



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS



Entretien

Comme chaque année depuis sa création, 2008 a été pour l'Afssa une année dense, porteuse des évolutions toujours indispensables pour mieux répondre aux exigences des situations complexes auxquelles la réalité de la sécurité sanitaire nous confronte.

Les crises ont forgé le système de sécurité sanitaire français. Les crises tendent les dispositifs et c'est souvent à la lecture de tels événements qu'il faut en sonder les méandres, repérer les fragilités, reconnaître les forces, admettre la légitime pertinence de telle ou telle approche.

Cette année comme les précédentes, des situations sanitaires émergentes nous ont fortement mobilisés. À l'*influenza* aviaire, qui demeure d'actualité épizootique récurrente, a succédé la fièvre catarrhale ovine influencée elle aussi, en raison de son caractère vectoriel, par le rythme des saisons. Dans les deux cas : redéploiements, mobilisations de compétences, renforcement des transversalités, se sont imposés. Conçus pour répondre à l'évaluation en situation d'urgence, les groupes d'expertise collectifs d'urgence font aujourd'hui partie des outils indispensables de la réactivité. Virus *influenza*, fièvre catarrhale ovine, biotoxines marines ou PCB, ont aussi soulevé des questions nécessitant le montage rapide d'études et la coordination de programmes de recherches opérationnelles qui mobilisent nos équipes tandis que l'activité de référence est mise en tension maximale. Ce travail de référence s'est considérablement renforcé, organisé pour répondre aux exigences de l'accréditation et s'est doté d'un instrument d'information : les « cahiers de la Référence ».

La sécurité sanitaire doit mobiliser les savoirs qui nourrissent l'évaluation scientifique des risques, cette composante essentielle de l'aide à la décision publique. C'est notre mission que d'offrir aux scientifiques sélectionnés pour leur compétence l'espace de sérénité et d'indépendance qui permet au débat scientifique contradictoire d'éclairer précisément et en toute impartialité chacun des sujets abordés. Face à des questions dont la complexité est trop rarement reflétée par la présentation qui en est faite dans les médias, ce sont plus de 500 scientifiques, réunis dans nos comités d'évaluation, qui travaillent à l'élaboration de nos avis.

Ce n'est jamais simple, mais dix ans d'expérience, cela permet de dégager les grandes lignes de ce à quoi il ne faut pas déroger. Il va de soi que les avis de l'Afssa ne sont pas conçus pour plaire, là n'est pas notre mission. Nous devons rendre des avis qui s'appuient sur les connaissances scientifiques consolidées et mobiliser pour ce faire les compétences nécessaires là où elles se trouvent. Les procédures de gestion des conflits d'intérêts potentiels sont, dans tout le réseau des agences sanitaires, extrêmement rigoureuses et transparentes. Les experts y sont tous soumis. La collégialité est d'ailleurs le premier antidote aux conflits d'intérêt. Probablement n'est-il pas inutile de rappeler qu'être expert dans le cadre d'un collectif d'évaluation des risques signifie accepter de consacrer du temps à une activité passionnante mais ingrate. Passionnante par l'exercice intellectuel qui la fonde, ingrate par l'effacement des ego qu'elle impose. Une activité plus que jamais essentielle à notre société. À l'heure où s'expriment beaucoup de certitudes médiatisées, il est heureux que des organismes neutres puissent continuer d'apporter le fruit d'évaluations scientifiques pluridisciplinaires consolidées et impartiales.



Il y a 10 ans maintenant, la France a fait le choix de créer des établissements indépendants, optant en bien des domaines pour la séparation de l'évaluation et de la décision. 2008 a donc marqué l'anniversaire d'un choix stratégique qui, s'il a déjà eu la vertu de renforcer la confiance des consommateurs, a aussi permis de clarifier une situation antérieure jugée plus fragile.

Dans ce secteur vital et sensible, nos dispositifs ont ainsi fait la preuve d'une réelle « opérationnalité ». Pour autant, rien ne doit rendre frileux quant aux évolutions possibles pour mieux répondre aux défis sans cesse évolutifs.

Premier défi : comment jouer pleinement notre rôle en amont et en aval des choix réglementaires, tant au niveau national qu'au niveau européen en matière de médicaments vétérinaires, intrants végétaux, sécurité alimentaire, ou santé animale ? En amont nous devons pouvoir intervenir pour éclairer les choix du gestionnaire par une appréciation des dangers et des risques. En aval, nous devons être attentifs aux conséquences des évolutions réglementaires et notamment lors des périodes de transition. Ainsi, depuis la mise en œuvre du « paquet hygiène » qui donne aux professionnels depuis 2006 une obligation de résultat, j'ai soutenu la mobilisation de nos équipes et alimenté les échanges avec nos tutelles sur le niveau souhaitable d'intervention de l'Afssa dans l'élaboration des lignes directrices et l'évaluation des guides de bonnes pratiques.

Second défi : l'émergence et la résurgence de nouvelles maladies qui imposent d'améliorer les dispositifs de veille et de vigilance mais aussi de « repenser » les organisations comme les modalités d'accès et de traitement des données de surveillance issues de nombreux acteurs de terrain. Tel est le chantier engagé avec la Direction générale de l'alimentation (DGAI) sur les nombreux réseaux d'épidémiologie.

La Présidence française de l'Union européenne a été l'occasion de travailler sur le troisième défi : les importations. Sur la sécurité des produits importés, l'Afssa a en effet porté des propositions aujourd'hui mises en chantier qui sont autant de contributions au *memorandum* français. Cette présidence a aussi été l'occasion de porter une initiative française notable en matière d'efficacité dans les procédures d'évaluation du médicament vétérinaire.

La force de cette agence est sans nul doute d'être réactive, évolutive et intégrative. Elle ne cesse de s'inventer pour fournir des indications aussi précises et opérationnelles que possibles sur les niveaux de risques. La condamnation au changement, à l'évolution, est une sentence heureuse et une garantie de survie des modèles pertinents. L'Afssa est d'ores et déjà organisée pour aborder le défi des multi-expositions et des risques physico-chimiques et élaborer ses premiers avis sur les nanotechnologies.

À mi-parcours du contrat d'objectifs

Des actualités marquantes : influenza aviaire (40 avis et rapports rendus) et fièvre catarrhale ovine (41 avis), PCB (69 avis), plan chlordécone.

Signature du premier contrat d'objectifs et de moyens de l'Agence le 4 avril 2007 et mise en place du plan stratégique d'établissement et de tous les outils de management qui en découlent (Plan pluriannuel d'activité, plan pluriannuel d'investissement).

Intégration du champ de l'évaluation des intrants végétaux et supports de culture dès 2006 (plus de 4 500 avis rendus). Part croissante dans le dispositif communautaire notamment dans le cadre de la réévaluation communautaire des limites maximales de résidus (LMR).

Rôle moteur dans l'évolution de la réglementation européenne en matière de médicament vétérinaire.

Lors de la présidence française de l'Union européenne :

- réunion de l'ensemble des parties prenantes intéressées ;
- consensus sur les pistes d'amélioration à apporter (libre circulation des produits, simplification administrative, médicaments génériques, facilitation de l'innovation...).

Accréditation de l'Agence nationale du médicament vétérinaire pour ses activités d'inspection et de contrôle conformément aux exigences des normes internationales.

Reconnaissance de la valeur ajoutée que constitue la recherche opérationnelle menée à l'Agence centrée notamment sur les activités de référence et les émergences. Coordination des programmes de recherche FCO et Arcachon national.

Restructuration des laboratoires (regroupement de Ploufragan et Brest, création des pôles de compétences partagés, plates-formes techniques partagées, accélération des accréditations, développement de la référence et création des cahiers de la Référence...).

Mise en place d'une stratégie à l'international (montage d'une articulation spécifique avec l'Autorité européenne de sécurité des aliments, développement de relations privilégiées en B to B avec de grandes agences européennes et dans le monde). Membre permanent du réseau d'agences d'évaluation physico-chimiques. Convention cadre avec le Coda-Cerva, le BFR, Santé Canada.

et de moyens, où en est-on ?

Inscription de l'Agence dans les politiques de dynamiques régionales. Ex. : participation au DIM* Agrosceiences (maladies infectieuses et nosocomiales émergentes) de la région Île-de-France, participation aux pôles de compétitivité Aquimer, Nord - Pas-de-Calais, Valorial Bretagne, Filières équine, Basse-Normandie...

Participation active au Grenelle de l'Environnement avec nomination d'un chargé de mission spécifique, renforcement thématique Santé faune sauvage, développement d'une politique de développement durable et inauguration d'un laboratoire Haute Qualité Environnementale à Boulogne-sur-mer.

Mise en œuvre de la nouvelle stratégie Ressources humaines (harmonisation, statuts, gestion des carrières, création du premier plan de formation).

Mise en place d'une politique d'animation de la formation doctorale (organisation d'une journée annuelle des doctorants, augmentation des allocations versées aux doctorants, création d'un comité de pilotage pour chaque thèse au niveau du laboratoire d'accueil...).

Évolution de la présentation budgétaire avec un budget par activité.

Montée en charge de l'Agence nationale du médicament vétérinaire.

Évolution du laboratoire de l'eau.

Création de la Direction scientifique, de la Direction de l'information et de la communication, de la Direction du végétal et de l'environnement.

Mise en œuvre des outils de la transparence en interne et en externe (création d'un nouveau site web, refonte du magazine à-propos, création de points d'actualité, mise en place de tableaux de bord partagés...).

Développement des transversalités du management par projets pour acquérir ou renforcer :

- le sentiment d'appartenance à une maison unique malgré l'éclatement de la structure en zones géographiques ;
- l'efficience.

Mise en place de l'Observatoire de la qualité de l'alimentation (Oqali) pour le suivi des chartes d'engagement des industriels de l'agroalimentaire pour une amélioration des compositions nutritionnelles.

Finalisation de la deuxième étude Individuelle nationale de consommation alimentaire (INCA 2).

* DIM : Domaine d'intérêt majeur.

Elle a aussi répondu aux exigences de la révision générale des politiques publiques (RGPP) en transposant sa présentation budgétaire pour en faire, au-delà de la sincérité, une expression claire de ses orientations stratégiques et donc de ses activités.

Dix ans cela permet aussi de valider la pleine dimension de notre établissement et celle de ses métiers devenus indissociables : veille, évaluation, référence, recherche et formation.

Le projet stratégique d'établissement inscrit l'activité de chaque entité dans cette cohérence. En matière de recherche, nous avons une identité forte : elle est ici indissociable de ce qui fait sens pour la référence et l'évaluation.

Une recherche appliquée, directement issue des problématiques de l'évaluation des risques et du terrain, nourrie du dialogue avec les professionnels des filières, dont un bel exemple est celui établi au sein du Réseau français de santé animale (RFSA).

Nos équipes savent prendre des engagements d'exploration des possibles à court et moyen termes et pour autant, comme l'atteste leur forte implication dans les programmes européens, n'en sont pas moins reconnues au niveau international. Le rapport d'évaluation du programme Med-Vet-Net illustre bien cette capacité.

Évaluer les risques en général (sanitaires, nutritionnels, environnementaux), anticiper sur les grandes problématiques et apporter des éléments d'analyse... C'est tout un ensemble, une démarche qui contribue à fournir des solutions concrètes, à alerter sur les risques potentiels, à les hiérarchiser autant qu'il est possible, à intégrer l'analyse bénéfices-risques, à rassurer sur l'innocuité d'un produit ou encore informer lorsque le risque décroît.

Dix ans, c'est l'âge où l'on peut dire que tout ne va pas si mal dans la sécurité sanitaire et qu'il est temps de reconnaître que, tout en restant vigilants et adaptables, le dispositif a du sens et une robustesse éprouvée.

Ce qui signifie que les organismes existants, l'Afssa comme d'autres, sont sans nul doute capables d'embrasser de nouvelles problématiques et d'aborder de nouveaux enjeux.

Pascale Briand
Directrice générale



Sommaire

INTRODUCTION 6

- L'Afssa en quelques mots 8
- En quelques chiffres 11
- Le développement durable à l'Afssa 12

UNE ANNÉE À L'AFSSA 14

- **Des travaux et des équipes 16**
 - > L'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires 16
 - > Le végétal et l'environnement 26
 - > Le médicament vétérinaire 29
 - > Les médicaments vétérinaires et les désinfectants 33
 - > Les épizooties et zoonoses majeures 37
 - > La qualité des aliments et les procédés alimentaires 42
 - > L'hydrologie 46
 - > La santé avicole, porcine et piscicole 50
 - > La pathologie bovine, l'hygiène des viandes et les résistances aux bio-agresseurs 54
 - > La pathologie des ruminants et des abeilles 58
 - > Les produits de la pêche 61
 - > La rage et la pathologie des animaux sauvages 64
 - > Les maladies infectieuses équine 67
 - > Les maladies caprines 72
- **Coordination transversale et services ressources 75**
 - > La qualité au sein de l'Afssa 75
 - > La coordination scientifique à l'Afssa 76
 - > La coordination de la santé animale et du bien-être animal 80
 - > De nouvelles bases pour les ressources humaines 83
 - > Un budget refondé 84
 - > International : l'année de la présidence française 87
 - > Information et communication 90

POUR EN SAVOIR PLUS 92

- Les indicateurs du contrat d'objectifs et de moyens 94
- Les entités 98
- Organigramme 120
- Glossaire 121



INTROD



UCTION

- L'Afssa en quelques mots 6
- En quelques chiffres 11
- Le développement durable à l'Afssa 12

L'AFSSA EN QUELQUES MOTS

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été créée par la loi du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'Homme. Intervenant après la crise de la « vache folle », cette loi a également créé l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et l'Institut de veille sanitaire (InVS).

Regroupant un certain nombre de structures préexistantes, l'Afssa est effectivement entrée en fonctionnement le 1^{er} avril 1999. Elle a vu depuis lors ses compétences se renforcer et s'étendre.

UNE MISSION DE SANTÉ PUBLIQUE

L'Afssa est un établissement public de l'État, placé sous la tutelle des ministères chargés de l'Agriculture, de la Consommation (ministère de l'Économie, de l'Industrie et de l'Emploi) et de la Santé.

Elle est administrée par un Conseil d'administration comprenant, à parité, d'une part des représentants de l'État et, d'autre part, des représentants des organisations professionnelles concernées et des consommateurs, ainsi que des personnalités qualifiées et des représentants du personnel. Elle est dirigée par un directeur général, nommé par décret du Président de la République, de même que son président. L'Agence dispose aussi d'un Conseil scientifique, chargé de veiller à la cohérence de sa politique scientifique. La loi confie à l'Afssa la mission « de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans le domaine de l'alimentation, depuis la production des matières premières jusqu'à la distribution au consommateur final. Elle évalue les risques sanitaires et nutritionnels que peuvent présenter les aliments destinés à l'Homme

ou aux animaux, y compris ceux pouvant provenir des eaux destinées à la consommation humaine, des procédés et conditions de production, transformation, conservation, transport, stockage et distribution des denrées alimentaires, ainsi que des maladies ou infections animales, de l'utilisation des denrées destinées à l'alimentation animale, des produits phytosanitaires, des médicaments vétérinaires, notamment les préparations extemporanées et les aliments médicamenteux, des produits antiparasitaires à usage agricole et assimilés, des matières fertilisantes et supports de culture, ainsi que des conditionnements et matériaux destinés à se trouver en contact avec les produits susmentionnés. De même, elle participe à la mission de défense nationale dans le domaine alimentaire » (article L.1323-1 du Code de la santé publique).

DES ACTIVITÉS TRÈS DIVERSES

En pratique, l'Afssa assure une grande diversité d'activités :

- elle se saisit ou est saisie de toute question relative aux risques sanitaires et nutritionnels liés à l'alimentation humaine ou animale et propose aux autorités compétentes, sous la forme d'avis ou de recommandations rendus publics, toutes mesures de nature à préserver la santé publique. L'Afssa peut être saisie par les pouvoirs publics, mais aussi par les associations agréées de consommateurs ;
- elle délivre, suspend ou retire les autorisations de mise sur le marché des médicaments vétérinaires et assure le contrôle de ces médicaments, ainsi que celui des établissements qui les produisent ;
- elle fournit aux pouvoirs publics l'appui scientifique et technique nécessaires

à l'élaboration et à la mise en œuvre des textes législatifs et réglementaires, qu'il s'agisse de textes nationaux, européens (directives) ou internationaux (accords et traités) ;

- elle coordonne la coopération scientifique européenne et internationale de la France dans son champ de compétence ;
- elle assure le recueil des données scientifiques et techniques nécessaires à l'exercice de ses missions. Elle procède ou fait procéder à toutes expertises, analyses ou études nécessaires et met en œuvre les moyens permettant de mesurer les évolutions des consommations alimentaires, dont elle évalue les éventuelles incidences sanitaires ;
- elle mène des programmes de recherche scientifique et technique, notamment dans les domaines du génie vétérinaire, de la santé animale, du bien-être des animaux et de leurs conséquences sur l'hygiène publique, ainsi que de la sécurité sanitaire des aliments ;
- elle évalue la pertinence des données spécifiques transmises en vue de fournir une expertise sur les propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments, les produits diététiques ou destinés à une alimentation particulière et les produits destinés à être intégrés à l'alimentation ;
- elle procède à l'évaluation des risques sanitaires relatifs à la consommation de produits alimentaires composés ou issus d'organismes génétiquement modifiés (OGM) ;
- elle participe à la définition, à la coordination et à l'évaluation des systèmes de veille sanitaire dans le champ dont elle a la charge ;
- elle évalue les études effectuées ou demandées par les services de l'État et les méthodes de contrôle utilisées et contribue à la bonne organisation, à la qualité et à l'indépendance de ces études et contrôles ;



- elle est consultée sur les programmes de contrôle et de surveillance sanitaires mis en œuvre par les services compétents de l'État et peut proposer des priorités ou formuler des recommandations ;
- elle peut mener toute action d'information, notamment auprès des consommateurs, ou toute action de formation et de diffusion d'une documentation scientifique et technique dans son champ de compétence ;
- elle rend compte de son activité au Gouvernement et au Parlement à travers le présent rapport annuel, qui est rendu public ;
- elle organise des auditions publiques sur des thèmes de santé publique.

L'Afssa assure également la représentation de la France au sein du forum consultatif de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa), ainsi que la coordination des organismes français intervenant dans le champ de compétence de cette dernière. Elle est également présente dans de nombreux organismes, groupes de travail et réseaux spécialisés européens et internationaux.

À travers ces différentes missions, l'Afssa fournit ainsi l'ensemble des expertises scientifiques nécessaires :

- pour aider les pouvoirs publics à prendre les mesures indispensables en cas de crise sanitaire ou de danger pour la santé humaine ou animale ;
- pour aider les pouvoirs publics à définir les politiques de santé publique et à élaborer la réglementation en la matière ;
- pour aider à la prise de décision en matière de produits ou de pratiques professionnelles.

Dans son activité d'évaluation des risques sanitaires et nutritionnels, l'Agence est assistée par des comités d'experts spécialisés (CES). Leurs membres sont recrutés par le biais d'appels de candidatures permettant de sélectionner des experts présentant toutes les garanties d'indépendance nécessaires. Ces comités pluridisciplinaires sont renouvelés tous les trois ans. Les comités d'experts spécialisés sont actuellement au nombre de treize et portent sur les domaines suivants :

- additifs, arômes et auxiliaires technologiques ;
- alimentation animale ;
- biotechnologie ;
- eaux ;
- encéphalopathies subaiguës

- spongiformes transmissibles ;
- matériaux au contact des denrées alimentaires ;
- microbiologie ;
- nutrition humaine ;
- résidus et contaminants chimiques et physiques ;
- santé animale ;
- produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques ;
- produits phytosanitaires : micro-organismes ;
- matières fertilisantes et supports de culture.

Enfin, l'Afssa assure une transparence complète de son activité et une large information des spécialistes et du grand public à travers la mise à disposition de l'ensemble de ses avis, recommandations et rapports. Celle-ci passe notamment par son site Internet, mis en ligne en 2007.

LES ENTITÉS

L'Afssa emploie 1185 personnes – en majorité des scientifiques et des techniciens – et dispose d'un budget de fonctionnement de 96 millions d'euros (voir « En quelques chiffres », page 11). Pour mettre en œuvre ses différentes missions, elle est organisée en plusieurs entités (voir l'organigramme page 120), dont l'activité en 2008 est retracée à partir de la page 15 :

- la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires conduit les expertises collectives et les évaluations de risque qui servent de base scientifique aux décisions prises en la matière par les pouvoirs publics ;
- la Direction du végétal et de l'environnement a notamment pour mission l'évaluation des produits de traitement des cultures ;
- l'Agence nationale du médicament vétérinaire évalue et instruit les demandes de mise sur le marché des spécialités vétérinaires. Elle surveille la qualité et les éventuels effets indésirables de ces médicaments et assure l'inspection des établissements de production. Elle autorise les essais cliniques et la mise sur le marché des médicaments vétérinaires ;
- le Laboratoire d'études et de recherches sur les médicaments vétérinaires et les désinfectants contribue à une meilleure connaissance des bénéfices et des risques associés

à l'utilisation des médicaments vétérinaires et des désinfectants par la filière agroalimentaire ;

■ le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses assure des missions de lutte contre les grandes épizooties en France, contre les maladies infectieuses animales pluri-espèces et contre les zoonoses (maladies animales transmissibles à l'Homme) ;

■ le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires travaille notamment sur l'hygiène et la qualité des aliments et sur celles des procédés de fabrication ;

■ le Laboratoire d'études et de recherches en hydrologie instruit les demandes d'agrément des laboratoires chargés du contrôle sanitaire des eaux, anime un réseau national de laboratoires spécialisés, et soutient les services déconcentrés lors de situations de crise.

■ le Laboratoire d'études et de recherches avicoles, porcines et piscicoles est spécialisé dans l'étude des volailles, lapins, porcs et poissons d'élevage. Il concourt à l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux, ainsi qu'à la qualité sanitaire des denrées d'origine animale ;

■ le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie bovine et hygiène des viandes veille à l'amélioration de la santé des bovins ainsi qu'à la sécurité sanitaire des viandes. Il est notamment spécialisé dans les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST), l'antibiorésistance et les mycoplasmoses ;

■ le Laboratoire d'études et de recherches sur les ruminants et les abeilles contribue à améliorer la santé des moutons, des chèvres et des abeilles. Il fournit également un appui scientifique et technique aux services vétérinaires ;

■ le Laboratoire d'études et de recherches sur les produits de la pêche contribue à la qualité et à la sécurité des produits halieutiques ;

■ le Laboratoire d'études et de recherches sur la rage et la pathologie des animaux sauvages est spécialiste de la rage animale et de certaines zoonoses dominantes ou émergentes de la faune sauvage ;

■ le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine coordonne le réseau national d'épidémiologie-surveillance des maladies équines, surveille l'apparition et/ou la diffusion des affections majeures et émergentes, analyse leurs causes et développe des outils de diagnostic et des moyens de prévention ;

■ le Laboratoire d'études et de recherches

caprines étudie les principales maladies des chèvres, classiques et émergentes, ainsi que l'hygiène et la qualité des produits laitiers caprins.

LA COORDINATION TRANSVERSALE ET LES SERVICES RESSOURCES

Pour mettre en œuvre ses différentes missions l'afssa s'appuie sur plusieurs directions de coordination et services ressources, dont l'activité en 2008 est retracée à partir de la page 15 :

- la délégation à la qualité prépare, anime et supervise la nouvelle politique qualité de l'afssa ;
- la Direction scientifique coordonne les activités de recherche et d'appui scientifique et technique. Elle veille également à la cohérence scientifique de l'Agence au regard de ses missions ;
- le directeur de la santé animale et du bien-être animal assure des missions transversales, notamment en ce qui concerne les actions des laboratoires de référence et de recherche de l'Agence ;
- le secrétariat général coordonne le fonctionnement administratif de l'afssa. Plusieurs directions lui sont rattachées : Direction des affaires financières et techniques, Direction des services d'information, Direction des ressources humaines, service des affaires juridiques, service audit interne et contrôle de gestion ;
- la mission internationale coordonne et facilite les activités et échanges internationaux de l'Agence ;
- la Direction de l'information et de la communication diffuse et met à disposition l'ensemble des productions de l'Agence et répond aux sollicitations des médias.

The image shows a screenshot of the Afssa website. At the top, there is a navigation bar with the Afssa logo and the text 'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments'. Below this, there are several news articles with images and titles. The first article is titled 'Huile de lin vierge, les risques de protéger le consommateur' dated 2 juillet 2009. The second is 'Influenza aviaire' dated 1er juillet 2009. The third is 'Point épidémiologique sur la situation de l'Influenza aviaire à virus H5N1' dated 19 juin 2009. The fourth is 'Colloque de restitution de rapports sur les effondrements et affaiblissements d'abeilles' dated 19 juin 2009. The fifth is '7ème conférence internationale sur les coquillages' dated 15 juin 2009. There is also a section for 'Archives des points de vue' and a search bar. The bottom part of the screenshot shows a page titled 'Santé et alimentation animale' with a sub-header 'L'Afssa contribue à prévenir et lutter contre les maladies animales dominantes et émergentes'. It lists several points: 'transmissibles à l'homme, directement ou via l'alimentation', 'spécifiques aux animaux', and 'touchant les élevages et la faune sauvage'. It also mentions 'En s'attachant à améliorer la santé animale, elle contribue à la protection de la santé publique ; bon nombre de maladies infectieuses humaines ont pour origine des maladies animales.' There are also sections for 'Mieux connaître les maladies animales' and 'Mieux maîtriser les maladies animales'.

EN QUELQUES CHIFFRES

Sauf mention contraire, les chiffres indiqués portent sur l'activité 2008.

LA STRUCTURE

- Laboratoires : 11
- Implantations géographiques : 10
- Réunions du conseil d'administration : 4
- Réunions du conseil scientifique : 3

LES MOYENS HUMAINS

- Effectif total au 31/12/08 : 1185
 - dont hommes : 385
 - dont femmes : 800
- Âge moyen Hommes : 41 ans
- Âge moyen Femmes : 39 ans
- Effectif au siège de l'Afssa : 128
- Effectif dans les laboratoires et autres entités : 1057
- Journées de formation professionnelle et continue : 4753
- Proportion d'agents ayant suivi au moins une formation : 74 %
- Réunions d'instances paritaires internes : 27

L'ACTIVITÉ

- Analyses et diagnostics : plus de 130 000
- Essais inter-laboratoires (EILA) : 63
- Participations de laboratoires aux EILA : 1489
- Avis publiés depuis l'origine (1999) : plus de 6 600
 - Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires :
 - Avis publiés en 2008 : 376
 - Direction du végétal et de l'environnement :
 - Avis publiés en 2008 : 2251
 - 1232 avis sur des dossiers du « flux »⁽¹⁾
 - 1005 avis sur des dossiers du « stock »⁽²⁾
 - 14 avis sur des saisines

Agence nationale du médicament vétérinaire :

- Demandes d'AMM⁽³⁾ déposées : 132
- Demandes d'AMM notifiées : 110
- Nombre total de médicaments vétérinaires autorisés en France : environ 2700
- Nombre de médicaments vétérinaires contrôlés : 54
- Nombre de déclarations de pharmacovigilance : 3509

- Missions réalisées à l'étranger (tous types de missions) : 900
- Publications internationales : environ 250
- Masters encadrés : 34
- Doctorants : 53
- Points d'actualité : 39
- Visiteurs du site Internet : 800 000

LES MOYENS FINANCIERS

- Dépenses de fonctionnement réalisées : 96,2 M€
 - dont masse salariale : 59,3 M€
- Part des charges de personnel : 61 %
- Taux d'exécution budgétaire : 88 %
 - dont taux d'exécution sur les charges de personnel : 99 %
- Part des dépenses affectées au programme « Sécurité et qualité de l'alimentation » : 73 %
- Part des dépenses affectées au programme « Protection et sécurité sanitaires » : 27 %
- Dépenses d'investissement réalisées : 8,3 M€
 - dont travaux : 3,6 M€
 - dont matériels scientifiques : 2,2 M€
- Recettes réalisées : 103,2 M€
- Résultat d'exécution en fonctionnement : 6,9 M€

(1) Les dossiers du « flux » correspondent aux dossiers déposés auprès de l'Afssa depuis septembre 2006, c'est-à-dire depuis le transfert de compétence à l'Afssa.

(2) Les dossiers du « stock » correspondent aux dossiers déposés auprès du ministère de l'Agriculture avant septembre 2006, c'est-à-dire avant le transfert de compétence à l'Afssa.

(3) Autorisation de mise sur le marché.

LE DÉVELOPPEMENT DURABLE À L'AFSSA

La notion de développement durable est très présente dans les missions de l'Afssa, au travers des différents travaux liés au respect de l'environnement ou à l'évaluation des nouveaux risques. Mais l'Agence s'attache aussi à montrer l'exemple en interne, à travers la mise en œuvre d'une démarche éco-responsable au sein même de ses entités. En ce domaine, l'année 2008 a vu une accélération de ce processus, en termes de fonctionnement - avec par exemple la construction de nouveaux locaux répondant à la norme « haute qualité environnementale » - comme de missions, avec l'apparition de nouvelles pratiques à évaluer, issues de la politique de développement durable.

DES MISSIONS LIÉES AU RESPECT DE L'ENVIRONNEMENT

En matière de médicament vétérinaire et de produits phytosanitaires notamment, l'Afssa contribue à la protection des écosystèmes et des milieux. Lors de l'évaluation des médicaments vétérinaires, par exemple, un risque pour l'environnement supérieur au bénéfice attendu peut conduire au refus d'autorisation de mise sur le marché. L'Agence émet également des recommandations relatives aux méthodes d'élevage visant à réduire le recours aux médicaments vétérinaires. Au cours de l'évaluation des produits phytopharmaceutiques, elle étudie aussi leur devenir dans l'environnement. Elle détermine leur toxicité pour des espèces clés des écosystèmes, notamment les abeilles. Afin que le risque pour l'environnement induit par les produits phytosanitaires soit acceptable,

l'Agence formule des recommandations sur les conditions de leur emploi. Les recommandations de l'Afssa en matière de nutrition jouent également un rôle indirect en matière de protection des ressources alimentaires. En effet, au-delà du bénéfice pour le consommateur, une alimentation diversifiée favorise une agriculture et une pêche durables. En variant sa consommation de poissons, chacun peut, par exemple, contribuer à la protection de l'ensemble des espèces de poissons et participer ainsi à une gestion raisonnée de la pêche et de l'aquaculture, une recommandation largement diffusée à l'occasion du dernier Salon de l'Agriculture.

DE NOUVEAUX RISQUES À ÉVALUER

La dynamique du développement durable induit de nouvelles pratiques dont il faut évaluer les risques éventuels. L'eau en est un exemple probant, comme le montrent les travaux réalisés en 2008 dans ce domaine. L'Agence a ainsi rendu une série de rapports sur la réutilisation des eaux usées traitées pour l'arrosage ou l'irrigation, sur l'installation de turbines hydroélectriques sur des canalisations de production ou de distribution d'eau destinée à la consommation humaine, ou encore sur l'utilisation de fluides caloporteurs dans l'habitat. Autant de nouveaux usages induits par la politique nationale en faveur du développement durable et par la prise de conscience du phénomène de raréfaction de l'eau. De même, l'utilisation de matériaux recyclés est également en fort développement. Il convient par ailleurs de s'assurer que le procédé de recyclage des matériaux destinés au contact alimentaire garantit

la décontamination des déchets plastiques et l'obtention de matériaux aptes à ce type de contact. L'Agence a rendu, dès 2006, un rapport sur ce sujet, permettant ainsi la publication de lignes directrices relatives à l'évaluation sanitaire des matériaux en polyéthylène téréphtalate recyclés, utilisés comme matériaux au contact des denrées alimentaires et de l'eau de boisson.

UNE DÉMARCHE INTÉGRÉE AU FONCTIONNEMENT QUOTIDIEN DE L'AGENCE

Au sein de l'Agence, la commande publique est un levier déterminant pour ancrer l'Agence dans une démarche éco-responsable. Elle permet en effet d'intégrer des objectifs de développement durable dans les achats notamment en définissant dans le cahier des charges des caractéristiques environnementales par référence à des éco-labels ou encore en prévoyant des critères de choix environnementaux pour départager les offres. L'Agence s'est ainsi engagée dans la voie des achats éco-responsables en matière de fournitures, services et travaux. Ses équipements informatiques sont labellisés « Energy Star », et elle utilise des fournitures de bureau certifiées « NF Environnement », ou encore du papier « FSC », produit à partir de bois issus de forêts gérées durablement. En 2008, elle a également renouvelé son parc automobile en acquérant des véhicules à faible émission de CO₂. En matière d'achats de prestations de services, l'Afssa s'appuie sur des prestataires disposant d'un système de management environnemental qualifié ISO 14001. Enfin, dans le domaine des opérations immobilières,

le laboratoire de Boulogne-sur-mer (photo ci-contre), inauguré en 2008, intègre une démarche HQE (haute qualité environnementale). Celle-ci vise à maîtriser l'impact des bâtiments sur l'environnement extérieur (amélioration de la performance énergétique, limitation des émissions de polluants, réduction de la production de déchets) et à créer un environnement intérieur sain et confortable. Mais la démarche de développement durable utilise également d'autres leviers. En 2008, un représentant du secrétariat général a ainsi été chargé du dossier « développement durable » et participe à des réunions d'échanges inter-agences sur cette question. En matière de bilan carbone, une réflexion est en cours en vue d'établir un état des lieux des sources d'émissions de gaz à effets de serre au sein de l'Agence. L'objectif est de définir un plan d'actions permettant de les limiter. L'Afssa s'efforce aussi de développer les publications numériques. Ainsi, le 29 novembre 2007, le conseil d'administration a décidé la diffusion exclusive par voie électronique du *Bulletin officiel* de l'Agence, jusqu'alors édité en version papier. Cette mesure est entrée en vigueur en 2008. De même, un site spécifique a été développé et mis en ligne en juillet 2008, afin de rendre accessible *via* Internet la table de composition nutritionnelle des aliments du Ciqual, dont la publication papier a été arrêtée.

DES AGENTS QUI S'ENGAGENT

Le développement durable appelle un changement de comportement de chacun : citoyens, entreprises, collectivités territoriales, gouvernements et institutions internationales. Afin d'y contribuer, les initiatives se multiplient au sein de l'Agence. C'est le cas, par exemple, au Laboratoire d'études et de recherches sur les médicaments vétérinaires et les désinfectants de Fougères où s'est créé, dès 2005, le « Groupe développement durable », ou encore au Laboratoire d'études et de recherches en hydrologie de Nancy qui a nommé, en 2007, un « responsable développement durable ». Ces actions ont pour but de sensibiliser les personnels aux enjeux du développement durable et d'aider chacun à y prendre part.





UNE ANNÉE



E À L'AFSSA

■ Des travaux et des équipes 16

- › L'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires
- › Le végétal et l'environnement
- › Le médicament vétérinaire
- › Les médicaments vétérinaires et les désinfectants
- › Les épizooties et zoonoses majeures
- › La qualité des aliments et les procédés alimentaires
- › L'hydrologie
- › La santé avicole, porcine et piscicole
- › La pathologie bovine, l'hygiène des viandes et les résistances aux bio-agresseurs
- › La pathologie des ruminants et des abeilles
- › Les produits de la pêche
- › La rage et la pathologie des animaux sauvages
- › Les maladies infectieuses équine
- › Les maladies caprines

■ Coordination transversale et services ressources 75

- › La qualité au sein de l'Afssa
- › La coordination scientifique à l'Afssa
- › La coordination de la santé animale et du bien-être animal
- › De nouvelles bases pour les ressources humaines
- › Un budget refondé
- › International : l'année de la présidence française
- › Information et communication

DES TRAVAUX ET DES ÉQUIPES

L'ÉVALUATION DES RISQUES NUTRITIONNELS ET SANITAIRES

Cette fonction est assurée, au sein de l'Afssa, par la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires. Celle-ci conduit des évaluations de risque sur la base d'une expertise collective permettant à l'Agence d'émettre des avis et des recommandations. Elle a également pour mission de rendre des rapports dans les domaines de la santé publique et de la santé animale et assure une mission de veille, de surveillance et d'alerte pour anticiper les situations de crise.

Création du pôle en santé et alimentation animales, risques biologiques et appréciations quantitatives du risque

L'organigramme de la direction a été modifié en mars 2008, notamment par la création d'un pôle Santé et alimentation animales, risques biologiques et appréciations quantitatives du risque (AQR).

La création de ce pôle permet de répondre à plusieurs objectifs, dans le cadre du programme stratégique d'établissement :

- renforcer l'appréciation quantitative du risque et l'épidémiologie en microbiologie alimentaire et en santé animale ;
- opérer dans ces thématiques un rapprochement entre les scientifiques des unités d'évaluation et des unités d'appui scientifique, en lien avec les laboratoires de l'Agence ;
- accompagner quelques grands projets du plan stratégique d'établissement, dont les propositions de pôles de compétences partagées en « microbiologie des aliments ».

Étude INCA 2

L'exploitation des données de l'étude INCA 2 (étude individuelle et nationale sur les consommations alimentaires) a débuté en 2008. Plusieurs avis et demandes d'appui scientifiques et techniques réalisés pour les comités d'experts spécialisés ou pour les tutelles ont utilisé ces nouvelles données et des travaux de recherches ont été entrepris. Par ailleurs, un rapport présentant la méthodologie de cette étude et ses principaux résultats a été rédigé et paraîtra en 2009.

Importations

Les échanges internationaux de produits alimentaires, d'animaux et de végétaux augmentent rapidement depuis plusieurs années et l'origine des produits importés en Europe se diversifie, accroissant ainsi le nombre de pays exportateurs de denrées alimentaires.

La particularité des risques liés aux produits alimentaires importés provient d'abord du fait que le niveau de protection sanitaire considéré comme approprié et le risque acceptable ne sont pas des valeurs définies au niveau international. Elles peuvent donc différer entre exportateurs et importateurs. De plus, les pratiques, les procédés industriels et les modes de consommation diffèrent d'un pays à l'autre et, avec eux, les modalités de contrôle.

Par ailleurs, des outils d'évaluation de l'exposition en appui à la gestion des alertes sanitaires liées à l'importation de denrées alimentaires contaminées sont disponibles. En effet, les problèmes sanitaires à l'importation sont souvent révélés *a posteriori*, ce qui met en évidence un déficit d'analyse préalable. L'actuel système européen d'alerte rapide pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux - le RASFF

(*Rapid Alert System for Food and Feed*), permet d'informer les autorités compétentes des États membres d'un risque grave pour la santé lié à des denrées alimentaires. Une fois l'alerte donnée, les pays concernés travaillent en coordination afin de permettre une évaluation des risques et d'identifier les populations exposées. En 2008, l'Afssa est intervenue en urgence sur plusieurs alertes de ce type. Ceci a conduit l'Afssa - en liaison avec l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa) - à engager une démarche commune sur la question.

Développement des collaborations avec l'Aesa sur les bases de données

L'année 2008 a vu un fort développement des collaborations avec l'Aesa sur la thématique des expositions des consommateurs et plus précisément la question de la quantification des expositions aux substances présentes dans les aliments. Le pôle d'appui scientifique à l'évaluation des risques a participé activement à plusieurs groupes de travail tels que le groupe d'experts sur les occurrences de contaminants dans les aliments ou le groupe d'experts sur les consommations alimentaires et les expositions. Ces participations permettent de s'assurer que les données de contamination des aliments ou de consommation alimentaire transmises à l'Aesa sont bien interprétées de la même manière que par l'Afssa.

Cette participation est également nécessaire car les volumes de données transmises dans ce domaine, à l'Aesa, sont en forte croissance. Toutes ces données permettent d'ores et déjà à l'Aesa de quantifier les doses journalières auxquelles les consommateurs français sont exposés et de prendre ainsi en compte les spécificités de l'alimentation française

dans les évaluations de risque européennes. Ainsi, la France est un des pays européens transmettant le plus de données à l'Aesa, ce qui permet de contribuer à une grande cohérence entre les bases respectives des deux organismes.

Bilan 2008 de la cellule d'alerte de l'Afssa

Créée en juin 1999, la cellule d'alerte de l'Afssa participe à la surveillance épidémiologique des pathologies d'origine alimentaire. À partir d'un processus de collecte et d'analyse des données, elle doit produire des informations utiles à la prise de mesures de prévention ou de contrôle d'un problème de santé publique. Les objectifs de cette cellule d'alerte sont les suivants :

- informer les responsables de l'Afssa et/ou les administrations et organismes concernés d'une situation sanitaire potentiellement grave ;
- aider à définir des priorités d'action dans le domaine des risques d'origine alimentaire ;
- suggérer des pistes de recherches dans les domaines précédemment cités.

La réactivité de l'alerte s'appuie sur le développement progressif d'un réseau de correspondants compétents dans le domaine de la sécurité des aliments. Depuis 2008, la cellule d'alerte a également intégré l'évaluation des signaux en santé animale en s'appuyant sur l'expertise des laboratoires de l'Afssa compétents dans ce domaine.

En 2008, la cellule a ainsi identifié plusieurs événements marquants :

- cas sporadiques de botulisme d'origine alimentaire (dont l'origine était le plus souvent des produits artisanaux fabriqués à très petite échelle par les consommateurs eux-mêmes) ;
- dioxines/PCB dans de la viande de porc en provenance d'Irlande (cf. *infra*),
- mélamine dans des produits à base de lait en provenance de Chine (cf. *infra*) ;
- huile frelatée en provenance d'Ukraine : présence d'huile minérale (comparable à celle utilisée dans les moteurs) dans de l'huile de tournesol en provenance d'Ukraine ;
- mozzarella contaminée par des dioxines en Italie ;
- fièvre de la vallée du Rift (FVR) à Mayotte (cf. *infra*).





Médicaments et eau

L'Afssa a été saisie par la Direction générale de la santé (DGS) d'une demande en vue d'identifier les substances médicamenteuses à rechercher en priorité dans les eaux et de développer des protocoles d'analyses.

Pour cette étude, qui implique plusieurs entités de l'Agence, l'Afssa bénéficie de la collaboration étroite de l'Afssaps et de la coopération des syndicats professionnels de l'industrie pharmaceutique : le Leem (syndicat des industries du médicament humain) et le SIMV (Syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire et réactif). En 2008, la première phase (hiérarchisation des substances pharmaceutiques) a été menée à bien et un rapport intermédiaire a été remis à la DGS. Le développement analytique et l'élaboration du plan d'échantillonnage sont en cours et la campagne d'analyses devrait débiter à la mi-2009.

Eaux minérales naturelles

Depuis 2007, les eaux minérales ne sont plus soumises à une autorisation d'exploitation ministérielle, mais à une autorisation préfectorale. L'Afssa n'expertise donc plus les dossiers individuels de demande d'autorisation, mais a publié un rapport intitulé « Lignes directrices pour l'évaluation des eaux minérales naturelles au regard de la sécurité sanitaire », en vue d'aider les gestionnaires locaux. Ce document propose notamment des critères objectifs afin d'évaluer la pureté et la stabilité d'une eau minérale naturelle. Sur la base des propositions de ce rapport, l'Afssa a expertisé un projet d'arrêté introduisant la notion de pureté pour les éléments organiques potentiellement présents dans les eaux minérales naturelles.

Évolution des pratiques d'utilisation de l'eau en liaison avec les politiques de « développement durable »

Dans le cadre des politiques de « développement durable », les techniques visant les économies d'eaux et d'énergies soulèvent de nouvelles questions sanitaires, tandis que se développent de nouveaux couples origine/usages de l'eau. L'utilisation des eaux usées traitées pour l'arrosage et la récupération des eaux de pluie pour des usages domestiques tels que

le lavage du linge en sont des exemples. La récupération des eaux grises (rejets de lavage, linges ou vaisselles) est également d'actualité.

Les risques sanitaires liés à ces pratiques doivent être caractérisés et des mesures propres à assurer leur maîtrise doivent être définies et mises en œuvre.

Sur ce point, l'Afssa a publié un rapport intitulé « Réutilisation des eaux usées traitées pour l'arrosage et l'irrigation », centré sur le projet d'arrêté relatif à la réutilisation des eaux usées traitées. Les propositions pour encadrer cette pratique comprennent une étude initiale (état du site, analyse des activités raccordées à la station d'épuration, choix de la qualité de l'eau usée traitée au regard de son utilisation, validation du procédé de traitement...), un suivi de la qualité microbiologique et physico-chimique des eaux usées traitées, des paramètres de fonctionnement du procédé de traitement et des contraintes de distance vis-à-vis d'activités à protéger. Cette évaluation doit être complétée par la prise en compte des risques liés à l'arrosage par aspersion (exposition par voie aérienne) et à l'arrosage des espaces verts, ainsi que du risque professionnel.

L'Afssa a également travaillé sur les nouvelles pratiques en rapport avec une politique énergétique. Deux exemples ont notamment été traités à l'Agence : les turbines hydroélectriques et les fluides caloporteurs.

L'Afssa a élaboré des lignes directrices pour la constitution et l'évaluation des dossiers de demande d'autorisation de ces dispositifs, afin de permettre leur instruction par les préfets.

Elle a également proposé de nouvelles modalités d'évaluation de ces fluides caloporteurs utilisés dans l'habitat pour les chauffe-eau solaires.

Plan national d'échantillonnage et étude d'imprégnation aux PCB

Largement utilisés à partir des années 1930 pour leurs propriétés isolantes, les polychlorobiphényles (PCB) sont aujourd'hui interdits en France. Cependant, compte tenu de leur persistance dans l'environnement, il existe un bruit de fond environnemental au niveau international. Substances lipophiles, les PCB s'accumulent dans les tissus gras des animaux, notamment des poissons. L'alimentation représente

90 % de l'exposition aux PCB de la population générale. Depuis plusieurs années, la question d'une pollution des cours d'eau français par les PCB et de son impact sur la population est posée. L'Afssa et les experts du Comité « Résidus et contaminants chimiques et physiques » travaillent sur ce dossier difficile afin d'évaluer précisément les risques sanitaires liés à la consommation de poissons contaminés. Depuis 2003, l'Afssa a ainsi rendu plus de 15 avis sur les risques liés aux PCB. Elle a aussi initié des travaux au sein d'un groupe de travail afin de déterminer les congénères de PCB pertinents à analyser dans l'eau, d'évaluer la pertinence à fixer une exigence de qualité des eaux destinées à la consommation humaine et d'évaluer, le cas échéant, les risques sanitaires liés aux situations de dépassement de cette exigence. Les travaux seront finalisés au cours du premier trimestre 2009.

Aujourd'hui, l'activité de l'Afssa sur les PCB se concentre sur :

- l'interprétation des données de contamination des poissons de rivière, collectées dans le cadre du plan national d'actions sur les PCB. Le Rhône, la Somme et les lacs alpins ont ainsi fait l'objet d'avis spécifiques en 2008 ;

- une étude sur l'imprégnation, c'est-à-dire les teneurs sanguines en PCB, des consommateurs de poissons d'eau douce, dont les premiers résultats sont attendus pour mi-2010 et les résultats finaux pour février 2011. L'Afssa s'attache également à définir un seuil sanitaire d'imprégnation au-delà duquel des effets sur la santé sont possibles, sur la base de l'ensemble des données scientifiques disponibles au niveau international.

Suivi de la teneur en sel d'un panel d'aliments

L'Afssa a recommandé, en 2002, une baisse de la consommation de sel de 20 % sur cinq ans, afin d'atteindre une moyenne de 8 g/jour. Depuis 2002, des actions ont été menées par les pouvoirs publics ou par les professionnels afin de réduire les teneurs en sel des aliments. Pour mesurer les évolutions, un suivi de la teneur en sel des aliments les plus contributeurs à l'apport global en sel a été réalisé par l'Institut national de la consommation (INC) en collaboration avec l'Afssa.

Après deux premières vagues d'analyses en 2003 et 2005, les données recueillies en 2008 sont concordantes avec celles de 2005 et une tendance globale à la baisse se dégage. Autre enseignement de cette étude : en 2008, 40 % des produits industriels mentionnaient la teneur en sodium ou en sel du produit, contre seulement 9,5 % en 2003. Ces résultats ont fait l'objet d'une publication par la revue de l'INC et vont être intégrés dans la base de composition des aliments du Ciqual. Ils permettront de réaliser de nouvelles estimations des apports par croisement avec les données INCA 2.

Projet ANR Périlcès

Décrire les possibles effets combinés sur la santé des mélanges de substances présentes à faibles doses dans l'alimentation représente un défi essentiel de l'évaluation des risques alimentaires. Afin d'améliorer les connaissances dans ce domaine, trois entités de l'Afssa et deux laboratoires de l'Inra (Mét@risk et Xénobiotiques) ont associé leurs compétences dans le cadre du projet de recherche Périlcès sur l'exposition à des mélanges de substances actives et les possibles effets combinés sur des cellules humaines.

Des outils novateurs issus de la recherche en statistiques bayésiennes sont mis en application afin de définir les mélanges de pesticides. Il s'agit tout d'abord d'estimer l'exposition simultanée de la population aux résidus de pesticides présents dans les aliments. Les mélanges auxquels la population française est le plus probablement exposée sont ensuite caractérisés, du point de vue qualitatif (nature des pesticides) et quantitatif (dose à laquelle la population est exposée).

Différents modèles cellulaires *in vitro* seront dans un second temps utilisés, afin de déterminer les possibles effets combinés des composants des mélanges. Seront en particulier étudiés des marqueurs de toxicité générale (cytotoxicité, apoptose, stress oxydant) et, le cas échéant, des marqueurs de génotoxicité et de perturbation endocrinienne.

Les développements statistiques permettront une meilleure appréhension de l'exposition combinée à différentes substances (pesticides, contaminants de l'environnement, additifs...). Les expérimentations *in vitro* permettront aussi la mise en évidence des mélanges

méritant une étude toxicologique plus approfondie. Plus généralement, les conclusions de ce projet, attendues d'ici 2011, ouvriront de nouvelles perspectives pour l'évaluation du risque combiné.

Adjonction de vitamines et minéraux aux denrées alimentaires de consommation courante

Le règlement européen (CE) n°1925/2006 concernant l'adjonction aux denrées alimentaires de vitamines et minéraux et de certaines autres substances prévoit la fixation de teneurs maximales en nutriments dans les aliments enrichis et les compléments alimentaires. Différents modèles ont été développés pour estimer et proposer des teneurs maximales en vitamines et minéraux dans les aliments enrichis, mais aussi dans les compléments alimentaires. Dans ce contexte, l'Afssa a été saisie pour évaluer les éléments scientifiques disponibles permettant d'élaborer ces teneurs maximales et se prononcer sur les modèles existants.

Après un état des lieux sur la situation en France, l'Afssa a réalisé, grâce à un outil de simulation développé en interne, une estimation des teneurs maximales en vitamines et minéraux des denrées enrichies et des compléments alimentaires, en fonction des données disponibles pour chaque micronutriment. Pour les 10 vitamines et minéraux étudiés, deux des scénarii testés apparaissent plus protecteurs en termes de santé publique. Sur la base de nouvelles propositions de la Commission européenne, l'Afssa va poursuivre ce travail en 2009 et tester avec son outil de simulation des nouvelles teneurs maximales d'enrichissement.

Définition de références nutritionnelles chez les personnes âgées fragiles ou atteintes de certaines pathologies

Le statut nutritionnel est particulièrement critique chez les personnes âgées fragiles, et l'intervention nutritionnelle représente probablement un moyen important de prévenir la dégradation de l'état de santé, la perte d'autonomie et l'altération de la qualité de vie. L'Afssa a mené une revue de la littérature concernant les besoins nutritionnels et les études cliniques d'intervention nutritionnelle chez les personnes âgées fragiles ou atteintes de pathologies,

afin de définir des références permettant d'adapter leur prise en charge nutritionnelle. L'évaluation de l'Afssa a montré que chez les personnes âgées fragiles, mais non dénutries, stables médicalement, les apports nutritionnels conseillés pour la population âgée apparaissent comme un objectif raisonnable.

Dans des situations de dénutrition (possible chez les personnes souffrant de maladie d'Alzheimer, présentant des escarres, une fracture de l'extrémité supérieure du col du fémur, des infections, ou une multitude de situations de pathologies aiguës ou de décompensation de pathologies chroniques), il semble justifié de proposer des apports protéino-énergétiques plus élevés.

En revanche, à ce jour, et pour ce qui concerne les micronutriments, du fait de l'absence de données cliniques suffisantes, il n'est pas justifié de proposer, chez les personnes âgées fragiles ou souffrant de maladie d'Alzheimer, présentant des escarres, une fracture de l'extrémité supérieure du col du fémur ou des infections, des références nutritionnelles en micronutriments supérieures aux apports nutritionnels conseillés définis pour les sujets âgés.

La participation au projet Efcoval

Au cours de l'année 2008, l'Afssa s'est fortement investie dans le projet

européen *European Food Consumption Validation* (Efcoval). Tout d'abord, la partie française de l'étude de validation de la méthode d'enquête contre des biomarqueurs a été réalisée sur 118 sujets. Les données recueillies ont ensuite été corrigées, apurées, vérifiées, codifiées et transmises à l'université de Wageningen qui est en charge de leur analyse pour les cinq centres européens (Pays-Bas, Norvège, République Tchèque, Belgique et France). Les premiers résultats ont été présentés lors d'un symposium à Ghent en octobre. Les premières analyses ont porté sur la comparaison des apports en potassium, ainsi que sur celle entre la mesure du DHA et de l'EPA dans les esters de cholestérols et la consommation de poisson. L'Afssa a ensuite organisé la réunion plénière du projet Efcoval en mars-avril 2008, ainsi qu'un séminaire sur les développements et mises à jour du logiciel Epic-Soft. Enfin, un premier article sur les méthodes d'enquête de consommation alimentaire chez les enfants a été rédigé et sera soumis prochainement.

EST : infectiosité du lait de petits ruminants

Les EST (encéphalopathies spongiformes transmissibles) ou encore maladies à prions sont des maladies neurodégénératives avec des formes humaines et animales (ESB, tremblante...),

toutes mortelles. Depuis les années 1990, la lutte contre les EST animales repose sur la mise en place de mesures de contrôle et d'éradication, en France comme en Europe (interdiction d'utilisation des farines animales, destruction des matériels à risque, utilisation de tests rapides de dépistage chez les animaux...).

Le retrait (et la destruction) des matériaux à risque est déterminé par la mise en évidence d'infectiosité dans les tissus (système nerveux central, tissus lymphoïdes...).

En 2008, des travaux anglais complétés par ceux d'une équipe française ont permis de conclure, sans ambiguïté, à la présence d'agents infectieux dans le colostrum et le lait de brebis porteuses de génotypes sensibles au regard des EST en incubation de tremblante classique.

Au vu de ces nouvelles données scientifiques, l'Afssa s'est auto-saisie et a rendu un avis proposant des nouvelles mesures de police sanitaire visant à limiter l'exposition aux EST *via* la consommation de lait et de colostrum pour le consommateur et les animaux.

Certaines de ces préconisations ont été adoptées dans les réglementations françaises et communautaires.

La mise en place des autres est encore au stade de la discussion.



