer un plan de renforcement de l'Anmv réalisé en cinq ans, l'année 2005 étant considérée comme l'année préparatoire de la mise en œuvre de ce plan. Il a été proposé dans un premier temps d'augmenter de 50 % le prix des prestations existantes de l'Anmv. Ceci s'est traduit par la publication du décret n° 2005-141 du 17 février 2005 fixant les nouveaux droits progressifs. La création de nouvelles prestations a par ailleurs été proposée.

Un plan détaillé de montée en charge des effectifs a été suggéré. Il permettrait de résorber le retard accumulé à partir du début de la troisième année du plan de renforcement pour parvenir à la fluidité souhaitée dans le traitement des dossiers dès la fin du renforcement de l'Anmv par des agents contractuels en contrat à durée déterminée.



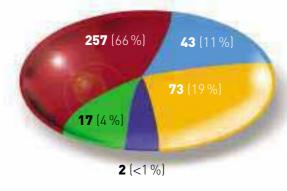
## L'évaluation U [ Sque



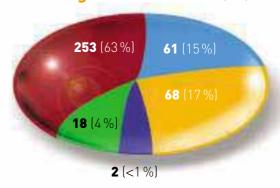
L'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires couvre un champ très large concernant toutes les catégories d'aliments destinés à l'Homme et aux animaux. Elle s'exerce à toutes les étapes de la chaîne alimentaire, de la production à la consommation.

#### Nombre de saisines enregistrées par l'Afssa en 2003 et en 2004, par classe

### 392 saisines enregistrées en 2003 (%)



### 402 saisines enregistrées en 2004 (%)



## État des lieux des saisines

Le nombre de saisines enregistrées par l'Afssa en 2004 a augmenté de 25 % par rapport à 2003, avec un total de 402 saisines, le plus élevé depuis la création de l'Agence.

Cette progression est due en grande partie à une augmentation assez forte (+42%) des demandes d'avis sur des sujets complexes d'ordre général et notamment les saisines de la Direction générale de la santé sur l'évaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement des limites et références de qualité des eaux destinées à la consommation humaine (24 saisines pour 24 substances: antimoine, arsenic, chlorites, fluorures, plomb, sélénium, chlorure de vinyle, aluminium, sulfates, chlorures, trichloroéthylène, tétra-chloro-éthylène, cuivre, nickel, hydrocarbures aromatiques polycliniques et benzo(a)pyrène, etc.). Les saisines sur des textes réglementaires enregistrent quant à elles une diminution de 7 % par rapport à 2003. On n'observe pas d'évolution significative concernant les saisines qui s'inscrivent dans le cadre de demandes d'autorisation même si ce type de saisines reste de loin la grande

majorité des demandes adressées à l'Afssa.

- Classe 1 Évaluation de risques sur demandes d'autorisation (dossiers industriels)
- Classe 2 Évaluation de risques : avis sur texte réglementaire
- Classe 3 Évaluation de risques : autres situations (saisines en urgence, saisines complexes d'ordre général, etc.)
- Classe 4 Saisine par les associations de consommateurs agréées
- Classe 5 Autosaisines

### RÉPARTITION DES SAISINES ENREGISTRÉES DE 1999 À 2004 ET 2004 PAR DOMAINE D'EXPERTISE COORDINATEUR

Domaine d'expertise coordinateur*	1999	2000	2001	2002	2003	2004	Total des saisines
Nutrition humaine	2	80	63	61	69	70	345
Microbiologie	8	31	14	22	17	17	109
Biotechnologie	11	31	14	10	23	22	111
Encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST)	5	27	36	30	23	17	138
Résidus et contaminants chimiques et physiques	11	15	14	24	19	13	96
Alimentation animale	6	64	52	48	88	107	365
Matériaux au contact des denrées alimentaires	2	20	12	14	13	6	67
Additifs, arômes et auxiliaires technologiques	6	21	21	24	30	26	128
Santé animale	7	21	31	16	21	18	114
Eaux	1	32	80	88	79	92	372
Médicament vétérinaire **	1	1	6	4	6	7	25
Autres	5	14	4	9	4	7	43
Total	65	357	347	350	392	402	1913

<sup>\*</sup> Bien qu'une même saisine puisse relever de plusieurs domaines d'expertise, ce tableau n'attribue une saisine qu'au principal domaine d'expertise qui la concerne.

Depuis la création de l'Agence en 1999, le nombre de saisines augmente chaque année. Trois domaines d'expertise, « alimentation animale », « eaux » et « nutrition humaine », concentrent la majorité des saisines à traiter (67 % des saisines à traiter en 2004). Cette tendance se confirme d'ailleurs puisque ces trois domaines totalisaient 60 % des demandes en 2003.

Le nombre de saisines « eaux » (principalement en provenance de la Direction générale de la santé) progresse régulièrement depuis quatre ans tandis que les saisines attribuées aux ESST diminuent progressivement depuis 2001, consécutivement à la maîtrise de la crise de la viande bovine liée à la « maladie de la vache folle ».



<sup>\*\*</sup> Cette rubrique comprend les saisines portant sur le médicament vétérinaire à l'exclusion de celles qui sont directement traitées par l'Agence nationale du médicament vétérinaire (AMM, etc.).

## L'évaluation

#### Nombre et pourcentage de saisines enregistrées en 2003 et 2004, par origine

Origine : auteur(s) de la saisine	Saisines enregistrées en 2003	Saisines enregistrées en 2004
Ministère chargé de la Consommation (DGCCRF)	207 (53 %)	206 (51 %)
Ministère chargé de la Santé (DGS)	83 (21 %)	95 (24 %)
Ministère chargé de l'Agriculture (DGAL)	64 (16 %)	66 (16 %)
Saisines communes aux 3 tutelles de l'Afssa	15 (4 %)	9 (2 %)
Autres ministères	4 (1%)	6 (2 %)
Afssa : autosaisines	17 (4 %)	18 (4 %)
Associations de consommateurs agréées	2 (< 1 %)	2 (< 1%)
Total	392 (100 %)	402 (100 %)

La Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) reste la principale source des saisines en raison des procédures d'autorisation de mise sur le marché pour les dossiers industriels individuels. Mais les parts relatives des saisines en provenance des trois ministères de tutelle de l'Agence reste quasi identique d'une année sur l'autre. Le nombre de saisines en provenance des associa-

tions de consommateurs demeure toujours très faible. On peut ajouter que la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires reçoit de plus en plus de sollicitations d'associations de différents horizons mais qui ne peuvent pas saisir officiellement l'Agence. La loi de juillet 1998 prévoit en effet que seules les associations de consommateurs agréées peuvent saisir l'Afssa.



#### Nombre d'avis rendus par l'Afssa en 2003 et 2004 par domaine d'expertise

Domaine d'expertise de référence	Nombre d'avis rendus en 2003	Nombre d'avis rendus en 2004
Nutrition humaine	54 (17 %)	82 (21 %)
Microbiologie	6 (2 %)	11 (3 %)
Biotechnologie	24 (7 %)	30 (8 %)
Encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles	21 (6 %)	15 (4 %)
Résidus et contaminants chimiques et physiques	18 (6 %)	17 (4 %)
Alimentation animale	75 (23 %)	113 (29 %)
Matériaux au contact des denrées alimentaire	s 11 (3 %)	12 (3 %)
Additifs, arômes et auxiliaires technologiques	30 (9 %)	27 (7 %)
Santé animale	19 (6 %)	19 (5 %)
Eaux	60 (18%)	51 (13%)
Autres dont avis relatifs au médicament vétérinaire	10 (3 %)	13 (3%)
Total	dont 5 relatifs au médicament vétérinaire (1,5 %)  328 (100 %)	dont 5 relatifs au médicament vétérinaire (1,5 %)  390 (100 %)

La production annuelle d'avis rendus par l'Afssa a augmenté de 19 % entre 2003 et 2004 : l'Afssa a donc nettement augmenté sa capacité de traitement des saisines en 2004.

Les domaines d'expertise « alimentation animale » (29 %) et « nutrition humaine » (21 %) concentrent la moitié des avis rendus en 2004.

Le comité d'experts spécialisé « microbiologie » est souvent sollicité sur des saisines dont il n'est pas le coordinateur principal mais, au total, il a participé à la production de 21 avis en 2004.

On constate qu'un écart de 3 % sépare le nombre de saisines enregistrées (402) et le nombre d'avis rendus (390) dans l'année. Pourtant, la majorité des comités d'experts produisent plus d'avis qu'ils ne reçoivent de saisines (nutrition humaine, alimentation humaine, biotechnologie), ce qui signifie qu'ils « rattrapent leur retard » sur les saisines antérieures à 2004.

En revanche, il est à souligner une augmentation de la charge de travail pour le comité d'experts spécialisé «eaux» qui accumule un retard de production par rapport au nombre de saisines auxquelles il doit répondre.



## L'évaluation

#### Suites données aux avis relatifs à des projets de textes réglementaires au 31/12/04

Saisines enregistrées en 2004 relatives à des demandes d'avis sur des projets de textes réglementaires (classe 2)	Saisines (classe 2) clôturées au 31/12/04	Avis sur saisines de classe 2 ayant donné lieu à la publication d'un texte réglementaire au 31/12/04		
68/402	57/58	32/57		
17%	84%	56 %		

84% des saisines relatives à des projets de textes réglementaires sont clôturées par un avis au 31 décembre 2004 et 56% d'entre elles ont donné lieu à la publication d'un nouvel arrêté au *Journal officiel* dans l'année 2004. Cette proportion doit aussi tenir compte du délai de publi-

cation du texte réglementaire; en effet, 80 % des avis de l'Afssa n'ayant pas encore donné lieu à la publication d'un nouveau texte réglementaire (25 avis) au 31 décembre 2004 ont été rendus durant le 2° semestre 2004 (environ la moitié durant le dernier trimestre 2004).

#### RÉPARTITION DES DÉLAIS D'EXPERTISE POUR LES AVIS RENDUS EN 2003 ET EN 2004

	<b>&lt;</b> 10 jours	De 10 jours à 1 mois inclus	De 1 mois à 2 mois inclus	De 2 mois à 3 mois inclus	De 3 mois à 6 mois inclus	De 6 mois à 9 mois inclus	De 9 mois à 1 an inclus	<b>&gt;</b> 1 an	Total
Avis 2003	16	28	27	29	129	47	19	33	328
	< 3 mois inclus				< 6 mois inclus	< 9 mois inclus	< 1 an inclus	> 1 an	
Avis 2003	100 (30%)				229 (70 %)	276 (84 %)	295 (90 %)	33 (10 %)	328 (100%)
	< 10 jours	De 10 jours à 1 mois inclus	De 1 mois à 2 mois inclus	De 2 mois à 3 mois inclus	De 3 mois à 6 mois inclus	De 6 mois à 9 mois inclus	De 9 mois à 1 an inclus	<b>&gt;</b> 1 an	Total
Avis 2004	11	32	44	55	122	55	23	48	390
	< 3 mois inclus				< 6 mois inclus	< 9 mois inclus	< 1 an inclus	> 1 an	
Avis 2004	142 (36%)				264 (68 %)	319 (82 %)	342 (88 %)	48 (12 %)	390 (100%)

Le délai d'expertise calculé est le délai écoulé entre la réception de la saisine et l'émission de l'avis. Cependant, la rapidité d'expertise n'est pas le seul critère à prendre en considération. Ce délai est aussi fonction notamment des classes de saisines (textes réglementaires, demandes d'autorisation, etc.) et des types de dossiers, de la modalité de traitement de la saisine et des délais réglementaires imposés pour rendre un avis.



#### 6 mois (70 % pour les avis 2003) et 12 % en plus de un an (12% pour les avis 2003).

On peut remarquer, au fil des années, une augmentation des extrêmes, avec une proportion plus forte des avis rendus en moins de trois mois et une augmentation des délais d'expertise supérieurs à un an, conséquence directe du cumul d'avis rendus sur les saisines anciennes (enregistrées en 2003 et avant).

En 2004, tous les domaines d'expertise affichent des délais d'expertise plus courts, à l'exception de trois domaines d'expertises: « eaux » (de 9 à 15 mois), « additifs, arômes et auxiliaires technologiques » (de 5 à 6 mois) et « matériaux au contact des denrées alimentaires » (de 6 à 12 mois).

L'accroissement du délai moyen pour les domaines d'expertise « additifs, arômes et auxiliaires technologiques » et « matériaux au contact des denrées alimentaires » représente respectivement 7% et 3% de la production 2004. Cette augmentation s'explique en grande partie par la complexité des dossiers à expertiser mais aussi par la qualité perfectible des dossiers transmis par le pétitionnaire au regard des lignes directrices ou aux recommandations existantes.

Le comité d'experts «eaux» (représentant 13% de la production 2004), de plus en plus sollicité sur un nombre croissant de saisines, cumule du retard sur les saisines dont certaines enregistrées avant 2004.



### En 2004, 36% des avis ont été rendus en moins de trois mois (contre 30% pour les avis 2003), 68% en moins de Sur la valorisation des travaux d'évaluation scientifique

Le service de la communication de l'Afssa et le service de documentation de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires ont lancé un plan d'action visant à mieux valoriser les rapports scientifiques produits par l'Afssa. Ces documents de synthèse, fruits du travail soutenu d'experts reconnus, sont en effet insuffisamment identifiés et sous-exploités par la communauté scientifique, malgré leur mise en ligne sur le web de l'Agence.

L'équipe de ce projet mis en place à la fin de l'année 2004 est chargée de proposer et de mettre en œuvre des solutions pour:

- permettre aux scientifiques d'identifier plus facilement les rapports et avis clés de l'Afssa lors d'une recherche d'information thématique;
- favoriser la reconnaissance par les pairs du travail fourni par les experts de l'Afssa.

Les actions en cours concernent l'état de l'existant, les moyens d'améliorer la visibilité (bases bibliographiques, sites Internet, refonte du web de l'Afssa), la traduction en anglais, les publications d'articles scientifiques à partir des rapports, la veille sur les nouvelles sources d'information.

Des partenariats ont donc dès à présent été établis pour signaler systématiquement les rapports de l'Afssa sur les deux sites suivants:

- Banque de rapports publics, hébergée par la Documentation française: http://www.ladocumentationfrancaise.fr/brp pages/
- Banque de données santé publique (BDSP): http://www.bdsp.tm.fr/

## L'évaluation

### Évaluation des risques nutritionnels et sanitaires :

#### priorités 2004-2007

Après quatre années de fonctionnement et une première mandature de ses comités d'experts spécialisés (CES) sur lesquels s'est fondée son expertise collégiale, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a engagé une seconde mandature en juillet 2004 en établissant un programme de travail pluriannuel d'évaluation des risques validé par le conseil scientifique de l'Agence.

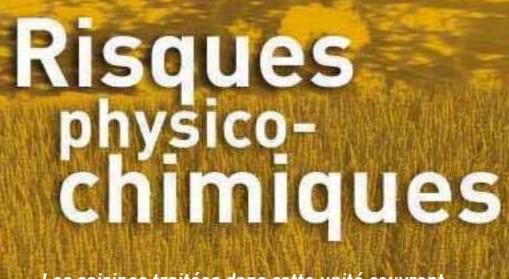
Plusieurs objectifs sont poursuivis à travers ce premier programme de travail :

- disposer d'indicateurs plus précis et plus fiables pour pouvoir mesurer l'évolution de la sécurité alimentaire;
- faire reposer sur une méthodologie rigoureuse la politique d'anticipation des risques;
- fonder des partenariats et rendre plus efficace et cohérente l'évaluation des risques.

La définition des priorités en termes d'évaluation des risques repose à la fois sur la définition d'axes structurants et sur la définition de thématiques prioritaires par domaine d'expertise.

Au total, 63 sujets ont été retenus pour ce premier programme 2004-2007. Ce programme de travail est progressivement mis en œuvre à travers la mise en place de groupes de travail spécifiques (la liste de ces groupes de travail figure dans la version cédérom de ce rapport d'activité).





Les saisines traitées dans cette unité couvrent un large éventail de sujets : demandes d'autorisation d'emploi de substances chimiques, d'additifs alimentaires, présence de contaminants dans les denrées alimentaires.

#### Traitements des bois au contact du vin et des boissons alcoolisées

Le bois est employé au contact de boissons alcoolisées, notamment le vin. Cependant, de plus en plus fréquemment, ces bois subissent des traitements comme le brûlage. L'utilisation de copeaux, traités thermiquement ou non, actuellement autorisée à des fins expérimentales, est en phase d'autorisation au niveau européen. La faible quantité de données scientifiques sur les procédés de transformation, les migrants potentiels et leur concentration dans les bois utilisés ont incité le comité Matériaux au contact des denrées alimentaires à évaluer les données disponibles dans la littérature et à consulter la profession.

L'objectif est de faire un état des connaissances sur les composés présents dans le bois, qu'ils soient naturels ou apportés par des traitements, et sur leur migration dans le vin et les boissons alcoolisées. Dans le cas des copeaux de bois traités, thermiquement ou non, ils pourraient être considérés comme des auxiliaires technologiques et non comme des matériaux au contact des aliments. Dans ce cas, la fixation de limite d'emploi et un cadrage de leur utilisation pourraient être envisagés.



Le fipronil est une substance chimique insecticide dont la mise sur le marché est autorisée depuis 1994 pour lutter contre des ravageurs de cultures, les puces d'animaux familiers, les fourmis, les termites... Elle entre dans la composition de nombreuses préparations phytosanitaires pour l'agriculture professionnelle ou les jardiniers amateurs, de médicaments vétérinaires ou de biocides à usage domestique ou professionnel.

