



- AGRICULTURE / ALIMENTATION / ENVIRONNEMENT -

EDITO

L'Inra et les "Investissements d'avenir"

Le programme "Investissements d'avenir" mis en place par le gouvernement, attribue 21.9 Mds€ à l'enseignement supérieur et à la recherche sur les 35 Md€ mobilisés au titre du grand emprunt national. Les appels à projets lancés ou en cours, traduisent la volonté d'investir massivement, et dans la durée, dans des projets scientifiques et technologiques innovants ayant un impact socio-économique.

L'Inra s'est mobilisé sur ses trois pôles fondamentaux, l'agriculture, l'environnement et l'alimentation pour définir, avec ses partenaires de recherche publics et privés, un nombre volontairement restreint de priorités : biotechnologies blanches, biotechnologies vertes et alimentation-nutrition.

Voici à titre d'exemple, quelques chiffres sur la mobilisation de l'Institut pour la première phase des appels à projets.

- Appel à projets "équipement d'excellence" (1Mds€). Dans cet appel qui mise sur les équipements mi-lourds, l'Inra a présenté 5 dossiers (métagénomique, équipements de mesure pour la forêt, le sol et l'air...) et participe à près de 25 autres dossiers

- Appel à projets "Santé et Biotechnologies" (1.55Mds€) divisé en 3 volets :

- **Cohortes** : L'Inra apporte un soutien fort au dossier "cohorte Nutrinet-Santé" coordonné par le Pr Serge Heberg de l'université Paris 13
- **Infrastructures nationales biologie-santé et démonstrateur** : L'Inra a déposé 4 dossiers ambitieux de plateformes (phénotypage végétal, métabolomique, centre de ressources biologiques animal et centre de nutrition humaine) et s'est investi au côté de ses partenaires toulousains pour proposer la création d'un centre de biotechnologies blanches (démonstrateur)
- **Projets de recherche** : Une dizaine de projets déposés en biotechnologies et bioressources.

L'Inra poursuit par ailleurs sa mobilisation en répondant aux appels à projets restants de la première vague : Laboratoires d'excellence et

ACTUALITES

Projets européens

- [Multiswards, un projet européen pour une meilleure valorisation de la prairie](#)



Lancé en mars 2010 pour une durée de 4 ans et coordonné par Jean-Louis Peyraud, chercheur à l'Umr PL, le projet Multiswards a pour objectif de proposer des innovations dans l'utilisation des prairies et la conduite du pâturage au sein des différents systèmes de production de ruminants. D'un budget de 3 millions d'euros, ce projet rassemble 11 pays européens et six équipes Inra y participent.

- [FLOCK-REPROD](#)



La reproduction chez les caprins est très saisonnée et n'autorise la production de lait que sur quelques mois de l'année. Pour

Instituts Carnots pour finir.

Paul Colonna

Délégué "Investissement d'avenir" à l'Inra

En savoir plus sur les "[Investissements d'avenir](#)"

LABORATOIRES - RESULTATS DE RECHERCHE

[Un kit pour évaluer l'état de la muqueuse gastrique](#)



Suivre, en dynamique, le niveau de maturation de l'estomac du prématuré ou évaluer l'état de restauration de la muqueuse gastrique d'un patient souffrant de troubles digestifs, tel est le challenge

relevé par les chercheurs de l'UMR PhAN. Ces résultats brevetés ouvrent la voie à une meilleure gestion de l'alimentation et de l'administration de médicaments chez ces populations fragilisées, dans le respect des rythmes biologiques individuels.

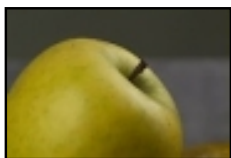
[Un brevet sur le sexe de la truffe](#)



L'INRA et le CNR (Conseil national de la recherche italien) ont déposé, en septembre dernier, un brevet autour de la truffe. Il porte sur l'identification du gène qui permet de différencier les deux sexes de

ce précieux champignon.

[Séquençage du génome de la pomme : de nombreux arbres fruitiers vont en récolter les fruits](#)



Un consortium international de recherche, mené par la Fondation E. Mach (Italie) et auquel contribue l'Inra Angers-Nantes, vient de réaliser le séquençage complet du génome du pommier

domestique (*Malus x domestica*). Ces nouvelles connaissances pourront être exploitées pour créer les futures variétés de pomme. Plus largement, ces travaux bénéficieront à l'amélioration génétique des nombreuses espèces fruitières de la grande famille des Rosacées.

[De nouvelles propositions commerciales pour mieux concilier l'offre et la demande de bois en France](#)



La gestion des domaines forestiers est programmée sur une longue période au terme de laquelle, les propriétaires cherchent à vendre leur bois au prix du marché le plus haut. A l'opposé,

assurer un approvisionnement régulier du marché en lait de chèvre, des traitements hormonaux sont utilisés pour stimuler la reproduction en dehors de la saison sexuelle naturelle. Le projet européen FLOCK-REPROD a pour objectif de fournir à l'industrie laitière caprine européenne des technologies innovantes, économiquement et écologiquement viables, nécessaires à la production de lait sans hormone et en toute saison.

Ce projet d'un montant de 2,6 millions d'euros regroupe 15 partenaires dont 7 organismes de recherche publiques, 5 associations de PME et 3 PME, issus de 7 pays européens.

Colloques

- [Colloque Biopolymères 2010 : Matrices alimentaires](#). 1-3 décembre 2010, Le Croisic
- [Légumineuses fourragères et à graines pour une agriculture durable](#). 9 décembre 2010, Beauvais
- [Journées 3R - Rencontres recherches ruminants](#). 8-9 décembre 2010, Paris
- [Journées de la recherche porcine](#). 15-16 février 2011, Paris
- [Transformation des fruits & légumes, le "Fruit&Veg Processing"](#). 18 au 21 avril 2011, Avignon

les industriels du bois prospectent chaque année pour négocier des lots de bois au prix le plus bas. Les intérêts des offreurs et des demandeurs de bois ne sont donc pas convergents. En France, émergent quelques propositions pour améliorer cette situation. Une équipe de recherche de l'Inra Dynamiques Forestières dans l'Espace Rural de Toulouse a étudié les conditions économiques prévalant à l'amélioration de la commercialisation du bois en France, notamment en visant l'intégration des intérêts divergents des acteurs de la filière.

[Stimuler la consommation par l'innovation : un contre-exemple sur le marché de la tomate](#)



L'innovation a généralement un impact positif sur la croissance : l'amélioration de la qualité des produits et l'élargissement de la gamme contribuent en effet à stimuler la demande. Cet effet bien connu et

vérifié pour les produits manufacturés peut-il fonctionner aussi pour les fruits et légumes frais ? Une équipe de recherche de l'UMR GREMAQ (INRA, Toulouse School of Economics) a cherché à répondre à cette question sur le cas de la tomate fraîche (légume le plus consommé en France). L'étude concerne la période de 1990 à 2007 et mesure l'impact de l'arrivée des tomates-grappe et des tomates-cerise sur la demande totale.

[Un vaccin contre la polyomavirose de l'oie](#)



La polyomavirose de l'oie ou néphrite hémorragique entérique est une maladie virale responsable d'une forte mortalité des jeunes oies dans les élevages. Pour protéger les animaux de cette maladie très

contagieuse et difficilement contrôlable, les chercheurs de l'unité "IHAP Interactions hôtes-agents pathogènes" sont parvenus à mettre au point un vaccin et ce, malgré les difficultés de formulations de ce type de produit chez les oiseaux. Ce vaccin permet la transmission d'anticorps des reproductrices aux jeunes, ce qui entraîne une protection des oisons dès leur naissance.

[Un adénovirus recombinant comme vaccin contre la rage chez le mouton](#)



La protection des animaux d'élevage contre la rage reste un enjeu important de santé publique. Le développement des biotechnologies a ouvert de nouvelles perspectives dans le développement de

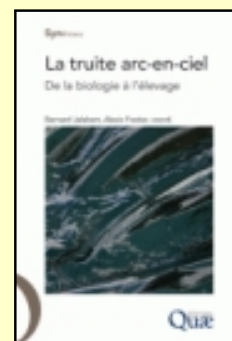
nouveaux vaccins antibiologiques efficaces et économiquement compétitifs. Des chercheurs de l'Inra ont réussi à protéger des moutons contre le virus de la rage en utilisant un nouveau vecteur breveté portant un seul gène de l'agent pathogène. L'utilisation de ce vecteur issu d'un virus inoffensif pour le mouton permettra de développer un nouveau type vaccin contre la rage.

Ouvrages-rapports-CD-rom

- [Inra Magazine N°14 octobre 2010](#). Dossier : "Les recherches pour l'avenir de la PAC"



- [La truite arc en ciel](#). De la biologie à l'élevage



- [Les maladies émergentes](#). Épidémiologie chez le végétal, l'animal et l'homme



- [Muscle et viande de ruminant](#)

Des bactéries lactiques pour réduire l'allergénicité de certaines protéines du lait yaourt



Les bactéries lactiques auraient la propriété, lors de la digestion de favoriser la destruction des protéines alimentaires et en particulier l'hydrolyse des épitopes réduisant ainsi l'allergénicité des

produits résultant. Les polysaccharides bactériens, ou hydrocolloïdes communément utilisés comme texturants dans les industries agro-alimentaires affectent aussi la digestibilité des protéines. En étudiant ces hypothèses, les chercheurs ont montré que des cellules de la bactérie lactique *Lactobacillus acidophilus* CRL 636, sont capables d'hydrolyser une protéine du lait, la β -lactoglobuline à un taux de 52%, alors que la dégradation de cette protéine par la pepsine, une enzyme du suc gastrique, est faible (8%). Ce taux atteint 55% quand l'hydrolyse pepsique est précédée d'une pré-hydrolyse par *Lb. acidophilus*, et même 58% en présence de pectine ou d'exopolysaccharides. Les principaux épitopes de la β -lactoglobuline ayant été hydrolysés, l'allergénicité de cette protéine pourrait ainsi être diminuée. Ces résultats suggèrent que *Lb. acidophilus* CRL 636 pourrait être utilisé comme additif de culture durant la fermentation du lait ou du lactosérum lors de la fabrication de produits laitiers fermentés aux propriétés hypoallergéniques.

Du côté de nos partenaires...