Appréciation quantitative des risques liés à *Escherichia coli* STEC

L'Afssa a publié, en 2003, un « bilan des connaissances relatives aux *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC) », une famille de bactéries responsables de diarrhées bénignes mais aussi de diarrhées sanglantes, du syndrome hémolytique urémique (SHU) avec des possibilités de séquelles rénales graves, voire de mortalité. Des études épidémiologiques en France ont montré que la consommation de steaks hachés de bœuf est le premier facteur de risque de SHU. Aussi, pour compléter le bilan dressé en 2003, l'Afssa a mené une appréciation quantitative de risques (AQR) de SHU chez les enfants de moins de 16 ans (population la plus à risque) provoqué par l'ingestion de steaks hachés surgelés de bœuf contaminés par des STEC. Il s'agit de la première appréciation quantitative du risque réalisée en France sur ce pathogène. Elle dresse un bilan exhaustif des données disponibles, mais également de celles qui restent à acquérir pour affiner l'estimation du risque. Par ailleurs, elle établit le premier modèle mathématique d'estimation du risque individuel moyen de SHU lié à une prise alimentaire de steak haché surgelé en fonction de la concentration en pathogène

dans la viande hachée crue appliquée aux données françaises.

Hygiène des procédés, les critères indicateurs

L'entrée en vigueur du Règlement 2073/2005 du « Paquet hygiène », en janvier 2006, a introduit la distinction entre les critères de sécurité qui définissent l'acceptabilité d'un produit ou d'un lot de denrées alimentaires sur le plan sanitaire et les critères d'hygiène des procédés qui indiquent l'acceptabilité du fonctionnement d'un procédé de production ou de distribution. Un critère d'hygiène des procédés fixe une valeur indicative de contamination dont le dépassement exige des mesures correctives destinées à maintenir l'hygiène du procédé. Les travaux de l'Afssa sur les critères d'hygiène des procédés, débutés en 2006, se sont traduits en 2008 par plusieurs avis sur les références applicables aux denrées alimentaires en tant que critères indicateurs d'hygiène des procédés. L'Afssa effectue, dans ces avis, l'analyse des propositions de critères d'hygiène des procédés soumises par les fédérations professionnelles de différents secteurs de l'industrie agroalimentaire. L'Agence a également formulé des recommandations pour l'élaboration de critères indicateurs d'hygiène des procédés.

Évaluation des guides de bonnes pratiques d'hygiène

Dans le cadre de l'entrée en vigueur du « Paquet hygiène », le règlement (CE) n° 852/2004 et n° 1831/2003 relatif à l'hygiène des denrées alimentaires et celui relatif aux aliments pour animaux encouragent l'élaboration des guides de bonnes pratiques d'hygiène et d'application des principes HACCP (GBPH). Un GBPH est un document de référence, évolutif, d'application volontaire, conçu par une branche professionnelle pour les professionnels de son secteur. Tous les secteurs sont concernés. Les guides ont pour objectif d'aider les professionnels à maîtriser la sécurité sanitaire des aliments et à respecter leurs obligations réglementaires. La version validée et intégrale d'un GBPH est un document de référence pris en compte lors des contrôles officiels des professionnels de la chaîne alimentaire. La procédure de validation des GBPH comporte 5 étapes principales, incluant le recueil de l'avis de l'Afssa. En 2008, une dizaine de guides a ainsi été soumise à l'expertise de l'Afssa.

Étude sur la contamination des poudres de lait infantiles

Après les incidents sanitaires provoqués par des préparations en poudre pour nourrissons, contaminées par



les bactéries *Enterobacter sakazakii* (2004) et *Salmonella Agona* (2005), les autorités sanitaires ont demandé à l'Afssa de réfléchir à l'efficacité des méthodes d'échantillonnage et d'analyse mises en œuvre par les professionnels, à l'utilité de prélèvements environnementaux et à la validité et à l'interprétation des résultats obtenus par des méthodes moléculaires. Des échanges d'informations avec les experts et les professionnels du secteur ont été organisés (visite de site de production, auditions, appel à commentaires). Le rapport de l'Afssa a souligné les points sensibles du process de fabrication de poudres de lait, des méthodes d'analyse et d'échantillonnage. Il propose un logigramme pour aider à interpréter un résultat positif et modélise les modalités de contamination, d'échantillonnage et d'analyse. Le rapport recommande également la fixation, par l'autorité compétente, d'objectifs de performance et le contrôle continu de leur respect.

Méthode qualitative d'estimation du risque en santé animale

L'appréciation du risque consiste à combiner la probabilité d'apparition d'un danger ou d'une maladie, avec ses conséquences. En 2008, l'Afssa et son comité d'experts spécialisé « Santé animale » ont élaboré un guide permettant d'effectuer une appréciation des risques en santé animale selon une démarche structurée, réduisant de façon importante la part de subjectivité inhérente aux estimations qualitatives.

Fièvre de la vallée du Rift

La fièvre de la vallée du Rift (FVR) est une arbovirose zoonotique transmise par diverses espèces de moustiques, qui a longtemps été confinée à l'Afrique sub-saharienne. Son extension aux territoires de l'Océan Indien et le déclenchement d'épidémies meurtrières en font aujourd'hui une préoccupation majeure de santé publique et de santé animale. En mars 2007, la Direction générale de la santé a saisi l'Afssa en vue d'une analyse du risque de déclenchement d'une épidémie à Mayotte ou à La Réunion à la suite d'importation de vecteurs, d'animaux, de produits animaux ou de voyageurs porteurs de l'agent pathogène. Le risque global a été jugé « quasi-nul » (noté 1 sur

une échelle de 1 à 9) à Mayotte pour la presque totalité des éventualités considérées et « quasi-nul » à La Réunion. L'Afssa a également formulé des recommandations en termes de surveillance épidémiologique, clinique, biologique et vectorielle de la maladie, ainsi qu'en termes de recherches sur l'agent pathogène et ses vecteurs potentiels.

Mortalité des abeilles

Depuis plusieurs dizaines d'années, une diminution notable des populations de pollinisateurs a été signalée dans de nombreux pays. L'enjeu économique et écologique représenté par la perte de ces individus a déterminé la mise en œuvre de nombreuses études sur le sujet. Afin d'apporter des réponses à la filière apicole française sur la mortalité des colonies d'abeilles et d'en déterminer les causes, et/ou les facteurs de risque associés, l'Afssa a mis en place un groupe de travail pluridisciplinaire. Celui-ci a procédé à l'analyse de l'ensemble des travaux réalisés sur le sujet et a conduit une évaluation scientifique collective à partir des données disponibles. Ce travail n'a pas permis de confirmer l'hypothèse d'un rôle prépondérant attribué aux pesticides par des professionnels de l'apiculture, dans la mortalité des colonies d'abeilles françaises. Cependant, des traces de nombreuses substances phytopharmaceutiques sont souvent détectées au sein des matrices apicoles et la question de leur rôle éventuel comme facteurs adjuvants d'agents pathogènes biologiques, majeurs ou mineurs, demeure posée. Le document produit formule des recommandations pour mieux appréhender l'état sanitaire de la filière, notamment grâce à la mise en œuvre d'une meilleure épidémiologie-surveillance, à l'amélioration de l'organisation de la filière et à l'acquisition de connaissances utiles.

Mise en ligne de la table Ciqual 2008

La table de composition nutritionnelle du pôle d'appui scientifique à l'évaluation des risques (unité Centre d'information sur la qualité des aliments - Ciqual) est désormais disponible sur le site de l'Afssa. Elle fournit des données actualisées pour 1342 aliments et 38 constituants, soit plus de 500 aliments et 5 constituants supplémentaires





par rapport à la version papier de 1995. Par ailleurs, l'Afssa a financé l'analyse de 210 aliments selon le cahier des charges défini par le pôle d'appui scientifique à l'évaluation des risques qui comprend notamment des critères de représentativité. L'augmentation de la disponibilité de données françaises dans la banque du Ciqua a permis une amélioration significative de la précision et de la spécificité des données. Transparence et traçabilité sont désormais possibles. La structure de la banque de données a été parallèlement modifiée pour se conformer au standard défini par le réseau d'excellence européen EuroFIR (6^e programme cadre de recherche et développement).

OGM: avis sur le test 90 jours et échange avec l'Aesa

L'Afssa a été saisie à la fin de 2007 sur les études de toxicité réalisées dans le cadre des demandes de mise sur le marché des OGM. Les nouvelles lignes directrices proposées par l'Aesa mettent l'accent sur la sécurité de la protéine nouvellement exprimée dans les plantes, en demandant un essai de toxicité sub-chronique de 28 jours avec la protéine purifiée, alors que l'Afssa défend l'essai de toxicité sub-chronique de 90 jours chez les rongeurs avec l'aliment issu de l'OGM. Il s'agit de la seule étude réalisée sur l'aliment entier qui prenne en compte l'effet de la matrice et qui donne accès aux effets non intentionnels dus à l'insertion du transgène.

Nitrates et nitrites dans l'eau

Depuis 2003, l'Afssa est engagée dans l'évaluation des risques sanitaires pour les paramètres chimiques listés par arrêté ministériel relatif aux limites et références de qualité des eaux destinées à la consommation humaine, afin de permettre aux gestionnaires de fixer des valeurs pour différents seuils (dérogation, restriction d'usage et interruption de la distribution des eaux). Dans ce contexte, l'Afssa a rendu en juillet 2008 un avis relatif aux nitrates et aux nitrites.

Bisphénol A, biberons en plastique et micro-ondes

Le bisphénol A (BPA) est un produit chimique utilisé depuis de nombreuses années comme monomère pour la fabrication par polymérisation de plastiques de type polycarbonate et de revêtements à base de résine époxydique. Les polycarbonates (des plastiques rigides et transparents) sont eux-mêmes utilisés dans de nombreux récipients de conservation et alimentaires (bonbonnes d'eau réutilisables, biberons, vaisselle...). Le BPA est également présent dans les résines époxydiques utilisées comme revêtement intérieur des cannettes et boîtes de conserves, ainsi que dans les réseaux d'adduction d'eau potable. Le BPA est autorisé dans l'Union européenne pour son utilisation dans les matériaux en contact avec les aliments. À la suite de l'annonce, par le gouvernement canadien, de son intention d'interdire les biberons en plastique rigide en polycarbonate, l'Afssa a été saisie par la DGS. La saisine portait sur les quantités de BPA transférables à l'aliment au cours du chauffage au four à micro-ondes de biberons en polycarbonate, et sur la nécessité éventuelle de modifier les conditions d'emploi du BPA dans les matériaux au contact avec les aliments ou prévoir des précautions particulières d'emploi pour les matériaux qui sont susceptibles d'être chauffés. Le rapport conclut à un très faible transfert à l'aliment (très inférieur à la valeur maximale de migration retenue par l'Aesa pour son calcul d'exposition) dans des conditions réalistes de chauffage au micro-ondes (durée inférieure à 10 minutes).

Coquillages

Dans le cadre des travaux de l'Afssa concernant l'évaluation des systèmes actuels de surveillance phycotoxique, microbiologique et chimique des coquillages, l'Agence a rendu plusieurs avis et rapports scientifiques pointant les marges de progression possibles de ces réseaux et proposant des améliorations tant scientifiques qu'organisationnelles. En 2008, deux autres avis accompagnés de deux rapports complètent cette évaluation sur le plan de la surveillance microbiologique et de la surveillance chimique des coquillages. Outre ces travaux, l'Afssa a également émis, en 2008, des recommandations portant notamment sur la pertinence de certains outils de détection, la mise en place de critères de classement et de surveillance des gisements autorisés pour la pratique de la pêche à pied de loisir ou encore la possibilité de sectoriser le bassin d'Arcachon en cas d'épisode phycotoxique.

Révision de la directive européenne 98/83/CE

Dans le contexte actuel de la révision de la directive 98/83/CE relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine, l'Afssa a mis en place un groupe d'expertise collective afin de pouvoir répondre aux nombreuses demandes d'appui scientifique du ministère de la santé sur les propositions discutées au niveau communautaire. Deux demandes portant sur la révision des paramètres chimiques, physiques et organoleptiques de la directive ont été traitées en 2008. Le groupe d'expertise collective mis en place demeurera actif au titre de l'année 2009 pour assurer l'appui technique et scientifique sur les thèmes concernés par la révision et non encore abordés.

Stabilisation des prévalences du surpoids chez l'enfant en France

D'après la deuxième étude individuelle et nationale sur les consommations alimentaires (INCA 2) réalisée en 2006-2007, 14,5 % des enfants de 3-14 ans sont en surpoids (obésité incluse), sans qu'il n'y ait de différence significative en fonction de l'âge et du sexe. Cette prévalence n'est pas significativement différente de celle estimée dans l'étude INCA 1 (1998-1999), suggérant une stabilisation du surpoids sur cette période de 8 ans. Ces tendances ont été observées de manière similaire au sein des différentes catégories socio-économiques. Dès lors, le fort gradient socio-économique du surpoids, déjà observé en 1999, est toujours d'actualité : les enfants issus des milieux socio-économiques les plus bas sont toujours les plus touchés, avec des prévalences de surpoids atteignant près de 25 %. Ces résultats ont fait l'objet d'une communication lors du dernier congrès européen sur l'obésité (*European Congress on Obesity*, ECO 2008). En effet, la France semble être l'un des premiers pays à enregistrer une inflexion dans la progression du surpoids chez l'enfant, qui doit néanmoins encore être confirmée. En parallèle, les consommations alimentaires des enfants de 3-14 ans semblent avoir évolué sur la même période, entraînant une baisse significative des apports énergétiques. Des analyses plus fines sont nécessaires afin d'établir si ces deux évolutions sont liées. En effet, d'autres résultats montrent que le temps passé devant la télévision ou l'ordinateur a augmenté entre les deux dates. Cette augmentation de la sédentarité pourrait aussi bien avoir contribué à une diminution des besoins énergétiques et par contre-coup des apports énergétiques.

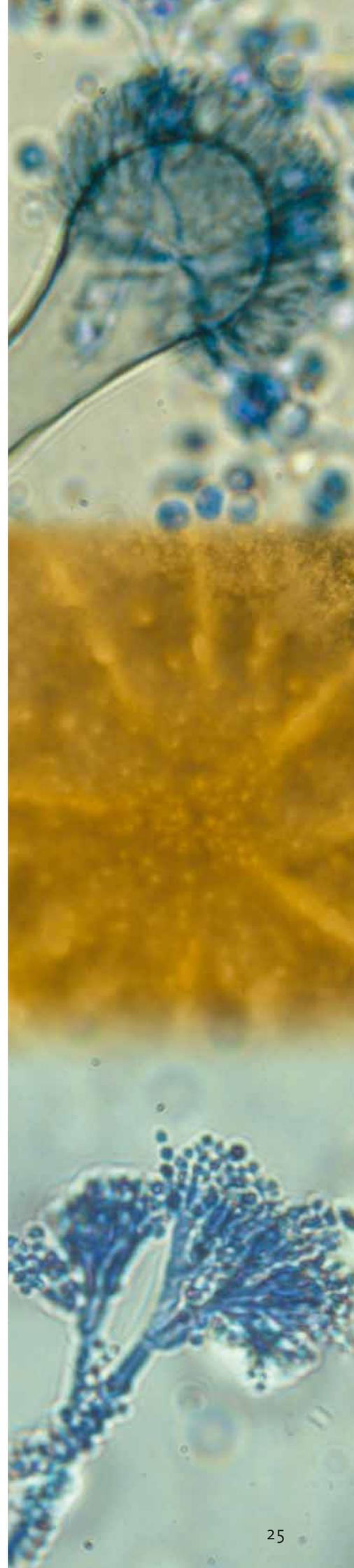
Réévaluation des apports en acides gras trans via l'alimentation dans la population française

L'Afssa a participé à un sous-groupe de travail sur les acides gras (AG) *trans* émanant du groupe de travail lipides animé par la Direction générale de l'alimentation (DGA) dans le cadre du programme national nutrition santé (PNNS). Le premier objectif était de collecter des données de composition en AG *trans* et d'élaborer une table de composition *ad hoc*. Le second objectif était de réaliser une nouvelle estimation des apports alimentaires en AG *trans* prenant en compte cette nouvelle table de composition et des données de consommation récentes. Au final, des données pour 885 produits alimentaires ont été collectées entre mars et juillet 2008 auprès d'associations de consommateurs, d'interprofessions, d'adhérents de la Fédération du Commerce et de la Distribution et des fournisseurs d'un grand distributeur. Les données de consommation utilisées pour estimer les apports en AG *trans* proviennent de l'étude INCA 2 qui s'est déroulée en 2006-2007. Dans la nomenclature de l'étude INCA 2, un tiers environ des aliments sont considérés comme non vecteurs d'AG *trans*. Sur les 2/3 des aliments potentiellement vecteurs, 45 % n'ont pas de teneur en AG *trans*. Afin d'être exhaustif pour l'estimation des apports dans la population, des hypothèses ont été formulées pour combler les valeurs manquantes. Par rapport à la recommandation émise en 2005 et compte tenu des éléments dont on dispose à ce jour, les apports moyens et au 95^e percentile en AG *trans* par les aliments estimés en 2008 se situent sous le seuil fixé de 2 % de l'apport énergétique total (seuil au-delà duquel le risque de maladie cardio-vasculaire augmente), quels que soient l'âge et le sexe, chez les adultes comme chez les enfants. Néanmoins, certains paramètres non considérés peuvent conduire à une sous-estimation des apports. Il conviendra notamment de mieux prendre en compte les teneurs en AG *trans* des produits de type premier prix insuffisamment connues actuellement.

Mycotoxines

L'Afssa s'est montrée active dans ce domaine au travers de deux types de saisines. Tout d'abord, en achevant une évaluation des risques liés à la présence éventuelle de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale. En effet, ces contaminants naturels, produits du métabolisme secondaire de certaines souches de moisissures, sont susceptibles d'être présents dans différentes denrées d'origine végétale, notamment les céréales, les fourrages, mais aussi les fruits frais et secs, ainsi que dans certains aliments d'origine animale tel le lait (si les animaux ont été exposés à une alimentation contaminée). L'Afssa a donc procédé, dans le cadre d'une auto-saisine, à une actualisation des connaissances et à l'estimation des expositions des consommateurs et des animaux. Un rapport détaillé a été finalisé, dont la parution est prévue au début 2009, mettant à la disposition des scientifiques et du grand public un document de référence sur ce sujet. L'Agence a par ailleurs apporté un appui scientifique et technique relatif à la contamination de céréales destinées à l'alimentation humaine par de l'ergot, aboutissant à une affection, connue sous l'appellation « feux de Saint-Antoine » ou « mal des ardents », et qui provoqua

la mort de centaines de milliers de personnes du 8^e au 16^e siècle. Depuis, l'Homme n'est quasiment plus victime de cette maladie. En Europe, en alimentation humaine comme en alimentation animale, les mycotoxines de *Claviceps* sont réglementées indirectement par une limite sur la proportion pondérale d'ergot. En alimentation humaine, cette limite concerne le blé tendre et le blé dur pour les lots destinés à l'intervention. Dans son avis (2008-SA-0047), l'Afssa estime qu'il n'y a pas d'argument permettant de considérer différemment l'ensemble des céréales destinées à la consommation humaine, des blés tendres et des blés durs destinés à l'intervention, au regard d'un seuil en ergot de 0,05 %. L'Afssa recommande aussi d'envisager l'occurrence de l'ergot dans les plans de surveillance de la contamination des céréales par les mycotoxines. Elle préconise également une information des acteurs professionnels de la filière sur le risque de la contamination des céréales par l'ergot et la réalisation d'études sur l'identification des mycotoxines et, en particulier, des alcaloïdes principaux contenus dans les sclérotés, lors d'événements de contamination par l'ergot dans les céréales.





LE VÉGÉTAL ET L'ENVIRONNEMENT

Créée en septembre 2006 dans le cadre du décret du 22 septembre 2006 transférant à l'Afssa l'évaluation des dossiers relatifs aux produits phytopharmaceutiques (pesticides), fertilisants et supports de culture (terre de bruyère, tourbe...), la Direction du végétal et de l'environnement a consacré l'année 2007 à sa propre construction et au démarrage des activités. L'année 2008 a marqué la montée en charge de l'entité. À travers cette direction, l'Afssa est chargée de procéder, avant leur mise sur le marché, à l'évaluation scientifique des produits de traitement des cultures. À ce titre, l'Agence vérifie la validité scientifique des données fournies par les industriels, puis évalue les bénéfices agronomiques de ces produits pour les cultures concernées, mais aussi les risques éventuels qu'ils peuvent présenter pour la santé humaine, les organismes vivants ou les milieux naturels (sol, air ou eau). À partir d'une synthèse de ces éléments, elle transmet un avis aux autorités chargées de se prononcer sur la demande d'autorisation de mise sur le marché.

Plus de 2 200 avis rendus en 2008

En 2008, l'Afssa a rendu 2 251 avis sur des produits destinés au traitement des cultures. Les objectifs ambitieux de gestion des dossiers du stock et des nouvelles demandes, ainsi que de maîtrise des délais ont été atteints. En particulier, l'entrée en instruction des dossiers du stock a été effectué selon le calendrier prévu. Ce stock correspond aux 2 700 dossiers qui avaient été déposés auprès du ministère de l'Agriculture avant septembre 2006, c'est-à-dire avant le transfert de compétence à l'Afssa.

Pour leur part, les nouvelles demandes - qui correspondent aux dossiers déposés auprès de l'Agence depuis septembre 2006 - ont fait l'objet d'un suivi spécifique pour assurer le respect des délais d'instruction. Les avis rendus au cours de l'année se répartissent ainsi en 1 232 avis au titre des dossiers de nouvelles demandes, 1 005 avis au titre des dossiers de stock et 14 avis sur saisine. Ces résultats ont été obtenus dans un contexte juridique en pleine évolution, avec en particulier l'entrée en vigueur,

en septembre 2008, du règlement (CE) n° 396/2005 sur les limites maximales de résidus ou LMR.

Durant l'année, la direction s'est fortement impliquée dans la préparation du cahier des charges en vue du développement du nouveau système d'information. Celui-ci est défini par le contrat d'objectifs et de moyens (COM) de l'Afssa comme un outil adapté et partagé, permettant « une gestion fiable des demandes, des autorisations de mise sur le marché et des homologations ». Baptisé TOP (traçabilité et optimisation des process), ce projet doit être mis en production à l'horizon 2010.

Des chantiers transversaux

Au-delà de son rôle dans l'émission des avis sur les produits destinés au traitement des cultures, la Direction du végétal et de l'environnement de l'Afssa a également mené à terme ou engagé plusieurs chantiers à caractère plus général. Ainsi, l'entité a mené à bien la préparation de deux projets de documents-guides. Le premier concerne les limites maximales de résidus (LMR) de pesticides dans le miel (voir encadré). Le second porte sur la méthodologie d'évaluation des risques pour les abeilles associées aux produits phytopharmaceutiques utilisés pour enrober les semences ou pour traiter les sols.

Par ailleurs, l'Afssa s'est auto-saisie sur la question de la méthodologie d'évaluation des bénéfices et des risques pour les matières fertilisantes et les supports de culture.

L'année 2008 a vu également la participation à la réflexion qui a conduit au plan ECOPHYTO 2018 et une grande implication dans les projets de recherche et dans les activités de formation.

La Direction du végétal et de l'environnement a ainsi accueilli et formé huit stagiaires internationaux. Elle a également dispensé 30 jours de formation à l'extérieur (universités, écoles d'ingénieurs).

Enfin, et dans le même esprit, la direction a organisé, les 2 et 3 juillet 2008, deux journées d'information à destination des professionnels. Celles-ci ont permis de présenter un bilan de l'activité de l'Afssa en matière d'évaluation des produits phytopharmaceutiques et matières fertilisantes, 21 mois après la mise en place de la direction, et de faire un point sur les chantiers en cours. Dans ce cadre, un séminaire

sur la mise en place du règlement européen relatif aux résidus de pesticides et à ses implications, ainsi qu'un atelier dédié à l'évaluation des dossiers de matières fertilisantes et des supports de culture ont été mis en place. Une information a également été diffusée lors de ces journées sur les retours d'expérience relatifs à la procédure de reconnaissance mutuelle entre États membres de l'Union européenne.

Un guide sur les LMR dans le miel

En 2008, l'Afssa a élaboré, à la demande de la Commission européenne, un projet de guide consacré aux limites maximales de résidus (LMR) de pesticides dans le miel. Ce projet s'efforce de répondre à différentes questions, portant notamment sur les cas dans lesquels il convient de fixer des LMR dans le miel sur les substances à prendre en compte, ou encore sur les études à mettre en œuvre. L'élaboration de ce document s'inscrit dans le cadre de la mise en œuvre de la réglementation sur la présence de pesticides dans les produits alimentaires d'origine végétale ou animale et dans les aliments pour animaux. Les travaux qui ont présidé à la création de ce projet - ainsi que l'étude INCA 1 (enquête individuelle et nationale sur les consommations alimentaires) - ont montré que la très faible part du miel dans le régime alimentaire limite le risque d'exposition des consommateurs. Pour autant, ceci ne dispense pas de mesurer cette exposition. Le projet de guide élaboré par l'Afssa servira donc de support dans les discussions à venir sur ce thème entre les États membres de l'Union européenne.

Une intense activité européenne

Dans le domaine du végétal et de l'environnement, l'activité européenne a été particulièrement riche en 2008 et a apporté des changements importants dans le cadre juridique applicable.

L'un des principaux événements de l'année a ainsi été l'entrée en vigueur, en septembre 2008, du règlement (CE) n° 396/2005. Celui-ci a pour objectif général d'harmoniser la réglementation applicable aux résidus de pesticides dans les denrées alimentaires d'origine

végétale ou animale et dans les aliments pour animaux. Pour cela, le règlement (CE) n° 396/2005 fixe de nouvelles règles harmonisées pour établir les limites maximales de résidus (LMR).

Elles correspondent au seuil maximal acceptable de présence de résidus de pesticides dans les produits alimentaires et les produits pour les animaux. Le texte harmonise ainsi les seuils applicables dans les 27 États membres, ce qui n'était pas le cas jusqu'à présent. Il permet d'assurer une sécurité accrue pour le consommateur, augmente la cohérence du dispositif réglementaire et met un terme aux distorsions de concurrence qui pouvaient exister de ce fait entre États membres.

À l'issue de longues négociations, l'année 2008 a vu également la conclusion, le 18 décembre, d'un compromis entre les négociateurs du Conseil de l'Union européenne et ceux du Parlement européen portant sur deux textes. Le premier concerne le règlement relatif à l'autorisation des produits phytopharmaceutiques, appelé à remplacer la directive 91/414/CEE. Parmi les avancées apportées par cette révision figurent l'établissement, au niveau européen, d'une procédure simplifiée de reconnaissance mutuelle des autorisations en fonction d'un zonage géographique (nord, centre et sud), de critères d'approbation des substances actives et d'une procédure spécifique pour les substances à faibles risques. Sur les sujets scientifiques, l'Afssa a été sollicitée par le ministère chargé de l'Agriculture et est intervenue lors du colloque organisé à l'occasion de la Présidence française de l'Union européenne. De plus, en partenariat avec les États membres de la zone sud de l'Europe, l'Agence a contribué à la mise en place d'un protocole d'échange des données d'évaluation, afin de préparer au mieux l'étape de reconnaissance mutuelle et zonale des autorisations. Le second porte sur la directive-cadre relative à l'utilisation durable de ces produits.

Ce compromis s'est traduit, dès le 13 janvier 2009, par l'adoption, par le Parlement européen, du « paquet pesticides », regroupant le règlement rénové relatif à la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et la directive pour une utilisation durable de ces produits.

Limites maximales de résidus : une forte implication à l'international

En 2008, l'Afssa s'est fortement impliquée, par le biais de sa Direction du végétal et de l'environnement, dans les activités européennes, en matière de définition des limites maximales de résidus (LMR), conduites par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa). L'entrée en vigueur, le 1^{er} septembre 2008, du règlement CE n° 396/2005 a eu en effet pour conséquence de transférer à l'Aesa l'entière responsabilité de la réévaluation, au niveau européen, des risques liés aux LMR pour les pesticides. Cette responsabilité vaut pour l'évaluation des nouvelles LMR, mais aussi pour l'examen périodique des LMR existantes. La Commission européenne a chargé l'Aesa de coordonner l'évaluation des LMR pour plus de 300 substances actives. Engagés en 2008, ces travaux devraient s'achever à la fin de 2010. À l'entrée en vigueur du règlement, la France était rapporteur pour 25 substances actives déjà inscrites. Par ailleurs, la Direction générale de l'alimentation (DGAI) a chargé l'Afssa de recueillir l'ensemble des données nécessaires à ces réévaluations, pour toutes les substances autorisées sur le territoire national. Ce recueil s'effectue auprès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, des instituts techniques et des autres États membres de l'Union européenne. Pour mener à bien cette mission, l'Afssa a mis sur pied une équipe dédiée de sept personnes.

L'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM)

Tout produit phytopharmaceutique mis sur le marché passe par deux grandes étapes d'évaluation, définies dans une directive européenne. Les propriétés intrinsèques des substances actives sont étudiées par des collectifs d'experts européens, sur la base de très nombreux rapports d'essais. En ce qui concerne la toxicologie, aspect particulièrement mis en avant dans le reportage, des dizaines de rapports, incluant les résultats d'essais sur les potentiels effets cancérigènes ou toxiques pour la reproduction et le développement, sont passés au crible. C'est seulement lorsque la substance active qui le compose est acceptée pour inscription, au plus pour dix ans, sur la liste positive commune à tous les pays de l'Union européenne, que la préparation phytopharmaceutique, formule incluant généralement aussi divers co-formulants, peut être candidate pour une autorisation de mise sur le marché en France. Le dossier de demande, maintenant déposé auprès de l'Afssa, comprend, outre un rappel des données relatives à la substance active, des rapports d'essais réalisés avec la formule complète. Les tests de toxicologie effectués avec la substance active ne sont pas tous réitérés avec cette formule. L'examen des effets long-terme des préparations intègre la comparaison des résultats obtenus avec la formule et avec la substance active, l'ensemble des données issues des essais réalisés avec la substance active et les connaissances sur les effets propres de chaque co-formulant. L'exigence de dizaines de tests avec la formule complète serait à contre-courant de la demande actuelle de réduction des essais sur vertébrés, et ne peut être justifiée par les besoins de l'expertise.

L'avis, favorable ou non, à une demande d'autorisation de mise sur le marché est fondé sur une évaluation des risques pour la santé humaine et pour l'environnement, qui est menée pour chaque usage ou culture revendiquée, pour chaque dose et condition d'emploi. Le risque résulte de l'exposition à un danger, le danger correspondant ici aux propriétés des constituants de la formule, telles que les effets toxiques pour tel ou tel organisme. L'évaluation des risques implique donc d'une part d'identifier les dangers,

identification essentiellement réalisée au niveau européen, et d'autre part d'estimer l'exposition des populations concernées. Des volumes considérables de données, issues d'expérimentations ou de modèles mathématiques, sont ainsi analysés pour évaluer les risques pour les professionnels (agriculteurs et personnes chargées des applications sur les voies publiques) et les jardiniers amateurs, les autres personnes présentes lors de l'application, les travailleurs agricoles qui interviennent sur la culture traitée, pour le consommateur, en prenant en compte spécifiquement les populations les plus fragiles comme les nourrissons et les enfants et différents régimes alimentaires, et, après étude du devenir des substances dans le sol, l'eau et l'air, pour tous les organismes de l'environnement, oiseaux, mammifères, insectes, vers de terre, micro-organismes animaux et végétaux.

Les autorisations, qu'il s'agisse de l'inscription des substances actives sur la liste positive ou de l'autorisation de mise sur le marché des produits, sont accordées pour dix ans au plus. Tous les dix ans, un réexamen intégrant les nouveaux éléments disponibles, qu'ils soient liés à l'évolution technologique ou méthodologique ou à des données produites et publiées pendant cette période, est réalisé à l'aune des derniers critères de décision définis. Lors de l'entrée en vigueur de la directive européenne en 1993, environ 1000 substances actives entraient dans des préparations phytopharmaceutiques commercialisées au sein de l'Union européenne. Au terme de l'intense travail d'évaluation mené depuis, un quart de ces substances reste aujourd'hui autorisé, les autres ayant été soit abandonnées, soit refusées par les experts européens en raison de leurs propriétés. Les connaissances sur les co-formulants se sont aussi approfondies, et ce mouvement devrait connaître une avancée supplémentaire avec l'entrée en vigueur du règlement REACH. Certes, les connaissances sont vouées, comme toute recherche, à des développements infinis, mais les considérables progrès accomplis depuis quinze ans pour assurer la protection des agriculteurs, des consommateurs et de l'environnement doivent être mesurés et portés au crédit des législateurs qui en ont défini le cadre et des scientifiques qui les ont conduits.



LE MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

L'une des missions de l'Afssa est de veiller au respect de la réglementation relative au médicament vétérinaire.

Cette compétence est exercée par l'Agence nationale du médicament vétérinaire (Anmv) dont le siège est à Fougères (Ille-et-Vilaine).

Elle assure trois fonctions :

- évaluation des dossiers nationaux et européens d'autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaire ainsi que des dossiers européens portant sur les limites maximales des résidus de médicaments vétérinaires acceptables dans les denrées animales ;
- autorisation des essais cliniques et de la mise sur le marché des médicaments vétérinaires, de leur importation, exportation et utilisation temporaire ainsi que de l'ouverture d'établissements pharmaceutiques vétérinaires ;
- surveillance de la qualité des médicaments, des risques d'effets indésirables, de la publicité et des établissements pharmaceutiques vétérinaires.

En 2008, 2 800 médicaments vétérinaires étaient disponibles en France.

Cent trente-deux autorisations de mise sur le marché (AMM) ont été déposées (la France agissait dans plus d'un cas sur cinq en tant qu'État membre de référence lors de procédures de reconnaissance mutuelle ou de procédures décentralisées) et plus de 900 demandes de modifications d'AMM examinées. L'Agence nationale du médicament vétérinaire a effectué 55 inspections et contrôlé 54 médicaments. Le département de pharmacovigilance a recueilli 3 500 déclarations spontanées d'effets indésirables et a fourni la moitié des déclarations enregistrées dans la base de données européenne.

Une présence internationale

À travers l'Agence nationale du médicament vétérinaire, l'Afssa est présente dans de nombreuses instances internationales et européennes. Elle est en particulier le centre collaborateur en matière de médicament vétérinaire de l'organisation mondiale de la santé animale (OIE), une position stratégique au sein de cette organisation qui regroupe 174 pays membres.



Au niveau européen, l'Anmv joue un rôle proactif en présidant le comité pour les médicaments vétérinaires (CVMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA), les groupes de travail efficacité et immunologie, et le comité directeur du groupe chargé de l'évaluation des performances des agences nationales européennes. L'Agence est également active au sein du réseau constitué par les agences nationales de l'Union européenne.

Elle participe aux travaux du Réseau français pour la santé animale (RFSA) fondé en 2007. Il s'agit du « groupe miroir » de la plate-forme technologique européenne pour la santé animale dans le monde, soutenue par la Commission européenne dans le but de renforcer les synergies public/privé dans le domaine de la recherche.

Modernisation de la gouvernance

Les activités de l'Agence s'inscrivent dans la logique du contrat d'objectifs et de moyens signé en 2007 avec les tutelles. Le plan de développement s'est poursuivi avec le renforcement de la démarche qualité se traduisant par la reconnaissance auprès des instances internationales, avec la réforme des systèmes d'information et avec l'augmentation des effectifs. La fusion des commissions d'AMM et de pharmacovigilance est anticipée.

Démarche qualité à l'Agence nationale du médicament vétérinaire

Le département Inspection et contrôles de l'Agence nationale du médicament vétérinaire s'est engagé dans une démarche de mise en conformité avec les exigences de la norme ISO/CEI 17020 applicable aux organismes qui effectuent des inspections. Cela a conduit à réorganiser le département, à établir des procédures spécifiques pour chacune de ses missions, et à améliorer la traçabilité de l'instruction des dossiers. Depuis le 1^{er} octobre 2008, le département est ainsi accrédité par le comité français d'accréditation (Cofrac) selon ce référentiel. L'accréditation recouvre les processus d'inspection des pratiques de fabrication et de distribution, d'autorisation d'ouverture des établissements pharmaceutiques vétérinaires et de certification à l'exportation. Parallèlement, le département a obtenu la reconnaissance PIC/S (*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*).

Ce réseau de coopération international vise à harmoniser les pratiques en matière d'inspection dans le domaine pharmaceutique. L'Anmv est une des deux seules agences du médicament vétérinaire à adhérer au PIC/S.

Le tout vient conforter la reconnaissance atteinte par le laboratoire de contrôle de l'Anmv qui était déjà accrédité selon la norme ISO/CEI 17025.

L'Agence est donc maintenant accréditée pour ses missions d'essai et d'inspection. D'autre part, les départements d'Autorisations de mise sur le marché et de Pharmacovigilance s'engagent dans une démarche de management par processus selon le référentiel de gestion de la qualité ISO 9001. L'objectif est d'harmoniser le travail au sein des différentes agences de l'Union européenne (agences pour les médicaments à usage vétérinaire et pour ceux à usage humain). Une première évaluation des agences avait eu lieu entre 2005 et 2007. L'Agence a initié le travail d'auto-évaluation dans le but de mettre en place des axes d'amélioration avant le second cycle d'évaluation prévu pour 2009.

Réforme du système d'information : le projet NSI

L'Agence nationale du médicament vétérinaire a engagé en 2006 un vaste projet de réforme de son système d'information, baptisé NSI (Nouveau système d'information). Il concerne l'ensemble des départements et services d'appui de l'agence et vise l'homogénéité et l'évolutivité des outils de travail informatiques. Cela permettra de moderniser les bases de données, et de disposer des outils nécessaires au pilotage de la structure par objectifs, avec suivi d'indicateurs. Le projet NSI, d'un coût de 2 millions d'euros, compte cinq paliers sur une durée prévue de quatre ans. Les trois premiers ont été finalisés en 2008. Les applications mises en production comprennent un outil de suivi des procédures d'AMM, un outil de coordination des inspections et certifications des établissements pharmaceutiques vétérinaires, et un outil de gestion des rapports de pharmacovigilance. La base de données publique des médicaments vétérinaires autorisés a été améliorée par la mise en ligne d'un grand nombre de résumés des caractéristiques des produits (RCP) dans une volonté de transparence

et d'information du public. En 2008 a également été lancé au sein de l'Agence nationale du médicament vétérinaire le projet européen EudraPharm. Son objectif est de mettre à disposition du public un site Internet centralisant les informations relatives à toutes les AMM existant dans l'Union européenne.

Fusion des commissions

Le président de la commission d'AMM, mandaté par la directrice générale de l'Afssa pour mener une réflexion sur le devenir de la commission d'AMM des médicaments vétérinaires et de la commission nationale de pharmacovigilance vétérinaire, a préconisé dans son rapport de 2007 de fusionner les deux commissions. Les objectifs de cette mesure sont d'assurer la cohérence du système national d'évaluation des médicaments vétérinaires avant et après l'AMM, de renforcer l'influence de l'évaluation française au niveau communautaire et d'optimiser l'utilisation des ressources en expertise dans le domaine du médicament vétérinaire. Dans ce but, il est prévu de mettre en place un groupe de travail sur les médicaments génériques (ils représentent un volume important des demandes d'AMM) permettant à la nouvelle commission de consacrer plus de temps à l'examen des dossiers d'intérêt communautaire. Les deux commissions actuelles arrivant à échéance en juin 2009, l'élaboration du nouveau dispositif a commencé en 2008 avec les services des ministères en charge de l'Agriculture et de la Santé. Il tiendra compte du décret du 8 juin 2006 relatif aux commissions administratives à caractère consultatif, des recommandations du rapport Igas-Coperci de janvier 2004 et de celles des deux ministères concernant le renouvellement des membres nommés. Le décret créant la nouvelle commission devrait paraître en 2009.

Transposition de la réglementation européenne

Avec la publication de quatre décrets d'application, l'année 2008 a vu la finalisation de la transposition de la directive européenne de 2004 qui modifie le code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires. Les décrets concernent les procédures

d'autorisation de mise sur le marché, la pharmacovigilance et les établissements pharmaceutiques vétérinaires, et sont complétés par trois arrêtés. Le dispositif juridique français est désormais en concordance avec l'évolution des procédés d'évaluation au niveau européen.

Présidence française du Conseil de l'Union européenne

L'année a été marquée par la présidence française du Conseil de l'Union européenne, occasion de lancer des réflexions de fond sur des sujets qui ont été abordés lors de plusieurs réunions relatives au médicament vétérinaire organisées par l'Agence nationale du médicament vétérinaire, par exemple l'antibiorésistance et l'amélioration de la pharmacovigilance. C'est surtout le colloque public du 1^{er} septembre « Législation sur les médicaments vétérinaires : opportunités d'amélioration » qui fera date comme point de départ de la réflexion européenne sur la modification de la réglementation, avec quatre axes majeurs : l'harmonisation en vue du marché unique européen basée sur le principe de libre circulation ; la simplification du cadre juridique et l'optimisation des ressources ; la question des médicaments génériques ; la facilitation de l'innovation. La France est très impliquée dans la réforme et l'Agence nationale du médicament vétérinaire préside la task-force sur l'amélioration de la législation européenne. Le compte rendu du colloque est disponible sur le site www.anmv.afssa.fr.

Vaccins contre la fièvre catarrhale ovine (FCO)

L'extension de cette épizootie en 2008 a rappelé le rôle central joué par l'Afssa en cas d'émergence de nouvelles pathologies : activités de recherche et d'expertise en épidémiologie, en clinique et en immunologie. L'Agence nationale du médicament vétérinaire a été conduite, en urgence, à identifier les vaccins disponibles, les évaluer, les autoriser (la moitié des autorisations temporaires d'utilisation a concerné des vaccins anti-FCO) et suivre leur utilisation.



Ainsi, son système de pharmacovigilance a été fortement sollicité. Les déclarations spontanées d'effets indésirables dues aux vaccins anti-FCO chez les bovins concernaient toutefois moins d'un animal vacciné sur 50 000 et ne remettent donc pas en cause l'évaluation bénéfices/risques de la vaccination contre cette maladie.

Bonnes pratiques d'utilisation des médicaments anticancéreux

Les médicaments anticancéreux cytostatiques sont des substances cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques, dont l'emploi nécessite des précautions particulières pour éviter des risques inacceptables en matière de santé publique. Un article réglementaire a été soumis au Conseil d'État en 2008, tendant à encadrer l'utilisation de ces médicaments chez les animaux de compagnie. L'Agence nationale du médicament vétérinaire a activement pris part à la rédaction des bonnes pratiques d'utilisation des anticancéreux auxquelles devront se conformer les vétérinaires. L'emploi de ces médicaments cytostatiques sera soumis à déclaration préalable auprès des conseils régionaux de l'Ordre des vétérinaires. Les bonnes pratiques établissent des règles touchant l'information du personnel et du propriétaire de l'animal, les étapes de préparation et d'administration du médicament, la nécessité d'hospitaliser l'animal et la gestion des déchets.

Les résidus des médicaments dans l'environnement

Les médicaments n'étant pas totalement dégradés dans l'organisme sont excrétés dans l'environnement engendrant potentiellement des risques éco-toxicologiques et de santé publique qu'il convient d'apprécier. L'évaluation du risque éco-toxicologique fait donc partie intégrante de l'évaluation du rapport bénéfices-risques d'un dossier d'AMM.

Plus globalement, l'Agence nationale du médicament vétérinaire a été associée à la réflexion menée par l'Afssa pour identifier les molécules dont la présence dans les eaux devra être

Relations avec l'Union économique et monétaire ouest africaine

L'Agence nationale du médicament vétérinaire a contribué à établir la réglementation qui a été adoptée au sein de l'Union économique et monétaire ouest africaine en 2006. La collaboration se poursuit afin d'en permettre la mise en œuvre. L'Agence a assuré en 2008 l'appui à la mise en place des procédures d'harmonisation des AMM, d'inspection et de suivi de la qualité des médicaments vétérinaires. C'est ainsi qu'elle a apporté au comité régional des médicaments vétérinaires de l'Union économique et monétaire ouest africaine et à son secrétariat permanent un soutien portant sur la gestion et l'évaluation des dossiers d'AMM communautaires. Elle a fourni son expertise en vue de proposer un dispositif efficace d'inspection en pharmacie vétérinaire dans les États membres de l'Union économique et monétaire ouest africaine. Elle a également continué à apporter un appui technique (mise en place de procédures d'assurance qualité, formation d'un technicien et visite d'un expert de l'Agence) à un laboratoire de contrôle de la qualité du médicament vétérinaire à Dakar. Cette action devrait se poursuivre en 2009.

recherchée en priorité. À cet effet, un système de recueil des données relatives à la consommation de médicaments antiparasitaires destinés aux animaux de rente a été mis en œuvre, comme cela avait déjà été entrepris à propos des antibiotiques. Cette problématique était le thème du colloque « Résidus de médicaments dans l'eau » en octobre 2008. La phase de hiérarchisation a permis d'établir une liste de 23 molécules entrant dans la composition de médicaments vétérinaires qui seront à rechercher, en particulier un certain nombre d'antibiotiques.



LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES ET LES DÉSINFECTANTS

Le laboratoire de Fougères, qui réunit 65 personnes, contribue principalement à une meilleure connaissance :

- des bénéfices et des risques associés à l'utilisation des médicaments vétérinaires et des désinfectants par la filière agro-alimentaire ;
- des risques associés à des contaminants alimentaires.

Il développe des méthodes analytiques, réalise des études pharmacocinétiques et de toxicologie génétique et étudie les effets antimicrobiens

des antibiotiques et des désinfectants.

Il exerce les mandats de Laboratoire communautaire de référence (LCR) pour les résidus d'antibiotiques et de colorants et de Laboratoire national de référence (LNR) pour les résidus de médicaments vétérinaires.

En 2008, dans le cadre de ses missions de référence, le laboratoire a effectué plus de 2 500 analyses et organisé 10 essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA), encadrant environ 190 laboratoires.

Ses travaux de recherche ont donné lieu à une douzaine de publications dans des revues internationales et à plus d'une quarantaine de communications lors de congrès nationaux et internationaux.

Un nombre croissant de produits alimentaires sont importés. L'Union européenne, par sa réglementation, se situe à un niveau d'exigences élevé pour le contrôle des résidus dans les denrées d'origine animale.

Le laboratoire a été amené à collaborer avec de nombreux partenaires hors Union européenne pour développer leurs compétences dans ce domaine, en organisant des formations et des essais inter-laboratoires d'aptitude.

Or, le nombre de partenaires s'accroît régulièrement, posant alors la question du rôle dévolu à un Laboratoire communautaire de référence exercé dans un cadre international.

Une thèse soutenue en 2008 sur les anticoccidiens, qui incluait une réflexion sur la démarche qualité, a porté le laboratoire à renforcer ses procédures de gestion de projets intra et inter-laboratoires. Elle a ouvert une réflexion sur la place des étudiants en thèse, dans des programmes

de recherche opérationnelle et en appui à la référence. Les travaux ont été menés au sein du laboratoire en développant le référentiel « qualité recherches ».

Les résultats ont été valorisés par plusieurs publications, dont l'une présente la démarche qualité qui a été appliquée.

Le management par le projet a révélé la capacité du laboratoire à gérer des activités par dangers biologiques et chimiques. Depuis sa création, ce dernier a développé des outils méthodologiques et les compétences nécessaires à plusieurs types d'intervention : caractérisation des dangers, compréhension des effets, analyse et surveillance des risques spécifiques provenant d'interactions d'origine diverse.

De la même manière, les travaux du laboratoire dans plusieurs domaines montrent l'intérêt d'une interrogation collective sur les risques associés à des expositions croisées à diverses sources d'origine humaine : travaux de recherche sur les risques associés à l'exposition simultanée à des résidus de pesticides, sur la résistance aux antibiotiques et sur l'usage des désinfectants. Autant de domaines dans lesquels une approche uniquement par substances ou par vecteurs est insuffisante.

En 2008, les mesures préconisées par le Grenelle de l'environnement ont provoqué une montée en puissance de la question des produits pharmaceutiques décelés à l'état de traces dans l'eau, et suspectés d'induire des perturbations endocriniennes chez l'Homme. En effet, les risques associés à la présence de xénobiotiques (résidus ou contaminants toxiques) font actuellement l'objet de questions de société. Dans le cadre de la directive REACH, qui stipule notamment qu'environ 30 000 substances potentiellement dangereuses pour la santé ou l'environnement vont être évaluées d'ici à 2018, et dans celui de la préparation des directives sur l'eau, on constate un rapprochement des acteurs en charge de la protection de l'environnement avec ceux en charge de l'évaluation des risques alimentaires. Les efforts conjoints de ces deux entités devraient permettre de comprendre et d'évaluer les risques associés à la présence de traces résiduelles de produits chimiques d'origine anthropique dans l'eau et l'environnement.

Dans ce contexte, la Commission européenne a confié, en 2008, un mandat commun à plusieurs structures : l'Agence européenne des médicaments (AEM), l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (Aesa), le Centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies (ECDC) et le Comité sur les nouveaux risques émergents (Scenihhr). Son objectif est d'évaluer les risques associés à la résistance aux antimicrobiens. Ce mandat partagé est le premier exemple d'un programme coordonné inter-agences, à l'échelle européenne.

Avancement du projet immobilier

La phase d'avant-projet de construction du nouveau laboratoire a débuté en 2008, avec la sélection du cabinet d'architecte qui en a établi les plans. Le début de la construction est prévu pour mi 2010 et l'installation définitive pour 2012.

Ce nouveau bâtiment sera intégré dans le pôle BioAgropolis, dédié au développement et à l'innovation en santé animale et en sécurité sanitaire ainsi qu'en agroenvironnement. BioAgropolis sera financé par le conseil général d'Ille-et-Vilaine, la région Bretagne, Fougères Communauté, l'État et le Feder. Il sera situé à Javené, près de Fougères, localisation actuelle de l'Afssa.

Les anticoccidiens dans l'alimentation des volailles

Le monensin ou la salinomycine sont des antibiotiques de la classe des ionophores carboxyliques et sont utilisés comme anticoccidiens dans l'alimentation des volailles. Considérés comme additifs, ils sont administrés à titre préventif pour éviter une infection parasitaire, la coccidiose. Celle-ci est une des principales maladies en aviculture dans le monde, responsable de 10 % environ de la mortalité des animaux. Elle provoque des diarrhées, des retards de croissance et altère le comportement alimentaire. Elle peut générer de lourdes pertes pour la filière avicole.

Les anticoccidiens ont été réexaminés par l'Autorité européenne de sécurité sanitaire des aliments (Aesa) afin d'évaluer le risque pour le consommateur. Cette thématique a fait l'objet d'une thèse



d'université réalisée dans le cadre d'une collaboration transversale entre le laboratoire de Fougères et le Laboratoire d'études et de recherches avicoles, porcines et piscicoles de Ploufragan - Brest. Elle a pour sujet l'« Étude comparative de 2 ionophores carboxyliques chez la volaille : apport de la modélisation pharmacocinétique basée sur la physiologie ». Elle s'est finalisée en novembre 2008 et a donné lieu à plusieurs publications internationales. L'Unité pharmacocinétique-pharmacodynamie et l'Unité résidus de médicaments vétérinaires ont été sollicitées en fonction de leurs expertises respectives, ainsi que le service expérimentation animale de Ploufragan pour son savoir faire dans la réalisation d'essais sur volailles. Ce travail a contribué à l'évaluation de la pharmacocinétique du monensin chez le poulet et le dindon et de la salinomycine chez le poulet. Les résultats sur le devenir des produits dans l'organisme des volailles ont permis d'établir qu'un délai de 24 h après la dernière administration orale était suffisant pour garantir la sécurité du consommateur. L'Aesa a pris en compte les données de l'étude pour établir le niveau résiduel acceptable de ces composés ionophores dans les denrées issues des volailles, à l'exception des œufs.

Harmonisation du dépistage des résidus des médicaments vétérinaires au sein de l'Union européenne

Développer des méthodologies de dépistages et valider des méthodes pour mesurer les résidus de médicaments vétérinaires dans les produits alimentaires d'origine animale (animaux de rente) incombe au laboratoire de Fougères qui remplit, au sein des pays de l'Union européenne, les missions de Laboratoire communautaire de référence.

En Europe, le contrôle des résidus chimiques dans les aliments est régi par deux documents principaux.

Le règlement n° 2377/90/CEE établit des limites maximales de résidus pour les médicaments vétérinaires et autres produits assimilés dans la plupart des produits alimentaires d'origine animale (lait, œufs, viandes, poissons...). La directive n° 96/23/CE oblige chaque État membre à contrôler ces résidus sous la forme de plans de contrôle annualisés.

En 2002, la décision communautaire n° 2002/657/CE a modifié la réglementation en vigueur depuis 1993, en établissant de nouveaux critères de performance pour les méthodes analytiques utilisées, notamment pour celles dites de confirmation. Toutefois, pour les méthodes dites de dépistage et particulièrement celles qui utilisent des technologies de type microbiologique ou immunologique, la réglementation présentait des lacunes.

En 2005-2006, les réseaux d'experts des laboratoires nationaux de référence (LNR) de l'UE ont exprimé la nécessité d'harmoniser l'ensemble des pratiques

de validation des méthodes analytiques de dépistage.

Le Laboratoire de référence de Fougères, principal laboratoire communautaire orienté vers les méthodes de dépistage pour les résidus d'antibiotiques, s'est mobilisé avec son réseau de laboratoires nationaux de référence (LNR).

Des années 2006 à 2008, un guide de validation a été produit, fruit d'un travail réalisé en commun avec les LNR des 27 pays membres et les 3 LCR compétents sur les résidus chimiques de médicaments vétérinaires (laboratoire Afssa de Fougères, the *Federal Office of Consumer Protection and Food Safety* - BVL de Berlin et the *National Institut for Public Health and the Environment* - RIVM de Bilthoven).

En 2008, une version 5 de ce guide a été présentée à la Commission européenne et fera l'objet d'une validation par les autorités compétentes des États membres. Ce document « *Guideline for initial validation and transfer of screening methods* » a pour objet de décrire dans le détail l'ensemble des critères analytiques à vérifier. Il s'appliquera dans le cadre de la validation de nouvelles méthodes pour le dépistage d'antibiotiques par voie microbiologique ou immunologique dans les aliments d'origine animale. Il devra aussi décrire les critères et les pratiques de validation applicables aux méthodes de dépistage, lors de leur transfert aux laboratoires d'application en routine.

Tâche ardue et complexe, l'élaboration de ce guide aura nécessité plus de six révisions sur une période d'environ deux ans.

Un nouveau système analytique

L'installation au début de 2008, d'un système de chromatographie couplée à la spectrométrie de masse hybride dote le laboratoire d'une technologie performante en ouvrant un nouveau champ analytique et complète les systèmes existants de chromatographie de masse quadripolaire en tandem. Cet appareil est destiné à l'identification de substances inconnues. En fin d'année, le laboratoire a ainsi détecté la présence de métabolites de colorants interdits chez le poisson.

