



INRAE



INRAE2030



Philippe Mauguin
Mars 2021


RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE
*Liberté
Égalité
Fraternité*

INRAE





- Une recherche publique finalisée pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement
- **A la frontière des connaissances, combinant recherche fondamentale et recherche appliquée**
- Dimensions académiques, d'innovation et de politique publique
- Coopérations : locales/ site, nationales, Européennes et internationales

> Des priorités pour les dix prochaines années

5 Cinq orientations scientifiques (OS)

OS 1

Répondre aux enjeux environnementaux et gérer les risques associés

OS 2

Accélérer les transitions agroécologique et alimentaire, en tenant compte des enjeux économiques et sociaux

OS 3

Une bioéconomie basée sur une utilisation sobre et circulaire des ressources

OS 4

Favoriser une approche globale de la santé

OS 5

Mobiliser la science des données et les technologies du numérique au service des transitions

3 Trois orientations de politique générale (OP)

OP 1

Placer la science, l'innovation et l'expertise au cœur de nos relations avec la société pour renforcer notre culture de l'impact

OP 2

Etre un acteur engagé dans les sites universitaires en France et un leader dans les partenariats européens et internationaux

OP 3

La stratégie «Responsabilité Sociale et Environnementale» (RSE) : une priorité collective



www.inrae.fr/inrae2030

Département Physiologie Animale et Systèmes d'élevage (PhASE)

Les grands objectifs scientifiques du SSD 2021-2025...

...délibérément orientés vers des **finalités "positives"**

GOS 1

Favoriser le bien-être animal en élevage

GOS 2

Préserver la santé des animaux en élevage

GOS 3

Limiter l'empreinte environnementale des élevages

GOS 4

Maîtriser et prédire les différentes dimensions de la qualité des produits

GOS 5

Mobiliser le numérique au service de l'agroécologie en élevage

- Participant à répondre aux enjeux actuels de l'élevage
- Contribuant aux orientations scientifiques INRAE2030
- Soutenant le socle disciplinaire
- S'inscrivant dans la dynamique Horizon Europe "Farm to fork"

Département Alimentation Humaine (AlimH)

3 enjeux scientifiques pour une ambition :
(ré)concilier alimentation et nutrition humaine aux échelles individuelles et populationnelles avec des systèmes alimentaires sains et durables



Enjeu scientifique 1

Caractériser et prendre en compte les relations alimentation-santé pour définir les besoins et les moyens d'une alimentation sur mesure saine et durable



Enjeu scientifique 2

Comprendre et agir sur les choix et les comportements pour favoriser l'adoption de pratiques alimentaires saines et durables

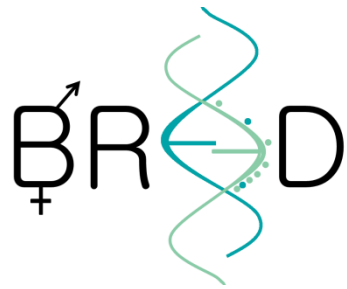


Enjeu scientifique 3

Caractériser les risques toxicologiques pour mieux prédire et analyser le rapport bénéfices/risques des pratiques alimentaires

Axe transversal 1 : Systèmes alimentaires

Axe transversal 2 : Science des données



UMR BREED

Successeurs de la Physiologie de Jouy!!



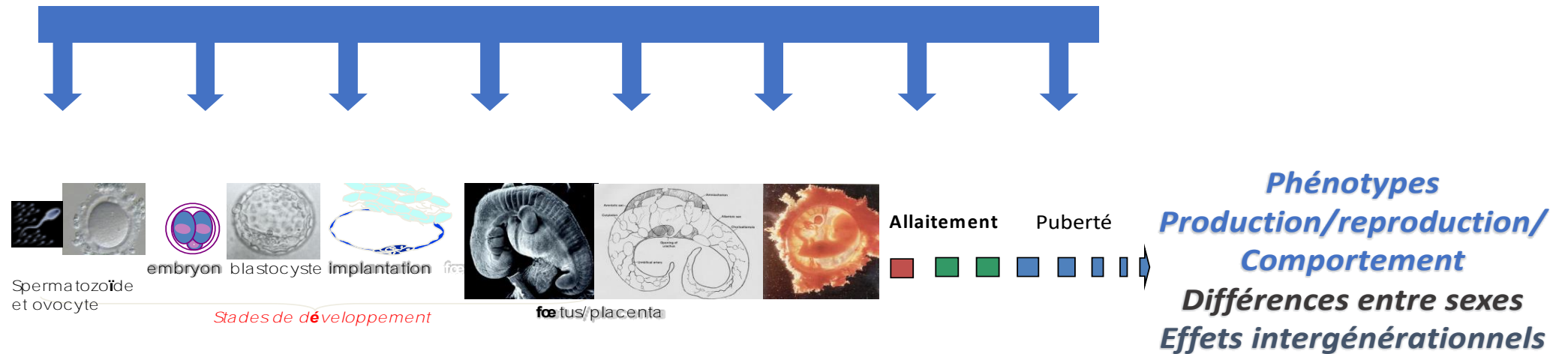
Biologie de la Reproduction, Environnement, Epigénétique et Développement