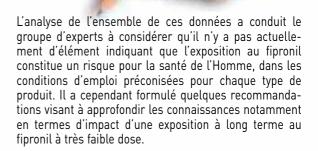
Cette substance est en cours de réévaluation au niveau européen dans le cadre de la directive 91/414/CEE qui prévoit le réexamen systématique de toutes les substances existantes utilisées à des fins phytosanitaires.

La France étant le pays rapporteur pour cette substance active, c'est la commission d'étude de la toxicité des produits antiparasitaires à usage agricole et produits assimilés qui a été chargée de la réévaluation. Son rapport a été transmis début 2004 à l'Autorité européenne de sécurité des aliments pour examen par l'ensemble des États membres. La non-inscription sur la liste des substances actives autorisées dans les produits phytosanitaires a été proposée par la France en raison d'incertitudes sur les risques pour l'environnement. En février 2004, en raison de ces incertitudes, le gouvernement français a suspendu l'autorisation d'emploi de plusieurs préparations phytosanitaires contenant du fipronil.

#### Les risques sur la santé humaine: pas d'élément inquiétant

Les ministres en charge de l'Agriculture, de la Santé, de la Consommation et de l'Environnement ont conjointement saisi en février 2004 l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et l'Agence française de sécurité sanitaire environnementale (Afsse) afin d'examiner les incertitudes scientifiques sur le risque pour la santé humaine pouvant résulter des expositions au fipronil. Les effets éventuels du fipronil sur l'environnement, notamment sur les abeilles, n'ont pas été examinés dans le cadre de cette étude.

Un groupe d'experts commun aux deux agences a procédé à cette évaluation en se fondant sur les données toxicologiques des dossiers de mise sur le marché des phytosanitaires et des médicaments vétérinaires ainsi que sur les données de surveillance recueillies: données de toxicovigilance humaine et vétérinaire des centres antipoisons, données de surveillance des professionnels de la Mutualité sociale agricole et des industriels producteurs. Pour une source et une voie d'exposition données, des modèles ont été développés pour estimer les expositions (par inhalation, voie orale/alimentaire ou cutanée) selon différents scénarios et en appliquant des hypothèses maximalistes.



### Veille scientifique sur la tartrazine, colorant alimentaire

La tartrazine (E 102) est un colorant alimentaire autorisé au niveau européen parmi les plus connus et largement utilisé en alimentation humaine. Il est également utilisé dans divers médicaments humains. La dernière évaluation du *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* concernant la tartrazine date de 1988. Depuis, plusieurs travaux relatifs à son impact chez les animaux de laboratoire et chez l'Homme (environ 300 publications) ont été publiés, dont certains suggérant une implication dans le déclenchement et l'exacerbation de l'asthme.

Le but de ce travail était de mettre à jour les données bibliographiques afin, d'une part, de faire une première analyse des données toxicologiques récentes et, d'autre part, de faire une synthèse des données rapportant les effets indésirables chez l'Homme (y compris épidémiologiques) relatés dans la littérature.

Ce rapport a constitué une partie des documents consultés par l'Afssa dans son avis du 13 septembre 2004 relatif aux risques liés à la présence de tartrazine dans un jouet destiné à des jeunes enfants (un jeu composé de poudres à mélanger pour réaliser des boissons et des gelées colorées).



## Risques nutrition

L'évaluation des risques nutritionnels est une des missions essentielles de l'Agence. Elle doit pouvoir répondre à l'ensemble des questions posées sur les dimensions métaboliques ou psychocomportementales de la nutrition. Elle doit également envisager des aspects plus spécifiques comme les allégations santé ou l'évaluation de l'intérêt de produits destinés à une population spécifique (enfants en bas âge, femmes enceintes, personnes âgées).

## Glucides et santé: trois recommandations précises

Dans le contexte actuel du développement de maladies chroniques telles que le surpoids, l'obésité ou le diabète de type 2, l'Afssa a réuni un groupe de travail ayant pour objectif de dégager, dans une approche de santé publique, les relations entre la consommation de glucides et les différentes pathologies nutritionnelles.

Après un état des lieux de la consommation de glucides et des aliments en contenant, les aspects métaboliques, comportementaux, hédoniques, épidémiologiques ont été étudiés. A été également prise en compte la place qu'occupent les glucides dans l'apport énergétique des sportifs compte tenu de leur image symbolique de vecteurs de « force » et d'énergie. Tous ces aspects ont été analysés à travers la littérature internationale pour préciser la place des glucides dans notre alimentation. Ainsi des recommandations ont été émises à l'attention des consommateurs pour intégrer les divers glucides dans leur ration tout en prenant en compte la politique de santé publique mise en place à travers le Programme national nutrition santé.





#### L'Afssa recommande:

- une augmentation des apports de glucides complexes et en particulier les aliments peu ou pas raffinés (produits céréaliers complets, légumineuses...) et une réduction des glucides simples ajoutés;
- que la consommation des glucides se fasse au sein de repas structurés (petit-déjeuner et goûter inclus) plutôt qu'en dehors des repas. Il faut lutter contre le grignotage et l'incitation au grignotage d'aliments glucidiques ou lipido-glucidiques;
- que la consommation des glucides se fasse plutôt sous forme solide que liquide.

Des actions de communication, d'information et d'éducation ont été soulignées telles que des recommandations sur l'étiquetage nutritionnel. La suppression de la collation matinale à l'école ainsi que celle des distributeurs d'aliments riches en sucres et/ou graisses et/ou sel dans les collèges et lycées ont été approuvées.

## Prébiotiques et probiotiques : des effets positifs sur la flore et l'immunité de l'Homme

Le groupe de travail sur les prébiotiques et les probiotiques a été créé à l'initiative de l'Afssa (autosaisine), à la suite du rapport sur l'alimentation infantile et la modification de la flore intestinale, publié en novembre 2003. L'Afssa souhaitait compléter les informations de ce rapport sur l'alimentation infantile par une évaluation des effets des prébiotiques et des probiotiques chez l'Homme adulte. La création de ce groupe a également été motivée par l'augmentation du nombre de saisines relatives à l'évaluation d'allégations dans ce domaine, pour des produits contenant prébiotiques et probiotiques. L'Afssa est effectivement sollicitée de plus en plus régulièrement pour évaluer la pertinence de certaines allégations soutenues par des produits alimentaires, notamment les effets bifidogènes d'ingrédients prébiotiques, la reconnaissance de souches probiotiques, l'emploi de probiotiques ou de prébiotiques dans des préparations pour nourrissons, etc.

La FAO et l'OMS ont établi en 2001 des lignes directrices pour l'utilisation du terme «probiotique» dans les aliments. Ils ont formulé la définition suivante: les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate, produisent un bénéfice pour la santé de l'hôte. Métabolisés par les probiotiques, les prébiotiques sont, quant à eux, des ingrédients

alimentaires non digestibles qui stimulent de manière sélective au niveau du côlon la multiplication ou l'activité d'un ou d'un nombre limité de groupes bactériens susceptibles d'améliorer la physiologie de l'hôte.

Concernant les effets des probiotiques sur l'immunité, l'ensemble des études scientifiques qui ont été menées indique clairement que l'ingestion de probiotiques exerce un effet sur des marqueurs de l'immunité, notamment de l'immunité innée. Des études ont également évalué l'intérêt de différentes souches sur la prévention de l'apparition d'allergies, principalement chez l'enfant. Peu d'études sont disponibles chez l'adulte. Globalement, les experts considèrent que la démonstration d'un effet sur un marqueur du fonctionnement du système immunitaire ne peut être reliée de façon directe à un effet santé. L'effet santé doit donc être également démontré par des études spécifiques, qui évaluent directement l'effet du probiotique ou du prébiotique testé sur la diminution du risque de survenue d'une maladie.

Concernant les effets des probiotiques sur les fonctions intestinales, les études cliniques ont montré que certaines souches de probiotiques étaient susceptibles d'exercer un effet stimulant sur la digestion et l'absorption du lactose chez des sujets adultes hypolactasiques et atteints du syndrome du grêle court. Des études ont démontré un effet stimulant des prébiotiques sur l'absorption colique du calcium et du magnésium. Cependant, il reste à démontrer l'impact de cet effet chez des sujets en situation de carence en l'un ou l'autre de ces minéraux. Les prébiotiques et les probiotiques ont également des effets sur la motricité intestinale. Cependant, l'impact clinique, en termes d'amélioration de la fonction intestinale, de ces propriétés reste à démontrer. Enfin, plusieurs probiotiques exercent un effet favorable sur la fonction barrière de l'intestin; cependant, ces résultats sont pour la plupart issus d'études chez l'animal ou d'études in vitro, qui ne permettent pas d'extrapoler à des bénéfices santé chez l'Homme.

Enfin, le groupe de travail s'est attaché à définir des lignes directrices, qui soient utilisables à la fois par les experts en charge de l'évaluation des dossiers justificatifs, et par les industriels pour justifier les effets allégués sur les produits contenant des prébiotiques et/ou des probiotiques.

## Santé animale

L'Afssa consacre une partie importante de son activité à la santé animale, en complément de la sécurité alimentaire.

Le comité d'experts spécialisé « santé animale » est chargé d'évaluer les risques liés aux maladies ou infections animales.

#### Réchauffement climatique et transmission des maladies

À la demande de la Direction générale de l'alimentation du ministère de l'Agriculture, un groupe de travail, sous l'autorité du comité d'experts spécialisé «santé animale» de l'Afssa, a procédé à une évaluation du risque d'apparition et de développement de maladies animales compte tenu d'un éventuel réchauffement climatique.

Le changement climatique aura vraisemblablement des impacts directs sur le fonctionnement des écosystèmes et sur la transmission des maladies animales notamment à travers une modification de l'habitat des insectes piqueurs responsables de la transmission de nombreuses maladies.

À l'issue d'un processus de hiérarchisation des risques, les experts de l'Agence ont identifié six maladies à surveiller en priorité compte tenu des éventuelles répercussions sanitaires et économiques de leur développement :

- la fièvre de la vallée du Rift;
- ▶ la fièvre de West-Nile;
- > la leishmaniose viscérale ;
- les leptospiroses;
- > la fièvre catarrhale ovine :
- > la peste équine.



## L'Afssa recommande:

- un renforcement de la surveillance de ces maladies sur le territoire, la mise en place de systèmes d'alerte et la définition de plans d'urgence;
- le développement de la recherche sur la prévention et le traitement de ces maladies et la création de réseaux de compétences à l'échelle européenne pour favoriser les collaborations;
- l'information et la formation du public et des professionnels de santé.

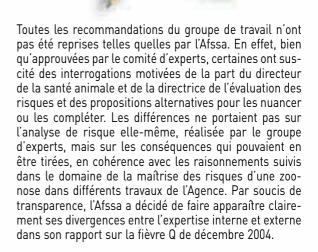
Ce premier rapport devra faire l'objet d'une réactualisation périodique pour tenir compte des évolutions constatées sur le terrain et du développement des connaissances.

## Fièvre Q: une incidence encore mal connue pour l'Homme

En décembre 2002, l'Afssa a été interrogée par la Direction générale de l'alimentation sur les risques pour l'Homme présentés par le lait d'animaux infectés par la fièvre Q et sur les modalités de lutte disponibles contre le développement de cette maladie dans les cheptels de ruminants.

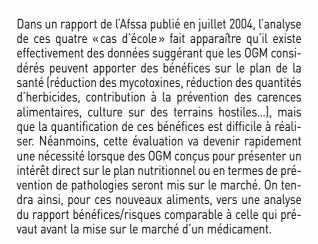
La fièvre Q est une zoonose dont l'incidence est mal connue en France en raison de la variété des symptômes qui s'y rapportent et de la difficulté de diagnostic. Parmi tous les épisodes qui ont attiré l'attention sur les conséquences de cette maladie en santé publique, le plus récent est l'épidémie de fièvre Q survenue en 2002 dans la vallée de Chamonix.

L'avis de l'Afssa fait apparaître que la plupart des contaminations humaines proviennent des ruminants domestiques. Le principal risque d'exposition des populations humaines, outre le contact avec des animaux infectés, correspond à la voie aérienne, difficile à contrôler. La contamination alimentaire par le lait est un mode de contamination mineur. Les conséquences de cette contamination varient en fonction des types de population concernés. La suppression du risque de contamination humaine n'apparaît pas réaliste. Les efforts doivent donc prioritairement porter sur une meilleure connaissance de l'épidémiologie de la maladie chez les ruminants ainsi que sur une réduction du risque de contamination, en particulier pour les personnes présentant des facteurs aggravants (ex.: immunodéprimés, valvulopathes, femmes enceintes).









#### chez les petits ruminants

Le travail d'évaluation sur les ESST chez les petits ruminants a porté sur deux aspects en 2004.

Mise en évidence de la protéine du prion chez des ovins sélectionnés génétiquement pour leur résistance à l'agent de la tremblante

L'Agence s'est autosaisie suite à la mise en évidence, dans le cadre du programme de dépistage de la tremblante en abattoir et en équarrissage, de trois animaux de génotype ARR/ARR présentant un résultat positif aux tests de la tremblante. En effet, pour la première fois en France, des animaux de génotype conférant la résistance la plus élevée au développement des signes cliniques de la tremblante ont présenté un résultat positif à un test rapide de dépistage des ESST. Il s'est avéré que ces animaux faisaient partie des cas « discordants » dont 51 cas ont été détectés en France sur les 260 cas de tremblante identifiés. Devant cette observation, l'Afssa recommande de renforcer la surveillance des animaux atteints par leur génotypage systématique après confirmation du diagnostic d'ESST, et de mettre en place un protocole de surveillance active à grande échelle pour apprécier l'évolution de ces cas particuliers de tremblante.

#### Alternative à l'abattage total des troupeaux chez les caprins

Dans le cadre de la surveillance chez les petits ruminants suivant un plan d'échantillonnage, un cas de tremblante détecté entraînait systématiquement un abattage total du troupeau. L'Afssa a été saisie par la Direction générale de



l'alimentation d'une demande d'avis concernant la possibilité d'accorder une dérogation si l'élevage est inclus dans un protocole de recherche. Celui-ci implique la mise en place de tests rapides sur des biopsies d'amyqdales chez tous les animaux de plus de 12 mois afin de définir si le cas identifié est assimilé à une forme isolée ou non d'ESST. À l'issue de ce dépistage, si aucun autre cas de tremblante n'était détecté, le troupeau serait soumis à un suivi sanitaire pendant une période de trois ans. Pendant cette période, d'autres analyses seraient réalisées. Les modalités pratiques du protocole de suivi ont été évaluées par le comité d'experts spécialisé ESST, tout particulièrement le seuil du cas de tremblante supplémentaire au cas index qui justifierait l'abattage total du troupeau, et ont été approuvées compte tenu de l'état actuel des connaissances scientifiques.



## Alimentation animale

Les compétences de l'Agence en matière d'évaluation s'étendent aux risques nutritionnels et sanitaires des produits entrant dans l'alimentation animale, des procédés de traitement des aliments pour animaux et des risques associés pour les denrées d'origine animale destinées à la consommation humaine.

## Définition de critères et de lignes directrices

pour l'évaluation, l'autorisation et l'utilisation des produits entrant dans l'alimentation animale

 Évaluation des substances « nouvelles » ou avec effet nouveau revendiqué destinées à l'alimentation animale.

Les suspensions d'autorisation de certains antibiotiques et des anticoccidiens, notamment, ont favorisé l'utilisation de nouvelles substances en alimentation animale destinées à les remplacer qui n'ont, le plus souvent, pas fait l'objet d'évaluation en raison de l'absence d'un statut réglementaire précis et de critères d'évaluation adaptés. La réflexion conduite à l'Afssa vise à identifier des critères d'insertion de ces nouveaux produits et substances destinés à l'alimentation animale dans le cadre de la réglementation actuelle (en proposant si nécessaire de nouvelles classes d'additifs) et à définir des critères spécifiques pour l'évaluation de ces produits et substances. Le document en cours d'élaboration pourrait permettre d'alimenter les réflexions européennes sur la révision des lignes directrices pour l'évaluation des additifs dans l'alimentation des animaux prévue par le règlement 1831/2003 du 22 septembre 2003.

• Évaluation des additifs.

Le document est destiné à apporter des éléments de réflexion à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa) dont la consultation par la Commission européenne est prévue pour établir des lignes directrices spécifiques pour l'autorisation des additifs destinés à l'alimentation des animaux (règlement CE 1831/2003, article 7, point 5). Il concerne l'évaluation de l'efficacité des additifs chez les animaux d'élevage, de compagnie et de loisirs et les études de tolérance sur ces mêmes espèces, et se fonde sur l'expertise du comité d'experts spécialisé « alimentation animale » de l'Afssa à travers l'évaluation des dossiers industriels.

• Emploi d'un auxiliaire technologique.

Les lignes directrices ont pour objectif de préciser les données nécessaires pour l'emploi d'un auxiliaire technologique en alimentation animale dans des conditions garantissant la sécurité de l'animal et du consommateur de produits animaux. Elles sont évolutives et pourront être révisées en tant que de besoin, compte tenu de l'évolution des connaissances scientifiques et de l'expérience acquise dans ce domaine.



# Antibiorésistance

L'Agence travaille sur le sujet de la résistance aux antibiotiques avec plusieurs approches: suivi de la consommation d'antibiotiques et évaluation des risques, notamment celui de la transmission à l'Homme de cette résistance.

En avril 2004, l'Afssa a émis un communiqué de presse sur l'émergence en France de la résistance aux céphalosporines de troisième génération chez certaines souches de Salmonella et d'Escherichia coli dans le secteur de l'élevage. Ce communiqué illustre la problématique de l'antibiorésistance sur laquelle l'Afssa s'est engagée, depuis 1998¹, avec le soutien du ministère chargé de l'Agriculture. L'Afssa participe à la surveillance des usages et des ventes des médicaments vétérinaires et à la surveillance de la résistance aux antibiotiques des bactéries d'origine animale, susceptibles de se transmettre à l'Homme par voie alimentaire.