Un programme pour les coquillages du Bassin d'Arcachon

En 2005, la surveillance des toxines lipophiles dans les huîtres du bassin d'Arcachon a déclenché une crise sans précédent dans cette zone conchylicole et a provoqué la fermeture des zones de production pendant plusieurs semaines par mesure de précaution. Des mortalités de souris avaient en effet été observées dans le cadre du test réglementaire réalisé pour la recherche des toxines. Aucune toxicité connue n'a toutefois été identifiée par la suite. En 2006, l'Afssa avait été saisie sur la « Recherche approfondie des causes possibles des mortalités de souris survenues dans le cadre de la surveillance des toxines lipophiles dans le bassin d'Arcachon en 2005 et 2006 ». En réponse à cette saisine, un programme national piloté par l'Afssa a été mis en place et associe plusieurs partenaires scientifiques. Il est financé par le ministère de l'Agriculture et de la Pêche et le ministère chargé de la Santé. Ce programme a été découpé en trois tâches distinctes :

- prélèvements dans le milieu et caractérisation des échantillons ;
 - études toxicologiques et développement de batteries de tests *in vitro* ;
 - processus itératif d'étude des hypothèses sur la nature des dangers.
- La seconde tâche regroupe cinq partenaires (les universités de Bordeaux I et II, le Muséum national d'histoire naturelle de Paris, le Cnrs de Montpellier et le laboratoire de Fougères de l'Afssa). Elle a pour objectif de proposer des tests *in vitro* sur cultures cellulaires de détection d'effets toxiques, pour remplacer les tests souris qui ont montré leurs limites. L'Unité de toxicologie génétique des contaminants alimentaires s'est investie dans cette tâche et a recruté deux CDD pour deux ans (un post-doctorant et un technicien). Des réunions ont permis de planifier les actions sur les deux ans à venir pour les laboratoires engagés. En septembre 2008, la mise en place des tests *in vitro* a débuté. Trois types de lignées cellulaires ont été choisis pour ces tests : une lignée intestinale (Caco 2), une lignée hépatocytaire (HepG2) et une lignée neuronale (N2A). En premier lieu, les effets cytotoxiques de diverses toxines lipophiles (acide okadaïque, azaspiracide 1 et pecténotoxine 2), ainsi que la saxitoxine, seront recherchés à l'aide de différents marqueurs puis les effets sur la matrice « coquillage » seront évalués. Ensuite, les échantillons toxiques provenant des prélèvements réalisés à Arcachon seront testés sur ces modèles. Les études statistiques de ces essais seront assurées par le Cnrs de Montpellier. Les partenaires définiront alors des protocoles communs pour chaque marqueur mesuré et chaque lignée, selon les besoins. Ensuite, ils conduiront

des essais intercomparatifs selon les protocoles définis. Un compte-rendu trimestriel sur l'avancement du programme est élaboré par l'ensemble des partenaires, à l'intention des ministères concernés. Au-delà de la sécurité sanitaire alimentaire, ce programme concerne des enjeux économiques régionaux importants pour la filière conchylicole.

Harmonisation internationale de l'évaluation des biocides

La maîtrise de la qualité des produits d'hygiène antimicrobiens est une préoccupation constante de l'Unité produits d'hygiène antimicrobiens de l'Afssa. Celle-ci assure une contribution importante aux processus de standardisation des méthodes d'évaluation des activités bactéricide, fongicide, sporicide, phagocide et virucide des biocides désinfectants et antiseptiques. Elle intervient au niveau national (Afnor), au niveau européen au sein du Comité européen de normalisation (CEN) et au niveau international sous l'égide de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE). Pour cette dernière, l'Unité représente la France au sein d'un comité de pilotage et en 2008, l'organisation de cinq essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA) a couronné de succès cinq années d'effort. Sur une période de cinq mois, cinq tests de traitement de surface ont été réalisés dans le cadre du programme d'EILA. Ils avaient pour but d'évaluer les activités bactéricide, fongicide, sporicide, mycobactéricide et virucide de quatre produits biocides (désinfectants ménagers) sur les six souches de microorganismes suivants : *Adenovirus type 5*, *Aspergillus*



niger, *Bacillus subtilis*, *Mycobacterium terrae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*.

Trente-cinq laboratoires dans le monde ont participé, représentant sept pays : l'Australie, la République tchèque, la France, l'Allemagne, l'Italie, le Royaume-Uni et les États-Unis. L'Unité produits d'hygiène antimicrobiens s'est investie dans 7 des 13 combinaisons « souches-produits » qui ont constitué ces EILA. À la fin de 2008, les premiers résultats statistiques ont permis de valider 6 des 13 combinaisons. En 2009, l'analyse des résultats sera approfondie pour comprendre les écarts constatés entre les résultats des cinq tests et les dérives observées dans l'application des protocoles. La mise en place d'une deuxième phase d'essais aura pour but de finaliser la rédaction de cinq protocoles. La publication de ces cinq protocoles OCDE est envisagée pour le début de l'année 2010. Cette harmonisation permettra de définir une démarche internationale commune pour l'évaluation de l'efficacité des biocides antimicrobiens. Ce programme a été financé par la Commission européenne et a reçu l'appui de l'EPA (*Environmental Protection Agency*). Il s'inscrit dans le cadre de l'expertise apportée par l'Afssa pour l'évaluation des substances actives et produits biocides couverts par la Directive européenne 98/8/CE.

Projets Biocides

En 2008, l'Unité produits d'hygiène anti-microbiens s'est fortement engagée dans des préparations de dossiers pour répondre à des appels à projets de recherche nationaux et européens. Au sein de l'Afssa, le projet inter-unités Viredat a été retenu. Il a pour sujet l'efficacité des biocides désinfectants et des additifs alimentaires sur la destruction virale d'un norovirus murin, d'un calicivirus félin et du virus de l'hépatite A. Ce projet 2009-2010 associe l'Unité produits d'hygiène anti-microbiens et l'Unité de virologie des aliments et de l'eau du Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires. L'évolution significative des missions de l'Unité courant 2007 a permis, avec une forte réactivité, de s'investir davantage dans des projets de recherche, en restant totalement en phase avec les thématiques et les orientations

stratégiques de l'Afssa en matière de désinfectants (efficacité et résistance).

Validation des méthodes analytiques : un nouveau concept

L'Unité pharmacocinétique-pharmacodynamie est engagée, dans le cadre d'une collaboration scientifique, dans la validation de méthodes analytiques utilisant la notion d'« erreur totale ». Cette approche permet d'identifier rapidement les sources d'erreur. Elle est applicable quel que soit le domaine travaillé et elle est facile d'utilisation. Elle s'applique aux dosages de routine et permet de calculer le nombre d'échantillons qui seront rejetés, car en dehors des spécifications. En 2008, cette approche a été recommandée par la *Food and Drug Administration* et également par l'Afnor, qui l'a intégrée dans la révision de la norme Vo31-10. De plus, cette approche, développée initialement pour les dosages mettant en œuvre des méthodes physico-chimiques, peut être appliquée aux domaines de mesure basée sur les réponses biologiques.

Vers une accréditation d'organisateur d'essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA)

Un laboratoire de référence transfère aux laboratoires d'application les méthodes d'analyses en vigueur et évalue leur aptitude à les utiliser de façon optimale, en organisant des essais de comparaisons inter-laboratoires. Cette mission est l'une des plus importantes dans le contexte actuel de l'analyse des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale. L'Unité résidus de médicaments vétérinaires organise depuis plus de 20 ans des EILA pour le réseau de laboratoires vétérinaires départementaux d'analyse et pour le réseau de laboratoires nationaux de référence dans l'Union européenne, à raison de quatre à cinq EILA par an. Chaque EILA est organisé pour 10 à 40 participants français, européens ou internationaux et nécessite l'investissement de quatre à huit agents, scientifiques et/ou techniciens, sur une période de quatre à huit mois par essai. Les laboratoires d'application en charge des résidus chimiques dans les matrices biologiques sont évalués avec le souci particulier de se rapprocher de leurs conditions d'analyse.

L'organisation de tels essais est régie par des recommandations et des normes internationales qui visent à garantir la qualité de l'essai. Elle doit suivre notamment les spécifications de la norme ISO17025 assurance qualité « essais » et, depuis peu, la norme française LAB-CIL Réf 02 assurance qualité « organisateur de comparaisons inter-laboratoires ». L'Unité résidus de médicaments vétérinaires est détentrice depuis 1994 de l'accréditation « essais » et vise, depuis le début de 2008, l'accréditation « organisateur d'EILA » suivant la norme française.

Organisation des journées du groupement d'intérêt scientifique cyanobactéries

Les 30 et 31 janvier 2008, l'Unité toxicologie génétique des contaminants alimentaires du laboratoire de Fougères a participé à l'organisation à Saint-Malo des journées scientifiques du GIS – groupement d'intérêt scientifique – sur les cyanobactéries. Celles-ci vivent, entre autre, dans de nombreux plans d'eau et réservoirs d'eau douce. Elles produisent des toxines qui peuvent être à l'origine d'intoxications animales et humaines sévères. Le GIS existe depuis 2001 et organise des rencontres annuelles afin de réunir les scientifiques français travaillant dans cette thématique et rattachés à des institutions telles que l'Afssa, le Muséum national d'histoire naturelle, le Cnrs, l'Institut de recherche pour le développement, le Commissariat à l'énergie atomique, l'Inra, l'Ifremer, l'Institut Pasteur, le Cemagref, l'Isara, les Universités de Rennes I, Paris VII, Aix-Marseille, Limoges, Clermont-Ferrand et Toulouse. Une cinquantaine de personnes d'horizons scientifiques différents se sont retrouvées. Trois conférenciers ont réalisé des présentations d'ordre général sur les thèmes suivants : « Cyanobactéries et nanobactériaux », « Cyanobactéries et stress à l'heure des omics », « Efflorescences de *Planktotrix rubescens* dans le lac du Bourget ». De plus, 17 présentations orales exploraient des domaines divers allant de l'écologie des cyanobactéries à des analyses socio-économiques, en passant par des données sur la production toxinique, la phylogénie et la toxicologie.

LES ÉPIZOOTIES ET ZONOSSES MAJEURES

Le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses répond aux missions de lutte contre les maladies infectieuses majeures spécifiques aux animaux (épizooties comme la fièvre aphteuse et la fièvre catarrhale ovine), contre les maladies animales transmissibles à l'Homme (zoonoses comme la tuberculose, la brucellose, la toxoplasmose ou l'infection à virus West Nile) et contre les maladies infectieuses animales émergentes pluri-espèces (notamment des mycoses opportunistes). Ces maladies peuvent être d'origine bactérienne, virale, parasitaire ou fongique. Le champ d'intervention et d'investigation du laboratoire concerne les animaux de rente (mammifères et volailles) ainsi que la faune sauvage, y compris les poissons. Son rôle est de surveiller l'apparition des épizooties ou des zoonoses émergentes, d'alerter sur les risques à venir, d'analyser les causes, de développer des outils de détection fiables et d'apporter un appui scientifique pour préserver la santé animale et la santé publique et mettre en place des stratégies de prévention. Le laboratoire remplit la fonction de laboratoire de référence pour la plupart des maladies infectieuses animales pluri-espèces aux niveaux national, européen ou mondial. Son expertise en fait un acteur reconnu au plan national et international et se traduit par la participation à de nombreux contrats bilatéraux ou européens. Au cours de l'année 2008, le laboratoire a été impliqué dans 33 alertes en santé animale qui ont concerné toutes ses unités de microbiologie et d'épidémiologie. Les émergences de pathologies virales, bactériennes et parasitaires présentées ci-dessous se sont multipliées dans les dernières années. Pour faire face à ces menaces exigeant des réponses adaptées et immédiates, il est nécessaire de disposer de compétences mobilisables rapidement et de structures répondant aux normes de biosécurité. Dans ce but, le site du laboratoire à Maisons-Alfort est en cours de rénovation profonde et de nouvelles thématiques sont abordées.

Rénovation du site du laboratoire à Maisons-Alfort

La prise en charge de ces nouveaux risques a rendu nécessaire l'adaptation des aménagements du site. Le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses occupe en effet les locaux du plus ancien laboratoire dédié à la santé animale. L'unité épidémiologie s'est installée dans de nouveaux locaux en 2008 et les travaux de l'animalerie sont achevés, tandis que le laboratoire de confinement 3 de l'unité zoonoses bactériennes est en cours d'extension. Un projet essentiel consiste en la construction d'un laboratoire de confinement L3 pour les zoonoses majeures et les maladies épizootiques émergentes hautement dangereuses, afin de répondre aux exigences de biosécurité, d'hygiène et de qualité. Cette plate-forme est inscrite dans le projet pluriannuel d'investissement de l'Afssa. Elle bénéficie du soutien de la région Île-de-France et son ouverture est prévue pour 2011.

Les émergences et réémergences d'agents pathogènes

Les émergences ou réémergences de pathologies infectieuses sont liées à l'accroissement sensible du transport de biens et d'animaux (la France étant dans une situation de carrefour dans l'Union européenne), au changement climatique, aux nouveaux modes de gestion des élevages et aux technologies favorisant la diffusion d'agents pathogènes. Ces agents peuvent être des virus, des bactéries, des parasites.

Fièvre catarrhale ovine (FCO)

Cette maladie virale d'origine tropicale affecte les ovins mais aussi les bovins et les caprins. Elle est transmise par des moucheron piqueurs. Son apparition sur un territoire provoque des restrictions commerciales sévères, et donc des conséquences socio-économiques très importantes. Le virus n'affecte pas l'Homme et n'a pas d'incidence sur la qualité des denrées. La FCO a été introduite en France (en Corse) en 2000 où elle constitue maintenant une épizootie majeure.



En 2006, un virus de la FCO de sérotype 8 a été identifié pour la première fois dans le Nord de la France. La crise s'est étendue l'année suivante avec la propagation rapide de ce sérotype sous forme épizootique, compliquée en outre par l'arrivée d'un virus de sérotype 1 en Bretagne. En février 2009, plus de 32 000 cas ont été déclarés au total. Ce fléau pour l'élevage français représente donc un enjeu économique et sanitaire majeur.

En tant que Laboratoire national de référence (LNR), le laboratoire a pour mission d'effectuer le diagnostic virologique en cas de suspicion clinique. Il a mis au point des kits de diagnostic du sérotype 8 qui sont déjà disponibles dans les laboratoires départementaux. Il développe maintenant des kits pour d'autres sérotypes. Des travaux de recherches sont menés dans le cadre du Réseau français pour la santé animale : séquençage des génomes afin de les caractériser finement et comprendre comment circulent les virus ; différenciation sérologique entre animaux infectés et animaux vaccinés ; essai de vaccins inactivés.

Le LNR est consulté pour l'élaboration des normes et référentiels, lors de la mise en œuvre de programmes de surveillance et d'éradication. Il exerce une veille scientifique et forme des stagiaires étrangers au diagnostic de la FCO. Le laboratoire est engagé dans plusieurs projets nationaux et européens sur la FCO.

L'hépatite virale E, une zoonose émergente ?

Des cas humains d'hépatite virale E, aux symptômes plus graves que ceux de l'hépatite A, sont de plus en plus fréquemment diagnostiqués en France (152 en 2008). L'origine de ces cas demeure inconnue. Comme le virus est présent chez le porc, il est nécessaire de caractériser l'éventuelle transmission animal-Homme. Une enquête nationale de prévalence a été menée dans les abattoirs. Les résultats préliminaires montrant la présence du virus dans les foies de porc suggèrent que l'alimentation pourrait être une voie d'exposition, d'autant que les souches identifiées sont génétiquement proches de celles isolées chez l'Homme. Lors de cas d'hépatites virales E aiguës confirmés, des investigations environnementales sont effectuées pour chercher les sources possibles de contamination.

La recherche liée à cette thématique inclut la mise au point d'une technique de diagnostic Elisa adaptée au porc, et le développement de modèles de réplication du virus *in vitro*. Cette émergence potentielle représente une question de santé publique et pourrait aussi être un enjeu économique pour les activités d'élevage porcin.

Émergence et réémergence du virus West Nile en Europe

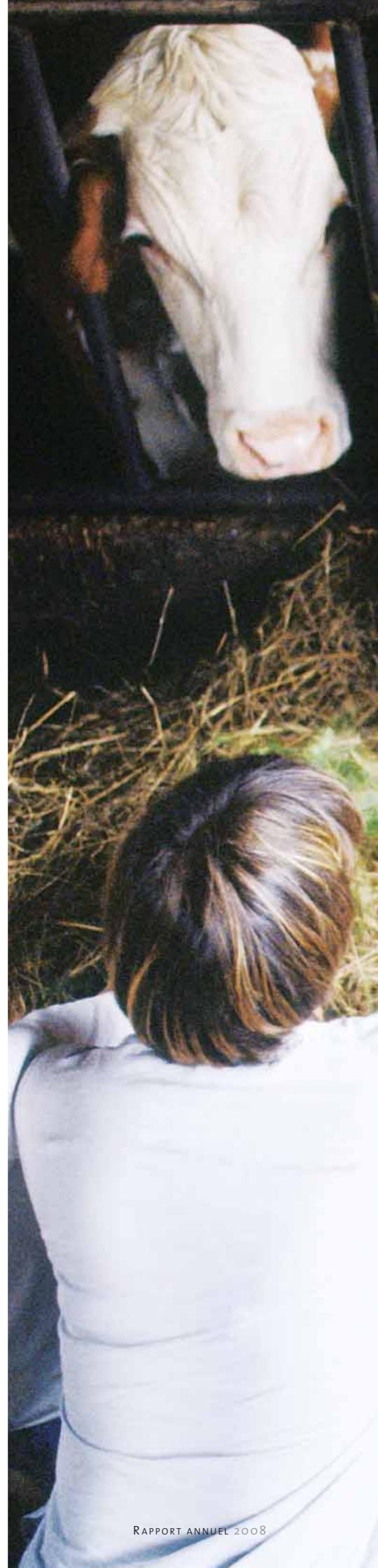
La fièvre du Nil occidental est une zoonose due au virus West Nile transmis par des moustiques. Elle touche principalement les chevaux, pour lesquels elle peut être mortelle. Chez l'Homme, l'infection est le plus souvent asymptomatique. Des cas humains et animaux ont été signalés en Roumanie, Hongrie, Autriche et Italie en 2008. L'Afssa, Laboratoire communautaire de référence pour les maladies équine, a participé au diagnostic des cas équine en Hongrie et en Autriche. Il s'agissait d'un lignage de virus peu fréquent en Europe ; c'était la première fois qu'il était décrit en Autriche. La surveillance a été renforcée en France sur le pourtour méditerranéen suivant la procédure de lutte contre la circulation du virus West Nile en France métropolitaine.

Une nouvelle souche de Coronavirus atypique

Les Coronavirus infectent plusieurs espèces de mammifères. Chez l'Homme, un de ces virus est associé à l'épidémie du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) qui a causé environ 800 morts en 2002-2003. D'autres virus de cette famille infectent aussi les carnivores domestiques, chiens et chats (10 % des chats seraient infectés). Des lignages différents de Coronavirus, canins ou félins, sont associés à chaque espèce. Cependant, l'Unité mixte de recherche Virologie du laboratoire a identifié pour la première fois chez le chat une souche atypique dont les caractéristiques génomiques sont intermédiaires entre celles du lignage canin et du lignage félin, ce qui pose la question de la possible transmission interspécifique, à prendre en compte dans les mesures de prophylaxie sanitaires.

Réémergence de foyers de charbon bactérien dans le Doubs

Le charbon bactérien est une zoonose





due à une bactérie dont les spores peuvent résister des années dans le sol. Cette maladie contagieuse peut affecter plusieurs espèces d'herbivores mais aussi l'Homme, du fait d'une exposition professionnelle ou de loisirs. On compte en moyenne en France moins de 5 foyers infectieux par an. Mais pendant l'été 2008, plusieurs foyers de fièvre charbonneuse sont apparus dans des exploitations bovines du Doubs. L'Afssa, par ses activités de référence et par son Centre national de référence-laboratoire associé, a apporté sa compétence au laboratoire vétérinaire départemental et à la Direction départementale des services vétérinaire; elle a confirmé les cas et apporté son expertise pour la mise en place de mesures préventives. Le foyer était très sérieux par le nombre d'exploitations touchées. La mission épidémiologique menée par l'Afssa à la demande de la Direction générale de l'alimentation (DGAI) pour en comprendre la cause a conclu à l'hypothèse d'une remontée multifocale de spores liée à des conditions hydro-climatiques particulières.

Nouvelles Chlamydiaceae responsables de maladies humaines

On sait que certaines bactéries du genre *Chlamydophila* répandues chez les oiseaux sont capables de provoquer chez l'Homme des infections respiratoires rares - psittacose et ornithose. Mais à la suite de pneumopathies inexplicables chez des personnels d'un abattoir de volaille en France, le laboratoire a identifié en 2008 une nouvelle espèce de *Chlamydiaceae*. Des investigations sont en cours pour connaître l'origine de la contamination et le pouvoir pathogène pour l'Homme de ces nouvelles souches.

Trichinellose

Cette parasitose, due à un ver du genre *Trichinella*, affecte principalement le porc, le sanglier et le cheval et se transmet à l'Homme en cas de consommation de viande contaminée. Cette maladie représente donc un problème de santé publique mais aussi un enjeu économique, et pose la question de l'importation d'animaux en provenance de pays à forte endémie.

À la suite de la découverte de cas de trichinellose porcine en Corse en 2004, puis de cas humains dans les années suivantes, a été mis en œuvre le projet

Trichicorse. Il est destiné à déterminer l'ampleur et l'origine de la contamination sur l'île, et à étudier l'influence de la congélation et de la salaison sur la survie du parasite dans les produits de charcuterie. L'expérimentation animale a été effectuée en 2008 à l'Inra de Nouzilly (contrat Afssa-Inra) puis des échantillons provenant de porcs infestés expérimentalement ont été analysés dans différentes unités Afssa ou Inra. Ainsi, des morceaux de muscle ont été congelés pendant des durées déterminées, et des produits de salaison ont été fabriqués selon les méthodes de charcuterie traditionnelles. Ces produits ont ensuite été analysés. L'étude montre que pour les morceaux congelés les larves sont vivantes après 24 h de congélation; mais après une semaine de congélation, aucune larve n'est retrouvée vivante. Les résultats concernant les produits de salaisons sont en cours d'exploitation. Le laboratoire est LNR pour cette pathologie et héberge depuis 2008 l'« Antenne Trichine » du Laboratoire central des services vétérinaires de la région Île-de-France. Le LNR organise des essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA) pour le diagnostic direct des trichinelloses animales afin de maintenir l'agrément des laboratoires de routine au niveau national. Soixante-quinze laboratoires y ont ainsi participé en 2008. Les analystes du LNR ont pris part avec succès à l'EILA organisé par le Laboratoire communautaire européen et à celui organisé par un Laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Pour appréhender la circulation du parasite *Trichinella* au sein de la faune sauvage et domestique, il serait nécessaire de disposer d'une méthode basée sur des marqueurs génétiques. Une technique « MLVA » a été développée pour typer des isolats de *Trichinella spiralis*. Plusieurs marqueurs candidats ont été sélectionnés, mais les résultats laissent entrevoir une mise au point délicate. Les travaux de recherche concernent également la mise au point de tests de diagnostic précoce avec l'identification de cibles antigéniques exprimées lors des stades invasifs du parasite, et le développement d'une stratégie vaccinale basée sur l'identification de protéines parasitaires d'intérêt.



Des renforcements thématiques

Pour renforcer l'ensemble de ses missions, le laboratoire a mis en place de nouvelles thématiques en relation avec les émergences et l'attribution d'un nouveau mandat de Laboratoire communautaire de référence (maladies équine). Il privilégie le développement de projets communs ou transversaux en collaboration avec d'autres laboratoires spécialisés en infectiologie.

C'est le cas des deux unités mixtes de recherche Afssa en lien avec des établissements universitaires :

- Unité mixte de recherche Virologie, avec l'Inra et l'École nationale vétérinaire d'Alfort (Enva); un de ses objectifs est de développer des vaccins améliorés, administrables par voie orale - plus pratique dans le domaine vétérinaire - et efficaces en période néonatale ou de type marqueur permettant une campagne de vaccination DIVA (différenciation des animaux infectés et des animaux vaccinés) en utilisant, pour véhiculer les antigènes, des vecteurs recombinants dérivés des adénovirus. En 2008, les travaux de recherche ont permis d'obtenir des vecteurs dérivés de l'adénovirus canin de type 2, plus sûr sur le plan de la biosécurité (pseudo-infectieux ou vecteur à cycle unique). Dans le cadre du développement de vaccins administrés par voie orale, les efforts destinés à évaluer l'intérêt d'un reciblage des vecteurs adénoviraux vers les cellules dendritiques ont été poursuivis. Le développement d'un nouveau vecteur à partir d'un adénovirus humain entérotrope a été entrepris.

L'équipe a participé au développement de vaccins spécifiques contre plusieurs virus responsables d'épizooties : fièvre aphteuse, fièvre catarrhale ovine, fièvre du Nil occidental et infections dues aux Coronavirus félins ;

- Unité mixte de recherche Biologie moléculaire et immunologie parasitaires et fongiques, comprenant l'équipe « bactéries et protozoaires transmis par des vecteurs » et la jeune équipe labellisée Inra « bactéries pathogènes vectorisées et spécificité d'hôtes » qui présentent des projets de recherche sur les infections transmises par les tiques indigènes.

Des contrats structurants contribuent au développement transversal par le biais de deux unités sous contrat (USC).

L'unité « transmission vectorielle et épidémiologie de maladies parasitaires » est en relation avec l'Université de Reims (compétences développées sur vecteurs ailés type phlébotomes et les parasites de la faune sauvage); l'unité épidémiologique s'est rapprochée de l'unité Épidémiologie des maladies animales infectieuses de l'Enva pour mettre en commun leurs activités de recherche, notamment à l'occasion de deux thèses commencées en 2008, concernant la fièvre catarrhale ovine et la fièvre aphteuse.

L'extension de ces activités va de pair avec des exigences de qualité : quatre audits ou inspections ont concerné le laboratoire en 2008, et l'Unité mixte de recherche Biologie moléculaire et immunologie parasitaires et fongiques a été favorablement évaluée par l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Aeres).

Maladies liées aux agents infectieux « classiques »

En dehors des pathologies émergentes, les maladies infectieuses animales « classiques » exigent toujours une surveillance constante. Le système d'alerte sur la fièvre aphteuse est placé sous la responsabilité de l'unité Épidémiologie. En plus de la brucellose, des chlamydioses aviaires, des tuberculoses animales et de la tularémie, trois zoonoses sont également d'actualité.

Toxoplasmose

La toxoplasmose est la zoonose parasitaire la plus importante en France. Il s'agit d'un problème de santé publique majeur dans le monde puisque le parasite *Toxoplasma gondii* est à l'origine de malformations congénitales sur le fœtus humain. L'Homme se contamine par l'ingestion de viandes d'origine ovine et porcine mal cuites ou parfois par contact avec un chat. En ce qui concerne la santé animale, cette pathologie touche essentiellement les brebis.

Afin de comprendre l'épidémiologie de l'infection en France, un plan de surveillance a été mis en place au niveau national. Des carcasses

de moutons provenant de 17 départements ont été analysées. Le LNR Parasites et le Centre national de référence de la toxoplasmose ont appliqué deux méthodes sérologiques et ont effectué l'isolement du parasite. Les résultats (séro-prévalence de 24,3 % et présence de parasites vivants dans 11,9 % des carcasses) confirmer le risque potentiel associé à la consommation de viande ovine en France et indiquent l'influence de la conduite de l'élevage (grand ouest/sud-ouest) sur la vitesse de contamination des ovins.

Aspergillose

Le champignon filamenteux *Aspergillus fumigatus* est une menace dominante pour les élevages aviaires où il provoque des pertes économiques significatives. Chez l'Homme, l'aspergillose constitue une maladie nosocomiale très redoutable fréquente à l'hôpital. Une nouvelle technique de typage moléculaire par « MLVA » a été mise au point en 2008. Elle est plus discriminante que la méthode de référence. Elle pourrait servir à des études épidémiologiques en milieu hospitalier et dans les élevages avicoles.

Maladie des griffes du chat

La bactérie *Bartonella henselae* est responsable de cette maladie chez l'Homme. Le principal réservoir est le chat et le vecteur principal, la puce du chat. Mais il a été démontré en 2008 qu'une tique pouvait également transmettre cette bactérie. Ce travail de thèse a été réalisé conjointement à l'Unité mixte de recherche Biologie moléculaire et immunologie parasitaires et fongiques et à l'École nationale vétérinaire de Nantes.

Des activités de référence

Le site de Maisons-Alfort est Laboratoire de référence pour de nombreuses pathologies infectieuses animales, non seulement au niveau national, mais au niveau international :

- Laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) pour la brucellose, la tuberculose bovine et la paratuberculose ;
 - Laboratoire communautaire de référence (LCR) pour la brucellose et, depuis 2008, pour les maladies équinés ;
 - Laboratoire national de référence (LNR) pour la brucellose, la morve, la tuberculose bovine, la fièvre aphteuse, la maladie vésiculeuse du porc, la peste équine, les parasitoses transmises par les aliments et activités de référence pour la chlamydie aviaire, le charbon et la tularémie.
- La Commission européenne a confié à l'Afssa en 2008 le mandat de Laboratoire communautaire de référence pour les maladies équinés. Pour remplir cette mission, six personnes ont été recrutées et l'activité est partagée entre le site de Dozulé et le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses qui est chargé de deux maladies virales, la fièvre du Nil occidental et la stomatite vésiculeuse, et d'une maladie bactérienne, la morve des équidés.
- L'unité Zoonoses bactériennes est également laboratoire de référence de l'OIE et de la FAO pour la brucellose, et Laboratoire de référence communautaire et national pour cette maladie aux lourdes conséquences en santé publique (500 000 cas humains par an selon l'OMS). Les bactéries du genre *Brucella* sont transmises à l'Homme par contact avec des animaux infectés (bovins, caprins, ovins) ou par ingestion d'aliments contaminés, notamment les produits laitiers non pasteurisés. Très présente à la 4^e conférence internationale « *Brucellosis 2008* », l'unité y a présenté l'ensemble de ses travaux récents.





LA QUALITÉ DES ALIMENTS ET LES PROCÉDÉS AGROALIMENTAIRES

L'Afssa est chargée de contribuer, par ses compétences en développement analytique, à une meilleure maîtrise de la qualité et de l'hygiène des aliments ainsi que de leurs procédés de fabrication depuis l'agro-industrie jusqu'aux métiers de bouche. Au sein de l'Agence, cette mission est confiée au Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires, situé à Maisons-Alfort. Ses neuf unités de recherche travaillent, les unes dans le domaine de la microbiologie (bactéries et virus), les autres dans celui de la physico-chimie (toxines, éléments traces, pesticides et polluants). Au total, près d'une cinquantaine d'études et de programmes de recherches sont menés au laboratoire. On y a effectué en 2008 plus de 23 000 analyses et diagnostics.

Cette année 2008 a vu une évolution de l'organisation du laboratoire dans le cadre du plan stratégique d'établissement avec la restructuration des activités autour des contaminants organiques et inorganiques accompagnée d'améliorations d'ordre technique et immobilier.

Un laboratoire inséré dans le tissu scientifique national et international

L'expertise scientifique du laboratoire pour l'évaluation des risques est reconnue au niveau national et européen.

Le laboratoire participe à des réseaux d'excellence internationaux et a établi de nouveaux partenariats avec le ministère de la Santé canadien et le centre de recherche belge Coda-Cerva.

Au niveau européen, en dehors de ses activités de Laboratoire communautaire de référence, il fournit son expertise au Comité européen de normalisation et à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa) et participe à de nombreux projets dans le cadre du 7^e Programme cadre de la Communauté européenne pour des actions de recherche et de développement technologique (PCRD). Le laboratoire est parfaitement impliqué dans les collaborations avec plusieurs instances nationales : Agence nationale de la recherche (ANR), Direction générale de l'alimentation (DGAI), Direction générale de la santé (DGS), Inra, Cnrs, Institut de veille sanitaire (InVS), centres techniques

de l'agroalimentaire, fédérations professionnelles..., en particulier dans le cadre d'une Unité mixte technologique et d'un Réseau mixte technologique. Au niveau régional enfin, le laboratoire s'insère dans le nouveau tissu de la recherche en Île-de-France en participant au pôle Paris-Île-de-France Sciences et techniques du vivant et de l'environnement et, depuis 2008, au domaine d'intérêt majeur (DIM) Agrosociétés, territoires, écologie, alimentation.

Activités de référence et appui scientifique et technique

Le laboratoire est chargé de nombreux mandats de référence et fournit un appui scientifique et technique aux services de contrôle sanitaire, au niveau européen comme au niveau national. Au titre de Laboratoire communautaire de référence (LCR) pour le lait et les produits laitiers, les staphylocoques et entérotoxines de staphylocoques, et la bactérie *Listeria monocytogenes*, il coordonne le réseau des laboratoires nationaux de référence européens. Il a ainsi organisé en 2008 trois ateliers pour chaque LCR, plusieurs essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA) et deux stages de formation pour les laboratoires du réseau. L'un des stages était consacré à l'identification de *Listeria* par sérotypage en utilisant l'électrophorèse en champ pulsé (PFGE) afin de promouvoir en Europe la méthode de référence pour l'utilisation de laquelle le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires a été accrédité par le Cofrac en 2008. Il a apporté un appui scientifique et technique à la Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs (Sanco) au niveau européen. Il a aussi participé aux travaux de normalisation européens et internationaux (ISO) pour l'analyse des produits laitiers et dans le domaine de la microbiologie des aliments. Le laboratoire assure les fonctions de Laboratoire national de référence (LNR) ou LNR associé pour dix thématiques en microbiologie alimentaire et dans le domaine des contaminants. Il a organisé en 2008, pour les laboratoires agréés qu'il coordonne, des stages de formation, des essais inter-laboratoires d'aptitude et deux ateliers.

L'un d'eux avait pour but de transmettre les changements intervenus dans la réglementation européenne du contrôle des pesticides et l'organisation de l'analyse des résidus dans les denrées d'origine animale. Le laboratoire apporte une expertise régulière aux tutelles (DGAI, DGS) pour répondre à des questions scientifiques et techniques et pour contribuer à l'investigation de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) au niveau national. En vue d'un plan de surveillance de la Direction générale de l'alimentation (DGAI) en 2009, il a amélioré plusieurs méthodes d'analyse de toxines dans les coquillages et les aliments à base de sang. En 2008, il a répondu à dix demandes formalisées d'appui scientifique et technique de la part de la DGAI dans le domaine de la microbiologie, en particulier au sujet de *Listeria monocytogenes*. Dans une volonté d'optimisation des systèmes de surveillance, le laboratoire a intégré la cellule « *Listeria* » qui réunit, en cas de toxi-infection alimentaire, les acteurs institutionnels dans le domaine de l'alimentation et ceux en santé humaine (InVS et Centre national de référence).

Le Laboratoire central des services vétérinaires

Depuis janvier 2008, le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires de l'Afssa compte, sur le site de Maisons-Alfort, une nouvelle unité de recherche, le Laboratoire central des services vétérinaires de la Région Île-de-France auquel ont été transférées les activités du Laboratoire national de Rungis. Ce laboratoire de première intention intervient pour les directions départementales des services vétérinaires et comprend les postes d'inspection aux frontières pour les aéroports de Paris. Il a analysé près de 2 000 échantillons dans le cadre de contrôles officiels ou d'investigation de toxi-infections alimentaires collectives. Par ailleurs, les réaménagements initiés précédemment se poursuivent. L'unité « Virologie des aliments et de l'eau » s'est installée dans les nouveaux locaux, tandis que les travaux nécessités par la création des unités « Polluants organiques et pesticides » et « Caractérisation des toxines » sont en cours.

Toxines émergentes

Prenant en compte l'émergence de toxines (notamment les cyanotoxines et mycotoxines) liées au réchauffement climatique ou à l'évolution des pratiques agricoles, le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires a acquis en 2008 des outils analytiques de haute performance qui permettront de détecter des molécules jusqu'à présent non identifiées. Ils sont en cours d'installation. Dans la même perspective, il a été proposé de créer une unité de recherche « caractérisation des toxines ».

Projet national Arcachon

À la suite de toxicités inexplicables liées aux coquillages du bassin d'Arcachon, l'Afssa a été chargée d'élaborer un programme de recherche triennal lancé en 2007. Le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires en tant que LNR pour les biotoxines marines pilote scientifiquement ce projet qui réunit l'Afssa et d'autres instituts de recherche. Le programme se déroule selon trois axes : collecte et fourniture d'échantillons ; étude de la toxicité et mise au point de tests spécifiques pour chaque type de toxicité ; identification des causes des toxicités observées à Arcachon. L'Afssa communique au fur et à mesure de l'avancement du projet.

Les thèses de doctorat

Depuis la création de l'Afssa en 1998, quinze thèses pour l'obtention du doctorat ont été préparées et soutenues au sein du laboratoire, souvent co-dirigées avec d'autres centres de recherche. Un tiers des doctorats a permis la qualification d'agents du laboratoire, marquant la volonté d'élever son potentiel de recherche et son niveau d'encadrement. La recherche doctorale s'est intensifiée ces dernières années selon les objectifs du plan stratégique de l'Afssa et le laboratoire a accueilli treize doctorants en 2008. Les thèses en cours sont affiliées à l'école doctorale ABIES (Agriculture, alimentation, biologie, environnement et santé). Certaines se déroulent dans le cadre de projets de recherche en réponse à des appels d'offre nationaux

- émanant de l'Agence nationale de la recherche -, européens - dans le cadre du 6^e programme cadre de recherche et de développement -, ou de l'Unité mixte technologique « Transfert pour l'expertise des risques en sécurité de l'alimentation ». D'autres sont des projets propres au laboratoire tout en bénéficiant de collaborations avec plusieurs partenaires comme le Commissariat à l'énergie atomique (CEA) de Grenoble, le Muséum national d'histoire naturelle, le Cnrs, les universités de Pau et d'Amiens, l'Inra et l'École nationale vétérinaire de Maisons-Alfort. Leurs sujets s'inscrivent dans les thématiques du plan pluriannuel d'activités du laboratoire. Dans une démarche d'assurance qualité, un manuel et des procédures ont été établis, applicables depuis 2008 à l'ensemble des thèses. Deux thèses ont été soutenues en 2008 : l'une sur la persistance des micro-organismes pathogènes sur les surfaces ouvertes des ateliers de la filière viande (thèse qui a reçu le label européen) ; l'autre, sur la spéciation de l'arsenic (en cotutelle avec une université canadienne).

Les salmonelloses, principales causes de toxi-infections alimentaires collectives en France

L'importance des risques infectieux liés aux bactéries du genre *Salmonella* explique les activités de surveillance et de recherche menées par l'Afssa sur ce sujet.

Parmi les réseaux de surveillance animés par l'Afssa, le réseau *Salmonella* vise à caractériser les salmonelles présentes dans la chaîne alimentaire. Un système de détection automatisé, basé sur des méthodes statistiques, a été développé et mis en place en 2008 en collaboration avec l'InVS. Grâce à cet outil de détection d'événements inhabituels dans la surveillance des salmonelles de la chaîne alimentaire, deux contaminations en élevage et dans des aliments destinés à l'Homme ont déjà été signalées au cours de l'année.

L'Afssa participe aussi au plan de surveillance de l'antibiorésistance des salmonelles harmonisé au niveau européen. Cette surveillance a été initiée en 2008 en filière « Poule pondeuse » grâce à la collaboration

Valorisation des brevets

L'Afssa a déposé deux brevets pour des outils analytiques de diagnostic concernant deux espèces bactériennes : *Clostridium botulinum* et *Escherichia coli* productrices de Shiga-toxines (STEC). Ces dernières provoquent des infections alimentaires de type gastro-entérite, parfois avec des séquelles rénales graves en particulier chez l'enfant de moins de 3 ans. Dans la plupart des cas, les contaminations concernent la viande hachée et les fromages. Elles ont été à l'origine de plusieurs retraits de lots en 2008. Il était nécessaire de développer un outil pour détecter la présence de STEC dans les aliments, de manière rapide et fiable. L'Afssa a mis au point une méthode de diagnostic rapide et sensible, basée sur la recherche des gènes spécifiques par PCR. Cette technique a fait l'objet d'un brevet et d'un transfert de connaissances méthodologiques auprès des professionnels des filières concernées, de sorte qu'un kit de diagnostic est maintenant commercialisé. Cependant, il ne s'affranchit pas d'une étape de confirmation par isolement.

de trois laboratoires de l'Afssa : le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires, le Laboratoire d'études et de recherches sur les médicaments vétérinaires et les désinfectants (LNR antibiorésistance) et le Laboratoire d'études et de recherches avicoles, porcines et piscicoles (LNR *Salmonella*). D'autre part, deux programmes de recherche ont débuté en 2008. Ils sont basés sur la méthodologie de type bio-puces à ADN, application des nanotechnologies au diagnostic. Ces bio-puces ont pour avantages leur simplicité d'utilisation, leur faible coût et leur capacité à caractériser un grand nombre d'échantillons. Un des programmes a pour but de mettre au point une méthode de caractérisation des salmonelles par PCR en temps réel. En 2008, la recherche a consisté à définir et sélectionner les marqueurs caractéristiques du sérotype *typhimurium*. L'autre programme évalue une nouvelle méthode de sérotypage des Salmonelles et la compare à la technique classique.

Une collaboration scientifique avec le Canada

Le bacille *Enterobacter sakazakii* est un germe émergent responsable d'infections sévères touchant les très jeunes enfants. Il peut être véhiculé par les préparations en poudre pour nourrissons. La collaboration établie en 2008 entre l'Afssa et le ministère de la Santé canadien vise à mieux caractériser les risques liés à cet agent infectieux particulièrement important actuellement.

Efficacité des traitements de décontamination virucides

À côté des bactéries, les virus entériques représentent un risque émergent important. Les salades, consommées crues, peuvent être souillées par le virus de l'hépatite A et autres virus entériques. Des essais de laboratoire ont comparé plusieurs méthodes de traitement sanitaire avec différents désinfectants utilisés couramment comme l'hypochlorite de sodium et l'acide peracétique, en alternative aux produits chlorés, sur des laitues contaminées artificiellement. Ils montrent l'efficacité de l'acide peracétique mais confirment la forte résistance du virus de l'hépatite A.

Vers une meilleure maîtrise des risques alimentaires : le projet QUANT'HACCP

« L'analyse des dangers - points critiques pour leur maîtrise » est une étape indispensable pour la maîtrise de la sécurité sanitaire des denrées alimentaires. Elle est actuellement plutôt empirique mais évolue vers une démarche quantitative. Le projet QUANT'HACCP financé par l'Agence nationale de la recherche a débuté en janvier 2008 et vise à optimiser les mesures de maîtrise des dangers microbiologiques en utilisant la méthodologie de l'appréciation quantitative des risques. La réflexion s'appuie sur des études de cas. L'une d'elles a commencé en 2008. L'exemple choisi était le bacille *Clostridium perfringens* (un germe responsable de toxi-infections alimentaires) en restauration hospitalière. On a observé l'influence de plusieurs paramètres sur sa concentration dans les plats en sauce dans le but de modéliser le devenir de la bactérie pendant la cuisson, le refroidissement, la remise en température et enfin la distribution aux personnes hospitalisées.

L'étude de l'alimentation totale (EAT) pour surveiller l'exposition des consommateurs aux substances à risque

Les études de l'alimentation totale basées sur une méthodologie standardisée recommandée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) permettent des comparaisons internationales en matière d'exposition des consommateurs. Les unités « contaminants inorganiques et minéraux de l'environnement » et « polluants organiques et pesticides » du Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires participent, avec la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires, à la deuxième EAT française. Il s'agit d'une entreprise titanesque par le nombre d'analyses à effectuer et par la mise en œuvre de procédés analytiques extrêmement sophistiqués assortis de développements informatiques adaptés.

En 2008, près de 900 échantillons alimentaires ont été stockés et plus de 12 000 résultats d'analyses ont été obtenus, soit le quart des résultats attendus pour fin 2009.



L'HYDROLOGIE

La sécurité sanitaire de l'eau constitue une priorité pour l'Afssa. Celle-ci est investie de compétences importantes en matière de qualité sanitaire des eaux destinées à la consommation ou entrant dans la chaîne alimentaire. C'est pourquoi une orientation stratégique spécifique du contrat d'objectifs et moyens de l'Afssa porte sur cette thématique. Ces missions sont exercées par l'unité Eaux de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires à Maisons-Alfort et le Laboratoire d'études et de recherches en hydrologie, situé à Nancy. Ce laboratoire intervient en particulier pour le compte de la Direction générale de la santé (DGS). Il assure la plupart des missions d'un Laboratoire de référence :

- il anime un réseau national de laboratoires spécialisés ;
- il soutient les services déconcentrés lors de situations de crise ;
- il instruit les demandes d'agrément des laboratoires chargés du contrôle sanitaire des eaux ;
- il contribue à l'évaluation des risques liés à l'eau, à sa composition ainsi qu'à ses procédés de traitement et de distribution ;
- il participe à l'élaboration de lignes directrices et de normes sanitaires relatives à l'eau ainsi qu'à des groupes d'experts européens.

Le laboratoire mène des activités de recherches en chimie et en microbiologie des eaux. L'année 2008 a été riche en événements pour le laboratoire de Nancy avec notamment l'accréditation par le Comité français d'accréditation (Cofrac), qui officialise ainsi son engagement dans la démarche qualité. L'étendue de ses activités, ses collaborations avec tous les services de l'État et organismes publics positionnent l'Afssa comme structure de référence pour piloter des études et des recherches concernant l'eau de consommation.

Accréditation

Le 1^{er} octobre 2008, le Cofrac a accrédité le laboratoire pour son activité dans le domaine de l'analyse des eaux. La portée de cette accréditation concerne l'analyse physico-chimique, biologique et microbiologique des eaux douces (eaux naturelles destinées à la consommation humaine, de piscines et de baignades). Elle couvre 180 paramètres pour 39 méthodes d'analyses (portée disponible sur www.cofrac.fr). Elle résulte de la mobilisation continue des agents du laboratoire depuis plusieurs années dans ce domaine. Cette accréditation constitue la condition préalable indispensable pour que le laboratoire soit désigné Laboratoire national

de référence pour les eaux de consommation, pour le compte du ministère chargé de la Santé. Elle conforte la légitimité du laboratoire dans le cadre des appuis scientifiques et techniques qu'il réalise pour le bureau de la qualité des eaux de la Direction générale de la santé.

Renforcement des activités d'appui scientifique et technique pour la Direction générale de la santé

L'appui scientifique et technique auprès de la DGS et de ses services déconcentrés constitue l'une des missions principales de l'Afssa et de ses laboratoires. En 2008, le bilan des sollicitations atteste de la diversité des actions menées par le laboratoire pour apporter des réponses utiles aux prises de décisions de la DGS. Par son indépendance dans l'expertise, les compétences de ses scientifiques et techniciens et ses moyens analytiques, le laboratoire est une aide constante et indispensable à la prise de décision pour les autorités sanitaires. Un exemple : les laboratoires du contrôle sanitaire (accrédités par le Cofrac et agréés par la DGS) interviennent sur appel d'offres et sont donc en concurrence. Des analyses contradictoires ont été révélées, liées à des changements de laboratoires. Sollicité par la DGS, le laboratoire



de Nancy a effectué les contrôles nécessaires et a levé les doutes existants. Mandatée par la DGS, l'Afssa reçoit les demandes d'agrément des laboratoires du contrôle sanitaire pour la réalisation des prélèvements ou des analyses des paramètres du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine (à l'exclusion des eaux minérales naturelles, des eaux de piscines et de baignades aménagées). Elle rend un avis technique. En 2008, le laboratoire a ainsi instruit 50 dossiers et réalisé trois visites d'évaluation de laboratoires. Dans un contexte de reconnaissance par matrices (eaux minérales naturelles, eaux de source, eau du robinet ou eaux de surface), les méthodes d'analyse ciblent essentiellement l'eau de consommation. Elles ont toutefois pu être étendues avec pertinence à des mesures d'analyses dans les eaux de loisirs, notamment pour quantifier l'exposition aux sous-produits de désinfection. À la demande de la DGS, le laboratoire assure la représentation de la France au sein d'un groupe d'experts européens en microbiologie de l'eau sur les méthodes analytiques alternatives (méthodes non labellisées par la normalisation), plus miniaturisées et plus rapides à mettre en route. Les directives européennes autorisent l'utilisation de ces méthodes, sous réserve

de leur validation préalable. Les experts des différents pays de l'Union européenne vont débattre de ces méthodes et surtout des modalités de leur comparaison entre elles.

Le laboratoire participe également à des expertises concernant les risques associés au virus H5N1 - virus de la grippe aviaire - dans les eaux de surface.

Enquête nationale sur les eaux minérales embouteillées

Les eaux embouteillées sont régies par le Code de la santé publique et un arrêté ministériel complète ce texte en fixant le seuil des éléments toxiques et indésirables.

À la demande du ministère de la Santé, le laboratoire a réalisé en 2007-2008 un inventaire sur la qualité des eaux minérales naturelles embouteillées. Le précédent état datait de 1995. L'échantillonnage important a permis d'obtenir un grand nombre de données. Les résultats ne montrent pas d'évolution des teneurs en minéraux traces, comme le plomb et le cadmium qui sont toxiques même à très faible concentration. Par contre, l'enquête a révélé une augmentation de résultats positifs en micropolluants organiques, qui sont des sous-produits de désinfection, des insecticides ou des solvants. Les sous-produits de désinfection

se forment lorsque les désinfectants ou oxydants tels que le chlore ou l'ozone réagissent avec les composés naturellement présents dans l'eau. Cette constatation est à corréler avec l'utilisation de méthodes analytiques plus performantes, associées à la recherche d'un plus grand nombre de molécules. Toutefois, même si les teneurs observées ne constituent pas un risque sanitaire élevé, elles suscitent des réflexions sur les techniques de désinfection, sur l'utilisation grandissante des polluants industriels, urbains et agricoles et l'imprégnation chimique des sols qui en résulte, de même que sur les dispositifs actuels de la protection de ces ressources naturelles profondes. L'interprétation des résultats a été réalisée conformément aux recommandations d'un rapport de l'Afssa établies par un groupe de travail de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires sur les eaux minérales naturelles. Elles visent l'adaptation de la réglementation sur les eaux minérales naturelles embouteillées. Le rapport définitif de cette enquête est en cours d'élaboration.



Eau et santé

En mai 2008, l'Afssa a publié un rapport « Lignes directrices pour l'évaluation des eaux minérales naturelles au regard de la sécurité sanitaire », en collaboration avec la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires, et a rendu plusieurs avis.

Provenant d'une ressource profonde, microbiologiquement saine, les eaux minérales naturelles présentent une composition minérale constante. Leur exploitation est soumise à autorisation préfectorale.

Les eaux minérales naturelles conditionnées sont considérées comme des aliments au sens de plusieurs règlements européens et peuvent constituer l'un des ingrédients de produits alimentaires tels que les boissons. Elles font l'objet de textes réglementaires spécifiques en raison de leurs caractéristiques particulières.

La France produit 11 milliards de litres d'eau minérale naturelle par an. Sa production a doublé en dix ans.

Réseau « eaux embouteillées »

Les 25 et 26 novembre 2008, le Laboratoire d'études et de recherches en hydrologie a accueilli dans ses locaux le réseau « eaux embouteillées » de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF). Ce réseau existe depuis plus de vingt ans. Il rassemble 13 régions représentées par 21 départements, le bureau D2 des boissons et un des 11 laboratoires du Service commun des laboratoires, celui de Pessac. Il a pour mission de fédérer le domaine d'actions et de compétences sur le contrôle des eaux embouteillées. Il est animé par un coordonnateur qui assure un soutien réglementaire et technique à l'administration centrale et aux services déconcentrés. Ce réseau propose des enquêtes, des actions et un programme de formation. Les membres se réunissent deux jours par an. Dans le cadre de leurs missions sur les eaux embouteillées, le laboratoire et l'Unité d'évaluation des risques liés à l'eau de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires de l'Afssa contribuent aux échanges, aux programmes et y présentent leurs propres travaux. Le bureau de la qualité des eaux de la DGS y participe également. L'organisation de ces journées a été assurée par le laboratoire et par la Direction départementale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DDCCRF) de Meurthe-et-Moselle. L'année 2008 a aussi été marquée par une inspection communautaire à l'usine d'embouteillage de Contrexéville qui a démontré l'efficacité des systèmes de contrôle mis en place par la DGCCRF et la DGS. L'Inspection générale des services (IGS) a effectué un audit et a rendu un avis très favorable.

Le bilan de l'année 2008 conforte ainsi l'existence même du réseau, fruit d'une collaboration de services et d'organismes d'État.



Rapport Afssa-InVS sur les sous-produits de désinfection

Les usines de production d'eau potable utilisent du chlore, de l'ozone et/ou du bioxyde de chlore pour désinfecter l'eau qui est pompée dans les rivières ou les lacs. Par une suite de réactions biochimiques, ces désinfectants peuvent entraîner la formation de sous-produits dans les réseaux de distribution d'eau potable.

Des études épidémiologiques ont montré une association entre les sous-produits de chloration présents dans l'eau potable et certains cancers chez l'Homme.

Le manque de cohérence entre les études empêche cependant d'établir une courbe dose-effet. Les incertitudes relatives à la mesure de l'exposition, rendue difficile par le nombre de voies d'exposition impliquées et les variations des concentrations dans les réseaux d'eau, en sont en parties responsables.

En partenariat avec l'Institut de veille sanitaire (InVS), le Laboratoire d'études et de recherches en hydrologie de l'Afssa recherche les concentrations en sous-produits de désinfection au niveau de deux sites pilotes afin d'améliorer la mesure de l'exposition des populations et de faciliter l'étude de l'impact sanitaire de ces substances. En novembre 2008, l'Afssa et l'InVS ont publié conjointement un rapport « Les sous-produits de chloration dans l'eau destinée à la consommation humaine en France - Campagnes d'analyses dans quatre systèmes de distribution d'eau et modélisation de l'évolution des trihalométhanes ». L'étude présentée dans ce rapport décrit l'évolution de trois familles de sous-produits de chloration (les trihalométhanes, les acides haloacétiques et les haloacétonitriles), observée dans quatre réseaux d'eau français en 2006 et 2007. Concernant les trihalométhanes, dont les concentrations doublent en moyenne entre l'usine et le robinet, un modèle a été élaboré qui prévoit les concentrations dans le réseau d'eau. Les variables d'entrée sont la concentration en trihalométhanes, le chlore libre résiduel à la sortie de l'usine, deux variables indiquant la réactivité de la matière organique, et la consommation de chlore libre dans l'usine de traitement avant distribution et le temps de séjour hydraulique dans le réseau d'eau. La réglementation française impose une valeur limite sur les trihalométhanes dans l'eau potable et la majorité

des contrôles sont effectués en sortie d'usine. Appliqué à ces mesures, le modèle développé devrait permettre de mieux surveiller l'exposition de la population française à ces polluants.

Journée « médicaments et eau » à l'Afssa le 1^{er} octobre 2008

Depuis plusieurs années la communauté scientifique et les pouvoirs publics s'interrogent sur la présence dans l'eau, à l'état de traces, de résidus de médicaments et leurs effets sur notre santé. Pour faire le point sur les études et recherches menées dans ce domaine en France, la DGS, l'Afssa (sites de Fougères et de Nancy), l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), l'Agence de l'eau Seine-Normandie et l'Université Paris Sud 11 ont réuni des scientifiques ainsi que des acteurs de l'eau et du médicament lors d'un colloque intitulé « Résidus de médicaments dans l'eau : des molécules à surveiller ? Des risques à évaluer ? »

La recherche publique dans le domaine de l'eau et de la santé

Un rapport a été publié en mai 2008, en collaboration avec la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires, « Cartographie de la recherche et des activités d'analyses dans le domaine de la sécurité sanitaire de l'eau destinée à la consommation humaine, de la production à la consommation ».

Ce document dresse un état des lieux des structures de recherche publiques, décrit les thèmes et les programmes de recherche nationaux et européens. Il analyse les forces et les faiblesses du dispositif français et pourra servir de base à un travail ultérieur destiné à améliorer la réponse aux besoins de la collectivité en matière de recherche sur la problématique « eau et santé ».