METabolic EXplorer : Contrat cadre avec l'INRA

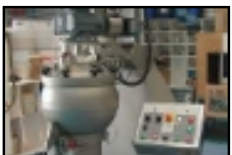


METabolic EXplorer, entreprise de chimie biologique spécialisée dans le développement de procédés de production par voie biologique de composés chimiques, vient de signer un contrat

cadre de coopération avec l'Inra pour intensifier l'innovation dans les domaines de la chimie biologique et de la valorisation des végétaux (biotechnologies blanches). L'Inra et METabolic EXplorer collaborent depuis 2006, avec le développement du procédé de production du PDO (1.3 propanediol), un composé chimique pour la fabrication de fibres textiles performantes.

Lire le [communiqué de presse](#)

Mélangeur, granulateur Triaxe de la société TRIAPROCESS



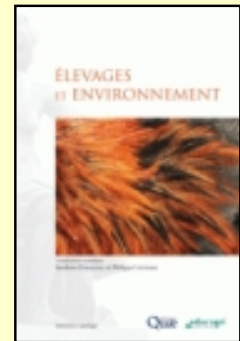
Ce mélangeur dont les mouvements ressemblent étrangement au mouvement de la main d'un boulanger qui pétrit sa pâte, a reçu le prix spécial "coup de cœur du jury" au salon International du



- [Le système alimentaire mondial](#). Concepts et méthodes, analyses et dynamiques



- [Élevages et environnement](#).



- [Traité de viticulture de terroir](#)



- [Validation des méthodes](#)

Process Alimentaire - IPA 2010. Consommant 4 à 10 fois moins d'énergie qu'un système classique, il combine des mouvements de rotation et de giration pour balayer l'intégralité de la surface de sa cuve sphérique. La conception de cet appareil d'un nouveau genre, est l'aboutissement d'un long processus de recherches auquel les chercheurs de l'Inra de Lille ont pris part, en caractérisant les phénomènes de transferts au sein du réacteur.

Plus d'informations sur le Triaxe : <http://www.triaprocess.com>

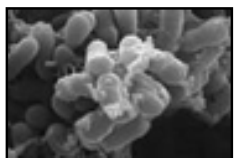
Contact TRIAPROCESS : [Michel Grandjean](#)

Contact Inra : [Guillaume Delaplace](#) - Processus aux Interfaces et Hygiène des Matériaux (Inra - PIHM)

[d'analyse quantitative par le profil d'exactitude](#). Numéro spécial du cahier des techniques de l'Inra



[ANR SURFING : Révéler le potentiel anti-inflammatoire des produits laitiers fermentés](#)



Le projet SURFING (Starter Surface against INflammation of the Gut) coordonné par le laboratoire "Science et Technologie du Lait et de l'Œuf" (Inra-STLO) vient d'être sélectionné par

L'Agence Nationale de la Recherche (ANR). Ce projet va mobiliser, sur trois ans, sept équipes issues de la recherche et de l'industrie, pour caractériser les propriétés anti-inflammatoires de bactéries communément utilisées pour la fermentation de produits laitiers. Avec SURFING, les industriels devraient, à terme, disposer d'outils efficaces pour détecter les souches bactériennes pro ou anti-inflammatoires et pouvoir ainsi valoriser les propriétés santé des produits laitiers fermentés.

[DefiSTIM: Stimulateurs des défenses naturelles des plantes](#)

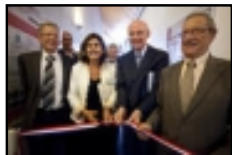


Le projet collaboratif DefiSTIM, portant sur les Stimulateurs de Défenses Naturelles (SDN), vient de recevoir le soutien du Fond Unique Interministériel dans le cadre de son 10e appel

à projets. Ce programme de recherche de 3 ans labellisé par 4 pôles de compétitivité, réunit 12 partenaires dont 4 entreprises et 5 laboratoires de l'Inra. L'objectif du projet est de mieux évaluer l'efficacité des Stimulateurs de Défenses Naturelles (SDN) des plantes et de mettre au point des marqueurs et des outils d'aide à la décision pour optimiser leur emploi par les professionnels. Appliquées sur les plantes, ces molécules, leur permettent de mobiliser plus efficacement leurs défenses naturelles et ainsi de mieux faire face à leurs agresseurs. Le projet DefiSTIM ouvre de nouvelles perspectives face aux attentes sociétales et au plan Ecophyto 2018.

Moyen technologique

[De nouveaux spectromètres à l'Inra, une plate-forme pour les recherches sur l'alimentation](#)



Le 10 septembre 2010 a eu lieu l'inauguration des nouveaux spectromètres de la plate-forme Résonance magnétique des systèmes biologiques de l'Inra de Clermont-Ferrand – Theix. Ces

nouveaux outils d'imagerie et de spectroscopie à haut champ au service de l'agriculture, l'alimentation et la santé, complètent et accroissent les capacités du dispositif existant. Ils représentent un investissement de 2 570 000 €. Associés à l'expertise développée depuis 30 années en biologie, physique, traitement de signal, modélisation, ces appareils de dernière génération permettent aux équipes de recherche et à leurs partenaires de disposer d'une plate-forme de haut niveau, unique en France.

Offres de technologie (de notre filiale [INRA-Transfert](#))

[Utilisation de nouveaux adénovirus recombinants en tant que vecteurs d'expression pour des applications vaccinales](#)



Les adénovirus canins peuvent être utilisés pour générer (i) des virus réplicatifs (R+) capables de répliquer leur chromosome viral en cellules de mammifères mais dont la production de virions

est majoritairement restreinte à l'hôte naturel, et (ii) des virus non-réplicatifs (R0) dont le cycle viral est bloqué chez tout organisme hôte. Ces outils possèdent un grand potentiel pour développer des stratégies vaccinales complémentaires aux vaccins vétérinaires conventionnels : administration par voie orale, induction d'une immunité mucoale, vaccination du nouveau-né sous immunité d'origine maternelle, génération de vaccins marqueurs permettant de différencier les animaux vaccinés des animaux infectés (DIVA), etc.

ET AUSSI...

Inauguration d'un Pôle de recherche et de développement à Laon :

l'INRA confirme et renouvelle ses partenariats dans l'Aisne et la Picardie pour l'innovation agronomique



Yves Daudigny, président du Conseil général de l'Aisne, Anne Ferreira, vice-présidente du conseil régional de Picardie chargée du développement économique, de la recherche et de l'innovation,

Marion Guillou, présidente de l'INRA, Marc-André Fliniaux, délégué régional à la recherche et à la technologie de Picardie, et Luc Demazure, président de l'Institut Technique de la Betterave, ont inauguré le vendredi 8 octobre 2010 le Pôle de recherche et de développement du Griffon à Laon. Ce pôle abrite notamment dans de nouveaux locaux, l'unité Agro-Impact du centre INRA de Lille.

Service d'information pour les entreprises



Des questions ? Des attentes ? Des volontés de partenariat ?...

Contactez-moi à l'adresse :
info-entreprise@rennes.inra.fr

Service personnalisé et confidentiel.

Jacques Le Rouzic
Inra / Délégation au Partenariat avec les Entreprises

Vous êtes abonné(e) à : Agriculture / Alimentation / Environnement

Vous [désabonner](#) - [Consulter](#) les archives des lettres



Cette lettre est réalisée par la Délégation aux Partenariat avec les Entreprises de l'Inra :
Inra/DPE - 4, rue de Stang Vihan - 29000 Quimper - Tél. : 02 98 95 60 28
Pour toute information, adressez un message à : contact.DPE@rennes.inra.fr

Directeur de publication : Jean-François Quillien
Rédactrice en chef : Anne Perraut
Secrétaire d'édition : Nadine Brault

Comité éditorial :

- *Darese (Direction de l'Action Régionale, de l'Enseignement Supérieur et de l'Europe)* : Emmanuelle Klein
- *Départements scientifiques* : Didier Aubert, Isabelle Maillet, Jean-Marc Pérez
- *DPE (Délégation au Partenariat avec les Entreprises)* : Patricia Le Crenn-Brulon, Jacques Le Rouzic, Anne Perraut, Jean-François Quillien
- *Filiale Agri Obtentions* : Justine Huttepain
- *Filiale Inra Transfert* : Réjane Le Tinevez
- *Codir (Collège de Direction)* : Sylvie Colleu
- *Micom (Mission communication)* : Antoine Besse
- *UCPI (Unité Contrats et Propriété Intellectuelle)* : Nathalie Morcrette
- *MPCA (Mission de Coordination des Actions avec les Partenaires Agricoles)* : Martine Georget

Conception graphique : Arnaud Ridel

Photos non libres de droit. Copyright Inra (sauf exception)

Certains articles renvoient à des sites extérieurs dont nous ne pouvons pas garantir le fonctionnement à moyen ou à long terme.

Copyright © 2005 - Inra - [mentions légales](#)

Multiswards, un projet européen pour une meilleure valorisation de la prairie



Lancé en mars 2010 pour une durée de 4 ans et coordonné par Jean-Louis Peyraud, chercheur à l'UMR Production de Lait (PL), le projet Multiswards a pour objectif de proposer des innovations dans l'utilisation des prairies et la conduite du pâturage au sein des différents systèmes de production de ruminants. D'un budget de 3 millions d'euros, ce projet rassemble 11 pays européens et six équipes Inra y participent.

Coordonné par l'Inra, Multiswards est le premier projet européen mené sur la prairie depuis plus de 15 ans. Il a pour but de développer des systèmes de productions de ruminants innovants, basés sur la valorisation de la prairie. Associant des recherches animales et végétales et des disciplines variées (agronomie, zootechnie, nutrition animale, génétique végétale, économie, modélisation, développement d'indicateurs environnementaux), le projet doit permettre de faire un état des lieux de la prairie en Europe, d'en recenser les atouts et les attentes la concernant. Il s'agira ainsi de proposer des outils d'aide à l'utilisation des prairies conciliant compétitivité et respect de l'environnement.

Ce projet comprend une importante dimension de transfert, communication, valorisation auprès du grand public et des porteurs d'enjeux (éleveurs, décideurs politiques, prescripteurs, industriels, groupes environnementalistes, consommateurs), afin de disséminer les connaissances et de faciliter l'élaboration des futures politiques européennes.

