CR de réunion Tuberculose Bovine

ANSES Maison Alfort le 19 juin 2019

Personnes présentes : voir annexe 1

# Contexte :

A l’initiative conjointe du Département de Santé Animale de l’INRA (Cheffe : Muriel Vayssier-Taussat  & Directrice Unité Infectiologie et Santé Publique : Nathalie Winter) et de l’ANSES (Directeur Scientifique : Gilles Salvat, Chargée de Missions auprès du DS : Jaquemine Vialard & Directeur du Laboratoire de Santé Animale : Pascal Boireau) une réunion a été organisée pour rassembler une partie de la communauté scientifique nationale travaillant dans le domaine de la tuberculose bovine et humaine.

Les objectifs de la réunion étaient de  **i)** recenser au niveau national les différentes expertises présentes **ii)** identifier les questions scientifiques clé à résoudre pour atteindre l’objectif d’éradication et **iii)** coordonner les recherches existantes autour de questions communes et **iv)** identifier au niveau européen les compétences complémentaires à celle présentes en France.

Suite à l’invitation (voir annexe 2) la réunion s’est tenue le 19 juin suivant le programme défini (voir annexe 3)

# Résumé des échanges

La matinée a été consacrée aux présentations des attentes de l’INRA et de l’ANSES en matière de TB, des dispositifs expérimentaux et plateformes pouvant travailler dans le domaine de la TB et des équipes présentes (en trois diapositives par équipe).

L’après-midi a été consacré aux discussions en deux groupes réunissant les ateliers 1&2 et 3&4.

Les livrables demandées aux groupes étaient les suivantes :

* Priorités dans nos questions de recherche *(rédigées sous forme « topic » si possible)*
* Liste des partenaires européens complémentaires et incontournables pour le réseau
* Identification des voies de lobbying et des contacts adaptés
* Propositions d’animation du groupe?

## Contenu des ateliers

Ateliers 1+2 questions scientifiques proposées au débat

* Atelier 1 : **Diagnostic de la bTB**
	+ Spécificité, cross réactions,
	+ Cas index ? Latence versus shedding et contamination
	+ Quels apports de nouvelles méthodologies? (exemple métabolomique)
* Atelier2 : **Physiopathologie**
	+ Rôle de l’immunité innée ? Élimination avant une signature immunitaire (TST positive) est-elle possible ?
	+ Voies de transmission ?
	+ Influence de la génétique de l’hôte sur ces étapes (et voies pour la sélection d’animaux résistants)
	+ Contrôle par la vaccination ? Faune sauvage?
	+ Quel(s) modèle(s) ?

Ateliers 3 + 4 questions scientifiques proposées au débat

* Atelier 3 **Souches de Mb**
	+ Epidémiologie
	+ Analyse génomique, clusterisation, gènes de virulence
	+ Spécialisation versus multi- hôtes
	+ Facteurs de virulence (phénotypage patho-adaptation évolution)
* Atelier 4 **Environnement**
	+ Réservoirs ? Rôle des amibes ?
	+ Rôle de la faune sauvage dans la virulence et la circulation des souches ?
	+ Survie environnementale de *M. bovis* et évaluation du risque de transmission
	+ Dynamique de transmission intra et inter troupeaux

## Restitutions sous forme de 4 livrables

Livrable 1 : Priorités des questions de recherche

* Ateliers 1 et 2 Diagnostic et physiopathologie
* Meilleur dépistage (robustesse, sensibilité, spécificité) 🡪 meilleur diagnostic
* Des manques de définition/caractérisation
	+ Latence,
	+ Différents états cliniques
	+ Catégorisation des animaux ? (Excréteurs ? Latence ? )
* Lien de ces états avec la nature de la réponse immunitaire
	+ Quelles cytokines? Quels autres types de marqueurs ?
	+ Tester d’autres cytokines que l’IFN-g pour le dépistage ?
	+ Modèles animaux nouveaux pertinents (exemple furet)
	+ Développement de nouveaux outils et nouvelles approches pour aide au diagnostic
		- Métabolomique (voir ce qui est déjà développé en TB humaine)
		- Imagerie médicale (aide à la détection/caractérisation des lésions)
	+ Génétique bovine et immunité innée
		- Possibilité de requalifier les phénotypes identifiés dans d’autres contextes (exemple paratuberculose,) pour la résistance/susceptibilité à la bTB
		- Rechercher de nouveaux phénotypes grâce à la physiopathologie observée sur des animaux modèles pertinents
	+ Vaccination faune sauvage (dans le but de maitriser la contamination des troupeaux bovins)
	+ Besoin de coordination avec les partenaires européens
* Ateliers 3 et 4 Virulence et environnement