<https://www6.jouy.inrae.fr/breed/>



➤ Contexte scientifique DOHaD / Programmation des phénotypes

Exposome => systèmes d'élevage / biotechnologies de la reproduction / mode de vie



Phénotypes intermédiaires, phénomènes inflammatoires

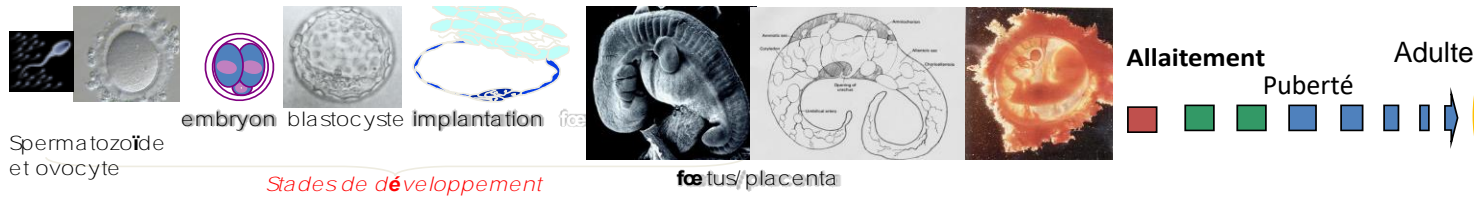
Interactions génome – épigénome

➤ Structuration en 5 équipes de recherche et une équipe de soutien

EPEE
Embryon et Pluripotence: Epigénétique et Environnement
 Alice Jouneau

DGP
Differentiation gonadique et ses perturbations- *Béatrice Mandon-Pépin*

=> 5 équipes de recherche INRAE, mixtes INRAE/ENVA ou INRAE/UVSQ/ENVA et 5 personnels ELIANCE dans le LPA



E AFC
Equipe Administration, Finances, Communication –
 Katia Tarassenko

PEPPS
Placenta Environnement et Programmation des Phénotypes
 Anne Couturier-Tarrade

RHumA
Reproduction Humaine et Modèles Animaux - François Vialard

Services mutualisés

Plate-forme de production d'embryons de ruminants

MECP2
Mécanismes épigénétiques et Construction- Prédiction des Phénotypes - Hélène Jammes

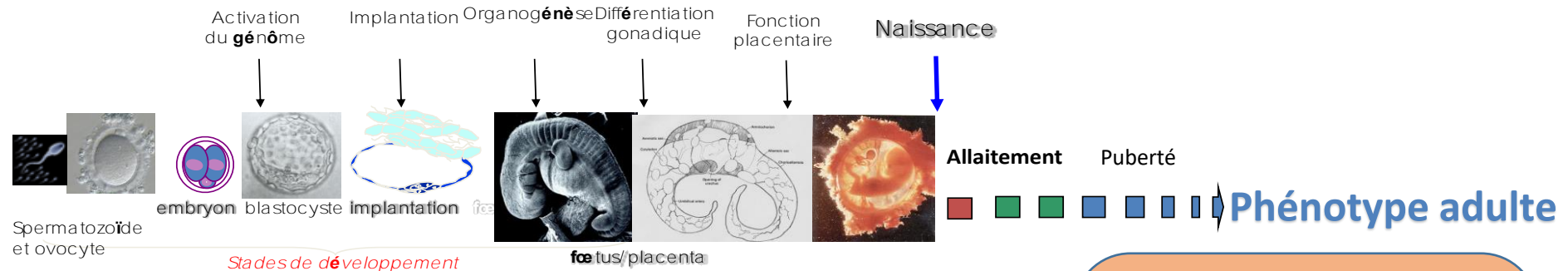
Bioinformatique-biostatistique, Informaticien de proximité Plate-forme de chirurgie et d'imagerie CIMA, Laverie

LPA EPSILON
 Co-direction Hélène Kiefer (INRAE) et Chrystelle Le Danvic (Eliance)



