

Projet de travaux collectifs One Health

Note d'opportunité

Clarisse Angelier, déléguée générale

Octobre 2024

Contexte

L'ANRT organise des travaux d'intelligence collective sur les grands sujets scientifiques qui composent les défis auxquels la France, l'Europe et plus largement le monde, font face. La force de l'ANRT repose sur sa capacité à réunir tout le spectre des secteurs d'activité privés en associant l'ensemble du corps académique. Pour mémoire, l'ANRT réunit les trois quarts de l'effort de recherche français.

L'ANRT propose un nouvel axe de travail que constitue le concept de santé globale, couramment désigné par son expression en anglais *One Health*. Il s'agirait de faire réfléchir ensemble une large partie des membres de l'ANRT, puisque ce concept traverse les questions relatives au territoire, à l'agriculture, à la santé animale, au développement des pathogènes et leur transmission, à la santé humaine, au prisme de l'environnement local et global, dans un contexte de changement climatique et donc de transformation sensible du vivant sur la Terre.

Remerciements

Cette présente note est le fruit de consultations auprès de scientifiques et de dirigeants que je remercie vivement ici. La liste des personnes consultées est présentée en fin de document. Leur mention ne les engage aucunement sur le présent document.

Enjeux

Ce concept de santé global n'est pas récent, il apparaît au début des années 2000. Il s'agit de décloisonner les prismes d'observation du vivant et de ses évolutions à court et moyen termes en relation avec le changement climatique.

Le premier enjeu est de se donner les moyens d'analyser les évolutions et leurs conséquences en englobant tous les points de vue afin de construire des modèles fiables à large spectre pour anticiper les changements à venir et agir pour y faire face. Il s'agirait de construire une approche systémique transversale aux nombreux silos existants où chacun des acteurs concernés pourrait articuler son action au regard de celle des autres. Cela renvoie à l'analyse des systèmes complexes en prenant en compte les dimensions climatiques, économiques et sociologiques, pour accéder à une vision globale et des modèles intégratifs.

L'anticipation est absolument fondamentale pour prévenir au maximum des situations de crise difficile à gérer pour les États, des impacts sous-jacents moins visibles sur la santé des végétaux, des animaux comme des humains, mais aussi anticiper des transitions d'activité pour nos

entreprises et nos filières enfin d'assurer une stabilité de la marche du pays, voire d'en faire un vecteur d'attractivité.

A l'échelle des travaux de notre association, il s'agirait :

- de préciser les espaces de collaboration réels entre le public et le privé pour bien définir ce que recouvre la santé globale et constituer une communauté de vues quant aux sujets prioritaires à traiter ;
- de permettre un dialogue entre les différents secteurs publics et privés qui aujourd'hui abordent les mêmes questions en silo, alors qu'il existe un continuum de phénomènes traversant les interfaces sectorielles ;
- de permettre des transferts de connaissances et de questionnements d'un secteur à l'autre, soit parce qu'aujourd'hui ils sont anormalement cloisonnés, soit parce qu'ils détiennent une certaine avance qui serait profitable aux autres secteurs ;
- de construire des programmes de recherche qui consolident des modèles de compréhension des situations actuelles et de leurs évolutions possibles ;
- de concourir à ce que les résultats de ces travaux permettent l'élaboration de principes décisionnels tant pour l'action politique qu'à la main des chefs d'entreprise ;
- de questionner certaines réglementations qui, in fine, constituent davantage des freins que des protections ;
- de concourir à la constitution d'un catalogue de références quant aux travaux en cours, d'agir en tant qu'agréateurs voire de coordinateur ;
- ...

Pistes de travail

La synthèse des consultations suggère les pistes de travail suivantes :

1. Monitoring et modélisation intersectorielle au service de l'anticipation
2. Nouveaux pathogènes et maladies émergentes
3. Nouvelles filières agricoles et d'élevage
4. Nouveaux paradigmes de soins
5. Evolution des formations
6. Excellence scientifique

1- Monitoring et modélisation intersectorielle au service de l'anticipation

La question de la production, de l'accessibilité, de l'usage et de l'interprétation croisée des données, quelles qu'en soient leurs origines, apparaît comme la priorité absolue afin de mener des actions d'anticipation pour :

- la gestion des territoires et de leur évolution au regard des changements climatiques, allant du contrôle des variations de qualité des terres agricoles jusqu'à l'évaluation de l'exposome en milieu urbain ;
- la gestion de la production agricole et par voie de conséquence du nourrissage animalier dans les élevages ;

- la surveillance de l'évolution des parasites et des pathogènes directement responsables des maladies émergentes ;
- la surveillance de la santé individuelle des personnes et collective des populations pour notamment limiter les actions curatives et développer sensiblement les soins préventifs.