Site du projet : <http://www.multisward.eu/>

Contact :

Peyraud Jean-Louis
UMRPL Production du Lait Rennes
35590 SAINT GILLES
Jean-Louis.Peyraud@rennes.inra.fr
Tél. : 02 23 48 50 94

FLOCK-REPROD



La reproduction chez les caprins est très saisonnée et n'autorise la production de lait que sur quelques mois de l'année. Pour assurer un approvisionnement régulier du marché en lait de chèvre, des traitements hormonaux sont utilisés pour stimuler la reproduction en dehors de la saison sexuelle naturelle. Le projet européen FLOCK-REPROD a pour objectif de fournir à l'industrie laitière caprine européenne des technologies innovantes, économiquement et écologiquement viables, nécessaires à la production de lait sans hormone et en toute saison.

Ce projet d'un montant de 2,6 millions d'euros est cofinancé par le 7ème Programme Cadre de Recherche et Développement Technologique de la Commission Européenne, dans la catégorie Capacité* : "Recherche au bénéfice d'Associations de PME". Il regroupe 15 partenaires dont 7 organismes de recherche publiques, 5 associations de PME et 3 PME issus de 7 pays européens : la France, l'Espagne, le Portugal, l'Italie, la Roumanie, la Croatie et la Grèce.

Le marché du fromage de chèvre est en plein essor, non seulement en Europe mais aussi aux États-Unis et au-delà. L'UE est la source de 17% de la production mondiale de fromage de chèvre qui est l'un des segments les plus dynamiques au sein du marché du fromage. Le lait de chèvre est apprécié comme étant un produit sain offrant plus de protéines et un taux réduit de cholestérol par rapport aux fromages faits avec du lait de vache. Il est plus facile à digérer et moins allergénique.

La production de lait de chèvre en France est inférieure à la demande du marché : 90 millions de litres ont été importés en 2009. Cela est dû à la saisonnalité de la production, principal défi technique posé aux éleveurs. Pour satisfaire la demande croissante du marché, des solutions doivent être trouvées pour permettre de produire du lait de chèvre tout au long de l'année.

Actuellement le principal moyen par lequel les producteurs peuvent assurer la production de lait en dehors de la période de reproduction naturelle est l'induction de l'ovulation par des traitements hormonaux. Toutefois, l'utilisation de ces hormones est sévèrement réglementée en Europe (Directive 96/22EC) et devrait être totalement interdite dans un proche avenir. De plus, la demande des consommateurs pour des produits de qualité, de fromages "bio" et AOC est en constante augmentation et exclut l'utilisation d'hormones.

Afin de répondre à la fois à cette demande croissante du marché et aux contraintes réglementaires, il est nécessaire d'apporter des solutions à l'industrie laitière caprine européenne sur les points suivants :

- Optimiser la qualité et la quantité de lait produit
- Permettre un approvisionnement constant de lait de chèvre tout au long de l'année
- Assurer un haut niveau de conditions sanitaires
- Diversifier l'approvisionnement via la production biologique
- Utiliser des méthodes d'élevage durables et écologiques

Parmi les techniques de reproduction disponibles actuellement, le recours à l'insémination artificielle (IA) pour la reproduction de tout une ou partie du troupeau permet aux éleveurs de:

- Produire du lait de façon régulière toute l'année
- Améliorer la qualité et la quantité de lait produite grâce à la sélection génétique
- S'assurer des meilleures conditions sanitaires pour le troupeau

L'IA n'est cependant pas appliquée par la majorité des éleveurs de chèvres de l'UE en raison de différentes difficultés:

- Le coût de l'IA
- Le manque d'expertise en IA (en particulier l'évaluation du progrès génétique) dans plusieurs pays européens;
- La dépendance de l'IA au traitement hormonal (incompatible avec la production biologique).

FLOCK-REPROD a donc pour objectifs de développer des techniques d'IA écologiques et économiquement viables pour le secteur laitier caprin. Ces techniques, basées sur l'utilisation de l'effet mâle et du photopériodisme, permettront une production régulière en lait de chèvre tout au long de l'année sans recours aux hormones. Ces nouvelles techniques sans hormones, autorisant la conversion de tous les éleveurs à une production biologique de lait de chèvre, permettront au marché européen d'accroître la production de fromage de chèvre biologique pendant et hors saison. De plus, FLOCK-REPROD, par l'élaboration d'un programme de formation et de diffusion ainsi que par la création d'un groupe technique européen, veillera à ce que ces méthodes d'IA soient accessibles aux producteurs de lait de chèvre de l'UE tout entière. FLOCK-REPROD apportera ainsi des outils permettant à l'industrie laitière caprine européenne de renforcer sa compétitivité.

Programme "Capacités": L'objectif de ce type de programme est de renforcer la capacité d'innovation des petites et moyennes entreprises (PME) en Europe et leur contribution au développement de produits et de marchés basés sur des nouvelles technologies. Le programme les aidera à externaliser la recherche, à intensifier leurs efforts de recherche, à étendre leurs réseaux, à mieux exploiter les résultats de recherche et à acquérir des savoir-faire technologiques et de combler le fossé entre la recherche et l'innovation.

Coordinateur :

Pascal BOUÉ

Directeur de Capgènes

<http://www.capgenes.com/>

Capgènes Organisme et Entreprise de Sélection caprin multiracial

Agropôle

2135, Route de Chauvigny

86550 MIGNALOUX BEAUVOIR

Tel : 05 49 56 10 75

Directrice scientifique :

Maria-Teresa PELLICER RUBIO

UMR Physiologie de la Reproduction et des Comportements

INRA de Tours

37380 NOUZILLY

Téléphone 02 47 42 79 03

Fax 02 47 42 77 43

E-mail Maria-Teresa.Pellicer@tours.inra.fr

Manager du projet :

Marie WEISS

UMR Physiologie de la Reproduction et des Comportements

INRA de Tours

37380 NOUZILLY

Téléphone 02 47 42 77 00 (poste 72 64)

Un kit pour évaluer l'état de la muqueuse gastrique



Inra- C. Maitre

Suivre, en dynamique, le niveau de maturation de l'estomac du prématuré ou évaluer l'état de restauration de la muqueuse gastrique d'un patient souffrant de troubles digestifs, tel est le challenge relevé par les chercheurs de l'UMR PHAN. Ces résultats brevetés ouvrent la voie à une meilleure gestion de l'alimentation et de l'administration de médicaments chez ces populations fragilisées, dans le respect des rythmes biologiques individuels.

Les cellules exfoliées : un bon indicateur de l'état de l'estomac

La muqueuse de l'estomac forme une structure complexe dont les cellules se renouvellent constamment. L'exfoliation est un phénomène qui participe au maintien et à l'évolution de l'architecture de cette muqueuse. En quantifiant l'importance de ce phénomène, autrement dit en évaluant la perte des cellules épithéliales de la muqueuse gastrique, il est possible d'être renseigné sur l'état de cette muqueuse. C'est ce que les chercheurs de l'Unité PHAN proposent de faire *in vitro*, à partir de l'analyse de fluides gastriques contenant les cellules exfoliées.

Des biomarqueurs de l'horloge et de l'autophagie pour caractériser les cellules exfoliées

Les chercheurs ont découvert que la détection et l'analyse de marqueurs de l'autophagie et de l'horloge, permettaient de suivre dans le temps, l'état physiologique de la muqueuse gastrique. L'autophagie est un mécanisme de survie cellulaire qui intervient en cas de stress, notamment en cas de carences nutritionnelles... La détection de ce phénomène renseigne sur l'état de pénurie alimentaire de la cellule exfoliée. La protéine SURVIVINE et la protéine LC3 sont deux marqueurs fiables de l'autophagie qui peuvent être utilisés. Les marqueurs de l'horloge permettent quant à eux d'évaluer, à partir d'un suivi sur plusieurs jours, le rythme de l'exfoliation. Notre organisme vit en effet au rythme de cycles d'environ 24 heures, dits rythmes circadiens. Quasiment toutes nos fonctions biologiques qu'elles soient digestives, métaboliques, rénales, respiratoires..., réagissent en fonction de ces rythmes, synchronisés par des signaux périodiques provenant de l'environnement, comme l'alternance du jour et de la nuit, les rythmes alimentaires ou encore sociaux... Les cellules exfoliées n'échappent pas à ces rythmes contrôlés par des horloges internes et les chercheurs ont pu mettre en évidence au sein des cellules exfoliées, des composants moléculaires de cette horloge périphérique comme les protéines CLOCK (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput) et les protéines PERIOD1. Ces protéines sont utilisées comme marqueur pour caractériser les cycles d'exfoliation.

Une découverte brevetée, un kit d'analyse envisagé

Un brevet a été déposé en juin dernier en France pour protéger ces résultats. Les scientifiques proposent d'utiliser un kit basé sur l'emploi d'anticorps susceptibles d'interagir avec les marqueurs de l'autophagie et de l'horloge pour évaluer *in vitro*, l'état physiologique d'une muqueuse gastrique à partir de cellules exfoliées issues d'un prélèvement de fluide gastrique.

Une méthode non invasive, peu onéreuse et récurrente

Les analyses sont réalisées directement sur les cellules exfoliées récupérées dans le liquide gastrique du patient. Comme le prélèvement de ce liquide est déjà largement intégré dans de nombreuses situations cliniques (aspirats de fluides gastriques via une sonde naso-gastrique, rinçage extensif à la fin d'une coloscopie...), il n'y a aucune gêne supplémentaire pour le patient et aucun surcoût lié à une opération de prélèvement. Les analyses peuvent être effectuées autant de fois que nécessaire, sans contraintes supplémentaires pour le patient, ce qui permet d'assurer un suivi dans le temps. De plus, l'analyse en elle-même, une simple réaction antigène-anticorps, envisageable par système ELISA ou puce à protéine, s'avère peu onéreuse.

Des applications dans le domaine médical ou vétérinaire

La connaissance précise et en temps réel de l'état des cellules de la paroi de l'estomac devrait permettre non seulement d'ajuster le régime alimentaire mais aussi d'optimiser sur 24 heures, l'heure de prise, qu'il s'agisse d'alimentation ou de traitement médical par voie orale.

Une application particulière : le suivi des prématurés

En milieu hospitalier les prématurés sont maintenus sous sonde naso-gastrique, avant de pouvoir passer à une alimentation normale. Le contenu de leur estomac, réservoir de cellules exfoliées par l'arrivée de lait, est vidangé toutes les 3 heures afin d'éliminer le lait non digéré. L'analyse dans le temps, de ces cellules exfoliées fournit une photographie dynamique de l'état de maturation de l'estomac et aide à définir le moment où retirer la sonde.