Par ailleurs, l'année 2004 a constitué la période d'expertise principale d'un groupe de travail mis en place fin 2003 pour répondre à une saisine de l'association de consommateurs UFC-Que choisir sur les risques pour le consommateur, liés à l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques, générée par les usages d'antibiotiques en médecine vétérinaire et en alimentation animale. L'approche pluridisciplinaire nécessaire a été rendue possible en réunissant, au sein du groupe, microbiologistes, épidémiologistes, vétérinaires et médecins. Leur évaluation est complétée d'une analyse critique des plans de surveillance mis en place depuis 1999 au sein de l'Afssa, au regard des objectifs de sécurité sanitaire des aliments.

Les résultats de cette expertise collective seront présentés, pour avis, à trois comités d'experts spécialisés placés auprès de l'Afssa: les comités «microbiologie», «santé animale» et «alimentation animale». Le rapport définitif de l'Afssa est attendu fin 2005.

Pour sa part, l'Agence nationale du médicament vétérinaire assure le suivi des ventes en France des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques, mis en place depuis 1999 avec le Simv (Syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire et réactif) et dans le cadre d'une convention avec le ministère de l'Agriculture (DGAL).



<sup>1 -</sup> Contexte historique : conférence européenne « Microbial Threat » tenue à Copenhague en septembre 1998.

## Risques liés à l'eau

L'Afssa a pour mission d'évaluer les risques sanitaires liés aux eaux minérales naturelles, aux eaux destinées à la consommation ou entrant dans la chaîne alimentaire.

Elle doit également étudier les aspects sanitaires relatifs aux procédés de traitements et les matériaux au contact des eaux.

## Évaluation des risques sanitaires

liés aux dépassements des limites de substances chimiques et références de qualité dans les eaux destinées à la consommation humaine

L'Afssa a engagé une réflexion pour évaluer les risques sanitaires liés aux dépassements des limites et références de qualité dans les eaux destinées à la consommation humaine et permettre aux autorités sanitaires de fixer des seuils de gestion lors du dépassement des limites réglementaires dans l'eau: restriction d'usage, interdiction de consommation pour certains publics à risques (enfants par exemple) pour chacun des paramètres chimiques listés dans les annexes du code de la santé publique.



La démarche a été abordée sous l'angle de l'évaluation des risques sanitaires, en se fondant principalement sur la démarche suivie par l'Organisation mondiale de la santé pour la construction des valeurs guides dans l'eau de boisson:

- pour les substances chimiques non génotoxiques (avec effet toxique à seuil), la méthodologie mise en place s'appuie sur la dose journalière tolérable (DJT)¹. La valeur limite proposée pour chacune des substances considérées est construite en prenant en compte la contribution des apports non hydriques à la DJT et la distribution de la consommation quotidienne d'eau de la population;
- ▶ pour les substances chimiques cancérogènes génotoxiques, la démarche repose sur des modèles mathématiques d'extrapolation des risques à faibles doses. Les valeurs guides correspondent alors à la concentration dans l'eau de boisson associée à un risque additionnel de cancer pour la vie entière.

Le travail engagé a permis, pour chaque substance chimique étudiée par le groupe d'experts:

- > d'identifier les niveaux de concentration observables dans l'eau au niveau national;
- ➤ de recenser les dangers potentiels liés à une exposition à cette substance (liés aux situations de nonconformité des eaux destinées à la consommation humaine);
- > de déterminer les valeurs toxicologiques de référence les plus pertinentes;
- d'évaluer la part respective des différentes sources d'exposition;
- ➤ d'identifier les procédés de traitement des eaux pouvant être mis en œuvre :
- de proposer des recommandations en matière de sécurité sanitaire lors de dépassement de la limite ou de la référence de qualité.

En 2004, le travail d'évaluation a été conduit pour six paramètres (arsenic, antimoine, sélénium, plomb, fluorures, chlorites). De nouvelles évaluations seront poursuivies en 2005 parmi les vingt-quatre paramètres prioritaires.



1 - La DJT correspond à l'estimation de la quantité d'une substance qui peut être ingérée quotidiennement pendant toute la vie sans risque appréciable pour la santé.

## Appui scientifique à l'évaluation des risques

En fin d'année 2004, l'unité Observatoire des consommations alimentaires-Centre informatique sur la qualité des aliments a fusionné avec l'unité d'appui épidémiologique à l'évaluation de risques pour constituer le pôle d'appui scientifique à l'évaluation de risques. Il a pour mission de fournir un appui technique aux comités d'experts spécialisés de l'Afssa et aux tutelles, en particulier en développant et maintenant des bases de données sur la consommation alimentaire et la composition des aliments.

Le pôle est composé de quatre équipes d'appui scientifique chargées d'appuyer les comités d'experts dans les domaines suivants : observatoire des consommations alimentaires et épidémiologie nutritionnelle, centre informatique sur la qualité des aliments, appréciation quantitative des risques, épidémiologie et hygiène des aliments.

## Principales activités 2004-2005

#### Appréciation quantitative des risques

- Les résultats de la première étude d'exposition aux contaminants, «étude de l'alimentation totale» ou «Total Diet Study» pilotée par l'Inra et à laquelle l'équipe a participé, ont été publiés en 2004 pour les mycotoxines et les métaux lourds.
- > Participation aux groupes de travail de l'Afssa : acrylamide, toxoplasma gondii, etc.





#### Centre d'information sur la qualité des aliments

➤ Participation au programme européen Eurofir 2005-2007, intégration des bases de données nationales de composition des aliments au niveau européen (programme de recherche du 6° PCRD).

l'Observatoire des résidus de pesticides en collabora-

tion avec l'Agence française de sécurité sanitaire envi-

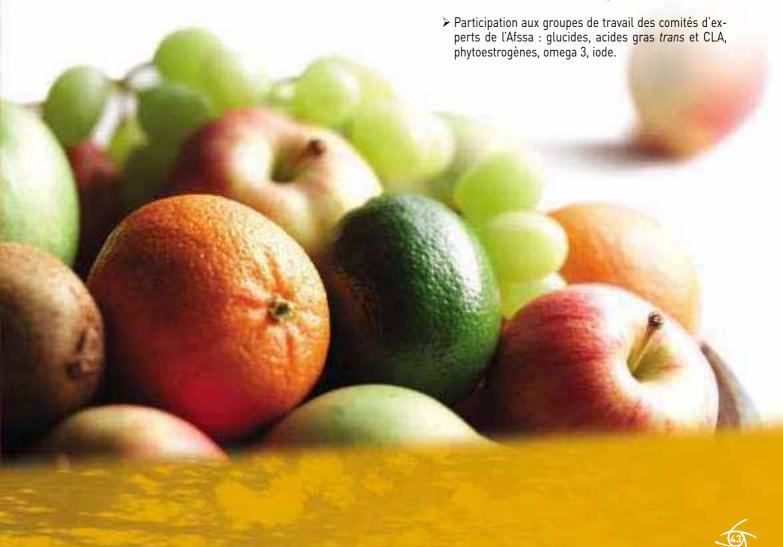
ronnementale et l'Institut français de l'environnement.

➤ Participation aux groupes de travail des comités d'experts de l'Afssa : glucides, acides gras *trans* et CLA, phytoestrogènes, omega 3, iode.

- ➤ Contribution à l'évaluation des allergies alimentaires (participation à un réseau d'allergovigilance, études des pratiques des différents acteurs en matière de gestion des allergies alimentaires).
- Exploitation du volet « hygiène et comportements à risque des consommateurs » de l'étude Inca2 (étude individuelle nationale sur la consommation alimentaire).

#### Observatoire des consommations alimentaires - épidémiologie nutritionnelle

Participation à l'étude nationale sur les consommations alimentaires et les risques Inca 2 en collaboration avec l'INVS (étude nationale nutrition santé de l'INVS). Participation à l'étude pilote en 2004, préliminaire au lancement de l'étude prévue fin 2005.



## La recherche et l'appui scientifique



#### Les nouveaux projets de recherche

Le cadre général de la recherche effectuée dans les laboratoires a été défini dans le document d'orientation stratégique 2002-2005. Chaque année, des appels à projets ciblés permettent de matérialiser certains aspects de ces orientations stratégiques. Ces projets, même s'ils concernent en majorité les laboratoires, sont parfois le fait d'unités de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires. Onze projets retenus en 2003 ont débuté en 2004. Quatorze projets nouveaux ont été retenus en 2004 pour débuter en 2005 et sept parmi eux vont bénéficier de l'attribution de bourses de thèse. Ces derniers concernent: le portage d'Escherichia coli producteurs de shiga toxine chez les bovins, la croissance et la survie de ces bactéries dans le sol et les effluents d'élevage, les infections de l'abeille par le virus de la paralysie chronique, le portage d'Echinococcus multilocularis au sein d'une population de renards, la cinétique des anticoccidiens chez le poulet, la modélisation du risque de transmission de la tuberculose de la faune sauvage à la faune domestique et le développement de vaccins recombinants contre la fièvre catarrhale du mouton.

Au début de l'année 2005, le conseil scientifique de l'Agence a jugé préférable de limiter désormais l'appel à projets à ceux qui nécessitent l'attribution d'une bourse de thèse, financée en totalité ou en partie par l'Afssa. Ce sont donc ces nouvelles modalités qui ont été retenues pour le lancement du nouvel appel, concernant des projets destinés à débuter en 2006.

#### Des travaux communs entre évaluation et recherche

L'expertise scientifique est indissociable de la recherche. Elle utilise les résultats de la recherche et elle implique souvent une demande de recherches complémentaires. C'est ce lien très étroit avec l'expertise ainsi qu'avec les activités d'appui scientifique et technique, qui caractérise la recherche poursuivie à l'Agence. Au cours de l'année 2004, cette recherche en lien avec l'évaluation a notamment concerné: la détection des virus dans l'eau, l'antibiorésistance, la recherche de toxiques chimiques dans les aliments (PCB, chlordécone, acrylamide, semicarbazide), les cyanobactéries et cyanotoxines, les ESST, l'influenza aviaire, la peste porcine, les mortalités en apiculture et la rage.

Pour les OGM, une saisine de 2002 avait concerné la signification d'une très faible contamination de semences traditionnelles par des séquences génétiques spécifiques de plantes OGM. Un travail effectué au Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires, en collaboration avec le Groupe d'étude et de contrôle des variétés des semences (Géves), a consisté à analyser pendant plusieurs années des milliers de plantules dérivées de ces stocks de semences et a permis de confirmer la présence de quelques plantules OGM parmi elles, de les identifier et de conclure si leur présence résultait d'une pollinisation par des pollens issus d'un champ d'OGM voisins ou d'un mélange de graines, vraisemblablement postérieur à la

#### Un cadre pour l'appui et technique

Un cadre d'analyse des missions d'appui scientifique et technique a été élaboré en 2003. Il est articulé en trois grands types d'activités: celles liées aux missions des laboratoires de référence, les activités scientifiques et techniques (expertise, animation des réseaux d'épidémiosurveillance, participation aux instances nationales et internationales de normalisation) et la coopération internationale.

A partir de cette analyse, il a été possible d'identifier les domaines où il existe des besoins non couverts nécessitant de compléter le dispositif. C'est ce qui a conduit à mettre en place un dispositif d'épidémiologie opérationnelle afin d'être en mesure de répondre le plus rapidement possible aux besoins formulés en cas de crise majeure. La synergie entre laboratoires de référence et épidémiologie sur le terrain par les scientifiques de l'Afssa répond au mieux au besoin des tutelles. Elle a été parfaitement illustrée en matière d'influenza aviaire.

Une activité d'appui scientifique et technique nouvelle pour l'Agence a été le rôle joué par des équipes du Laboratoire d'études et de recherches sur les pathologies animales et les zoonoses, soit comme centre national de référence (Brucella, Francisella tularensis) soit comme laboratoire associé à un CNR (charbon). Ce rapprochement entre des laboratoires vétérinaires et des laboratoires relevant de la santé publique mérite d'être souligné et vaudrait d'être développé. Le nouvel appel à candidatures pour des CNR ouvre la voie à un tel développement.

#### Les journées scientifiques

Ces journées d'échanges annuelles sont destinées à renforcer le dialogue scientifique entre les équipes, des participants externes à l'Agence étant également invités. En mars 2004, le thème retenu était : « épidémiologie et risques sanitaires en santé animale et hygiène alimentaire ». En 2005, le format de ces journées fut un peu particulier. La première journée, organisée par l'Afssa de la recherche comme les précédentes, a eu pour thème « la recherche en soutien à l'expertise à l'Afssa ». Sur certains sujets particulièrement emblématiques, elle a réuni des chercheurs des laboratoires, des personnalités impliquées dans l'évaluation des risques et des gestionnaires du risque. Elle s'est voulue une illustration de ce concept de recherche en soutien à l'expertise, dont il serait souhaitable qu'il figure dans la nouvelle loi de programmation de la recherche.

La seconde journée, coorganisée avec l'Inra, a présenté un bilan des collaborations existant avec cet organisme en matière de santé animale et une réflexion sur un renforcement possible de ces collaborations. Cette journée a représenté l'aboutissement de dix-huit mois de travail conduit par plusieurs groupes thématiques, sous l'égide conjointe des directions des deux institutions.

#### Relations externes, partenariats et conventions

Dans le domaine de la recherche et du développement, les interlocuteurs de l'Agence sont nombreux (organismes de recherche et universités français et étrangers, écoles vétérinaires, organismes interprofessionnels, centres techniques et industriels, groupements d'intérêt scientifique). Les collaborations avec certains organismes de recherche sont d'une telle ampleur qu'elles justifient la signature de conventions cadres qui permettent de les formaliser et de les renforcer. En 2003, cela a été le cas avec l'Institut Pasteur. En 2004, des réunions avec la direction du département de santé animale de l'Inra et le travail réalisé par plusieurs groupes thématiques ont permis de dresser un bilan des collaborations existant dans ce secteur et des moyens de les développer.

Ce bilan a été présenté dans le cadre des Journées scientifiques de l'Afssa, le 17 mars 2005, et cette présentation a été accompagnée de la signature d'une convention cadre entre l'Afssa et l'Inra. Avec le Cirad a été signée, en 2004, une convention de collaboration scientifique et de répartition des activités de référence, notamment dans les domaines de la péripneumonie contagieuse bovine, de la peste porcine africaine, de la fièvre catarrhale ovine et de l'hygiène alimentaire.

Les unités mixtes de recherche représentent une autre forme de partenariat. L'unité mixte de parasitologie

(Afssa/Inra/Enva/université) a été renouvelée en 2004 pour quatre ans. Comme indiqué plus haut, l'unité mixte de virologie (Afssa/Inra/Enva) sera évaluée en 2005 en vue d'un renouvellement éventuel en 2006. Une unité mixte de mycoplasmologie a été créée en 2004 entre l'Afssa et l'Enva, formalisant ainsi une collaboration déjà

### Valorisation industrielle

Outre les conventions de recherche et développement avec des industriels, la valorisation passe par le dépôt de brevets et la cession ou l'octroi de licences, ainsi que par des accords de cession de savoir-faire.

Depuis 2003, une procédure a été mise en place pour ce type de valorisation. En collaboration avec la société Inra transfert, mandatée pour assurer le rôle de conseil en valorisation pour l'Agence, des procédures pour la valorisation des inventions de l'Afssa ont été engagées, concernant notamment l'identification par PCR de bactéries pathogènes dans les aliments (travaux du Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et des procédés agroalimentaires), la vaccination des juments en vue de la protection des poulains contre l'infection par Rhodococcus equi (travaux du Laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine), la vaccination de poissons d'élevage contre les nodavirus (travaux du Laboratoire d'études et de recherches en pathologie des poissons) et certaines, comme le diagnostic de la fièvre catarrhale des ovins (travaux du Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses), ont abouti.







## Restructurations dans les laboratoires

La restructuration de certains laboratoires permet de préciser les missions des équipes et de valoriser leurs compétences. Elle fait souvent suite aux conclusions des comités d'évaluation collective.

En 2004, la suppression des unités dédiées spécifiquement au bien-être animal (activités regroupées dans les unités d'épidémiologie aviaire et porcine) au laboratoire de Ploufragan s'est accompagnée de la création d'une unité « alimentation animale » dans le même laboratoire. D'autre part, l'évaluation collective du laboratoire de Brest a conduit à la décision, après un audit réalisé par une commission extérieure nommée à cet effet, de mettre en œuvre une réflexion sur l'avenir de ce laboratoire.

L'évaluation du laboratoire de Lyon, tout en reconnaissant les effets très positifs de la réorganisation effectuée en 2003, s'est inquiétée de l'avenir de l'unité d'immunosérologie de ce laboratoire. Une réflexion est engagée sur cette question. La possibilité d'une reprise des activités de cette unité par d'autres laboratoires de l'Agence est envisagée, dans le cadre d'une réorganisation plus générale des activités relevant de la virologie des ruminants. La nomination, début 2005, d'un nouveau directeur au Laboratoire d'études et de recherches sur les pathologies animales et les zoonoses a conduit à des propositions de réorganisation visant, en particulier, à une meilleure articulation avec les unités mixtes de recherche incluant une partie des équipes de ce laboratoire.

## La recherche et Lappul scientifique

## Évaluations et nominations

La spécificité de l'évaluation individuelle à l'Afssa est marquée par la dualité de ses missions de recherche et d'appui scientifique et technique. La procédure d'évaluation des chercheurs a concerné en 2002 et 2003 l'ensemble des chercheurs Afssa. Une deuxième évaluation a été commencée en 2004 et a fait apparaître les conséquences positives de la première évaluation.

