

|

INNOVEZ AVEC L'INRA SUR...

|

#MICROBINNOV

# LES MICROBES AU XXI<sup>E</sup> SIÈCLE

**MICRO-ORGANISMES SOURCES D'INNOVATION POUR L'ALIMENTATION  
ET LA SANTÉ DE L'HOMME ET DES ANIMAUX**

Les micro-organismes jouent un rôle clé dans l'alimentation et la santé de l'Homme et des animaux. Ils constituent des écosystèmes complexes dont la valorisation permet de construire la qualité des aliments, développer de nouvelles options préventives et thérapeutiques en santé humaine et proposer des solutions innovantes pour la production, l'alimentation et la santé animale. Pour répondre à ces défis, l'Inra est pionnier dans la connaissance des écosystèmes microbiens. À travers plus de 30 unités de recherche, l'Institut mobilise des compétences pluridisciplinaires notamment en génétique, génomique, métagénomique, physiologie, biologie cellulaire, bioinformatique et génie des procédés. Il dispose de nombreux atouts technologiques fondés sur des infrastructures uniques.



**Sylvie Dequin,**  
Chef de département  
Microbiologie et Chaîne  
Alimentaire (Mica)

Pilote du domaine  
d'innovation  
« Micro-organismes  
sources d'innovation  
pour l'alimentation et la  
santé de l'Homme et des  
animaux »

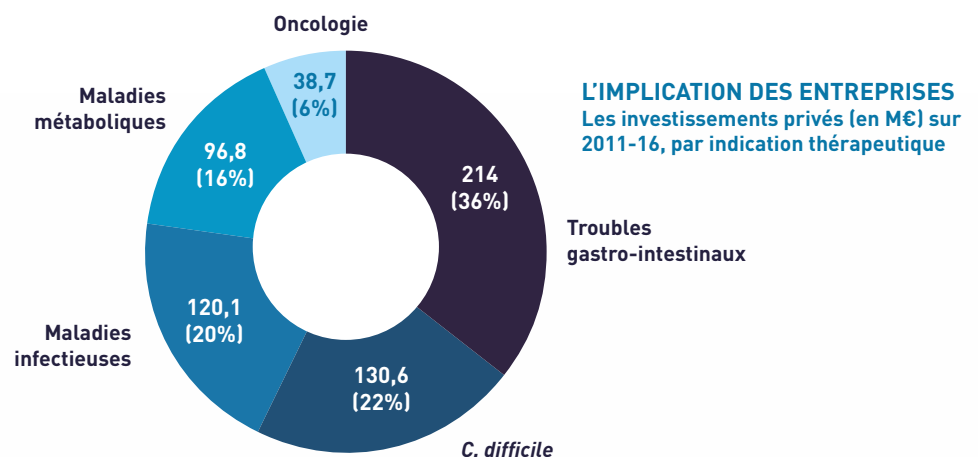
**Microbiote :** ensemble des micro-organismes présents sur tous les organes en contact avec l'environnement. Avec l'ensemble de leurs gènes, ces micro-organismes sont dénommés « microbiome ». On parle également de microbiote de l'aliment.

## Les micro-organismes...

Les approches de métagénomique ont ouvert de nouvelles perspectives pour connaître les écosystèmes microbiens – ceux hébergés par l'Homme et les animaux comme ceux mobilisés pour transformer et conserver nos aliments. L'Inra est un acteur mondial de premier plan dans ce domaine et développe de nombreux partenariats tournés vers l'innovation, pour l'alimentation et la santé de l'Homme et des animaux (Inra n°1 des publications « gut microbiota » 1996-2016 selon *Web of science*).

### ...en santé humaine ↙

Le séquençage de nouvelle génération permet l'analyse de la diversité microbienne en donnant accès aux séquences des souches non cultivables.



Source : CapIQ, Windhover deals, BCG, Seventure Partners.

## 600 M€

d'investissements privés cumulés entre 2011 et 2016 sur microbiome et thérapeutique (+19% par an attendu d'ici à 2022)

#### > Outil de stratification

Vers une amélioration du diagnostic des patients et de la prise en charge de soins.

**Ex. :** L'analyse de la composition du microbiote intestinal peut permettre de prédire la réponse des patients aux immunothérapies contre le cancer et pourrait permettre une amélioration des traitements avec des compléments probiotiques *ad hoc* (« oncobiotiques »).