Contact scientifique :

Bertrand KAEFFER
UMR PhAN - Physiologie des Adaptations Nutritionnelles
INRA
Place Alexis Ricordeau
44093 NANTES
Physiologie des Adaptations Nutritionnelles
Tél. : 02 53 48 20 10
Bertrand.Kaeffer@univ-nantes.fr

Pour en savoir plus sur les gènes horloge qui sont au cœur des recherches de l'unité PHAN :
http://www.inra.fr/la_sciences_et_vous/apprendre_experimenter/horloges_circadiennes

Référence du brevet : Procédé d'évaluation in vitro de l'état physiologique d'une muqueuse gastrique et kit pour réaliser une telle évaluation. N dépôt : 10 54245.
Co-inventeurs : Bertrand KAEFFER et Jean-Christophe ROZE.

Un brevet sur le sexe de la truffe



© Inra/L. Wehrlen

L'Inra et le CNR (Conseil national de la recherche italien) ont déposé, en septembre dernier, un brevet autour de la truffe. Il porte sur l'identification du gène qui permet de différencier les deux sexes de ce précieux champignon.

Ce brevet ouvre la voie à la création d'un kit "clé en main" pour établir le sexe d'une truffe. En effet, [un consortium scientifique franco-italien a récemment démontré que la truffe a une reproduction sexuée.](#)

Les conséquences pour la filière trufficole sont importantes. L'identification des sexes des truffes permettra d'améliorer la production des truffières plantées, responsables de la majeure partie de la production européenne.

Une autre retombée de cette découverte est l'identification des espèces par voie génétique. Ceci est particulièrement important pour distinguer la Truffe noire du Périgord (*Tuber melanosporum*) de la truffe de Chine (*Tuber indica*) qui lui ressemble en apparence, mais qui n'a guère de parfum.

Référence du brevet : Le brevet a été déposé le 07 SEPTEMBRE 2010 sous le numéro 10 175517.1 Avec pour titre "MOLECULAR METHOD FOR THE IDENTIFICATION OF MATING TYPE GENES OF TRUFFLES SPECIES".

Contact :

Francis Martin
UMR IaM Interactions Arbres/Micro-organismes (UMR Inra/Nancy-Université-UHP)
INRA
54280 CHAMPENOUX
Francis.Martin@nancy.inra.fr
Tél. : 03 83 39 40 80

Séquençage du génome de la pomme : de nombreux arbres fruitiers vont en récolter les fruits



Inra-N.Bertrand

Un consortium international de recherche, mené par la Fondation E. Mach (Italie) et auquel contribue l'Inra Angers-Nantes, vient de réaliser le séquençage complet du génome du pommier domestique (*Malus x domestica*). Ces nouvelles connaissances pourront être exploitées pour créer les futures variétés de pomme. Plus largement, ces travaux bénéficieront à l'amélioration génétique des nombreuses espèces fruitières de la grande famille des Rosacées.

Le décodage de la séquence complète du génome du pommier - 740 millions de paires de bases ; plus de 50 000 gènes identifiés - marque le début d'une accélération sans précédent des analyses génétiques et génomiques réalisables sur cette espèce et sur les espèces apparentées. C'est la première fois qu'est publiée et analysée en détail la séquence complète du génome d'une espèce de la famille des Rosacées, qui comprend de très nombreuses espèces économiquement importantes : poires, pêches, prunes, cerises, abricots, fraises, framboises, roses ...

Avec près de 20 kg par an et par habitant, la pomme est le fruit le plus consommé en France. C'est aussi le fruit le plus cultivé dans les régions tempérées. "Cette découverte va avoir un impact important pour améliorer les variétés de pommes et de tous les autres arbres fruitiers de cette famille, car on pourra mieux connaître les gènes responsables de la qualité gustative ou de la résistance aux maladies des fruits", explique Pauline Lasserre, ingénieure d'étude à l'unité mixte de recherche Génétique et Horticulture (UMR GenHort) du centre Inra Angers-Nantes.

Le pommier possède 17 paires de chromosomes alors que d'autres espèces fruitières de la famille des Rosacées comme la pêche, la fraise ou la rose n'en ont qu'entre 7 et 9. Cette augmentation du nombre des chromosomes chez le pommier est due, selon cette étude, à une duplication complète du génome relativement récente (50 millions d'années) dans le génome du *Pyraea* ancêtre du pommier. L'équipe de chercheurs menée par l'Istituto Agrario di San Michele all'Adige de la fondation E. Mach a analysé près de 13 milliards de données nucléotidiques issues de l'ADN de l'une des variétés de pomme les plus populaires, Golden Delicious. "L'unité GenHort a notamment fourni un descendant haploïde doublé de la variété Golden Delicious qui a été sélectionné par Yves Lespinasse il y a plus de 20 ans à l'Inra d'Angers. Ce matériel végétal très original va faciliter l'interprétation des données de séquence, car la Golden Delicious est une variété hétérozygote, ce qui pose des difficultés importantes pour interpréter le séquençage", détaille Charles-Eric Durel, directeur de recherche à l'UMR GenHort.

Contact :

Charles-Eric Durel

Génétique et Horticulture (GenHort)
Inra Angers-Nantes
42 rue Georges Morel
49071 BEAUCOUZE CEDEX
Tél : 02 41 22 57 50
Charles-Eric.Durel@angers.inra.fr

SOURCES :

The genome of the domesticated apple (*Malus × domestica* Borkh.), Nature Genetics, publié en ligne le 29 août 2010. doi :10.1038/ng.654

Rédaction : Mission communication

De nouvelles propositions commerciales pour mieux concilier l'offre et la demande de bois en France



Inra-G.Cattiau

La gestion des domaines forestiers est programmée sur une longue période au terme de laquelle, les propriétaires cherchent à vendre leur bois au prix du marché le plus haut. A l'opposé, les industriels du bois prospectent chaque année pour négocier des lots de bois au prix le plus bas. Les intérêts des offreurs et des demandeurs de bois ne sont donc pas convergents. En France, émergent quelques propositions pour améliorer cette situation. Une équipe de

recherche de l'Inra Dynamiques Forestières dans l'Espace Rural de Toulouse a étudié les conditions économiques prévalant à l'amélioration de la commercialisation du bois en France, notamment en visant l'intégration des intérêts divergents des acteurs de la filière.

En France, on dénombre environ 3.5 millions de propriétaires forestiers privés gérant un patrimoine de 10 à 11 millions d'hectares. Parmi les propriétés de plus de 1 ha, les domaines d'une superficie de 1 à 25 hectares ne sont pas négligeables : ils représentent 94 % des propriétaires et 48 % des surfaces. Les domaines privés de moins de 1 ha ne comptent que pour 8 % des surfaces mais représentent 67 % des propriétaires forestiers, par rapport à l'ensemble des propriétés forestières. La vente de bois des forêts privées est conséquente : elle représente 60 % des 36 à 37 millions de m³ de bois récoltés annuellement en France. Les forêts publiques (4 millions d'hectares en France métropolitaine) sont gérées par l'Office National des Forêts (ONF). Elles ont une superficie importante (900 ha en moyenne pour les domaines nationaux, 150 ha pour les autres forêts publiques communales). En 2004, la récolte des forêts publiques a été évaluée à 15 millions de m³, soit 40 % de la récolte nationale.

Face à cette offre dispersée, peu concentrée et très hétérogène, les entreprises du bois d'industrie (pour la fabrication de pâte à papier ou de panneau) mais aussi du bois d'œuvre (pour le sciage, déroulage ou placage) apparaissent concentrées. Les aides à la modernisation du secteur du sciage du bois ont ainsi favorisé la concentration des unités de transformation et ont creusé l'écart entre une offre émanant de petits ou de moyens domaines forestiers et la demande, contribuant à une faible augmentation de la production finale de bois sciés (9.05 millions de m³ en 1970 contre 9.83 millions en 2004).

Il existe une grande diversité de procédures de commercialisation du bois en France : sur une récolte annuelle évaluée autour de 36 à 37 millions de m³, on estime qu'entre 54,6 à 54,5 % des volumes sont vendus directement par gré à gré, approximativement 18,9 à 18,4 % s'écoulent via des contrats commerciaux d'approvisionnement pluriannuels et entre 26,5 et 27,1 % sont vendus par des procédures d'enchères. La vente directe est donc la plus commune. Cependant, ce type de commercialisation ne remporte pas nécessairement la faveur des propriétaires forestiers. Elle ne satisfait pas non plus les gros industriels. Les premiers évaluent ainsi difficilement la valeur marchande de leurs bois et les seconds déplorent le renchérissement des coûts de transaction (prospection de l'offre, évaluation des coupes ...). Ces coûts s'accroissent d'autant plus que l'offre est dispersée sur le territoire et concerne de petites quantités; autant de contraintes ne satisfaisant pas à une demande de bois en quantité importante et en qualité régulière exigées par les importants consommateurs de bois destinés à la pâte à papier ou aux sciages standards. L'intérêt serait donc de remplacer les ventes de gré à gré entre les

propriétaires forestiers et les industriels par des contrats d'approvisionnement pluriannuels, proposés à la vente à tous les industriels notamment par des procédures d'enchères. Ces contrats sont pour le moment insuffisants et sont encore soumis aux aléas du marché des bois transformés.

De nouvelles modalités de coopérations sont donc à envisager pour dépasser les conflits d'intérêts et converger vers un management intégré, prenant en considération les caractéristiques d'une offre atomisée, dispersée et faible d'une part et celles de la demande concentrée et importante d'autre part. Depuis 2004, se mettent ainsi en place des plans de développement forestier incluant les petits propriétaires. Ces plans de développement apparaissent désormais comme un levier de la structuration de l'offre. Ils peuvent aussi être complétés par une nouvelle sorte de vente des bois. La vente se fera sur pied classiquement si l'exploitation qui est à la charge de l'acheteur n'a pas un coût rédhibitoire; sinon ce sera une vente en bois rendus dépôt, avec une exploitation à la charge du vendeur et à la condition que celui-ci en diminue son coût en regroupant sa vente avec d'autres exploitations. Une gestion plus collective des petites forêts privées par des experts forestiers ou la création d'agences communes de gestion de ce type de forêts complèteraient ce dispositif. Les ventes des bois par enchères concerneraient alors les bois de qualité tandis que les contrats pluriannuels, associés à une meilleure gestion du risque de la variation des prix du bois, intéresseraient les bois de qualité standard. Ces propositions pourraient aider à accroître la mobilisation des bois en France.