En janvier 2004, la commission scientifique spécialisée siégeant en jury de concours a permis la nomination de seize nouveaux directeurs de recherche et cela a résulté en un repyramidage de l'ensemble du corps des chercheurs. Un concours pour huit postes de chargés de recherche s'est tenu en juin 2005. La commission scientifique spécialisée a été partiellement renouvelée au début de l'année 2005, après avis du conseil scientifique.

L'évaluation collective des laboratoires a commencé en 2003 avec celles des laboratoires de Fougères et de Ploufragan. Elle s'est poursuivie en 2004 avec celles des laboratoires de Boulogne-sur-mer, Brest et Lyon. Les principales conséquences de ces évaluations ont été évoquées plus haut (voir « Restructurations dans les laboratoires »). Au printemps 2005, l'évaluation du Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses sera couplée avec celle de l'unité mixte de virologie qui lui est rattachée et sera donc menée en collaboration avec le département de santé animale de l'Inra. Elle sera suivie, à l'automne, de l'évaluation des laboratoires de Sophia-Antipolis et de Niort.



#### Les activités en santé animale

Les travaux en matière de santé animale à l'Afssa concernent trois types d'activités: la recherche, l'appui scientifique et technique, l'expertise.

Ils portent à la fois sur :

- L'étude des maladies réglementées et contrôlées: maladies animales faisant l'objet d'une prophylaxie collective publique, maladies à déclaration obligatoire, maladies soumises à réglementation dans le cadre des échanges communautaires et internationaux.
- L'étude des zoonoses qui ont un impact direct sur la santé humaine, ou indirect via les denrées alimentaires d'origine animale ou la contamination des denrées végétales.
- L'étude des maladies animales non zoonotiques à travers trois grandes problématiques:
  - Les maladies émergentes ou réemergentes: certaines maladies non identifiées en tant que zoonoses doivent être surveillées car il est légitime de s'interroger sur l'éventuel danger qu'elles peuvent représenter pour l'homme (Map), ou parce que ce risque est déjà confirmé (ESB, West Nile, etc.). De plus, elles peuvent constituer un danger majeur pour l'ensemble d'une production animale.
  - Les conséquences de certaines méthodes de lutte ou de contrôle (chimiothérapie) mises en œuvre contre ces maladies sont des enjeux majeurs au regard de la santé animale et de la santé publique («résidus de médicaments», «antibiorésistance»). L'intérêt de la maîtrise sanitaire de ces pathologies est évident en limitant le recours à des molécules chimiques. Cette maîtrise sanitaire suppose une meilleure connaissance de leur pathogénie et de leur épidémiologie. L'écotoxicité des résidus de médicaments constitue également un enjeu important.
  - Les conditions d'élevage qui peuvent avoir une incidence sur la santé animale et la qualité des denrées alimentaires: d'où l'intérêt des travaux sur l'alimentation animale ou le bien-être des animaux. Ces travaux font appel à de nombreuses disciplines scientifiques: bactériologie, parasitologie, virologie, épidémiologie, biologie moléculaire, immunologie, biomathématiques. Ils s'intéressent essentiellement à l'interaction entre un ou plusieurs agents pathogènes et l'animal cible. Ces interactions sont étudiées dans toutes leurs dimensions moléculaires, cellulaires, tissulaires, animal entier et population d'animaux.

#### Connaissance du terrain et recherche finalisée : une approche intégrée

Les laboratoires de l'Afssa ont une approche intégrée, pluridisciplinaire et globale, de l'élevage au produit proposé à la consommation. La connaissance du terrain et des filières de productions animales, acquise grâce aux travaux de recherche finalisée et à la maîtrise de l'épidémiologie opérationnelle, contribue à la reconnaissance du rôle de référence joué par l'Agence auprès de ses ministères de tutelle. Ces compétences sont également enrichies par les relations scientifiques et techniques entretenues avec les organisations professionnelles de l'élevage et les instituts fabricants de vaccins.

#### AU SERVICE DE L'EXPERTISE NATIONALE ET INTERNATIONALE

14 saisines ont été traitées en 2004 par le comité d'experts spécialisé en santé animale et 2 rapports ont été élaborés; 6 groupes de travail ont été constitués pour l'élaboration de 2 autres rapports (achevés en 2005) et la formalisation de 2 avis.

337 scientifiques et techniciens spécialisés travaillent ainsi au quotidien dans 10 laboratoires de l'Agence sur les espèces domestiques et sauvages, sur les pathologies animales qu'elles soient ou non transmissibles à l'homme, sur le bien-être animal et les médicaments vétérinaires.

Les compétences acquises par les scientifiques de l'Afssa au travers des activités de recherche, de référence, leur permettent d'exercer des missions d'expertise en santé animale:

- À l'échelle nationale notamment au sein de deux comités d'experts spécialisés de l'Agence: «encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles» et «santé animale», mais aussi au sein des conseils scientifiques d'autres organismes de recherche ou instituts techniques nationaux, de groupes de travail pilotés par les ministères de tutelle.
- Au niveau international dans des commissions ou groupes de travail organisés par l'Union européenne et notamment l'Aesa (Autorité européenne de sécurité des aliments), l'OIE, l'OMS.





#### L'épidémiologie opérationnelle en appui aux laboratoires nationaux de référence : l'exemple de la salmonellose aviaire

Dans le cadre de la modification, actuellement en cours, de la directive « zoonoses » 93/117/CEE, la Commission européenne a lancé une enquête afin de déterminer la prévalence de la contamination des cheptels de poules pondeuses par *Salmonella spp* dans les pays membres de l'Union et ce, afin de fixer des objectifs à atteindre dès 2007, de réduction de la prévalence du portage (ou d'infection) salmonellique.

Un plan d'échantillonnage préétabli, harmonisé, pour tous les pays de l'Union européenne, fut transmis pour mise en œuvre à la Direction générale de l'alimentation, qui a jugé utile qu'à l'occasion des 560 visites d'élevages (tirés au sort) et des plus de 7 200 prélèvements à réaliser, une enquête épidémiologique, visant à mettre en évidence les facteurs de risque de contamination d'un élevage de pondeuses par *Salmonella*, soit parallèlement menée.

#### Une collaboration de plusieurs organismes

C'est dans ce cadre qu'au laboratoire Afssa de Ploufragan, chargé de l'étude par la Direction générale de l'alimentation, l'unité épidémiologie et bien-être en aviculture et cuniculture est intervenue en appui aux activités de l'unité hygiène et qualité des produits avicoles et porcins (laboratoire national de référence pour les salmonelloses aviaires) pour mettre au point un questionnaire d'épidémiologie analytique, actuellement distribué par les directions départementales des services vétérinaires aux éleveurs retenus. La définition du protocole de l'enquête épidémiologique de terrain, l'analyse des résultats obtenus (en cours) pour faire émerger des facteurs de risques, qui pourraient être directement liés aux pratiques d'élevage, à la conception des bâtiments, à l'environnement ou aux flux (intrants et sortants), de même que la définition du protocole précis de prélèvement, la conduite des analyses microbiologiques, le sérotypage des souches isolées, se sont déroulés dans le cadre d'une collaboration parfaitement complémentaire entre les deux unités, apportant ainsi une plus-value au travail de chacun. Les premiers résultats de l'enquête sont attendus pour la fin 2005.

Le développement d'une épidémiologie intégrée dans les équipes des différents laboratoires de l'Afssa sous la forme d'une collaboration interunités sur des projets de recherche communs, d'une épidémiologie opérationnelle impliquée dans une approche filière, qui ne soit pas uniquement une épidémiologie de modèles mathématiques sans liaison directe avec les laboratoires, la recherche et la réalité des élevages, est et sera dorénavant l'indispensable outil, situé à l'interface laboratoire-terrain, d'appui méthodologique à la Direction générale de l'alimentation, notamment dans la lutte contre les épizooties majeures.

#### La décentralisation de certains outils de diagnostic pour l'anticipation de futures crises épizootiques

La réactivité est un élément majeur dans la gestion d'une crise. Les retours d'expérience des crises fièvre aphteuse en 2001 et peste porcine classique en 2002 ont montré la nécessité de disposer d'un réseau de laboratoires susceptibles de réaliser en cas d'épizootie un grand nombre d'analyses dans les meilleures conditions possibles tant en délai de réponse qu'en qualité de résultats. Une réflexion a donc été conduite dès 2002 sur les modalités d'une décentralisation du diagnostic sérologique et virologique de la fièvre aphteuse, des pestes porcines et de la péripneumonie contagieuse bovine, de l'Afssa vers d'autres laboratoires.

Ces laboratoires réaliseraient toutes les analyses de première intention et ne transmettraient au laboratoire national de référence (Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses pour la fièvre aphteuse et Laboratoire d'études et de recherches avicoles et porcines pour les pestes porcines) que les seuls prélèvements non négatifs (douteux ou positifs).

À cette fin, la Direction générale de l'alimentation a proposé de s'appuyer sur les laboratoires départementaux d'analyses vétérinaires de l'actuel réseau peste porcine classique, complété éventuellement par d'autres laboratoires ayant un niveau de confinement et de biosécurité satisfaisant.

Suite à plusieurs réunions de concertation entre la Direction générale de l'alimentation, l'Afssa et les laboratoires départementaux d'analyses vétérinaires, a été décidé:

- d'attendre la validation en cours par l'Afssa Lyon, des kits Elisa existants qui doivent se substituer à court terme à la technique de la fixation du complément considérée comme obsolète avant de lancer la procédure de décentralisation des sérologies de péripneumonie contagieuse bovine;
- de décentraliser le diagnostic virologique de la peste porcine classique par RT-PCR et le diagnostic sérologique de la fièvre aphteuse.



l'Afeca a rédigé à cet offet deux cabiers des charges diffé- protection des consempateurs travaille à la publication

L'Afssa a rédigé à cet effet deux cahiers des charges différents: l'un transmis en avril 2003 aux laboratoires départementaux d'analyses vétérinaires candidats à l'agrément, l'autre, dans le cadre d'un appel d'offres lancé par l'Agence en août 2003, à l'attention d'industriels susceptibles de développer et de commercialiser un kit de détection du génome viral peste porcine classique par RT-PCR. Après examen des dossiers techniques de candidatures par les laboratoires nationaux de référence de l'Agence, les dossiers de deux sociétés ont été jugés recevables pour la commercialisation d'un kit de détection du génome viral peste porcine classique et ces dernières ont été invitées à poursuivre dans le cadre d'une collaboration avec le Laboratoire national de référence de Ploufragan; 5 laboratoires départementaux d'analyses vétérinaires ont été proposés à la Direction générale de l'alimentation et retenus pour l'agrément « sérologie fièvre aphteuse »; 7 l'ont été pour l'agrément « virologie peste porcine classique par RT-PCR ».

Les dossiers d'agrément 2005 ne seront toutefois acceptés que lorsque les exigences relatives à la formation du personnel à l'utilisation du kit PCR, au respect du cahier des charges « laboratoire » et aux succès des essais interlaboratoires (pour la sérologie fièvre aphteuse, la sérologie peste porcine classique et la virologie RT-PCR) auront été satisfaites, ce qui est actuellement en cours de réalisation.

Le réseau devrait être opérationnel dès le courant du second semestre 2005, renforçant par là même les capacités d'analyse présentes sur le territoire national et mises à la disposition des tutelles gestionnaires du risque. Il permettra par ailleurs une plus grande disponibilité et donc réactivité des laboratoires de l'Afssa lors de l'apparition d'une épizootie majeure.

protection des consommateurs travaille à la publication prochaine d'une directive communautaire « trichinellose » qui devrait être la plus élaborée en matière de réglementation zoonose et de méthodes de contrôle des trichines chez le porc.

L'Autorité européenne de sécurité des aliments a été, à ce sujet, questionnée sur deux points :

- Quel est le risque et le bénéfice de ne pas examiner individuellement les carcasses de porc issues d'élevages qualifiés à statut indemne?
- Peut-on définir des conditions d'accès des porcelets non sevrés à l'extérieur sans pour autant voir l'élevage concerné perdre le statut « indemne trichine » (cas notamment des éleveurs anglais dont les porcelets ont accès librement à un parcours extérieur jusqu'à l'âge de trois semaines)? Jusqu'alors, une conduite d'élevage permettant l'accès des animaux à un parc extérieur était et reste considérée comme pratique à risque et facteur disqualifiant pour tout élevage qualifié indemne.

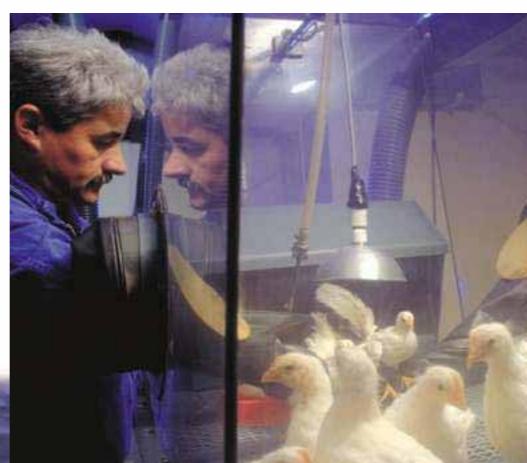
Dans le cadre de ses activités de recherche, et notamment des contrats de recherche «*Trichiporse*», conclus entre l'Inra, la Commission européenne, coordinatrice du programme, et l'Afssa, partenaire en qualité d'unité mixte de recherche (Afssa/Inra/Enva/université Paris-XII de Créteil), le directeur de l'unité mixte de recherche parasitologie de Maisons-Alfort, a participé en tant qu'expert «trichinellose» au groupe de travail du panel « *Biohazard* » de l'Autorité européenne de sécurité des aliments lors des trois réunions qui se sont tenues à Bruxelles de mai 2004 à février 2005.

#### La recherche en soutien à l'expertise

Deux exemples parmi d'autres permettent de montrer l'intérêt des travaux de recherche menés à l'Afssa pour l'expertise et en particulier pour l'expertise européenne au sein de l'Aesa (Autorité européenne de sécurité des aliments), notamment sur deux thématiques: le contrôle de la trichinellose, maladie parasitaire zoonotique, transmissible à l'homme par voie alimentaire, et l'impact de différents systèmes d'élevage sur la santé, le bien-être des poules pondeuses et la qualité hygiénique de l'œuf de consommation.

#### La directive communautaire « trichinellose »

À la Commission européenne, la Direction générale de la santé et de la





## La recherche et Lappul scientifique



L'unité mixte de recherche parasitologie de Maisons-Alfort avait notamment développé dans le cadre des contrats cités:

- Un test de diagnostic de plus grande précocité: test Elisa-capture fondé sur des anticorps monoclonaux capables de détecter précocement une contamination chez l'animal et ce, dès le cinquième jour d'infestation par Trichinella sp.
- ➤ Un logiciel de lecture automatisée en cours de validation pour le diagnostic chez l'espèce porcine. Le logiciel permet actuellement, après digestion pepsique préalable, de différencier les espèces aviaires de *Trichinella* des espèces de mammifères, de confirmer ou infirmer la présence de *Trichinella* ou d'autres nématodes circulants. Cette méthode de lecture, une fois validée, permettra un gain de temps appréciable et même d'accroître les capacités de traitement d'échantillons du laboratoire.
- Un test Elisa indirect précoce fondé sur les deux premiers antigènes identifiés et caractérisés des stades invasifs de *Trichinella*. La sensibilité du test nécessite une amélioration pour une commercialisation (sensibilité 99%, spécificité > 99% sur des cohortes de plus de 250 sérums référencés).

L'unité a pu proposer au groupe de travail des critères de définition d'une forte endémicité de trichinellose ce qui permettra de dresser une carte des régions européennes à risque en matière de trichinellose équine et/ou porcine. Les fruits de la recherche issus du programme *Trichiporse* mené à l'Afssa ont par ailleurs été repris en grande partie dans le chapitre « épidémiologie descriptive » du rapport de l'Aesa à paraître prochainement.

#### L'impact des conditions d'élevage sur les poules pondeuses

l'Afssa participe au groupe de travail du panel «Ahaw» (Animal Health and Welfare) de l'Aesa relatif à la saisine «Impact des systèmes d'élevages sur le bien-être et la santé des poules pondeuses».

En 2003, la Direction générale de la santé et de la protection des conommateurs de la Commission européenne a saisi l'Autorité européenne de sécurité des aliments afin d'évaluer l'impact des différents systèmes d'élevage sur la santé et le bien-être des poules pondeuses et sur la qualité hygiénique des œufs.

L'unité «épidémiologie et bien-être en aviculture» du laboratoire de Ploufragan a participé de février à juillet 2003 aux six réunions du groupe de travail du panel Ahaw, groupe rassemblant à Bruxelles une douzaine d'experts européens.

Les résultats de la recherche menée dans cette unité, notamment les données expérimentales relatives à l'impact de la qualité de l'air, l'impact de la conduite d'élevage en volière, sur la physiologie, le comportement, la santé et la productivité de la poule pondeuse ou encore l'intérêt du suivi de la réponse immune à médiation humorale comme paramètre physiologique, mesurable, objectif, d'appréciation de l'impact du système d'élevage, ont été en bonne partie utilisés pour la rédaction du rapport de l'Aesa paru en mars 2005. Ce rapport de l'Autorité européenne de sécurité des aliments sera par ailleurs très largement utilisé pour la rédaction du rapport «intermédiaire» prévu par la directive 1999/74/CEE.

#### La recherche en soutien à l'appui scientifique et technique : le dépistage précoce des ESST sur animal vivant

Résultat d'une étroite et fructueuse collaboration interorganismes de recherche (Afssa/Inra/École nationale vétérinaire de Toulouse), le laboratoire d'études et de recherches caprines de l'Afssa a adapté aux problématiques de terrain puis démontré la validité d'une technique originale, initialement développée par l'unité mixte de recherche 1225 « interactions hôtes pathogènes » (Institut national de la recherche agronomique-École nationale vétérinaire de Toulouse), pour la détection précoce des protéines prions, agent de l'ESB ou de la tremblante des petits ruminants.