1) Développement des outils de séquençage haut débit:

Epidémiologie, base de données et pipeline bioinfo, outils de diagnostic matrices complexes

Identification des facteurs de virulence et compréhension du niveau de spécificité d’hôte

2) Ingénierie écologique des mycobactéries

Biodiversité des organismes micro, meso, macrofaune

En lien avec la biodiversité des environnements sols eaux …

Outils de management pour limiter la transmission environnement faune sauvage (gestion des effluents d’élevage) et outils de détection, de quantification et de caractérisation du risque de transmission, dans des matrices complexes

Livrable 2 Liste des partenaires européens complémentaires et incontournables pour le réseau

* Espagne, Irlande ,
* République Tchèque ? Slovaquie ? (Pologne PIWET)
* Pays Bas WUR
* Allemands, FLI et Borstel
* Autriche Portugal
* EMBL, PT ANSES Ploufragan, GenoToul, GenoSol, Salba Scientific LTD (Europe de l’Est?)
* ONCFS, AFB, spécialiste de l’écologie de la faune du sol, Agronome (prairies), LRUE
* Labo impliqués dans la modélisation multi compartiments (Sols …)
* Partenaires Anglo-saxons (quid du Brexit) ?

Livrable 3   Identification des voies de lobbying et des contacts adaptés

* Monter un COST sur H2020
* Opportunités de financements sur l’appel d’offres ERANET ICRAD à paraitre prochainement
* Informer la DGAL de cette journée du 19 juin (3è appel d’offre RFSA ?)
* Génétique et TB (allaitantes) , prendre contact avec les partenaires (instrument : APISGENE)
* Professionnels élevage : GDS …
* INRA et ANSES (DG)

Livrable 4 Actions proposées pour faire perdurer le groupe?

* Liste de diffusion (appel à projet et échanges d’info)
* Représentation de la santé animale au Myco club (SFM)
	+ Existence de Myco Med
	+ Opportunité de créer Myco Vet ?

# Autres points discutés

* Absence des acteurs

Tuberculose humaine : important de discuter notamment pour la physiopathologie de la TB. Renforcer le Concept One HEalth

DGAL : vrais acteurs de terrain en charge de la politique de contrôle important de les impliquer à toute réflexion nationale

ONCF : idem indispensable pour des actions à mener au niveau de la faune sauvage

# Plan d’action

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Action | Personne en charge | Deadline |
| A1-Préparation du compte rendu et relecture  | NW, JV, LB, AH | 10/07/2019 |
| A2-Envoi du CR aux participants  | NW | 17/07/2019 |
| A3-Diffusion du CR au RFSA | MVT et BD | Dès réception |
| A4-Contact du MycoClub  | NW | Réalisé |
| A5-Envoi du CR à la SFM | NW | Dès finalisation |
| A6-Distribution de l’appel d’offres ICRAD aux participants  | NW | Réalisé |
| A7-ICRAD : envoyer à NW LB et AH la liste des partenaires possibles et pour quelle tâche  | Tous participants aux ateliers | 31/07/2019  |
| A8-ICRAD : organisation d’une réunion partenaires potentiels ICRAD 1) discussion  | NW LB et AH | Début septembre 2019 |
| A9-ICRAD : organisation d’une réunion partenaires potentiels ICRAD 1  | NW LB AH et JV | Début septembre 2019 |
| A10-ICRAD : réunion et discussion projet | NW LB AH et JV+ participants | Selon date Doodle |
| A-11 Europe consortium ( ICRAD + autres ?)  | NW, JV | 27 novembre 2019 |

NW : Nathalie Winter, LB : Laura Boschiroli, AH Alain Hartman MVT : Muriel Vayssier -Taussat, BD Barbara Dufour Jaquemine Vialard JV , GS Gilles Salvat

Annexe 1 Liste des invités et participants



**Annexe 2 Invitation**

Chers collègues,

L’ INRA et ANSES, vous invitent en tant qu’experts, à une **journée de réflexion** sur la façon de mener ensemble nos recherches sur **la tuberculose dans le concept One Health**.