Aujourd'hui les datas, pourtant pléthoriques, ne concourent pas à une approche globale :

- Les *gafam* détiennent un nombre record de données de tout ordre qui ont pour avantage d'être, d'une part, contextualisées et, d'autre part, inscrites dans le temps.
- Les acteurs de la santé détiennent eux aussi un grand nombre de données très précises, issues d'actes médicaux (non contextualisées et correspondant au temps de l'examen) ; la France dispose ainsi de la deuxième plus grande base mondiale en termes de données de santé, derrière les USA et devant la Corée du Sud, mais elle reste très sensible quant à la préservation de l'anonymat des patients. Cette base est essentiellement détenue par l'APHP et les CHU qui imposent des conditions d'exploitation difficiles.
- Dans le même esprit les entreprises, certains acteurs publics, nationaux ou territoriaux, disposent de bases de données conséquentes mais très peu exploitées, soit par manque d'expertise, soit par manque d'interaction transversale entre les secteurs d'activité, soit en raison de complications réglementaires ou concurrentielles de leur partage.
- De nombreux acteurs appellent à l'élaboration de jumeaux numériques allant de l'échelle d'un territoire jusqu'au jumeau numérique patient. À titre d'exemple certains industriels ont déjà une certaine pratique des jumeaux numériques qui pourrait être transmise à des acteurs pour qui c'est encore nouveau.

Ce monitoring global, c'est-à-dire la captation, l'analyse et la modélisation des données savamment articulée, appelle non seulement l'accès à celles-ci mais deux autres choses :

- la capacité de calcul qui n'est pas suffisante aujourd'hui en France ;
- les ressources humaines pour les mener.

2- Nouveaux pathogènes et maladies infectieuses émergentes

La question de l'émergence de nouveaux pathogènes ou parasites, qui détruisent les végétaux, attaquent les animaux et sont transmissibles à l'Homme, est revenue dans toutes les conversations. Il semble que les scientifiques aient une pleine conscience que d'autres crises telles que la COVID vont se produire, la question est désormais quand.

Cela renvoie évidemment à la capacité d'analyse des signaux faibles dès leur émergence et donc au monitoring décrit plus haut. Cela renvoie aussi à la capacité à maîtriser les traitements adéquates, mais surtout à anticiper les prophylaxies que ce soit pour les végétaux, les animaux ou l'Homme. On rappelle qu'il faut des années pour mettre au point une graine, comme un médicament.

En matière de virologie il pourrait s'agir de construire les approches interdisciplinaires pour une recherche qui permette de prévenir les impacts sur les animaux et de manière consécutive sur l'Homme. On pense ici à l'étude du franchissement des virus de certaines espèces animales

entre elles et à l'Homme. La prévention peut passer par une meilleure maîtrise des conditions de circulation mais aussi, voire surtout, par la vaccination.

Certains signalent une absence d'investissement sur le champ de ces maladies infectieuses car les investisseurs restent réfractaires à se positionner sur des problèmes qui n'existent pas aujourd'hui, ou ont peu de chance de se produire. Mais quand cela survient bien évidemment ils manquent à l'appel et on se trouve sans capacité d'action, exemple la crise COVID. Ainsi, un certain nombre d'entreprises ont péri après avoir mis sur le marché un produit tout à fait pertinent sur le plan scientifique mais qui se trouvait exclu des modèles économiques en cours. Il y a donc une complexité économique dans le développement d'entreprises porté sur l'hypothétique arrivée de nouvelles infections.

On voit se créer des fonds d'investissement à impact, on pourrait imaginer en avoir qui se spécialisent car le potentiel d'infection humain est très important en relation avec l'arrivée de nouveaux virus liée à la déforestation et à la mondialisation des échanges et aussi des passages de virus animaux à l'humains, facilités par le réchauffement climatique. La France va être confrontée très sérieusement à cette difficulté dans les dix prochaines années. Il s'agit donc non seulement d'un problème de santé publique mais aussi de marché assurantiel qui constituent un marché d'actifs.

Aux États-Unis il a été mis en place le *Health Emerging response Authority – HERA* correspondant à un système de commande avec un engagement public fort. Cela pourrait constituer une source d'inspiration pour la France afin de ne pas se réveiller trop tard.