➤ Axes scientifiques transversaux

Axe 1 : Interactions génome-épigénome-transcriptome au cours du développement des mammifères



Animaux et Homme

Axe 2 : Mécanismes de programmation par l'environnement durant la gestation et stratégies d'intervention

Axe 3 : Amélioration de la fertilité et des biotechnologies de la reproduction chez l'homme et les animaux d'élevage

> Axe 1

Interactions génome-épigénome-transcriptome au cours du développement des mammifères

Gamètes

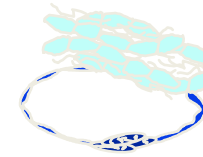


Zygote

Embryon

Blastocyste

Implantation

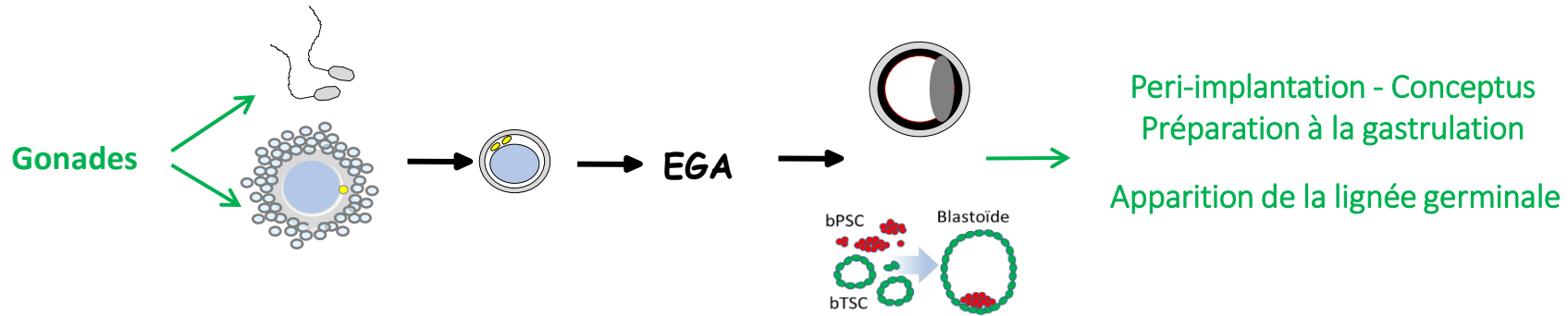


Placenta/foetus

- Remodelage de la chromatine dans les premiers stades embryonnaires
- Mécanismes de mise en place de la pluripotence
- Acquisition de données manquantes en épigénétique et métabolomique
- Intégration des données Métabolome/Epigénome/Transcriptome
- Mécanismes moléculaires de la différenciation gonadique



Comprendre les mécanismes fondamentaux du développement précoce, des gamètes à l'implantation



Défi scientifique : Le métabolisme cellulaire : senseur de l'environnement modulateur épigénétique

- Mise en route du génome
- remodelage de la chromatine
- spécification des lignages
- implantation/dormance

Variation de l'activité mitochondriale

-> Modulation des métabolites (milieu de culture, régime alimentaire) : intervenir, modifier, corriger



➤ Axe 2

Mécanismes de programmation par l'environnement et stratégies d'intervention

- Caractériser les phénotypes embryonnaire, foeto-placentaire et post-natal (mâle et femelle) en réponse à l'environnement
- Explorer les mécanismes par des approches in vivo, ex vivo, in vitro, incluant
 - génome et épigénome editing
 - modèles cellulaires 3D, organoïdes, organ on a chip
- Prévenir et/ou corriger les phénotypes (mâle et femelle)
 - prise alimentaire et comportement alimentaire
 - fenêtres d'intervention
 - nanovecteurs, odorisation, ...



Enjeux pour les départements PhASE et AlimH

AlimH

GOS 3: Caractériser et prévenir les risques toxicologiques

FS 3-1: Identifier et caractériser les potentiels nouveaux dangers liés au style de vie