Eau, médicaments et substances émergentes

Le laboratoire pilote des enquêtes nationales sur les polluants émergents dans les eaux destinées à la consommation humaine, au titre des missions d'un laboratoire de référence. Les polluants émergents sont des résidus médicamenteux

(paracétamol, antibiotiques, anti-inflammatoires, anticancéreux, antidépresseurs...), des perturbateurs endocriniens (hormones humaines, pesticides, détergents, métaux, dioxines...) et des produits de soins et ménagers. Trois enquêtes ont été initiées : une sur les médicaments dans l'eau, une autre sur les produits ménagers et une troisième sur les désinfectants. À la demande de la DGS, des substances émergentes ont été également incluses dans ces enquêtes : les perfluorates et le N-nitrosodiméthylamine (NDMA, formé entre autres à partir d'un pesticide : le tolylfluanide).

Actions de formations sur le thème « eau et malveillance »

La DGS, l'InVS et l'Afssa ont préparé en 2008 des journées de formation sur la mise en place et les modalités d'intervention d'un réseau de laboratoires, pour des situations de malveillance et les investigations des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) d'origine hydrique, sur les réseaux d'eaux d'alimentation. Ces TIAC résultent d'un contact avec l'eau ou de son ingestion. Les organismes responsables en sont des bactéries, des virus ou des parasites. Ces journées sont planifiées en 2009 pour l'ensemble des services de l'état (directions départementales et régionales des Affaires sanitaires et sociales - DDASS et DRASS -, cellules interrégionales d'épidémiologie - CIRE -, et laboratoires de zone) pour chaque zone de défense.

Jumelage franco-turc

Dans le cadre du programme économique lié à la candidature de la Turquie à l'entrée dans l'Union européenne, un jumelage a été établi entre la France et ce pays. Celui-ci est piloté par l'Office international de l'eau et porte sur l'harmonisation et l'application de la législation européenne pour la protection de la santé publique dans le domaine de l'eau. Il vise la mise en place des directives « eau potable », « eaux brutes destinées à la production d'eau potable », « eaux de baignade » et « eaux minérales naturelles ». Le laboratoire a organisé des essais inter-laboratoires en chimie et en microbiologie. En mai 2008, un séminaire a clôturé ce programme. Il a dressé un bilan très positif de toutes les actions entreprises, en présence du ministre de la Santé turc.



LA SANTÉ AVICOLE, PORCINE ET PISCICOLE

Le Laboratoire d'études et de recherches avicoles, porcines et piscicoles, situé à Ploufragan - Brest en Bretagne, est spécialisé dans l'étude des volailles, lapins, porcs et poissons d'élevage. Il concourt à l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux, ainsi qu'à la qualité sanitaire des denrées d'origine animale.

En 2008, le laboratoire a fêté ses 50 ans d'installation à Ploufragan. Globalement, celui-ci a maintenu une dynamique forte de construction de projets régionaux, interrégionaux, nationaux, européens et internationaux. L'année 2008 a été marquée par la concrétisation de projets scientifiques innovants et les doctorants qui ont achevé leurs travaux sont à l'origine de résultats originaux.

Des programmes ont été développés sur la modélisation dynamique d'une infection virale dans un élevage de porcs, la production de pseudo-particules virales du virus de l'*Influenza* aviaire à des fins vaccinales, le développement d'un système de microsphères biodégradables pour la vaccination mucosale des porcs, les conséquences de la toxicité intestinale provoquée par une mycotoxine chez le porc et l'étude de l'influence des polluants pétroliers sur le système immunitaire des mollusques et des poissons. Ces travaux, menés pour certains d'entre eux en collaboration avec d'autres établissements de recherche, dans des domaines variés, témoignent du dynamisme des équipes et sont reconnus au niveau mondial. Ils ont donné lieu à une quarantaine de publications de rang international.

L'année 2008 a également vu l'aboutissement des réflexions sur la rénovation des installations expérimentales et sur la construction d'une unité expérimentale de fabrication d'aliments. Ces projets devraient se concrétiser en 2009.

De nombreux projets ont émergé, sur *Yersinia enterocolica*, *Salmonella Senftenberg*, *Streptococcus suis*, sur le virus de la bursite infectieuse et sur l'antibiorésistance (*Campylobacter* et *Streptococcus aureus* résistant à la méticilline - SARM). Les activités de recherche se sont poursuivies en transcriptomique, en vaccinologie, sur l'*Influenza* aviaire et porcine, dans la virologie des poissons et dans le domaine de l'analyse du risque

et la maîtrise de *Campylobacter* dans la filière avicole.

La partie expérimentale d'un vaste programme inter-unités et services et multi-partenariat s'est achevée sur la pathologie respiratoire du porc et devrait conduire à une valorisation de haut niveau en 2009.

L'activité de recherche en bien-être animal a été renforcée par le recrutement d'un scientifique qui contribuera, au sein du laboratoire, à l'essor de cette thématique spécifique à l'Afssa.

L'année 2008 a vu le renforcement du réseau « Groupement de recherche : filières animales et développement durable », auquel le laboratoire participe. Ce réseau vise à construire une politique commune de recherche par la structuration régionale d'établissements associant le Cemagref, l'Inra et les écoles vétérinaires et agronomiques.

Dans son environnement, le laboratoire est resté attentif à la crise profonde et durable que traversent les filières avicoles et porcines, éprouvées par la concurrence des pays à bas coût de production et subissant des pertes économiques liées à la diminution de leurs exportations. Le changement d'alimentation animale, provoqué en 2007 par l'augmentation du prix des céréales, réclame également une vigilance quant aux pathologies digestives qui pourraient s'aggraver et au risque d'émergence de nouvelles maladies.

SANTÉ AVICOLE

L'année 2008 a été marquée par l'accréditation par le Comité français d'accréditation (Cofrac) pour quatre techniques PCR (*polymerase chain reaction*) de diagnostic du virus *Influenza* aviaire, faisant de l'Unité virologie immunologie et parasitologie aviaires et cunicoles, la première entité accréditée en biologie moléculaire dans le domaine de la santé animale.

Cette unité est Laboratoire national de référence pour l'*Influenza* aviaire et la maladie de Newcastle, maladies contagieuses à déclaration obligatoire dues à des virus grippaux. Depuis 1997, l'Unité est accréditée par le Cofrac pour le diagnostic sérologique et virologique (par méthode classique) pour ces maladies. Ces méthodes diagnostiques font partie du programme 109 (sérologie animale) et du programme

112 (virologie animale) du Comité. Depuis 2005, les méthodes moléculaires ont largement supplanté les méthodes classiques, permettant la mise en œuvre d'un diagnostic rapide, sensible et spécifique, de l'*Influenza* aviaire lors de suspicions, et la surveillance virologique de l'avifaune sauvage. En juillet 2008, l'Unité a obtenu une extension de son accréditation pour ses programmes d'analyses diagnostiques utilisant la biologie moléculaire. Celles-ci comprennent quatre techniques de rétro-transcription polymérisation en chaîne en temps réel (rRT-PCR). L'une permet de détecter tous les *Influenza* virus de type A, parmi les 16 sous-types H (H1 à H16) et les 9 sous-types N (N1 à N9) qui sont connus à ce jour, et au sein desquels toutes les combinaisons sont possibles.

Le type A du virus *Influenza* évolue constamment. Aussi le classe-t-on en sous-type en fonction de deux protéines présentes à la surface des particules virales : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Ce classement est important car il caractérise la capacité du virus à provoquer une maladie grave (hémagglutinine), mais détermine aussi les possibilités d'immunisation croisée (neuraminidase).

Une deuxième technique cible tout virus de sous-type H5 de la lignée eurasiennne, qu'il soit faiblement ou hautement pathogène (HP). Une troisième cible le gène H5 des virus H5N1 HP du clade 2.2 présent en Europe depuis la fin de 2005 et la quatrième cible le gène N1, permettant ainsi la détection de virus H5N1 HP en quelques heures.

Programme Campyvol pour quantifier *Campylobacter*

Un programme de recherche a été lancé à la fin de 2008 par l'Unité hygiène et qualité des produits avicoles et porcins, avec pour objectif de développer une méthode de biologie moléculaire rapide et facile d'utilisation pour quantifier la bactérie *Campylobacter* dans la viande de volaille.

Les conditions du transfert aux surfaces de *Campylobacter* sont également à l'étude et devraient fournir les données indispensables à la compréhension des contaminations croisées en cuisine. Cette bactérie préoccupe la filière avicole car elle est responsable de toxi-infections chez l'Homme. Ce programme permettra

à la filière volaille de sécuriser sa production. Il s'inscrit dans le pôle de compétitivité Valorial, qui fédère des industriels de l'agroalimentaire et des laboratoires de recherche de Bretagne et des Pays de la Loire. L'analyse des résultats s'effectuera en collaboration avec la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires.

Bien-être des poules pondeuses

L'Unité épidémiologie et bien-être en aviculture et cuniculture a lancé en 2008 une étude expérimentale sur le logement des poules pondeuses. Dix-huit cages aménagées de trois tailles différentes (petites, grandes et moyennes) logent 20, 40 ou 60 poules en apportant le même espace par poule. Six traitements avec ou sans apport de substrat alimentaire composent cette étude, réalisée dans la station expérimentale de Ploufragan.

Les résultats montrent que la taille du groupe n'influence ni la consommation alimentaire, ni le taux de ponte, ni la contamination microbiologique des coquilles des œufs, ni la mortalité. Cependant, le taux de ponte hors nid est plus élevé en petites cages et les œufs sont moins sales en grandes cages. L'apport de substrat semble favoriser le picotage et le grattage mais pas la réalisation de bains de poussière. L'étude suivante portera sur l'optimisation des aires de picotage et de grattage dans un modèle de cage aménagée de grande taille. Ces études sont financées par le ministère de l'Agriculture (fonds Casdar), les conseils généraux des départements du Finistère, du Morbihan et d'Ille-et-Vilaine, la région Bretagne, le Comité national pour la promotion de l'œuf et l'Union des groupements de producteurs de viande de Bretagne et s'inscrivent dans le cadre de la directive 1999/74/CE établissant les normes minimales relatives à la protection des poules pondeuses.

Projet Utabe

À la fin de l'année 2008, le laboratoire a remporté le projet national Utabe présenté par le pôle de compétitivité Valorial pour la valorisation d'actifs naturels en nutrition et santé animales et l'impact sur la qualité sanitaire

Poultryflorgut

Le projet européen Poultryflorgut s'est achevé en décembre 2008 par une réunion de clôture organisée au laboratoire de Ploufragan. Financé au titre du 6^e programme cadre de recherche et développement et coordonné par l'Afssa, ce projet a couvert 10 pays européens et mobilisé 60 chercheurs dans 15 organismes différents. Il avait pour objectif l'élaboration de nouvelles stratégies intégrées de prévention, de lutte et de surveillance des maladies épizootiques des volailles. Il s'appuyait pour cela sur quatre axes principaux. Le premier consiste à quantifier la présence des pathogènes responsables de toxico-infections alimentaires collectives - *Salmonella*, *Campylobacter*, et *Listeria monocytogenes* - dans différents pays européens, et cela de l'élevage jusqu'à l'abattage. Les résultats obtenus font apparaître des écarts importants entre les États membres. Le second axe porte sur les méthodes permettant de contrôler la contamination des animaux. Sur ce point, il est apparu que la contamination par *E. Coli* O149K91 pouvait être maîtrisée grâce à l'utilisation d'acides organiques et que la contamination des poulets de chair par *Salmonella* pouvait être limitée par l'usage de maïs ensilé au sol. En revanche, aucune méthode ne s'est révélée totalement efficace pour *Campylobacter*. Le troisième axe concerne les études, à l'échelle moléculaire, de la flore intestinale des volailles. Enfin, le dernier axe vise à évaluer l'impact socio-économique des nouvelles réglementations européennes sur l'élevage. Il s'est notamment traduit par la réalisation d'une analyse coûts/bénéfices de la mesure d'interdiction des antibiotiques facteurs de croissance, prise en 2006 par la Commission européenne.

des produits dérivés. L'étude porte sur l'intérêt des acides humiques et fulviques comme additifs dans l'alimentation des monogastriques (poulet et porcelet). Les partenaires sont TAI (Timac Agro international) et l'Union des coopératives agricoles.

SANTÉ PISCICOLE

Maladies virales des poissons : NHI et SHV
Du 25 au 27 mars 2008, l'Unité pathologie virale des poissons du laboratoire a organisé à Plouzané un *workshop* en sérologie des poissons. Ce séminaire s'inscrit dans le cadre du *workpackage 6.1* d'Épizone (réseau d'excellence européen sur le diagnostic et la maîtrise des maladies épizootiques) concernant la surveillance et l'épidémiologie des maladies virales des poissons. Le but est de standardiser les techniques sérologiques destinées à détecter les anticorps spécifiques des virus de la septicémie hémorragique virale (SHV) et de la nécrose hématopoiétique infectieuse (NHI).
À la suite de ce séminaire, l'Unité a réalisé un essai inter-laboratoire, qui a évalué huit laboratoires participants sur les deux techniques sérologiques utilisées au laboratoire (séronéutralisation et Elisa). Celui-ci a montré une bonne concordance des résultats. L'étape finale consistera à réaliser un essai sur des prélèvements issus d'élevages infectés par les deux virus. L'objectif final de ce *workpackage* est d'obtenir la reconnaissance officielle de ces techniques pour l'évaluation de l'état sanitaire des cheptels de salmonidés et notamment leur prise en compte dans le manuel de diagnostic de l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale). La NHI et la SHV sont deux maladies infectieuses et contagieuses des poissons qui affectent particulièrement les salmonidés. Il n'y a aucun traitement contre ces maladies qui peuvent provoquer de fortes pertes en aquaculture. Elles n'ont aucune incidence sur la santé humaine.

Immunotoxicologie

L'exposition *in vivo* à la fraction soluble de divers types d'hydrocarbures à des concentrations accidentelles a permis de mettre en évidence un outil de diagnostic de type immunologique chez le bar. Il s'agit de l'activité hémolytique du complément, voie alterne (mécanisme de défense non spécifique chez les poissons, pouvant être utilisé comme indicateur indirect de pollution de l'environnement). La confirmation de la pertinence de cet outil sera à nouveau effectuée chez le bar et chez la truite, soumis à des pollutions chroniques de type hydrocarbures ou pesticides, dans le cadre d'une thèse qui débute. L'impact des polluants sur l'état sanitaire des poissons destinés à la consommation

humaine sera également déterminé, de même que sur les écosystèmes. Ce travail s'inscrit dans la continuité du programme Precodd de l'Agence nationale de la recherche et concerne la santé animale et la sécurité de l'environnement. Il s'effectue en collaboration avec la Direction du végétal et de l'environnement.

Un outil pour détecter l'herpesvirose (KHV) de la carpe

En 2008, l'Unité pathologie virale des poissons a mis au point une technique de PCR duplex, facile à utiliser et permettant à la fois l'identification et le génotypage des isolats du virus CyHV3, responsable de la KHV de la carpe. Celle-ci a permis de démontrer qu'au moins trois lignées de ce virus ont été introduites en Europe depuis 2001, dont deux en France pour l'année 2007. Deux génotypes sont déjà décrits dans la littérature et la technique a révélé l'existence d'un 3^e génotype, intermédiaire entre les deux précédents, connu en Pologne et aux Pays-Bas. Cet outil servira à étudier l'épidémiologie moléculaire de la KHV de la carpe en Europe.
La KHV chez la carpe commune est inscrite par l'OIE sur la liste des maladies contrôlées au niveau européen. Elle est extrêmement contagieuse et à forte létalité pour ce poisson d'élevage.

SANTÉ PORCINE

Une nouvelle thématique : *Yersinia enterocolitica*

Yersinia enterocolitica est une bactérie pathogène digestive, hébergée de façon asymptomatique chez différentes espèces animales. Elle constitue la 3^e cause de toxi-infections en Europe chez l'Homme et, à ce titre, représente une préoccupation particulière en filière porcine. Une enquête, menée au sein de l'Unité hygiène et qualité des produits avicoles et porcins, n'a toutefois pas montré une prévalence importante chez les animaux. Une thèse a débuté en 2008, au sein de l'Unité, pour mettre au point des méthodes de détection, de dénombrement et d'identification fiables de la bactérie puis établir sa prévalence dans la filière porcine. Ce travail est mené en collaboration

avec la région Bretagne, un industriel du diagnostic et les partenaires de la filière porcine.

Projet Porcdon

Un projet transversal co-financé Afssa-Inra a pris fin en 2008 sur « Toxicité intestinale du DON chez le porc : conséquence sur la réponse immunitaire locale, la flore microbienne et la sensibilité aux infections ». Le DON - deoxynivalenol - est une mycotoxine contaminant les grains de blé, d'orge, d'avoine et de maïs, constituant l'alimentation du porc. Cette étude est une approche *in vivo* des effets de la toxine sur les performances zootechniques, la flore microbienne intestinale, le statut immunitaire de l'animal et sa sensibilité aux infections entériques. Elle fait actuellement l'objet d'une thèse.

Une forme galénique originale pour la vaccination mucoale des porcs

Le programme de recherche sur la vaccination mucoale à l'aide de microsphères biodégradables s'est achevé. Le partenariat, exercé dans le cadre de l'UPRES 3892 (Unité de recherche de l'université de Rennes), a associé l'Unité virologie et immunologie porcines et le laboratoire de pharmacie galénique de l'Université de Rennes I. Il a permis de montrer l'induction d'une réponse immune après immunisation par voie orale ou intranasale chez le lapin. Ces travaux ont fait l'objet en 2008 de 2 publications et d'une thèse. Ils seront ensuite appliqués chez le porc.

Grippe du porc

Dans le cadre de l'eurosurveillance virologique et sérologique des virus *Influenza* porcins, la circulation de trois sous-types viraux H1N1, H3N2 et H1N2 a été confirmée dans les élevages porcins européens. Cependant, les prévalences respectives de ces sous-types varient d'un pays, voire d'une région à l'autre. L'ensemble des données servira à optimiser les outils de diagnostic et de contrôle des virus *Influenza* porcins. Le consortium impliqué a également travaillé à l'amélioration des méthodes de diagnostic des virus *Influenza* aviaires chez le porc. Des chercheurs aux États-Unis et en Asie vont contribuer également



à comparer les situations épidémiologiques dans différentes régions du monde. Cette surveillance et ces collaborations permettront de renforcer les plans de lutte contre l'*Influenza* aviaire et de prévoir l'émergence de nouvelles pandémies.

Au moment où ce rapport est publié la pertinence de cette problématique à l'Afssa se trouve tout particulièrement soulignée.

Modélisation de la dynamique d'une infection virale en élevage de porc

La production porcine est le fait d'élevages organisés, dotés d'infrastructures spécialisées et conduits selon des techniques standardisées. Ce type d'élevage se prête assez bien à la modélisation mathématique. L'agent viral de la maladie de l'amaigrissement du porcelet, le circovirus porcin de type 2 (PCV-2), a été pris comme modèle dans un programme de recherche. Ce modèle a permis de mesurer l'impact de nombreuses stratégies de management du troupeau, de l'hygiène ou de la vaccination sur le développement de l'infection par le PCV-2. Il a donné lieu à une thèse, qui s'est achevée en décembre 2008.

Projet européen circovirus porcin (PCVD)

Dans le cadre du projet européen, une étude a été entreprise par l'Unité génétique virale et biosécurité afin d'identifier des gènes pouvant expliquer la virulence du PCV-2 *in vitro*. Les réactions de l'hôte (porc) à l'infection virale par le circovirus porcin ont été enregistrées par l'analyse transcriptomique. Cette étude a montré que certains gènes intervenant majoritairement dans la réponse immunitaire sont réprimés.

Ce travail de transcriptomique constitue la contribution de l'Afssa à l'étude de la pathogénie de l'infection par le circovirus de type 2 (PCV-2), responsable de la maladie d'amaigrissement du porcelet. L'objectif de ce projet est de mieux comprendre le rôle du circovirus porcin dans les maladies de cette espèce. Ce projet apportera des connaissances nécessaires au contrôle du virus et contribuera ainsi à améliorer la santé et le bien-être des porcs.

Portage de SARM chez le porc charcutier

En 2007, les Unités mycoplasmologie-bactériologie et épidémiologie et bien-être du porc en collaboration avec l'Unité caractérisation et épidémiologie bactérienne de Maisons-Alfort et la DGAI ont réalisé une enquête de prévalence sur le portage nasal de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) chez 1650 porcs (165 lots de 10 porcs) issus de 21 abattoirs. Les résultats, connus en 2008, montrent que des SARM ont été isolés dans 29 % des lots et chez environ 13 % des animaux. Une deuxième enquête a montré, dans certains abattoirs, une amplification de ce portage entre la fin de l'engraissement à l'élevage et le moment de l'abattage. Le typage moléculaire de 198 SARM révèle l'existence d'un clone majoritaire (66 %), différent des SARM rencontrés dans les infections humaines. L'impact de ce portage porcin sur l'Homme doit être évalué, en collaboration avec l'InVS et le Centre national de référence *Staphylococcus* (CHU de Lyon). Cette étude a été réalisée grâce au soutien de l'Agence nationale du médicament vétérinaire et avec la contribution de l'Unité Hygiène et qualité des produits avicoles et porcins et des directions départementales des services vétérinaires.

Mesure de l'empoussièremment de l'air dans les porcheries

La qualité de l'air dans les bâtiments d'élevage est un paramètre dont la maîtrise est essentielle au maintien de la santé animale. Elle concerne également la santé des éleveurs. La mesure de l'empoussièremment est laborieuse car les fluctuations des teneurs en poussière sont considérables et varient selon l'activité des animaux et les mouvements d'air liés au dispositif de ventilation. La méthode gravimétrique reste la méthode de référence (capture des poussières sur filtre et pesée) mais s'avère contraignante. Une technique basée sur la photométrie, utilisée aux USA pour les poussières minérales, a été mise à l'essai en 2008 dans les porcheries pour la détection et la quantification en continu des poussières fines « respirables » (> 5 µ environ).



Statistiques en épidémiologie animale

De nombreuses enquêtes d'épidémiologie animale visent à mettre en relief les facteurs de risque de maladies au déterminisme souvent pluri-factoriel. Les méthodes de régression multibloc orientent la description de plusieurs tableaux (les facteurs de risques potentiels) vers l'explication d'un autre (la maladie). Les applications sur des études en épidémiologie animale menées par le laboratoire ont suscité un grand intérêt de la part des praticiens. Les nombreuses possibilités graphiques offertes par ces méthodes présentent un grand intérêt pour l'interprétation, mais aussi pour la communication des résultats par les épidémiologistes.

Rencontre Afssa et filière porcine

Le 10 décembre 2008, une réunion d'information et d'échanges s'est tenue au centre Ispaia sur le site du zoopôle de Ploufragan entre la direction de l'Afssa, les scientifiques en charge des études et les partenaires professionnels et institutionnels. Une centaine de personnes ont participé et un document résumant les travaux de l'Afssa sur le porc a été distribué. Les responsables professionnels ont manifesté leur attachement à la poursuite, à l'Afssa, d'une recherche vétérinaire de qualité, qui cible les préoccupations de la filière.

LA PATHOLOGIE BOVINE, L'HYGIÈNE DES VIANDES ET LES RÉSISTANCES AUX BIO-AGRESSEURS

Le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie bovine et hygiène des viandes, situé à Lyon, concourt principalement à l'amélioration de la santé des ruminants ainsi qu'à la sécurité sanitaire de leurs produits. Les principales thématiques développées jusque-là étaient les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST), l'antibiorésistance et la virulence bactérienne, les mycoplasmoses et la fièvre de la vallée du Rift. En 2008, le laboratoire diversifie ses activités en intégrant une nouvelle unité spécialisée dans les végétaux (cf. encadré). Il mènera désormais des études sur la résistance des bio-agresseurs des végétaux aux pesticides. Il s'orientera aussi vers des projets de santé humaine comme le rôle des pesticides dans les mécanismes régissant la maladie de Parkinson. Ses programmes de recherche le conduisent à étudier l'impact de l'antibiothérapie vétérinaire sur la virulence et la résistance d'*Escherichia coli*. L'émergence d'une nouvelle forme de tremblante atypique le conduit à mener, dans le cadre d'une thèse, deux études épidémiologiques pour évaluer les facteurs de risque de cette maladie. L'année 2008 a vu l'achèvement d'une thèse sur le développement d'outils d'identification et de biotypage d'un groupe de mycoplasmes, responsables d'infections caprines.

Les travaux de recherche menés dans les domaines de l'épidémiologie, de la biochimie ou de la biologie moléculaire ont donné lieu à une trentaine de publications, dont plus de vingt dans des revues internationales et à une quarantaine de communications orales ou écrites lors de congrès nationaux et internationaux. Dans son champ d'intervention, le laboratoire reste attentif à la propagation de l'épizootie des types 1 et 8 de fièvre catarrhale ovine (FCO) en France et à l'émergence du sérotype 6 apparu en 2008 aux Pays-Bas ainsi qu'à celle du sérotype 11 apparu en Belgique et aux Pays-Bas. Cette maladie virale, propagée par des moucheron piqueurs, a un grand pouvoir de diffusion et son apparition sur un territoire entraîne des restrictions sévères au commerce du bétail. L'introduction récente de ces deux derniers sérotypes en Europe est préoccupante, car elle peut présenter des conséquences sanitaires et économiques graves. Elle est placée sous haute surveillance à l'Afssa.



Intégration d'un laboratoire spécialisé dans les végétaux

L'année 2008 a vu le transfert à l'Afssa du laboratoire d'étude des résistances des bio-agresseurs des végétaux aux pesticides. Ce laboratoire basé à Lyon dépendait du ministère de l'Agriculture. Son transfert a été jugé pertinent pour la complémentarité et la convergence de thématiques développées à l'Afssa. Il s'agit, pour le laboratoire de Lyon, d'intégrer des activités totalement nouvelles. Les bio-agresseurs des végétaux sont, par exemple, des insectes comme la cicadelle de la vigne ou la carpocapse du pommier ou un champignon comme le mildiou de la vigne. Ces bio-agresseurs développent des résistances aux produits phytosanitaires qui sont des pesticides utilisés dans les pratiques agricoles. Les travaux vont consister à réaliser des études de résistance aux produits phytosanitaires d'organismes aussi différents que des champignons, des insectes ou des plantes. Ils sont à rapprocher des études effectuées à l'Afssa sur le mécanisme de résistance des bactéries aux antibiotiques, pour lesquelles le laboratoire possède une expertise de longue date. Cette unité composée de 7 personnes intégrera le laboratoire dès le 1^{er} janvier 2009 augmentant ainsi de 10 % ses effectifs. Les modalités de ce transfert et de l'installation de cette unité dans les locaux de l'Afssa ont été définies en 2008.

Épidémiologie de la tremblante atypique

Depuis l'apparition de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), dénommée maladie de la vache folle, dans les années 80, les maladies à prion sont devenues un problème majeur pour la société avec des conséquences non seulement pour la santé animale mais aussi en termes de santé publique et d'impact économique.

En 2002, les pays membres de l'Union européenne ont adopté une stratégie de surveillance active des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) chez les petits ruminants (chèvres et moutons). Ce suivi intensif a révélé une nouvelle forme d'EST, la tremblante atypique, dont l'épidémiologie est explorée dans le cadre d'une thèse menée en collaboration par l'Afssa-Lyon et l'Inra-Theix.

La tremblante est une maladie contagieuse des petits ruminants (moutons et chèvres) qui appartient au groupe des EST, responsables de maladies neurodégénératives fatales qui affectent aussi bien l'Homme que l'animal. Le prion est pour certaines l'agent infectieux responsable, d'autant plus redoutable qu'il n'existe à ce jour aucun traitement. Les petits ruminants sont infectés par la tremblante classique et par la tremblante atypique mais très rarement par l'ESB. La tremblante classique se transmet essentiellement par voie placentaire entre la mère et le jeune. Le temps d'incubation est long (de 2 à 5 ans). Elle n'est pas transmissible à l'Homme.

La tremblante atypique a été identifiée pour la première fois en 1998 en Norvège. Elle se distingue de la tremblante

classique par le fait qu'elle touche des animaux âgés, sans doute en raison de son développement très lent. Les altérations cérébrales sont réparties différemment de celles de la forme classique : c'est principalement les parties antérieures de l'encéphale et le cervelet qui sont touchés et non le tronc cérébral. En 2008, une étude d'épidémiologie descriptive menée par le laboratoire a fait l'objet d'une publication internationale. Basée sur les résultats des programmes de surveillance active des EST ovines dans vingt pays européens et menée dans le cadre du réseau d'excellence NeuroPrion, elle montre que la tremblante atypique est détectée dans tous les pays testant un nombre important d'animaux. La prévalence moyenne - proportion globale d'animaux atteints - est de 6 cas pour 10 000, ce qui n'est pas négligeable. Elle varie peu au cours du temps et en fonction des différents canaux de surveillance. À l'inverse, la prévalence de la tremblante classique varie fortement entre pays mais aussi dans le temps et en fonction des canaux de surveillance. Pour explorer les facteurs de risque d'apparition de la tremblante atypique, le laboratoire a réalisé en France une enquête cas témoins auprès de 320 élevages. L'enquête a porté sur les critères suivants : les contacts avec des animaux d'autres élevages, les pratiques d'agnelage, l'alimentation des animaux et l'exposition à divers produits toxiques (pesticides, insecticides, antiparasitaires). Aucun facteur évoquant une maladie contagieuse n'a été mis en évidence. Par ailleurs, on constate que la surveillance active ne montre pas une prévalence de la maladie différente

de celle d'élevages soumis à la police sanitaire - foyers déclarés de tremblante atypique - alors qu'elles sont différentes pour la tremblante classique.

Globalement, les résultats obtenus suggèrent que la tremblante atypique pourrait ne pas être contagieuse ou très peu et serait une maladie à fort déterminisme génétique avec des influences possibles de facteurs nutritionnels. Le risque est accru pour les élevages laitiers.

S'agissant du risque en matière de santé animale, les données scientifiques disponibles en 2008 ne conduisent pas à modifier les recommandations en matière de tremblante atypique.

Il n'y a pas lieu non plus d'interdire la commercialisation du lait ou des produits laitiers issus d'animaux atteints de cette maladie⁽⁴⁾.

Une réévaluation de la police sanitaire lors de la détection dans des élevages de cas de tremblante atypique donnera lieu en 2009 à une autosaisine du Comité d'experts spécialisé « Encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles » .

Maladies neurodégénératives et pesticides

Depuis 2007, le laboratoire s'est engagé dans des projets liés à l'évaluation des effets nuisibles potentiels des pesticides sur la santé humaine, et notamment leur implication dans les maladies neurodégénératives. Spécialisé dans les maladies à prion (ESB et tremblante) affectant le système nerveux, le laboratoire, par cette nouvelle thématique, capitalise ainsi son expertise au profit de la santé humaine.

Le laboratoire étudie particulièrement la maladie de Parkinson, dont l'apparition est liée à l'altération d'une protéine neuronale, l'alpha-synucléine. De plus en plus d'études épidémiologiques suggèrent que l'exposition à des pesticides favorise l'apparition de cette pathologie. D'autres maladies neurodégénératives reposent sur des mécanismes communs, par exemple la démence à corps de Lewy, et peuvent susciter les mêmes interrogations.

En 2008, le laboratoire a mis en place des modèles d'études expérimentaux, dont le but est de contribuer au repérage de la neurotoxicité

Mycoplasma mycoides: identification et biotypage

Mycoplasma mycoides constitue un groupe de bactéries, responsables de maladies infectieuses très redoutées - les mycoplasmoses - car elles pénalisent fortement les élevages de ruminants. Au-delà de la prophylaxie sanitaire, le traitement par antibiothérapie se révèle décevant.

Dans ce groupe, il existe six taxons (groupe d'espèces) pathogènes pour les ruminants, responsables notamment de la péripneumonie contagieuse bovine, de l'agalactie contagieuse caprine, de la péripneumonie contagieuse caprine et d'une nouvelle mycoplasmose émergente en Australie chez les bovins. Le diagnostic repose exclusivement sur leur identification moléculaire (sérologie ou PCR - *polymerase chain reaction*). Cependant le diagnostic est parfois mis en échec car les caractéristiques génétiques et antigéniques de ces différents taxons sont très proches et ne les rendent pas suffisamment différenciables.

de pesticides.

Un premier modèle *in vitro* utilise une lignée de cellules de neuroblastome humain. Après exposition chronique à des neurotoxiques, comme la roténone - substance naturelle utilisée comme insecticide en agriculture biologique - des altérations de l'alpha-synucléine sont constatées dans ces cellules.

Une autre approche utilise deux lignées de souris transgéniques surexprimant l'alpha-synucléine humaine.

L'une surexprime la forme sauvage de la protéine, l'autre une forme mutée responsable de certains cas familiaux de la maladie de Parkinson. Ces deux lignées développent avec l'âge une pathologie neurologique associée à des altérations de l'alpha-synucléine.

Afin d'acquérir des outils nécessaires à ces projets, le laboratoire a engagé une collaboration avec une société de biotechnologie lyonnaise, dans le cadre d'une thèse d'université financée par le Fongecif.

Celle-ci a permis de produire des anticorps monoclonaux originaux qui servent à détecter la présence de la protéine alpha-synucléine.

(4) Avis du 8 octobre 2008 relatif aux possibles conséquences, en termes de santé animale et de santé publique, des nouvelles données scientifiques disponibles concernant la transmission intra-spécifique de l'agent de la tremblante classique par le lait.





En 2008 s'est achevée une thèse sur le thème « Développement d'outils d'identification et de biotypage appliqués à l'étude des infections caprines dues à des mycoplasmes du groupe *Mycoplasma mycoides* ». Elle a permis d'explorer les différences moléculaires de trois taxons. Ces derniers sévissent en pathologie caprine, deux largement en France tandis que le troisième, celui qui émerge en Australie chez les bovins a été détecté en Europe chez les caprins. L'objectif de ce travail, mené dans le cadre d'un projet transversal Afssa-Inra, était de rechercher des marqueurs d'intérêt diagnostique ou épidémiologique. Il a donné lieu à la mise au point d'un outil de diagnostic par la méthode PCR pour l'identification du taxon *Mycoplasma capricolum subspecies capricolum*, qui a fait l'objet d'une publication dans une revue internationale. D'autre part, la diversité génétique révélée de ces taxons et l'évolution rapide du patrimoine génétique des mycoplasmes étudiés remettent en question la taxinomie (classification) sur laquelle se fonde le diagnostic et démontrent que, face à une communauté bactérienne évoluant très vite, en particulier au travers d'échanges génétiques entre taxons, il est indispensable de repenser régulièrement les stratégies et les outils de surveillance et qu'une approche globale des pathologies à mycoplasmes chez les ruminants s'avère nécessaire à terme.

Résistance et virulence d'*Escherichia coli*

La plupart des souches bactériennes d'*Escherichia coli* sont commensales du tractus digestif des mammifères et dans l'ensemble ne sont pas ou peu pathogènes. Cependant, certaines souches produisent des shiga-toxines (appelées STEC) et sont à l'origine d'infections sévères chez l'Homme. Les bovins constituent l'un des réservoirs majeurs de STEC et plusieurs épidémies dans le monde ont été reliées à une source animale. Si l'antibiothérapie est connue pour être un facteur d'émergence de la résistance des souches bactériennes, son impact sur le potentiel de virulence de ces souches est en revanche beaucoup

moins bien documenté.

Un travail de thèse d'université, mené au sein du laboratoire, a soulevé en premier lieu la question de l'impact des fluoroquinolones - classe d'antibiotiques - sur le potentiel de virulence de souches STEC bovines. Quarante-six souches d'*Escherichia coli* O157:H7 collectées à l'abattoir ont fait l'objet d'une recherche des principaux gènes de virulence connus, comme par exemple le gène *stx* ou *eae*. Toutes les souches, à l'exception de deux, présentaient le gène *stx2*, connu pour son rôle dans la virulence des STEC. D'autre part, mises en présence d'une fluoroquinolone, toutes les souches, sauf deux, ont exprimé une forte augmentation du taux de toxine *stx2*. Les résultats suggèrent que l'usage de fluoroquinolones chez les bovins pourrait accroître le risque d'augmentation de la pathogénicité chez l'Homme des souches d'*Escherichia coli* porteuses du gène *stx2*. Le deuxième objectif de l'étude a consisté à sélectionner expérimentalement des mutants de souches d'*Escherichia coli* STEC résistants à l'enrofloxacin - une fluoroquinolone -, puis à quantifier la production de toxine *stx2* chez ces mutants. Deux lignées de mutants spontanés ont ainsi été produites à partir de deux souches d'*Escherichia coli* O157:H7 sensibles, en augmentant successivement les concentrations d'antibiotique. Les résultats obtenus renforcent l'idée que des souches STEC bovines pourraient augmenter leur pouvoir pathogène chez l'Homme. Un usage mal maîtrisé des fluoroquinolones vétérinaires serait capable d'induire leur persistance par la sélection de mutants résistants et d'accroître la production de toxine *stx2*, renforçant par là leur virulence. Ces travaux ont donné lieu à deux publications⁽⁵⁾ dans deux revues internationales.

(5) Maurer, C., Lazizzera, C. and Madec, J.-Y. (2008) Characterization of inducible *stx2*-positive *Escherichia coli* O157:H7/H7- strains isolated from cattle in France. *J. Appl. Microbiol.*, 104, 1569-1576.
Maurer, C., Meunier, D. and Madec, J.-Y. (2009) Shiga toxin *Stx2* production is promoted by enrofloxacin in experimental *in vitro*-selected mutants of *Escherichia coli* O157:H7 resistant to fluoroquinolones. *Foodborne Pathog. Dis.*, 6 (2) : 257-259.



LA PATHOLOGIE DES RUMINANTS ET DES ABEILLES

Le Laboratoire d'études et de recherches sur les ruminants et les abeilles, situé à Sophia-Antipolis, comprend deux unités de recherche : l'Unité pathologie des ruminants et l'Unité pathologie de l'abeille. Il contribue à améliorer la santé des bovins, des ovins et des caprins ainsi que celle des abeilles. Laboratoire national de référence pour les maladies de l'abeille, la rhinotrachéite infectieuse bovine et conduisant des activités de référence pour la fièvre Q des ruminants, il fournit un appui scientifique et technique aux services vétérinaires. À ce titre, il a réalisé au cours de l'année 2008 près de 6 000 analyses et diagnostics. Il a, d'autre part, effectué environ 200 missions dans l'Union européenne.

En 2008, il a intensifié son appui à la filière apicole très pénalisée par les mortalités d'abeilles, en gardant une forte réactivité sur le terrain. Il a fourni un important travail de synthèse sur la recherche des causes des mortalités d'abeilles.

Une thèse s'est achevée en janvier 2008 sur le virus de la paralysie des abeilles, une des causes des mortalités observées et se poursuit par un nouveau travail de thèse dont le but sera d'affiner la caractérisation moléculaire du virus. Le laboratoire a détecté pour la première fois en 2008 sur le territoire français *l'Israeli acute paralysis virus*, qui, selon des auteurs américains, serait fortement corrélé au syndrome d'effondrement des colonies d'abeilles.

Dans le domaine de la fièvre Q, ses recherches concernant la bactérie *Coxiella burnetii* se sont poursuivies à travers l'implication dans des projets de recherche nationaux et européens. Une thèse sur les pestivirus ovins contribuera à apporter une meilleure connaissance de la maladie des frontières et à étudier les risques de sa transmission entre les ruminants sauvages et domestiques.

En 2008, son engagement dans des projets d'expertise Aesa et Cost ont conféré au laboratoire une position internationale.

L'ensemble de ses travaux de recherche ont donné lieu à une quarantaine de publications dont plus d'une vingtaine dans des revues internationales.

ABEILLES

Mortalités des abeilles : surveillance accrue en Europe

Les importantes mortalités d'abeilles observées en Europe et dans le monde constituent une sérieuse préoccupation. Dans les zones touchées, les pertes de colonies d'abeilles sont estimées entre 50 et 90 %. Outre ses répercussions sur l'économie de la filière apicole, ce phénomène pose de graves problèmes agricoles et environnementaux. En effet, les insectes pollinisateurs contribuent à la survie et à l'évolution de plus de 80 % des espèces végétales. Parmi les insectes pollinisateurs, les abeilles sauvages et domestiques assurent une partie importante du travail. Au niveau mondial, on estime à 100 milliards d'euros l'équivalent coût de l'activité des pollinisateurs. Au niveau national, d'autre part, la profession apicole a estimé à 22 % la baisse de production de miel entre 1995 et 2001. En 2008, ces constatations ont conduit l'Afssa à rendre un important travail de synthèse sur « Mortalités, effondrements et affaiblissements des colonies d'abeilles ». Les scientifiques de l'Unité pathologie de l'abeille ont activement contribué à la réflexion, l'élaboration puis la rédaction du document final. Parallèlement, l'Agence a sollicité l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa) afin qu'elle lance une enquête au niveau européen sur la production apicole et les dispositifs de suivi de la santé des abeilles. Les résultats de l'enquête, quoique lacunaires, montrent une importante disparité des situations sur les trois sujets abordés entre les États membres. Afin d'y remédier, l'Aesa a lancé un appel à propositions pour le projet « La mortalité des abeilles et la surveillance des colonies d'abeilles en Europe » qui a été remporté en novembre 2008 par l'Afssa, associée à un consortium de partenaires. Il a pour but de réaliser une revue analytique exhaustive des causes possibles de mortalité des abeilles, d'effectuer une description critique des dispositifs de surveillance existants et des données qu'ils fournissent, et enfin de formuler des recommandations en matière de dispositifs de suivi harmonisés au sein de l'Union européenne. Ce projet réunit sept autres institutions dont l'Inra, l'Unité nationale « abeilles » du Central science laboratory (CSL) de Grande Bretagne, le Centre suisse

de recherches sur les abeilles, l'Université des sciences agricoles de Suède, l'Institut d'agriculture de Slovénie et l'Office de recherches en chimie et sciences vétérinaires de Freiburg. L'Afssa coordonne ce projet dont les conclusions sont attendues en 2009.

Projet Coloss

Le projet européen du réseau Cost (Coopération européenne dans le domaine de la recherche scientifique et technique) intitulé Coloss a débuté en 2008 : *Prevention of honeybee colony losses*. Financé par l'Union européenne, il réunit des scientifiques et des apiculteurs de 27 pays conduits à collaborer, avec des approches complémentaires, sur la recherche des causes du dépeuplement des colonies d'abeilles. L'étude s'étendra jusqu'en juin 2012. Le laboratoire est engagé dans ce projet, qui examinera notamment l'impact de la perte des colonies d'abeilles sur l'agriculture, la biodiversité et la filière apicole.

Rôle des insecticides dans la mortalité des abeilles

Depuis plusieurs années, on observe une mortalité croissante de colonies d'abeilles à l'échelle mondiale. Parmi les nombreuses causes possibles à l'origine de ces mortalités, les pesticides font l'objet d'une attention particulière. Les insecticides systémiques, utilisés pendant la période des semis, sont souvent incriminés en raison de l'émission de poussières qu'ils génèrent et qui contaminent l'environnement. La diffusion systémique de ces produits dans les végétaux (absorbés par la plante et véhiculés par la sève) serait également une source de contamination *via* le butinage pendant la période des floraisons. Depuis janvier 2008, la France autorise l'utilisation de l'insecticide Cruiser (triméthoxam). Dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du Cruiser, la Direction générale de l'alimentation (DGAI) a mis en place un programme national de surveillance post-homologation impliquant des ruchers de différents départements, certains situés dans des zones traitées au Cruiser et dûment identifiés et d'autres situés en zones non traitées. Ce programme, qui vise

à vérifier l'absence d'effets non-intentionnels sur les pollinisateurs, et notamment sur les abeilles domestiques, s'étend des semis 2008 au printemps 2009. Afin de participer à ce programme et de répondre aux demandes d'investigation des tutelles et des éleveurs, le laboratoire de Sophia-Antipolis a mis au point et validé une méthode de recherche de résidus de substances néonicotinoïdes dans l'organisme des abeilles (thiaméthoxam, clothianidine, acétamipride, imidaclopride et thiaclopride). Cette méthode a été appliquée à une partie des prélèvements effectués par les directions des services vétérinaires concernées par le suivi post-homologation. De même, la méthode a été employée lors d'épisodes de mortalités d'abeilles au cours de la période des semis de maïs, en dehors du suivi post-homologation.

Virus de la paralysie chronique des abeilles (CPBV)

La paralysie chronique des abeilles est une maladie virale infectieuse et contagieuse de l'abeille adulte qui se caractérise par des tremblements du corps et des ailes et contribue de manière significative aux mortalités d'abeilles. La contamination se fait, soit par l'alimentation, soit par contact d'abeille infectée à abeille saine. Le virus reste pathogène dans les fèces et peut persister dans les colonies en infection inapparente. Il semble impliqué dans le phénomène constaté du dépeuplement des colonies. Le projet mené par l'équipe « virologie de l'abeille » du laboratoire a pour but de mieux connaître ce virus, sa pathogénèse, ses modalités de transmission et de définir sa part de responsabilité dans les mortalités observées. Le génome viral a été séquencé au laboratoire. Ce virus serait à l'origine d'une nouvelle famille de virus, non encore décrite. En 2008, une étude phylogénétique a été conduite sur des isolats de CPBV issus de 9 pays (Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, France, Hongrie, Pologne, Suisse, Uruguay). Trois groupes phylogénétiques se distinguent en fonction de l'origine géographique des isolats. L'un provient d'Europe du Sud et de l'Ouest, un autre d'Europe du Nord et de l'Est et un troisième d'Amérique du Sud. Un quatrième groupe contient des isolats en provenance de Suisse, de France et d'Uruguay.

Ces travaux font l'objet de quatre publications scientifiques internationales et ont donné lieu à diverses communications orales ou écrites dans des congrès nationaux et européens; une thèse financée par l'Afssa a été soutenue sur le sujet en 2008. Ils s'inscrivent dans le cadre d'un projet global financé par des fonds Feoga (Fonds européen d'orientation et de garantie agricole). Ils se poursuivront en 2009 avec un nouveau travail de thèse dont le but sera de poursuivre la caractérisation moléculaire de CBPV par l'étude fonctionnelle des protéines virales.

Première détection de IAPV en France

Le virus IAPV (*Israeli acute paralysis virus*) a été décrit pour la première fois en Israël en 2004. Il a ensuite été détecté aux États-Unis et en Australie. Au cours d'une étude sur le syndrome d'effondrement des colonies d'abeilles aux États-Unis, le virus IAPV est apparu fortement corrélé à ce phénomène et est proposé comme marqueur significatif. Cependant, aucun lien pathogénique n'est encore mis en évidence entre le virus et les pertes de colonies. Jusqu'alors inconnu en France, le laboratoire l'a détecté et caractérisé dans trois ruchers de Lozère et deux ruchers du Rhône, au cours d'une enquête menée sur des cas de mortalités hivernales survenues pendant la saison 2007-2008. Les modalités et la date d'apparition du virus en France sont à ce jour inconnues. Cette découverte a fait l'objet d'une publication internationale. Par ailleurs, le laboratoire a soumis un projet, pour un co-financement avec le Feoga, afin d'entreprendre une étude rétrospective pour rechercher le virus dans les prélèvements détenus par l'Afssa et déterminer ainsi son implication dans les pertes de colonies constatées.

Assurance qualité : vers l'accréditation

La mise sous assurance qualité des analyses de résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires dans le miel et les produits de la ruche et des analyses pour la recherche d'agents infectieux et parasitaires garantit la sécurité alimentaire et permet de veiller à la santé de l'abeille. Laboratoire national de référence pour les maladies de l'abeille, le laboratoire de Sophia-Antipolis vise à présent l'accréditation par le Cofrac.

RUMINANTS

Coxiella burnetii: un nouveau projet

En 2008, un projet intitulé « Définition d'une approche méthodologique d'investigation des capacités de survie de *Coxiella burnetii* dans l'environnement » a été retenu dans le cadre d'un financement de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset). Ce projet d'une durée de deux ans associe trois partenaires : le Laboratoire d'études et de recherches sur les ruminants et les abeilles de l'Afssa, l'Institut de l'élevage et l'Inra.

La bactérie *Coxiella burnetii* est responsable d'une maladie infectieuse appelée fièvre Q qui atteint surtout les ruminants chez lesquels elle provoque des avortements. Elle se transmet de l'animal à l'Homme principalement par voie aérienne. Elle est habituellement responsable d'un syndrome grippal, mais des complications (4 %) peuvent survenir sous forme de pneumonie, d'hépatite, d'encéphalite et d'avortement. La transmission interhumaine est rarissime. La bactérie est très résistante dans le milieu extérieur et est facilement disséminée sous forme de spores. Elle se développe selon un cycle comportant des formes de multiplication intracellulaire et des formes de survie à la fois intracellulaire et extracellulaire. Dans l'environnement, l'existence des formes en survie semble lui conférer une résistance élevée, en favorisant le maintien d'une contamination prolongée, permettant ainsi une dispersion à distance par aérosolisation des élevages infectés. Le projet consiste à développer une méthode de quantification de formes de survie pour des matrices complexes, à mettre en œuvre un modèle d'étude des conditions de survie et à approfondir les connaissances bactériologiques. Il devrait déboucher sur une connaissance approfondie des formes de survie de l'agent de la fièvre Q, condition indispensable pour une meilleure prévention du risque dans les élevages contaminés.

Workshop « PCR-based detection and typing of *Coxiella burnetii* »

Dans le cadre du réseau européen d'excellence « Med-Vet-Net » - réseau créé pour renforcer la prévention et le contrôle des zoonoses et coordonné par l'Afssa - le laboratoire assure le leadership d'un *workpackage* dédié à l'harmonisation des méthodes de diagnostic de la fièvre Q qui est une zoonose globalement sous-estimée. Les ruminants représentent le principal réservoir de cette infection. Un *workshop* a été organisé les 23 et 24 juin 2008, afin de discuter de la mise en œuvre et de l'utilité des méthodes de biologie moléculaire basées sur la PCR (*polymerase chain reaction*), à la fois pour la détection et le typage de *Coxiella burnetii*. Un inventaire des différentes méthodes basées sur la PCR et utilisées par les laboratoires des partenaires européens a été réalisé, puis ces méthodes ont été comparées sur diverses matrices à l'aide d'une gamme ADN de référence établie par le laboratoire. Les résultats de cette intercomparaison ont été restitués à l'occasion du *workshop* qui a réuni 15 scientifiques représentant 8 instituts partenaires.

Épidémiologie de la rage et de la fièvre Q en Europe

Pour répondre à un appel à candidatures de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa), le Laboratoire d'études et de recherches sur les ruminants et les abeilles et le Laboratoire d'études et de recherches sur la rage et la pathologie des animaux sauvages vont conjointement coordonner un projet intitulé *Development of harmonized schemes for monitoring and reporting of rabies and Q fever in animals in the European Union*. Ce projet a pour but d'améliorer la collecte des données relatives à la rage et à la fièvre Q dans les États membres de l'Union européenne. Dans le cas de la fièvre Q, l'hétérogénéité du statut réglementaire de la maladie, des méthodes de diagnostic utilisées chez les ruminants et des données épidémiologiques disponibles fait que peu de données sont collectées parmi les États membres. Une stratégie commune sera donc proposée, apportant une définition des cas cliniques chez les animaux et les outils de diagnostic à privilégier.

Cette harmonisation permettra de comparer la situation épidémiologique des différents pays de l'Union européenne.

Une thèse pour les pestivirus ovins

Depuis 2001, on constate un essor inattendu de la maladie des frontières (*Border Disease*) dans la faune sauvage, parmi les isards des Pyrénées. Cette maladie, due à des pestivirus, est responsable d'avortements chez les ovins. En 2007, le laboratoire a réalisé la caractérisation des isolats français de ces virus. Six groupes génétiques sont à présent connus. En 2008, le laboratoire s'est investi dans un projet de thèse cofinancé par l'Afssa et la région Provence-Alpes-Côte d'Azur. Celle-ci débutera début 2009. Sa contribution apportera une meilleure connaissance de la maladie et du risque de propagation potentiel qu'impliquent les échanges entre ruminants sauvages et domestiques.

LES PRODUITS DE LA PÊCHE

Le Laboratoire d'études et de recherches sur les produits de la pêche, situé à Boulogne-sur-mer, contribue à la qualité et à la sécurité des produits halieutiques. En 2008, le laboratoire a poursuivi son engagement dans la sécurité sanitaire des produits de la mer en démarrant le projet de l'Agence nationale de la recherche « ANR Interspore » concernant la maîtrise de la contamination bactérienne par *Listeria monocytogenes*. Il a finalisé les travaux entrepris dans le cadre du programme Actia concernant un outil de gestion du risque sanitaire : le challenge-test aliment. Il a ouvert un nouvel axe de recherche sur la parasitologie des poissons en soumettant un projet ANR sur les endoparasites.

Une thèse a débuté sur l'évaluation de l'altération du poisson, en se basant sur l'étude de ses composés volatils. Le laboratoire a mis en œuvre une nouvelle thématique concernant la constitution des biofilms présents dans l'environnement de la filière des produits de la pêche, responsables de la contamination des produits alimentaires. L'année 2008 a vu également le démarrage de l'Unité mixte de technologie 08 « Fraîcheur et qualité des produits aquatiques ».



Dans son champ d'intervention, le laboratoire a participé à la fédération des organismes scientifiques (Unité mixte technologique, pôle de compétitivité Aquimer sur les produits aquatiques).

Un nouveau laboratoire

Depuis avril 2008, le laboratoire a intégré une construction neuve sur le site du Bassin Napoléon, dans le secteur portuaire de Boulogne-sur-mer. Cette re-localisation stratégique au cœur des activités de la filière pêche, proche du centre universitaire, va lui permettre d'accroître sa performance dans ses missions d'évaluation des risques liés à la transformation des produits de la mer.

Doté d'une surface de 700 m² (300 m² pour l'ancien laboratoire), ce bâtiment dont les travaux se sont achevés en mars, a été conçu au sein d'une démarche de haute qualité environnementale (HQE). Il offre à son équipe de bonnes conditions pour développer ses activités de recherche et de référence, complétées par l'accueil d'étudiants en thèse et de stagiaires. Il lui a déjà permis d'organiser des réunions pour le projet ANR, et pour le WEFTA (*West European Fish Technologists Association*). D'un montant global de plus de 3,2 millions d'euros, cette opération immobilière a été réalisée grâce aux soutiens conjugués du conseil régional du Nord - Pas-de-Calais, de la communauté d'agglomération du Boulonnais, du conseil général du Pas-de-Calais, de la préfecture du Nord - Pas-de-Calais, et de l'Union européenne.

Au final, près des deux tiers du coût total de ce nouveau bâtiment a fait l'objet d'un cofinancement. L'inauguration a eu lieu le 11 juin 2008 et a marqué ainsi l'aboutissement de ce dossier d'investissement important.

Programme Actia-Ofimer

En décembre 2008 s'est achevé le projet « Amélioration méthodologique d'un outil de gestion du risque sanitaire : le challenge-test aliment ».

Les challenge-tests ou tests de croissance permettent par exemple de déterminer la capacité de la bactérie *Listeria monocytogenes* à se développer dans les aliments, de valider l'efficacité d'inhibiteurs de croissance et de valider le degré de létalité obtenu par divers procédés. Le laboratoire a participé à la réalisation de challenge-tests sur différentes matrices alimentaires.

Les résultats ont permis une harmonisation des méthodologies des challenge-tests, dans le but de préciser les conditions de maîtrise de la sécurité des aliments par les industriels et les pouvoirs publics. Ils ont fourni des recommandations argumentées pour permettre d'adapter cet outil en fonction des matrices alimentaires.

Ce programme, financé par l'Actia, a été réalisé en partenariat avec Aérial, Adria Normandie, Adria Développement, le Centre technique de la salaison, l'Institut du Porc (IFIP), l'Institut Pasteur de Lille, l'Unité mixte de recherche Risqual (École nationale vétérinaire de Maisons-Alfort) et l'Afssa, à travers le Laboratoire d'études et de recherches sur les produits de la pêche et le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires.