3- Nouvelles filières agricoles et d'élevage

La surveillance précise des espèces invasives concerne directement la sécurisation des cultures, pour leur préservation comme leur adaptation. Elle constitue donc un premier niveau de réponse mais qui doit être complété par un dialogue entre les chercheurs académiques et les agriculteurs directement sur les sites de culture. Il est très important d'organiser une lecture conjointe des phénomènes entre ces deux parties prenantes. Cette lecture appelle à se poser la question des formations, par exemple à l'entomologie (cf. 5).

L'évolution des cultures, notamment en réponse à l'évolution du climat et à l'arrivée de nouvelles espèces destructrices (parasites, insectes ...), conduit directement à la transformation des produits de nourrissage animaliers et à la création de nouvelles filières agricoles. Citons l'exemple du sorgho qui constitue une voie intéressante d'adaptation des cultures pour le nourrissage des ruminants mais à condition, d'une part, de faire évoluer la plante elle-même dont les propriétés d'origine sont peu digestes pour les ruminants et, d'autre part, de mettre en place une filière de transformation et de distribution.

Les éleveurs travaillent sur la santé animale au prisme de la nutrition pour rendre les bêtes plus résilientes face aux attaques de pathogènes. Le rapprochement entre les considérations nutritionnelles et pharmacologiques appelle davantage d'échanges entre professionnels

concernés car il est regretté la lenteur des évolutions en termes de synergie pourtant évidentes. A titre d'exemple, le biotope intestinal des volailles n'est pris en compte que depuis 2005. L'idée est évidemment de recourir à moins de soins en ayant une nutrition qui permette davantage de résistance par la volaille elle-même, et, par voie de conséquence, plus saine aussi pour l'humain qui la mange.

Se pose aussi un enjeu de développement durable dans les productions avec cependant des risques face à des injonctions qui parfois ne prennent pas en compte l'ensemble de la chaîne de valeur. À titre d'exemple l'arrêt de la culture du maïs laisse sans ressources un pan de la filière nutritionnelle animale.

Est en jeu ce que les réglementations nationales ou d'union d'Etats permettent de faire. D'une manière générale, la réglementation doit veiller à ne pas favoriser des délocalisations systématiques en dehors de la France ou de l'Europe. Il y a un équilibre à trouver notamment si l'on veut garantir notre souveraineté alimentaire.

4- Nouveaux paradigmes de soins

Selon certains représentants du corps médical, on pratique une médecine archaïque. Cela se regarde selon plusieurs aspects.

- L'absence de monitoring de la santé individuelle a pour conséquences que trop souvent le corps médical fait face à des situations cliniques critiques des patients alors que le risque considéré aurait pu être anticipé bien des mois avant.

- Dans le même esprit les transplantations à partir du prélèvement sur des personnes vivantes, ou les files d'attente pour des prélèvements sur des donneurs récemment décédés, a vocation à évolué rapidement au profit d'organes synthétiques ou des xénogreffes.

- Alors que les tests sur animaux font débat, les entreprises et les chercheurs du secteur de la cosmétique ont depuis quelques années maintenant acquis une capacité d'expérimentation qui ne fait plus appel à des cobayes vivants. Des transferts de connaissances seraient sûrement pertinents.

- Le bien-être et la santé mentale constituent des enjeux de société importants aujourd'hui avec l'évolution des modes de vie d'une part et le vieillissement des populations d'autre part.

La santé mentale renvoie aussi au changement de comportement, avec la difficulté de mobilisation qu'elle soit individuelle ou davantage partagée. En matière de maladies chroniques par exemple, l'action aujourd'hui vise davantage à stabiliser le patient qu'à organiser un vrai correctif de la pathologie qui impliquerait alors de considérer efficacement les facteurs : l'alimentation, l'activité physique, le sommeil et le niveau de stress. Autant de considérations qui ne sont pas prises en charge aujourd'hui. Une fois sorti du cabinet médical le patient est seul, alors qu'il faudrait mettre en place un accompagnement spécifique pour aider à un vrai changement de trajectoire de style de vie.

Là aussi le travail conjoint des différents secteurs concernés, entreprises, corps académique, acteurs politiques, a vocation à déployer des approches plus performantes.

5- Evolution des formations

La problématique du prédictif est extrêmement sensible en France, pays où l'on forme des ingénieurs à une pensée déterministe. Nous devons apprendre à nos jeunes à travailler sur des bases statistiques. C'est pourquoi il faut que nos travaux portent aussi sur les référentiels de formation de façon à conférer aux futurs techniciens et ingénieurs une sensibilité à l'anticipation, à l'usage des données et au concept de santé global.