FS 3-2: Approfondir les mécanismes d'action des contaminants

Santé
humaine



**OBÉSITÉ, PERTURBATEURS ENDOCRINIENS,
NANOPARTICULES...**



GOS 2: Préserver la santé des animaux en élevage

P2.1 Leviers précoces renforçant la robustesse

Santé des
animaux



➤ Objectif 3

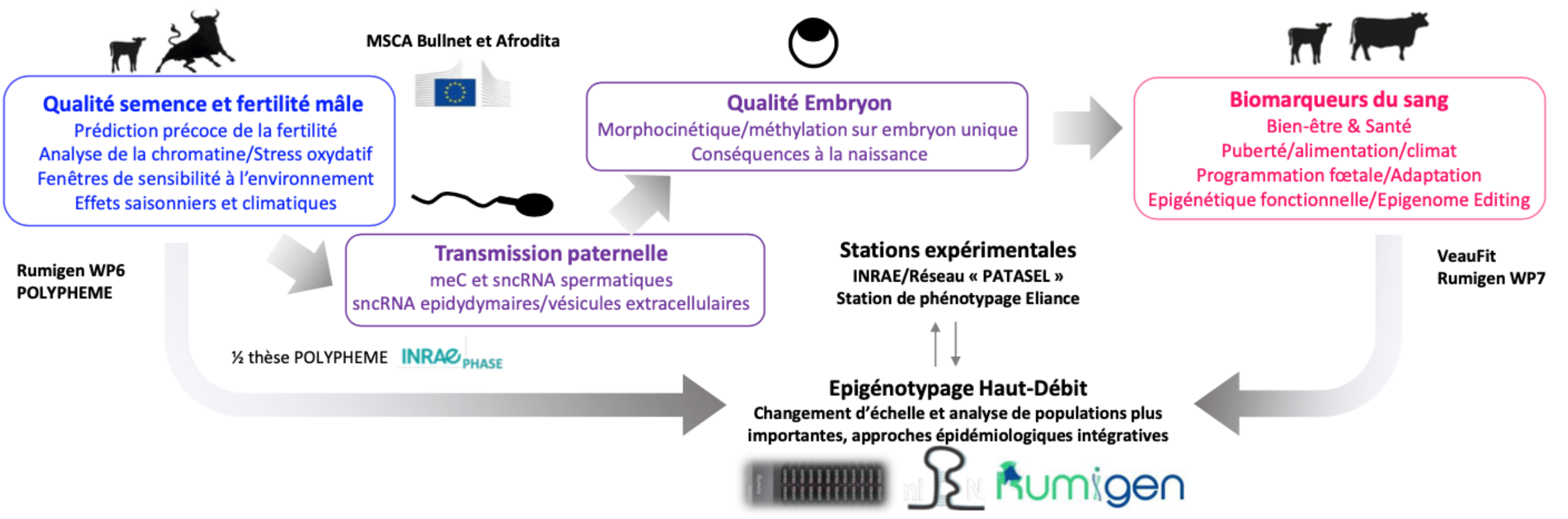
Traitements des infertilités et des biotechnologies de la reproduction chez l'homme et les espèces domestiques

- Améliorer la fertilité
 - Gamètes mâle et femelle
 - Inflammation utérine
- Amélioration des biotechnologies
 - milieux de maturation ovocytaire (en collaboration avec Eliance et PRC)
 - milieux de culture embryonnaire
- Identification de biomarqueurs prédictifs de bon développement ou de fertilité
 - gamètes, embryons, unité foeto-placentaire



Projection dans le futur au sein de l'unité

Reproduction et construction des phénotypes ruminants : mécanismes de l'adaptation et biomarqueurs épigénétiques



OS1.3 Mécanismes adaptatifs des organismes
 OS2.3 Mécanismes régissant le bien-être et la santé des animaux d'élevage

Elevage de précision/trajectoires individuelles
 Adaptation - Adéquation animal-environnement

- CT1** REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT PRÉCOCE
 Programmation épigénétique des caractères pendant la période périnatale
- CT4** CONCEVOIR DES SYSTÈMES INNOVANTS EN TERMES DE PRATIQUES D'ÉLEVAGE
 Optimisation du bien-être et de la santé des animaux dans différents Environnements

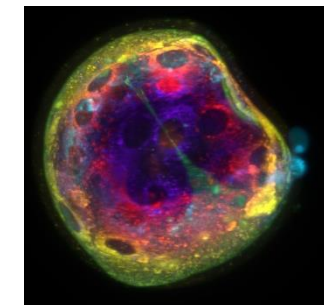
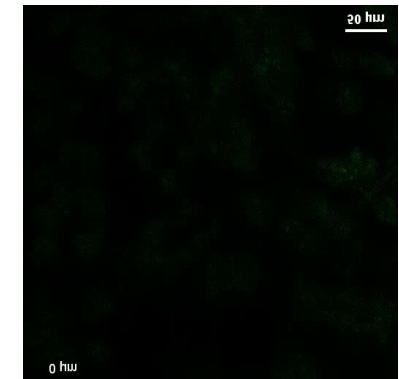
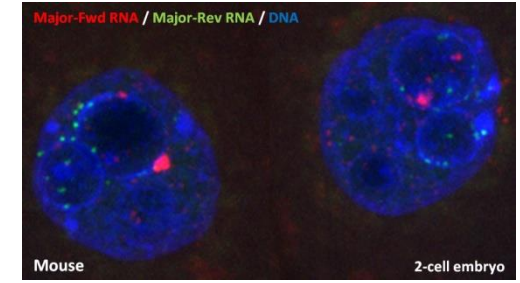
- GOS2** PRÉSERVER LA SANTE DES ANIMAUX EN ELEVAGE
 Priorité 2.1: Identifier les leviers précoces renforçant la robustesse des animaux
- GOS5** MOBILISER LE NUMÉRIQUE AU SERVICE DE L'AGROÉCOLOGIE EN ÉLEVAGE
 Priorité 2.1: Identifier les leviers précoces renforçant la robustesse des animaux