Thématique « Biofilms *Listeria* »

2008 a vu la mise en œuvre d'une nouvelle thématique « Biofilms *Listeria* ». La contamination bactérienne des produits aquatiques consommés en l'état après une conservation parfois assez longue constitue une réelle préoccupation sanitaire. Les bactéries adhèrent à la surface des matériaux puis forment un biofilm, constitué de diverses bactéries et de matière organique. Elles se trouvent protégées dans ce biofilm et résistent aux opérations de nettoyage-désinfection. Elles se détachent par petites quantités et à l'occasion d'un contact avec le produit alimentaire, elles le contaminent. Des travaux ont été entrepris par le laboratoire sur la première phase



de formation du biofilm (l'adhésion) dans le cadre du projet ANR Interspore. Un second programme régional portera sur l'étude de biofilms mono-espèces et mixtes.

Projet ANR Interspore

La consommation d'aliments contaminés par *Listeria monocytogenes* peut causer une maladie grave appelée listériose, qui se présente comme une infection alimentaire et provoque principalement chez l'adulte une septicémie ou une encéphalite. En France, elle touche particulièrement les populations à risque (enfants, personnes âgées, personnes immunodéprimées). Elle est mortelle dans 20 à 30 % des cas.

Le laboratoire reste très vigilant sur cet enjeu de sécurité sanitaire alimentaire, qui représente un danger potentiel pour la santé humaine et pourrait impacter durement l'économie de la filière pêche. L'année 2008 aura été marquée par le démarrage en janvier du projet financé par l'Agence nationale de la recherche « Modélisation de la dynamique des interactions spores de *Bacillus*/matériau. Rôle de la complexité de surface des spores, application à *Listeria monocytogenes*, pathogène non sporulé ». Ce projet concerne la maîtrise de la contamination des surfaces des équipements agro-alimentaires par les pathogènes. Il constitue la condition indispensable pour prévenir la contamination des aliments.

Il s'effectue en collaboration avec deux équipes de l'Inra, deux équipes du Cnrs et une équipe de l'Inserm. Il a pour but d'acquérir des connaissances sur la dynamique des interactions bactérie/matériau.

L'Inra dirige des travaux en prenant pour modèle biologique les spores de la bactérie *Bacillus cereus*. Ces spores adhèrent à la surface, elles sont très résistantes à la chaleur et difficiles à détruire. Leur étude permet aux scientifiques de disposer d'une gamme d'éléments bactériens avec des propriétés extérieures diverses et bien maîtrisées. Les spores seront utilisées pour identifier les propriétés principales qui affectent les forces d'interaction bactérie/support. Les données acquises seront intégrées dans le développement de modèles de cinétique d'adhésion et de décrochement des bactéries. Le Laboratoire d'études et de recherches sur les produits de la pêche déterminera, quant à lui,

le rôle de ces propriétés dans l'adhésion des bactéries non-sporulées. Il transposera ainsi le modèle de bactérie sporulée *Bacillus cereus*, à la bactérie non sporulée *Listeria monocytogenes*. Cette bactérie a été choisie pour sa présence dans l'industrie agro-alimentaire, notamment dans l'industrie des poissons fumés où elle présente des souches résistantes de manière récurrente. D'autre part, elle persiste sur beaucoup de surfaces. Ce micro-organisme est capable de former des biofilms sur toute une variété de surfaces utilisées dans la transformation des aliments, notamment le verre, le plastique, le caoutchouc et l'acier inoxydable. Les bactéries présentes dans le biofilm sont souvent protégées des biocides qui sont capables de tuer ou d'inhiber les bactéries flottant en suspension. Le manque d'outils permettant de quantifier les forces d'adhésion ainsi que le manque de données sur la complexité de cette bactérie - morphologie, caractéristiques physico-chimiques et déformabilité - au niveau d'une cellule ou d'une population sont actuellement des obstacles à la compréhension de la dynamique bactérie/matériau. Ces travaux permettront d'apporter de nouvelles données sur le phénomène d'adhésion et d'œuvrer pour un meilleur contrôle sanitaire.

Projet ANR parasites

L'année 2008 a été marquée par la préparation d'un programme ANR sur les « Endoparasites des poissons : identification du danger, impact et recherches en vue d'une stratégie efficace de prévention ». Un ingénieur est dédié à cet axe de recherche, qui fournira des données sur la prévalence des taux d'infestation des poissons. Ce projet a été validé au sein du pôle de compétitivité et a reçu l'assentiment de la filière. Cet axe « parasitologie des poissons » renforcera la démarche qualité poissons entreprise par le laboratoire.



Évaluation de l'altération du poisson

Une thèse d'université de Lille « Évaluation de la qualité des poissons frais et fumés par des approches chimiques et moléculaires » a débuté en octobre 2008, au sein du laboratoire. Les composés aromatiques des poissons, coquillages et crustacés sont volatils ou non. L'odeur caractéristique de la chair de poisson est due à des composés volatils, principalement des amines, des alcools, des aldéhydes, des cétones et des composés soufrés. Certains sont de bons indicateurs d'altération.

Le but de cette thèse, cofinancée par l'Afssa et le conseil régional, est d'évaluer la fraîcheur des poissons par des méthodes objectives.

Unité mixte de technologie o8 « Fraîcheur et qualité des produits aquatiques »

L'Unité mixte de technologie a commencé à fonctionner en octobre 2008. La constitution de cette Unité va permettre la mise en place de nouveaux programmes de recherche et le renforcement des connaissances dans le domaine de la fraîcheur et de la qualité des produits aquatiques, au centre des préoccupations des professionnels de la filière pêche et indissociable de la sécurité alimentaire, raison de la participation de l'Afssa. Elle permettra à ces derniers de mieux se positionner sur le marché du frais et de lutter face à la concurrence des produits d'importation. Elle est un atout supplémentaire pour le développement et la promotion des produits de la pêche et de l'aquaculture française. Ses missions comprendront le développement de nouveaux outils pour évaluer la fraîcheur des filets de poissons, la recherche d'outils analytiques permettant de différencier de manière objective les filets de poisson frais et décongelés, l'amélioration de la qualité du poisson de pêche et la comparaison de la qualité sanitaire des produits aquatiques frais et décongelés. Elles s'étendront aussi aux études sur la parasitologie des poissons : études de prévalence et amélioration des méthodes de détection et/ou de destruction des parasites du poisson. De même, elle intégrera des actions

sur la qualité et la sécurité des produits pour aider à la maîtrise du risque histaminique et des risques microbiologiques.

Les partenaires de cette Unité mixte de technologie sont le Centre d'expérimentation et de valorisation des produits de la mer (CEVPM), le Laboratoire d'études et de recherche sur les produits de la pêche de l'Afssa, l'Ifremer-centre Manche/Mer du Nord et l'Université du Littoral Côte d'Opale.

LA RAGE ET LA PATHOLOGIE DES ANIMAUX SAUVAGES

Les activités de l'Afssa en ce domaine sont assurées par le Laboratoire d'études et de recherches sur la rage et la pathologie des animaux sauvages, situé à Malzeville près de Nancy. Celui-ci est spécialiste de la rage animale et de certaines zoonoses dominantes et émergentes de la faune sauvage (en particulier l'échinococcose alvéolaire). Il contribue à la surveillance nationale de l'état sanitaire de la faune sauvage en étudiant les agents pathogènes (virus et parasites) et en surveillant l'apparition et/ou la diffusion des maladies. Il est également chargé d'en analyser les causes et d'évaluer les risques sanitaires présentés par certaines d'entre elles. Il est Laboratoire national de référence (LNR) pour l'échinococcose. Dans le domaine de la rage, il est Laboratoire national de référence, centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et Laboratoire communautaire de référence (LCR) pour la sérologie rage. En 2008, il a élargi ses missions en devenant LCR pour toute la rage. D'autre part, le Comité français d'accréditation (Cofrac) l'a accrédité pour son activité de sérologie rage et le laboratoire a obtenu une reconnaissance qualité européenne pour sa compétence dans le contrôle d'activité des vaccins parentéraux antirabiques vétérinaires et humains. Il apporte son appui scientifique et technique ainsi que son expertise aux autorités et institutions sanitaires en France, en Europe et également au niveau international. En 2008, dans le cadre de ses missions de laboratoire de référence, il a effectué plus de 7 000 analyses et diagnostics

et réalisé deux essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA) sur les techniques de titrage des anticorps antirabiques neutralisants (56 laboratoires participants). Ses travaux de recherche ont donné lieu à plus de 30 publications ou communications, dont 8 dans des revues internationales.

Impliqué dans la protection de la biodiversité, le laboratoire s'est réorganisé pour intensifier la surveillance sanitaire de la faune sauvage, avec notamment le projet de créer prochainement un Observatoire national de la faune sauvage autochtone.

Nomination du LCR « Rage »

Depuis le 1^{er} juillet 2008, le laboratoire de Nancy a été désigné par la Commission européenne comme le Laboratoire communautaire de référence pour la rage. Son mandat s'étendra jusqu'au 30 juin 2013. La première réunion internationale s'est tenue en décembre 2008 à Nancy et a réuni la Commission européenne, l'équipe scientifique et technique du laboratoire et 23 laboratoires nationaux de référence représentant 21 États membres.

Les principales missions de ce LCR sont de coordonner les méthodes utilisées dans les États membres pour le diagnostic de la rage, en concertation avec la Commission européenne, et de faciliter l'harmonisation des techniques dans l'Union européenne. Il doit aussi organiser des séminaires pour l'ensemble des laboratoires nationaux de référence, fournir une assistance technique à la Commission européenne et mener des activités de recherche en les coordonnant. Le but est d'accroître l'efficacité de la lutte pour l'éradication de la rage.

Accréditation sérologie « rage »

Le 1^{er} février 2008, le laboratoire a obtenu l'accréditation Cofrac pour son activité sérologie rage. Basée sur un test référencé mis au point au sein du laboratoire, cette activité permet de détecter et de doser des anticorps neutralisants antirabiques post-vaccination chez les carnivores voyageant au sein de l'Union européenne ou importés de pays tiers. Cette accréditation vient renforcer la position de référence du laboratoire, qui détient les mandats de LNR et LCR rage, LCR sérologie rage, OMS et OIE. Le laboratoire prépare dès à présent l'extension de cette accréditation,



ce qui lui permettra de couvrir toutes ses activités.

Contrôle qualité d'activité des vaccins antirabiques vétérinaires et humains

En mars 2008, le laboratoire a obtenu une reconnaissance-qualité européenne pour son activité de contrôle d'activité des vaccins parentéraux antirabiques à usage vétérinaire et humain. Cette activité n'est pas éligible à l'accréditation Cofrac et passe par une reconnaissance basée sur la participation à des *Mutual Joint Audit*, contrôlés par l'*European Directorate for the Quality of Medicines*. En 2008, plus de 5 500 chiens et chats vaccinés contre la rage ainsi que des renards ont fait l'objet d'un titrage d'anticorps antirabiques. Ce titrage permet de vérifier l'efficacité de la vaccination.

Un Observatoire national pour la faune sauvage

Les maladies circulant au sein de la faune sauvage constituent une préoccupation de l'Afssa. La faune peut constituer un réservoir de maladies partagées avec les animaux de rentes et être le vecteur de zoonoses (maladies animales transmissibles à l'Homme). Connaître le statut sanitaire de cette faune est donc une nécessité.

La France dispose de plusieurs sources de données sur les maladies circulant dans la faune sauvage, comme le réseau Sagir. Créé en 1986 par l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS), le réseau Sagir est un système national de surveillance sanitaire de la faune sauvage. Il a permis de mettre en évidence de nouvelles maladies, de collecter de nombreuses données sur la pathologie de cette faune et de suivre plusieurs épisodes de mortalité massive. Depuis quelques années, le réseau Sagir est de plus en plus souvent associé à des programmes concernant l'interface sanitaire faune sauvage/animaux domestiques. Il participe à l'amélioration des connaissances sur la circulation des agents pathogènes (bactéries, virus, parasites), notamment ceux partagés par les animaux domestiques ou constituant un enjeu de santé publique. Le dispositif est fondé sur un réseau d'observateurs de terrain, principalement



des chasseurs et des agents de l'ONCFS. L'ensemble des résultats d'analyse est intégré dans une base de données gérée par le laboratoire, mandaté par l'ONCFS. D'autres sources de connaissance existent et devront être répertoriées, comme les programmes de recherche organisés par le ministère de l'Agriculture, l'ONCFS, des universités, des associations, ainsi qu'à travers le suivi sanitaire des parcs nationaux et le réseau des vétérinaires praticiens de la faune sauvage. La connaissance et la compréhension des maladies et de leur impact doivent toutefois être améliorées. La surveillance de la faune doit notamment nous permettre de classer les maladies par ordre d'importance, de survenue et d'évolution, et notamment servir d'outil d'aide à la décision des autorités. Le laboratoire va créer un Observatoire national de la faune sauvage autochtone. Son objectif est de consolider les collaborations, de rassembler l'ensemble des résultats des travaux menés en France par les différentes structures et de les fédérer au sein d'un pôle de connaissance commun. Cette structure devrait permettre d'estimer plus précisément la prévalence d'une maladie dans une population donnée et/ou de fournir des indications sur la présence ou non d'un agent pathogène. Le but est de mieux gérer notre capital faunistique, de protéger la santé humaine, de protéger et de promouvoir le bien-être animal, et de veiller à la biodiversité.

Lyssavirus

Dans le cadre de la surveillance de l'infection des chauves-souris par les lyssavirus (auquel appartient le virus de la rage), 211 chauves-souris ont été reçues au laboratoire et 168 d'entre elles ont été analysées. En septembre 2008, une sérotine commune (chauve-souris de grande taille), découverte à Halliant dans la Gironde par le réseau constitué entre la Société française pour l'étude et la protection des mammifères et l'Afssa, s'est révélée positive.

Projets européens

En 2008, le laboratoire a répondu avec succès à deux projets soumis par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa).

Ces deux projets rassemblent des experts de pays de l'Union européenne et ont pour objectif d'obtenir des propositions des États membres afin d'harmoniser l'enregistrement et la déclaration des maladies de la faune sauvage en Europe. Pour cela, un recensement des souches parasitaires et virales est nécessaire ainsi qu'une connaissance des techniques de diagnostic.

Le premier projet « *Development of harmonised schemes for monitoring and reporting of echinococcus, Trichinella, cysticercus and sarcocystis in animals and foodstuffs in the EU* » a commencé en janvier 2008 et se termine actuellement.

Le laboratoire est responsable du workpackage sur l'échinococcose.

La phase de recensement des informations disponibles sur les différentes parasitoses est terminée.

La phase d'analyse du risque est maintenant en cours, de même que l'établissement des recommandations pour la rédaction d'un guideline sur les méthodes d'investigation des parasites qui méritent d'être ciblés dans les États membres.

Le deuxième projet « *Development of harmonised schemes for monitoring and reporting of rabies and Q fever in animals in the EU* » a été obtenu en fin d'année 2008. Il démarrera début 2009 avec la mise en place de réunions de travail rassemblant les différents partenaires européens. Le laboratoire en est le coordinateur. Les techniques de diagnostic ainsi que les souches virales de rage et de fièvre Q circulant en Europe seront recensées. Le but de ce projet sera le développement d'outils harmonisés destinés à standardiser la surveillance de la rage et de la fièvre Q dans les 27 pays de l'Union européenne et l'élaboration d'un guide de recommandations.

Icnz : un projet européen pour la faune sauvage

En 2008, répondant aux attentes de l'Aesa, le laboratoire s'est associé étroitement à un groupe de chercheurs européens impliqués dans la faune sauvage. Un projet de recherche a émergé, nommé Icnz, « *Integrated control of neglected zoonoses: improving human health and animal production through scientific and public engagement* ». Il s'inscrit dans le cadre du 7^e PCRD - programme cadre de recherche et développement - et a été accepté en juin 2008 par la Commission européenne. Ce projet est également destiné à améliorer la surveillance de certaines maladies négligées en Afrique, dont la rage et l'échinococcose. L'implication du laboratoire dans des projets européens concernant la gestion des risques sanitaires liés aux maladies véhiculées en partie par la faune sauvage témoigne de la reconnaissance de son activité au niveau européen.

De nombreuses missions d'expertise « rage » dans le monde

Grâce à son expérience dans le contrôle de la rage et à la reconnaissance de son expertise en la matière par l'Union européenne et, au niveau international, par l'OMS et l'OIE, le laboratoire est fortement sollicité pour conduire différentes missions d'expertise. En 2008, deux missions ont été réalisées en Ukraine dans le cadre de la coopération vétérinaire qui existe depuis 2002. L'objectif était d'évaluer les stratégies de vaccination orale mises en place et de parfaire la formation à certaines techniques. Une mission OMS de deux semaines a été menée en Ouzbékistan et au Tadjikistan. Il s'agissait de rencontrer l'ensemble des acteurs et décideurs impliqués dans le contrôle et la prévention de la rage animale et humaine et d'élaborer à l'issue de l'ensemble des visites et interviews des recommandations à destination des autorités locales et de l'OMS. Il faut aussi mentionner une mission OMS en Jordanie, pour réfléchir et débattre sur les mesures à mettre en place dans certains pays africains pour lutter contre la rage canine et humaine. En réponse à des sollicitations de la Commission européenne,

un scientifique du laboratoire :

- a présidé une session de la réunion européenne « *TAIEX workshop on rabies regional cooperation towards eradicating the oldest known zoonotic disease in Europ* » regroupant les chefs de services vétérinaires (CVO) des pays membres et des décideurs d'Europe de l'Est et du Sud. Cette réunion a eu lieu en Turquie début décembre 2008;
- a participé à la réunion d'urgence en Slovénie en novembre 2008 afin de décider des mesures à mettre en place rapidement en Italie et en Slovénie suite à la résurgence de la rage en octobre 2008 dans les deux pays;
- a participé à une réunion de la *Rabies Task Force* européenne en Lettonie, en novembre 2008. Il était l'un des deux seuls experts européens présents. Trois expertises ont également été assurées au Maroc. L'une concernait une formation théorique et pratique sur les techniques classiques et biomoléculaires sur la rage. Une autre a consisté dans la réalisation d'un audit qualité du secteur diagnostic de rage d'un laboratoire régional situé à Marrakech. La troisième a dressé un bilan des campagnes de vaccination parentérale des chiens contre la rage et de la prévention chez l'Homme.

Épidémiosurveillance de la rage

En 2008, 454 prélèvements ont été analysés au laboratoire pour diagnostic de rage. Deux tests sont utilisés en routine pour ce diagnostic : l'immunofluorescence directe et le test d'inoculation à la culture de neuroblastomes murins. Des analyses par PCR (*polymerase chain reaction*) sont également réalisées, ainsi que des typages biomoléculaires.

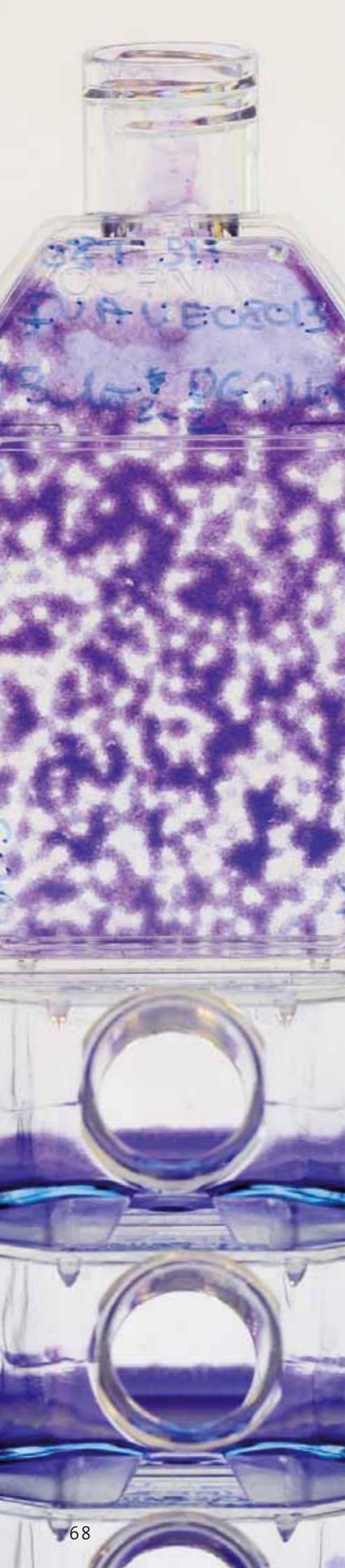
LES MALADIES INFECTIEUSES ÉQUINES

Le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine, situé à Dozulé en Normandie, contribue à améliorer la santé des chevaux.

En 2008, il devient Laboratoire communautaire de référence « Maladies équines », mandat qu'il partage avec le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses de Maisons-Alfort. Cinq des huit maladies incluses dans le mandat sont traitées au laboratoire. Ce mandat lui permet de développer de nouvelles thématiques comme *Trypanosoma equiperdum*, l'agent pathogène de la dourine, de rechercher des expertises complémentaires et de développer de nouvelles collaborations. Après plusieurs années de réflexions et de négociations avec le conseil régional de Basse-Normandie, les plans du futur bâtiment d'autopsie ont été achevés en 2008. Sa construction commencera au début de l'année 2009. Il permettra de maintenir le niveau du laboratoire, qui est un centre d'autopsie unique en Europe. Cette activité d'autopsie lui permet notamment d'alimenter une banque de données, de surveiller l'apparition et/ou la diffusion des affections majeures et émergentes et d'en analyser les causes.

Le laboratoire a poursuivi activement durant toute l'année 2008 la démarche qualité initiée en 2007 afin d'obtenir en 2009 l'accréditation Cofrac pour ses activités d'analyses. Partageant les missions de Laboratoire national de référence (LNR) « Virologie équine » avec le laboratoire de Maisons-Alfort, les deux laboratoires ont mis en place un système commun de management de la qualité.

Dans le cadre de ses activités nationales de référence - artérite virale équine, anémie infectieuse des équidés, métrite contagieuse équine et dourine - le laboratoire a effectué plus de 3 000 analyses et diagnostics et organisé 5 essais inter-laboratoires d'aptitude, encadrant ainsi 155 laboratoires. Il a aussi dispensé 3 jours de formations aux laboratoires de terrain, qui ont concerné une quarantaine de stagiaires. Un nouveau foyer d'anémie infectieuse des équidés a été détecté en Ardèche. Le laboratoire est en charge de la caractérisation moléculaire des virus. Le laboratoire, chargé par l'État de



constituer un réseau de laboratoires compétents, entretient des relations étroites avec le réseau des laboratoires départementaux pratiquant des analyses équine. Ces derniers sont formés par le laboratoire aux techniques officielles de diagnostic des maladies réglementées pour lesquelles il est Laboratoire national de référence (LNR). En 2008, ces relations ont été renforcées afin de favoriser la remontée au LNR des nombreuses informations de terrain détenues par ces laboratoires. Ses travaux de recherche - entre autres sur la rhodococcose et l'artérite virale équine - ont donné lieu à une trentaine de publications, communications à des congrès ou rapports scientifiques et en font un acteur reconnu dans le monde scientifique. Deux thèses sur la rhodococcose équine ont été menées, au sein du laboratoire. D'autre part, sa désignation pour la prise en charge en 2012 du 5^e « *workshop international sur Rhodococcus equi et la rhodococcose* » atteste également une reconnaissance internationale. De nombreuses collaborations ont débuté en 2008 (*Gluck Equine Research Center* aux USA, *Irish Equine Center*, Université de Kiel en Allemagne, Institut de médecine tropicale d'Anvers), ainsi qu'un projet transversal Afssa avec le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie bovine et hygiène des viandes de Lyon sur les staphylocoques équins. Durant l'année 2008, le laboratoire a bénéficié d'un soutien important et indispensable de l'équipe du pôle de compétitivité « *filière équine* » pour trouver des sources de financement à ses différents projets, comme le fonds Feder de l'Union européenne, et pour monter des dossiers complexes.

Création du Laboratoire communautaire de référence « Maladies équines »

Le 1^{er} juillet 2008, la Commission européenne a confié le mandat nouvellement créé de Laboratoire communautaire de référence « Maladies équines » à l'Afssa, pour une durée de 5 ans. Impliqués de longue date dans la recherche et l'appui scientifique pour les maladies infectieuses équine, le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine de Dozulé et le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses de Maisons-Alfort se partagent officiellement ce statut.

Leurs activités se déclineront autour des affections majeures ou émergentes en pathologie équine.

Le laboratoire de Dozulé travaille spécifiquement sur les maladies infectieuses à fort impact économique sur la filière équine et se voit confier les activités relatives aux maladies virales : l'anémie infectieuse des équidés, les herpès-viroses équine et l'artérite virale équine, ainsi que la dourine - maladie parasitaire - et la métrite contagieuse équine, maladie bactérienne.

Le laboratoire de Maisons-Alfort est en charge des maladies virales : la fièvre du Nil occidental (zoonose) et la stomatite vésiculeuse, ainsi que la morve, qui est une maladie bactérienne.

Six personnes ont été recrutées dans le cadre de ce nouveau mandat, à part égale entre les deux laboratoires. Les missions comportent, entre autres, la surveillance des maladies au niveau régional et mondial, la production d'alertes précoces, la constitution de souchothèques à partir d'échantillons de terrain, la caractérisation antigénique et génomique des agents pathogènes à des fins de suivi épidémiologique, la mise au point ou l'amélioration des méthodes de diagnostic, la formation, l'information et le contrôle (par des essais inter-laboratoires) du réseau des Laboratoires nationaux de référence. Les perspectives à terme des missions du Laboratoire communautaire de référence seront la constitution d'un réseau européen de laboratoires et l'harmonisation de la surveillance et du diagnostic des maladies équine. L'ensemble des laboratoires nationaux de référence des 27 pays membres de l'Union européenne seront ses partenaires.

Objectif Qualité

Pour satisfaire aux exigences de ses activités nationales et communautaires de référence en microbiologie pour la métrite contagieuse équine, en parasitologie pour la dourine, et en virologie pour l'anémie infectieuse équine, l'artérite virale équine et les herpes-viroses, le laboratoire a poursuivi activement en 2008 la démarche qualité initiée en 2007. Le but est d'obtenir en 2009 l'accréditation par le Cofrac - Comité français d'accréditation - pour la majorité des analyses et en 2010 pour les essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA).

Le Laboratoire national de référence « Virologie équine » regroupant des équipes des laboratoires de Dozulé et de Maisons-Alfort, il fallait acquérir un système de management de la qualité commun. La transposition en l'état du site de Maisons-Alfort au site de Dozulé était de fait impossible, d'une part par la différence de taille des deux sites (respectivement 120 et 25 personnes), et d'autre part par les dispositions et les activités bien spécifiques des deux laboratoires. L'ajustement de ce système au laboratoire de Dozulé qui a pris environ un an et demi, a impliqué l'ensemble des équipes ainsi que l'équipe qualité du site de Maisons-Alfort. Les actions accomplies ont été les suivantes :

- l'étude et la modification du manuel qualité « analyse » du site de Maisons-Alfort pour intégrer le laboratoire de Dozulé et ses activités ;
- l'étude et la modification des différents documents qualité et métrologie communs à toutes les unités du site de Maisons-Alfort pour tenir compte des spécificités du laboratoire de Dozulé ;
- la rédaction des différents documents qualité spécifiques de chaque unité/équipe du laboratoire ;
- l'achat de matériels pour la réalisation des contrôles métrologiques des instruments de mesures utilisés au cours d'une analyse et la formation du personnel pour la réalisation de ces contrôles.

La mise en place de ce système de management de la qualité se termine et un premier audit Cofrac devrait se dérouler au cours de l'année 2009. Le recrutement d'un responsable qualité/métrologie au sein du laboratoire viendra renforcer cette démarche au début de l'année 2009.

Un projet immobilier pour l'autopsie

Le projet immobilier concernant le nouveau bâtiment d'autopsie s'est concrétisé en 2008. Il était prévu de longue date, rendu nécessaire pour maintenir un haut niveau d'exigences en matière d'autopsie et soumis aux règles de bonnes pratiques (normes de qualité, d'hygiène et de sécurité). Le laboratoire est un centre d'autopsie unique en Europe par le nombre d'autopsies réalisées. Ce projet a fait l'objet de nombreuses réunions ces trois dernières années entre le conseil régional de Basse-Normandie

- maître d'œuvre -, des architectes et l'unité « Observatoire anatomopathologique et épidémiologie des affections équines majeures ou émergentes » du laboratoire. Le document de consultation des entreprises a été finalisé en fin d'année 2007 et les appels d'offre ont été lancés en 2008. Les travaux de terrassement commenceront au début de 2009. D'une surface de 420 m², le rez-de-chaussée sera occupé par la salle d'autopsie et ses annexes - chambres froides, boxes d'euthanasie, vestiaires, local de conditionnement des prélèvements -, un laboratoire de bactériologie et un bureau d'accueil. Au premier étage seront aménagés quatre bureaux, une salle de réunion et une salle d'archivage.

Par ailleurs, la conception du bâtiment respectera le principe de la marche en avant - c'est-à-dire un cheminement des prélèvements et une réalisation des diverses étapes de leur traitement sans croisement, pour éviter toute possibilité de contamination des matériels biologiques à traiter ou en cours d'analyse par des produits situés en fin de chaîne de process (déchets à éliminer par exemple). Il opérera également la séparation des secteurs propres et des secteurs souillés grâce à un système de sas. Il verra le jour en 2010 et s'inscrit dans une démarche de haute qualité environnementale (HQE).

Rhodococcose équine : de nombreux travaux de recherche et une reconnaissance internationale

Connue depuis 1923, la rhodococcose équine a une répartition mondiale. Elle est la cause la plus fréquente de bronchopneumonies chez le poulain âgé de 1 à 6 mois. Le taux de mortalité varie de 40 à 80 % dans les différentes régions d'élevage du monde. En Normandie, elle provoque 10 % des causes de mortalité chez les poulains et, à ce titre, représente un enjeu économique régional considérable pour le secteur de l'élevage. La bactérie responsable de cette infection, *Rhodococcus equi*, est pathogène pour de nombreuses espèces animales et pour l'Homme. Elle se dissémine surtout par l'inhalation de poussières contaminées issues de l'environnement. Les fèces des poulains infectés représentent la source majeure de souches pathogènes et entraînent une augmentation de la concentration de bactéries virulentes dans le sol

des pâtures. Le traitement par antibiothérapie est coûteux et les résultats se révèlent aléatoires du fait d'une mise en œuvre souvent tardive. La transmission de l'animal à l'Homme est rare mais possible. *Rhodococcus equi* est la plus ancienne thématique de recherche du laboratoire. Elle a débuté en 1998 et se poursuit avec divers programmes en épidémiologie, microbiologie, immunologie, anatomo-pathologie et biologie moléculaire. En 2008, de nombreuses participations à des congrès, et journées d'études ont donné lieu à des communications orales ou des présentations de posters. Une publication dans une revue internationale est en cours.

Deux thèses pour *Rhodococcus equi*

En 2008, dans le cadre du laboratoire, une thèse d'université de Caen Basse-Normandie a été soutenue - « Caractérisation des protéines sécrétées par *Rhodococcus equi* et évaluation de leur pouvoir immunogène chez le poulain en vue de la mise au point d'un vaccin » - et a obtenu mention très honorable. Une thèse de doctorat vétérinaire de Toulouse est également en voie d'achèvement « Étude rétrospective des infections à *Rhodococcus equi* à partir d'une population de poulains autopsiés de 1986 à 2006 : aspects épidémiologiques, cliniques et lésionnels ». Les données scientifiques de cette thèse proviennent de la banque de données du laboratoire, enrichie de manière continue par l'activité d'autopsie et idéale pour réaliser des études rétrospectives.

L'Afssa entretient d'étroites relations avec les laboratoires départementaux, les vétérinaires équins, les syndicats d'éleveurs de chevaux, le Service des Haras, et apporte sur ce sujet, ses services et ses compétences par le biais d'études épidémiologiques et de transferts de technologies.

Workshop *Rhodococcus equi*: candidature retenue pour 2012

Du 13 au 16 juillet 2008, s'est tenu à Édimbourg en Écosse le 4^e *workshop* international sur *Rhodococcus equi* et la rhodococcose équine. Il a permis de nombreux échanges et la mise en place de collaborations internationales. Quatre scientifiques du laboratoire y ont présenté leurs travaux sous la forme de deux communications orales et de deux posters ayant pour thèmes :

- l'analyse des protéines sécrétées candidates potentielles à l'élaboration d'un vaccin ;
- l'effet bactéricide du peptide antimicrobien DEFA-1 sur différentes souches de *Rhodococcus equi* ;
- la diversité génétique du plasmide virulence ;
- une étude clinique et lésionnelle rétrospective des cas de rhodococcose sur une population de 1352 poulains autopsiés.

Cette manifestation est traditionnellement supportée par la fondation Havemeyer depuis 21 ans et elle a pour but de présenter les derniers travaux sur la maladie. Elle ouvre les débats sur l'avenir des travaux de recherche après la finalisation du séquençage complet

du génome de la bactérie.

Ce *workshop* a rassemblé plus de 80 chercheurs issus de 14 nationalités différentes et de disciplines variées comme des épidémiologistes, des microbiologistes, des immunologistes et des vétérinaires cliniciens.

Soutenus par des collaborateurs scientifiques étrangers, deux chercheurs du laboratoire ont proposé, lors d'une présentation orale supplémentaire, la candidature du laboratoire pour l'organisation du prochain *workshop* prévu en 2012. La candidature a été acceptée à l'unanimité et le président de la fondation Havemeyer a déjà annoncé son soutien financier au projet normand.

Consciente de la reconnaissance internationale ainsi affichée du laboratoire, la région Basse-Normandie, qui a toujours soutenue cette thématique, a assuré son soutien logistique, financier et organisationnel à l'événement. Pour réussir pleinement la mission confiée en 2012, le laboratoire devra ouvrir le colloque aux scientifiques travaillant sur les autres espèces cibles de *Rhodococcus equi* qui infecte également le porc, le bétail et l'Homme.

***Trypanosoma*: une nouvelle thématique pour la dourine**

La convention du LCR « Maladies équines », mise en place en 2008, est certainement la plus structurante de toutes pour le laboratoire. Elle va lui permettre notamment d'élargir et d'enrichir ses thématiques. Ce mandat comprend la dourine, qui est une maladie parasitaire équine due à un agent pathogène *Trypanosoma equiperdum*. Maladie infectieuse, de contagion vénérienne, la dourine affecte particulièrement les équidés reproducteurs. Elle est mortelle si aucun traitement n'intervient.

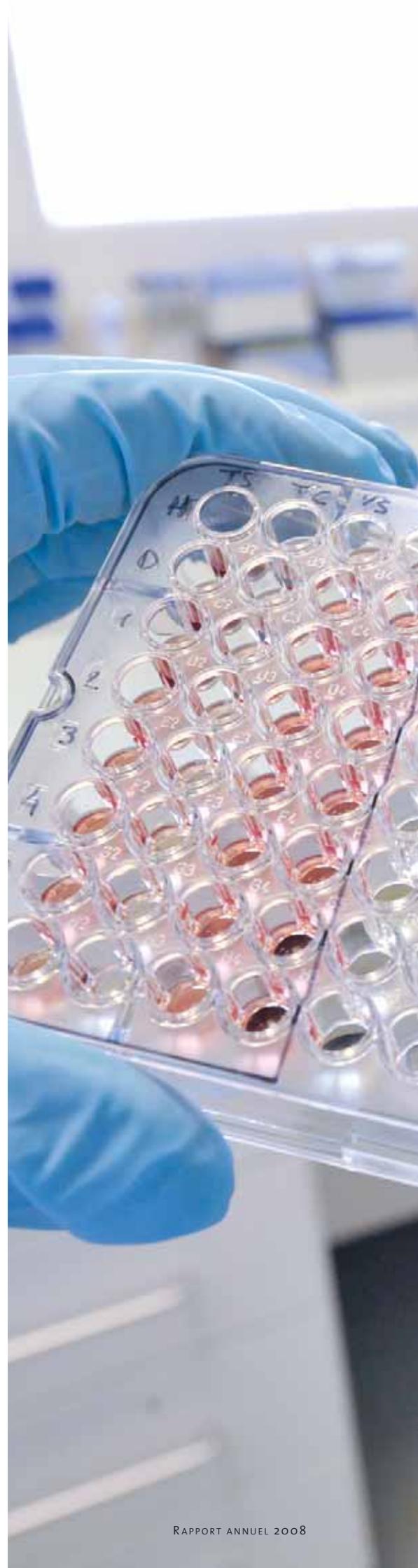
Biologiquement, *Trypanosoma equiperdum* ressemble beaucoup à *Trypanosoma evansi*, une autre espèce de *Trypanosoma*, responsable d'infections pour certaines espèces animales dont le cheval.

La question qui se pose pour cette maladie est de déterminer si *Trypanosoma equiperdum* est une espèce à part entière ou si elle est une variante de *Trypanosoma evansi*. Cette recherche nécessite des travaux en biologie moléculaire,

notamment pour caractériser les différents génomes.

Le genre *Trypanosoma* recense une vingtaine d'espèces de parasites, responsables de maladies infectieuses - dites à trypanosomes - affectant l'Homme comme l'animal.

Par exemple, l'Homme est infecté par *Trypanosoma brucei gambiense*, responsable de la maladie du sommeil. L'étude sur le genre *Trypanosoma* dans son ensemble devient donc une thématique à part entière pour le laboratoire et nécessite de nouer de nouvelles collaborations pour trouver des compétences, par exemple avec l'Institut de médecine tropicale d'Anvers, spécialiste de maladies humaines exotiques comme les trypanosomiasés. Cela va permettre aux équipes du laboratoire d'effectuer un travail de fond et d'acquérir de nouvelles connaissances, indispensables pour améliorer la lutte contre les maladies infectieuses équines.



Un foyer d'anémie infectieuse des équidés détecté en France

L'anémie infectieuse des équidés (AIE) est une maladie virale transmissible et mortelle due à un rétrovirus (de la même famille que le VIH). Elle concerne deux enjeux importants : la santé animale et l'économie de la filière élevage. Le virus n'affecte que les équidés et persiste toute la vie dans l'organisme de l'animal. Il se transmet essentiellement par le transfert du sang d'un animal malade à un animal sain, par l'intermédiaire d'insectes piqueurs qui sont des vecteurs mécaniques (par exemple les taons). L'équidé infecté, même s'il ne développe pas la maladie, devient un réservoir du virus et un danger potentiel pour tous ses congénères. C'est une maladie réputée contagieuse et tout animal confirmé positif par le Laboratoire national de référence est abattu sur ordre du préfet.

En 2008, un nouveau foyer d'AIE est détecté en Ardèche concernant trois ânesses. Trois foyers avaient été détectés en 2007 dans ce même département. La Direction générale de l'alimentation (DGAL) a sollicité auprès de l'Afssa un appui scientifique et technique afin de déterminer s'il existe un lien épidémiologique entre ces foyers détectés à un an d'intervalle dans le même secteur géographique. Cela permet ainsi de répondre aux questions suivantes : ces foyers ont-ils une seule et même origine ? Et le même virus est-il responsable ? D'après les résultats préliminaires de l'enquête épidémiologique réalisée par la Direction départementale des services vétérinaires de l'Ardèche, il ne semble pas exister de lien entre les foyers détectés en 2007 et 2008. Cette enquête sera cependant approfondie par les épidémiologistes du Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses de l'Afssa.

De son côté, l'équipe « Maladies virales non zoonotiques chez les équidés » du laboratoire est en charge de la caractérisation moléculaire des virus isolés extraits des tissus d'animaux infectés euthanasiés.

Staphylocoques équins

Un projet transversal avec le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie bovine et hygiène des viandes de l'Afssa sur les staphylocoques équins a débuté en 2008. Il porte sur l'étude de la virulence et de l'antibiorésistance des souches de staphylocoques d'origine équine et a été suscité par la description au Canada et aux USA de cas de contamination humaine par des souches équines de *Staphylococcus aureus* (SA) résistantes à la méthicilline. Le laboratoire de Lyon possède une compétence spécifique sur la résistance aux antibiotiques et les facteurs de virulence de nombreuses bactéries pathogènes et gère un réseau de laboratoires chargés de la surveillance de l'antibiorésistance (Resapath). Le laboratoire de Dozulé possède une collection de souches de SA d'origine équine obtenues grâce aux autopsies. En 2008, ce dernier a confié environ 70 souches au laboratoire lyonnais pour typage et caractérisation. Dans un deuxième temps, le laboratoire a déposé à l'automne 2008 un projet auprès de la Direction scientifique de l'Afssa, qui vise à rechercher sur des chevaux vivants et au contact du public la fréquence du portage nasal de bactéries SA résistantes aux antibiotiques. Ce projet à visée épidémiologique va consister à effectuer un grand nombre de prélèvements sur des chevaux venant d'élevages sains et d'élevages contaminés. Il s'agit d'un projet d'intérêt de santé publique, qui élargit ainsi les thématiques du laboratoire.

Une année riche en collaborations internationales

En 2008, dans le cadre de ses activités de référence, le laboratoire a entamé une collaboration avec le *Gluck Equine Research Center* de l'université du Kentucky aux USA sur les maladies virales équines comme l'artérite virale et les herpèsvirus.

De même, une relation a été initiée en 2008 avec l'*Irish Equine Center* pour l'anémie infectieuse. Un séjour en Irlande est prévu en 2009 sur cette thématique pour des chercheurs du laboratoire.

Une collaboration avec l'Institut de médecine tropicale d'Anvers, spécialiste mondial des maladies humaines à trypanosomes, vient renforcer la thématique du laboratoire sur *Trypanosoma*. Une collaboration dynamique et prometteuse s'est engagée avec une équipe de chercheurs de l'université de Kiel en Allemagne concernant l'activité de peptides antimicrobiens sur *Rhodococcus equi*.



LES MALADIES CAPRINES

Le Laboratoire d'études et de recherches caprines est situé à Niort en Poitou-Charentes, dans l'une des plus importantes régions caprines de France. Il contribue à améliorer la santé des chèvres grâce à l'étude de leurs principales maladies, dominantes et/ou émergentes et veille aussi sur les questions relatives à l'hygiène et à la qualité des produits laitiers caprins. Il exerce une activité d'épidémiologie-surveillance dans cette région, à travers un service d'autopsie et de diagnostic destiné aux éleveurs et aux vétérinaires.

Dans le cadre de ses activités de référence concernant l'arthrite encéphalite caprine virale (CAEV), le *Visna maedi* des ovins et la leucose bovine enzootique (LBE), il a réalisé environ 17 000 analyses et diagnostics et a organisé deux essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA) pour CAEV et *Visna maedi*, encadrant ainsi plus de 70 laboratoires.

En 2008, le laboratoire a finalisé sa démarche qualité, qui se concrétisera en mars 2009 par un audit initial du Comité français d'accréditation (Cofrac) pour des méthodes d'analyse en sérologie animale. Il prépare pour les années 2009-2010 une demande d'accréditation EILA et la mise en place du lot 1 (partie analyse) du Lims (*Laboratory information management system*). Ses travaux de recherche ont donné lieu à une trentaine de publications ou communications, dont cinq de rang international.

En 2008, le laboratoire a entrepris des travaux de rénovation et d'agrandissement qui ont consisté en la construction d'une station de traitement des effluents, nécessaire pour les activités autopsie et animalerie. L'extension des locaux comprend un local technique et un local de stockage de produits chimiques, la rénovation de l'animalerie et la création d'un nouveau parking.

Dans son champ d'intervention, le laboratoire a constaté, de la part des éleveurs de la filière caprine, une préoccupation croissante vis-à-vis des problèmes sanitaires rencontrés et de l'application de leur réglementation. La filière est de petite taille. Elle comprend un cheptel de 1,3 million de caprins environ, répartis dans moins de 6 000 élevages de plus de 10 chèvres (126 chèvres en moyenne par élevage).

Fièvre catarrhale ovine (FCO) chez les caprins

La propagation, en 2008, de l'épizootie de FCO sur tout le territoire français, a conduit l'Afssa à étendre ses investigations à tous les ruminants. Même si les chèvres sont réceptives au virus, elles ne semblent pas, par nature, affectées par la maladie, ou très peu. Toutefois, son émergence éventuelle dans cette population a été surveillée en 2008 et les plans de lutte ont été anticipés. À cette fin, le laboratoire a testé l'innocuité de deux vaccins inactivés chez des chevrettes âgées de trois à quatre mois. Les résultats ont montré que la tolérance à ces préparations était très bonne. Parallèlement, un suivi sérologique permettant de mettre en évidence de nouvelles infections, dans un effectif de 260 chèvres issues de 13 troupeaux dans trois départements, a permis de constater, de manière significative, des séroconversions (apparition d'anticorps) mais sans aucun signe de maladie. Il peut donc y avoir portage du virus de façon asymptomatique. Ces études suggèrent que les caprins sont peu sensibles à la FCO, du moins pour les sérotypes 1 et 8. À ce stade, le laboratoire n'a pas prévu de programme dans cette thématique pour 2009.

La tremblante caprine

La tremblante est une encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) qui affecte les moutons et les chèvres. Sa surveillance ainsi que son contrôle ont été renforcés depuis 1997 dans le cadre de la lutte contre l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB). Cette maladie fatale est due à un agent pathogène, un « prion » dont une vingtaine de souches ont été recensées. Elle est provoquée par l'accumulation dans le cerveau d'une protéine anormale, la PrP (protéine prion). Moutons et chèvres peuvent également être infectés par l'agent de l'ESB, présentant alors un tableau clinique indiscernable de la tremblante. La tremblante a été décrite pour la première fois en France vers 1730. Sa répartition est pratiquement mondiale. Les ovins représentent plus de 90 % des foyers. Les manifestations cliniques de la tremblante peuvent présenter de nombreuses variations, dues non seulement à l'hôte (ovin ou caprin), mais aussi aux différentes souches de prions pathologiques. Cependant,

elles se traduisent toujours par des troubles nerveux, sensitifs ou moteurs, dont l'évolution se fait durant un semestre en moyenne. La période d'incubation dure entre deux et cinq ans. Le mode de contamination privilégié en milieu naturel est probablement la voie orale (placenta, lait ou environnement). La tremblante n'est pas transmissible à l'Homme. L'assainissement d'un troupeau atteint de tremblante s'avère très difficile. L'agent pathogène a une grande persistance dans l'environnement. L'élimination des animaux atteints (y compris l'abattage total du troupeau) peut de ce fait se révéler insuffisante. Les travaux du laboratoire contribuent à améliorer sa connaissance et sa détection chez les caprins. Les analyses réalisées permettent notamment d'adapter les mesures de police sanitaire en cas d'infection d'un troupeau. Les activités d'appui technique ont conduit le laboratoire à effectuer des analyses dans sept troupeaux suspects : des diagnostics *ante mortem* par biopsies d'amygdales, qui permettent, le cas échéant, d'éviter l'abattage total du troupeau, et des analyses systématiques des animaux morts ou éliminés. En 2008, au bout d'un suivi de trois ans, cinq troupeaux ont ainsi pu faire l'objet de mesures conservatoires. D'un autre côté, ses activités de recherche le portent à étudier la résistance génétique des caprins à la tremblante, dans le cadre d'un projet Afssa-Inra 2006-2008. Les objectifs du projet portent sur l'évaluation de la résistance génétique conférée par les variants du gène PrP et l'évaluation du risque d'exposition lié aux produits issus de caprins atteints de tremblante : la viande et le lait. La génétique est un élément important à prendre en compte car le gène codant pour la protéine PrP conditionne la résistance ou la sensibilité à la tremblante. Par conséquent, la sélection génétique d'animaux naturellement résistants constitue une alternative très intéressante à l'abattage total. Deux groupes d'animaux, soit de génotypes « sensibles », soit de génotypes « résistants » ont fait l'objet d'inoculations expérimentales de PrPsc (protéine prion responsable de la tremblante). Quatre mois après, 80 tissus ont été prélevés et aucune PrPsc n'a été décelée. Douze mois après l'inoculation, quatre

animaux se révèlent positifs dans le groupe des génotypes « sensibles ». Le groupe de femelles conservé jusqu'à l'apparition des signes cliniques de la maladie a été mis en reproduction (monte naturelle) en fin d'année 2008, soit 18 à 20 mois environ après l'inoculation. À la naissance des chevreaux, les placentas, le colostrum puis le lait seront collectés pour une recherche de PrPsc et feront l'objet d'une recherche d'infectiosité.

Les lentivirus des petits ruminants (ovins et caprins)

L'arthrite encéphalite caprine virale (CAEV) et le *Visna maedi* des ovins sont des maladies rétrovirales apparentées au virus de l'immunodéficience humaine acquise (VIH). Ces maladies chroniques, à évolution lente, sont responsables d'arthrites chroniques, de mammites et de pneumonies. À terme, elles sont fatales pour l'animal. Il n'existe à ce jour ni vaccin, ni traitement. La prévention sanitaire est donc le seul recours possible. La contamination se fait par voie orale majoritairement (de la mère au jeune, par le lait et le colostrum) et aussi par voie aérienne. La voie *in utero* est également suspectée. La maladie n'est pas transmissible à l'Homme. Les virus CAEV et *Visna maedi* sont classés en cinq génotypes (A-E), divisés eux-mêmes en sous-types viraux. Actuellement, seuls les génotypes A (virus de type *Visna maedi*) et B (virus de type CAEV) sont connus en France. Les chèvres et les moutons peuvent être atteints par les deux virus. Afin de garantir une efficacité maximale du diagnostic sérologique de première intention, une évaluation des kits de détection Elisa existants a eu lieu à la fin de 2007. À la suite, deux trousseaux commerciales ont été recommandées au gestionnaire du programme de lutte contre le *Visna maedi* pour la campagne de certification 2008. Parallèlement, le laboratoire a conçu et développé un projet en partenariat avec le *National veterinary research institute* de Pologne. Il s'agit de la production d'antigènes permettant la détection de l'ensemble des variants des génotypes A et B. Utilisés en combinaison, ces antigènes devraient permettre de détecter à la fois les virus CAEV et *Visna maedi* chez les petits ruminants. La validation de ces outils se poursuivra en 2009. Une nouvelle thèse a par ailleurs débuté,

au sein du laboratoire, portant sur le développement et la standardisation de méthodes de diagnostic des infections lentivirales chez les petits ruminants.

Une nouvelle thématique sur la paratuberculose caprine

La paratuberculose caprine est une maladie infectieuse, due à une bactérie, *Mycobacterium paratuberculosis*. Elle est transmissible d'animal infecté à animal sain. Elle provoque une entérite chronique qui se traduit par des baisses de production de lait et l'amaigrissement des animaux jusqu'à la mort. Aucun traitement n'est disponible. Seuls la prophylaxie sanitaire et, le cas échéant, un programme de vaccination sont envisageables pour prévenir l'apparition de la maladie et assainir les troupeaux atteints. L'importance de cette maladie, outre ses conséquences sur la santé animale, tient aux pertes économiques qu'elle génère dans les élevages.

En 2008, le laboratoire s'est investi dans cette thématique, en collaboration avec le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses de l'Afssa, l'Inra de Tours et l'école nationale vétérinaire de Nantes. L'objectif est d'acquérir des connaissances sur l'épidémiologie et le diagnostic, afin d'améliorer la lutte contre cette maladie.

Ce travail sert également de support à une thèse d'université, concernant les « bases épidémiologiques pour la maîtrise de la paratuberculose caprine ». La partie consacrée aux outils de diagnostic bénéficie d'un financement européen (6^e Programme-cadre de recherche et de développement). L'évolution de la maladie est très lente, ce qui rend l'expérimentation animale difficile. Le travail s'effectue donc sur des caprins naturellement infectés chez lesquels différents antigènes ont été testés afin d'évaluer les réponses des animaux.

Les étapes préliminaires ont consisté à sélectionner des antigènes d'intérêt sur des animaux malades, de repérer ensuite des élevages infectés puis de valider ces tests à plus grande échelle. Les suivis mis en place nécessiteront deux ans.

Parallèlement, un vaccin commercial espagnol a été testé en 2007 dans le cadre d'une étude expérimentale. De nombreux prélèvements ont été effectués

et les données restent à analyser. En 2008, une enquête épidémiologique a été conduite sur une centaine de troupeaux caprins, répartis dans les principales régions d'élevage françaises. Tous les animaux âgés de plus de six mois ont été testés. Les résultats ont montré que l'infection est largement présente dans toutes les régions caprines françaises et ont apporté des premières données épidémiologiques descriptives.

La cryptosporidiose des caprins et autres ruminants

La cryptosporidiose est une maladie infectieuse, résistante, et d'apparition imprévisible. Due à un parasite du genre *Cryptosporidium*, elle constitue l'une des causes majeures de diarrhée chez les ruminants nouveau-nés et elle est particulièrement grave chez les chevreaux et les veaux. Aucun médicament n'est suffisamment efficace pour la traiter. Elle est transmissible à l'Homme, ce qui la classe parmi les zoonoses. Possédant une expertise de longue date de cette maladie chez les caprins, le laboratoire a élargi cette thématique, dans une logique de transversalité au sein de l'Afssa, à tous les ruminants.

Dans ces conditions de maîtrise difficile, des méthodes alternatives aux traitements allopathiques ont été évaluées en 2007 sur deux élevages caprins des Deux-Sèvres, présentant des cas naturels de cryptosporidiose. Le premier traitement était à base d'huiles essentielles et le second à base de levures tuées.

Les résultats obtenus en 2008 n'ont pas permis d'envisager l'utilisation de ces produits pour maîtriser la cryptosporidiose dans les élevages. En 2008, une enquête sur le mode d'élevage des chevreaux a été conduite auprès de 70 éleveurs caprins des Deux-Sèvres. Le questionnaire a porté sur tous les facteurs susceptibles d'influencer la contamination du milieu, la survie des parasites, la sensibilité des animaux à ces derniers, la survenue des cas de cryptosporidiose et les moyens mis en œuvre pour les maîtriser.

Les données, en cours d'exploitation, permettront d'identifier d'éventuels facteurs de risque. Celles-ci seront confirmées ultérieurement par une enquête à plus grande échelle. Un nouveau programme a par ailleurs débuté à la fin de l'année 2008. Il comporte une enquête sur l'excrétion

de cryptosporidies par les jeunes ruminants : bovins, ovins et caprins, présentant ou non un épisode de diarrhée. Ce travail vise à quantifier l'excrétion parasitaire silencieuse ou clinique dans les trois espèces et permettra, dans un second temps, de caractériser le génotype des parasites.

Tumeur nasale enzootique de la chèvre

L'infection provoquée par le virus de la tumeur nasale enzootique provoque le développement d'un adénocarcinome nasal chez les ovins et les caprins. L'augmentation apparente de cas cliniques, la probable acquisition de la maladie à travers l'achat d'animaux infectés subcliniques et l'impossibilité d'établir un diagnostic précoce ont conduit le laboratoire à travailler sur des outils diagnostiques. Ainsi une thèse, co-encadrée par l'Afssa de Niort et l'Inra de Lyon a porté sur trois cheptels caprins dans les départements du Gers, de l'Indre et des Deux-Sèvres. Elle consistait à identifier des facteurs de risque et à développer une méthode de diagnostic précoce par PCR (*polymerase chain reaction*). Ce travail a permis de constater qu'en France, les données épidémiologiques sont rares et la nature génétique des souches virales inconnue. Seul le diagnostic clinique permet d'identifier les animaux infectés. Une enquête, réalisée chez les éleveurs, a montré que la maladie touche initialement les adultes à forte production, puis affecte progressivement les jeunes animaux. Les signes cliniques évoluent en 3 à 4 mois, avant la mort de l'animal. Les premiers résultats obtenus par la méthode PCR sont encourageants mais ne permettent pas encore d'envisager son développement.