Contacts :

Alain Cabanettes

Alain.Cabanettes@toulouse.inra.fr

Bernard ELYAKIME

Bernard.Elyakime@toulouse.inra.fr

Inra, Dynamiques forestières dans l'Espace Rural (DYNAFOR)

Chemin de Borde-Rouge

31326 Auzeville

Tél : 05 61 28 53 82

Sources :

Bernard ELYAKIME, Alain CABANETTES, "How to improve the marketing of timber in France?", *Forest policy and Economics*, vol.11 (2009), p.169-173.

Symposium Euro-méditerranéen sur les Fruits et Légumes Transformés 18 au 21 avril 2011, Avignon

Les fruits et légumes sont une composante essentielle de l'alimentation de l'homme et sont consommés le plus fréquemment transformés. L'objectif de ce symposium est de faire le point sur les avancées récentes et nouvelles connaissances sur la transformation des fruits et légumes. Il réunira des chercheurs et ingénieurs, publics ou privés, issus de différentes disciplines appliquées aux mêmes objets de recherche : les fruits et les légumes

Quatre sessions se dérouleront en anglais :

- Qualité nutritionnelle des fruits et légumes transformés
- Sciences du consommateur : perceptions et attentes
- Qualité et sécurité chimique et microbienne des aliments à base de fruits et légumes
- Procédés innovants et durables

[Afficher la plaquette du symposium](#) (en anglais)

Construire un nouveau réseau euro-méditerranéen

- Construire un réseau de chercheurs : La communauté académique en Europe et dans les pays méditerranéens qui travaille sur la transformation des fruits et légumes n'est pas fortement structurée et coordonnée. Une séquence sera consacrée à des échanges visant la constitution d'un réseau pour dynamiser le partenariat scientifique autour des procédés de transformation des fruits et légumes.

Innover dans les entreprises de transformation des fruits et légumes

- Un évènement spécial le 21 Avril pour les décideurs des entreprises de transformation des fruits et légumes. Avec des témoignages d'industriels, ils découvriront les résultats acquis lors de projets européens ou nationaux et leurs développements ainsi que le bénéfice de ces partenariats intégrés pour l'innovation dans les entreprises. Cette journée se déroulera en français.

Pour plus d'infos, consultez le site web : https://colloque.inra.fr/fruitvegprocessing_fre/

ou contactez le comité d'organisation :

INRA - Domaine Saint Paul - Site Agroparc
UMR 408 - Sécurité et Qualité des
Produits d'Origine Végétale (SQPOV)
84914 AVIGNON CEDEX 9 FRANCE
Tel. : +33(0)1 32 72 25 04
Fax : + 33(0)1 32 72 24 92
fruit&vegprocessing@avignon.inra.fr

Stimuler la consommation par l'innovation : un contre-exemple sur le marché de la tomate



Inra - Ch. Maître

L'innovation a généralement un impact positif sur la croissance : l'amélioration de la qualité des produits et l'élargissement de la gamme contribuent en effet à stimuler la demande. Cet effet bien connu et vérifié pour les produits manufacturés peut-il fonctionner aussi pour les fruits et légumes frais ? Une équipe de recherche de l'UMR GREMAQ (Inra, Toulouse School of Economics) a cherché à répondre à cette question sur le cas de la tomate fraîche (légume

le plus consommé en France). L'étude concerne la période de 1990 à 2007 et mesure l'impact de l'arrivée des tomates-grappe et des tomates-cerise sur la demande totale.

Dans le secteur des fruits et légumes frais, la différenciation des produits s'effectue en amont de la distribution par la sélection variétale ou le mode de production. Sur le marché de la tomate, la segmentation de l'offre peut se faire par exemple par la réhabilitation de variétés anciennes ou par la présentation de fruits de calibres ou de couleurs différenciés. Ainsi, au milieu des années 1990, deux nouveaux produits sont apparus sur un marché dominé par la tomate ronde traditionnelle (95 % des parts de marché) : la tomate-grappe et la tomate-cerise.

Par la présence de tiges et de l'odeur qui s'en dégage, la tomate-grappe est associée à l'image d'un produit naturel mais ses usages sont similaires à ceux de la tomate ronde. La tomate-cerise, quant à elle, de prix supérieur, se positionne sur des usages décalés (grignotage et l'apéritif), bien qu'une tendance plus affirmée en préparation culinaire s'observe ces dernières années. Jusqu'en 1996, date d'arrivée des nouveaux produits, la demande en tomate fraîche était stable en France (autour de 350000 tonnes/an pour la consommation à domicile). La consommation a-t-elle été stimulée par l'innovation-produit ? Les auteurs répondent par la négative puisque la consommation a au contraire accusé à partir de cette date une décline en volume (moins de 320000 tonnes en 2007). La part de marché de la tomate-grappe a fortement augmenté mais au détriment de la tomate ronde.

Contrairement à la tomate-grappe, la consommation de la tomate-cerise a fait l'objet d'un accroissement de demande "autonome", complémentaire de celle des autres produits, mais marginale car elle reste, notamment à cause de son prix élevé, sur un marché de niche.

Cette évolution constitue un exemple de "cannibalisation" des produits intervenant lorsqu'un produit nouvellement introduit sur le marché est trop peu différencié par rapport à ceux déjà présents dans la même gamme. Cette substitution a par ailleurs pesé négativement sur la demande à travers un effet prix, les nouveaux produits étant plus chers. Cet effet prix aura toutefois permis aux producteurs de restaurer leur chiffre d'affaires. Les auteurs concluent que l'augmentation de la consommation de légumes frais, à des fins de santé par exemple, passe moins par une segmentation s'accompagnant de hausse de prix que par des efforts multidirectionnels (transport, conservation, cueillette à maturité...) visant à accroître uniformément la qualité de tous les produits.

Contacts :

Daniel HASSAN

Daniel.Hassan@toulouse.inra.fr

Sylvette MONIER-DILHAN

Sylvette.Monier@toulouse.inra.fr

INRA

GREMAQ Groupe de Recherche en Economie Mathématique et Quantitative

Chemin de Borde-Rouge

31326 CASTANET-TOLOSAN CEDEX

Tél : 05 61 12 87 97

Sources :

Daniel HASSAN, Sylvette MONIER-DILHAN, "Mesure des changements de consommation suite à une segmentation de l'offre : l'exemple de la tomate fraîche", Revue d'Etudes en Agriculture et Environnement, 2009, 90 (3), p. 309-326.

Un vaccin contre la polyomavirose de l'oie



La polyomavirose de l'oie ou néphrite hémorragique entérée est une maladie virale responsable d'une forte mortalité des jeunes oies dans les élevages. Pour protéger les animaux de cette maladie très contagieuse et difficilement contrôlable, les chercheurs de l'unité "IHAP Interactions hôtes-agents pathogènes" sont parvenus à mettre au point un vaccin et ce, malgré les difficultés de formulations de ce type de produit chez les oiseaux. Ce vaccin permet la transmission d'anticorps des reproductrices aux jeunes, ce qui entraîne une protection des oisons dès leur naissance.

Même si la légende affirme que les oies du Capitole ont sauvé Rome d'une invasion gauloise, les oies ne sont élevées de nos jours que pour la qualité de leur foie, de leur viande ou de leurs produits dérivés. C'est un animal exigeant et délicat, il en a été élevé environ 12 millions de têtes dans l'Europe en 2009 (source FAO). La France arrive en quatrième position dans le classement des pays producteurs, derrière la Roumanie, la Pologne et la Hongrie.

La néphrite hémorragique entérée est apparue en Europe à la fin des années 70. C'est la principale cause de mortalité dans les élevages, le taux de mortalité pouvant atteindre 80%. Lorsqu'elles sont infectées, les oies s'affaiblissent très rapidement, présentent des troubles nerveux, des œdèmes et des lésions rénales caractéristiques. Cette maladie est due à un virus à ADN, le *Goose hemorrhagic polyomavirus* (GHPV), *polyomavirus* de la famille des *Polyomaviridae*. Les oisons peuvent présenter des signes de maladie jusqu'à l'âge de 13 semaines, puis sont susceptibles d'être porteurs sains, mais l'infection se fait probablement dès les premiers jours de vie de l'oison. Par ailleurs, il a été récemment montré par la même équipe que le GHPV peut infecter de manière inapparente les canards, qui pourraient ainsi représenter un réservoir épidémiologique. Lors d'apparition de foyers infectieux, les mesures de protection classiques ne suffisant pas à limiter la dissémination du virus, la vaccination des très jeunes oisons apparaît être la seule solution pour protéger les élevages.

Dans le cadre de recherches financées par le CIFOG, France Agrimer et la région Aquitaine-Midi Pyrénées, les chercheurs de l'Inra ont réussi à mettre au point un vaccin contre le GHPV. Ce vaccin a été créé à partir d'une souche virale de GHPV nommée *Toulouse 2000*, identifiée par cette même équipe en 2000. Le virus inactivé est utilisé comme antigène, cible des défenses immunitaires de l'animal vacciné. La mise au point de la formulation du vaccin s'est avérée délicate. En effet, les oies sont particulièrement sensibles aux adjuvants. Ces composés (soient des dérivés huileux ou de l'hydroxyde d'aluminium), doivent permettre une meilleure stimulation du système immunitaire. Chez les oies, la plupart des adjuvants huileux déclenchent des effets secondaires indésirables lors de la vaccination, tandis que l'hydroxyde d'aluminium n'entraîne pas de synthèse d'anticorps suffisante. Pour contourner cette difficulté, les chercheurs ont utilisé un carbomère (Carbopol 940®), polymère d'acide acrylique, adjuvant jamais utilisé jusqu'ici pour les oiseaux. Ils ont ensuite vérifié l'immunogénicité (la capacité à générer des anticorps protecteurs) et l'efficacité de ce vaccin. Les

chercheurs ont comparé les productions d'anticorps anti-GHPV chez des oies adultes vaccinées avec un vaccin contenant de l'hydroxyde d'aluminium, du Carbopol avec un groupe témoin non-vacciné. Le vaccin avec du carbomère a déclenché la meilleure synthèse d'anticorps. Les chercheurs ont aussi constaté que les anticorps générés chez les femelles se retrouvaient dans l'œuf puis chez les oisons. Lors d'un test de sensibilité au virus GHPV, les scientifiques ont montré que la présence de ces anticorps maternels est suffisante pour protéger les oisons contre la maladie. Les adultes vaccinés n'ont pas présenté de modification dans leur prise alimentaire, ni de retard de croissance.

Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité sur le long-terme de ce vaccin mais celui-ci semble être une solution prometteuse pour protéger la filière contre la diffusion de la polyomavirose.

L'équipe est intéressée par un partenariat industriel pour développer et diffuser ce vaccin.

Contact :

Guérin Jean-Luc
IHAP Interactions hôtes-agents pathogènes
Centre Inra de Toulouse
23 chemin des Capelles
31076 TOULOUSE
jl.guerin@envt.fr
tél : 05 61 19 32 58

Pour plus d'information :

- Gelfi J, Pappalardo M, Claverys C, Peralta B, Guérin JL (2010) "Safety and efficacy of an inactivated Carbopol-adjuvanted goose haemorrhagic polyomavirus vaccine for domestic geese" Avian Pathology, 39 :2, 111-116

Un adénovirus recombinant comme vaccin contre la rage chez le mouton



Inra-M.Meuret

La protection des animaux d'élevage contre la rage reste un enjeu important de santé publique. Le développement des biotechnologies a ouvert de nouvelles perspectives dans le développement de nouveaux vaccins antirabiques efficaces et économiquement compétitifs. Des chercheurs de l'Inra ont réussi à protéger des moutons contre le virus de la rage en utilisant un nouveau vecteur breveté portant un seul gène de l'agent pathogène. L'utilisation de ce vecteur issu d'un virus inoffensif pour le mouton permettra de développer un nouveau type vaccin contre la rage.

Les travaux de Louis Pasteur sur la rage ont marqués d'une pierre blanche l'histoire de la médecine et ont conduit à des traitements préventifs et curatifs d'une maladie mortelle pour l'homme. La rage reste cependant une maladie présente sur tous les continents et peut frapper tous les mammifères. Seules quelques zones sont déclarées exemptes de la maladie par l'organisation mondiale de la santé animale (OIE). Causée par un virus de la famille des *Rhabdoviridae*, cette maladie peut être transmise aux animaux d'élevage par morsures d'animaux sauvages comme le renard, la chauve-souris ou de chiens infectés. Les animaux contaminés doivent alors être abattus et écartés de la chaîne alimentaire.

Les vaccins d'hier

La plupart des vaccins antirabiques présents sur le marché utilisent comme antigènes soit des virus atténués, soit des virus inactivés. Les vaccins à virus atténués, présentant une virulence réduite, génèrent de bonnes défenses immunitaires chez les animaux vaccinés mais ces virus conservent la possibilité de se multiplier et de se diffuser dans l'environnement (par la salive, les fèces, ...) avec un risque de retour à la virulence. Les virus inactivés, non répliquatifs sont moins immunogènes et nécessitent la présence d'adjuvants dans les vaccins, les rendant plus coûteux.

La voie des vecteurs recombinants

Les biotechnologies permettent aujourd'hui d'explorer une nouvelle voie, celle des vecteurs viraux recombinants. Ces vecteurs sont des virus inoffensifs pour les animaux à vacciner, génétiquement modifiés de façon à porter dans leur propre génome, un gène provenant d'un agent pathogène (comme le virus de la rage) codant une protéine capable de déclencher une réaction immunitaire contre ce même agent pathogène chez l'animal vacciné. Ces vecteurs transduisent les cellules de l'animal, utilisent la machinerie cellulaire pour produire l'antigène qui est ensuite présenté aux cellules composant le système immunitaire. Il n'y a plus de risque de production de virus potentiellement dangereux.

L'utilisation de vecteurs capables de présenter un antigène spécifique de la rage est une voie explorée depuis plusieurs années par les chercheurs de l'UMR 1161 Virologie de Maisons-Alfort. Les

scientifiques ont travaillé sur un virus recombinant breveté (brevet WO2004/033696 déposé par l'Inra et l'ENVA *) construit à partir d'un virus inoffensif pour le mouton, le virus CAV2 (pour Canine Adenovirus type 2), souche Manhattan. C'est un vecteur adénoviral qui supporte l'insertion d'un gène étranger sans gêner la réplication (copie en grand nombre de ses gènes) de l'adénovirus. Ce vecteur présente aussi l'avantage d'être incapable de produire des virus complets dans une cellule ovine et de contaminer l'environnement des animaux.

Une protection efficace chez le mouton

Pour développer un nouveau vaccin antirabique pour les ruminants, les chercheurs ont construit un vecteur CAV2 portant la glycoprotéine antigénique RVG du virus rabique (vecteur Cav-G R+) et ont testé son efficacité *in vivo* sur des moutons. Pour évaluer la spécificité antirabique des réactions immunitaires de ces moutons vaccinés, les scientifiques ont vacciné des groupes témoins avec des vecteurs ne portant pas d'antigène rabique (CAV2) ou portant un autre antigène (Cav-NRA R+). Les chercheurs ont d'abord remarqué que les vaccinations ne déclenchaient pas d'effets secondaires chez les animaux (température, signes cliniques) et ce pendant toute la durée de l'expérimentation, témoignant de l'innocuité du vaccin.

Les injections de vecteur Cav-G R+ ont déclenché la synthèse d'anticorps antirabiques spécifiques et en quantité suffisamment importante pour permettre une réponse positive au test de neutralisation *in vitro* de souche virale (test VNA ou Virus Neutralising Antibodies).

Les chercheurs ont aussi caractérisé la réponse immunitaire de l'injection de vecteurs CAV2. Ils ont analysé les cellules immunitaires présentes dans les ganglions lymphatiques des moutons. Les scientifiques ont mis en évidence que l'injection de ce vecteur déclenchait une stimulation des cellules T CD4 et T CD8 médiateurs de la réponse immunitaire cellulaire, qui conservent en mémoire la signature antigénique des agents pathogènes et protègent sur le long terme l'organisme.

La réaction immunitaire humorale et cellulaire des moutons a permis de mettre en évidence que le vecteur Cav-G est un excellent candidat pour le développement d'un nouveau vaccin à adénovirus contre la rage. Des études complémentaires restent à mener, l'équipe est intéressée par un partenariat pour poursuivre cette évaluation.

** : Pour toute information complémentaire, consulter l'offre de technologie d'INRA-Transfert "Utilisation de nouveaux adénovirus recombinants en tant que vecteurs d'expression pour des applications vaccinale"*

Contact :

Bernard KLONJKOWSKI
bklonjkowski@vet-alfort.fr

tél : 01 43 96 73 59

UMR1161 Virologie Anses - Inra - ENVA
Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
7 avenue du Général de Gaulle
94704 MAISONS-ALFORT CEDEX

Pour plus d'information :

- C. Bouet-Cararo, V. Contreras, A. Fournier, C. Jallet, J. M. Guibert, E. Dubois, R. Thiery, E.

Bréard, N. Tordo, J. Richardson, I. Schwartz-Cornil, S. Zientara, B. Klonjowski. Canine adenoviruses elicit both humoral and cell-mediated immune responses following immunisation of sheep. *Vaccine* (2010, soumis).

- N. Tordo, A. Fournier, C. Jallet, M. Szelechowski, B. Klonjowski, M. Eloit. Canine Adenovirus Based Rabies Vaccines. *Dev Biol (Basel)*. 2008;131:467-76.

Validation des méthodes d'analyse quantitative par le profil d'exactitude
Numéro spécial du cahier des techniques de l'Inra



Ouvrage collectif produit des écoles techniques de validation des méthodes d'analyse

Participation de la délégation à la qualité

Responsables Scientifiques : Max Feinberg et Michel Laurentie

Animatrice : Annie Guerin - coordonnatrice : Marie Huyez-Levrat

Feuilletez le Cahier en-ligne :

Les articles sont téléchargeables au format pdf à partir du sommaire ci-dessous.

Introduction [pdf](#)

Les auteurs [pdf](#)

Témoignages de directeurs d'unité sur les écoles techniques [pdf](#)

[Chapitre 1](#) – Validation des méthodes

Principe et vocabulaire, Max Feinberg [pdf](#)

Mise en œuvre du profil d'exactitude, Max Feinberg [pdf](#)

Interprétation du profil d'exactitude, Max Feinberg [pdf](#)

Complément sur la quantification : pondération et transformation, Michel Laurentie [pdf](#)

[Chapitre 2](#) – Application dans les laboratoires à l'Inra

Enjeux de la validation pour l'expérimentation en nutrition animale, Agnès Thomas, Denys Durand et Isabelle Ortigues-Marty, [pdf](#)

Validation de l'analyse des HAP dans les eaux de pluie par la méthode du profil d'exactitude, Marjolaine Bourdat-Deschamps, [pdf](#)

Validation de la méthode de dosage du pigment chlorophylle a dans l'eau douce par extraction et par HPLC-DAD, Jérôme Lazzarotto & Jennifer Maherou, [pdf](#)

Validation d'une méthode automatisée de titration de l'alcalimétrie complète dans l'eau douce, Jérôme Lazzarotto, [pdf](#)

Méthode d'approche globale de l'estimation des incertitudes de mesure, Annie Guerin et Henri Ciesielki, [pdf](#)

Validation d'une méthode de dosage des anions fluorure, chlorure, nitrite, bromure, nitrate, phosphate et sulfate par chromatographie ionique, Monique Mayor et Guilhem Bourrié, [pdf](#)

Conclusion de François Jacquet, Délégué à la qualité, [pdf](#)

Vous préférez le "papier"?

Des exemplaires "papier" de ce numéro spécial du Cahier des Techniques de l'Inra sont disponibles sur simple demande et dans la limite des stocks disponibles auprès de :

Marie Huyez - Levrat (Coordinatrice de ce numéro spécial)

Délégation au Partenariat avec les Entreprises / INRA

147, rue de l'Université - 75 338 Paris Cedex 07

Tél. : 01 42 75 91 65

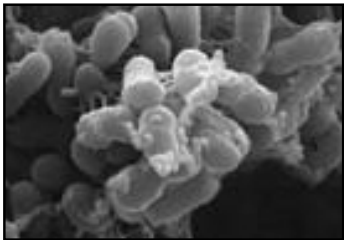
Fax : 01 42 75 90 20

marie.huyez@paris.inra.fr

Merci de préciser votre nom - prénom, ainsi que les coordonnées complètes de votre organisme professionnel.

