



Dépistage de résidus de médicaments vétérinaires dans l'alimentation, évaluation de l'efficacité et de la résistance des antibiotiques et biocides, toxicologie... le Laboratoire Anses de Fougères fête son 40^{ème} anniversaire : 40 ans au service de la sécurité des consommateurs !

Le 30 juin dernier, l'Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail - a célébré les 40 ans de son laboratoire de Fougères (35), en présence de Marc MORTUREUX, directeur général de l'Anses, Jean-Luc CHENUT, Président du Conseil départemental d'Ille-et-Vilaine, et Pascal SANDERS, directeur du laboratoire de Fougères.

Cette journée d'échanges s'est articulée autour d'une visite du Laboratoire et d'une table ronde sur une problématique phare pour les prochaines années : l'exposition aux substances toxiques dans l'alimentation, seules ou en mélange. L'occasion pour nous de mieux connaître le laboratoire Anses de Fougères, référence en Europe et à l'international, à travers le bilan de ses 40 ans et la présentation de ses missions à venir.

Cette année-anniversaire pour le Laboratoire a également été marquée par son ancrage au sein du pôle d'excellence BioAgroPolis et son rapprochement de l'Institut en Santé Agro-Environnement (ISAE). Autant de bonnes raisons de nous y intéresser dès maintenant !

40 ans d'histoire... de recherche et d'expertise

Le laboratoire Anses de Fougères a officiellement été créé le 29 mai 1975 pour prendre en charge l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments vétérinaires et des produits désinfectants dans le cadre de la loi n°75-409 sur la pharmacie vétérinaire. Son expertise s'est renforcée au fil des ans, notamment sur la base de trois autres réglementations : l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité des sérum et vaccins, la loi d'Homologation des désinfectants et insecticides (loi 72-1139 du 22 décembre 1972) et l'arrêté du 28 février 1957 sur l'Agrément des désinfectants dans le cas de Maladie Réputée Contagieuse chez les animaux. Il réalise ses premières publications scientifiques fin des années 70 et instruit dès juillet 1978 les premiers dossiers d'autorisation de mise sur le marché des médicaments vétérinaires, et ce jusqu'en 1994, date de création de l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV).

Les activités du Laboratoire se développent dans les années 70 - 80 autour du risque d'exposition des consommateurs aux résidus de médicaments vétérinaires présents dans le lait, les œufs ou la viande issus des animaux traités. En 1985, il participe à la définition des recommandations en matière d'études précliniques et cliniques requises pour l'autorisation sur le marché des médicaments vétérinaires. Il engage une démarche qualité en 1989 et devient deux ans plus tard Laboratoire national de référence (LNR) pour les résidus de médicaments vétérinaires et Laboratoire de référence de l'Union européenne (LRUE) pour les résidus d'antibiotiques et de colorants, s'imposant ainsi comme l'un des quatre premiers laboratoires de référence créés au niveau européen. Les années 90 sont de fait marquées par le développement de ses travaux sur la pharmacologie des antibiotiques et l'émergence de la problématique d'antibiorésistance.

Début des années 2000, sont mises en place de nouvelles méthodes analytiques, notamment sur les nitrofuranes et le chloramphénicol. De nouvelles technologies plus sensibles et plus spécifiques mettent en évidence la présence de résidus de ces substances interdites sur le marché européen, mais également dans de nombreux produits d'importation venant d'Asie ou d'Amérique du sud. En 2008, le laboratoire de Fougères est nommé Laboratoire national de référence (LNR) pour la résistance antimicrobienne. L'ensemble de ses missions de référence est réalisé sous assurance qualité.

Aujourd'hui...

Depuis 40 ans, le laboratoire de Fougères participe ainsi à des projets de recherche sur :

→ le dépistage des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées d'origine animale

Son équipe a beaucoup travaillé dès les années 70 sur les notions de toxicité associée aux résidus de médicaments vétérinaires - et notamment à l'évaluation du risque mutagène de substances actives - en ayant recours aux molécules marquées pour développer les concepts de résidus totaux, de résidus marqueurs et de limite maximale de résidus. En tant que LNR et LRUE, il apporte son expertise scientifique et technique aux autorités, réalise des essais pour les demandes d'analyses officielles sur différentes

espèces animales (bovins, moutons, poules pondeuses, porcs, poissons) et anime un réseau d'une quinzaine de laboratoires vétérinaires départementaux dans le cadre de comparaisons inter-laboratoires.