Épidémiosurveillance de la résistance des nématodes

L'élevage des caprins au pâturage les expose à l'infestation par des nématodes (parasites gastro-intestinaux), pénalisant la production laitière. Une enquête coproscopique, initiée en 2007 et visant à détecter les cas de résistance à l'ivermectine (antiparasitaire), a été étendue dans neuf élevages caprins répartis uniformément sur le territoire français en 2008. Les résultats obtenus n'ont montré aucun cas de résistance à l'ivermectine.

COORDINATION TRANSVERSALE ET SERVICES RESSOURCES

LA QUALITÉ AU SEIN DE L'AFSSA

La délégation à la qualité de l'Afssa pilote et coordonne la politique qualité de la directrice générale en lien avec les responsables qualité des entités de l'Agence (Agence nationale du médicament vétérinaire, directions d'évaluation et laboratoires). En 2008, la Direction générale a conduit la première revue de direction de l'établissement. Réunissant les directions et les responsables qualités de l'ensemble des entités ainsi que les directions des principaux services support, cette revue a permis notamment le suivi et le réajustement des objectifs qualité précédemment définis pour la période 2007-2009 et la définition des principaux axes de développement de la politique qualité.

Le réseau qualité

Constitué par la délégation à la qualité et les responsables qualité de chaque entité, le réseau qualité est fortement sollicité

pour la mise en œuvre des actions transversales décidées en la matière. Il s'est réuni cinq fois au cours de l'année 2008. Pour la première fois, une des réunions s'est tenue en région, dans le Laboratoire d'études et de recherches sur les produits de la pêche, à Boulogne-sur-mer. Les qualitiens ont pu ainsi approcher certaines réalisations concrètes mises en place dans ce laboratoire. La délégation à la qualité s'attache à faire de ces réunions l'occasion d'échanges entre le réseau des qualitiens et les services du siège, afin d'évoquer les difficultés rencontrées localement et les axes d'amélioration possibles. Par ailleurs, deux réunions des responsables métrologie ont également été organisées. Ces derniers ont un rôle primordial dans le processus d'assurance qualité des analyses : ils sont chargés de la gestion du parc des moyens de mesure et d'essai (mises en service, étalonnages et vérifications, calculs d'incertitude, maintenances) et contribuent ainsi à garantir la fiabilité des résultats obtenus. Enfin, la délégation à la qualité a veillé

à l'organisation d'audits à blanc auprès des laboratoires en démarche active et encourage les audits croisés entre entités dans le cadre des audits internes annuels.

Qualité des activités supports

Conformément au contrat d'objectifs et de moyens 2007-2011, les démarches qualité de l'Agence s'étendent progressivement à l'ensemble des services support. Dans une première approche, les services pouvant faire l'objet d'une démarche qualité ont été identifiés. Il s'agit de ceux impliquant l'interaction de plusieurs entités de l'Agence ou dont le résultat est d'un impact externe important (la Direction des ressources humaines, la Direction scientifique ou la Direction de la communication, par exemple). Des actions de formation des personnels impliqués dans la conduite de ces activités support aux principes de l'assurance qualité ont été prévues au plan de formation de l'Agence afin de soutenir l'engagement dans cette démarche.



Qualité des activités de référence

Ces activités concernent les réalisations conduites par les laboratoires dans le cadre de leurs mandats de laboratoires nationaux ou communautaires de référence : principalement les essais et analyses, le développement ou l'adaptation de nouvelles méthodes, l'organisation d'essais inter-laboratoires d'aptitude et des actions de formation. La totalité des laboratoires de l'Agence fait l'objet de démarches qualité visant, selon un calendrier défini, à l'accréditation, selon le référentiel ISO 17025, des analyses et essais d'une part, et à l'accréditation de l'organisation d'essais inter-laboratoires, selon le document LAB CIL Ref 02 du Comité français d'accréditation (Cofrac) d'autre part. Au cours du 1^{er} semestre 2008, les personnels des laboratoires impliqués dans la conduite des essais inter-laboratoires ont été formés aux exigences du référentiel du Cofrac, afin d'amorcer ou de soutenir les démarches qualité dans ce domaine. En 2008, les laboratoires de l'Afssa ont acquis plusieurs nouvelles accréditations. Parmi les plus significatives : les accréditations initiales du laboratoire de Nancy-Rage et pathologie des animaux sauvages pour la recherche des anticorps antirabiques et du laboratoire de Nancy-Hydrologie pour plusieurs paramètres d'analyses physico-chimiques et microbiologiques des eaux. Par ailleurs, deux laboratoires ont obtenu l'extension de leur domaine d'accréditation à des méthodes encore peu reconnues à ce niveau : le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et sur les procédés agroalimentaires est accrédité pour la détermination de profils électrophorétiques (méthode de diagnostic par électrophorèse permettant d'identifier des souches de *Listeria monocytogenes* et de *Salmonella*) et le Laboratoire d'études et recherches avicoles, porcines et piscicoles, pour la détection du virus de l'*Influenza* aviaire par technique RT-PCR en temps réel. Outre les démarches qualité visant à l'acquisition ou l'extension des domaines d'accréditation, la délégation à la qualité a entamé un travail d'identification pour mettre en œuvre des actions permettant d'assurer l'harmonisation et la cohérence des laboratoires de référence de l'Afssa.

Qualité en recherche

Trois laboratoires de l'Agence sont aujourd'hui pilotes dans la mise en place de démarches qualité spécifiques

à la recherche, avec des approches sensiblement différentes : le Laboratoire d'études et de recherches avicoles, porcines et piscicoles (site de Ploufragan -Brest), l'Agence nationale du médicament vétérinaire (site de Fougères) et le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et sur les procédés agroalimentaires (site de Maisons-Alfort). Ces démarches ont permis d'aboutir à la soutenance de plusieurs thèses sous assurance qualité. La création d'un groupe de travail constitué de représentants de ces laboratoires a été engagée afin de dégager les pistes d'une politique commune de qualité en recherche pour l'ensemble de l'Afssa, basée sur leurs expériences. L'animation de ce groupe a été confiée à un directeur de recherche émérite de l'Afssa. L'objectif est de déterminer le référentiel le plus adapté aux activités de l'Afssa, parmi les nombreux existants.

Les médicaments vétérinaires

L'Agence nationale du médicament vétérinaire conduit des démarches prenant en compte la diversité de ses métiers. Déjà accréditée depuis 2000 pour les essais qu'elle réalise pour le contrôle des médicaments, l'Agence a acquis en 2008 son accréditation initiale selon le référentiel ISO/CEI 17020 pour l'inspection des bonnes pratiques des établissements pharmaceutiques vétérinaires, selon le programme d'accréditation INS REF 16 du Cofrac paru en 2008. L'agence poursuit ses démarches dans l'objectif d'étendre la mise sous assurance qualité à l'ensemble de ses départements, en s'appuyant sur le référentiel ISO 9001. Dans le domaine des médicaments vétérinaires, le laboratoire de Nancy-Rage et pathologie des animaux sauvages a été reconnu par l'*European Directorate for the Quality of Medicines* - conformément aux exigences de la norme ISO/CEI 17025 - pour le contrôle d'efficacité des vaccins antirabiques inactivés à usage vétérinaire et humain.

Contribution aux activités de normalisation

L'Afssa apporte une contribution importante aux activités de normalisation dans l'ensemble des domaines techniques dans lesquels elle exerce sa compétence. Concernant le domaine de la qualité, la délégation à la qualité contribue aux travaux de l'Association française

de normalisation (Afnor) dans les domaines liés au management de la qualité. Elle participe à la commission de normalisation « Évaluation et démonstrations », qui développe un programme de suivi et de création de normes d'intérêt général, déterminant les exigences de qualité pour les laboratoires (analyses, organisation d'essais inter-laboratoires...), les organismes d'inspection ou de certification. Elle prend également part à la commission de normalisation « Expertise » (présidée par un directeur de recherche émérite de l'Afssa), qui développe des travaux de normalisation dans le domaine de la qualité en expertise et suit le développement de la norme NF X 50-110. Enfin, l'Afssa contribue aussi aux travaux du Cofrac, à travers la participation de plusieurs de ses agents à diverses instances de cet organisme.

LA COORDINATION SCIENTIFIQUE À L'AFSSA

Tout au long de l'année 2008, la Direction scientifique a orienté, soutenu, évalué et coordonné les activités scientifiques de l'Agence.

L'élaboration du plan stratégique d'établissement (PSE) a permis de rendre les activités de l'Afssa plus lisibles. L'Agence a pu ainsi hiérarchiser ses priorités, conforter et développer l'ensemble de ses missions et de ses thématiques. Elle s'est particulièrement intéressée aux maladies transmises à l'Homme par les aliments, à l'eau de consommation (médicaments et eau, polluants...), aux dominantes pathologiques en élevage, aux dangers émergents et réémergents, à l'épidémiologie et à la faune sauvage. L'Agence a pu aussi organiser et articuler ses activités entre elles et avec ses partenaires scientifiques français et européens.

Du contrat d'objectifs et de moyens au plan stratégique d'établissement

En 2008, la Direction scientifique a continué à mettre en place une politique scientifique cohérente, en conformité avec le contrat d'objectifs et de moyens (COM), document expliquant la vocation de l'Agence et ses obligations au regard de ses tutelles. Ce dernier prévoyait l'élaboration d'un plan stratégique d'établissement courant sur la même



période (2008-2001) : il devait présenter les grands enjeux de l'Agence et les axes stratégiques choisis tant au niveau scientifique, organisationnel, budgétaire que des ressources humaines. L'année 2008 a donc été celle de l'élaboration du PSE, fruit d'une interaction permanente entre les différentes entités, la Direction scientifique et la Direction générale. En 2007, une première étape avait été franchie avec la visite de toutes les entités par le directeur scientifique et le directeur de la santé animale et du bien-être animal : des fiches thématiques avaient été élaborées sur un modèle homogène et des priorités. À la fin de l'année, une lettre d'orientation avait proposé aux entités une hiérarchisation des thématiques d'importance. Elles y ont répondu, au début de l'année 2008, en élaborant leur propre PSE. L'analyse de l'ensemble de ces réflexions, dans les domaines de l'évaluation, de la recherche et de la référence, a permis d'identifier les orientations scientifiques de l'Agence. Ensuite, une période d'échanges et de consultations a abouti - en forte cohésion avec les scientifiques de l'Agence et avec l'appui des conseillers scientifiques de la Direction scientifique - à une première ébauche du PSE. Ce texte a tout d'abord été examiné par la Direction générale, puis à nouveau proposé aux entités. Le texte final a été discuté avec les tutelles de l'Agence. Le texte définitif a été présenté au comité de direction, au conseil scientifique et au conseil d'administration, qui se sont assurés de sa cohérence avec le COM. Le PSE est donc issu d'un diagnostic partagé et constitue la base de la politique scientifique de l'Agence.

Du plan stratégique d'établissement au programme pluriannuel d'activités

Le PSE structure et définit la politique scientifique de l'Agence pour la durée du COM, en cohérence avec ses missions et ses priorités pour mieux répondre aux enjeux de demain. Il en dégage les grands axes de travail et les grandes thématiques. C'est sur ce socle qu'a été construit le programme pluriannuel d'activités (PPA), déclinaison opérationnelle du PSE qui décrit en mode projet l'ensemble des activités scientifiques de l'Agence. Le PPA est également le fruit de la réflexion des laboratoires : il a été élaboré à partir



des fiches PSE rédigées par les entités en début d'année. Il repose sur le choix d'une approche similaire, afin de garantir des ensembles cohérents au niveau de toutes les entités. Chaque thématique a donc été centrée sur une pathologie (ex: fièvre catarrhale ovine), un agresseur (ex: *Listeria monocytogenes*), un domaine transversal bien défini (ex: épidémiologie descriptive...) ou un grand domaine d'évaluation. Pour chaque laboratoire, le PPA présente les thématiques abordées et les actions scientifiques associées. Quatre cents actions scientifiques ont été individualisées, plusieurs laboratoires pouvant travailler sur une même thématique. C'est la première fois que l'Agence établit un tel répertoire de ses activités.

Du partage d'outils au partage de compétences

L'ensemble de ce travail permet d'avoir aujourd'hui une vision précise des activités de l'Afssa vu sous l'angle de ses grands domaines de compétence: santé animale, sécurité sanitaire des aliments, bien-être animal. Ceci permet aussi d'avoir une vision du point de vue des agresseurs: bactéries, virus, contaminants physico-chimiques; comme du point de vue des domaines d'activité: recherche, référence, évaluation, appui scientifique et technique. Du point de vue budgétaire ces thématiques sont réunies en grands domaines d'activités (DAS), ce qui permet de présenter le budget d'une manière cohérente. Par ailleurs, l'élaboration du PSE a mis en lumière la nécessité de mutualiser certaines technologies très innovantes, conduisant à la création de plates-formes technologiques au sein de l'Agence: chacune d'entre elles, accueillie par un laboratoire, est accessible à l'ensemble des entités de l'Afssa. Il peut s'agir, par exemple, d'une plate-forme dédiée aux analyses spécialisées en physico-chimie, aux puces diagnostiques, etc. De nouveaux modes d'interactions scientifiques ont également été proposés avec la mise en place de pôles de compétences partagées dans les domaines suivants: écotoxicologie, ruminants, paquet hygiène, appréciation quantitative des risques en microbiologie et eaux de consommation. Il s'agit de coordonner les actions et projets scientifiques de tous les laboratoires et instances d'évaluation de l'Agence concernés par un même domaine. Le pôle de compétences partagées peut s'apparenter

à un *thinktank*: il doit permettre de dresser un bilan du positionnement de l'Afssa dans le domaine en comparaison du positionnement français et européen. Il doit également soulever des questionnements stratégiques, en analysant l'état de la situation et en précisant les besoins de recherche ou de connaissance. Enfin, il inclut un volet prospectif, d'où des propositions de perspectives stratégiques pour l'Afssa doivent émerger.

Pour faciliter les relations entre les scientifiques appelés à travailler en synergie, la Direction scientifique anime et coordonne le travail de chargés de mission thématique. En 2008, elle en a nommé pour quatre nouveaux domaines: bactériologie, sécurité et sûreté biologique, patrimoine biologique et surveillance épidémiologique. Les chargés de mission, désormais au nombre de neuf, présentent à la Direction générale un bilan de leur domaine de compétence et des propositions.

Enfin, en 2008, la Direction scientifique a organisé deux journées thématiques, sur l'eau et les pesticides, afin de rassembler les scientifiques de l'Agence travaillant autour de ces axes thématiques.

De la recherche à la formation par la recherche des jeunes diplômés

Dans le PSE, l'Afssa s'est engagée à renforcer ses programmes de recherche opérationnelle à court et moyen terme, mais également des projets de recherche à plus long terme, afin d'exploiter les connaissances acquises de façon opérationnelle. Les domaines de recherche de l'Agence constituent un champ attractif pour de jeunes diplômés soucieux de trouver plus tard un emploi dans des industries agro-alimentaires ou des filières professionnelles. La Direction scientifique lance les appels à projet, reçoit les dossiers, puis examine, avec l'appui d'évaluateurs externes à l'Agence, leur recevabilité en fonction des axes prioritaires de recherche. Sur l'année 2008, 11 nouveaux projets de thèse Afssa ont pu être acceptés sur les 15 sujets déposés. Parmi eux, cinq des six demandes de co-financement ont été acceptées. Afin d'assurer un encadrement optimal, des sessions de formation ont été ouvertes cette année: tous les encadrants de thèses de l'Agence sont encouragés à suivre cette formation, ce qui permettra d'harmoniser le management des thèses dans

la perspective de projets professionnels à l'Afssa.

Une cinquantaine de sujets de stages de niveau Bac+5 ont également été acceptés. En outre, la Direction scientifique a organisé pour la première fois une campagne de recrutement de postdoctorants : cinq ont été retenus. Ils bénéficieront d'un contrat à durée déterminée de droit public, d'une durée de 18 mois.

Par ces nombreuses actions, l'Agence s'inscrit donc dans une politique nationale de formation par la recherche qui tend à encourager les vocations pour les carrières scientifiques.

L'Afssa et l'hyper article en ligne

En 2008, la Direction scientifique a coordonné la mise en place du portail autonome HAL (hyper article en ligne) pour l'Afssa : HAL-Afssa. HAL est un outil de communication scientifique directe développé en 2000 par le Cnrs dans le cadre du mouvement pour les archives ouvertes. Le serveur permet de déposer et de rendre public des documents scientifiques de toutes les disciplines ayant un contenu comparable aux manuscrits soumis pour publication dans des revues à comité de lecture. La mise à disposition gratuite en ligne de ces documents permet une meilleure diffusion et une plus grande visibilité des travaux de recherche. Cette base de documents rassemble d'ores et déjà de nombreux organismes de recherche et universités. L'adhésion de l'Afssa à HAL s'inscrit dans les missions et objectifs de l'Agence en termes de participation à des réseaux fédérateurs, d'actions d'information et d'optimisation de la diffusion externe des connaissances scientifiques. D'autre part, le dépôt de toute la production scientifique de l'Agence dans une même base donnera une meilleure visibilité des productions des différentes entités.

L'Afssa et la recherche nationale

La Direction scientifique appuie ses équipes dans la mise en œuvre de programmes associant de nombreux partenaires. Objectifs : améliorer la fluidité du reporting et l'avancement des actions selon un calendrier contraint, anticiper les problèmes et alléger les aspects administratifs. La direction participe aussi à l'animation de programmes scientifiques faisant l'objet de conventions cadre et particulières. Quatre programmes nationaux bénéficient actuellement de cette contribution. En premier lieu, le programme de recherche opérationnel sur la fièvre catarrhale ovine (FCO) - financé par le Fonds national de l'élevage (FNE), l'Office France Agrimer et le ministère de l'Agriculture sur les indications du Réseau français de santé animale (RFSA). Ce programme associant de nombreux partenaires comporte des actions de recherche sur le développement de méthodes diagnostiques, l'épidémiologie de la maladie, son impact sur la reproduction, ses conséquences économiques, la vaccination chez les caprins. La Direction s'est aussi impliquée dans la coordination du « Programme national Arcachon » dont l'objectif est de comprendre les causes possibles des mortalités de souris-tests survenues dans le cadre de la surveillance des toxines lipophiles dans le bassin d'Arcachon. D'autre part, l'Agence s'implique fortement dans le comité de pilotage du fond pour la recherche sur l'*Influenza* aviaire financé par la DGAI. Enfin, la Direction scientifique participe également à la coordination du programme de recherche « Médicaments et eaux » financé par la Direction générale de la santé et impliquant plusieurs laboratoires de l'Agence.

Démarrage de la production d'un LIMS sur quatre sites pilotes

L'Afssa s'est doté d'un système automatisé de gestion des activités des laboratoires dénommé SILA (Système d'information des laboratoires de l'Afssa). Il s'agit d'un système reposant sur plusieurs progiciels dont un LIMS (*Laboratory Information Management System*) permettant la gestion des activités classiques d'un laboratoire, depuis l'arrivée d'un échantillon jusqu'à l'édition des résultats d'analyse. Cette première fonctionnalité a été installée dans quatre laboratoires pilotes en 2008 répondant ainsi à l'objectif 4.4 du COM (mise en place d'un outil de recueil, de collecte et de gestion de données). Son utilisation devra permettre l'harmonisation et l'optimisation de la gestion des données issues des laboratoires. L'accréditation Cofrac du laboratoire d'hydrologie de Nancy obtenue en 2008 intègre des données dont certaines sont saisies dans le LIMS.

SILA comprend également d'autres fonctionnalités telles que le management de la qualité, la gestion d'une base documentaire, la planification des activités de recherche, d'expertise et d'appui scientifique et technique. Avec ces applications, l'Agence vise plusieurs objectifs :

- réduire le nombre d'outils informatiques ou « papier » actuellement utilisés ;
- améliorer les échanges d'information au sein de l'Agence ;
- faciliter les démarches qualité,
- optimiser le traitement des erreurs et des non-conformités - critères de qualité ;
- assurer le respect des normes et standards applicables et renforcer ainsi la position des laboratoires de références ;
- apporter efficacité et fluidité dans ses activités ;
- conforter la crédibilité des résultats par une traçabilité des échantillons ;
- créer et assurer le suivi d'indicateurs scientifiques ;
- planifier des activités définies dans le cadre du programme pluriannuel d'activité (PPA).

LA COORDINATION DE LA SANTÉ ANIMALE ET DU BIEN-ÊTRE ANIMAL

Le directeur de la santé animale et du bien-être animal occupe une place originale au sein de l'Afssa. En effet, il ne dispose pas de service ou de laboratoire, mais exerce une mission de coordination et d'interface notamment avec les gestionnaires du risque. Son positionnement lui permet d'apporter une vision globale et intégrative. En 2008, il a suivi de près l'évolution de la situation épidémiologique du virus H5N1. Il a participé à la gestion, au sein de l'Afssa, des crises sanitaires telles la fièvre catarrhale ovine (FCO) et la mortalité des abeilles, favorisant la complémentarité des différentes missions de l'Agence. Par ailleurs, dans une perspective d'ouverture et de cohérence, il s'est attaché à développer les liens entre l'Afssa, les autres instituts européens et l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (Aesa).

La fièvre catarrhale ovine

La situation épidémiologique s'est considérablement aggravée pour la fièvre catarrhale ovine, appelée en anglais *Blue tongue virus* (BTV) : une épizootie sans précédent touche les quatre cinquièmes du territoire national depuis 2007. À la fin de 2008, plus de 26 919 foyers de BTV-8 étaient recensés sur un total de 30 182 observés dans l'Union européenne. La situation s'est dégradée pour le sérotype 1, apparu en 2007 dans le sud-ouest, avec 4 934 foyers déclarés en France sur un total de 7 544, observés également en Espagne, au Portugal et en Algérie. Toutes les entités de l'Afssa ont été mobilisées pour faire face à la situation, que ce soit en matière de diagnostic de confirmation, de vaccination, d'expertise et de recherche. Le Laboratoire national de référence (le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses de Maisons-Alfort) a dû répondre à un afflux de prélèvements pour identification et caractérisation virale.

Virus H5N1

En 2008, le virus H5N1 HP (hautement pathogène) de l'*Influenza* aviaire s'est manifesté de manière constante dans le monde. Cependant, l'augmentation du nombre de déclarations ne traduit pas forcément une aggravation globale de la situation : le renforcement des mesures d'épidémiologie-surveillance a certainement contribué à améliorer la détection du virus. Néanmoins, de nouveaux foyers concernant des élevages de volailles et des oiseaux captifs sont apparus surtout en Turquie, en Irak, en Égypte, en Israël, en Arabie Saoudite, au Bangladesh, au Pakistan, en Inde et dans des pays déjà touchés en 2007. La situation ne s'est guère améliorée en Afrique (Nigéria, Togo, Bénin), en Russie, en Ukraine et en Asie du sud-est (Chine, Hong Kong, Corée, Thaïlande, Vietnam, Laos, Indonésie, Japon) avec des résurgences de foyers

et de nouveaux cas humains.

En revanche, la situation est devenue beaucoup plus favorable au sein de l'Union européenne, malgré des foyers apparus sur des volailles domestiques (H5N1 HP et H7N7 HP) et des oiseaux sauvages en Allemagne, en Suisse et au Royaume-Uni. Malgré tout, plusieurs infections par des souches d'*Influenza* aviaire FP (faiblement pathogènes) de volailles domestiques ont été détectées dans plusieurs pays d'Europe. Depuis 2005, il faut souligner une évolution considérable de la perception de la situation. Si la vigilance reste de mise, l'appréhension de la problématique est devenue plus sereine, ce qui permet de conduire les différentes missions de l'Afssa en recherche, référence, veille et expertise dans des conditions plus satisfaisantes.





Initiée en 2007, la décentralisation de la technique PCR, méthode de diagnostic global, est désormais opérationnelle dans les 56 laboratoires départementaux concernés. Elle permet de tester rapidement les bovins destinés à l'exportation vers des pays indemnes. En 2008, le laboratoire de référence a également décentralisé, dans trois laboratoires vétérinaires départementaux, le diagnostic génomique permettant de différencier les virus de sérotype 1 et 8. Des recherches sont encore en cours concernant les sérotypes 6 et 11, apparus dernièrement en Europe. Par ailleurs, les chercheurs travaillent sur la mise au point d'un outil diagnostique différentiel entre animaux infectés et vaccinés. Au total, en 2008, 7500 analyses de confirmation ou génotypage ont été réalisées avec 250 isollements viraux sur œufs embryonnés. Un point régulier de la situation française et européenne a été fait. Au sein de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires, l'unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation et à la santé animale a réalisé la synthèse de la collecte des données publiées pour le Groupe d'expertise collective d'urgence, une émanation du comité d'experts spécialisé en santé animale. Elle est disponible sur le site de l'Afssa. Le directeur de la santé et du bien-être animal a suivi de près la situation. Il a, notamment, participé à la réalisation d'un numéro de la lettre de pharmacovigilance spécialement dédié à la FCO et publié en 2008 par l'Agence nationale du médicament vétérinaire. Il s'agissait de faire remonter les informations du terrain et de répondre aux questions des agriculteurs, sur la mortalité liée aux vaccins, par exemple. Il a également pris part aux discussions entre l'État (ministère de l'Agriculture et DGAI), les industriels et l'Afssa (l'Agence nationale du médicament vétérinaire), sur l'instruction en urgence des vaccins. Au final, huit autorisations temporaires d'utilisation (ATU) ont été délivrées en 2008, avec des durées d'instruction exceptionnellement courtes pour permettre l'utilisation sur le terrain de vaccins dans les meilleures conditions de fiabilité possibles. Une ATU permet de mettre plus rapidement de nouveaux produits sur le marché. Elle offre un certain nombre de garanties, mais ne nécessite pas autant de données que

les autorisations de mise sur le marché. Il s'agit d'une procédure réglementaire mise en place pour répondre à une situation d'urgence. La maladie a eu des conséquences économiques directes et indirectes catastrophiques pour les éleveurs, les industries d'abattage, mais aussi pour l'État, qui a dû indemniser les premiers et financer les vaccins. Les exportations vers l'Italie ont fait l'objet de négociations entre les deux pays : les veaux de boucheries représentent un marché d'un million d'euros à l'exportation vers l'Italie. Pour déterminer la position française, l'État a fait appel à l'Afssa. À sa demande, l'Agence a rendu cinq avis en 2008 sur la FCO et a analysé l'évolution de la situation épidémiologique. De son côté, l'Afssa s'est auto-saisie pour se prononcer sur les stratégies d'utilisation des vaccins en France. Le 5 mars 2008, elle a rendu un avis préconisant de vacciner, en premier lieu, les régions en avant du front de l'épizootie. Cependant, prenant en compte d'autres facteurs légitimes en plus de cette analyse du risque, le gouvernement, en accord avec les professionnels, a décidé de commencer les campagnes de vaccinations par les régions les plus touchées. Par ailleurs, des actions de recherche ont été initiées dans le cadre d'un programme financé par le Fonds national de l'élevage, l'Office France Agrimer, la DGAI et l'industrie ; elles sont coordonnées par l'Afssa au sein du Réseau français de santé animale. Ce programme de recherche porte sur le diagnostic, la clinique, l'épidémiologie, la vaccination, les vecteurs (partie coordonnée par le centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement - Cirad). Les premiers résultats ont fait l'objet d'une réunion d'échanges et d'information organisée par le Réseau français de santé animale sur le site de l'Agence. Cette réunion était ouverte aux professionnels pour une diffusion aux acteurs de terrain des premières réponses apportées par les chercheurs.

Mortalité des abeilles

L'effondrement des colonies d'abeilles est un problème majeur pour la filière apicole, mais dépasse largement le cadre de cette filière, l'abeille étant une sentinelle de la qualité de l'environnement. Aussi cette problématique a-t-elle fait

l'objet de nombreux débats et d'une large couverture médiatique. L'Afssa s'est investie depuis plusieurs années sur ces problèmes sanitaires d'importance. L'année 2008 a été particulièrement riche en événements au sein des différentes entités de l'Agence.

De 2002 à 2005, le laboratoire de Sophia-Antipolis a conduit une enquête multifactorielle sur les risques de mortalité des colonies d'abeilles : durant ces trois années, les scientifiques du laboratoire ont suivi 24 ruchers dans 5 départements. En 2008, l'enquête a été finalisée, les données interprétées et le rapport achevé. Résultats : dans les ruchers étudiés, la mortalité est toujours restée inférieure à 10 %, un taux considéré comme non exceptionnel en apiculture. Les problèmes d'affaiblissement des colonies d'abeilles pendant cette période dans les ruches suivies ne semblent pas liés directement aux pesticides mis en cause par les professionnels. L'étude pointe notamment du doigt des pathologies classiques mal maîtrisées, telles les loques ou la varroase. Ces résultats sont conformes aux travaux réalisés précédemment ou conduits à l'étranger. Les travaux de l'Afssa se sont trouvés sous les feux de la rampe, dans un contexte passionnel et polémique. Les principales conclusions ont été présentées à différentes organisations agricoles et apicoles ainsi qu'aux pouvoirs publics. Le directeur de la santé et du bien-être animal est intervenu dans les médias, dans des colloques et a participé aux réunions organisées par les professionnels (syndicats agricoles, confédération paysanne...).

Compte tenu de la complexité des interactions des facteurs associés à ces mortalités de colonies, l'Afssa s'est auto-saisie. En 2008, un groupe d'experts, émanant du comité d'experts scientifique en Santé animale, s'est réuni pour étudier toutes les connaissances acquises sur cette problématique et faire la synthèse des résultats obtenus avec une approche pluridisciplinaire. Le groupe a ensuite interprété les données internationales et fait des recommandations pour améliorer la situation actuelle. À la fin de l'année, le rapport découlant de ces travaux était en cours de publication. Il a d'ores et déjà permis à l'Afssa de remporter un appel d'offres de l'Aesa sur l'épidémiologie-surveillance des mortalités de colonies

d'abeilles. Il propose, en effet, une méthodologie pour harmoniser tous les systèmes d'épidémiologie-surveillance en Europe. En tant que coordinatrice d'une dizaine d'institutions françaises et européennes, l'Afssa est bien placée pour conduire ce projet. Président du *Panel Animal Health Animal Welfare*, au sein de l'Aesa, le directeur de la santé et du bien-être animal a aidé l'Agence à monter le projet et à rechercher de nouveaux partenaires parmi les instituts européens. Le travail se fera sous l'égide du laboratoire de Sophia-Antipolis avec l'appui d'un chargé de mission épidémiologique basé à Lyon et le soutien de la Direction scientifique.

Épizone

L'intégration scientifique européenne est une réalité. Il existe une véritable coordination de la recherche au niveau européen. Avec Épizone, réseau d'excellence rassemblant les principaux instituts de recherche européens en santé animale, les chercheurs entretiennent un dialogue permanent. En 2008, le réseau a pris son plein essor, avec quatre *Work Packages (WP)* supplémentaires. L'Afssa est désormais fortement impliquée dans Épizone : six unités (huit équipes) de trois laboratoires participent aux 16 WP, chacun d'eux relevant d'un thème de recherche. En outre, un des scientifiques de l'Agence assure la direction d'un *Work Package*, tandis qu'un autre est *Theme leader* adjoint.

En 2008, le laboratoire de Nancy a été impliqué dans le cadre d'un appel à projets internes d'Épizone relatif à la surveillance de la rage.

En outre, le coordinateur du réseau, le *Central Veterinary Institute* des Pays-Bas, a lancé une deuxième série d'appels à projets. Onze ont été soumis à évaluation, trois d'entre eux ont été retenus, dont l'un est coordonné par l'Afssa (site de Ploufragan - Brest).

Ce projet porte sur la mise au point du diagnostic sérologique de l'infection par l'herpesvirus de la carpe Khoï. Le WP 4.2, coordonné par un scientifique de l'Afssa, a d'ores et déjà obtenu des résultats tout à fait intéressants pour la mise au point d'une puce à ADN permettant le diagnostic d'une vingtaine d'agents pathogènes animaux, présents en Europe et exotiques.

Des projets de recherche relatifs aux maladies émergentes sont envisagés en 2009 dans le cadre du réseau.

Le Réseau français de santé animale

Créé en 2007, le Réseau français de santé animale (RFSa), dont l'Afssa est un des animateurs avec l'Institut national de la recherche agronomique et le Syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire et réactif, a également pris son essor en 2008. Émanation française (ou « groupe miroir ») de la plate-forme technologique européenne globale sur la santé animale, il a l'originalité de regrouper les forces vives en matière de recherche du secteur public comme du secteur privé. Au sein du RFSa, le directeur de la santé et du bien-être animal est le représentant de l'Afssa. Il participe au comité de pilotage et au secrétariat.

Au cours de l'année 2008, un plan d'action a été élaboré, avec quatre objectifs majeurs : « Réponse aux besoins urgents exprimés par le terrain » ; « Nécessités de recherche à court et moyen terme, en matière de maladies émergentes » ; « Consultation engagée en fonction des projets en vue du 7^e PCRD » (programme cadre de la recherche européenne 2007-2013) ; « Identification de projets de coopération scientifique public/privé ». Le plan d'action sera définitivement validé au début de 2009. Trois groupes de travail ont été mis en place, en lien avec les trois premiers objectifs cités.

Le premier groupe est chargé de trouver des solutions pratiques à des problèmes de terrain, notamment pour la disponibilité des produits vétérinaires vis-à-vis des espèces mineures, indications mineures ou produits en rupture de stock (la tuberculine, par exemple).

Le deuxième groupe permet d'identifier les besoins de recherche relatifs aux problématiques sanitaires émergentes (ex. : fièvre catarrhale ovine). Il favorise un échange d'informations sur l'état d'avancement des programmes de recherche et études engagés par les différents partenaires. Il prend en charge la préparation de journées scientifiques d'échanges et d'informations sur les résultats obtenus et les connaissances disponibles.

Le troisième groupe est chargé d'une réflexion prospective sur les besoins de recherche, de leur identification et de leur transmission aux autorités de tutelle afin qu'elle puissent les relayer auprès de la Commission européenne pour être éventuellement intégrées aux appels d'offres du 7^e PCRD.

Un quatrième groupe répondant au 4^e objectif devrait voir le jour en 2009.

DE NOUVELLES BASES POUR LES RESSOURCES HUMAINES

Comme en matière budgétaire, la mise en œuvre du contrat d'objectifs et de moyens 2007-2011 et du plan stratégique d'établissement a eu un impact important sur la gestion des ressources humaines.

Au 31 décembre 2008, l'Afssa comptait 1185 agents (effectifs physiques), correspondant à 1071 équivalents temps plein travaillés (ETPT) pour 1082 ETPT inscrits au budget primitif. Au sein de l'Agence, 85 % des agents travaillent à temps plein et 15 % à temps partiel. Au cours de l'année, les entrées et les sorties se sont équilibrées (respectivement 116 et 115).

En matière de formation, 845 agents ont participé, en 2008, à au moins une formation au cours de l'année (un même agent pouvant participer à plusieurs formations). Compte tenu de cette possibilité, l'Afssa a compté en 2008 un total de 2280 stagiaires, soit deux fois son effectif. Le nombre de jours de formation dispensés au cours de cette année s'est élevé à 4753, soit une moyenne de 4,2 jours par agent pour une dépense totale de 1,72 million d'euros (y compris les frais de rémunération des stagiaires). Ce dernier chiffre correspond à un effort de formation de 3,5 % de la masse salariale.

Le chantier du statut des personnels

En ce domaine, le principal chantier a été celui du statut des personnels. L'Afssa présente en effet la particularité de disposer d'un personnel relevant de statuts différents : fonctionnaires (relevant de la grille du ministère

de l'Agriculture) et contractuels (relevant de la grille du ministère de la Santé).

Ces derniers se trouvent eux-mêmes dans différentes situations (CDI, CDD sur emplois, CDD sur crédits de convention...). Le tableau ci-contre montre la situation des personnels de l'Afssa au 31 décembre 2008, selon leur statut.

Dans ce contexte, il apparaît que la grille appliquée aux contractuels est plus intéressante que celle des fonctionnaires, bien que le coût budgétaire de ces derniers

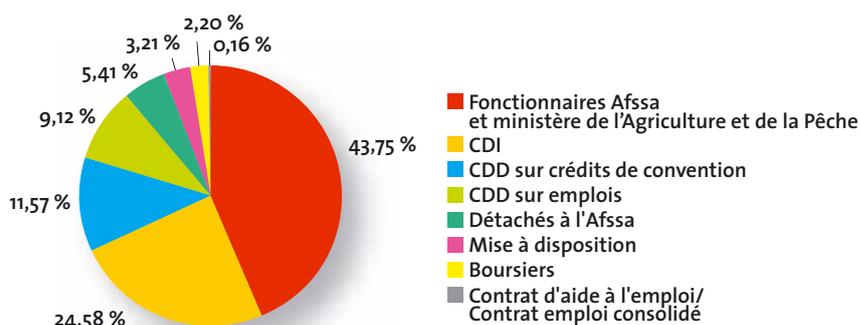
soit plus élevé - toutes choses égales par ailleurs - que celui des contractuels. D'autre part, l'Afssa a besoin d'être attractive en termes de recrutement face aux différents acteurs du secteur.

Les objectifs définis par le COM et le PSE induisent également davantage d'activités pour l'Agence, posant ainsi clairement la question de la gestion des ressources humaines.

Pour toutes ces raisons, l'Afssa a fait le choix de privilégier le recrutement de contractuels. Il importe cependant d'assurer, dans les meilleures conditions, la gestion des fonctionnaires présents à l'Afssa. Le schéma de développement des ressources humaines, adopté en 2008, vise donc quatre objectifs :

- mettre sur pied une politique de gestion des carrières adaptée aux métiers

RÉPARTITION DES EFFECTIFS PHYSIQUES AU 31 DÉCEMBRE 2008





et aux différentes entités de l'Agence (reconnaissance de l'expérience, meilleure allocation des ressources...);

- développer la formation au management, afin d'accompagner les responsables des laboratoires dans la gestion de leurs effectifs;
 - développer une politique de rémunération fondée sur la modulation des régimes indemnitaires, grâce au regroupement progressif des crédits consacrés aux primes;
 - améliorer les procédures administratives relatives aux ressources humaines, en particulier grâce à une meilleure formalisation des procédures.
- Certains de ces chantiers inscrits dans le schéma de développement des ressources humaines ont d'ores et déjà abouti en 2008. C'est notamment le cas de la revalorisation de la prime de participation à la recherche, décidée par le ministre de l'Agriculture pour tous les établissements d'enseignement supérieur et qui concerne environ 400 fonctionnaires à l'Afssa. Après une année de négociation, les services du ministère du Budget ont accepté cette revalorisation en février 2009.

Formation et action sociale

La formation a été un autre grand chantier de 2008. Tout au long de l'année, la Direction des ressources humaines a travaillé, en étroite liaison avec les représentants des personnels, à la rénovation de la formation et à la mise en place du droit individuel à la formation et d'autres dispositifs, comme les périodes de professionnalisation ou la validation des acquis de l'expérience. Ce travail a débouché sur l'élaboration, pour la première fois, d'un plan de formation national de l'Afssa. Celui-ci est opérationnel depuis le début de l'année 2009. Les marchés avec différents organismes de formation ont également commencé d'être mis à plat. Ceux relatifs à la bureautique et à la langue anglaise l'ont été en 2008. Ceux relatifs au management et aux formations scientifiques le seront en 2009. Dans le même esprit de concertation, la Direction des ressources humaines a diffusé, en 2008, un questionnaire de satisfaction sur l'action sociale au sein de l'Agence. Les résultats de ce questionnaire, disponibles au début de 2009, devraient permettre d'améliorer les actions menées en ce domaine. Le budget de l'action sociale

a représenté en 2008 un total de 1,03 million d'euros, consacré principalement à la restauration collective (745 000 euros) et à la surveillance médicale (114 100 euros).

Une approche commune aux agences sanitaires

Les différentes agences sanitaires se sont rapprochées pour travailler ensemble sur certaines problématiques communes. Ce rapprochement s'est notamment traduit par la mise en place d'un groupe rassemblant leurs directeurs des ressources humaines. En 2008, ce groupe a mené une réflexion commune sur l'opportunité et les modalités de mise en place d'un système de protection santé complémentaire au sein des agences sanitaires.

UN BUDGET REFONDÉ

En matière budgétaire, l'année 2008 a été marquée par la prise en compte des évolutions impliquées par la formalisation du contrat d'objectifs et de moyens (COM), et du plan stratégique d'établissement (PSE). L'objectif de ce dernier est d'identifier les enjeux et les priorités des fonctions supports à même de répondre aux priorités et aux orientations définies dans le contrat d'objectifs et de moyens.

Une première : le plan pluriannuel d'investissement

Le conseil d'administration de mars 2008 a ainsi adopté le plan pluriannuel d'investissement (PPI) de l'Afssa, dont la mise en œuvre est prévue par le COM 2007-2011. L'élaboration de ce plan a conduit à procéder à un recensement de l'ensemble des investissements nécessaires à l'Agence pour répondre à ses missions. La hiérarchisation des priorités s'est appuyée sur les propositions des entités et l'analyse de la Direction scientifique. Le plan pluriannuel d'investissement, qui prévoit une enveloppe d'investissements de 45 millions d'euros, constitue une première pour l'Afssa. Prenant en compte la transversalité et la mutualisation des moyens, il doit permettre d'améliorer le pilotage des investissements.

Parmi les principaux investissements en matière de travaux prévus par le plan pluriannuel d'investissement figurent notamment :

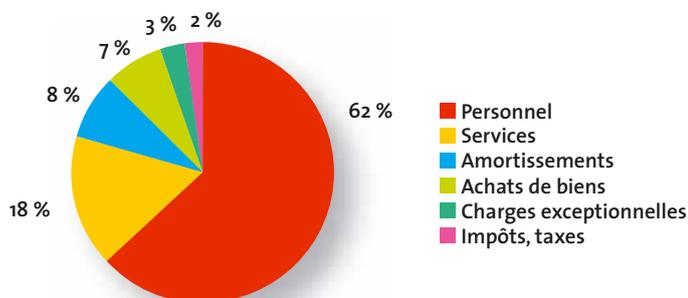
- la plate-forme d'infectiologie de Maisons-Alfort, avec trois laboratoires classés P3 travaillant sur la fièvre aphteuse, le virus West Nile et la fièvre catarrhale ovine (FCO) ;
 - la réhabilitation des animaleries protégées de Ploufragan et de Brest ;
 - l'extension du laboratoire de Nancy sur la rage ;
 - divers travaux de biosécurité, afin de maintenir le niveau d'excellence de l'Afssa.
- Le projet de création d'un nouveau siège de l'Afssa, sur le site de l'École nationale vétérinaire d'Alfort, a également franchi une première étape, avec le feu vert de principe donné par le ministre de l'Agriculture.

En matière d'applications informatiques, le principal investissement prévu par le plan pluriannuel consiste en la refonte complète des outils utilisés pour les activités d'évaluation.

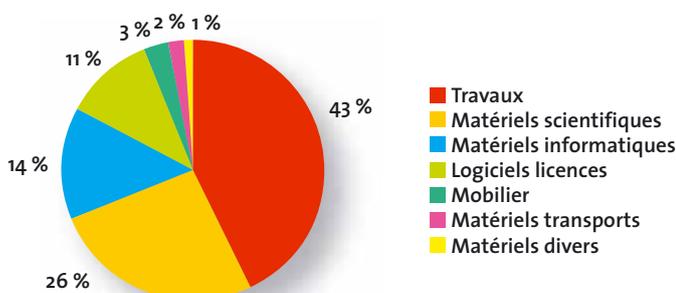
Un budget de transition

Le budget de fonctionnement réalisé en 2008 s'est élevé à 103,22 millions d'euros en recettes et à 96,23 millions d'euros en dépenses, dégagant un excédent de 6,99 millions d'euros. À la fin de 2008, le fonds de roulement de l'Afssa s'élevait à 18 millions d'euros. La répartition des dépenses de fonctionnement est retracée dans la figure ci-dessous. Les deux principaux postes en sont les charges de personnel (59,29 millions d'euros) et les prestations de services (16,94 millions). Les trois principaux postes de recettes sont les subventions (71,53 millions d'euros), les taxes et redevances (13,31 millions) et les ventes de produits et prestations (6,47 millions). Le budget d'investissement réalisé en 2008 a atteint 9,1 millions d'euros en recettes (dont 6,9 millions de capacité d'autofinancement) et 8,3 millions d'euros en dépenses.

RÉPARTITION DES DÉPENSES DE FONCTIONNEMENT RÉALISÉES EN 2008



RÉPARTITION DES DÉPENSES D'INVESTISSEMENT RÉALISÉES EN 2008



En matière immobilière, les principales opérations de travaux menées en 2008 ont visé à améliorer les conditions de travail des personnels de l'Agence nationale du médicament vétérinaire et à sécuriser les archives. À cette fin, des unités modulaires ont été installées sur le site de Fougères, dans l'attente de la réhabilitation du siège de cette entité. Celle-ci est liée au calendrier de réalisation du projet Bioagropolis, qui accueillera - dans un bâtiment neuf commun au laboratoire vétérinaire départemental - les personnels du Laboratoire d'études et de recherches sur les médicaments vétérinaires et les désinfectants. D'autre part, au titre de la biosécurité, l'extension du laboratoire de Nancy de niveau P3 a été lancée fin 2008. Dans le domaine de l'informatique, a été engagée la mise en œuvre d'une importante opération de sécurisation des systèmes d'information de l'Agence. Elle consiste à mettre en œuvre un plan de continuité d'activité, avec pour objectif de donner aux systèmes une haute disponibilité. L'acquisition de matériels destinés à remplacer le cœur vieillissant de l'architecture réseau a été réalisée, afin que l'outil informatique se situe à un niveau de performances répondant aux missions de l'Agence. L'ensemble de ces actions a pour objectif de préparer le socle technique nécessaire à la migration vers les nouvelles technologies que doit mener l'Agence en 2009 et 2010.

Préparation d'une nouvelle approche budgétaire

Les modalités de financement définies par le contrat d'objectif, l'approche pluriannuelle du PPI - qui fiabilise la détermination des enveloppes budgétaires annuelles - et l'évolution des exigences des tutelles ont conduit l'Afssa à faire évoluer le cadre de présentation de son budget. L'objectif est d'améliorer les conditions d'élaboration, de vote et de suivi de l'exécution du budget. Cette rénovation était aussi rendue nécessaire par l'évolution du cadre défini pour les établissements publics « opérateurs de l'État » en application de la loi organique sur les lois de Finances, par celle de la réglementation fiscale, et par les recommandations de la Cour des comptes et des tutelles. Ce travail de préparation tout au long de l'année s'est concrétisé, lors du conseil d'administration du 21 novembre 2008,

par l'adoption d'un budget primitif pour 2009 profondément rénové dans sa présentation. Cette nouvelle présentation se traduit par plusieurs éléments :

- une présentation des investissements en autorisations d'engagement et crédits de paiement, en phase avec le plan pluriannuel d'investissement (avancée majeure qui permettra d'engager les opérations d'investissement dès le début de l'exercice) ;
 - une modification des règles d'amortissement des immobilisations, la neutralisation de l'amortissement étant désormais limitée aux investissements financés par des subventions, ce qui engage l'Agence dans une amélioration de sa capacité d'autofinancement,
 - la prise en compte de nouvelles règles de TVA et de taxe sur les salaires ;
 - la présentation du tableau d'emplois en équivalents temps pleins travaillés et en équivalents temps pleins au 31 décembre, afin de tenir compte des dispositions de la loi de finances pour 2008 sur les emplois dans les opérateurs de l'État,
 - la déclinaison des crédits budgétaires en domaines d'activités scientifiques cohérents avec les thématiques du PSE.
- En matière d'amortissements, la neutralisation intégrale de l'amortissement des immobilisations comptabilisées sur les exercices antérieurs jusqu'en 2008 (7,1 millions d'euros en 2008) est désormais limitée en 2009 aux investissements financés par des subventions (3,8 millions sur 8,7 millions d'amortissements). En matière de TVA et de taxe sur les salaires, le dispositif en vigueur depuis la création de l'Afssa n'était plus adapté compte tenu de l'évolution de ses missions et d'une modification de la réglementation intervenue en 2008. Le taux de déduction forfaitaire de 25 % a donc été remplacé par un nouveau dispositif fondé sur une « sectorisation fiscale » de l'Agence :
- secteur régalién (entités d'évaluation : Agence nationale du médicament vétérinaire, Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires, Direction du végétal et de l'environnement) : 0 % ;
 - secteur dans le champ de la TVA (laboratoires) : 91 % ;
 - secteur mixte (siège) : 13 %.

En matière d'organisation des services, l'année a été marquée par la création de la Direction des services d'information (voir encadré) et par la création d'une cellule « Europe conventions » identifiée, dont l'objet est d'accompagner l'activité de l'Afssa en matière de conventions, partenariats et gestion de réseaux.

Une nouvelle direction au sein de l'Afssa

L'année a vu la création, au mois de septembre, d'une nouvelle entité au sein de l'Agence : la Direction des services d'information. La création de cette direction, qui succède à l'ancien service des systèmes d'information, s'inscrit dans le prolongement de la révision du schéma directeur des systèmes d'information, qui doit contribuer à renforcer le pilotage des projets informatiques et la coordination des acteurs. La Direction des services d'information doit en effet animer et superviser le réseau des responsables des systèmes d'information des différentes entités de l'Afssa. Elle dispose de deux services : un service développement et études et un service technique qui devraient regrouper à terme une douzaine d'agents. La Direction des services d'information a pour missions de fédérer et de mutualiser les ressources dans une approche transversale, de moderniser l'outil informatique de l'Afssa et de créer un socle applicatif commun à l'ensemble des entités. Dès 2008, la direction a lancé un premier chantier de sécurisation de l'architecture réseau : redondances, dispositifs anti-intrusions et anti-spam...



INTERNATIONAL: L'ANNÉE DE LA PRÉSIDENTCE FRANÇAISE

La présidence française du Conseil de l'Union européenne

Comme pour tous les organismes publics français, l'événement majeur de l'année 2008 aura été la présidence française du Conseil de l'Union européenne (PFUE), de juillet à décembre. Pour l'Afssa, celle-ci s'est notamment traduite par la préparation et l'organisation, dans ce cadre, de plusieurs manifestations. L'Agence a ainsi organisé ou co-organisé onze événements labellisés par le secrétariat général de la PFUE (voir encadré). Ceux-ci ont attiré près de 900 personnes issues de l'ensemble de l'Union européenne et de pays tiers, dont plus de 300 pour les deux colloques relatifs aux risques sanitaires liés aux importations dans l'Union et à l'évolution de la réglementation communautaire dans le domaine du médicament vétérinaire.

Tous ces événements ont représenté une opportunité unique pour faire connaître et progresser les propositions françaises à l'échelon communautaire. La signature d'accords de partenariat entamé en novembre 2007 par l'accueil d'une délégation canadienne au siège de l'Afssa, le renforcement des liens avec Santé Canada (ministère canadien de la Santé) et l'Agence canadienne d'inspection des aliments s'est poursuivi. Des représentants de l'Afssa se sont rendus à Ottawa au mois de mai 2008, permettant ainsi de finaliser un protocole d'entente avec Santé Canada et d'établir un programme de collaborations pour les deux prochaines années. Ce protocole a été signé à Ottawa le 2 juillet (voir encadré).

Les échanges et collaborations avec le Centre belge d'étude et de recherches vétérinaires et agrochimiques (Coda-Cerva) - qui assure également des activités de recherche et de référence - sont anciens, en particulier dans le domaine de la santé animale. La signature, au mois d'août 2008, d'une convention cadre de collaboration et d'aide réciproque leur a donné un élan nouveau et une visibilité plus importante. Cette convention fait l'objet d'un suivi régulier au travers de rencontres périodiques des directions générales et des scientifiques. Elles sont l'occasion de faire le point sur les collaborations en cours et permettent d'identifier

de nouvelles pistes de travaux communs mais aussi d'échanges dans le cadre de l'évaluation des risques.

Les activités de référence internationales

Dans le domaine de ses activités de référence, l'Afssa a reçu de la Commission européenne un huitième mandat: le Laboratoire d'études sur la rage et la pathologie des animaux sauvages (Nancy) a été désigné Laboratoire communautaire de référence pour la rage. Déjà centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé pour la recherche et le management en matière de lutte contre les zoonoses, Laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) pour la rage et LCR pour le contrôle de l'efficacité des vaccins antirabiques depuis plusieurs années, l'Afssa voit ainsi confirmée sa reconnaissance internationale dans le cadre de la lutte contre cette pathologie. De plus, l'Organisation des Nations Unies pour l'agriculture et l'alimentation (FAO) a sollicité l'Agence pour devenir centre de référence dans les domaines des maladies aviaires, des maladies porcines, des brucelloses et tuberculoses animales et des maladies des abeilles.

La participation à la recherche européenne

En matière de recherche, l'Afssa est partenaire de trois nouveaux projets retenus pour un financement de la Commission européenne, dans le cadre des appels à projets 2008 du 7^e programme cadre de recherche et développement technologique, principal outil de financement de la recherche à l'échelon communautaire. Pour les deux premières années de ce programme (2007 et 2008), ces nouveaux succès portent à sept le nombre de projets auxquels contribue l'Afssa (voir encadré).

Le point focal national

Le point focal est l'organe de coordination et de régulation des échanges d'informations scientifiques entre l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa) et les organismes compétents nationaux et étrangers. Le succès du fonctionnement du réseau des points focaux au cours de sa première année d'existence a été unanimement salué par tous les représentants nationaux au sein du forum consultatif de l'Autorité européenne de sécurité des aliments. La mise en place de cette structure informelle d'échanges d'informations

- passerelle vers l'Aesa et les agences de sécurité sanitaire des autres États membres - constitue une avancée notable vers la constitution d'un véritable réseau européen de collaboration dans le domaine de l'évaluation des risques en favorisant également le renforcement des relations bilatérales ou multilatérales. À l'échelon national, le point focal informe en temps réel les entités de l'Afssa et les organismes compétents français des appels à propositions, appels à données et autres demandes émanant de l'Aesa. Il permet également la diffusion ciblée, au sein de l'Agence, des requêtes de l'Aesa lorsque celle-ci engage une collaboration avec les agences nationales pour préparer un avis sanitaire. Les rencontres entre les chargés de points focaux dans les différents États membres (3 à 4 réunions annuelles) constituent une occasion de développer des outils de collaboration adaptés aux besoins de chaque pays. Depuis l'établissement de listes de diffusion spécifiques jusqu'à la définition de contenus pour une base de données européenne, en passant par le développement de pages web, elles voient se confronter et s'enrichir les approches, débouchant sur la mise en place d'instruments opérationnels.



Un accord franco-canadien

Dans le prolongement de la Déclaration commune d'intention entre les ministères canadien et français chargés de la Santé du 15 août 2006, l'Afssa et la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada (ministère canadien de la Santé), ont souhaité renforcer et développer leurs collaborations. Deux rencontres ont permis de mettre en évidence une convergence d'approche pour la prévention des risques sanitaires et d'identifier des sujets scientifiques d'intérêt commun prioritaires. Des sessions spécifiques ont été organisées pour identifier les thèmes et les modalités de collaboration les plus adaptées. Celles-ci se sont concrétisées par la signature d'un protocole d'entente, le 2 juillet 2008 à Ottawa. Un programme de travail décrivant les actions communes dans le domaine de la sécurité chimique et microbiologique des aliments, et dans celui de la nutrition a été élaboré par les scientifiques des deux parties. Les premiers sujets identifiés concernent les toxines naturelles, les polluants organiques persistants, les bactéries *Enterobacter sakazakii* et *Escherichia coli* productrice de toxines, les vers parasites des poissons d'eau douce et les allégations relatives aux nutrimentés présentés comme anti-oxydants.