➤ Développements méthodologiques

- Suivi des avancées en mutagenèse ciblée et édition de l'épigénome
- Développement d'analyses single cell, séquençages ATAC-seq, etc...
- Imagerie, au sein de l'ISC MIMA2 : plateau confocal, imagerie in vivo (CIMA), plateau de production d'embryons de ruminants
 - => Analyses automatisées (IA)
 - => imagerie 3D/feuille de lumière
 - => développement de bio-senseurs cellulaires

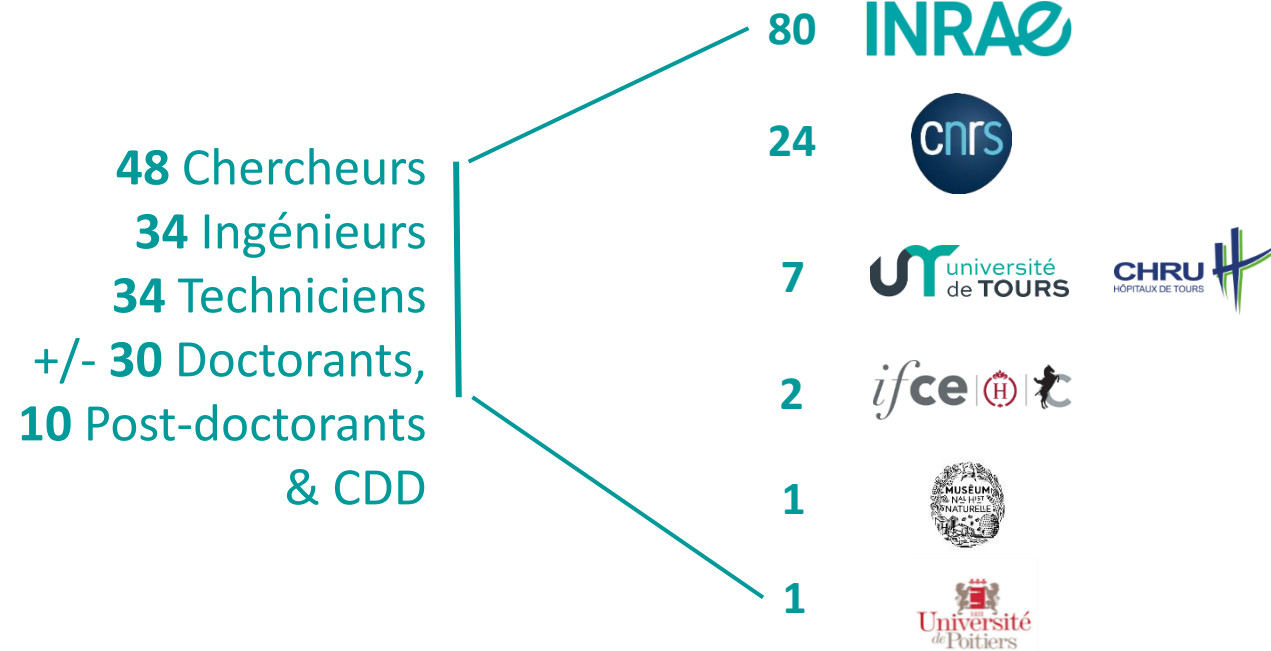
Dans les projets

- => identification chimique de nanoparticules *in situ*
- => imagerie et capteurs *in vivo* (cellules, foetus et placenta, adulte)
- **Systèmes in vitro alternatifs à l'expérimentation animale**
⇒ organoïdes, embryoïdes, cultures utérines/placentaires, organ-on-a-chip
- **Intégration des données**





