La vaccination par le vaccin bilié de Calmette et Guérin (BCG) pourrait être une arme supplémentaire dans la lutte contre la tuberculose bovine chez les bovins. Il faudrait alors disposer de tests qui permettent de distinguer les animaux infectés des animaux vaccinés (tests « DIVA ») afin de pouvoir continuer à appliquer la méthode du « dépistage et réforme » comme méthode de contrôle de la tuberculose bovine. Nous présentons ici un résumé de nos travaux visant à développer un test cutané DIVA.

La vaccination du bétail pourrait s'ajouter aux stratégies actuelles de contrôle de la tuberculose bovine, mais le seul vaccin candidat disponible pour les bovins, le BCG, ne protège pas tous les animaux vaccinés et compromet l'utilité du dérivé protéinique purifié (PPD) de tuberculine pour le diagnostic. Recourir au BCG en parallèle d'une approche reposant sur un test au PPD – par exemple un test intradermique simple comparatif (IDSC) – suivi de la mise à la réforme des animaux positifs, exige de remplacer ou de compléter les tests au PPD par des tests compatibles avec le BCG, afin de pouvoir détecter les animaux infectés au sein de populations vaccinées.

Le fait qu'on ait découvert que le génome du BCG subit, lors de son atténuation, la délétion d'un certain nombre de régions géniques, a ouvert la voie à la recherche rationnelle d'antigènes DIVA en se basant sur les antigènes codés par ces « régions de différence ». Il a été montré que deux de ces antigènes, ESAT-6 et CFP-10, répondaient aux critères DIVA [1]. Toutefois, bien que ces deux antigènes soient hautement spécifiques chez les bovins, leur sensibilité était inférieure à celle du PPD. Puis, en recourant aux technologies « omiques », un programme d'extraction d'antigènes a permis d'identifier l'antigène Rv3615c qui, utilisé en complément des antigènes ESAT-6 et CFP-10, permettait d'augmenter significativement la sensibilité, sans réduire la spécificité [2]. Cependant, pour atteindre chez les animaux vaccinés avec le BCG une spécificité DIVA comparable à la spécificité de l'IDTC chez les animaux non vaccinés, en conservant le principe du test sanguin, on observait une perte de sensibilité. Nous avons émis l'hypothèse que la spécificité élevée exigée pourrait être obtenue avec un cocktail des trois antigènes pour les tests cutanés [3]. Il s'est avéré que ce cocktail présente une sensibilité comparable à celle de l'IDSC, et sa spécificité chez les animaux vaccinés avec le BCG égale celle de l'IDSC chez les animaux non vaccinés [4].

Les développements ultérieurs du produit ont conduit à l'élaboration d'une protéine de fusion composée des trois antigènes [5] qui présente des performances équivalentes à celles du cocktail de protéines, mais avec de meilleures caractéristiques de production et de stabilité. Un cocktail de peptides représentant les mêmes protéines a été élaboré en parallèle. La prochaine étape du développement de ces réactifs DIVA potentiellement promis à un grand avenir consistera à les valider au regard des normes de l'OIE [6].

http://dx.doi.org/10.20506/bull.2019.1.2964

DOSSIER

Tests cutanés DIVA compatibles avec le BCG pour les bovins vaccinés contre la tuberculose bovine

MOTS-CLÉS

#dérivé protéinique purifié de tuberculine (PPD), #test DIVA, #tuberculose bovine, #vaccin BCG, #vaccination.

AUTEURS

H.M. Vordermeier[1,2]*, G. Jones[2], V. Kapur[3] & R.G. Hewinson[1]

(1) Institute for Biological, Environmental and Rural Sciences, Aberystwyth University (Royaume-Uni).
(2) Animal and Plant Health Agency, Department of Bacteriology, Addlestone (Royaume-Uni).
(3) The Pennsylvania State University, Department of Animal Sciences, and The Huck Institutes, University Park, Pennsylvania (États-Unis d'Amérique).

* Contact auteurs : martin.vordermeier@apha.gov.uk

Les désignations et dénominations utilisées et la présentation des données figurant dans cet article ne reflètent aucune prise de position de l'OIE quant au statut légal de quelque pays, territoire, ville ou zone que ce soit, à leurs autorités, aux délimitations de leur territoire ou au tracé de leurs frontières.
Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans cet article. La mention de sociétés spécifiques ou de produits enregistrés par un fabricant, qu'ils soient ou non protégés par une marque, ne signifie pas que ceux-ci sont recommandés ou soutenus par l'OIE par rapport à d'autres similaires qui ne seraient pas mentionnés.

RÉFÉRENCES

1. Vordermeier H.M., Jones G.J., Buddle B.M., Hewinson R.G. & Villarreal-Ramos B. (2016). – Bovine tuberculosis in cattle: vaccines, DIVA tests, and host biomarker discovery. *Annu. Rev. Anim. Biosci.*, **4**, 87–109. https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021815-111311.
2. Sidders B., Pirson C., Hogarth P.J., Hewinson R.G., Stoker N.G., Vordermeier H.M. *et al.* (2008). – Screening of highly expressed mycobacterial genes identifies Rv3615c as a useful differential diagnostic antigen for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Infect. Immun.*, **76** (9), 3932–3939. https://doi.org/10.1128/IAI.00150-08.
3. Whelan A.O., Clifford D., Upadhyay B., Breadon E.L., McNair J., Hewinson R.G. *et al.* (2010). – Development of a skin test for bovine tuberculosis for differentiating infected from vaccinated animals. *J. Clin. Microbiol.*, **48** (9), 3176–3181. https://doi.org/10.1128/JCM.00420-10.
4. Vordermeier H.M., Jones G.J., Buddle B.M. & Hewinson R.G. (2016). – Development of immuno-diagnostic reagents to diagnose bovine tuberculosis in cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, **181**, 10–14. https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2016.02.003.
5. Srinivasan S., Jones G.J., Veerasane M., Steinbach S., Holder T., Zewude A., Fromsa A., Ameni G., Easterling L., Bakker D., Juleff N., Gifford G., Hewinson R.G., Vordermeier H.M. & Kapur V. (2019). – A defined antigen skin test for the diagnosis of bovine tuberculosis. *Science Advances*. Sous presse.
6. Organisation mondiale de la santé animale (OIE) (2018). – Chapter 3.4.6. Bovine tuberculosis. *In* Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. 8e édition.