Le laboratoire Anses de Fougères contribue en outre à améliorer les méthodes d'analyses physico-chimiques pour le dépistage et la quantification des résidus de médicaments vétérinaires (antibiotiques, antiparasitaires, anti-inflammatoires...) et d'autres substances interdites par la réglementation (chloramphénicol, nitrofuranes, nitroimidazoles...) dans les matrices biologiques.

Précisons que ces techniques de caractérisation physico-chimiques sont principalement basées sur la spectrométrie de masse couplée à la chromatographie liquide. Le Laboratoire a d'ailleurs investi ces dix dernières années dans cinq équipements LC-MS en tandem et un spectromètre de masse haute résolution. Grâce à ces équipements de pointe et l'expérience de son équipe, il est en mesure de caractériser plus d'une centaine de résidus de médicaments dans les denrées alimentaires et les matrices biologiques d'origine animale.

La mise en place de nouvelles technologies d'analyses et une approche statistique innovante de validation de ces méthodes, un solide savoir-faire en termes d'organisation et d'essais inter-laboratoires, ainsi qu'une démarche qualité engagée dès 1989, confortée par un programme d'amélioration continue de la qualité, permettent au laboratoire Anses de Fougères de mener à bien ses missions et d'atteindre ses différents objectifs d'accréditation. Par ailleurs, très actif aux plans européen et mondial, ainsi qu'au niveau du Codex Alimentarius et du Joint Expert Committee for Food Additives, le Laboratoire voit son expertise reconnue à l'échelle internationale.

→ la caractérisation de l'efficacité antimicrobienne des antibiotiques et des désinfectants ou « biocides », et l'étude de la résistance à ces produits

Le laboratoire Anses de Fougères étudie par ailleurs les effets des antibiotiques et des désinfectants sur les bactéries, et leur influence sur le développement de la résistance aux antimicrobiens. L'Unité a ainsi entre autres objectifs de réaliser des tests de sensibilité *in vitro* aux antibiotiques et aux biocides, et de déterminer l'efficacité de ces composés. Elle a également pour missions de réaliser des tests phénotypiques pour la recherche de bactéries résistantes aux antibiotiques et de caractériser des gènes de résistance aux antibiotiques et aux biocides et leur support génétique.

Le Laboratoire Anses remplit par ailleurs son mandat de Laboratoire national de référence de la résistance aux antibiotiques, en collaboration avec les laboratoires de Lyon, Maisons-Alfort et Ploufragan de l'Anses. Ses missions, réalisées dans le cadre de la directive zoonose 2003/99, consistent à :

- mesurer la sensibilité des bactéries sentinelles (*E. coli*, *Enterococcus spp.* et *faecalis*) aux antibiotiques dans le cadre des programmes de surveillance nationaux mis en place par la DGAL (Direction Générale de l'Alimentation) sur le porc, les volailles (poulet de chair, dinde) et le lapin, pour suivre l'évolution de la résistance aux antibiotiques des bactéries de la flore intestinale de ces animaux.
- déterminer les mécanismes de résistance émergents et confirmer leur action chez ces espèces bactériennes ;
- analyser l'évolution de l'antibiorésistance en relation avec les usages vétérinaires et les changements de pratique d'élevage. Ces données sont transmises à la DGAL, qui les communique à l'Autorité Européenne de Sécurité Alimentaire (Efsa) afin de comparer les évolutions entre les Etats membres et mobiliser l'ensemble des acteurs (vétérinaires, éleveurs, producteurs/transformateurs, gestionnaires du risque) sur des objectifs d'utilisation raisonnable et durable des antimicrobiens.
- contribuer à l'évaluation du risque de transfert de résistance à l'Homme.

L'Anses, par l'intermédiaire de ses laboratoires de Fougères et de Ploufragan/Plouzanané, participe en outre au programme de recherche européen « Effort », lancé en janvier 2014 autour de 19 partenaires de 9 Etats membres et de la Suisse. Ce projet vise à étudier l'écologie complexe de la résistance aux antimicrobiens et les interactions entre les communautés bactériennes, commensales et pathogènes chez les animaux, au cours de la transformation des aliments et dans l'environnement.

Plus de 26.000 produits...

LA NOUVELLE PAGE INTERNET

...sur notre site en ligne !

- Claire
- Pratique
- Plus de fonctions
- Recherche améliorée
- Technique de pointe
- Internationale

www.carlroth.fr

www.carlroth.ch

MATÉRIEL DE LABORATOIRE

LIFE SCIENCE

PRODUITS CHIMIQUES

Contact France: Roth Sochiel E.U.R.L.