Le Cahier des Techniques de l'Inra publie des articles sur les savoir-faire et les dispositifs techniques réalisés lors de leurs travaux de recherches par les techniciens. C'est une revue d'échange d'expériences, diffusée dans toutes les unités Inra. Chaque année trois numéros réguliers sont édités ainsi qu'un numéro spécial thématique.

ANR SURFING : Révéler le potentiel anti-inflammatoire des produits laitiers fermentés



Le projet SURFING (Starter Surface against INflammation of the Gut) coordonné par le laboratoire "Science et Technologie du Lait et de l'Œuf" (Inra-STLO) vient d'être sélectionné par L'Agence Nationale de la Recherche (ANR). Ce projet va mobiliser, sur trois ans, sept équipes issues de la recherche et de l'industrie, pour caractériser les propriétés anti-inflammatoires de bactéries communément utilisées

pour la fermentation de produits laitiers. disposer d'outils efficaces pour détecter les souches bactériennes pro ou anti-inflammatoires et pouvoir ainsi valoriser les propriétés santé des produits laitiers fermentés.

Aujourd'hui en France, 200 000 personnes sont touchées par les MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales) dont la plus connue est la Maladie de Crohn. Une des voies de recherche envisagées pour réduire l'inflammation intestinale est l'ingestion de souches bactériennes probiotiques, sélectionnées pour leurs propriétés immunomodulatrices. A l'heure actuelle, ces propriétés restent méconnues et inexploitées chez les bactéries utilisées comme levains laitiers, pourtant présentes dans les produits laitiers que nous consommons chaque jour.

Le projet SURFING porte sur *Propionibacterium freudenreichii* et *Lactobacillus delbrueckii*, deux espèces bactériennes présentes dans de nombreux fromages et laits fermentés, dont les yaourts. L'objectif est de rechercher si l'ingestion de certaines souches sélectionnées de ces deux bactéries peut avoir un impact anti-inflammatoire pour lutter contre les MICI. Pour cela, il est nécessaire d'identifier les protéines de surface responsables de leurs propriétés immunomodulatrices, de démontrer leurs effets sur l'inflammation intestinale *in vivo* et d'étudier les mécanismes moléculaires *in vitro* chez la cellule épithéliale humaine. La dernière étape consistera à vérifier la présence des protéines immunomodulatrices clés de *Propionibacterium freudenreichii* et de *Lactobacillus delbrueckii* en conditions réelles, lors de la production industrielle de ces souches et de la fabrication des produits laitiers. Enfin, les outils développés pour évaluer le potentiel immunomodulateur de ces souches bactériennes seront mis à la disposition des industriels dans une étape de transfert de technologie.

Le projet réunit, sur trois ans, sept équipes issues de la recherche et de l'industrie(1) disposant de compétences en immunologie, technologie laitière, fermentation, microbiologie, protéomique, transcriptomique, génomique et bioinformatique. Le financement accordé par l'ANR s'élève à 0,56 M€ pour un coût total du projet estimé à 2,31 M€. Le projet SURFING est labellisé par les pôles de compétitivité Valorial (Bretagne) et Nutrition, Santé, Longévité (Nord Pas de Calais).

(1) Trois laboratoires Inra (UMR Science et Technologie du Lait et de l'Œuf, Rennes-UMR MICrobiologie de l'Alimentation au Service de la Santé humaine, Jouy-en-Josas - UR Mathématique, Informatique et Génome, Jouy-en-Josas), un laboratoire de l'Institut Pasteur de Lille (Centre d'Infection et d'Immunité), un institut technique (Actilait), le Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière (Cniel) et les Laboratoires Standa.

Contacts scientifiques :

Gwenael JAN

UMR Science et Technologie du Lait et de l'œuf (Inra – STLO)

INRA-AGROCAMPUS-RENNES

65 rue de Saint-Brieuc

35042 RENNES CEDEX

Gwenael.Jan@rennes.inra.fr

Tél. : 02 23 48 57 41

Maarten van de Guchte

UMR MICALIS MICrobiologie de l'ALimentation au Service de la Santé Humaine

INRA Domaine de Vilvert

78352 JOUY-EN-JOSAS CEDEX

Tél.: 01 34 65 25 28

Maarten.VanDeGuchte@jouy.inra.fr

DefiSTIM: Stimulateurs des défenses naturelles des plantes



Le projet collaboratif DefiSTIM, portant sur les Stimulateurs de Défenses Naturelles (SDN), vient de recevoir le soutien du Fond Unique Interministériel dans le cadre de son 10e appel à projets. Ce programme de recherche de 3 ans labellisé par 4 pôles de compétitivité, réunit 12 partenaires dont 4 entreprises. L'objectif du projet est de mieux évaluer l'efficacité des Stimulateurs de Défenses Naturelles (SDN) des plantes et de mettre au point des marqueurs et des outils

professionnels. Appliquées sur les plantes, ces molécules, leur permettent de mobiliser plus d'aide à la décision pour optimiser leur emploi par les efficacément leurs défenses naturelles et ainsi de mieux faire face à leurs agresseurs. Le projet DefiSTIM ouvre de nouvelles perspectives face aux attentes sociétales et au plan Ecophyto 2018.

Face aux enjeux environnementaux mondiaux et dans le cadre du plan Ecophyto 2018 qui vise à réduire de 50% l'utilisation des pesticides, si possible, les professionnels recherchent des alternatives à l'utilisation de ceux-ci. Les Stimulateurs de Défenses Naturelles (SDN) font partie de ces alternatives possibles.

L'application préventive de SDN sur une plante dite sensible vise à permettre à celle-ci de se défendre contre ses futurs bio-agresseurs les plus préjudiciables. Plusieurs substances sont connues pour avoir des propriétés élicitrices. Elles peuvent être d'origine naturelle ou synthétique. Cette action est encourageante et semble pertinente pour protéger la plante et réduire l'utilisation de pesticides conventionnels. Toutefois les substances actuelles connues ont un niveau d'efficacité aléatoire sur le terrain et ne permettent pas une utilisation rationnelle et à grande échelle. Leur développement et leur emploi sont en effet anecdotique par manque de fiabilité et de reproductibilité dans l'efficacité de protection finale obtenue.

Le projet DefiSTIM se focalise sur trois plantes "modèles" dont la protection est nécessaire et dont la recherche de produits nouveaux complémentaires devient urgent : le pommier, la vigne et la pomme de terre.

L'approche transversale de DefiSTIM a donc pour objectifs :

- Acquérir de nouvelles connaissances sur le mode d'action de stimulateurs des défenses naturelles "strictes"
- Identifier leurs conditions optimales d'efficacité terrain
- Reconnaître les différents facteurs influant sur l'efficacité des SDN
- Développer des Outils d'Aides à la Décision (OAD) à travers des technologies optiques et moléculaires permettant aux producteurs de vérifier en temps réel que les SDN appliqués sont bien reconnus par la plante et que le processus de défense s'est bien déclenché.

Une collaboration d'ampleur inédite

Les champs d'application des futurs outils du programme DefiSTIM sont larges, c'est pourquoi le projet

réunit autant d'acteurs. Outre les quatre entreprises partenaires représentant le secteur de la protection des plantes (Syngenta, porteur du projet et Goëmar) et des outils et services (Force A et In Vivo), 4 pôles de compétitivité soutiennent le projet : VEGEPOLYS, initiateur du projet, Industrie Agro-Ressources, Valorial et Q@limed). Sur le plan scientifique, Valinov, centre de recherche de Végépolys, coordonnera les efforts de plusieurs centres Inra (UMR PaVé Angers, UMR BiO3P Rennes, UMR APBV Rennes, UMR SV Bordeaux, UMR PME Dijon), de l'Université de Reims et de Végénov, soit 2 organismes de recherche publique (6 laboratoires partenaires) et 2 centres de transfert. Une synergie transversale à trois filières professionnelles et 4 stations d'expérimentation interprofessionnelles partenaires : l'IDfel Val de Loire pour la filière arboriculture fruitière, l'IFV et le Comité Champagne pour la filière viticole et Arvalis et la FNPPPT pour la pomme de terre. Projet majeur de près de 3 176 000 euros sur 3 ans, DEFI-STIM reçoit un soutien de 1 322 000 euros du Fond Unique Interministériel et des Conseils Régionaux des Pays de la Loire, de la Bretagne, de Champagne Ardennes-Picardie et de Languedoc Roussillon dans le cadre du 10e appel à projet.

De nouveaux spectromètres à l'Inra, une plate-forme pour les recherches sur l'alimentation



Inra-F.Giffard

Le 10 septembre 2010 a eu lieu l'inauguration des nouveaux spectromètres (*) de la plate-forme Résonance magnétique des systèmes biologiques de l'Inra de Clermont-Ferrand – Theix. Ces nouveaux outils d'imagerie et de spectroscopie à haut champ au service de l'agriculture, l'alimentation et la santé, complètent et accroissent les capacités du dispositif

existant. Ils représentent un investissement de 2 570 000 €. Associés à l'expertise développée depuis 30 années en biologie, physique, traitement de signal, modélisation, ces appareils de dernière génération permettent aux équipes de recherche et à leurs partenaires de disposer d'une plate-forme de haut niveau, unique en France.

Cette plate-forme Résonance magnétique des systèmes biologiques est un outil majeur d'observation et d'analyse du vivant. Elle est hébergée dans l'Unité de recherche Inra "Qualité des Produits Animaux" (QuaPA), sous la direction de Jean-Pierre Renou, directeur de recherche à l'Inra. Les expérimentations conduites sur ces installations s'inscrivent dans des projets de recherche en Sciences des aliments (caractérisation des produits, étude des processus de transformation) et en nutrition humaine (connaissance des voies métaboliques, importance de la perception sensorielle sur l'alimentation). La plateforme est ouverte à la communauté scientifique et aux partenaires industriels, à l'échelle régionale, nationale et internationale.

L'inauguration a été faite par Patrick Stefanini, Préfet de la région Auvergne ; René Souchon, Président du Conseil régional d'Auvergne et Marion Guillou, Présidente directrice générale de l'Inra, en présence de Michel Beckert, Président du Centre Inra de Clermont-Fd-Theix et de nombreuses personnalités du monde scientifique, économique et politique régional.