Dans un premier temps, une biopsie d'amygdale est réalisée sur l'animal vivant, préalablement anesthésié. Une technique d'immunohistochimie est alors mise en œuvre.

Cette technique présente trois intérêts majeurs :

- D'une manière générale, il est dorénavant bien admis que l'infection par le prion débute au niveau des plaques de Peyer de la muqueuse intestinale, avant d'atteindre les organes lymphoïdes périphériques, notamment les amygdales et les follicules lymphoïdes de la troisième paupière et, enfin, en phase terminale, le système nerveux central. La biopsie d'amygdales permet un diagnostic plus précoce de la maladie et une amélioration de la sensibilité en comparaison avec la technique de référence, le prélèvement d'obex (tronc cérébral): on a établi, chez les petits ruminants, qu'une part non négligeable des animaux à obex négatifs sont en réalité des faux négatifs car détectés positifs sur prélèvements d'amygdales.
- La technique ne nécessite pas le sacrifice de l'animal comme cela est le cas pour la technique habituelle de référence par prélèvement de tronc cérébral (obex) et peut être répétée un petit nombre de fois sur le même animal (suivi possible).
- La technique d'immunohistochimie présente en ellemême une grande sensibilité par rapport aux tests biochimiques classiques.

En 2002, la mise en œuvre de la police sanitaire des ESST des petits ruminants a impliqué l'abattage total des cheptels atteints, dès la détection du premier cas, mesure qui fut difficilement acceptée par les professionnels, et ce d'autant plus que, dans la moitié des cas, l'infection évoluait sur un mode sporadique avec des chep-

tels très faiblement contaminés (un seul animal positif par troupeau de 200 à 600 têtes).

La validation expérimentale de cette nouvelle technique issue des travaux de la recherche appliquée a permis à la Direction générale de l'alimentation d'autoriser (sous conditions) un régime dérogatoire à l'abattage total d'un cheptel caprin infecté et ce, lorsque l'ensemble des animaux, hormis le cas initial, étaient testés négatifs par biopsie d'amygdales. La levée de l'arrêté d'infection est, dans ce cas, possible après un second examen négatif des animaux, par biopsie, trente mois plus tard, si toutefois aucun cas de tremblante n'est détecté en cas de mortalités et lors de la réforme durant la période considérée.

Cet exemple illustre comment les recherches appliquées, menées à l'Afssa, permettent de soutenir l'appui scientifique et technique offert aux tutelles.

#### Épizone : un réseau virtuel d'intégration scientifique

En 2004, a été élaboré un projet de réseau d'excellence « Épizone ». Ce réseau vise à créer un institut virtuel d'intégration scientifique pour une meilleure collaboration scientifique en rapport avec les moyens de diagnostic, de prévention, et de contrôle des épizooties majeures. L'Afssa est partenaire de ce réseau avec vingt scientifiques clés, deux « Work Package Leaders » et un thème « Leader » adjoint. Le réseau est constitué de quinze partenaires européens ainsi que de l'Institut de recherche vétérinaire de Lanzhou (Chine) et de l'Institut de fièvre aphteuse d'Ankara (Turquie). La Direction générale « recherche » de l'Union européenne a accepté le projet.









## Les douze laboratoires de l'Afssa

- ➤ 291 publications internationales à comité de lecture ouvrages et chapitres d'ouvrage
- > 250 rapports d'expertise
- > 242 982 analyses et diagnostics effectués
- ≥ 24 thèses soutenues
- ≥ 263 stagiaires formés
- > 810 missions à l'étranger
  - -759 dans l'Union européenne
  - -51 dans les pays hors Union européenne
- > 84 conventions passées en 2004
  - 50 dans le cadre de partenariats avec d'autres organismes pour des recherches et développements
  - -34 dans le cadre de prestations d'appui technique

#### ■ Boulogne-sur-mer

Laboratoire d'études et de recherches sur les produits de la pêche

#### Brest

Laboratoire d'études et de recherches en pathologie des poissons

#### Dozulé

Laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine

#### **■** Fougères

Laboratoire d'études et de recherches sur les médicaments vétérinaires et les désinfectants

Agence nationale du médicament vétérinaire

#### Lyon

Laboratoire d'études et de recherches en pathologie bovine et hygiène des viandes

#### Maisons-Alfort

Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses

Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires

#### Nancy

Laboratoire d'études et de recherches sur la rage et la pathologie des animaux sauvages

Laboratoire d'études et de recherches en hydrologie

#### Niort

Laboratoire d'études et de recherches caprines

#### ■ Ploufragan

Laboratoire d'études et de recherches avicoles et porcines

#### Sophia-Antipolis

Laboratoire d'études et de recherches sur les petits ruminants et les abeilles



## Boulognesur-mer

Laboratoire d'études et de recherches sur les produits de la pêche

Spécialisé dans les produits de la pêche, le laboratoire a des activités d'appui technique et développe des activités de recherche dans les axes suivants : évaluation de l'altération du poisson par des marqueurs chimiques, évaluation du risque Listeria monocytogenes dans la filière pêche, détection de vibrions pathogènes.







#### par des critères objectifs de qualité

Les méthodes sensorielles d'appréciation de l'état de fraîcheur du poisson sont des méthodes traditionnelles qui gardent aujourd'hui tout leur intérêt, toutefois ces méthodes sont lourdes et coûteuses, en moyens humains notamment. Elles demeurent incontournables puisque toute proposition d'un nouveau critère présuppose d'avoir étudié sa corrélation avec des évaluations sensorielles, mais la nécessité de posséder des méthodes objectives d'analyse s'est imposée progressivement.

Face au besoin de critères objectifs de qualité pour les services d'inspection et pour la filière, un ensemble de travaux a été consacré dans le laboratoire à l'évaluation chimique du degré d'altération du poisson: amines volatiles. Actuellement, des travaux sont en cours pour déterminer la fraîcheur des poissons marins par une technique PCR. D'autre part, le laboratoire a mis récemment au point une méthode de dosage des composés volatils qui se révèle performante et ouvre de nouvelles perspectives.

#### Réaliser en laboratoire ce que fait le consommateurs

L'objectif poursuivi est de réaliser en laboratoire ce qui est fait par le consommateur de manière plus subjective: l'identification et la quantification de composés volatils, dont l'évolution est significative du niveau d'altération, devraient permettre une prise en compte objective des odeurs, celles-ci constituant l'expression la plus explicite de la dégradation du poisson.

Différentes méthodes ont été développées pour extraire les composés volatils et semi-volatils du poisson par extraction liquide et par *headspace*.

La SPME (Solid Phase Micro-Extraction) semble parfaitement adaptée: cette technique performante consiste à concentrer à basse température des composés volatils sur une fibre. Elle permet d'extraire ces composés en moins de deux heures sans utilisation de solvant, pour un coût faible.

#### Des marqueurs propres à chaque espèce

Il apparaît difficile de caractériser l'altération du poisson avec des marqueurs indépendants de l'espèce. En revanche la caractérisation de l'altération d'une espèce donnée par la quantification de certaines molécules volatiles est envisageable: la pertinence de cette approche a été démontrée pour le merlan, le maquereau et le cabillaud.





## Brest

Laboratoire d'études et de recherches en pathologie des poissons

Principalement axé sur les poissons d'élevage d'eau douce et marine, le laboratoire étudie les maladies infectieuses et parasitaires, la stimulation du potentiel immunitaire des poissons et les risques sanitaires dans les filières de production. Laboratoire national de référence pour les rhabdoviroses, il est aussi membre du conseil scientifique de la structure expérimentale mixte

Inra-Ifremer et du comité scientifique interprofessionnel des produits d'aquaculture.







### La maladie du sommeil de la truite arc-en-ciel

Décrite il y a plus de trente ans en France, la « maladie du sommeil » de la truite arc-en-ciel se manifeste également, depuis quelques années, dans d'autres pays européens: Grande-Bretagne, Espagne, Italie... où son incidence économique, du fait de la mortalité observée et du retard de croissance des poissons malades, devient préoccupante.

La maladie doit son nom à la posture particulière adoptée par les poissons malades qui sont couchés sur le flanc au fond des bassins. C'est le laboratoire de Brest qui, le premier, a émis l'hypothèse d'une origine virale et a isolé, en 1995, le virus responsable de cette pathologie. La maladie du sommeil se traduit par une chronologie dans l'apparition des lésions: pancréas, cœur et muscles sont successivement atteints et présentent des nécroses souvent importantes.

Les symptômes et lésions observés sont identiques à ceux décrits lors de la « maladie du pancréas » qui affecte le saumon atlantique élevé en mer en Norvège, Écosse, Irlande ou au Canada. C'est ce qui a conduit les équipes étudiant ces pathologies à proposer un programme de recherche européen, regroupant cinq participants: Queen's University, Belfast, Grande-Bretagne; Intervet Norbio, Bergen, Norvège; Norwegian School of Veterinary Science, Oslo, Norvège; Inra, Jouy-en-Josas et Afssa Brest pour la France.



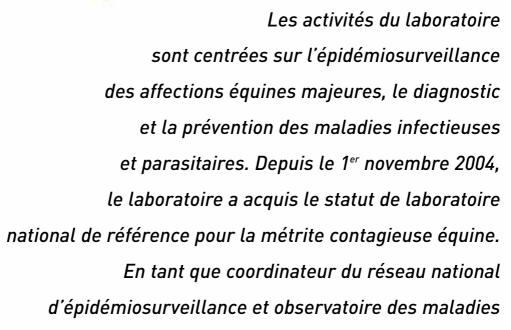
#### Une méthode de diagnostic fiable

L'objectif principal de ce projet, qui s'est terminé en mai 2005, est l'obtention de méthodes de diagnostic, directes ou indirectes, fiables, sensibles et spécifiques, pouvant être utilisées par la suite pour étudier la pathogénie et l'épidémiologie de ces deux maladies. Au cours de ce projet, la possibilité d'une transmission verticale du virus de la maladie du sommeil, par l'intermédiaire des œufs, a pu être démontrée expérimentalement. Cette transmission verticale du virus pourrait expliquer l'apparition de la maladie dans certains pays importateurs d'œufs de truite arc-en-ciel et la persistance de la maladie dans certains élevages après désinfection des installations et du matériel.



## Dozulé

Laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine



équines, grâce notamment
aux autopsies, le site de
Dozulé peut suivre
l'évolution et la diffusion des

maladies connues ainsi que l'apparition de maladies émergentes.





## Les outils de diagnostic pour la métrite contagieuse équine

La métrite contagieuse équine (MCE) est une maladie infectieuse et contagieuse des équidés transmise par voie vénérienne, due à une bactérie. Chez les étalons, l'infection ne se manifeste que par un portage inapparent alors que chez les juments, l'expression clinique est variable, allant du portage inapparent à une métrite clinique sévère avec diminution notable de la fertilité.

Les conséquences économiques étaient telles lors de l'apparition des premiers foyers qu'en 1992, la MCE fut déclarée maladie légalement réputée contagieuse. Les mesures de dépistage et de police sanitaires qui en résultaient ont permis une réduction régulière du nombre de foyers de MCE en France: une centaine de foyers en 1992 contre trois en 2003. Cependant les chiffres de 2004 (21 foyers) laissent présager une recrudescence de cette infection pour les années à venir.

Le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine est devenu laboratoire national de référence pour la MCE en 2004 et, à ce titre, a en charge l'amélioration des méthodes de diagnostic de la maladie.





#### Développer un outil plus sensible

Un outil de diagnostic plus spécifique, plus rapide et plus sensible que la culture bactérienne utilisée jusqu'ici a été développé. Il s'agit d'une PCR.

Aujourd'hui, le service de microbiologie et immunologie de l'Afssa Dozulé utilise cette technique en complément d'analyse, mais uniquement après isolement de colonies suspectes par culture bactérienne. Dans l'avenir, sa mise en œuvre directement sur les prélèvements (écouvillons) est envisagée, ce qui entraînerait un gain de temps considérable dans le rendu des résultats. Les premiers essais effectués sur des écouvillons positifs et négatifs produits artificiellement sont d'ailleurs encourageants. Cependant, l'efficacité de cette méthode PCR n'a pas encore pu être vérifiée en condition réelle du fait d'un manque d'écouvillons de terrain positifs.

## Fougères

Laboratoire d'études et de recherches sur les médicaments vétérinaires et les désinfectants

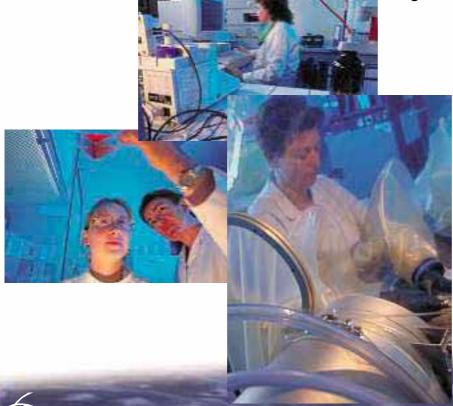


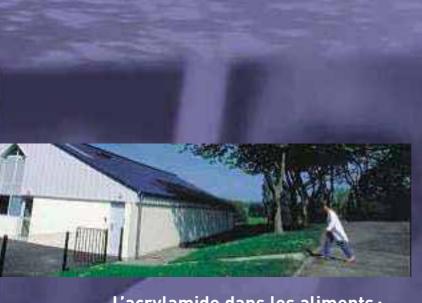
également sur le contrôle de

l'application des règlements nationaux ou européens

du médicament.

dans le domaine





#### L'acrylamide dans les aliments: un impact toxicologique non évident

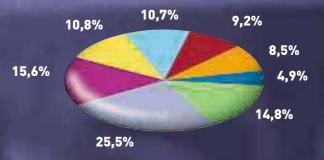
L'Afssa a été saisie le 3 mai 2002 sur la présence d'acrylamide dans certaines denrées alimentaires suite à la mise en évidence de la présence d'acrylamide néoformée dans les aliments dans certaines conditions de cuisson, annoncée par les autorités suédoises en avril 2002.

Afin de pouvoir procéder à une évaluation des risques, l'Afssa a jugé nécessaire d'approfondir les recherches et d'acquérir des connaissances sur les mécanismes de formation de l'acrylamide et sur son impact toxicologique. Des études de cinétique réalisées à l'Afssa Fougères ont pour but de comparer et de déterminer la biodisponibilité de l'acrylamide pure avec la biodisponibilité de l'acrylamide néoformée dans les aliments chez le porc.

De nombreux travaux scientifiques publiés en 2003 et 2004 ont confirmé la génotoxicité de l'acrylamide chez les animaux de laboratoire. Sur la base d'études chez les rongeurs, notamment celles menées par le laboratoire de Fougères, l'acrylamide est considérée comme un composé probablement cancérogène chez l'Homme. Cependant, jusqu'à aujourd'hui aucune étude de cas témoins n'a permis de mettre en évidence un lien entre exposition à l'acrylamide par voie alimentaire et cancer. De très nombreuses analyses ont également été réalisées par le laboratoire de l'Afssa de Maisons-Alfort pour obtenir des données sur les niveaux d'acrylamide dans les denrées. Les frites apparaissent comme l'aliment contenant le plus d'acrylamide avec une moyenne de 790 µg/kg. Les biscuits salés et soufflés sont les deuxièmes denrées les plus contaminées avec une moyenne de 390  $\mu$ g/kg. D'autres produits contiennent de l'acrylamide dans des proportions moindres: céréa-les petit-déjeuner, pains, pâtisseries, viandes, poissons panés, etc.

L'Afssa a également mesuré l'exposition des consommateurs à l'acrylamide en croisant les données de contamination moyenne avec les données de consommation. L'exposition moyenne est estimée à 0,5 µg/kg p.c./jr pour les adultes et à 1,25 µg/kg p.c./jr. Pour les forts consommateurs, l'exposition peut néanmoins atteindre 2,5 µg/kg p.c./jr.

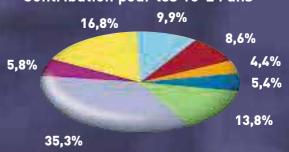
#### Contribution pour les 3-8 ans



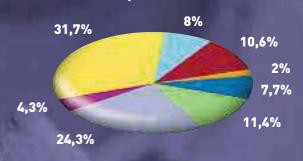
#### Contribution pour les 9-14 ans



#### Contribution pour les 15-24 ans



#### Contribution pour les 25 ans et +





Aujourd'hui, il convient de poursuivre les études toxicologiques et les enquêtes épidémiologiques afin de mieux objectiver le risque cancérogène «probable» chez l'Homme. L'acrylamide est en cours de réévaluation dans des études de cancérogenèse à long terme sur l'animal de laboratoire mais les résultats de ces études ne seront pas disponibles avant 2008.





Les travaux du laboratoire portent sur les ESST mais également sur la pathologie des bovins, la mycoplasmie et la parasitologie. Laboratoire national de référence pour les ESST des ruminants, la leucose bovine enzootique et la péripneumonie contagieuse bovine, il est aussi laboratoire de référence de l'Office international des épizooties pour la péripneumonie contagieuse bovine et la rhinotrachéite infectieuse bovine.







## Origine des cas d'ESB nés après les mesures de contrôle de 1990 et de 1996

Trois études, menées en collaboration entre l'Afssa Lyon, l'Inra Theix et la brigade nationale d'enquêtes vétérinaires et phytosanitaires du ministère de l'Agriculture, sur les cas d'encéphalopathie spongiforme bovine nés après l'interdiction des farines de viande et d'os en 1990 (cas NAIF) et les cas nés après les mesures de contrôle de 1996 (Super NAIF) sont en faveur d'une origine commune, alimentaire, de l'infection...