3, rue de la Chapelle - B.P. 11 - 67630 Lauterbourg

Tél: 03 88 94 82 42 - Fax: 03 88 54 63 93

info@rothsochiel.fr - www.carlroth.fr

Contact Suisse: ROTH AG

Fabrikmattenweg 12 - 4144 Arlesheim

Tel: 061/712 11 60 - Fax: 061/712 20 21

info@carlroth.ch - www.carlroth.ch



© Anses/Guillaume de Roquemaurel

Ajoutons que le laboratoire de Fougères intervient dans l'expertise des dossiers biocides tant au niveau national qu'au niveau européen pour le compte du ministère de l'Ecologie et contribue, aux niveaux national (AFNOR), européen (CEN TC 216) et international (OCDE), à la standardisation des méthodes d'évaluation des activités bactéricide, fongicide, virucide, phagocide, sporicide, ou encore mycobactéricide des biocides antiseptiques et désinfectants. Il a pu ainsi apporter sa contribution dans la standardisation de près de 55 normes aux niveaux de l'AFNOR et du Comité européen de normalisation (CEN), tout en participant à des essais inter-laboratoires pour leur validation. Il est par ailleurs représentant français auprès de l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques - OCDE dans les travaux d'harmonisation de cinq méthodes internationales.

L'ensemble de ses travaux d'expertise, d'assistance scientifique et technique et de normalisation sont accompagnés de travaux de recherche appliquée. Trois thématiques sont particulièrement développées : les biocides et les virus d'intérêt alimentaire, l'impact des biocides sur l'adaptation des bactéries aux antibiotiques, les résidus de biocides sur les surfaces alimentaires et dans les aliments.

→ l'évaluation des dangers toxicologiques associés à des contaminants

Aujourd'hui, des analyses de plus en plus sensibles permettent de découvrir de nombreuses substances, même présentes en très faible quantité. Toutefois, la question des effets sanitaires d'une substance donnée, même très faiblement dosée, reste posée. Il en est de même pour les mélanges de plusieurs substances.

Ainsi le laboratoire de Fougères élabore et participe à des programmes de recherche visant à caractériser les risques toxiques potentiels de notre alimentation et éclairer les décideurs sur les mesures à prendre, que ce soit au niveau des élevages ou de la chaîne de production, en s'appuyant sur des données scientifiques fiables. Via des modèles expérimentaux cellulaires et animaux, l'Unité développe, adapte et valide de nouveaux outils de prédiction de la toxicité, des tests de cytotoxicité et de génotoxicité *in vitro* et *in vivo*, détermine les effets de contaminants à l'aide de différents marqueurs de toxicité *in vitro* et *in vivo*, réalise des essais de toxicocinétique *in vitro* et participe à l'expertise scientifique dans le domaine de la toxicologie.

Ces vingt dernières années, l'équipe Toxicologie du laboratoire de Fougères a notamment contribué au développement de modèles cellulaires intestinaux et hépatiques pour la caractérisation de la toxicité de divers contaminants émergents d'origine anthropique (résidus de pesticides, antibiotiques, nanomatériaux) ou naturels (produits néoformés tels que des amines hétérocycliques aromatiques générées lors de la cuisson des viandes et des poissons, ou encore, toxines produites par des micro-algues présentes dans les coquillages ou les eaux de consommation...). Cette démarche s'inscrit dans la réduction du recours à l'expérimentation animale et le développement à l'inverse des technologies de biologie moléculaire, de microscopie à fluorescence et d'analyse d'images pour mieux comprendre les mécanismes d'action et voies de réponse cellulaire.

Autre spécificité du Laboratoire : la mise en œuvre d'une technique dite d'« analyse dirigée » qui consiste à coupler des tests biologiques de toxicité à une séparation physico-chimique des substances présentes dans l'échantillon. Les résultats prometteurs de ce couplage chimie/biologie pour la caractérisation d'agents toxiques permettent d'envisager l'utilisation de ce type d'approche pour d'autres applications telles que l'identification de substances bioactives pour des visées thérapeutiques ou la détection non-ciblée basée sur la toxicité plutôt que la présence des molécules...

A noter enfin que le Laboratoire est aujourd'hui doté d'un appareil d'imagerie cellulaire à haut contenu informatif qui lui permet de mesurer en une seule expérience plusieurs marqueurs de toxicité, et de répondre donc plus efficacement à la multiplication des contaminants et la recherche de leurs effets, à la problématique des mélanges et à la recherche de composés toxiques dans des matrices complexes.