#Immunothérapie #Cancer

#### > Source de nouveaux médicaments

Exploiter le lien entre phénotype pathologique et dysbiose pour des stratégies thérapeutiques originales.

**Ex. :** La métagénomique fonctionnelle déchiffre les interactions entre bactéries et cellules humaines, pour comprendre par exemple les régulations de l'inflammation et la satiété.

#Thérapeutique #Inflammation

#### > Cible de modulation fonctionnelle

Développer la nutrition fonctionnelle et curative pour moduler la diversité du microbiote et sa résilience.

**Ex. :** Une étude menée sur des sujets jeunes et en bonne santé par l'Inra en collaboration avec le CRNH Rhône-Alpes montre que l'alimentation riche en fibres renforce le lien entre diversité et stabilité du microbiote.

#Fibres #Polyphénols

#### > Le microbiote source de produits biotérapeutiques vivants

Identification de bactéries commensales sous-représentées candidates pour des probiotiques nouvelle génération.

**Ex. :** *Faecalibacterium prausnitzii* aux fonctions anti-inflammatoires. La transplantation de microbiote fécal vise quant à elle à restaurer la symbiose hôte-microbiote.

#Probiotiques #Bactéries #Médicaments

## ...en santé animale ↙

Les micro-organismes offrent un levier pour améliorer le bien-être des animaux et l'efficacité de production tout en minimisant l'empreinte carbone.

↘ **17Md€**

Le marché mondial des additifs alimentaires pour animaux est estimé en 2021 à 17 milliards d'euros (+ 4.3% par an de 2016 à 2021) (Markets and Markets)

### > Aide au suivi d'élevage

La maîtrise des équilibres entre l'animal, sa flore protectrice et l'efficacité digestive permettra de mieux ajuster les choix d'alimentation.

**Ex.** : Le projet ANR Microfeed pour repenser l'amélioration de l'efficacité de production et de la robustesse des porcs en élevage.

#Monitoring #Diagnostic

### > Modulation fonctionnelle

Bénéficier d'apport en aliments fermentés choisis ou d'apport de probiotiques.

**Ex.** : Un atout pour réduire la production de gaz à effet de serre par les bovins.

#Probiotiques

### > Clé pour la prévention sans antibiotiques

L'Inra, avec l'Anses, pose les bases de futures flores « protectrices ».

**Ex.** : Identifier des protéines de la bactérie provoquant une réponse immunitaire lors d'une mammite chez les ovins.

#Protéine #Antibiorésistance

## ...pour l'alimentation humaine ↙

Une voie d'avenir pour le développement d'aliments à base de nouvelles matières premières, avec de nouvelles qualités sensorielles et nutritionnelles, d'aliments santé ou de procédés de bio préservation.

### > Bio préservation

Prévenir les intoxications alimentaires, allonger la durée de vie des aliments et réduire les additifs chimiques.

**Ex.** : Un procédé de bio préservation (brevet) utilise un cocktail de Lactobacilles, bio protecteurs des produits carnés.

#Biopréservation #Cleanlabel

### > Applications santé

Comprendre les effets des produits fermentés sur le système immunitaire, le microbiote, les pathologies intestinales, le stress, la santé mentale et les allergies.

**Ex.** : Étudier le potentiel anti-inflammatoire de protéines de surface d'une bactérie utilisée pour la fabrication de fromages (Inra et Institut Pasteur).

#Bioactifs #Ferments

↘ **15Md€**  
Le marché annuel de l'aliment santé en France (Xerfi-Precepta)

### > Qualités organoleptiques

Utiliser la biodiversité des flores d'affinage pour des aliments et boissons diversifiés (arômes, goûts, couleurs et textures).

**Ex.** : Le projet ANR Bakery étudie les effets des variétés de blé, du terroir et des pratiques des boulangers sur la diversité de l'écosystème levain, la qualité sensorielle et nutritionnelle du pain.

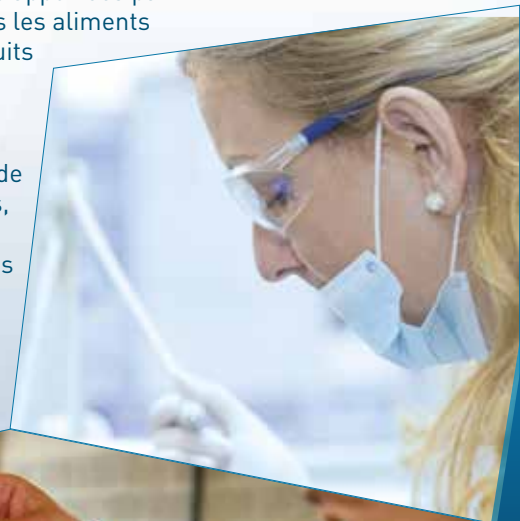
#Arômes #Typicité

### > Qualité nutritionnelle

Connaître les modifications apportées par les micro-organismes dans les aliments pour des procédés et produits innovants.