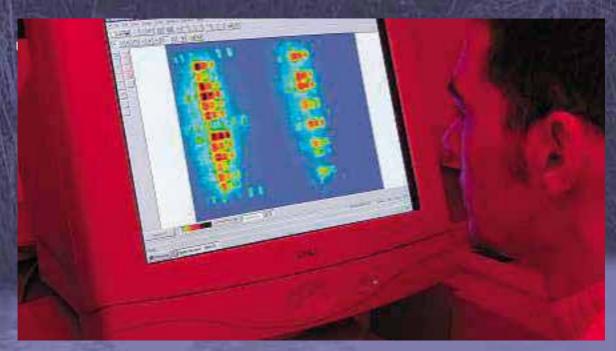
L'analyse spatiale des cas d'ESB NAIF et Super NAIF détectés entre juillet 2001 et décembre 2003 en France indique que la répartition spatiale des cas a fortement évolué dans le temps, en fonction des périodes de naissance. Localisée en Bretagne et dans l'Ouest jusqu'en juin 1994, la zone à risque a gagné le Centre et l'Est pour la cohorte de naissance 1994-1995, puis le Sud-Ouest et la région Pays-de-la-Loire pour la cohorte de naissance 1995-1996. Par ailleurs, la répartition spatiale des cas Super NAIF est très semblable à celle des cas NAIF de la cohorte 1995-1996, ce qui suggère une source d'infection identique.

#### Une contamination liée à des croisements d'aliments

Une autre étude spatiale a consisté à mettre en relation la distribution géographique des cas d'ESB NAIF avec la densité des populations de porcs et de volailles. Les résultats de cette étude sont en faveur de l'hypothèse de contaminations croisées entre aliments pour monogastriques et aliments pour bovins comme source de contamination des cas NAIF en France (en particulier la densité en porcs est liée statistiquement au risque ESB, avec une augmentation moyenne du risque ESB de 2,4% pour 10 000 porcs).

Enfin, une étude approfondie de 34 cas Super NAIF conduit à penser que les sources de contamination de ces cas sont celles déjà évoquées pour les cas NAIF, à savoir des contaminations croisées dans l'alimentation par des farines de viande et d'os contaminées et/ou des dérivés d'origine animale alors légalement utilisés dans l'alimentation pour bovins et qui seraient également contaminants.

L'ensemble de ces résultats est en faveur d'une origine commune, alimentaire, de l'infection des cas NAIF et Super NAIF; les mesures de contrôle de 1996 n'auraient donc pas été entièrement efficaces. Les résultats ne sont pas en faveur d'une origine spontanée ou environnementale/maternelle des cas Super NAIF; néanmoins, ils ne peuvent exclure l'existence de cas d'origine maternelle ou environnementale à bas bruit.



# MaisonsAlfort Laboratoire d'études et de recherches en

Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses

Laboratoire national de référence
pour de nombreuses maladies, le site de Maisons-Alfort
concentre ses activités sur les maladies constituant
des risques sanitaires majeurs.
Ses travaux portent sur l'amélioration
des outils de détection et de caractérisation des agents
des maladies transmissibles et sur l'harmonisation
et l'évaluation des méthodes
d'analyse utilisées dans les







#### Le Sras

Le projet européen Episars, coordonné par l'Institut Pasteur de Paris et officiellement accepté en 2004, présente deux volets. Le premier consiste en une étude épidémiologique de l'épidémie humaine de Sras apparue au printemps 2003 à Pékin. Le second est orienté vers la recherche du réservoir animal du virus. L'unité épidémiologie du Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses est associée à ce projet. Les premiers résultats d'isolement de virus «Sras-like» de civettes palmistes marquées (Paguma larvata) datent de l'été 2003, à partir de prélèvements issus d'animaux présents sur un marché de Shenzen (province de Guangdong, Chine du Sud). Ces souches virales sont intéressantes car elles sont légèrement différentes des souches responsables de l'épidémie humaine (elles présentent une séquence supplémentaire de 29 nucléotides).

Une mission en Chine (Pékin, Wuhan et Houhe Nature Reserve), en mai 2004, a permis de rencontrer successivement les responsables de l'Institut de zoologie de Pékin, du laboratoire de virologie de Wuhan et de visiter la station de terrain (province du Hubei) où des civettes sauvages sont capturées, équipées de colliers émetteurs et suivies par radiopistage. Des prélèvements sont faits lors de la capture. Parallèlement, des animaux de fermes d'élevage sont suivis régulièrement (prises de sang et écouvillons buccaux et anaux). Le choix de cette province correspond au fait que, en 2003, la responsable du laboratoire de virologie de l'institut de Wuhan avait trouvé des souches virales sur des civettes élevées dans des fermes de cette province. Or le nombre de cas humains de Sras est resté très faible dans le Hubei et il y avait donc peu de raisons de penser que les animaux avaient été au contact de personnes malades et excrétrices du virus. Il s'y ajoute le fait que les virus isolés et séquencés à partir de ces animaux possèdent le segment de 29 nucléotides également trouvé sur ceux du marché de Shenzen. C'est pour cela que la piste « civette » dans la recherche du réservoir animal du coronavirus du Sras semble importante à

### Les trichinelloses animales en Europe

Les trichinelloses ont une incidence majeure dans le domaine de l'hygiène et de la sécurité des denrées d'origine animale. L'introduction de dix nouveaux États membres dans l'UE implique une vigilance renforcée (contrats *Trichiporse* et *Trichinet* dans le réseau d'excellence MedVetNet).

#### Contexte diagnostic chez l'animal

La trichine a un impact en santé publique (11 millions de séropositifs dans le monde) particulièrement marqué en France, en Italie, en Chine, au Mexique du fait des habitudes alimentaires et dans tous les pays où les contrôles sanitaires sont déstabilisés par des conflits ou rendus inefficaces du fait du sous-équipement (Europe de l'Est). La trichinellose est la zoonose parasitaire la plus importante en Roumanie, en Serbie et en Croatie. L'Homme s'infeste le plus souvent à partir de viande de porc, de sanglier ou de carnivores infestés. Les dernières grandes épidémies de trichinellose en France (2 en 1998) et en Italie ont eu pour origine des sources inhabituelles de transmission du parasite (viande chevaline infestée) qui ont entraîné plusieurs centaines d'hospitalisation et qui rendent plus délicats les contrôles sanitaires compte tenu de l'adaptation du nématode à différents « vecteurs ».

La trichinellose animale est diagnostiquée par un test parasitologique direct et quelquefois par une sérologie. Les animaux infestés ne présentent pas de signes cliniques.

L'objectif ultime des deux contrats *Trichiporse* était de mettre sur le marché européen de la viande indemne du parasite *Trichinella*.

Les questions scientifiques portaient sur :

- ➤ la mise en place d'un test standardisé précoce chez le porc;
- le développement d'un système pour une lecture automatisée des liquides de digestion avec un système de reconnaissance de forme doté d'un logiciel expert;
- une enquête épidémiologique en Europe (particulièrement dans des pays d'Europe de l'Est) chez le cheval, le porc et la faune sauvage.

## Maisons-Alfort

Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires

Le laboratoire étudie les dangers microbiologiques liés aux conditionnements de production et de préparation des denrées et les dangers physicochimiques présents dans l'environnement ou générés par les procédés agro-industriels. Laboratoire communautaire de référence pour l'hygiène du lait et des produits laitiers, il travaille sur la qualité nutritionnelle et sanitaire du lait et des produits laitiers. Il est enfin laboratoire d'essais pour l'attribution de la marque NF Hygiène alimentaire







Une démarche concrète, portant sur *Listeria monocytogenes* dans des produits réfrigérés (LmPR), est actuellement en cours à l'Afssa

#### Premiers résultats

Le projet LmPR, démarré par l'Afssa il y a quatre ans, vise à évaluer, chez les consommateurs français de trois produits réfrigérés, l'exposition au danger *Listeria monocytogenes* (c'est-à-dire à quantifier la fréquence d'ingestion et la dose ingérée de cette bactérie pathogène) et à identifier les facteurs influençant le plus cette exposition (cerner les points plus pertinents pour gérer le risque de listériose). Il s'agit d'une approche inter-disciplinaire, qui fédère un large ensemble de connaissances, et méthodologique, puisque l'enjeu principal est de développer et de tester de nouvelles approches et méthodes.

Trois familles de produits sont choisies : poissons fumés, fromages et charcuteries cuites

Le projet porte sur trois produits : le saumon fumé, le munster au lait pasteurisé et les rillettes. Le processus sanitaire étudié est celui situé entre la fin de la production (« sortie usine ») et la consommation. La modélisation prend en compte l'ensemble des facteurs susceptibles d'influencer l'exposition, ceux liés à la matrice (poisson, fromage ou charcuterie) et ceux liés à l'écologie microbienne : état physiologique, variabilité biologique, niveau de contamination initial, etc. Pour chacun des facteurs pris en compte, une importance particulière est accordée à la quantification de la variabilité (dispersion vraie) et de l'incertitude (dispersion due à l'imprécision, méconnaissance).

#### Un projet qui réunit huit équipes de l'Afssa

Ce projet fait appel à des compétences complémentaires (microbiologie, technologie, modélisation des cinétiques bactériennes, caractérisation du risque). En dehors de partenaires extérieurs comme le Cemagref, l'Inra et l'Envl, ou des organisations professionnelles, ce projet implique diverses entités de l'agence : 5 équipes du Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et sur les procédés agroalimentaires de Maisons-Alfort, les laboratoires de Boulognesur-mer et de Ploufragan, et la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires.

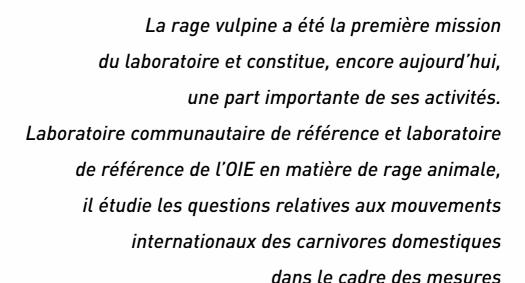
#### L'exemple du saumon fumé

L'étude la plus complète et la plus avancée est celle relative au saumon fumé. Elle a permis notamment l'élaboration d'une base de données concernant L. monocytogenes : analyses microbiologiques pour déterminer la prévalence et la contamination, typage moléculaire, étude de la virulence influencée par la matrice. D'autre part, elle a contribué au développement d'une nouvelle méthode de dénombrement de L. monocytogenes, d'une approche intégrée d'un modèle temps-température, et de simulations basées sur différentes approches pour quantifier séparément l'incertitude et la variabilité. Les travaux en cours de finalisation permettent d'intégrer l'ensemble de ces informations pour estimer l'exposition à *L. monocytogenes* des consommateurs de saumon fumé, évaluer les sources les plus importantes de variabilité et d'incertitude et identifier les facteurs importants pour la gestion du ris-que de listériose liée à ce produit.





Laboratoire d'études et de recherches sur la rage et la pathologie des animaux sauvages



alternatives à la quarantaine. Centre collaborateur de l'OMS, le laboratoire mène également des recherches

sur la santé de la faune sauvage.





#### Intégration de huit nouveaux laboratoires européens aux tests d'aptitude

En mars 2000, la Commission européenne a nommé l'Afssa Nancy en tant qu'« institut spécifique pour l'établissement des critères nécessaires à la standardisation des tests sérologiques pour contrôler l'efficacité des vaccins antirabiques », afin d'évaluer les laboratoires réalisant les titrages sérologiques antirabiques dans le contexte des mouvements internationaux de carnivores domestiques. Grâce à cette nomination, le site de Nancy a acquis le titre de laboratoire communautaire de référence et est donc responsable de l'organisation des tests d'aptitudes interlaboratoires afin de permettre aux laboratoires participants d'obtenir l'agrément officiel délivré par la Commission européenne pour les titrages sérologiques antirabiques.

Le laboratoire communautaire de référence se doit également d'apporter un appui scientifique et technique pour permettre l'implantation des techniques sérologiques dans les nouveaux laboratoires souhaitant être agréés pour les titrages sérologiques antirabiques. En 2002, la Commission européenne avait sollicité le site de Nancy pour coordonner la mise en place des activités sérologiques dans les laboratoires des pays candidats à l'Union européenne en vue de leur intégration. Au final, parmi les 10 pays qui sont entrés dans l'Union européenne en mai 2004, 8 possèdent actuellement un laboratoire national agréé pour les contrôles sérologiques (Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, République slovaque, République tchèque et Slovénie).

Suite à la mise en application, le 1er octobre 2004, du nouveau règlement européen concernant les conditions de police sanitaire applicables aux mouvements non commerciaux d'animaux de compagnie, le laboratoire communautaire de référence a enregistré une augmentation du nombre de demandes de participation aux tests interlaboratoires de la part des laboratoires des pays tiers (Chili, Argentine, Brésil, Pérou, Venezuela, Afrique du Sud, Japon, Roumanie, Russie, Bulgarie...) afin qu'ils soient autorisés à réaliser les titrages séro-

logiques antirabiques. Ainsi en 2004, 44 laboratoires prenaient part aux tests d'aptitude contre 36 en 2003, 29 en 2002, 27 en 2001 et 19 en 2000.

#### Trois cas de rage canine importés en France en 2004

Trois diagnostics de rage ont été portés en 2004 sur des chiens nés en France ou importés illégalement du Maroc.

L'un de ces chiens était entré en contact avec de nombreux adultes et enfants ainsi qu'avec des animaux familiers pendant la période à risque d'excrétion virale, ce qui déclencha une véritable alerte en France ainsi que la mise en place d'un dispositif de lutte contre l'apparition de la rage canine dans le Sud-Ouest (départements de la Gironde, de la Dordogne et du Lot-et-Garonne), en raison de l'importance du risque pour la santé publique.

À l'Afssa Nancy, un total de 1122 animaux (contre 49 à l'Institut Pasteur), pour la plupart retrouvés morts ou errants, ont été analysés, tous négatifs pour la rage, impliquant une réorganisation complète des activités au laboratoire.

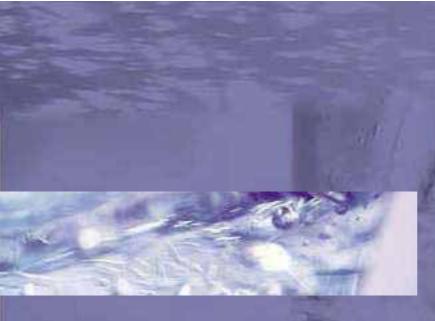
Depuis 2001, 5 cas de rage canine importés du Maroc ont été décelés en France.





Le laboratoire intervient dans l'instruction réglementaire des demandes d'autorisation d'exploitation des eaux minérales et d'agréments des matériaux de conditionnement des eaux en lien avec le ministère de la Santé.





#### Données chiffrées

En matière d'hydrologie où les dossiers peuvent se traiter sur plusieurs années, l'activité se mesure en nombre de rapports réalisés. Pour un dossier d'autorisation d'eaux minérales, un rapport se compose d'un descriptif du dossier, de commentaires détaillés et critiques des installations suite aux deux prélèvements espacés de six mois, puis d'une exploitation de l'ensemble des résultats d'analyses obtenus (environ cent soixantedix-neuf paramètres).

Pour un dossier d'agrément de matériaux de conditionnement des eaux, le rapport repose sur l'analyse des pièces du dossier, et l'exploitation des résultats d'analyses obtenus (physico-chimiques, bactériologiques et organoleptiques) au nombre de douze paramètres.

Missions	Activités	2000	2001	2002	2003	2004
Autorisations d'eaux minérales	Prélèvements pour analyses complètes	91	114	96	73	107
	Rapports pour le comité d'experts spécialisé « Eaux » de l'Afssa		7	17	18	14
Agréments de matériaux plastiques pour le conditionnement des eaux	Rapport pour la Direction générale de la santé	50	50	58	69	42
Fichier des eaux minérales	Nombre de bulletins de contrôles classés	7 5 3 7	10510	9 998	8848	8 534





# Laboratoire d'études et de recherches caprines

Bien implanté au sein des structures d'élevage et de transformation de la filière caprine, le laboratoire étudie les maladies des chèvres, l'hygiène et la qualité des produits laitiers caprins.

Laboratoire national de référence pour l'arthrite encéphalite caprine virale, il est, de plus, agréé pour le diagnostic de la tremblante caprine et de la tuberculose (histologie).







## Épidémiologie et physiopathogénie de la tremblante caprine

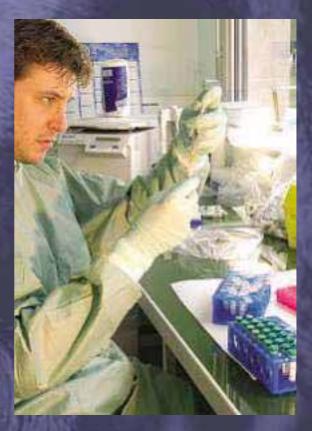
La tremblante caprine est une maladie à prions au même titre que l'ESB des bovins. Bien que décrite depuis 1942 en France, la tremblante caprine a fait l'objet de peu de recherches spécifiques en raison principalement du faible nombre de cas sur le terrain en regard de la situation chez les ovins.

Ainsi, de nombreuses inconnues scientifiques demeurent. En 2002 se sont mis en place simultanément un plan de surveillance active en équarrissage et abattoir et une police sanitaire impliquant un abattage total des troupeaux contaminés.

Les travaux scientifiques menés notamment avec l'unité mixte de recherche 1225 Inra-École nationale vétérinaire de Toulouse ont permis de progresser rapidement sur quatre points clés.