Onze réunions pour la présidence française

À l'occasion de la présidence française du conseil de l'Union européenne, trois réunions ont été organisées sur l'initiative de l'Afssa :

- le colloque « Évaluation des risques sanitaires dans le cadre des importations d'aliments, d'animaux et de végétaux au sein de l'Union européenne », organisé en collaboration avec l'Aesa : il a notamment permis d'objectiver les besoins spécifiques liés à la complexité de la thématique « importation » dans un contexte marqué par l'accroissement et la diversité des échanges entre pays et de dégager des pistes d'action ;
- le colloque « Amélioration de la réglementation pharmaceutique vétérinaire au niveau européen » : il peut être considéré comme le point de départ de la réflexion européenne sur la modification de la réglementation du médicament vétérinaire et a mis en valeur l'implication de la France en ce domaine ;
- la réunion des responsables d'agences de sécurité sanitaire des aliments :

il a permis d'échanger, dans un cadre informel, sur le fonctionnement actuel du réseau européen animé par l'Aesa et d'identifier des pistes nouvelles pour renforcer les coopérations. L'Afssa a également contribué à huit autres manifestations, organisées traditionnellement par le pays assurant la présidence du Conseil :

- deux réunions des responsables d'agence du médicament co-organisées avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ;
- une réunion du forum consultatif de l'Aesa ;
- une réunion du comité des médicaments vétérinaires ;
- une réunion du Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée dans le domaine vétérinaire ;
- une réunion conjointe des deux groupes précédents ;
- une réunion du conseil d'administration de l'Aesa ;
- une réunion du groupe de travail sur la pharmacovigilance organisée avec l'Afssaps.



Sept projets pour le septième programme cadre européen de recherche et développement technologique

L'Afssa participe à sept projets du programme cadre européen de recherche et développement technologique :

- **Facet** : création d'un système durable de surveillance de l'exposition par voie alimentaire aux contaminants chimiques, permettant de répondre aux besoins des autorités réglementaires européennes chargées de la protection de la santé des consommateurs ;
- **Arbozoonet** : mise en place d'un réseau d'échanges de connaissances, de données et d'expertise concernant certaines maladies animales à vecteurs susceptibles d'atteindre également l'Homme (fièvre West Nile, fièvre de la vallée du Rift, fièvre hémorragique Crimée-Congo) ;
- **Baseline** : production d'une stratégie d'échantillonnage harmonisée, validée et conforme aux normes internationales, en appui aux politiques européennes dans le domaine de la sécurité sanitaire des aliments ;
- **Icnz** : développement et promotion de méthodes intégrées de lutte contre les zoonoses négligées dans les pays en développement (en Afrique, dans un premier temps) ;
- **CSF_goDIVA** : développement d'un vaccin vivant marqueur pour la prévention et la lutte contre la peste porcine classique, développement et amélioration de tests diagnostiques discriminants et production d'un vaccin marqueur administrable par voie orale ;
- **FMD Disconvac** : amélioration de la qualité des vaccins et produits de diagnostic existants pour lutter contre la fièvre aphteuse, affinage et remplacement des tests *in vivo* de qualité des vaccins, développement d'une nouvelle génération de vaccins et de produits de diagnostic, et amélioration des connaissances relatives à la diffusion et à la transmission de la maladie ;
- **Nadir** : facilitation du développement cohérent des équipements de confinement biologique pour lesquels existe une forte demande de la part des acteurs de la recherche humaine et vétérinaire.

INFORMATION ET COMMUNICATION

Comme pour l'ensemble des composantes de l'Afssa, l'un des principaux temps forts de 2008 en matière de communication a été la présidence française du Conseil de l'Union européenne durant le second semestre de l'année. La Direction de l'information et de la communication s'est fortement impliquée dans la préparation et le relais des différents événements organisés à cette occasion : forum de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa), réunions du groupe des chefs d'agence (*Heads of Medicines Agencies*, HMA), colloques européens sur les importations et sur les médicaments vétérinaires...

Près de mille sollicitations par les médias

La communication constitue une dimension à part entière des missions de l'Afssa. Elle fait d'ailleurs, à ce titre, l'objet de l'une des dix orientations stratégiques du contrat d'objectifs et de moyens (COM) 2007-2011. Et sur ce plan, l'année 2008 a été particulièrement dense. La Direction de la communication a ainsi fait l'objet de 968 sollicitations de la part de médias (+ 38 % en un an). Au-delà de la fièvre catarrhale ovine qui a incontestablement constitué le sujet phare de l'année en matière de santé animale, l'Afssa a été sollicitée sur de nombreux sujets d'intérêt pour le grand public. Parmi ceux-ci figurent notamment des dossiers relatifs à des produits de consommation, qui suscitent à la fois des interrogations légitimes de la part du public et de nombreuses questions de la part des médias. Peuvent être citées à ce titre en 2008, la boisson énergisante Red Bull ou l'évaluation du risque d'exposition à la mélamine lié à la consommation d'aliments contaminés en provenance de Chine (affaire des laits en poudre chinois contaminés). L'évaluation des préparations phytopharmaceutiques a également donné lieu à de nombreuses sollicitations. La communication s'attache aussi à promouvoir l'information sur de grands enjeux de santé publique, comme

la question des liens entre l'alimentation et le développement de l'obésité infantile ou la journée européenne consacrée à l'antibiorésistance. Comme en 2007, 2008 a été marquée par un rythme soutenu de mise en ligne des points d'actualité, 39 sur l'année.

Enfin, l'accent a été mis sur la mise en ligne des tables de composition du Centre d'information sur la qualité des aliments (Ciqual). Celle-ci met à disposition des informations nutritionnelles sur environ 1300 aliments consommés en France et plus de 37 constituants. Utilisée par les entreprises agroalimentaires pour l'étiquetage nutritionnel et par les professionnels de santé (nutritionnistes, diététiciens) afin d'établir des menus et des recommandations personnalisées à destination de leurs patients, cette base constitue également un outil essentiel pour les concepteurs de logiciels nutritionnels et les équipes de recherche en épidémiologie nutritionnelle.

De nouveaux chantiers

Plusieurs chantiers importants ont été menés à bien ou lancés en 2008. La nouvelle maquette du magazine *à-propos* - diffusé à plus de 4000 abonnés chaque trimestre - a été finalisée avec notamment l'ajout d'une rubrique « portrait ». Le site Internet a quant à lui bénéficié de la mise en place de plusieurs modules supplémentaires - Ciqual, Point focal⁽⁶⁾... - et de nouveaux outils, comme des formulaires d'inscription en ligne. Grâce à la construction d'un module-site dédié, le *Bulletin officiel* de l'Agence a pu être totalement dématérialisé. Cette mise en ligne présente de nombreux intérêts, notamment en termes de coût, de modalités de mise à jour et de consultation. Elle s'inscrit bien évidemment dans une démarche de développement durable. L'année 2008 a aussi également été consacrée, en collaboration avec la Direction scientifique de l'Agence, à la préparation des *cahiers de la Référence* (lancés le 11 juin 2009), une nouvelle publication visant à mieux partager et valoriser les activités de référence en France et en Europe. Par ailleurs, le travail préliminaire

(6) Organe de coordination et de régulation des échanges d'informations scientifiques entre l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa) et les Organismes compétents nationaux et étrangers.

nécessaire à la mise en place d'un nouveau moteur de recherche a été initié et une réflexion a été engagée sur la création d'une photothèque propre à l'Afssa, afin de pouvoir disposer de photos libres de droits, légendées et faciles d'accès.

Une réflexion sur la communication des notions de base liées à l'évaluation des risques a également démarré en 2008 pour expliquer au grand public les grandes notions scientifiques comme celles du « Bénéfices/Risques », de « l'analyse qualitative ou quantitative du risque », du « Danger/Risque », etc. La notion « Bénéfice/Risque » a ainsi été présentée au Salon international de l'agriculture et au salon Santé Environnement au premier semestre 2009. Enfin, la Direction de l'information et de la communication a lancé la préparation d'expositions itinérantes, dont la première a été inaugurée au Salon international de l'agriculture 2009.

Création du fil RSS de l'Afssa

Depuis début 2008, l'Agence donne accès sur son site au standard RSS. L'abonnement est possible en français et en anglais, directement dans les navigateurs supportant les RSS, ou *via* un bouton spécifique situé dans la page « Presse ».

Les flux RSS sont des fichiers permettant, *via* une même page (agrégateur) ou *via* certains navigateurs qui les lisent directement (Firefox par exemple), d'accéder aux dernières informations publiées sur différents sites Web. Ils permettent ainsi de suivre les actualités de nombreux sites sans avoir besoin de les consulter. Une fois abonné à un flux, l'internaute reçoit ensuite systématiquement les informations transmises par celui-ci.

Chiffres clés 2008

- Citations presse Afssa : 4 940
- Demandes de presse : 968 (+ 38 %)
- Nombre de communiqués/dossiers de presse : 9
- Nombre de visites sur le site Afssa : 800 000 (+ 35 %)
- Nombre de visiteurs fidélisés : 304 402 (+ 250 %)
- Nombre moyen de visiteurs par jour : 2 184 (+ 35 %)
- Nombre de points d'actualité : 39





POUR EN SA



AVOIR PLUS

■ Les indicateurs du contrat d'objectifs et de moyens	94
■ Les entités	98
■ Organigramme	120
■ Glossaire	121

LES INDICATEURS DU CONTRAT

Orientation stratégique et déclinaison des objectifs		Indicateur
OS 1 DISPOSER D'UN OUTIL D'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE PERMETTANT DE FOURNIR, DANS DES DÉLAIS OPÉRATIONNELS, DES AVIS ET DES APPUIS SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES FIABLES		
OS 1.1	Assurer l'excellence, l'indépendance, l'impartialité et la reconnaissance de son expertise et de ses avis	Certification de services de conduite d'expertises collectives de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires (NFX 50110 et exigences internes de l'Agence)
OS 1.3	Être en mesure de répondre en cas d'urgence sanitaire et d'autres situations d'urgence motivées	Pourcentage des saisines demandant une réponse sous moins de 3 mois, pour lesquelles le délai négocié est satisfait Pourcentage d'avis rendus sur des dossiers industriels dans les délais contraints liés à des délais communautaires
OS 2 PROMOUVOIR ET CONDUIRE UNE POLITIQUE DE RECHERCHE EN COHÉRENCE AVEC LES MISSIONS DE L'AGENCE		
OS 2.3	Renforcer les collaborations et les partenariats avec les établissements de recherche, de développement ou de transfert et être un acteur reconnu des dynamiques territoriales	Nombre d'articles co-publiés avec d'autres établissements
OS 2.4	Assurer la diffusion de ses résultats de recherche et encourager leur valorisation	Nombre de publications dans des revues nationales et internationales à comité de lectures/an Nombre de publications dans des revues professionnelles et/ou techniques par an
OS 3 ASSURER LA PÉRENNITÉ DES ACTIVITÉS DE RÉFÉRENCE DES LABORATOIRES DE L'AGENCE ET CONTRIBUER À FORMALISER LES MISSIONS DES LABORATOIRES NATIONAUX DE RÉFÉRENCE		
OS 3.2	Disposer des compétences, des outils et des plateaux techniques nécessaires à l'exercice des missions de référence des laboratoires de l'Agence	Taux de respect du calendrier d'accréditation
OS 3.4	Contribuer au maintien et au renforcement de la performance des réseaux des laboratoires de contrôle officiel	Nombre d'essais interlaboratoires d'aptitude (EILA) réalisés/Nombre d'EILA prévus Nombre de conventions LNR CNR
OS 4 ASSURER LA SURVEILLANCE, LA VEILLE ET L'ALERTE ET IDENTIFIER LES SUJETS ÉMERGENTS		
OS 4.3	Poursuivre le développement et l'animation des réseaux de surveillance épidémiologique	Nombre de réseaux ayant fait l'objet d'une restitution de la synthèse des résultats à l'ensemble des acteurs du réseau/Nombre total de réseaux gérés ou cogérés par l'Agence
OS 4.4	Disposer des outils de recueil, de collecte et de gestion des données	Déploiement du progiciel de gestion des laboratoires (LIMS - <i>Laboratory Information Management System</i>)
OS 5 DISPOSER D'UN POSITIONNEMENT FORT ET ADAPTÉ AUX NIVEAUX COMMUNAUTAIRE ET INTERNATIONAL		
OS 5.1	Être un acteur de premier plan de l'évaluation des risques et des bénéfices au niveau communautaire en collaborant activement avec l'Aesa et les instances compétentes des autres États membres	Nombre d'avis et de rapports transmis à l'Aesa traduits en anglais/Nombre d'avis et de rapports transmis à l'Aesa Nombre de dossiers d'évaluation de nouvelles substances actives phytopharmaceutiques pour lesquels la France a été nommée rapporteur ou co-rapporteur/Nombre d'évaluations de ce type conduites par l'Aesa
OS 5.3	Être un acteur de la recherche reconnu aux niveaux communautaire et international	Montant global revenant à l'Afssa du financement des projets de recherche auxquels elle participe retenus dans le cadre du PCRD

D'OBJECTIFS ET DE MOYENS

Périodicité	Cible à atteindre	Point 1 – Bilan 2008 au 01/01/2009
en fin de COM	Obtenir la certification à l'échéance du COM	Cet indicateur est calculé en fin de COM
annuelle	100%	90,44 %* toutes entités
annuelle	100%	96 % (52/54)
annuelle	Stabilisation ou augmentation référence 2007	167
annuelle à partir de 2008	Stabilisation ou augmentation référence 2007	225
annuelle à partir de 2008	Stabilisation ou augmentation référence 2007	38
annuelle	100%	Non applicable cette année Objectifs établis par tranche de deux ans : 2008/2009 et 2010/2011 Prochaine mesure possible : fin 2009
annuelle	100 %	Non applicable Cet indicateur pourra être mesuré après la signature des conventions
durée du COM	Augmentation	3
annuelle	100 %	89 % (16/18)
bisannuelle	Déploiement dans les quatre sites pilotes : fin 2008 Déploiement dans tous les laboratoires : échéance du COM	4 labos (pilotes)
annuelle	100 % à échéance du COM	24/42 (soit 57 %) Direction du végétal et de l'environnement (9/9) Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires (15/33) et 15/17 (sans les OGM)
annuelle	Mesure en 2007	2/8
durée du COM	Augmentation référence 6 ^e PCRD	0,47 M€ + 1,22 M€ en incluant les conventions acceptées par EC pour démarrage 2009

Orientation stratégique et déclinaison des objectifs		Indicateur
OS 6 CONFORTER LA DÉMARCHE DE PERFORMANCE		
OS 6.2	Conduire une politique des ressources humaines adaptée aux missions de l'Agence, dans le cadre d'un schéma directeur pluriannuel	Proportion d'agents ayant suivi au moins une formation dans l'année
OS 6.5	Poursuivre l'optimisation de l'organisation de l'Agence pour assurer sa réactivité et renforcer les synergies	Proportion d'articles scientifiques co-publiés inter-unités Proportion d'agents assurant des astreintes formés aux procédures d'urgence
OS 6.6	S'assurer de l'excellence et de la fiabilité de ses travaux par des reconnaissances externes	Proportion d'entités de recherche ayant fait l'objet d'une évaluation collective par an
OS 7 DÉVELOPPER LES RELATIONS EXTÉRIEURES SOUS LA FORME DE CRÉATIONS DE RÉSEAUX FÉDÉRATEURS, D'ÉCHANGES ET DE PARTENARIATS, ET D'ACTIONS DE FORMATION ET D'INFORMATION		
OS 7.3	Structurer la politique de formation de l'Agence et optimiser la diffusion externe des connaissances scientifiques et de la culture de la sécurité sanitaire	Nombre de masters encadrés Nombre de bourses de thèses financées ou co-financées
OS 7.4	Adapter les actions d'information et de communication	Nombre de réunions d'échanges et d'information avec les associations de consommateurs Nombre de citations Afssa dans les médias Fréquentation du site Internet
OS 8 METTRE EN PLACE L'ÉVALUATION DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES, DES MATIÈRES FERTILISANTES ET DES SUPPORTS DE CULTURE		
OS 8.1	Constituer et former des équipes performantes et motivées et adapter le dimensionnement de l'entité au volume d'activité	Nombre d'ETPT recrutés/Nombre d'ETPT prévus Nombre d'avis documentés émis/Nombre d'ETPT recrutés
OS 8.2	Évaluer les dossiers et formuler des avis conformément aux dispositions réglementaires 8.2.1 Formuler des avis sur les demandes déposées après la publication du décret du 22 septembre 2006 dans les délais prévus par la réglementation	% de dossiers traités dans les délais
OS 9 ACHEVER LA MONTÉE EN PUISSANCE DE L'AGENCE NATIONALE DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE (ANMV)		
OS 9.2	Développer les synergies et les partenariats, notamment avec l'Afssaps	Nombre de formations communes avec l'Afssaps
OS 9.3	Assurer la prise en compte par le processus de décision de l'ensemble des éléments scientifiques et techniques disponibles avec un niveau de transparence pertinent	Participation aux réunions de la commission de programmation auprès de la mission d'appui des fonctions d'inspections
OS 9.4	Conforter le positionnement de l'Anmv au sein du réseau des Agences européennes et de la Direction européenne de la qualité du médicament (EDQM), ainsi qu'avec les autres Agences nationales en charge du médicament vétérinaire au sein de l'Union européenne	Rapport du nombre de dossiers en tant qu'État membre de référence sur la somme des dossiers pour lesquels la France est concernée en reconnaissance mutuelle Pourcentage de dossiers évalués en tant que rapporteur en procédure centralisée
OS 9.7	Fournir l'appui et les contributions nécessaires aux pouvoirs publics dans les délais requis	Réponse aux saisines des autorités de tutelle dans les délais négociés
OS 10 DÉVELOPPER L'ACTION DE L'AGENCE DANS LE DOMAINE DE LA SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'EAU DESTINÉE À LA CONSOMMATION HUMAINE		
OS 10.2	Assurer que le Laboratoire d'études et de recherches en hydrologie de Nancy remplit la mission de Laboratoire de référence au niveau national dans le domaine de l'eau	Nombre de méthodes d'analyse développées ou validées/ Nombre prévu par le programme annuel Nombre de dossiers pour l'agrément des laboratoires instruits rapporté au nombre de dossiers reçus
OS 10.4	Inscrire l'Afssa dans un système d'agences et fédérer un réseau d'expertise dans le domaine de l'eau	Nombre de manifestations scientifiques dans le domaine de l'eau

* 126/339 des saisines concernant la DERNS ont été caractérisées par l'urgence, soit 37 % des saisines dont 44 TU.

** Ces chiffres ne tiennent pas compte des citations liées à des pics médiatiques exceptionnels (I.A en 2006 et 2007).

*** Les agréments sont attribués pour une durée de 5 ans ce qui explique la diminution du nombre de demandes.

Périodicité	Cible à atteindre	Point 1 – Bilan 2008 au 01/01/2009
annuelle	60 %	73% (831/1137)
annuelle	Augmentation	21% (52/251)
annuelle à partir de 2008	100 %	non disponible Harmonisation en cours de la formalisation des procédures
annuelle	25 %	0
annuelle	Stabilisation ou augmentation	34
annuelle	Stabilisation ou augmentation	40
annuelle	Augmentation	2
annuelle	Augmentation	4 940**
semestrielle	5% d'augmentation par an sur le public fidélisé (indice de satisfaction)	800 000 visiteurs (dont 38,11 % de visiteurs réguliers)
bi-annuelle	100 %	96 % (147,04/152,75)
annuelle	Optimisation du ratio à l'échéance du COM	11,41 (1679 Avis signés/147,04 ETPT) 15,28 (avec les avis relatifs aux réévaluations « mention jardin »)
annuelle	100 %	96 % (1187/1234)
annuelle	4 formations communes par an	6
annuelle	Participation systématique aux réunions (100 % des réunions)	100 %
annuelle	Être premier État membre de référence en procédure de reconnaissance mutuelle	22 % en RM (procédures de reconnaissance mutuelle) (8/37), 2 ^e rang 24 % en DCP (procédures décentralisées) (14/45) 3 ^e rang, 3 ^e rang en global
annuelle	Être parmi les trois premières Agences en nombre total de dossiers traités	3 ^e position en tant que rapporteur et corapporteur 1 ^{er} position pour les dossiers en extension 1 dossier en rapportariat, 2 dossiers en corapportariat, 4 extensions sur un total de 45 (36 demandes rapportariat et corapportariat + 9 extensions), soit 7/45
annuelle	100 %	100 % (10/10)
annuelle	100 %	100 % (2/2)
annuelle	100%	100%*** (47/47)
bisannuelle	Tous les deux ans	bi-annuelle

LES ENTITÉS

Les différentes entités de l'Afssa sont organisées de façon adaptée à leurs missions. Chacune d'elles assure une grande variété d'interventions définies par les orientations stratégiques du contrat d'objectifs et de moyens, le plan stratégique de l'établissement et du programme pluriannuel d'activités qui en découle. Pour en savoir plus, voici leurs fiches d'identité et quelques chiffres significatifs pour chacune d'elles.

LA DIRECTION DE L'ÉVALUATION DES RISQUES NUTRITIONNELS ET SANITAIRES

Au sein de l'Afssa, la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires conduit des expertises collectives et des évaluations de risque qui permettent à l'Agence d'émettre des avis et des recommandations ou de rendre des rapports dans les domaines de la santé publique et de la santé animale. La conduite des expertises se fait sur la base de demandes des ministères de tutelles, associations agréées de consommateurs, et à partir d'auto-saisines lorsque l'enjeu en matière de santé publique ou de santé animale apparaît justifié. Ses travaux constituent la base scientifique des décisions prises par les autorités : autorisations relatives à des produits, pratiques, mesures préventives, réglementations... La Direction, qui réunit environ 80 personnes, est mobilisée pour répondre aux missions d'évaluation des risques, de veille, d'anticipation des questions de santé publique dans le domaine alimentaire et de santé animale. Elle travaille en étroite collaboration avec 10 comités

d'experts spécialisés qui couvrent l'ensemble de son champ de compétence, et contribue en outre à des travaux communautaires et internationaux *via* des programmes de recherche et des missions d'évaluation et de formation.

Organisation

La direction est dotée de plusieurs structures dont :

- cinq unités d'évaluation (risques liés à l'eau, risques nutritionnels, risques biologiques, risques physico-chimiques, risques liés à l'alimentation et la santé animale);
- un pôle d'appui scientifique à l'évaluation des risques qui a en charge l'exploitation des données relatives à la consommation et la composition des aliments, les banques de données sur la contamination des aliments, les calculs d'exposition de la population. Le pôle intervient notamment en appui aux unités d'évaluation et aux comités d'experts spécialisés (CES);
- un pôle en santé et alimentation animales, risques biologiques, créé en 2008, qui regroupe deux unités d'évaluation (risques biologiques et risques liés à l'alimentation et la santé animales) et une unité d'appréciation quantitative du risque en microbiologie et santé animale;
- un pôle d'appui à la qualité et la valorisation de l'expertise chargé de l'enregistrement des demandes et du suivi des avis jusqu'à leur publication ainsi que du suivi de la rémunération des experts. Elle interagit avec les autres entités de l'Agence et s'appuie sur dix comités d'experts spécialisés rattachés aux cinq unités d'évaluation pour permettre la production des avis de l'Afssa. Enfin, les missions de veille en santé

publique ainsi que les relations avec les administrations de tutelles et les partenaires européens sont confiées à deux adjoints placés auprès de la directrice.

Partenariats

Partenariats internationaux (hors Europe)

- OMS et FAO :
 - programme GEMS/FOOD;
 - programme de soutien aux pays francophones pour la mise en place d'études sur l'alimentation totale (EAT);
 - 69th Joint FAO/WHO expert committee on Food additives and contaminants (JECFA);
 - Joint FAO/WHO Expert meeting on the benefits and risks of the use of chlorine-containing disinfectants in food production and food processing.
- US-Food and Drug Administration :
Workshop on « Dietary Exposure Assessment Tools for Prioritizing Food Safety Concerns ».
- Santé Canada et Agence canadienne de l'inspection des aliments : Atelier franco-canadien sur l'innocuité et la qualité des aliments (mai 2008).
- Partenaires d'Épizone (19 incluant l'Afssa avec la Turquie et deux partenaires chinois).

Europe

- Laboratoires du Club V : *The National Veterinary Institute of Sweden* (Suède), *The National Food Institute, Technical University of Denmark* (Danemark), *Central Veterinary Institute* (Pays-Bas), *Veterinary Laboratories Agency* (Royaume-Uni).
- Contribution aux travaux de la commission européenne relative à l'harmonisation des pratiques d'autorisation des matériaux au contact de l'eau potable (Direction générale

Entreprise et Direction générale Environnement).

- Commission européenne (Direction générale Santé et Protection du consommateur) :
 - groupe d'experts communautaires « Évaluation de l'exposition du consommateur a posteriori dans le cadre de la révision 3 du modèle PRIMo » ;
 - eaux minérales naturelles.
- *European center for Disease prevention and control* (ECDC): « *Assessment of magnitude and importance of vector-borne disease in Europe* ».
- *European Medicines Evaluation Agency* (EMA).
- *European Directorate for Quality of Medicines* (EDQM).

Chiffres clés

- 339 saisines (enregistrées par l'unité Qualité en gestion de l'expertise)
- 162 évaluations de risques sur demandes d'autorisation (expertise de dossiers industriels)
- 47 demandes d'avis sur texte réglementaire
- 109 autres types de saisines (urgences, saisines complexes d'ordre général, saisines par des associations de consommateurs agréées)
- 21 auto-saisines
- 376 avis rendus

RÉPARTITION PAR ORIGINE DES SAISINES (2007 - 2008) PILOTÉES PAR LA DIRECTION DE L'ÉVALUATION DES RISQUES NUTRITIONNELS ET SANITAIRES

Origine : auteur(s) de la saisine	Saisines enregistrées en 2007	Saisines enregistrées en 2008
Ministère chargé de la Consommation (DGCCRF)	117 (34 %)	143 (42 %)
Ministère chargé de l'Agriculture (DGAI)	90 (26 %)	93 (27 %)
Ministère chargé de la Santé (DGS)	58 (17 %)	39 (11,5 %)
Saisines communes à au moins 2 ministères de tutelles de l'Afssa	14 (4 %)	12 (3,5 %)
Autres ministères	2 (< 1 %)	2 (< 1 %)
Afssa : auto-saisines	15 (4 %)	21 (6 %)
Associations de consommateurs agréées	1 (< 0,5 %)	1 (< 0,5 %)
Autres agences (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail – Afsset)	43 (13 %)	27 (8 %)
Autres auteurs (préfets)	3 (< 1 %)	1 (< 0,5 %)
TOTAL	343 (100 %)	339 (100 %)

Les saisines de la DGCCRF augmentent en 2008 (143 saisines en 2008 contre 117 saisines en 2007) tandis que les saisines de la DGS diminuent (39 saisines en 2008 contre 58 saisines en 2007) liées à la diminution des saisines « Eaux » en 2008. Le nombre de saisines reçues de la DGAI reste constant tandis que la diversité des auteurs de saisines se confirme (saisines Biocides reçues de l'Afsset, deux saisines de ministères autres que les tutelles, une saisine de préfet...).



LA DIRECTION DU VÉGÉTAL ET DE L'ENVIRONNEMENT

Une structure d'évaluation des produits de traitement des cultures

Depuis septembre 2006, la mission de l'Afssa s'est étendue à l'évaluation scientifique des produits de traitement des cultures avant leur mise sur le marché. La Direction du végétal et de l'environnement :

- instruit les demandes d'autorisation de mise sur le marché présentées par les industriels ;
- évalue l'efficacité de ces produits sur les cultures concernées et les risques qu'ils peuvent représenter pour la santé humaine et l'environnement ;
- transmet un avis aux autorités qui prennent les décisions d'autorisation de mise sur le marché.

Comment ça marche ?

À l'échelon communautaire

L'utilisation des substances actives (molécules ayant un effet pesticide et constituant la base des préparations) est soumise à l'autorisation de la Commission européenne.

Présente au sein du collège d'experts de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa), l'Afssa participe à cette évaluation en tant que :

- rapporteur en établissant des projets de rapport d'évaluation qui servent de base à la réflexion de l'Aesa ;
- ou relecteur en examinant avec les autres experts du collège les projets de rapport d'évaluation rédigés par les autres États membres.

Au niveau national

La mise sur le marché des préparations est soumise à l'autorisation du ministère de l'Agriculture, usage par usage (traitement de la vigne, d'arbres fruitiers, avant ou après récolte...), après avis de l'Afssa.

Comment l'Afssa évalue-t-elle les produits phytopharmaceutiques ?

Une démarche structurée en trois étapes :

1. elle vérifie tout d'abord la validité scientifique des données fournies par les industriels ;
2. elle évalue ensuite les risques et les bénéfices liés à l'utilisation de ces produits et en fait la synthèse ;
3. elle formule enfin des recommandations pour l'utilisation des produits.

L'Agence étudie les risques pour :

- les utilisateurs (travailleurs agricoles, jardiniers...);
 - les consommateurs ;
 - les milieux naturels (sol, air, eaux) ;
 - les organismes vivants (micro-organismes du sol, faune et flore).
- Elle évalue les bénéfices agronomiques et l'efficacité en prenant en compte :
- les données d'efficacité du produit destiné à lutter contre les bioagresseurs des cultures ;
 - les données concernant les risques spécifiques liés à la culture à protéger ou aux bioagresseurs visés (phytotoxicité pour cette culture, pour les cultures suivantes et limitrophes, risques d'altération de la qualité des végétaux ou risques d'apparition de résistance au produit) ;
 - l'analyse des données produites par l'expérimentation (essais en pleins champs, comparaison de parcelles traitées ou non) qui renseignent sur l'intérêt du produit.

La synthèse des risques et des bénéfices met en balance les risques identifiés au cours de l'évaluation pour l'utilisateur, le travailleur agricole, le consommateur et l'environnement et les intérêts agronomiques pour la ou les usages revendiqués.

L'Agence recommande des bonnes pratiques d'utilisation et si nécessaire, des restrictions d'usage pour les produits à risque et un suivi des conditions d'emploi.

Comment l'Afssa rend-elle ses avis sur les produits de traitement des cultures ?

Les avis scientifiques sont rendus de façon collégiale, en respectant le principe de l'expertise collective indépendante comme pour tous ses travaux d'évaluation. Cette évaluation fait intervenir :

- les équipes d'évaluateurs de la Direction du végétal et de l'environnement. Multidisciplinaires, elles réunissent des compétences variées et complémentaires (chercheurs, agronomes, chimistes, pharmaciens, ingénieurs environnement, vétérinaires) ;
- trois comités d'experts spécialisés (produits phytopharmaceutiques chimiques, produits phytopharmaceutiques micro-organismes, matières fertilisantes et supports de culture).

Les comités d'experts spécialisés sont composés de personnalités scientifiques,





de professeurs de l'enseignement public et de chercheurs qui interviennent *intuitu personae*.

Produits de traitement des cultures

Utilisés pour assurer les récoltes ainsi que la qualité et la sécurité sanitaires des productions végétales (céréales, vignes, plantes fourragères, fruits, légumes, fleurs, forêts, oléagineux...), ces produits regroupent :

- les produits phytopharmaceutiques (pesticides), qui protègent les plantes contre les insectes ravageurs, les mauvaises herbes et les maladies;
- les matières fertilisantes qui nourrissent les plantes (engrais) et le sol (amendements tels fumier, compost...);
- les supports de culture qui se substituent au sol (terre de bruyère, tourbe, terreau, laine de verre...).

Chiffres clés

- 30 jours de formation dispensés à l'extérieur.
- 5 actions de formation organisées.
- 8 stagiaires internationaux formés.
- 80 missions dans l'Union européenne.
- 96 participations à des congrès nationaux et internationaux.

L'AGENCE NATIONALE DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

L'Afssa est chargée de veiller au respect de la réglementation relative aux médicaments vétérinaires. Elle est dotée pour cela d'un pouvoir d'évaluation scientifique, de contrôle et de décision. Elle exerce cette compétence particulière via l'Agence nationale du médicament vétérinaire (Anmv). Active au sein de plusieurs instances internationales, elle participe aux réflexions concernant la pharmacie vétérinaire et contribue à l'élaboration de nombreux textes réglementaires et techniques, en ce domaine. Elle est notamment centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et membre du réseau des agences européennes du médicament.

L'Agence nationale du médicament vétérinaire

Évalue

- Des dossiers nationaux et européens d'autorisations de mise sur le marché de médicaments vétérinaires.
- Des dossiers européens sur les limites maximales des résidus de médicaments vétérinaires acceptables dans les denrées animales.

Autorise

- La mise sur le marché des médicaments.
- Leurs essais cliniques.
- L'ouverture d'établissements pharmaceutiques de fabrication, d'exploitation, de distribution en gros et d'exportation de médicaments.
- L'importation, l'utilisation temporaire et l'exportation de médicaments.

Surveille

- Le risque d'effets indésirables des médicaments.
- La qualité des médicaments.
- Les établissements pharmaceutiques vétérinaires.
- La publicité pour les médicaments.

Chiffres clés

Autorisations de mise sur le marché

- 132 demandes d'AMM déposées en 2008.
- 110 demandes d'AMM notifiées.

Actualisation des AMM existantes sur le marché

- 150 résumés des caractéristiques du produit préparés pour des médicaments présents sur le marché.
- 580 dossiers qualité révisés ont été évalués.
- 912 modifications d'AMM ont été évaluées.

Autres activités liées aux AMM

- 64 demandes d'essais cliniques traitées en 2008.
- 27 autorisations temporaires délivrées pour des médicaments vétérinaires.
- 331 demandes d'autorisations d'importation déposées et 301 autorisations notifiées.

Inspection et contrôle

- 29 demandes d'autorisation d'ouverture d'établissements pharmaceutiques.
- 82 demandes de modifications techniques.
- 1749 demandes de certificats à l'exportation correspondant à l'édition de 2726 certificats et 364 annexes diverses.
- 22 gestions de défauts qualité de médicaments vétérinaires.
- 140 journées d'inspections sur sites.

Contrôle de médicaments vétérinaires

- 54 médicaments vétérinaires contrôlés.
- 50 rapports Cofrac.
- 7 médicaments non conformes.

Pharmacovigilance

- 3509 déclarations spontanées auxquelles s'ajoutent 1192 déclarations en provenance de l'étranger, ainsi que 1119 déclarations enregistrées à la suite du traitement des 833 PSURS (*Periodic Safety Update Reports*) reçus en 2008.
- 213 demandes de renseignements.

Partenariats

Participations à des instances internationales

Au niveau européen

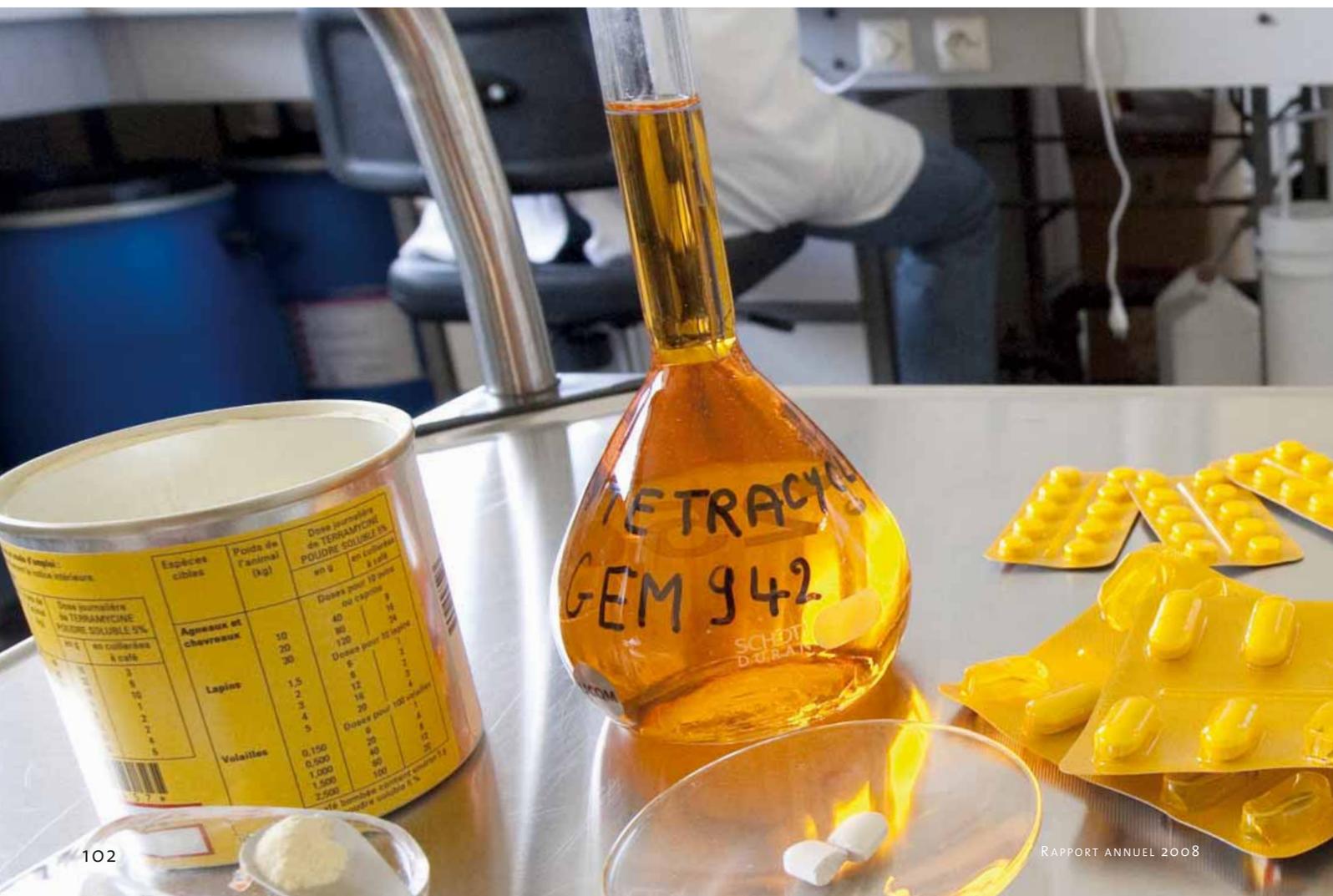
- Comité des médicaments vétérinaires (CVMP) à l'*European agency for the evaluation for medical products* (EMA)
- Groupe de coordination de la procédure de reconnaissance mutuelle et décentralisée vétérinaire (CMD(v)) à l'EMA.
- Groupe des Chefs d'Agences (*Heads of Medicines Agencies*).
- Comité pharmaceutique vétérinaire.
- Pharmacopée européenne.
- Groupes de travail *European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare*

(EDQM) : groupe Inspection, groupe EudraGMP, groupe Pharmacovigilance

- Réseau des *Official Medicines Control Laboratories* (OMCLs).

Au niveau mondial

- L'Agence nationale du médicament vétérinaire est le centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé animale en matière de médicament vétérinaire.
- *Veterinary International Conference Harmonization*.
- Comité du *Codex Alimentarius* sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.
- Union économique et monétaire ouest africaine (UEMOA).
- FAO et OMS.



LE LABORATOIRE D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES SUR LES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES ET LES DÉSINFECTANTS

Le laboratoire de **Fougères**, qui réunit 65 personnes, contribue principalement à une meilleure connaissance des bénéfices et des risques associés à l'utilisation des médicaments vétérinaires et des désinfectants par la filière agro-alimentaire.

Il concentre ses travaux sur :

- le dépistage des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées d'origine animale ;
- l'efficacité antimicrobienne des antibiotiques et des désinfectants ;
- la résistance à ces produits ;
- l'évaluation de la toxicité génétique des contaminants alimentaires.

Laboratoire de référence pour les résidus de médicaments vétérinaires et la résistance aux antibiotiques, il participe au contrôle des désinfectants, à la bonne utilisation des médicaments vétérinaires et à la surveillance de la résistance aux antibiotiques, en France et en Europe.

Unités de recherche

- Résidus de médicaments vétérinaires.
- Pharmacocinétique-pharmacodynamie.
- Produits d'hygiène antimicrobiens.
- Toxicologie génétique des contaminants alimentaires.

Principaux programmes de recherche

- Conception et validation de méthodes de confirmation des résidus de médicaments vétérinaires par spectrométrie de masse. Évaluation des méthodes de dépistage des résidus.
- Pharmacocinétique des médicaments et contaminants chez les animaux.
- Évaluation de l'efficacité et des résidus de désinfectants. Évaluation des peroxydes sur la destruction virale.
- Évaluation du risque de transfert des gènes de résistance aux antibiotiques dans la micro-flore intestinale humaine.
- Évaluation de la résistance aux antibiotiques et désinfectants de *Campylobacter* sp, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* et *Enterococcus faecium*.
- Évaluation de la génotoxicité de contaminants alimentaires (toxines, produits néoformés). Validation d'un nouveau modèle cellulaire hépatocytaire.

Résidus des médicaments vétérinaires : un laboratoire de référence

Laboratoire communautaire de référence (LCR) pour les résidus d'antibiotiques et de colorants et Laboratoire national de référence (LNR) pour les résidus de médicaments vétérinaires, le laboratoire de Fougères contribue, par ses compétences en analyse, au contrôle vétérinaire :

Il améliore les méthodes d'analyse

- Conduite et coordination de recherches sur des méthodes analytiques.
- Validation des méthodes d'analyse du marché.

Il veille à la qualité des analyses effectuées par les laboratoires agréés pour le contrôle des résidus

- Aide à la mise en place de systèmes d'assurance qualité.
- Organisation d'essais d'aptitude inter-laboratoires.
- Formation des personnels scientifiques et techniques.
- Diffusion de l'information scientifique et technique.
- Support scientifique et technique.
- Analyses de confirmation.



Il apporte son expertise scientifique et technique aux autorités

- Apport d'informations.
- Aide à la mise en œuvre des plans de surveillance et de contrôle.

Le contrôle des résidus de médicaments vétérinaires

Les substances chimiques contenues dans les médicaments qui sont administrés aux animaux peuvent subsister à l'état de traces dans les aliments.

En Europe, ces résidus sont réglementés (Directive 2377/90/CE) et contrôlés (Directive 96/23/CE):

- leur vitesse de dégradation dans les tissus et les produits des animaux doit être étudiée par l'industrie pharmaceutique;
- ils ne doivent pas dépasser un seuil de concentration, reconnu comme acceptable pour la santé humaine (généralement compris entre 5 µg/kg et 5 mg/kg, les limites maximales de résidus dans les aliments sont fixées par la Commission européenne, sur proposition des firmes pharmaceutiques et après évaluation par des experts, dont l'Agence nationale du médicament vétérinaire);
- il doit s'écouler un délai minimum entre la dernière administration d'un médicament et le moment où les animaux et leurs produits sont dirigés vers la consommation (temps d'attente);
- l'industrie agro-alimentaire contrôle la présence des résidus dans les aliments; les autorités contrôlent le respect des limites maximales des résidus et du temps d'attente par le biais d'analyses et d'enquêtes.

Résistance aux antibiotiques : un laboratoire de référence

En collaboration avec les laboratoires de Lyon, Maisons-Alfort et Ploufragan, le laboratoire de Fougères remplit la mission de Laboratoire national de référence de la résistance aux antibiotiques. Ses missions, réalisées dans le cadre de la Directive 2003/99, consiste dans la mesure de la sensibilité des bactéries sentinelles (*E. coli* et *Enterococcus spp.*) aux antibiotiques chez les souches prélevées dans le cadre des programmes de surveillance nationaux, à rechercher des mécanismes de résistance émergents et les confirmer chez ces espèces bactériennes, à analyser l'évolution de la résistance en relation avec les usages vétérinaires

et les changements de pratique d'élevage et à contribuer à l'évaluation du risque de transfert à l'Homme.

Partenariats

- Commission européenne/Direction générale de la santé du consommateur
- Commission européenne/Direction générale pour l'élargissement
- Ministère de l'Agriculture et de la Pêche/Direction générale de l'alimentation.
- Région Bretagne.
- Université de Rennes (École doctorale Vie-Agro-Santé).
- Groupement d'intérêt scientifique « Cyanotoxines ».
- Réseau des laboratoires nationaux de référence pour les résidus de médicaments vétérinaires.
- Réseau des laboratoires départementaux d'analyse pour les résidus de médicaments vétérinaires.
- Réseau des laboratoires interprofessionnels laitiers.
- Partenaires du projet intégré Biocop www.biocop.org
- Réseau des laboratoires nationaux de référence pour la résistance aux antibiotiques.
- Unité mixte Inra/École nationale vétérinaire de Toulouse.
- Réseau de laboratoires au sein du Comité européen de normalisation et de l'Organisation de coopération et de développement économique.
- Agence internationale de l'énergie atomique/FAO.
- Laboratoires de l'Afssa.
- Afsset et ministère de l'Écologie.
- Centre technique type ADRIA.
- Association française des industries de la détergence, de l'entretien et des produits d'hygiène industrielle, Fédérations des industriels de produits d'hygiène

LE LABORATOIRE D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES EN PATHOLOGIE ANIMALE ET ZONOSSES

Premier laboratoire de recherches créé en 1901 en France pour lutter contre les maladies infectieuses animales, le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses est situé à **Maisons-Alfort**. Il réunit 120 personnes et est lié au campus de l'École nationale vétérinaire d'Alfort. Ses travaux l'amènent à exercer une forte activité d'appui scientifique et technique. Ils sont centrés autour de deux pôles : une importante activité de référence et d'expertise (4 EILA, et plus de 30 000 analyses par an), associée à une activité de recherche de qualité menée en collaboration avec d'autres organismes et labellisée par le ministère de la Recherche (Unité mixte de recherche).

Les travaux du laboratoire sont concentrés sur la maîtrise (i) des grandes épizooties (fièvre aphteuse, fièvre catarrhale ovine...), (ii) des zoonoses bactériennes, virales et parasitaires, et (iii) des maladies infectieuses animales émergentes pluri-espèces et notamment des maladies vectorielles et des mycoses opportunistes.

Le laboratoire s'appuie sur l'ensemble de ses compétences pour fournir une aide à la décision aux autorités sanitaires :

- il développe des outils de détection et de caractérisation des agents pathogènes animaux des espèces domestiques ou sauvages plus rapides et fiables (diagnostic par PCR quantitative) ainsi que de nouvelles méthodes de typage (*Variable Number Tandem Repeats* - VNTR...);
 - il analyse les relations hôtes-agents pathogènes afin de mettre en place de nouvelles stratégies de prévention des maladies animales (vaccins);
 - il surveille l'apparition des épizooties dont il a la charge afin d'en prévenir la diffusion et analyse leurs causes.
- Il contribue ainsi à l'évaluation des risques qui leur sont associés et est, notamment en charge des alertes « fièvre aphteuse et maladies vésiculeuses apparentées ». Laboratoire de référence pour la plupart de maladies animales épizootiques/zoonotiques pluri-espèces au niveau national, européen ou mondial, il apporte un soutien scientifique et technique pour le contrôle sanitaire de ces maladies.

Unités et équipes de recherche

- Zoonoses bactériennes.
- Épidémiologie.
- Virologie (Unité mixte de recherche Afssa-Inra-Enva).
- Biologie moléculaire et immunologie parasitaires et fongiques (Unité mixte de recherche Afssa-Inra-Enva-Université Paris XII).

Action concernant la recherche opérationnelle

Le nombre d'analyses est en augmentation sensible par rapport à 2007, augmentation en partie liée à l'épidémie de FCO, l'émergence du parasite *Alaria alata* et de nombreux échantillons reçus en Unité zoonose bactérienne.

De même le nombre d'EILA organisé est en croissance avec un EILA FCO supplémentaire en 2008. Le nombre de laboratoires encadrés reflète l'impact du Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses au niveau référence Santé animale.

Action concernant la recherche appliquée

Le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses a eu 50 publications de rang A pour l'année 2008 et une participation à une vingtaine de congrès internationaux et de nombreuses conférences invitées. Plus de 50 communications orales ou affichées ont été réalisées. Une moyenne de 2 publications par an par chercheur/ingénieur est donc obtenue à nouveau cette année. De nombreuses publications dans des revues professionnelles (30) ainsi que des chapitres d'ouvrage ont été réalisées.

Principaux programmes de recherche

Virologie

- Développement de nouvelles méthodes de diagnostic et de prévention des viroses animales majeures (virus de la fièvre aphteuse, de la fièvre catarrhale ovine...).
- Animation de réseaux en épidémiologie (virus West Nile, autres virus équin, virus FCO).
- Analyse du risque de transmission de l'animal à l'Homme (virus West Nile, virus Borna, coronavirus, picornavirus, virus hépatite E...).
- Analyse des risques potentiels pour la santé publique liés à des virus animaux: interactions virus/hôte, transmissions inter-espèces.
- Travail générique en vaccinologie:



développement de nouveaux vecteurs associés à des gènes codant pour des antigènes majeurs de différents virus d'importance économique.

Zoonoses parasitaires : « helminthes et protozooses transmises par les aliments »

Mise en place de nouveaux outils prophylactiques et diagnostiques chez l'Homme et l'animal (porc, sanglier, cheval...) destinés à lutter contre les zoonoses parasitaires transmises par les aliments d'origine carnée.

Zoonoses bactériennes et bactéries vectorisées

Notamment *Brucella* sp., *Francisella*, *Chlamydia*, *Mycobacterium* sp., *Francisella tularensis*, *Bacillus anthracis*, *Bartonella* et *Anaplasma*.

- Développement d'outils de différenciation phénotypique ou moléculaire des souches bactériennes permettant un suivi épidémiologique plus précis des foyers et l'établissement des relations entre foyers animaux et cas humains.

- Développement et validation d'outils de diagnostic direct (biologie moléculaire) ou indirect (immunologie) et leur insertion dans un dispositif de décision sanitaire validé au plan épidémiologique.

- Développement d'approches génériques pour les bactéries vectorisées par les arthropodes piqueurs : identification des facteurs de virulence à l'aide d'une banque de mutants et un modèle expérimental de l'infection chez la souris.

- Réalisation d'études épidémiologiques dans les populations de rente pour la validation des outils diagnostiques, et dans la faune sauvage pour la surveillance sanitaire, l'identification de populations réservoirs et/ou victimes d'infections bactériennes zoonotiques, en collaboration avec d'autres unités de l'Afssa et d'autres organismes.

Épidémiologie

- Modélisation, aide à la décision et bio-statistiques appliquées à différents modèles d'agents pathogènes animaux (Tuberculose des cervidés, FCO, Trichinellose...).

- Veille sanitaire, évaluation et analyse de risques, systèmes d'intervention en cas d'urgence appliqués notamment à la surveillance des maladies vésiculo-aphteuses, et en particulier de la fièvre aphteuse.

Mycologie : « Mycoses opportunistes et infections émergentes » (Aspergillus, Pneumocystis...)

- Caractérisation de la circulation des agents pathogènes chez des espèces cibles, tout particulièrement au moment de leur contact infectant.

- Identification des sources d'infestation ou d'infection, des réservoirs dans l'environnement et de la diversité des espèces impliquées pour chacun des agents pathogènes décrits.

- Étude de la relation entre l'Homme et l'animal.

Formation

Elle se réalise au niveau national et international : pas moins de 14 stages ont été organisés en France en 2008 conduisant à la formation professionnelle de 51 stagiaires.

La formation doctorale est très soutenue avec l'accueil de masters 2 et de doctorants (plus de 10) montrant l'intégration universitaire des unités mixtes et l'effort de développement des unités propres et des nouvelles unités soutenues en commun.

Les jours dispensés en formation à l'extérieur sont importants en nombre et reflètent la présence d'enseignants-chercheurs de l'École nationale vétérinaire d'Alfort et de l'Université Paris XII dans l'effectif du laboratoire.

Contractualisation

Les conventions sont au nombre de 41, soit un peu moins de 2 par scientifique. L'addition des conventions obtenues à travers les unités mixtes de recherche permet d'obtenir un nombre total proche de 60. L'impact de ces conventions est très inégal et concerne l'Agence nationale de la recherche, l'Europe (*Specific Targeted Research Projects* - STREP, *European Cooperation in Science and Technology*- COST, Marie Curie), des contrats bilatéraux, des bourses ou contrats régionaux (Domaines d'intérêts majeurs). La convention du LCR pathologie équine mise en place en 2008 est certainement la plus structurante de toute. Cette convention est partagée avec le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine.

Partenariats

En France

Partenaires institutionnels

Laboratoires Afssa, OIE, ministère de l'Agriculture et de la Pêche (Direction générale de l'alimentation), InVS, Inra, Cirad, Centre national d'études spatiales, Écoles nationales vétérinaires, Institut Pasteur de Paris, Association pour la certification de la santé animale, Fédérations nationales de groupement de défense sanitaire, Office national de la chasse et de la faune sauvage, Centre d'études du Bouchet, Hôpital interarmées Begin, Centre de recherches des services de santé des armées, Laboratoire central de la préfecture de police, Université Paris-Sud-Orsay, Université Paris XII, Université Paris VI, Conseil régional d'Île-de-France...

Partenaires privés

MERIAL, SEPPIC, ID-VET, Institut Pourquier, Bio-Rad, Microvision.

À l'international

Université d'Agriculture de Lanzhou (Chine), Université de Jilin (Chine), Université du Guangzi (Chine), Centre de recherches et d'études avancées de l'Institut polytechnique national (Cinvestav, Mexique), Centre de recherche en technologie agroalimentaire (CITA, Espagne), Centre belge d'étude et de recherches vétérinaires et agrochimiques - CODA-CERVA (Belgique), Université de l'Arizona (Flagstaff, USA), Université de Davis (USA), Université de Zagreb (Croatie), tous les laboratoires nationaux de référence européens, *the European Commission for the control of Foot-and-Mouth disease* (EuFMD), groupe de recherche du comité européen de lutte contre la fièvre aphteuse de la FAO (Rome), de très nombreux instituts de recherche européens (tous les pays de l'Union européenne sont représentés).

LE LABORATOIRE D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES SUR LA QUALITÉ DES ALIMENTS ET LES PROCÉDÉS AGROALIMENTAIRES

Ce laboratoire situé à **Maisons-Alfort**, qui réunit 150 personnes, contribue par ses compétences en développement analytique à une meilleure maîtrise de la qualité et de l'hygiène des aliments et de leurs procédés de fabrication, de l'agro-industrie aux métiers de bouche.