**Ex.** : Procédés de fermentation pour de nouveaux aliments à base de protéines de légumineuses, de jus de soja, de mix de matières végétales/produits laitiers.

#Fermentation  
#Biodisponibilité



## La politique de l'innovation à l'Inra



Philippe Mauguin,  
Président-directeur général

L'Institut renouvelle le dialogue avec ses parties prenantes pour contribuer activement à des chemins d'innovation. Nous sommes à une étape charnière : des transitions agricole, alimentaire, écologique ou énergétique sont nécessaires pour permettre à nos sociétés de vivre mieux et de façon plus durable. Par sa couverture thématique et disciplinaire, l'Inra est un organisme de recherche finalisée unique au monde, qui a de nombreux atouts pour proposer des innovations de rupture et accompagner les transitions.

➤ S'ouvrir à une large diversité de partenaires incluant les associations (consommateurs, patients, citoyens...), les PME, les start-ups, les nouveaux acteurs du numérique, les réseaux d'agriculteurs...

➤ Co-construire des projets pluridisciplinaires orientés vers l'innovation

## 16 DOMAINES D'INNOVATIONS

- Agriculture et alimentation en ville
- Agriculture numérique
- Alimentation sur mesure
- Arbres-Forêt
- Biocontrôle
- Bioraffinerie et produits biosourcés
- Construction des qualités des aliments
- Eaux, sols, effluents
- Élevage sur mesure
- Financements des services environnementaux rendus par l'agriculture et la forêt
- Génétique animale
- Innovations pour la santé en élevage
- Micro-organismes sources d'innovation pour l'alimentation et la santé de l'Homme et des animaux
- PlantInnov
- Protéines pour l'alimentation humaine et animale
- Transition agroécologique des systèmes alimentaires

# NOTRE OFFRE DE RECHERCHE-INNOVATION



## Cirm

Collections de 20 000 micro-organismes (bactéries, champignons filamenteux ou levures).

Marseille / Jouy - Montpellier (en 2019) / Nouzilly / Rennes



## Anaxem

Animalerie axénique sans germes et à microbiote contrôlé.

Jouy-en-Josas



## UMR NuMéa

Recherche sur la nutrition des poissons d'élevage.

Saint-Pée-sur-Nivelle



## CRNH

Étude des propriétés fonctionnelles des aliments et exploration du métabolisme.

Clermont / Lyon / Nantes / Paris



## MetaGenoPolis

Démonstrateur préindustriel en biotechnologie.

Jouy-en-Josas



## Metatoul

Analyse globale du métabolisme grâce à des technologies de pointe.

Toulouse



## Pappso

Plateforme d'analyse et d'identification des protéines.

Jouy-en-Josas



## Mima2

Microscopie et Imagerie des Micro-organismes, Animaux et Aliments.

Jouy-en-Josas



## TWB

Accélérateur de développement des biotechnologies industrielles.

Toulouse



## Mini Pig

Élevage de porcs pour expérimentations.

Rennes



## UE Pectoul

Expérimentation cynicé, génétique et amélioration des populations.

Toulouse



## Migale

Infrastructure bioinformatique dédiée au traitement des données en sciences de la vie.

Jouy-en-Josas



## PFIE

Le plus grand dispositif expérimental français en infectiologie.

Nouzilly



## UE Peat

Unité expérimentale dédiée à l'aviculture.