- [pour télécharger le dossier de presse](#)

(*) : les appareils équipant la plate-forme sont les suivants :

- un spectromètre avec un aimant de 9,4 Tesla et de 9 cm d'entrefer pour l'étude des fluides biologiques et des produits de petite taille (du grain de riz à la souris)
- un spectromètre avec un aimant 4,7 Tesla et de 40 cm d'entrefer pour travailler sur des échantillons de plus gros volume entre 9 et 21 cm (possibilité de suivi des transformations - cuisson, congélation- in situ des produits agro-alimentaires)
- un spectromètre avec un aimant 11,7 Tesla et de 18 cm d'entrefer permettant d'étudier les petits animaux.

Contacts :

Service communication INRA Clermont-Ferrand-Theix :

Odile Bernard - odile.bernard@clermont.inra.fr – tél : 04 73 62 40 35

Service presse INRA : presse@inra.fr - tél : 01 42 75 94 12

Rédacteur : Service Presse INRA

Utilisation de nouveaux adénovirus recombinants en tant que vecteurs d'expression pour des applications vaccinales



Les adénovirus canins peuvent être utilisés pour générer (i) des virus répliquatifs (R+) capables de répliquer leur chromosome viral en cellules de mammifères mais dont la production de virions est majoritairement restreinte à l'hôte naturel, et (ii) des virus non-

répliquatifs (R0) dont le cycle viral est bloqué chez tout organisme hôte. Ces outils possèdent un grand potentiel pour développer des stratégies vaccinales complémentaires aux vaccins vétérinaires conventionnels : administration par voie orale, induction d'une immunité mucoale, vaccination du nouveau-né sous immunité d'origine maternelle, génération de vaccins marqueurs permettant de différencier les animaux vaccinés des animaux infectés (DIVA), etc.

Contexte

Les *adenoviridae* ont été largement utilisés pour la construction de systèmes d'expression de protéines recombinantes, notamment des compositions immunogènes. Les adénovirus canins peuvent être utilisés pour générer (i) des virus répliquatifs (R+) capables de répliquer leur chromosome viral en cellules de mammifères mais dont la production de virions est majoritairement restreinte à l'hôte naturel, et (ii) des virus non-répliquatifs (R0) dont le cycle viral est bloqué chez tout organisme hôte (Figure 1). Inducteurs de réponses immunitaires humorale et cellulaire, de nombreux vecteurs adénoviraux recombinants ont été développés pour des applications vaccinales. Ces outils possèdent un grand potentiel pour développer des stratégies vaccinales complémentaires aux vaccins vétérinaires conventionnels : administration par voie orale, induction d'une immunité mucoale, vaccination du nouveau-né sous immunité d'origine maternelle, génération de vaccins marqueurs permettant de différencier les animaux vaccinés des animaux infectés (DIVA), etc.

Description de l'innovation

Des chercheurs de l'UMR 1161 Virologie ont choisi comme modèle expérimental l'adénovirus canin de type 2 (CAV2) pour identifier de nouveaux sites d'insertion d'ADN exogène et ainsi obtenir des adénovirus recombinants répliquatifs permettant de transduire efficacement des cellules, tout en présentant un profil efficacité/biosécurité intéressant pour un usage vaccinal.

Ils ont ainsi identifié une séquence génomique virale située entre la fin de la séquence terminale répétée inversée (ITR) gauche et le cadre ouvert de lecture codant la protéine E1A, et qui peut être délétée sans affecter la répllication du génome viral, ni la production de virions chez un hôte permissif. Cette région correspond strictement aux nt311 à nt319 de la séquence GenBank J04368 du CAV2. L'amplification des vecteurs R+ ne nécessite pas de système de production particulier et peut être réalisée en utilisant des lignées cellulaires canines conventionnelles (MDCK, DK, etc.). Le vecteur CAV2 R+ a reçu un agrément par la Commission de Génie Génétique du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche pour une utilisation en confinement A1 (BSL1) chez les mammifères à l'exception du chien (pour lequel un premier confinement BSL2 est requis).

Les chercheurs ont ensuite évalué l'efficacité vaccinale d'un vecteur recombinant CAV2 R+ dans lequel une cassette d'expression de la glycoprotéine G du virus de la rage (virus d'intérêt vétérinaire majeur et modèle expérimental de choix) a été insérée au niveau de la séquence nt311-nt319 (CAV2-G R+).

L'identité du produit du gène d'intérêt exprimé à partir du CAV2-G R+ a été vérifiée et analysée par Western blot, immunocytochimie et cytométrie en flux. L'immunogénicité et l'effet protecteur de ce vecteur vaccinal ont ensuite été évalués dans le modèle murin. L'administration unique par voie intramusculaire de ce vecteur à des souris C57BL/6 a induit la production d'anticorps neutralisants de titre élevé contre la souche rabique CVS et a permis la survie des souris (100 %) à une épreuve infectieuse rabique létale. Une réponse cellulaire spécifique de la protéine G a également été observée.

L'évaluation de l'efficacité de vecteurs CAV2 vaccinaux s'est poursuivie chez les carnivores domestiques (chiens et chats) et chez le mouton, un modèle ruminant qui supporte l'infection rabique expérimentale. L'administration à des moutons d'une dose unique de vecteur recombinant CAV2-G R+ par voies intramusculaire et sous-cutanée a induit rapidement la production d'une forte réponse humorale à haut titre d'anticorps neutralisants, sans aucun effet secondaire noté par ailleurs. Secondairement, une réponse cellulaire CD4+ et CD8+ spécifique de l'antigène a été démontrée suite à l'administration de vecteurs CAV2.

Applications industrielles, propriété intellectuelle et transfert technologique

Le procédé de préparation et les utilisations de ces nouveaux vecteurs dérivés d'adénovirus ont été protégés par une demande internationale de brevet (WO2004/033696) déposée aux noms de l'INRA et de l'ENVA.

Plus particulièrement, il est revendiqué la préparation et l'utilisation d'adénovirus recombinants obtenus à partir d'un adénovirus répliatif, quelque soit son origine humaine ou animale, dont toute ou partie de la séquence correspondant aux positions nt311 à nt499 du CAV2 aura été délétée, et plus spécifiquement la séquence nt311 à nt319 afin d'obtenir un vecteur adénoviral répliatif. Le système prototype de l'adénovirus canin répliatif CAV2 R+ développé présente les avantages de la simplicité et du coût de production de vecteurs viraux via des lignées disponibles (MDCK, etc.), de la biosécurité et de l'efficacité à induire une réponse humorale et cellulaire protectrice.

Ces adénovirus recombinants correspondants à l'invention peuvent être mis en œuvre en tant que vecteur d'expression à des fins vaccinales. A ce titre, l'UMR Virologie développe plus avant le potentiel de cette plateforme technologique que représente(nt) ce(s) système(s) CAV2 pour ses travaux de recherche ciblant maintenant plusieurs infections virales animales d'importance majeure (virus de la fièvre catarrhale ovine, virus de la fièvre aphteuse, virus West Nile, etc.). D'autre part, il est également revendiqué dans la demande de brevet l'utilisation de ces vecteurs adénoviraux pour la préparation de compositions immunogènes et la production de protéines recombinantes.

INRA Transfert est en charge de la valorisation de cette innovation par la concession de licences pour des applications commerciales auprès des acteurs industriels du vaccin et des biotechnologies.

Publications

- C. Bouet-Cararo, V. Contreras, A. Fournier, C. Jallet, J. M. Guibert, E. Dubois, R. Thiery, E. Bréard, N. Tordo, J. Richardson, I. Schwartz-Cornil, S. Zientara, B. Klonjkowski. Canine adenoviruses elicit both humoral and cell-mediated immune responses following immunisation of sheep. Vaccine (2010, soumis).
- N. Tordo, A. Fournier, C. Jallet, M. Szelechowski, B. Klonjkowski, M. Eloit. Canine Adenovirus Based Rabies Vaccines. Dev Biol (Basel). 2008;131:467-76.

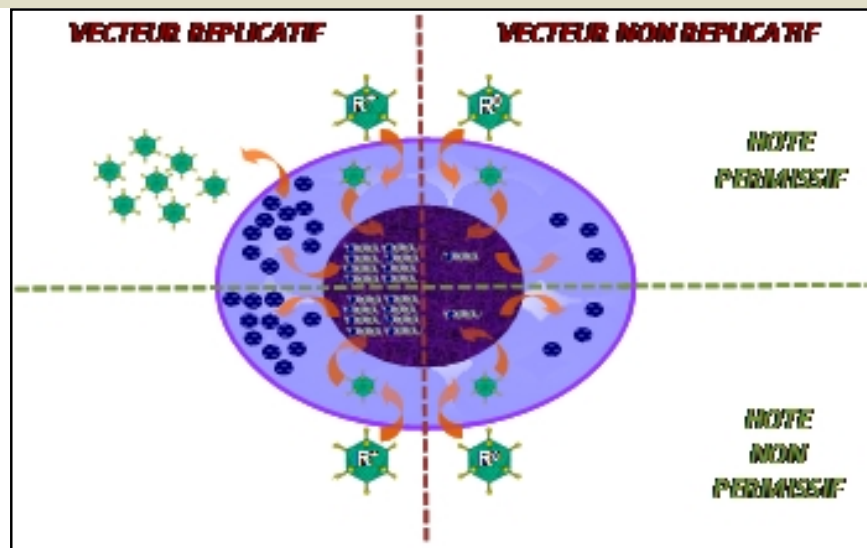


Figure 1

Plateforme technologique CAV2 : Système répliatif R+ et non répliatif R0 : impact sur la synthèse d'acide-nucléique viral et du transgène, la production de protéines virales et hétérologues, la libération de particules virales vaccinales. Applications potentielles : vaccination, production de protéines recombinantes, préparation de compositions immunogènes.

Contacts :

Responsable scientifique :

Bernard KLONJKOWSKI

UMR1161 Virologie

ENVA

7 avenue du Général de Gaulle

94704 Maisons-Alfort

Chargée de valorisation :

Stéphanie MERCIER

INRA Transfert

28 rue du Docteur Finlay

75015 Paris

Phone: +33 (0) 1 42 75 92 87

Fax: +33 (0)1 45 77 63 90

Email: stephanie.mercier@paris.inra.fr