La tuberculose bovine (bTB) causée principalement par *Mycobactérium bovis*, est présente sur notre territoire et plus largement en Europe. Les mesures de contrôle assurent à certains états membres (dont la France) le statut indemne de bTB - moins de 0,1% de cheptels touchés- précieux pour les échanges commerciaux. Cependant certains états membres n’ont pas ce statut et en France, il est menacé par la présence de M. bovis dans de nombreuses espèces réservoir de la faune sauvage. De plus, le programme de contrôle de la bTB est économiquement lourd et implique l’abattage d’animaux, mesure de moins en moins acceptable par la société. M. bovis étant transmissible à l’homme, ces mesures ne peuvent être levées à cause du risque pour la santé publique.

Le défi est de taille. La bTB est une maladie multifactorielle. En parfait exemple du concept « One health/une seule santé », la bTB présente des similitudes avec la TB humaine. Tout comme la TB humaine, la bTB résulte d’interactions complexes entre les hôtes, les mycobactéries responsables et l’environnement. Éradiquer cette maladie implique de l’attaquer sous plusieurs angles : épidémiologique, physiopathologique, génértique écologique et microbiologique.

 Dans ce contexte, l’INRA et l’ANSES vous invitent **à une journée de réflexion sous forme d’ateliers le 19 juin à Paris** sur les apports de nos recherches dans l’éradication de la bTB. Cette éradication serait une immense avancée pour la santé animale comme pour la santé humaine en ligne avec le concept One health.

Les **objectifs de cette journée** seront de **i)** recenser au niveau national les différentes expertises présentes **ii)** identifier les questions scientifiques clé à résoudre pour atteindre l’objectif d’éradication et**iii)** coordonner les recherches existantes autour de questions communes et **iv)** identifier au niveau européen les compétences complémentaires à celle présentes en France.

**Le livrable principal** sera un plan d’action pour mobiliser les financeurs académiques ou privés en France et en Europe.

Nous prévoyons également d’organiser **une deuxième journée à l’automne** pour rassembler un**consortium européen** susceptible de se mobiliser pour une levée de fonds auprès de l’UE.

 Nous vous remercions de nous faire rapidement réponse sur cette invitation afin que nous puissions nous organiser. Tous vos frais seront pris en charge. Les lieu et programme de cette journée vous seront précisés ultérieurement.

Dans l’attente impatiente de votre réponse que nous espérons positive,

INRA                      Muriel VAYSSIER-TAUSSAT cheffe du département de Santé Animale

Nathalie WINTER Directrice de l’unité Infectiologie et Santé Publique

ANSES                  Gilles SALVAT Directeur Scientifique

Jaquemine VIALARD, Directrice scientifique adjointe

Pascal BOIREAU Directeur du Laboratoire Santé Animale  Maison Alfort

Annexe 3 Programme

**Journée de réflexion sur la bTB**

**Équipes nationales 19 juin 2019 ANSES Maison Alfort**

*Matinée consacrée aux présentations*

**Plateformes**

**Équipes** (rapidement suivant les trois diapositives jointes)

* *Accueil-café des participants : 9h à 9h30*
* 9h30-9h45 : Bienvenue et cadrage de la journée (Nathalie Winter)
* 9h45-10h : attentes sur la bTB pour département de Santé Animale de l’INRA ( Muriel Vayssier)
* 10h-10h15 : attentes sur la bTB pour l’ANSES (Gilles Salvat et Jaquemine Vialard)
* 10h15-10h35 : présentation de la plateforme Emergin (Fabrice Laurent)
* *10h35-10h50 Pause*
* 10h50- 11h05 : plateforme Faune Sauvage Hatton (Elodie Monchâtre-Leroy)
* 11h05-11h20 : plateforme MetaToul (Laurent Debrauwer)
* 11h20-12h30 **maximum**: présentation. Des équipes en tour de table suivant modèle de diapositives joint
* *12h30-13h45 déjeuner*

*Après-midi con sacré au travail en ateliers et restitution sous forme de livrables*

* 14h-14h15 : cadrage deuxième partie de journée et installation
* 14h15-15h30 : ateliers
* 15h30-15h40 : restitution atelier 1 (rapporteur 1)
* 15h40-15h50 : restitution atelier 2 (rapporteur 2)
* 15h50-16h : restitution atelier 3 (rapporteur 3)
* 16h-16h10 : restitution atelier 4 (rapporteur 4)
* 16h15-16h30 : conclusions journée et premier plan d’actions (Nathalie Winter)
* Départ 17h