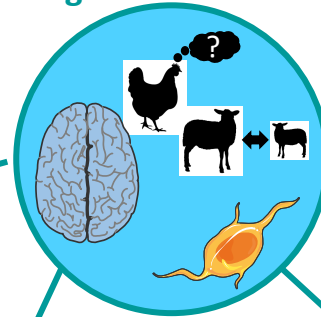
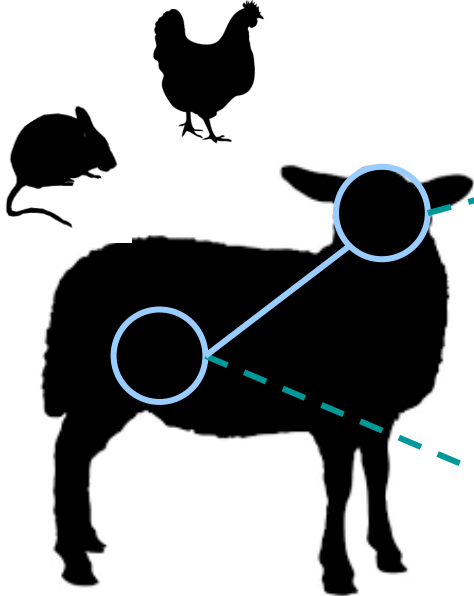
Ressources humaines



3 Champs Scientifiques autour de l'axe cerveau-gonades

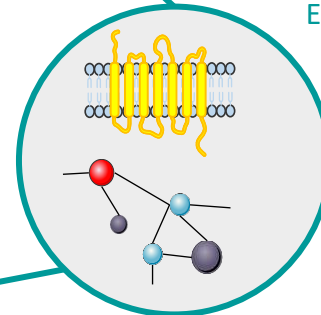
1 Biologie du Comportement/Neuroendocrinologie

Equipes CEB, NECOS, INERC, NMR



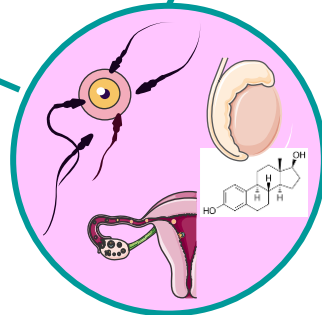
2 Biologie Systémique & Modélisation

Equipe BIOS



3 Biologie de la Reproduction

Equipes SENSOR, BINGO, ICF



Cognition animale & émotions

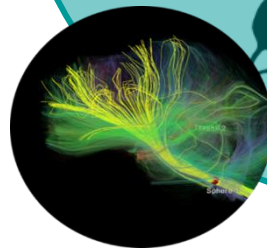
Communication sociale



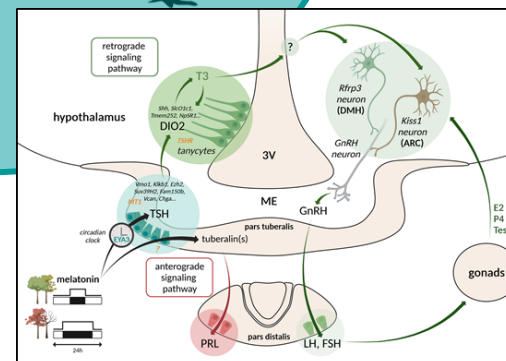
Relation homme-animal



Environnement social, développement & performances zootechniques

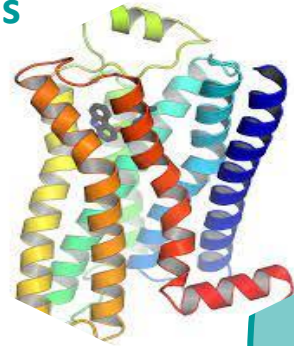


Approches de neuroimagerie



Régulation saisonnière

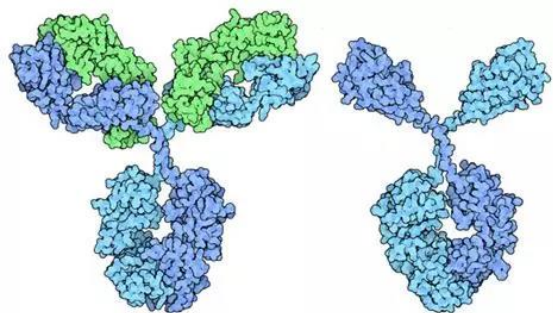
**Biais de signalisation
des hormones gonadotropes**