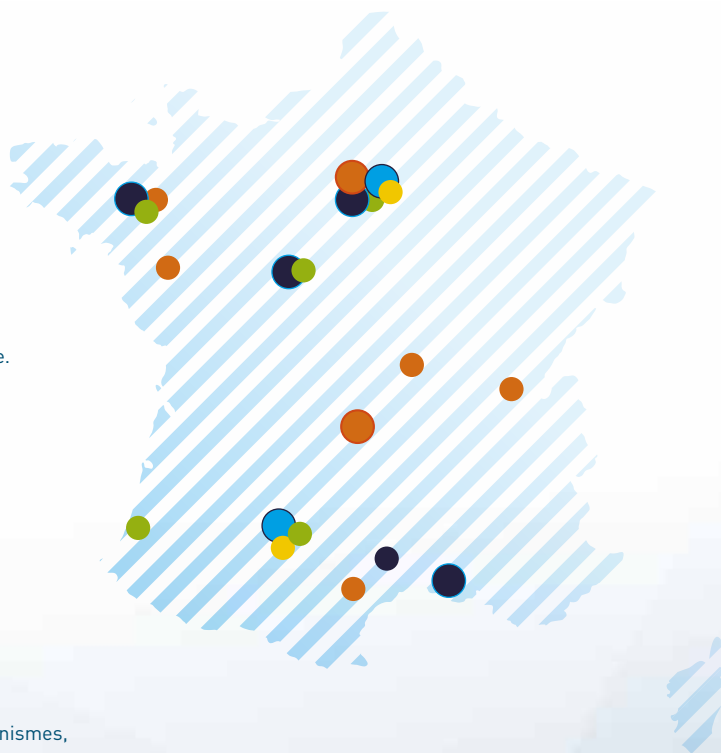
Nouzilly



## Plateforme Get

Technologies de pointe en génomique et transcriptomique.

Toulouse



# LES BELLES HISTOIRES...

## MGP, outil unique pour nouvel organe

Dispositif unique en Europe, MetaGenoPolis (MGP) réceptionne et analyse des milliers d'échantillons grâce à ses outils de séquençage à très haut débit. Son objectif ? Étudier le microbiote intestinal et son rôle clé dans l'alimentation et la santé pour proposer de nouvelles solutions préventives ou thérapeutiques.

« Se donner les moyens de reprogrammer le microbiote intestinal ou la relation microbiote intestinal-hôte à des fins nutritionnelles préventives et thérapeutiques » Joël Doré, Directeur scientifique de MGP

**7000**

échantillons de microbiote analysés chaque année

**2022**

horizon visé par Maat Pharma pour une première AMM

## Maat Pharma : la médecine individualisée

La start-up lyonnaise Maat Pharma créée en 2014 s'appuie sur trente ans de travaux sur le microbiote intestinal menés par Micalis à l'Inra avec des perspectives révolutionnaires dans le domaine de la santé. La start-up a notamment été récompensée au concours mondial de l'innovation en 2015.

« Ce prix est la reconnaissance de notre expertise et de l'excellence de la recherche française, spécifiquement de l'Inra, notre partenaire, un des leaders mondiaux dans la recherche sur le microbiote intestinal » Hervé Affagard, co-fondateur et CEO de Maat Pharma

## Des bactéries de l'emmental bonnes pour le goût et la santé

Le projet Surfing, en collaboration avec plusieurs partenaires, a permis d'étudier le potentiel anti-inflammatoire des bactéries propioniques laitières présentes dans l'emmental. Les résultats ont montré des effets anti-inflammatoires et une étude clinique est en cours avec des gastroentérologues.

« Les perspectives à long terme visent à tester l'effet immunomodulateur de produits laitiers frais fermentés obtenus à l'aide de souches bactériennes aux propriétés bioactives » Gwenaél Jan, coordonnateur du projet Surfing

**10<sup>9</sup>**

bactéries par gramme d'Emmental

**+ 2%**

teneur en alcool des vins sur 20 ans

## Réduire la teneur en alcool grâce à de nouvelles levures œnologiques

La levure IONYSwf™, produit innovant du Vinitech 2016 et prix spécial du jury Intervitis Interfructa 2016, est issue d'une collaboration entre l'Inra et la société Lallemand. IONYSwf™ est la première levure œnologique capable d'acidifier significativement et naturellement les vins pendant la fermentation alcoolique.

« IONYSwf™ présente une conversion sucres-alcool abaissée résultant en une diminution du degré d'alcool des vins qui sont plus équilibrés et présentent plus de fraîcheur » Sylvie Dequin, Chef du département Microbiologie et Chaîne Alimentaire

## CONTACTS POUR LE DOMAINE D'INNOVATION

### Micro-organismes en santé humaine et santé animale

David Petiteau  
david.petiteau@inra.fr  
01 34 65 25 31  
06 14 85 58 78

### Micro-organismes en alimentation humaine

Angèle Charrier  
angele.charrier@inra.fr  
01 34 65 26 22

Pauline Souvignier  
pauline.souvignier@inra.fr  
01 42 75 93 31  
06 73 10 94 20