Une équipe d'experts au cœur d'un pôle d'excellence en biotechnologies, catalyseur de partenariats fructueux

Le laboratoire Anses regroupe aujourd'hui 70 personnes, spécialistes de la sécurité alimentaire, de la médecine vétérinaire et de l'hygiène

alimentaire, dans ses installations de Fougères. Implanté au cœur du pôle de développement BioAgroPolis - né il y a dix ans à l'initiative du Conseil départemental d'Ille-et-Vilaine -, il partage le même bâtiment que l'Institut en Santé Agro-Environnement (ISAE). Des infrastructures mutualisées (fluides, environnement contrôlé, autoclaves,...) et de solides partenariats scientifiques et techniques se sont ainsi développés entre les deux équipes, notamment dans le cadre du programme Ecoantibio 2017. Le projet BioAgroPolis a par ailleurs permis de créer autour des deux laboratoires un outil stimulant pour les activités économiques dans le domaine de la santé animale, de l'hygiène alimentaire (contrôle sanitaire), de l'agro-environnement (développement durable) et du soutien scientifique à l'agriculture biologique.

Equipe d'accueil de l'école doctorale « Vie-Agro-Santé » de l'Université de Rennes 1, membre de l'Université européenne de Bretagne, le Laboratoire Anses participe aux réflexions collectives régionales en matière de structuration de la recherche (notamment, dans le cadre du Contrat de Plan Etat Région) aux côtés des équipes universitaires, de l'Agrocampus Ouest et des organismes de recherche (INRA, IRSTEA, INSERM, IFREMER) implantés en Bretagne. Plusieurs projets de recherches en toxicologie des contaminants sont en outre menés avec des équipes universitaires de Rennes, notamment celles de l'Institut de Recherches en Santé, Environnement, Travail, ainsi qu'en matière de sensibilité ou de résistance aux antibiotiques ou aux désinfectants, avec des instituts techniques tels que l'IFIP (Institut du Porc) et sur la base des retours d'expérience de l'ISAE dans le domaine des recherches appliquées.

Quelles perspectives pour les années à venir ?

Trois grands objectifs de travail guideront les activités du laboratoire Anses de Fougères ces prochaines années :

→ contribuer à la définition du plan de contrôle et de surveillance des résistances aux antibiotiques, au travers de ses travaux sur la pharmacologie des antibiotiques et le suivi de la résistance, et garantir la performance des analyses de détection de l'antibiorésistance, en s'appuyant sur un réseau de laboratoires partenaires ;

→ mieux lutter contre les contaminations bactériennes pour réduire l'usage des antibiotiques en élevage, par ses travaux sur l'hygiène et la désinfection : des mesures de biosécurité, désinfection, vaccination pour diminuer les contaminations bactériennes chez l'animal et dans son environnement, et une meilleure sélection des animaux, la compréhension de leur physiologie digestive et la nutrition, pour des animaux plus robustes aux infections ;

→ mieux connaître les événements de sélection, développement et dissémination des bactéries résistantes et des gènes de résistance, tout en tenant compte de l'impact d'autres substances sur ces phénomènes (effets des opérations de nettoyage et de désinfection, des métaux lourds et de tous les autres phénomènes agissant sur les microbiotes), par des travaux de recherche en partenariat avec d'autres laboratoires de l'Agence, d'organismes européens et internationaux.

Les années à venir pour l'Unité vont par ailleurs être axées sur la toxicologie des faibles doses et des mélanges de substances, l'amélioration du suivi de l'exposition aux substances chimiques chez les consommateurs et l'intégration continue des connaissances issues de la recherche, pour développer et mettre en place des méthodes répondant au besoin de surveillance et de vigilance en production alimentaire. Bon anniversaire au laboratoire Anses de Fougères et rendez-vous prochainement dans nos pages pour ses prochains projets !

Pour en savoir plus : www.anses.fr

Consultez le rapport d'activité du laboratoire de Fougères : https://www.anses.fr/fr/system/files/RA2014_LaboFougères.pdf



Pour les véritables explorateurs

La solution tout-en-un pour le Western Blotting!

READYTECTOR
easy, quick and clear

Salon Biotechnica

Venez nous voir Hall 09, Stand E47/1

NOUVEAU

Blocage des anticorps primaires et secondaires en une étape!

www.readytector.com