Nous pourrions envisager la rédaction d'un livre blanc dont un chapitre serait consacré à l'insertion du concept One Health dans les programmes pédagogiques. Le Livre blanc constituerait un vecteur pertinent pour convaincre, voire une antichambre d'éventuelles roadmaps.

Une des voies supplémentaires intéressante que pourrait apporter le concept de santé globale, notamment dans le cadre de la formation des techniciens et des ingénieurs, est qu'il permettrait de rapprocher les dimensions scientifiques des dimensions sociétales, constituant ainsi une force motrice pour attirer les jeunes filles vers les formations scientifiques.

6 - Excellence scientifique

Afin de pouvoir développer de nouveaux traitements médicaux, il est important de :

- protéger par plus de dépôts de brevets les inventions qui sont faites en France dans le domaine médical, ce qui passe d'abord par la formation des jeunes aux aspects de propriété intellectuelle afin de les rendre autonomes dans la rédaction des brevets et la protection des inventions ;
- renforcer les collaborations scientifiques internationales, notamment au niveau Européen, notamment en augmentant la participation de la France au programme Eurostars ;
- faciliter les interactions entre les entreprises innovantes du secteur médical et les agences réglementaires, notamment l'EMA ;
- développer de nouveaux outils pour mieux impliquer les médecins dans le développement des traitements innovants ;
- faire évaluer les dossiers scientifiques par des experts indépendants sur la base de critères bien définis, en s'assurant de l'absence de conflits d'intérêts.

Présidence des travaux

Ce projet ambitieux et multifacette va faire appel à une conduite reposant sur une gouvernance multisectorielle et multidisciplinaire. On imagine une présidence générale, et 2 ou 3 champs d'étude présidés chacun par des vice-présidents appuyés par des sherpas.

Je remercie les personnes qui ont donné un accord de principe favorable pour aider à la construction de cette équipe de gouvernance des travaux. Toutes les bonnes volontés non encore déclarées sont les bienvenues.

Calendrier

Ce projet sera soumis au comité d'orientation stratégique de l'ANRT le 7 novembre prochain puis à son Conseil d'administration le 10 décembre.

Il est envisagé de démarrer ce projet au début 2025, selon l'organisation possible suivante :

- une conférence générale portant notamment sur la question de l'anticipation qui traverse tous les axes de One Health ;
- des ateliers qui porteraient sur chacun des axes définis précédemment ;
- au prisme des travaux au sein des ateliers, la définition d'un programme de travail en choisissant quelques sous-thématiques et leur instruction dans le temps

Livrables possibles

- 1- faire converger les différents secteurs d'activité et disciplines scientifiques ;
- 2- rédiger un livre blanc qui constituerait un acte fondateur du travail général ;
- 3- élaborer des recommandations de programmation de recherche, voire d'organisation des écosystèmes de recherche et développement ;
- 4- être un relais français dans le cadre des travaux lancés au niveau de la Commission européenne.

Liste des personnes consultées

Sont listées ici les personnes qui ont exprimé des voies de travail.

N'apparaissent pas celles qui ont simplement manifesté leur intérêt pour ces travaux.

Les propos retenus dans cette présente note ne les engagent en rien.

Pascale Aliprandi - Adisseo
Edouard Alphandéry – Nanobacterie
Lise Alter - Agence Innovation Santé
Valerie Archambault - Inrae
Monique Axelos - Inrae
Gérard Bacquet - Escom
Armand Behar - Ensci
Jeremy Berthuin -Bpifrance
Marc Brevot - Moet-Hennessy
Frederic Bourquin - Université Gustave Eiffel
Pauline Capus - AFPC
Thierry Caquet – Inrae
Pierre Carlotti - Artelia group
Nicolas Castoldi - APHP
Christian Chabrerie - Centralesupelec
Bruno Clément - Académie de Médecine
Richard Daniellou - Agroparistech

Hugues Daussy - Université Franche-Comté
Christian Delieuze - Medicen
Estelle Devillard - Adisseo
Nathalie Donne - Ervimmune
Thomas Lombes - Inserm
Ludovic Molliex - Aubert & Duval
Anne-Laure Morel - TSK
Didier Morvan - Adisseo
Olivier Nosjean, Servier
Charlotte Poupon - Ensci
Patrick Rey - Adisseo
Michel Rochette - Ansys
Philippe Roingeard - Université de Tours
Francois Torney - Limagrain
Jean-Philippe Verhoye - Chu-Rennes
Dominique Vollet - Agro-Rennes Angers