- La comparaison des différentes techniques de mise en évidence du prion chez les caprins.
- Une meilleure appréhension de l'épidémiologie de cette maladie dans les troupeaux caprins: la détermination du statut infectieux de chaque animal dans les troupeaux abattus a été réalisée par de multiples techniques sur de nombreux tissus. Cela a permis de quantifier l'affection au sein des troupeaux (sporadique, enzootique) et de valider les meilleurs outils diagnostiques. Par ailleurs, par une démarche d'analyse de cas dans une quinzaine de foyers, la recherche des facteurs de risque d'introduction de la tremblante a été entreprise.

- La connaissance de la physiopathogénie de la maladie chez la chèvre: outre les données recueillies sur les animaux naturellement infectés, la contamination expérimentale par voie orale de chevreaux a permis la mise en évidence du schéma de dissémination du prion chez le caprin en fonction du temps.
- ➤ La validation d'un test diagnostic ante mortem: les taux d'infection intratroupeau variant de 0.3 à 25 % et l'abattage total étant prononcé au premier cas détecté, la validation d'un diagnostic ante mortem par biopsie d'organes lymphoïdes (amygdales), à l'image de ce qui était connu en ovin, était une étape très importante permettant une approche différente de la police sanitaire. Ainsi, suite à un avis favorable du comité d'experts spécialisé ESST du 16/04/04, une dérogation à l'abattage total a été rendue possible par l'examen ante mortem de tous les caprins de plus de 12 mois du troupeau lors de résultats négatifs (troupeau sporadique).



# Ploufragan

Laboratoire d'études et de recherches avicoles et porcines

Laboratoire national de référence pour plusieurs maladies avicoles et porcines, le laboratoire de Ploufragan contribue à l'amélioration de la santé, du bien-être des animaux et de la qualité sanitaire des produits issus des productions avicoles, porcines et cunicoles. Ses travaux portent sur l'origine et les mécanismes de virulence des agents responsables des maladies majeures et émergentes, leurs

méthodes de diagnostic et moyens de prévention. Ils permettent aussi d'analyser les risques potentiels liés à la

> consommation des produits et de prévenir les risques de contamination.





Le projet Poultryflorgut est un projet européen sur les volailles que l'unité de recherches d'appui scientifique et technique en alimentation animale coordonne. Ce projet a pour premier objectif de déterminer les conditions d'échantillonnage et la méthodologie permettant d'obtenir un profil stable pour un lot de volailles donné, puis de vérifier si la comparaison des profils permet la mise en évidence de perturbations de la flore, causées par certains facteurs alimentaires.

Le «pôle alimentation animale» de l'Afssa, créé en juin 2002, est officiellement devenu «unité de recherches, d'appui scientifique et technique en alimentation animale», en juin 2004. L'objectif de cette unité est de participer à l'évaluation du risque pour la santé animale et la sécurité des produits animaux, lié aux pratiques du secteur de l'alimentation animale. Elle a pour vocation d'être pluri-espèces, mais elle s'intéresse en premier lieu aux filières avicole et porcine.

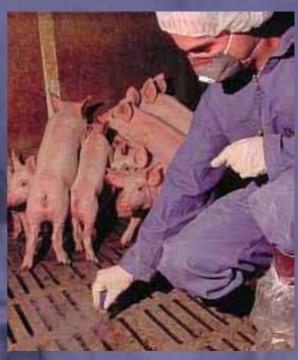
L'unité de recherches d'appui scientifique et technique en alimentation animale est une jeune unité, et son effectif actuel est faible. Elle démarre ses activités en s'appuyant sur les compétences scientifiques et techniques en santé animale et hygiène des produits animaux des autres unités de recherche de Ploufragan, notamment dans le domaine de la bactériologie.

de déséquilibre de la flore intestinale

> L'alimentation animale intéresse l'unité de recherches d'appui scientifique et technique en alimentation animale dans un premier temps non pas comme vecteur de bactéries pathogènes pour les animaux, mais comme facteur de déséquilibre de la flore digestive des animaux.

> Deux projets de recherche concernant cet effet indirect de l'alimentation sur la flore intestinale chez les porcs et les poulets ont été initiés en 2004. Ils visent un même objectif, à savoir l'évaluation du rôle de certains facteurs alimentaires dans l'apparition de déséquilibres de la flore des animaux, mais également l'excrétion de bactéries pathogènes pour l'Homme. Ces travaux participent donc à la maîtrise non médicamenteuse des maladies digestives et au maintien de la qualité hygiénique des produits animaux.

L'objectif du projet Fusmipor est d'étudier chez le porc la toxicité chronique des mycotoxines (fusariotoxines). Les effets de l'ingestion d'un aliment contenant des fusariotoxines sur les performances zootechniques du porc, son état de santé, son statut immunitaire, sa sensibilité à Salmonella Enterica et sur l'écologie de sa flore intestinale ont été mesurés en 2004.

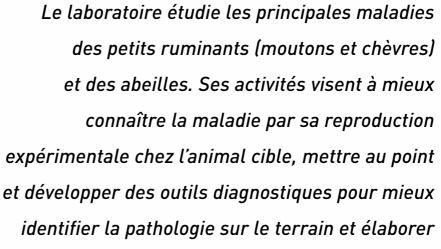






# Sophia-Antipolis

Laboratoire d'études et de recherches sur les petits ruminants et les abeilles



des moyens de prévention







## Un laboratoire confiné P3 à l'Afssa Sophia-Antipolis

À l'origine du laboratoire actuel, le laboratoire des services vétérinaires de Nice créé en 1950 s'est progressivement spécialisé dans les maladies des moutons en réponse à la demande régionale des éleveurs. Cette demande existe toujours: les organismes professionnels ovins ont pressé le laboratoire d'orienter ses travaux vers l'étude de la fièvre Q, ressentie à juste titre comme une menace pour la santé publique.

La prise de conscience de la gravité de cette zoonose risque même – en l'absence de gestion efficace – de conduire le public à remettre en cause l'élevage ovin traditionnel, et pour le moins gênera notablement la pratique de la transhumance. C'est ce que l'on a pu observer lors de la dernière épidémie humaine en vallée de Chamonix (été 2003).

L'agent de cette maladie, excrété par les animaux infectés ou leurs déjections, est en effet très diffusible: il peut être transporté par le vent sur de grandes distances. En l'absence d'équipement et de procédures appropriées, sa manipulation fait courir de grands risques aux expérimentateurs eux-mêmes, aux populations et aux élevages environnants.

L'absence d'équipements répondant aux exigences de confinement de niveau 3 constituait pour le laboratoire un handicap dans la conduite des programmes concernant la fièvre Q. Par force ceux-ci étaient limités aux aspects sérologiques et épidémiologiques, les travaux sur le germe lui-même étant impossibles ou conduits dans le cadre de partenariat avec d'autres organismes disposant de structures protégées, notamment avec l'université de Marseille.

#### Prévenir l'entrée de maladies **éliminées ou nouvelles**

Le laboratoire a également pour mission de contribuer à prévenir l'installation de maladies du mouton qui avaient été éliminées ou n'existaient pas sur notre territoire. Outre la fièvre catarrhale (qui a été introduite en Corse), d'autres maladies menacent telle la clavelée. Conduire des essais sur de tels agents exige que l'on ait toutes les garanties qu'ils ne diffuseront pas à partir du laboratoire afin d'éviter la contamination d'espèces domestiques ou sauvages réceptives. Les études nécessaires à la protection de notre cheptel ovin contre des maladies exotiques requéraient donc également un laboratoire confiné (bien que ces maladies ne soient pas transmissibles à l'Homme).

Pour répondre à ces deux types de défis, l'Afssa, le département des Alpes-Maritimes et la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur ont uni leurs efforts et assuré respectivement 44, 31 et 25 % du coût de la construction, soit un peu plus de un million d'euros au total.

Cette nouvelle réalisation de l'Afssa, de 100 m² de surface utile, répond aux normes les plus strictes en matière de laboratoire protégé. Tous les pathogènes à risque de niveau 3 selon la liste de l'OIE peuvent y être manipulés.

Dans sa conception, son aménagement interne, ses équipements et ses pratiques opératoires, il répond aux normes de confinement qui permettent de conduire des expériences sur des agents qui ne doivent pas diffuser à l'extérieur. La filtration de l'air est assurée par un double niveau de filtration absolue, à l'extraction et au soufflage. Ses effluents liquides sont intégralement collectés et décontaminés thermiquement (121°C). Le matériel sortant est décontaminé par autoclavage ou formolisation.

De plus, ces équipements et procédures sont en conformité avec l'arrêté du 13 août 1996 qui fixe les mesures techniques de prévention à mettre en œuvre lorsque les personnes qui y travaillent sont susceptibles d'être exposées à des agents pathogènes.





L'Afssa, membre d'un réseau d'agences au niveau européen



Cinq réunions du Forum consultatif ont été organisées en 2004 et ont abordé différentes thématiques: programme de travail de l'Aesa, *influenza* aviaire, encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles, dioxine dans le saumon, semicarbazide, méthylmercure dans l'alimentation, OGM... L'Afssa a souhaité attirer l'attention du Forum sur plusieurs sujets: méthodologie d'analyse des contaminants chimiques dans le saumon d'élevage, avis de l'Afssa sur les ESST chez les ovins, évaluation des risques liés aux acides gras *trans* dans les aliments...

Un exercice de crise a permis de préciser les préoccupations des membres du Forum liées aux crises. Par ailleurs, l'Afssa participe aux deux groupes de travail du Forum consultatif sur la communication et sur les technologies de l'information.

Certains experts de l'Afssa sont également membres des panels scientifiques de l'Autorité européenne. La présidence du comité scientifique sur la santé animale et le bien-être des animaux est ainsi assurée par le directeur de la santé animale et du bien-être des animaux de l'Afssa.

En dehors des travaux engagés dans le cadre du Forum consultatif de l'Aesa, l'Afssa a également renforcé ses relations bilatérales avec les organismes en charge de l'évaluation des risques dans les autres États membres de l'Union européenne. Une réunion informelle réunissant les représentants des institutions intervenant dans la nutrition de tous les pays membres de l'Union européenne et de la Norvège s'est tenue à Paris, à l'initiative de l'Afssa, en janvier 2004, et a permis l'élaboration d'une déclaration commune. Le succès de cette rencontre conduit à poursuivre cette démarche, une nouvelle réunion s'est tenue à Berlin en mai 2005.

# Coordination européenne du médicament vétérinaire

L'ensemble des scientifiques des unités d'évaluation de l'Anmy figure sur la liste des experts de l'Agence européenne d'évaluation des médicaments vétérinaires (Aema). Le comité des médicaments vétérinaires est présidé par un agent de l'Anmy, de même que les groupes de travail immunologie et efficacité clinique. L'Anmy participe au groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle Veterinary Mutual Recognition Index (VMRI).

L'Afssa, par l'intermédiaire de l'Anmv, est également active au niveau du groupe Head European Veterinary Regulation Agencies (Hevra), forum réunissant chaque trimestre les responsables des agences nationales du médicament vétérinaire, de l'Aema et de la Commission européenne. L'objectif de ce forum est d'harmoniser les conditions de mise en œuvre de la réglementation communautaire en matière de médicaments vétérinaires et d'économiser les ressources disponibles en améliorant la répar-

tition du travail entre les agences. En 2004, les travaux ont plus particulièrement porté sur la transposition des nouveaux textes européens, sur la démarche d'évaluation des performances et la pharmacovigilance.

L'Anmv est membre du réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des médicaments sous l'égide de la Commission européenne et participe à l'élaboration des monographies des vaccins et sérums vétérinaires.

# Coopération et recherche les relations au niveau européen

Tant en matière d'appui scientifique et technique que de recherche, l'Afssa entretient de multiples contacts en Europe. Ainsi, elle comprend trois laboratoires communautaires de référence (lait et produits laitiers, résidus d'antibiotiques, rage animale) et fait partie de plusieurs réseaux de laboratoires nationaux de référence (cf. tableau des activités de référence page 84).

Dans le cadre de l'élargissement de l'Union européenne, l'Afssa a participé à plusieurs jumelages institutionnels (en Lituanie et en Estonie sur la thématique de l'ESB, en Slovénie et en Lettonie sur la rage).

L'Afssa assure la coordination scientifique et administrative du projet Med-Vet-Net lancé le 1er septembre 2004 dans le cadre du 6e programme cadre de recherche et développement (PCRD). Med-vet-net est un réseau d'excellence qui regroupe 16 institutions de 10 États membres travaillant sur la prévention et la maîtrise des zoonoses et des maladies transmises par les aliments.

Le laboratoire d'études et de recherches en pathologie bovine et hygiène des viandes de Lyon est membre de « Neuroprion », qui est un réseau d'excellence portant sur les encéphalopathies spongiformes transmissibles et qui est coordonné par le Commissariat à l'énergie atomique.

Le laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses de Maisons-Alfort participe à deux projets ciblés, l'un sur l'amélioration du contrôle de la fièvre aphteuse, l'autre sur l'épidémiologie du syndrome respiratoire aigu sévère « Episars ».

Enfin, l'Afssa a poursuivi en 2003-2004 les travaux de recherche engagés dans le cadre du 5° PCRD, notamment des actions concertées (pathologie et écologie des *Clostridium*, antibiorésistance chez les bactéries d'origine animale, réseau de surveillance européen de la grippe chez le porc), des actions à frais partagés (recueil de données de surveillance sur les circovirus porcins, vaccination par ADN nu contre le Visna/Maedi) et des actions Cost (coopération européenne dans le domaine scientifique et technique), en particulier le programme sur les zoonoses d'origine alimentaire: «approche coordonnée de la chaîne alimentaire », qui s'arrête en 2007. (Cf. tableau de synthèse des projets de recherche page 83).

## Coopération internationale accrue

Dans le domaine de la coopération internationale, l'appui scientifique et technique de l'Afssa se concrétise par des missions, l'organisation de stages, la réalisation d'analyses de laboratoire, et fait largement appel aux personnels des laboratoires.

L'Afssa intervient auprès de différentes zones géographiques, et notamment en:

#### **Turquie**

La coopération a porté sur les laboratoires effectuant les analyses nécessaires à l'exportation des chevaux et sur les laboratoires de contrôle de la qualité et de la sécurité sanitaire des aliments.

#### Ukraine

L'Afssa est fortement impliquée dans un important programme de coopération avec l'Ukraine dans le domaine de l'hygiène des aliments et de la lutte contre la rage qui a débuté en 2003 pour une période de trois ans. Par ailleurs, un partenariat a été établi avec les laboratoires de l'**Azerbaidjan** sur la brucellose.

#### Afrique du Nord - Moyen et Proche-Orient

La coopération s'est poursuivie avec notamment l'accueil de stagiaires d'Algérie sur les thématiques des phycotoxines et des contaminants des produits de la pêche, et du Maroc sur l'épidémiosurveillance de l'ESB. Une mission a été effectuée au Maroc pour évaluer son programme de lutte contre la rage. L'appui à l'Institut de la recherche vétérinaire de Tunisie a porté d'une part sur les besoins en formation et en assistance technique en assurance qualité en vue de l'accréditation et, d'autre part, sur la lutte contre les pestiviroses des petits ruminants.

#### Afrique

L'Agence nationale du médicament vétérinaire a été mandatée par l'Union économique et monétaire ouest-africaine (Uemoa) pour réaliser une étude sur la mise en place d'un cadre régional harmonisé de gestion des autorisations de mise sur le marché des médicaments vétérinaires, d'élaboration de la réglementation en matière de médicaments vétérinaires et de contrôle de la qualité des produits. Par ailleurs, l'Afssa a reçu un stagiaire de l'Université internationale de langue française au service du développement africain à Alexandrie (Égypte), Université Senghor, sur la thématique des risques nutritionnels et sanitaires.

#### Asie du Sud-Est

L'Afssa a apporté son expertise dans un cadre bilatéral au Cambodge pour l'aider à lutter contre l'épidémie de grippe aviaire. Un stage a été organisé pour un Vietnamien sur la recherche et l'identification des principales bactéries zoonotiques alimentaires.

#### Des liens étroits avec les organisations internationales

Au niveau institutionnel, l'Afssa maintient des liens étroits avec les organisations internationales en charge de la santé publique vétérinaire et la sécurité sanitaire des aliments (OIE, FAO, OMS), et est reconnue laboratoire de référence et/ou centre collaborateur par ces organisations dans plusieurs domaines (cf. tableaux pages 84 et 85). L'Afssa s'implique également dans les travaux du *Codex alimentarius* relevant de son domaine de compétence.

#### Influenza aviaire

Dans le cadre de l'épidémie d'influenza aviaire, les organisations internationales concernées – l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), l'Organisation des Nations unies pour l'agriculture et l'alimentation (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) – ont fait appel à l'expertise de l'Afssa. Une scientifique du laboratoire de Ploufragan a ainsi animé une conférence électronique organisée par la FAO et l'OIE sur les vaccins et la vaccination contre l'influenza aviaire, et participé à la réunion FAO/OIE sur le contrôle de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie, organisée à Bangkok en février 2004.

#### Tests diagnostics

En tant que centre collaborateur de l'OIE pour le médicament vétérinaire, l'Anmv a participé à l'élaboration d'une procédure de certification des kits de diagnostic des maladies animales qui a été approuvée par la commission des normes en octobre 2004. Cette procédure renforce la qualité des tests de diagnostic et donne plus d'assurance et de confiance entre les différentes parties prenantes.

#### Médicaments vétérinaires

Par ailleurs, l'Anmv a participé aux réunions du comité directeur de la conférence pour l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'enregistrement des médicaments vétérinaires, « Veterinary International Conference Harmonization », qui regroupe le Japon, les États-Unis et l'Union européenne. L'Anmv, en tant que centre collaborateur de l'OIE, a présenté un rapport sur les activités de cette organisation au comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires.