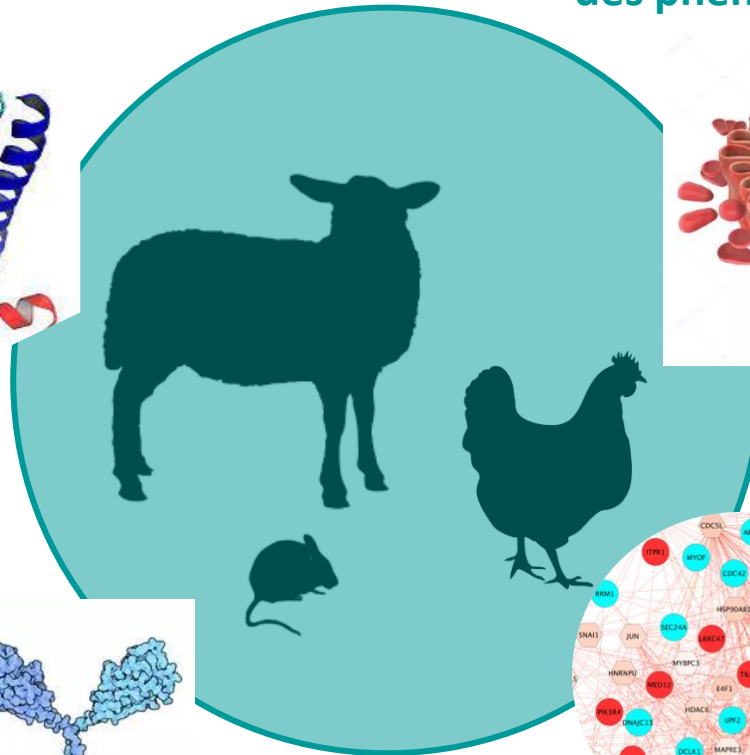
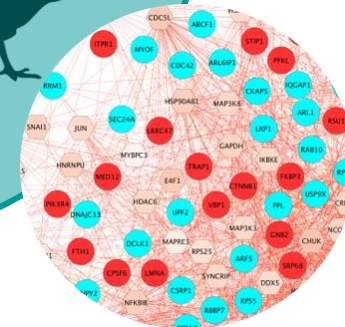
**Compartmentalisation cellulaire
des phénomènes de signalisation**



**Développement de
nanobodies pour le contrôle
de la fonction de reproduction**

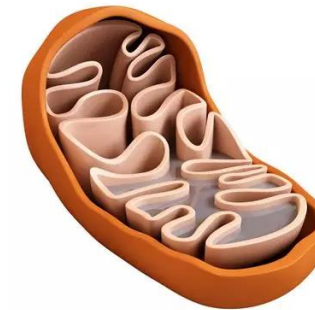


**Modélisation mathématique,
IA & RCPGs**



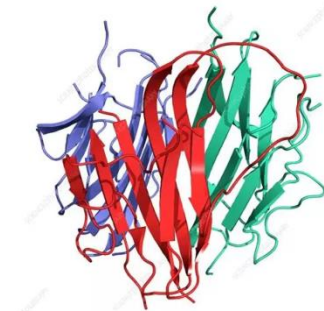
Interactions métabolisme/reproduction

Influence du statut métabolique
sur la qualité des gamètes &
la fertilité mâle et femelle



Mitochondries, production d'énergie
& qualité des gamètes

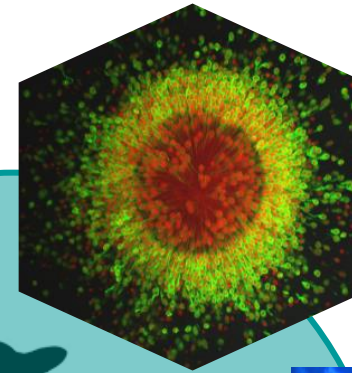
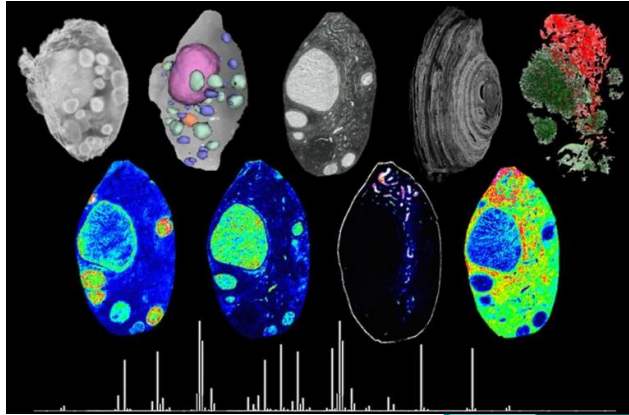
Molécules de signalisation :
adipocytokines et hépatokines



Production, qualité, conservation des gamètes et embryons & interaction avec leur environnement