Hygiène et qualité des aliments

Le laboratoire concentre ses travaux sur les dangers biologiques et chimiques présents dans les aliments ou liés aux conditions de production et de préparation des denrées :

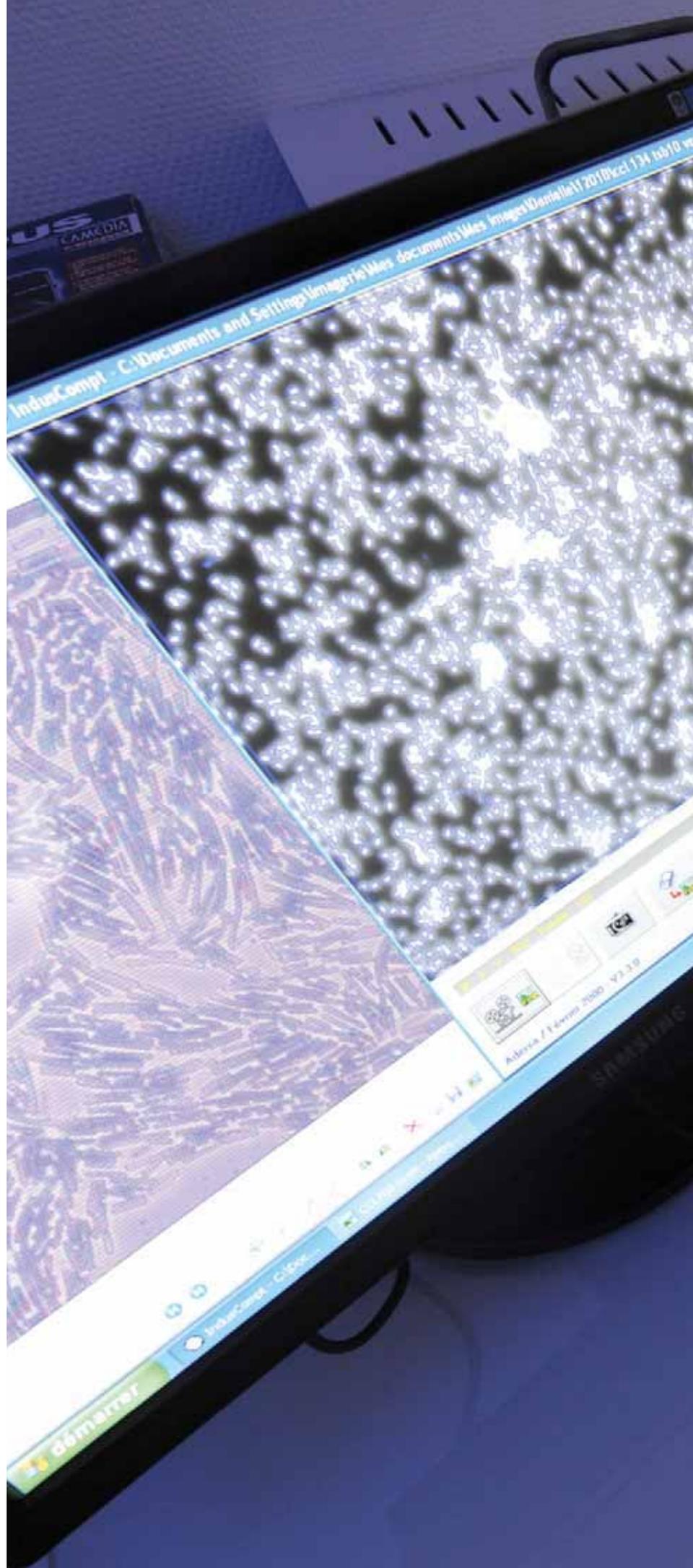
- il développe des connaissances sur l'identification des dangers présents dans les aliments ;
 - il développe des méthodes pour les détecter, les caractériser et les quantifier ;
 - il analyse leur cause d'apparition et leurs facteurs de développement ;
 - il contribue à l'évaluation des risques qui leur sont associés.
- en tant que Laboratoire de référence, il fournit un appui scientifique et technique aux services de contrôle sanitaire (analyse de prélèvements, validation de méthodes analytiques, formation des laboratoires de terrain et suivi de la qualité de leurs analyses, coordination d'études...) et participe aux échanges avec des partenaires scientifiques internationaux.

Hygiène et qualité des procédés

Le laboratoire étudie les moyens de maîtrise des dangers microbiologiques pour les procédés agroalimentaires. Il mesure les qualités hygiéniques des équipements de restauration collective (laboratoire d'essai pour l'attribution de la marque NF Hygiène alimentaire).

9 unités de recherche

- Hygiène et microbiologie des produits alimentaires.
- Caractérisation et épidémiologie bactérienne.
- Caractérisation et authenticité du lait, analyse sensorielle.
- Microbiologie quantitative et estimation des risques.
- Sécurité microbiologique en restauration hors foyer et dans les procédés industriels.



- Laboratoire central des services vétérinaires
- Toxines, polluants organiques et pesticides
- Contaminants inorganiques et minéraux de l'environnement
- Virologie des aliments et de l'eau

Activités de référence

Laboratoire communautaire de référence

- Hygiène du lait et des produits laitiers
- Staphylocoques et entérotoxines de staphylocoques
- *Listeria monocytogenes*

Laboratoire national de référence

- Staphylocoques à coagulase positive/ entérotoxines
- *Listeria monocytogenes*
- Lait et produits laitiers
- Biotoxines marines
- Pesticides et PCBi dans les denrées alimentaires d'origine animale et produits à forte teneur en matières grasses
- Métaux lourds dans les denrées alimentaires d'origine animale
- Radionucléides (jusqu'au 1^{er} juillet 2008)
- Mycotoxines
- Antibiorésistance (en association avec les laboratoires Afssa de Fougères, de Ploufragan et de Lyon)
- *Salmonella* sp. (en association avec le laboratoire Afssa de Ploufragan)

Principaux programmes de recherche

- Application de la protéomique à la détection des entérotoxines de staphylocoques
- Mise au point et évaluation d'une méthode de détection et dosages simultanés, rapides et spécifiques des entérotoxines staphylococciques. Expression et production des entérotoxines staphylococciques en réponse aux modifications du micro-environnement de *Staphylococcus aureus* générées par les paramètres technologiques de fromages
- Caractérisation moléculaire des souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline isolées en filière porcine
- Détermination des mécanismes de résistance aux antibiotiques
- Développement des bio-puces pour une approche globale de la diversité génomique des populations de *Salmonella* et *E. Coli* producteurs de vérotoxines

- Stratégie de détection des principaux sérogroupes de VTEC (*verotoxin-producing Escherichia coli*) associés au syndrome hémolytique et urémique - support génétique et expression de la virulence des souches

- Outils pour l'étude de l'émergence de *B. cereus* dans les aliments traités thermiquement
- Identification de facteurs de virulence permettant de caractériser les souches de *Bacillus cereus* responsables de Toxi-Infections Alimentaires
- Détection et quantification des *Listeria monocytogenes* à faible nombre dans les produits laitiers (fromages) et autres denrées (crevettes, viandes...)
- PCR en temps réel et recherche rapide des gènes codant pour les neurotoxines botuliques dans les aliments
- Effets de facteurs microbiens sur la croissance d'*Enterobacter sakazakii* dans les laits infantiles : taille et composition de la population
- Contamination de matrices alimentaires par des virus entériques (VHA, norovirus, entérovirus) : relations entre propriétés de surface, capacité d'adhésion et résistance induite aux traitements technologiques et hygiéniques.
- Caractérisation des polluants organiques persistants émergents bromés et de leurs produits de dégradation présents dans les aliments : approche chimique et biologique
- Spéciation de l'arsenic dans les produits d'origine animale par couplage HPLC-ICP-MS Exposition et bio-accessibilité
- Spéciation du mercure dans les produits de la pêche par couplage GC-ICP-MS et double dilution isotopique
- Contribution à l'appréciation du risque pour l'Homme lors de l'apparition de neurotoxines marines émergentes : analyse de réponses cellulaires et sélection de modèles expérimentaux de criblage
- Construction d'une méthode de validation des mesures de maîtrise des risques sanitaires dans une filière agroalimentaire. Prise en compte de la variabilité et de l'incertitude à l'aide d'un modèle hiérarchique
- Répartition et composition des microcolonies constituant le microbiote persistant des surfaces d'un atelier de la filière viande
- Impact des pratiques de cuisson sur les risques microbiens alimentaires

- Extension des méthodologies d'appréciation quantitative des risques microbiologiques aux mesures de maîtrise des dangers pour respecter des objectifs de sécurité des aliments

Partenariats

- Direction générale de l'alimentation (ministère de l'Agriculture et de la Pêche), Direction générale de la santé, Conseil régional d'Île-de-France, Directions départementales des services vétérinaires, Inra, Cnrs, Cemagref, Institut Pasteur, Muséum d'histoire naturelle, InVS, Écoles nationales vétérinaires, Écoles agronomiques (Agroparistech), Universités, Centres hospitaliers universitaires, Actia, Centres techniques de l'agroalimentaire, Fédérations professionnelles...
- Commission européenne (DG Sanco), Autorité européenne de sécurité alimentaire (Aesa), *the Central Public Health Institute* (ISS, Italie), *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, USA), *the Veterinary Laboratories Agency* (VLA, Angleterre), *the Federal Institute for Risk Assessment* (BfR, Allemagne), *the Finnish Food Safety Agency* (EVIRA, Finlande), *the National Institute for Public Health and the Environment* (RIVM, Pays-bas), *the National Veterinary Institute* (SVA, Suède), *the Technical University of Denmark* (DTU, Danemark), PHA, Agriculture et santé Canada (Canada), etc.



LABORATOIRE D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES EN HYDROLOGIE

Le laboratoire de **Nancy**, qui réunit 22 personnes, est spécialisé dans les eaux destinées à la consommation ou entrant dans la chaîne alimentaire. Il concourt à en assurer la qualité sanitaire.

- Il apporte un appui scientifique et technique aux décideurs publics pour le compte de la Direction générale de la santé.
 - Il assure la plupart des missions d'un laboratoire de référence :
 - en instruisant les demandes d'agrément des laboratoires du contrôle sanitaire des eaux;
 - en animant un réseau national de laboratoires spécialisés;
 - en soutenant les services déconcentrés lors de situations de crise.
 - Il participe à l'élaboration de lignes directrices et de normes sanitaires relatives à l'eau, à des groupes d'experts européens.
 - Il évalue les risques liés à l'eau, à sa composition ainsi qu'à ses procédés de traitement et de distribution.
- Le laboratoire mène aussi des recherches en chimie et en microbiologie des eaux.

Principaux programmes de recherche

- Recherche des résidus de médicaments vétérinaires et humains dans les eaux brutes et eaux de consommation.
- Viabilité et pouvoir infectieux des micro-organismes pathogènes dans les eaux de consommation.
- Évaluation de la rémanence des produits phytosanitaires sur la qualité des ressources en eaux destinées à la consommation humaine.
- Étude de la migration et de la toxicité de molécules de migration de matériaux dans les eaux conditionnées.
- Sous-produits de désinfection dans les réseaux d'eau potable.

Évaluation de la rémanence des produits phytosanitaires sur la qualité des ressources en eaux destinées à la consommation humaine

Ce sujet s'inscrit dans le thème de l'hygiène des aliments. La qualité de l'eau dans son parcours est étudiée à deux niveaux :

- qualifier l'eau produite par les pratiques agricoles à l'échelle de la parcelle :

- mise au point de méthodes de dosage de plus de 70 molécules de pesticides présentes dans de faibles concentrations,
- mise au point de méthodes de prélèvement d'échantillons d'eau produite par les parcelles agricoles rendant compte de leur contamination par les molécules pesticides,
- étude de la rémanence des molécules pesticides utilisées sur les cultures passées, dans l'eau produite par une parcelle en fonction des systèmes de culture passés, présents et du type de sol;
- qualifier l'eau produite par les pratiques agricoles à l'échelle du bassin-versant, qui alimente les eaux brutes de la Moselle utilisées pour la production d'eau d'alimentation :
- étude du lien entre la qualité de l'eau produite par une parcelle et la qualité de l'eau produite par un ensemble de parcelles dans un micro bassin-versant,
- mise au point d'une méthode d'extrapolation à l'échelle du bassin-versant.

Eaux en bouteille : l'Afssa évalue les phénomènes de migration des matériaux de conditionnement des eaux

Conformément à la réglementation européenne, les exploitants d'eaux de source et d'eaux minérales ont, depuis 2005, la responsabilité de démontrer l'innocuité et l'inertie des matériaux qu'ils utilisent pour le conditionnement. Auparavant, ces matériaux devaient recevoir un agrément, que le ministère de la Santé délivrait après des tests exclusivement réalisés par l'Afssa. Fort de son savoir-faire et de son expérience acquis depuis 30 années d'homologation de matériaux, le laboratoire de Nancy étudie les migrations des composants des matériaux et évalue leur impact, notamment toxicologique, sur la qualité de l'eau. Ces travaux permettront notamment de s'assurer de l'innocuité des migrants.

Étude des sous-produits* de désinfection dans les réseaux d'eau potable

Le laboratoire évalue les niveaux de concentrations de sous-produits de désinfection (SPD)* dans les réseaux de distribution d'eau potable, en partenariat avec l'Institut de veille sanitaire.

Cette étude contribuera à améliorer la mesure de l'exposition des populations aux SPD, préalable indispensable aux études d'impact sanitaire. En améliorant les connaissances sur les SPD, elle servira aussi à ajuster au mieux les systèmes de traitement et de distribution d'eau.

Le programme de recherche porte notamment sur :

- l'élaboration d'un modèle prédictif de l'évolution des concentrations de SPD ;
- l'évaluation de méthodes de mesure d'exposition de la population.

Partenariats

- Direction générale de la santé.
- Institut de veille sanitaire.
- Inra de Mirecourt.
- DGCCRF Laboratoire de Talence.

* Les sous-produits de désinfection sont générés, à la suite de réactions chimiques, par le chlore, l'ozone ou le bioxyde de chlore utilisés pour rendre l'eau potable.





LE LABORATOIRE D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES AVICOLES, PORCINES ET PISCICOLES

Le laboratoire de **Ploufragan - Brest**, qui réunit plus de 200 personnes, est spécialisé dans l'étude des volailles, porcs et poissons d'élevage. Il concourt à l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux ainsi qu'à la qualité sanitaire des denrées d'origine animale :

- il étudie les agents responsables des maladies majeures, zoonotiques, réglementées ou à fort impact économique ainsi que la réponse immunitaire des animaux ;
- il développe des outils et méthodes de diagnostic et de prévention chez les animaux ;
- il surveille l'émergence et le développement des maladies aviaires porcines et piscicoles ainsi que la consommation d'antibiotiques et l'antibiorésistance dans les filières avicoles et porcines, *via* l'animation de réseaux et observatoires.
- laboratoire national et international de référence pour plusieurs maladies, il fournit un appui scientifique et technique pour les filières professionnelles et le monde vétérinaire (analyse de prélèvements, fourniture de réactifs de référence, suivi de la qualité des analyses des laboratoires de diagnostic...);
- il évalue les risques liés à la consommation des aliments issus des filières avicoles et porcines et contribue à en prévenir la contamination bactérienne ;
- il analyse les conséquences des nouvelles méthodes d'élevage sur le bien-être, le comportement des animaux et l'hygiène des produits issus de ces élevages.

Activités de référence internationales

Laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) :

- Maladie de Gumboro.
- Maladie d'Aujeszky.
- Métapneumovirose aviaire.

Laboratoire national de référence

- Maladie de Newcastle.
- *Influenza* aviaire.
- *Salmonella* de la filière avicole.
- *Campylobacter* de la filière avicole.
- Mycoplasmoses aviaires.
- Peste porcine classique.
- Peste porcine africaine.
- Maladie d'Aujeszky.
- Maladies virales des poissons.

9 unités de recherche

- Mycoplasmologie - bactériologie.
- Hygiène et qualité des produits avicoles et porcins.
- Virologie et immunologie porcines.
- Génétique virale et biosécurité.
- Virologie, immunologie et parasitologie aviaires et cunicoles.
- Épidémiologie et bien-être en aviculture et cuniculture.
- Épidémiologie et bien-être du porc.
- Alimentation animale.
- Maladies réglementées des poissons.

4 services expérimentaux

- Expérimentation avicole et cunicole.
- Élevage et expérimentation en pathologie aviaire.
- Production de porcs assainis et expérimentation.
- Élevage et expérimentation piscicoles.

Partenariats

- Direction générale de l'alimentation (ministère de l'Agriculture et de la Pêche).
- Régions Bretagne et Pays de la Loire.
- Conseils généraux des Côtes d'Armor et du Finistère.
- Union européenne.
- Inra, Cemagref, Inserm, Ifremer, Office national de la chasse et de la faune sauvage, Institut pour la protection des plantes, Cirad, Universités, Écoles nationales vétérinaires.
- Centres et instituts techniques (Institut technique de l'aviculture, Institut du porc...), instituts de recherche étrangers.
- Zoopôle développement.
- Organismes interprofessionnels : Association régionale interprofessionnelle porcine, Comité régional porcin, Comité interprofessionnel de la dinde française, Union des groupements de producteurs de viande de Bretagne, Syndicat français de l'aquaculture marine et nouvelle, Fédération française d'aquaculture, Confédération des industries de traitement des produits des pêches maritimes.
- Industriels.

LE LABORATOIRE D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES EN PATHOLOGIE BOVINE ET HYGIÈNE DES VIANDES

Le laboratoire de **Lyon**, qui réunit plus de 70 personnes, concourt principalement à l'amélioration de la santé des bovins ainsi qu'à la sécurité sanitaire des viandes. Spécialisé dans les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST), l'antibiorésistance et les mycoplasmoses, ses compétences s'étendent dans ces domaines à tous les ruminants :

- il étudie les agents responsables des maladies majeures et émergentes ;
- il étudie les bactéries pathogènes des ruminants (résistance aux antibiotiques et virulence) ;
- il surveille l'apparition et la diffusion des maladies et analyse leurs causes ;
- laboratoire national de référence pour plusieurs maladies, il fournit un appui scientifique et technique pour le contrôle vétérinaire exercé par les autorités (validation de données et de méthodes d'analyse, formation des laboratoires de terrain, gestion des données d'épidémiologie-surveillance...).

Activités de référence

- Laboratoire national de référence pour les EST animales (ESB et tremblante).
- Laboratoire de référence OIE pour la Péripleurite contagieuse bovine (PPCB).
- Laboratoire de référence pour l'Agalaxie contagieuse des petits ruminants.

Types d'analyses

- EST : mise en œuvre des techniques de référence pour les confirmations des diagnostics de première intention réalisés de manière décentralisée pour les différents canaux de surveillance de l'ESB et

de la tremblante (réseau clinique, tests en équarissage et en abattoir) et pour le typage moléculaire des prions impliqués dans ces maladies (discrimination entre ESB, tremblante classique et atypique).

- Mycoplasmoses : recherches sérologiques PPCB, réalisées dans le cadre d'exportations ou d'achats ; sérologie Agalaxie contagieuse.

Essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA)

- Encéphalopathies spongiformes transmissibles
- Antibiorésistance
- Mycoplasmes

Épidémiologie

- Réseaux et programmes de surveillance de l'ESB et de la tremblante.
- Resapath (réseau de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes des bovins).
- Vigimyc (réseau de surveillance des mycoplasmes pathogènes des ruminants).

Principaux programmes de recherche

- Développement et application de modèles de souris transgéniques pour l'étude des EST.
- Caractérisation biochimique et par bio-essais des formes atypiques d'ESB et de tremblante.
- Épidémiologie descriptive et analytique de l'ESB et des tremblantes classique et atypique.
- Épidémiologie descriptive de l'antibiorésistance chez les bactéries issues de ruminants.
- Mécanismes de résistance aux antibiotiques chez les bactéries issues de ruminants.
- Facteurs de virulence chez les bactéries animales et lien avec l'antibiorésistance

- Marqueurs moléculaires et outils génétiques pour l'épidémiologie et le diagnostic des mycoplasmoses des ruminants.

- Facteurs de pathogénicité et marqueurs associés à la virulence des mycoplasmes pathogènes des ruminants.
- Épidémiologie des infections à *Mycoplasma bovis*.

Partenariats

Au plan régional

Afssaps, BioMérieux, Cnrs, École nationale supérieure Lyon sciences, École nationale vétérinaire de Lyon, Hôpital Neurologique de Lyon, Institut de biologie physico-chimique, Inserm, Université Claude Bernard Lyon I.

Au plan national

Cea, Cirad, Cnrs, Écoles nationales vétérinaires, Fédération nationale des groupements de défense sanitaire du bétail, Inra, Inserm, Institut de l'Élevage, Institut Pasteur, Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques, Société nationale des groupements techniques vétérinaires.

Au plan international

Institute for Disease control (CIDC - Pays-Bas), Centre de recherche en santé animale (CISA - Espagne), *Institute for Animal Breeding* (FAL - Allemagne), *Friedrich Loeffler Institute* (FLI - Allemagne), *the Central Public Health Institute* (ISS, Rome-Italie), Institut zooprophyllactique expérimental (IZSP - Italie), *National Microbiology Laboratory - Public Health Agency of Canada*, *National Veterinary Institute* (NVI - Norvège), *National Veterinary Institute* (SVA, Suède), *United States Department of Agriculture* (USA), *Veterinary Laboratories Agency* (VLA, Royaume-Uni).





LE LABORATOIRE D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES SUR LES RUMINANTS ET LES ABEILLES

Le laboratoire de **Sophia-Antipolis**, qui compte près de 40 personnes, comprend deux unités de recherche : l'unité pathologie des ruminants et l'unité pathologie de l'abeille. Il contribue à améliorer la santé des bovins, ovins, caprins et des abeilles. Il étudie leurs principales maladies et leur mode de transmission, en observant les problèmes sur le terrain, il met au point des outils diagnostiques et élabore des moyens de prévention. Ses recherches portent aussi sur les contaminants du miel, résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires, afin d'améliorer la sécurité sanitaire des produits de la ruche. Laboratoire de référence pour plusieurs maladies, il fournit un appui scientifique et technique aux services vétérinaires : analyse de prélèvements, contrôle de vaccins, fourniture de réactifs de référence, suivi de la qualité des analyses des laboratoires de terrain, expertise d'outils de diagnostic du commerce...

Le laboratoire participe aussi à l'enseignement et à la formation pratique post-universitaire en biotechnologie, en génie cellulaire et en gestion sanitaire apicole.

Principaux programmes de recherche

Ruminants

- Bactériologie : fièvre Q, mammites à *Staphylococcus aureus*.
- Virologie : pestivirus (*Border disease*, BVD), ecthyma contagieux, fièvre catarrhale ovine (*Blue Tongue*).
- Rhinotrachéite infectieuse bovine.

Abeilles

- Maladies d'origine virale ou parasitaire.
- Intoxications par les pesticides.
- Résidus dans le miel et les produits de la ruche.

Laboratoire national de référence

- Résidus dans le miel
- Rhinotrachéite infectieuse bovine et activités de référence sur les résidus dans le miel et la fièvre Q.

Laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE)

- Maladies de l'abeille

Partenariats

- Ministère de l'Agriculture et de la Pêche (Direction générale de l'alimentation)
- Région Provence-Alpes-Côte d'Azur
- Conseil général des Alpes-Maritimes
- Cnrs, Inra, InVS, Laboratoire national de contrôle des reproducteurs, l'Association française des directeurs et cadres des laboratoires vétérinaires publics d'analyses, Institut Merial, AES laboratoire, Universités, Écoles nationales vétérinaires, Centre hospitalier universitaire de Nice...
- Organismes interprofessionnels : Fédération régionale des groupements de défense sanitaire, Association nationale interprofessionnelle caprine, Association pour la certification de la santé animale, Fédération nationale des organisations sanitaires apicoles départementales, Syndicat des producteurs de miel de France...



LE LABORATOIRE D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES SUR LES PRODUITS DE LA PÊCHE

Le laboratoire de **Boulogne-sur-mer**, qui réunit 15 personnes, contribue à la qualité et à la sécurité des produits de la pêche :

- il développe des méthodes de détection, de caractérisation et de quantification d'agents pathogènes (micro-organismes et parasites) présents dans les poissons, les coquillages et les crustacés ;
- il mène des travaux de recherche pré-normative (critères chimiques et microbiologiques de qualité sanitaire) ;
- il réalise des prestations analytiques pour les autorités sanitaires et les professionnels (analyses chimiques et microbiologiques, caractérisation moléculaire des bactéries pathogènes...);
- il effectue des études sur la qualité et la sécurité des produits.

Axes de recherche

- Évaluation de l'altération du poisson par des marqueurs chimiques.
- *Listeria monocytogenes* dans les poissons fumés (variabilité génétique, virulence, optimisation des tests de croissance, biofilms...).
- Vibrions dans les produits de la pêche (détection, caractérisation, quantification).
- Parasitologie des poissons.

Secteurs de recherche

- Microbiologie.
- Biochimie.
- Parasitologie.

Partenariats

- Pôle « Aquimer » de Boulogne-sur-mer (Université du Littoral, Centre d'expérimentation et de valorisation des produits de la mer, Ifremer, Institut Pasteur de Lille)
- Université de Lille 1
- CHRU de Lille
- Cnrs
- Institut de biologie de Lille
- Inra
- Institut Pasteur de Paris
- ADRIA Normandie

LE LABORATOIRE D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES SUR LA RAGE ET LA PATHOLOGIE DES ANIMAUX SAUVAGES

Ce laboratoire est situé dans la banlieue nord de **Nancy** et réunit 44 personnes. Il est spécialiste de la rage animale et de certaines zoonoses dominantes et émergentes de la faune sauvage, l'échinococcose alvéolaire en particulier. Il contribue à la surveillance nationale de l'état sanitaire de la faune sauvage :

- il étudie les agents pathogènes (virus et parasites);
- il surveille l'apparition et/ou la diffusion des maladies, il en analyse les causes et pour certaines, en évalue les risques sanitaires ; il participe ainsi au recueil et à l'interprétation des données pour la veille sanitaire de la faune sauvage.

Centre collaborateur de l'OMS, il participe à l'élaboration et à l'application des lignes directrices relatives à la rage et fournit une expertise scientifique sur les méthodes de contrôle de la rage animale.

Laboratoire national de référence pour l'échinococcose, Laboratoire de référence national et communautaire pour la rage, il apporte un appui scientifique et technique ainsi que son expertise aux autorités et institutions sanitaires en France, en Europe et également à l'échelle internationale.

Laboratoire de référence de l'OIE, il participe activement au développement et à la standardisation de méthodes diagnostiques.

Le laboratoire comprend deux unités de recherches, trois services et une station expérimentale.

2 unités de recherche

- Unité Pathologies des animaux sauvages.
- Unité Lyssavirus

Activités de référence

- Zoonoses : Centre collaborateur de l'OMS (recherche et management).
- Sérologie rage : Laboratoire communautaire de référence.
- Rage : Laboratoire communautaire de référence, Laboratoire de référence de l'OIE, Laboratoire national de référence.
- Échinococcose : Laboratoire national de référence.

Types d'analyses

- Diagnostic d'épidémiologie-surveillance de la rage.
- Surveillance de l'infection des chauves-souris par les lyssavirus.
- Veille épidémiologique de la rage.
- Titrage des anticorps antirabiques chez les chiens et chats vaccinés contre la rage, et chez les renards.
- Contrôle des vaccins (oraux et à usage parentéral).
- Analyse de la tétracycline sur dents de renards.
- Diagnostic de l'échinococcose sur animal.
- Analyses sérologiques (fièvre hémorragique à syndrome rénal).

Essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA)

- Technique de titrage des anticorps antirabiques neutralisants.

Principaux programmes de recherche en cours

- Rage des chauves-souris en France : évaluation de la pathogénicité de certains virus circulant en France pour les carnivores domestiques et le renard.
- Développement et standardisation de méthodes : sérologie de la rage, diagnostic de l'échinococcose.
- Échinococcose alvéolaire : essais de moyens de prévention, étude du rôle des chiens et chats dans le cycle, évaluation du portage du renard urbain.

Partenariats

- Commission européenne
- Ministère de l'Agriculture et de la Pêche (Direction générale de l'alimentation)
- Organisation mondiale de la santé (OMS)
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE)
- Entente rage et zoonoses (ERZ)
- Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS)
- Réseau des 54 laboratoires internationaux pour la sérologie rage
- *Veterinary Laboratories Agency* (VLA, Weybridge)
- Université Franche-Comté
- Institut Pasteur Paris et Lyon
- Conseil général de Meurthe-et-Moselle
- Conseil régional de Lorraine
- Communauté urbaine du Grand Nancy



LE LABORATOIRE D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES EN PATHOLOGIE ÉQUINE

Le laboratoire de **Dozulé**, qui réunit 25 personnes, contribue à améliorer la santé des chevaux :

- partenaire actif du réseau national d'épidémiologie-surveillance en pathologie équine (RESPE) et observatoire des maladies équines, il surveille l'apparition et/ou la diffusion des affections majeures et émergentes et analyse leurs causes, notamment grâce aux autopsies ;
- il étudie les agents infectieux, les parasites gastro-intestinaux et les protozoaires parasites du cheval ;
- il développe des outils de diagnostic et des moyens de prévention pour les maladies infectieuses et parasitaires ;
- laboratoire national de référence pour la métrite contagieuse équine, la dourine, l'artérite virale équine et l'anémie infectieuse des équidés ; il fournit un appui scientifique et technique pour le contrôle vétérinaire exercé par les autorités (analyse de prélèvements, formation des laboratoires de terrain et suivi de la qualité de leurs analyses...). Depuis juillet 2008, il partage avec le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses de Maisons-Alfort le statut de Laboratoire communautaire de référence pour les maladies équines : 5 des 8 maladies incluses dans le mandat sont traitées au Laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine à savoir la métrite contagieuse équine, la dourine, l'anémie infectieuse des équidés, l'artérite virale équine et les herpèsviroses équines.

2 unités et 1 équipe scientifiques

- Unité Maladies bactériennes et parasitaires non zoonotiques chez les équidés (métrite contagieuse équine, dourine et rhodococcose).
- Unité Observatoire anatomopathologique et épidémiologie des affections équines majeures ou émergentes.
- Équipe Maladies virales non zoonotiques chez les équidés (artérite virale équine, anémie infectieuse des équidés, grippe équine et herpèsviroses équines).



Activités de référence

- Laboratoire national de référence pour la métrite contagieuse équine et la dourine.
- Laboratoire national de référence pour l'anémie infectieuse des équidés et l'artérite virale équine (en association avec le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses à Maisons-Alfort).
- Laboratoire communautaire de référence pour la métrite contagieuse équine, la dourine, l'anémie infectieuse des équidés, l'artérite virale équine et les herpèsvirus équines.

Types d'analyses

- Analyses diagnostiques de seconde intention relatives à la métrite contagieuse équine (bactériologie, immunofluorescence et PCR).
- Analyses diagnostiques de seconde intention relatives à l'artérite virale équine et l'anémie infectieuse des équidés (tests sérologiques, isolement viral, RT-PCR).
- Tests sérologiques par fixation du complément pratiqués pour la recherche d'anticorps anti-dourine.
- Autopsies à visée diagnostique, d'expertise ou de recherche.
- Analyses bactériologiques aérobie, mycologiques et parasitologiques à partir de prélèvements d'autopsie.

Essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA)

Dans le cadre des activités de référence relatives à la métrite contagieuse équine :

- EILA pour la bactériologie (79 laboratoires agréés);
- EILA pour l'immunofluorescence indirecte (42 laboratoires agréés et une demande d'agrément).

Dans le cadre des activités de référence relatives à l'artérite virale équine :

- EILA pour la sérologie (séroneutralisation) : 10 laboratoires agréés en 2008;
- EILA pour l'isolement viral : 8 laboratoires agréés en 2008.

Dans le cadre des activités de référence relatives à l'anémie infectieuse des équidés :

- EILA pour la sérologie (test de Coggins) : 7 laboratoires agréés en 2008.

Principaux programmes de recherche

Microbiologie-immunologie

- Métrite contagieuse équine : développement, optimisation et/ou validation d'outils de diagnostic (ex PCR spécifique de *T. equigenitalis*) – développement et application d'outils d'épidémiologie-surveillance moléculaire – surveillance de l'antibiorésistance des souches *T. equigenitalis*.
- *Rhodococcus equi* : développement et/ou optimisation d'outils de prophylaxie médicale développement et application d'outils d'épidémiologie-surveillance moléculaire ciblés sur l'étude de la biodiversité des plasmides de virulence - surveillance de l'antibiorésistance des souches.

Anatomie pathologique

Valorisation de la banque de données d'autopsie :

- étude de la représentativité de l'effectif de chevaux autopsiés par rapport à la population équine de référence;
- étude rétrospective des infections à *Rhodococcus equi* à partir d'une population de 1352 poulains autopsiés : aspects épidémiologiques, cliniques et lésionnels;
- étude de l'évolution de la prévalence des principaux parasites digestifs du cheval à l'autopsie au cours des vingt dernières années.

Virologie

- Caractérisation et typage moléculaire des souches d'artérite virale circulant en France. Étude de leur pouvoir pathogène.
- Caractérisation moléculaire des souches d'anémie infectieuse des équidés rencontrées en France.
- Amélioration des outils de diagnostic sérologique et virologique de l'artérite virale équine, de l'anémie infectieuse des équidés et des herpèsvirus.

Parasitologie

- Prévalence et pouvoir pathogène des principaux parasites digestifs du cheval.
- Prophylaxie sanitaire et médicale des helminthoses digestives.
- Amélioration des méthodes de diagnostic sérologique de la Dourine.

Épidémiologie

- Participation à la gestion et à l'animation du Réseau d'épidémiologie-surveillance en pathologie équine (RESPE), en particulier à la mise en place du sous-réseau « avortements ».
- Étude épidémiologique sur la rhodococcose du poulain en Basse-Normandie : prévalence, modalités usuelles de diagnostic, traitement et prévention de la maladie, facteurs de risque dans les élevages.

Partenariats

- Conseil régional de Basse-Normandie
- Conseil général du Calvados
- Union européenne
- Les Haras nationaux
- Association pour le développement de la recherche équine en France (ADREF)
- Université et CHU de Caen
- Groupe régional d'études sur le cancer, unité de recherche clinique, Centre François Baclesse
- Inra de Jouy-en-Josas
- Laboratoire départemental Frank Duncombe
- Les quatre écoles nationales vétérinaires françaises
- Association vétérinaire équine française
- École nationale professionnelle des Haras - La Jumenterie du Pin
- Université de Floride USA (S. Giguere)
- Université de Kitato Japon (S. Takai)
- *Gluck Equine Research Center*, Université du Kentucky, USA (P. Timoney et U. Balasuriya)
- *Irish Equine Research Center* (A. Cullinane)
- Université de Kiel (Allemagne) Institut de médecine tropicale d'Anvers (Belgique)

LE LABORATOIRE D'ÉTUDES ET DE RECHERCHES CAPRINES

Le laboratoire de **Niort**, qui réunit 20 personnes, étudie les principales maladies des chèvres, dominantes et/ou émergentes, ainsi que l'hygiène et la qualité des produits laitiers caprins. Le laboratoire exerce une activité d'épidémiologie-surveillance dans cette région, à travers un service d'autopsie et de diagnostic destiné aux éleveurs et vétérinaires.

Son unité Rétrovirus des petits ruminants et tremblante caprine est spécialisée en :

- virologie moléculaire (étude des lentivirus des petits ruminants et optimisation des outils de diagnostic);
- tremblante (physiopathologie et épidémiologie).

Son unité Maladies infectieuses et parasitaires des petits ruminants est orientée sur :

- les maladies bactériennes et les contaminants du lait;
- l'épidémiologie et le contrôle du parasitisme (cryptosporidiose).

Laboratoire national de référence

- Il participe au contrôle de l'application de la réglementation française pour l'arthrite encéphalite caprine virale (CAEV), le *Visna maedi* des ovins et la leucose bovine enzootique.
- Il intervient en tant que conseil scientifique et technique auprès des organisations professionnelles.

Principaux programmes de recherche

- Épidémiologie du CAEV et du *Visna* chez les petits ruminants.
- Développement et optimisation d'outils de diagnostic sérologique et moléculaire.
- Caractérisation de l'émission de cryptosporidies chez les ruminants.
- Stratégies de contrôle de la cryptosporidiose chez les caprins.
- Épidémiologie de la paratuberculose caprine.
- Contrôle de la paratuberculose caprine.
- Physiopathologie de la tremblante caprine.
- Résistance génétique des caprins à la tremblante.

Partenariats

- Région Poitou-Charentes
- Inra (parasitologie, paratuberculose, tremblante, virologie)
- Universités de Poitiers et de Tours (laboratoire d'accueil)
- Organismes interprofessionnels
- Industriels
- Institut vétérinaire de Pulawy, Pologne (virologie)
- Institut Pasteur de Lille (parasitologie)
- Université d'Oslo, Norvège (parasitologie)



LA DIRECTION SCIENTIFIQUE

Créée à la fin de 2006, la Direction scientifique oriente, soutient, évalue et coordonne les activités scientifiques de l'Afssa. Elle assure l'ensemble de ses missions en s'appuyant sur ses chargés de projet, ses conseillers scientifiques et ses chargés de missions transversales.

Des missions transversales

- Veiller à la cohérence scientifique des activités de l'Agence.
- Impulser, animer, coordonner les activités scientifiques des entités.
- Participer à la politique de recrutement et d'avancement des personnels scientifiques et techniques de l'Agence et à la politique en matière d'investissement.
- Mettre en œuvre la politique d'évaluation collective et individuelle.
- Favoriser le développement des partenariats scientifiques.
- Animer et coordonner la fonction documentation scientifique.
- Contribuer à la diffusion des orientations stratégiques en matière de formation.

Organisation

- 1 directeur et 1 directeur adjoint
- 5 chargés de projets
- 3 conseillers scientifiques
- 9 chargés de mission (parmi eux figurent des chargés de projet et conseillers scientifiques)
- 2 assistantes

Chiffres clés

- 2 journées thématiques
- 1 journée de restitution transversalités Afssa/Inra
- 1 journée des doctorants
- 53 doctorants
- 24 nouveaux sujets de thèse
- 34 masters encadrés

Partenariats

La Direction scientifique anime et coordonne certains aspects des partenariats avec d'autres grands organismes de recherche - y compris avec des partenaires étrangers européens - en favorisant les projets transverses inter-organismes et en attribuant des allocations de thèses inter-organismes

LE DIRECTEUR DE LA SANTÉ ANIMALE ET DU BIEN-ÊTRE DES ANIMAUX

Plus de 30 % des équipes de l'Afssa se consacrent à la protection de la santé animale. L'Afssa contribue à prévenir et lutter contre les maladies animales dominantes et émergentes :

- transmissibles à l'Homme, directement (la rage par exemple) ou via l'alimentation (ESB, listériose, salmonellose...);
 - spécifiques aux animaux (fièvre aphteuse, pestes porcines, fièvre catarrhale...);
 - touchant les élevages et la faune sauvage (échinococcose, *Influenza* aviaire...).
- En s'attachant à améliorer la santé animale, elle contribue à la protection de la santé publique : bon nombre de maladies infectieuses humaines ont pour origine des maladies animales.

Mieux connaître les maladies animales

L'Afssa étudie les agents pathogènes :

- elle analyse les causes d'apparition et de diffusion des pathologies à partir du réservoir faune sauvage et *via* les conditions d'élevage et l'alimentation ;
- elle évalue les risques qui sont liés aux maladies animales, pour les filières de production et pour la santé publique.

Mieux maîtriser les maladies animales

L'Afssa développe des outils de diagnostic :

- elle surveille l'apparition et l'extension des maladies ;
- elle développe des moyens de prévention comme les vaccins et cherche des méthodes alternatives de traitement,
- elle contrôle et évalue la qualité et l'efficacité des médicaments vétérinaires, antibiotiques en particulier, et étudie leur innocuité vis-à-vis des animaux, des humains et de l'environnement.

Huit des onze laboratoires de l'Afssa sont spécialisés dans une filière animale (volailles, lapins, porcs, bovins, chèvres, moutons, chevaux, poissons, abeilles). Ils mènent des travaux de recherche appliquée sur la santé et le bien-être des animaux. Laboratoires de référence pour plusieurs maladies, ils fournissent un appui scientifique et technique pour le contrôle vétérinaire exercé par les autorités (analyse de prélèvements, fourniture de réactifs de référence, formation des laboratoires de terrain...).

Un laboratoire de l'Afssa est spécialisé dans les médicaments vétérinaires (Fougères). Il étudie l'efficacité des antibiotiques, la résistance à ces produits ainsi que la toxicité génétique des résidus de médicaments subsistant dans les denrées animales. Laboratoire de référence, il participe au contrôle de la bonne utilisation des médicaments vétérinaires et à l'observation de l'antibiorésistance.

Participation aux réseaux

L'Agence anime ou participe à une vingtaine de réseaux de surveillance épidémiologique. Elle entretient de nombreuses collaborations avec des organismes scientifiques et institutions spécialisés en santé animale, au plan national et international : Inra, Institut Pasteur, Cirad, Écoles nationales vétérinaires, Instituts techniques, OIE, FAO, laboratoires européens... Quatre des treize comités d'experts de l'Afssa évaluent les risques liés aux maladies animales et aux médicaments vétérinaires. Ils réunissent près de 90 scientifiques de différents horizons qui rendent des avis et produisent des rapports. L'Agence nationale du médicament vétérinaire est une autorité de police sanitaire. Elle contrôle, autorise et évalue les médicaments vétérinaires. Elle contribue à l'élaboration de nombreux textes réglementaires et techniques.

Partenariats

- Laboratoires du Club V : *the National Veterinary Institute of Sweden* (Suède), *the National Food Institute, Technical University of Denmark* (Danemark), *Central Veterinary Institute* (Pays-Bas), *Veterinary Laboratories Agency* (Royaume-Uni).
- Autorité européenne de sécurité des aliments (Aesa).
- EMEA (*European Medicines Evaluation Agency*).
- EDQM (*European Directorate for Quality of Medicines*).
- Réseau français de santé animale.
- Partenaires d'Épizone (19 incluant l'Afssa avec la Turquie et deux partenaires chinois).

ORGANIGRAMME



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Conseil d'administration
Président : Paul VIALLE

Agent comptable
René MARY

Secrétariat général

Directeur des affaires financières et techniques : Patrick ESCLAUZE

Directrice adjointe des affaires financières et techniques : Catherine RIGOUTOT

Directeur des ressources humaines : Xavier CHATEAU

Directeur des systèmes d'information : Olivier PROSPERI

Mission Affaires internationales

Responsable : Lilian PUECH
Responsable Point focal AESA : Philippe PRIGENT

Missions

MED-VET-NET : André JESTIN
Correspondant Défense : Éric PLATEAU
Administration des conseils : Philippe COLAS

Directrice générale
Pascale BRIAND

Directrice générale adjointe
Valérie BADUEL

Conseil scientifique
Président : Jean-François CIRARD

Délégation à la qualité
Délégué à la qualité : François GERSTER
Déléguée à la qualité adjointe : Catherine DE MÉRÉDIEU

Direction de l'information et de la communication
Directrice : Valérie LEYDET

Directeur de la santé animale et du bien-être des animaux
Philippe VANNIER

Direction scientifique
Directeur : François GERSTER
Directeur adjoint : Paul MARTIN

Agence nationale du médicament vétérinaire

Directeur : Patrick DEHAUMONT
Directeur adjoint : Dominique MOUROT

Département Autorisation de mise sur le marché

- Unité Enregistrement
- Unité Évaluation des médicaments chimiques
- Unité Évaluation des médicaments immunologiques

Département Pharmacovigilance

- Unité Gestion et évaluation
- Centre de pharmacovigilance vétérinaire de Lyon

Département Inspection et contrôle

- Unité Établissements
- Unité Inspection
- Unité Contrôle de la qualité des médicaments

Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires

Directrice : Marie-Christine FAVROT
Directrice adjointe : Marie-Hélène LOULERGUE

Pôle d'appui scientifique à l'évaluation des risques

- Unité Appréciation quantitative du risque en physico-chimie
- Unité Observatoire des consommations alimentaires – Épidémiologie nutritionnelle
- Unité Centre d'information sur la qualité des aliments (CIQUAL)

Pôle Santé et alimentation animales, risques biologiques

- Unité Appréciation quantitative du risque et épidémiologie en microbiologie et santé animale
- Unité d'évaluation des risques biologiques
- Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation et à la santé animale

Unité Qualité et gestion de l'expertise (QUALIGE)

Unité d'évaluation sur la nutrition et les risques nutritionnels

Unité d'évaluation des risques physico-chimiques

Unité d'évaluation des risques liés à l'eau

Direction du végétal et de l'environnement

Directrice : Pascale ROBINEAU
Directeur adjoint : Thierry MERCIER

Unité de physico-chimie et de méthodes d'analyses

Unité de toxicologie et de santé au travail

Unité d'écotoxicologie et d'environnement

Unité de gestion des autorisations de mise sur le marché

Unité de coordination de l'évaluation et des affaires européennes

Unité d'efficacité

Unité des résidus et de sécurité du consommateur

Les laboratoires

- **Site : Boulogne-sur-mer**
Laboratoire d'études et de recherches sur les produits de la pêche - *Directeur : Pierre MALLE*
- **Site : Dozulé**
Laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine
Directrice : Claire LAUGIER
- **Site : Fougères**
Laboratoire d'études et de recherches sur les médicaments vétérinaires et les désinfectants - *Directeur : Pascal SANDERS*
- **Site : Lyon**
Laboratoire d'études et de recherches en pathologie bovine et hygiène des viandes - *Directeur : Didier CALAVAS*
Directeur adjoint : Jean-Yves MADEC
- **Site : Maisons-Alfort**
Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses - *Directeur : Pascal BOIREAU*
- Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et sur les procédés agroalimentaires
Directeur : Laurent LALOUX
- **Site : Nancy**
Laboratoire d'études et de recherches sur la rage et la pathologie des animaux sauvages
Directeur : Alain BERLIOZ-ARTHAUD
- Laboratoire d'études et de recherches en hydrologie
Directeur : Jean-François MUNOZ
- **Site : Niort**
Laboratoire d'études et de recherches caprines
Directeur : Christophe CHARTIER
- **Site : Ploufragan - Brest**
Laboratoire d'études et de recherches avicoles, porcines et piscicoles - *Directeur : Gilles SALVAT - Sous-directeur : Nicolas ETERRADOSSI - Sous-directeur : François MADEC*
- **Site : Sophia-Antipolis**
Laboratoire d'études et de recherches sur les ruminants et les abeilles - *Directeur : Richard THIÉRY*

Organigramme des entités de l'Agence
juin 2009

GLOSSAIRE

A

- AAAT** Additifs, arômes et auxiliaires technologiques
ADN Acide désoxyribonucléique (voir DNA)
ACERSA Association de certification de la santé animale
ACTIA Association de coordination technique pour l'industrie agroalimentaire
ADILVA Association française des directeurs et cadres de laboratoires vétérinaires publics d'analyses
Adria Association pour le développement et la recherche en industrie agroalimentaire
AEM Agence européenne des médicaments (voir EMEA)
AESA Autorité européenne de sécurité des aliments
AFNOR Association française de normalisation
Afssaps Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
Afsset Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
AIE Anémie infectieuse des équidés
AMM Autorisation de mise sur le marché
aMPV Métapneumovirus aviaires
ANC Apports nutritionnels conseillés
ANR Agence nationale de la recherche
Anmv Agence nationale du médicament vétérinaire
Anvar Agence française de l'innovation
AQR Appréciation quantitative des risques
AQS Aliment qualité sécurité
ARBAO Résistance aux antibiotiques des bactéries d'origine animale (*Antibiotic resistance in bacteria of animal origin*)
ASEAN Association des nations du sud-est asiatique (*Association of southeast asian nations*)
AST Appui scientifique et technique
ATU Autorisation temporaire d'utilisation
Aviflu *Influenza aviaire (Avian Influenza)*

B

- BPC** Bonnes pratiques cliniques
BPL Bonnes pratiques de laboratoire
BTv *Blue tongue virus*

C

- CAEV** Virus de l'arthrite encéphalite caprine (*Caprine arthritis encephalitis virus*)
CCRVDf Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (*Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods*)
CEA Commissariat à l'énergie atomique
Cemagref Centre d'études du machinisme agricole, du génie rural, des eaux et des forêts
CES Comité d'experts spécialisés
CEN Comité européen de normalisation
CIPA Comité interprofessionnel des produits de l'aquaculture

- Ciqual** Centre d'information sur la qualité des aliments
Cirad Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement
CIV Centre d'information des viandes
Cla's Acides linoléiques conjugués (*Conjugated Linoleic Acids*)
CLCV Consommation, logement et cadre de vie
CMD(v) Groupe de coordination de la procédure de reconnaissance mutuelle et décentralisée vétérinaire
CNIEL Centre national interprofessionnel de l'économie laitière
CNPV Commission nationale de pharmacovigilance
CNR Centre national de référence
Cnrs Centre national de la recherche scientifique
COFRAC Comité français d'accréditation
COM Contrat d'objectifs et de moyens
COST Conseil d'orientation scientifique et technologique
CVMP Comité des médicaments à usage vétérinaire (*Committee for Veterinary Medicinal Products*)

D

- DC** Cellules Dendritiques (*Dendritic cells*)
DGAI Direction générale de l'alimentation (ministère chargé de l'Agriculture)
DGCCRF Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (ministère chargé de la consommation)
DGS Direction générale de la santé (ministère chargé de la Santé)
DILGA Délégation interministérielle de lutte contre la grippe aviaire
DIM Domaines d'intérêt majeur
DJT Dose journalière tolérable
DJA Dose journalière admissible
DNA Acide désoxyribonucléique (*Deoxyribonucleic acid*)

E

- EHEC** *Escherichia coli* entérohémorragiques
EHEDG Groupe européen pour la conception hygiénique des équipements (*European Hygienic Engineering Design Group*)
EIL Essais inter-laboratoires
EMEA Agence européenne du médicament (*European Agency for the Evaluation of Medical Products*)
EMCV Virus de l'encéphalomyocardite (*encephalomyocarditis virus*)
ENGREF École nationale du génie rural, des eaux et des forêts
ENNS Étude nationale nutrition santé de l'InVS
Enva École nationale vétérinaire d'Alfort
Envvt École nationale vétérinaire de Toulouse

EOPS Exempts d'organismes pathogènes spécifiés
ESB Encéphalopathie spongiforme bovine
ESNIP Réseau européen de surveillance de l'influenza porcine (*European surveillance network for Influenza in pigs*)
ESST Encéphalopathie spongiforme subaiguë transmissible
EST Encéphalopathie spongiforme transmissible
ETPT Équivalent temps plein travaillé
EVisA Réseau virtuel pour la spéciation (*European Virtual Institute for Speciation Analysis*)

F

FA Fièvre aphteuse (voir FMD)
FAO Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (*Food and Agriculture Organisation*)
FDA Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques (*Food and Drug Administration*)
Feder Fonds européen de développement économique régional
Feoga Fonds européen d'orientation et de garantie agricole
FHSR Fièvre hémorragique à syndrome rénal
FMD Fièvre aphteuse (*Foot and mouth disease*)

G

Géves Groupe d'étude et de contrôle des variétés et des semences
Gis Groupement d'intérêt scientifique
GTPAH Plateforme technologique globale pour la santé animale (*Global Technology Platform for Animal Health*)
GSS Syndrome de Gerstmann-Sträussler Sheinker

H

HAP Hydrocarbures aromatiques polycycliques
Hevra Responsables des autorités réglementaires vétérinaires européennes (*Heads of european veterinary regulatory authorities*)
HMA Responsables des agences des médicaments (*Heads of the Medicines Agencies*)
HQE Haute qualité environnementale

I

IAA Industries agroalimentaires
IARC Centre international de recherche sur le cancer (*International Agency for Research on Cancer*)
ICP-MS Spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif (*Inductively coupled plasma mass spectrometry*)

Ifen Institut français de l'environnement
Ifremer Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer
IGAS Inspection générale des affaires sociales
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 de veille sanitaire
ISO Organisation internationale de normalisation (*International Organization for Standardization*)
ISO/CEI Organisation internationale de normalisation/Commission électrotechnique internationale
ITPLC Institut technique des produits laitiers caprins
IUEM Institut universitaire européen de la mer

J

JECFA Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (*Joint FAO/WHO expert committee on food additives*)

L

LC/MS-MS Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (*Liquid chromatography tandem mass spectrometry*)
LCR Laboratoire communautaire de référence
LIMS *Laboratory information management system*
LMR Limite maximale de résidus
LNCR Laboratoire national de contrôle des reproducteurs
LNR Laboratoire national de référence
LOLF Loi organique relative aux Lois de Finances
LVD Laboratoire vétérinaire départemental

M

MAP Maladie de l'amaigrissement du porcelet
MARC Maladies animales réputées contagieuses
MEDEC Salon du médecin
Med-Vet-Net Réseau européen d'excellence, de recherche sur les maladies animales transmissibles à l'Homme
MRS Matériaux à risques spécifiés
MUMS Université des sciences médicales de Mashhad (*Mashhad university of medical sciences – Iran*)

N

NAC Nouveaux animaux de compagnie
NHI Nécrose hématopoïétique infectieuse
NPI Nécrose pancréatique infectieuse

O

- OCA** Observatoire des consommations alimentaires
OCDE Organisation de coopération et de développement économiques
OGM Organisme génétiquement modifié
OFIMER Office national interprofessionnel des produits de la mer et de l'aquaculture
OIE Organisation mondiale de la santé animale
OMS Organisation mondiale de la santé
ONCFS Office national de la chasse et de la faune sauvage
ORP Observatoire des résidus de pesticides

P

- PCB** Polychlorobiphényle
PCR Amplification en chaîne par polymérase (*Polymerase Chain Reaction*)
PET Polyéthylène téréphtalate
PCRD Programme cadre de recherche et de développement de l'Union européenne
PFGE Électrophorèse en champ pulse (*Pulsed field gel electrophoresis*)
PFUE Présidence française de l'Union européenne
PNNS Programme national nutrition santé
PPA Programme pluriannuel d'activités
PPC Peste porcine classique
PPI Plan pluriannuel d'investissement
PPCB Périneumonie contagieuse bovine
PSE Plan stratégique d'établissement

R

- RAPD** Amplification aléatoire d'un fragment d'ADN polymorphe (*Random amplification of polymorphic DNA*)
RESAPATH Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des pathogènes
RESSAB Réseau d'épidémiologie des salmonelloses des bovins
RCP Résumé des caractéristiques des produits
RFSA Réseau français de santé animale
RIVM Institut royal néerlandais pour la santé publique et l'environnement (*Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu*)
RT-PCR Transcription inverse – amplification en chaîne par polymérase (*Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction*)

S

- SHV** Septicémie hémorragique virale
SIDA Syndrome d'immuno-déficience acquise
SIV Virus de l'influenza porcine (*Swine influenza virus*)
SIMV Syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire et réactif
SPD Sous-produits de désinfection
SRA Société pour l'analyse des risques (*Society for risk analysis*)
SRAS Syndrome respiratoire aigu sévère
SRLV Lentivirus des petits ruminants : CAEV et *Maedi-Visna* (*Small ruminants lentivirus*)
STEC *Escherichia Coli* producteurs de Shiga-toxines

T

- TIAC** Toxi-infection alimentaire collective

U

- UFC** Union française des consommateurs
UMR Unité mixte de recherche

V

- VICH** Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques s'appliquant à l'enregistrement des produits pharmaceutiques vétérinaires (*Veterinary International Conference Harmonization*)
VHE Virus de l'hépatite E
VIF Virus de l'immunodéficience féline
VM *Visna maedi*
VMRI Veterinary Mutual Recognition Index
VNPI Virus de la nécrose pancréatique infectieuse
VNHI Virus de la nécrose hématopoïétique infectieuse

Agence française de sécurité sanitaire des aliments

27-31 avenue du Général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.afssa.fr
Téléphone : 01 49 77 13 50

Coordination : Afssa - Direction de l'information et de la communication
Valérie Leydet, Carole Thomann

Conception - Réalisation : Parimage

Rédaction : Philippe Clouet, Élisabeth Dupont, Martine Hanno
27 rue de la vistule - 75013 Paris
Téléphone : 01 44 24 22 22

Couverture : Fotolia

Crédits photos : Afssa, Épictura, État d'esprit, Fotolia, Jean-Marc Frémy, Bertrand Holsnyder,
Image100, Gaël Kerbaol, Christophe Lepetit, PhotoAlto, Phovoir

Impression : Bialec - 54000 Nancy

6 000 exemplaires - juillet 2009