#### **Antibiorésistance**

L'Afssa a participé à la consultation organisée conjointement par la FAO, l'OIE et l'OMS sur les risques pour l'Homme liés à la résistance bactérienne générée par l'usage des antimicrobiens chez les animaux. Après un séminaire scientifique organisé en décembre 2003 à Genève et une consultation des gestionnaires des risques à Oslo, en mars 2004, un groupe de travail *ad hoc* sur l'antibiorésistance, dont l'Anmv est membre, s'est réuni en novembre 2004 pour traiter de l'analyse des risques et définir les termes de référence pour l'établissement d'une liste d'antibiotiques importants pour la médecine vétérinaire et l'élevage.





#### LES PROJETS DE RECHERCHE EUROPÉENS

Entité	Outil*	Participation	Titre	Date début	Date fin
Brest	Cost	Membre Membre	Foodborne zoonosis Diagnosis pathogeneses and epidemiologies of salmonid alphavirus diseases	01/12/2001	2007 31/05/2005
Dozulé	Projet Feoga	Membre	Biologie de la larve L3 des strongles gastro-intestinaux des chevaux, durée et lieux de vie, conséquences sur la prophylaxie sanitaire des pâtures	01/07/2004	30/06/2006
Fougères	AC	Membre	Antibiotic resistance in bacteria of animal origin	janvier 2003	décembre 2005
Lyon	Rex AC	Membre Coordinateur	Neuroprion Network for surveillance of TSE in small ruminants	01/09/2003	31/08/2007
Maisons-Alfort <sup>1</sup>	AC PI	Membre Membre	Genus clostridium Pathogen combat	01/10/2001 avril 2005	31/12/2004 mars 2010
Maisons-Alfort <sup>2</sup>	Strep AC	Membre Membre Membre	FMD control Venomyc Mycobactéries Épisars	01/01/2004 01/09/2004 01/04/2004	31/12/2007 31/08/2007 31/03/2007
Ploufragan	AC	Membre	Surveillance de l <i>'influenza</i> chez le porc	01/12/2000	29/02/2004
	Strep	Coordinateur	Poultryflorgut: contrôle de la flore intestinale chez les volailles pour assurer la sécurité des produits pour la consommation humaine	01/03/2005	28/02/2008
	Strep	Membre	PCVD : épidémiologie pathogénie et contrôle du circovirus porcin	01/12/2004	30/05/2008
	_	Membre	Efficacious delivery	05/02/2002	28/02/2005
	Strep	Membre	Optimising DNA based vaccination against FMDV	01/09/2002	31/08/2005
	Strep	Membre	Aviflu: Pathogenesis and improved diagnosis and control of avian influenza infections	01/10/2002	30/09/2009
	Strep	Membre	Human and animal metapneumovirus molecular and clinical studies for disease control	01/10/2002	30/09/2005
Sophia-Antipolis	SSA	Coordinateur	Brave : Bee Research and virology in Europe	01/01/2005	31/12/2005
	Cost	Membre	Vaccination par ADN nu contre <i>Visna/maedi</i>	01/09/2002	31/08/2005
	Projet Feoga	Membre	Pain d'abeilles	01/09/2004	31/08/2009
	Projet Feoga	Membre	Enquête multifactorielle prospective	01/09/2004	31/08/2009
	Projet Feoga	Membre	Virose	01/09/2004	31/08/2005
Direction de l'évaluation des risques	Rex	Membre	Eurofir: réseau d'information européen sur l'alimentation	01/01/2005	31/12/2009
Direction générale	Rex	Coordinateur	Med-Vet-Net	01/09/2004	31/08/2009

<sup>1 -</sup> Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et des procédés agroalimentaires.



<sup>2 -</sup> Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses.

#### LES LABORATOIRES DE RÉFÉRENCE **Autres OIE OMS** FA0 activités Laboratoire Laboratoire national Laboratoire Centre Centre Entité communautaire de référence de référence collaborateur collaborateur collaborateur de référence Rhabdoviroses/ Représentant **Brest** septicemie hémorrafrançais de gique virale/nécrose l'European hématopoietique Association infectieuse/anémie of Fish Pathologist infectieuse du saumon Réseau national Dozulé Métrite contagieuse équine à compter de novembre 2004 d'épidémiosurveillance en (transfert de l'Afssa pathologie équine Maisons-Alfort à l'Afssa Dozulé) Médicaments Assurance **Anmv** qualité et standardisation biologique des vaccins Résidus Résidus Membre Fougères de médicaments d'antibiotiques du CEN «TC 216 vétérinaires désinfectants et antiseptiques», membre OCDE désinfectants et antiseptiques CNR brucellose, ESST des ruminants/ Péripneumonie Lyon leucose bovine enzoocontagieuse tularémie bovine/rhinotratique/ péripneumonie humaine chéite infectieuse contagieuse bovine bovine Brucellose, tubercu-Brucellose Brucellose, Maisonslose bovine, paratutuberculose et bovine, Alfort 1 berculose, charbon brucellose ovine paratuberculose bactéridien, chlamyet caprine, dophilose aviaire, brucellose métrite contagieuse norcine équine jusqu'au 31 octobre 2004, tuberculose bovine, tularémie, fièvre paratuberculose aphteuse, maladie vésiculeuse du porc, peste équine, morve, dourine, trichinellose, anémie infectieuse des équidés (avec Enva), encéphalite West-Nile

Nota bene: Après publication du futur décret relatif aux laboratoires nationaux de référence, ainsi qu'à l'agrément et à la reconnaissance des laboratoires d'analyses, le mode de désignation des laboratoires nationaux de référence sera harmonisé et la liste des laboratoires nationaux de référence dans le domaine de la santé publique vétérinaire sera officiellement définie par le ministère chargé de l'Agriculture [Direction générale de l'alimentation].



<sup>1 -</sup> Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses.



#### LES LABORATOIRES DE RÉFÉRENCE

				OIE	OMS	FA0	Autres activités
Entité	Laboratoire national de référence	Laboratoire communautaire de référence	Laboratoire de référence	Centre collaborateur	Centre collaborateur	Centre collaborateur	
Maisons- Alfort¹	Radionucléides; pesticides, métaux lourds et éléments minéraux, phycotoxi- nes, mycotoxines, microbiologie des aliments, staphyloc- coques à coagulase positive/entéro toxines et qualité sanitaire du lait cru utilisé comme matière première	Lait et produits laitiers					Centre de sérotypage salmonella, laboratoire d'essais pour l'attribution de la marque NF hygiène alimentaire
Nancy <sup>2</sup>	Rage animale (diagnostic d'épidémio- surveillance et sérologie)	Rage animale	Rage		Recherche et organisation de la lutte contre les zoonoses		Coordination à la demande de la Commission européenne de la mise en place des contrôles sérologiques antirabiques dan les laboratoires des futurs membres de l'UE
Nancy <sup>3</sup>							Laboratoire national vis-à-vis des autorisations ministérielles concernant les eaux minérales naturelles et pou l'homologation des matériaux de conditionnement des eaux
Niort	Arthrite encéphalite caprine virale						
Ploufragan	Maladie de Newcastle influenza aviaire, salmonella filière avicole, peste porcine classique, peste porcine africaine, maladie d'Aujeszki (collaboration Enva)	,	Maladie d'Aujeszki, maladie de Gumboro, mycoplasmose aviaire			Assurance qualité et standardisation biologique des vaccins, maladies du porc	
Sophia- Antipolis	Maedi-Visna, résidus dans les miels		Lentivirus des petits ruminant (Maedi-Visna et CAEV),malad des abeilles			Maladies des abeilles, maladies des petits rumi- nants en Europe	5

- 1 Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et des procédés agroalimentaires.
- Laboratoire d'études et de recherches sur la rage et la pathologie des animaux sauvages.
   Laboratoire d'études et de recherches en hydrologie.





#### **En chiffres**

- 36 communiqués de presse
- Des centaines de demandes de journalistes traitées
- 10 réunions publiques
- 5 salons
- 10 rapports scientifiques publiés
- 2 numéros du magazine d'information de l'Afssa: À propos
- 3 numéros du Bulletin épidémiologique réalisé en collaboration avec la Direction générale de l'alimentation
  - 1500 réponses aux questions posées sur le site Internet
    - 1 livre tout public:
       Nutrition et risques alimentaires...



## et afssajeunesse.com

**afssa.fr** est un outil majeur de la communication de l'Agence. Tous les avis, rapports et communiqués de presse sont mis en ligne et l'abonnement à une lettre de diffusion permet de se tenir informé des nouveautés.

Le site compte aujourd'hui plus de mille six cents avis en ligne et permet au travers de synthèses et questions/réponses d'informer les internautes sur les rapports scientifiques de l'Agence.

Le site a été consulté en moyenne par 1750 visiteurs par jour, niveau de consultation moyen constant depuis deux ans.

Les fréquentations mensuelles sont exprimées en nombre de sessions, ce qui correspond à un nombre total d'accès au site par un même visiteur.

#### afssajeunesse.com

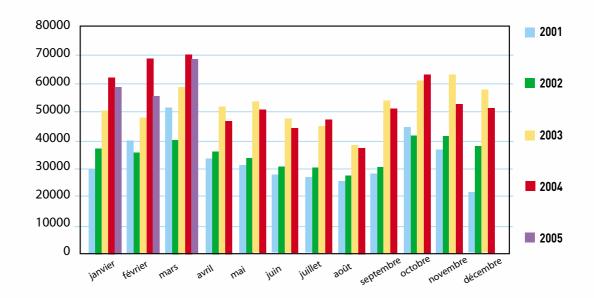
Avec Arthur et Lisa, bien choisir les aliments, c'est facile! afssajeunesse.com est un site lancé en 2003 et destiné aux enfants de 8-12 ans.

Visité en moyenne par 2500 personnes par mois, ce site est fondé sur une approche ludique et pédagogique qui permet par des jeux de sensibiliser les enfants à la sécurité des aliments et à la nutrition. Particulièrement interactif, il incite l'enfant à approfondir ses connaissances.

## Un cédérom pour en savoir plus

- ➤ La recherche et l'appui scientifique et technique.
- Les activités des douze laboratoires d'études et de recherches.
- > Le médicament vétérinaire.
- Évaluation des risques nutritionnels et sanitaires.
- > Publications et annexes.

#### Fréquentations mensuelles Janvier 2001-mars 2005





# Index

#### A

ADN: acide désoxyribonucléique

Actia: Association de coordination technique

pour l'industrie agroalimentaire

**Adria**: Association pour le développement et la recherche en industrie agroalimentaire

Aema : Agence européenne d'évaluation

des médicaments vétérinaires

Aesa: Autorité européenne de sécurité des aliments

**Afnor**: Association française de normalisation

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire

des produits de santé

**Afsse** : Agence française de sécurité sanitaire

environnementale

AMM: autorisation de mise sur le marché

ANC: apports nutritionnels conseillés

Anmy: Agence nationale du médicament vétérinaire

**Anvar** : Agence française de l'innovation

AQR: appréciation quantitative des risques

AQS: aliment qualité sécurité

ATU: autorisation temporaire d'utilisation

#### B

**BPC**: bonnes pratiques cliniques

**BPL**: bonnes pratiques de laboratoire

#### C

Caev: arthrite encéphalite caprine virale

CEA: Commissariat à l'énergie atomique

Cemagref: Institut public de recherche

pour l'ingénierie de l'agriculture

et de l'environnement

CES: comité d'experts spécialisé

CEN: Comité européen de normalisation

CFES: Comité français d'éducation pour la santé

Ciqual: Centre informatique sur la qualité

des aliments

**Cirad** : Centre de coopération international en recherche agronomique pour le développement

**Cla's**: Conjugated Linoleic Acids (acides linoléiques conjugués)

CNR: Centre national de référence

CNRS: Centre national de la recherche scientifique

Cofrac: Comité français d'accréditation

**CVMP**: Committee for Veterinary Medicinal Products

#### D

**Derns**: Direction de l'évaluation des risques

nutritionnels et sanitaires (Afssa)

**DGAL**: Direction générale de l'alimentation

(ministère de l'Agriculture)

**DGCCRF**: Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes

**DGS**: Direction générale de la santé

(ministère de la Santé)

DJT: dose journalière tolérée

DJA: dose journalière admissible

#### E

**Emea**: European Agency for the Evaluation of Medical Products (agence européenne

du médicament)

**EMC**: encéphalomyocardite

ENNS: étude nationale nutrition santé de l'INVS

(Institut national de veille sanitaire)

ENV: École nationale vétérinaire

EPI: épidémiologie et hygiène des aliments

**ESB**: encéphalopathie spongiforme bovine

ESST: encéphalopathie subaiguë spongiforme

transmissible

#### F

FA: fièvre aphteuse

FAO: Food and Agriculture Organisation

FDA: Food and Drugs Administration

Feder: Fonds européen de développement

économique régional

Feoga: Fonds européen d'orientations

et de garanties agricoles



#### G

**Géves**: groupe d'étude et de contrôle des variétés et des semences

Gis: groupement d'intérêt scientifique

#### H-I-J

**Hevra**: Head European Veterinary Regulation Agencies

IAA: industries agroalimentaires

**Ifen** : Institut français de l'environnement

Ifremer: Institut français de recherche pour

l'exploitation de la mer

**Inca**: enquête individuelle et nationale sur la consommation alimentaire

INPES: Institut national de prévention

et d'éducation pour la santé

Inra: Institut national de la recherche agronomique

**Inserm**: Institut national de la santé et de la recherche médicale

INVS: Institut national de veille sanitaire Iso: International Standards Organism Jecfa: Joint FAO/WHO Expert Committee

on Food Additives

#### L

LCR: laboratoire communautaire de référence

 $\textbf{LNR} \colon laboratoire \ national \ de \ r\'ef\'erence$ 

LMR: limite maximale de résidus

LVD: laboratoire vétérinaire départemental

#### M

MS: maladie du sommeil

#### N

NAIF: animaux nés après l'interdiction des farines

**Nhi**: nécrose hématopoietique infectieuse **NPI**: nécrose pancréatique infectieuse

#### 0

**OCA**: Observatoire des consommations alimentaires

**OGM**: organisme génétiquement modifié **OIE**: Office international des épizooties **OMCl**: laboratoires officiels de contrôle

des médicaments

**OMS**: Organisation mondiale de la santé **ORP**: Observatoire des résidus de pesticides

#### P

PCR: Polymerase Chain Reaction

(amplification génétique) **PET**: polyéthylène téréphtalate

**PCRD**: programme cadre recherche et développement de l'Union européenne **PNNS**: programme national nutrition santé

**PPC**: peste porcine classique

PPCB: pneumonie contagieuse bovine

#### R

**RCP**: résumé des caractéristiques des produits **RT-PCR**: *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain* 

Reaction

#### S

**SIMV**: Syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire

#### T-U-V

**TIAC**: toxi-infection alimentaire collective

UMR: unité mixte de recherche

**VMRI**: Veterinary Mutual Recognition Index

### Au 1<sup>er</sup> janvier 2005

CONSEIL O'ADMINISTRATION President : Paul VIALLE

DIRECTEUR GENERAL

CONSEIL SCIENTIFICIDE

Presidente:

Annick ALPEROVITCH

Martin HIRSCH

Monique ELOT Directrice auprès du directeur général Charge de mission

Directeur de la santé animale et du bien-être des animaux Chargée de mission

Guy TUFFER Délégué à la qualité

Catherine RDGY Affaires internationales

Julietta CHEVALIER Communication

SECRÉTARIAT GÉNÉRAL Secrétaire général :

Direction des affaires financières et techniques:

Direction des ressources humaines : PINKK JOURBAN-ROUBAUD

> AGENCE COMPTABLE Patrick ESCLAUZE

AGENCE NATIONALE DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Directour: Patrick DENAUMONT Directeur adjoint : Dominique MOUROT

DIRECTION DE L'EVALUATION DES RISQUES **NUTRITIONNELS ET SANITAIRES** 

Directrice: Minnet ELIASTEWAZ

Directrice adjoints: Mana-Halims LOULERDUE

Adjoint à la directrice: Christophie ROUREL

DIRECTION DE LA PROGRAMMATION DES LABORATOIRES

Directeur: Miximus SCHWARTZ Conseillère scientifique : I misc = Charge de mission : Bérard PERRILL

> 12 LABORATOIRES D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES

Afssa Boulogne-sur-mer Directeur: Firme MALL

Afssa Brest Directrice:

Afssa Dozulé Directrice a delle LAUGIER

Alssa Fougères
Directeur : 12 - 4 5 (A) (1-5) 5

Afssa Lyon

Directeur:

Afssa Maisons-Alfort

Qualité des aliments et procédés agroalimentaires

Directeur : Luarent Rus

Pathologie animale et zoonoses Directeur : Eric Plate AU

Afssa Nancy

Hydrologie

Directeur: John Fra

Rage et pathologie des animaux sauveges Directrice: Flarence CLIQUET Afssa Niort

Directeur : Thirties

Afssa Ploufragan

Directeur: Afssa Sophia-Antipolis

Directeur : Michel AuftieRt





#### Agence française de sécurité sanitaire des aliments

27-31 avenue du Général Leclerc 94701 Maisons-Alfort Cedex www.afssa.fr

#### Conception graphique, conseil éditorial et réalisation

Paragramme 5 rue de Charonne - 75011 Paris www.paragramme.com

#### Conception et réalisation du cédérom

Polynôme communication 55 rue Aristide Briand - 92300 Levallois-Perret www.polynome.fr

#### Crédits photos

Gaël Kerbaol, Bruno Le Hire de Fallois, Gil Lefauconnier, Christophe Lepetit, Afssa, DR

Impression Bialec, Nancy (France) - N°63333 - août 2005