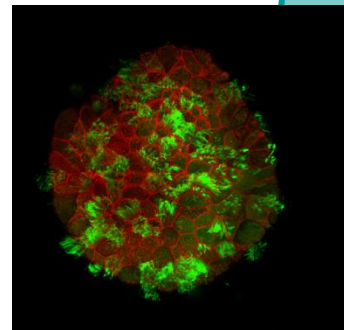
Equipes SENSOR, BINGO & ICF

Qualité
des gamètes

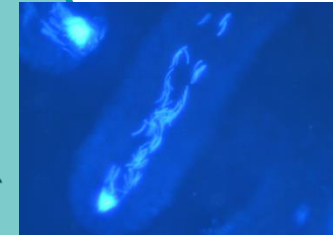
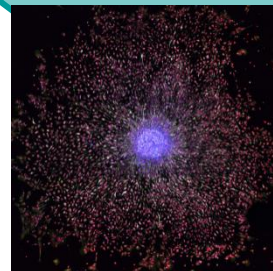


Aptitude à la fécondation

Développement
d'« organoïdes »



Facteurs de l'environnement
(stress thermique,
perturbateurs endocriniens...)



Développement embryonnaire
précoce & oviducte

Conservation
des ressources génétiques





Une plateforme et des ateliers pour l'appui technologique



Plateforme



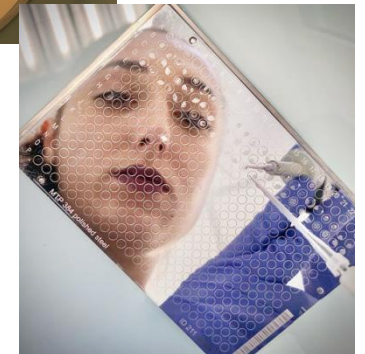
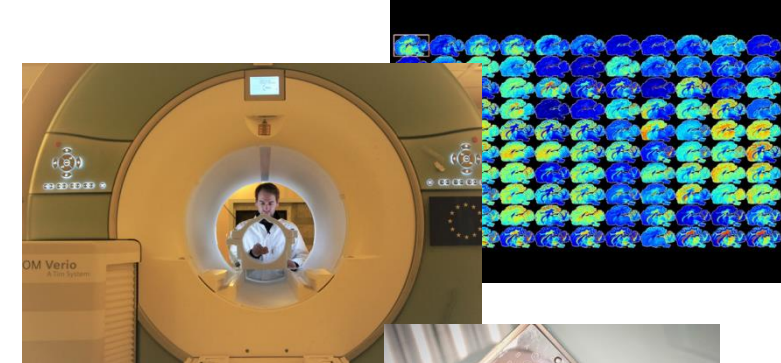
Phénotypage par Imagerie in/ex vivo de l'animal à la molécule



3 compétences complémentaires:
Péri-chirurgie / Imagerie / Spectrométrie de masse

Phénotypage multimodal et multi-échelles

Labélisations nationales





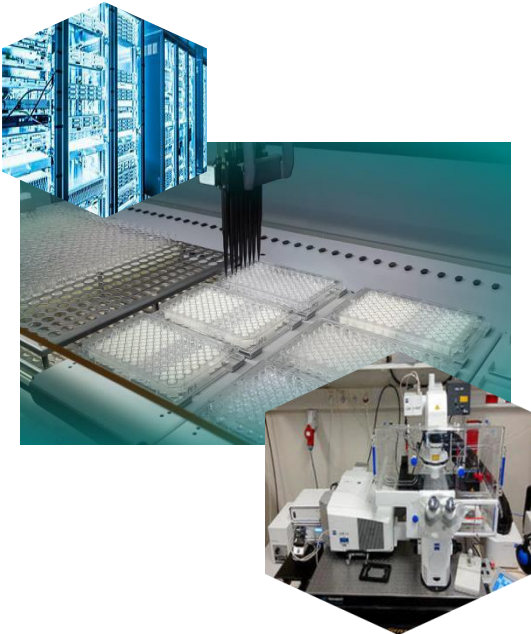
Microscopies,
Scanner de lames,
Imagerie Ca²⁺,
Logiciels d'analyse



Dosages d'hormones
stéroïdes, peptidiques
et protéiques
sur nos animaux modèles
et en grand nombre



Serveurs de calcul
Approches de biologie prédictive
Analyses de données génomiques
Analyse d'image
(Pixanim, PIC...)



Des unités expérimentales pour la fourniture et l'expertise sur les modèles animaux

Modèles mammifères UE 1297 INRAE-UE PAO & modèles aviaires UE 1295 INRAE-UE PEAT

