



AGIR POUR L'AVENIR

La recherche

à l'École nationale
vétérinaire d'Alfort

Chercher, notre vocation



EnvA

École nationale vétérinaire d'Alfort





**Pr Christophe
DEGUEURCE**

Directeur de
l'École nationale
vétérinaire d'Alfort

PENSER GLOBAL

Une seule santé, «One health», voilà le leitmotiv de la recherche vétérinaire à l'École nationale vétérinaire d'Alfort. Nos travaux participent de la mise en application au quotidien de ce concept qui permet de penser les aspects sanitaires dans leur ensemble. Car les maladies animales ont un impact sur l'homme et inversement, tout en entraînant des effets sur l'environnement. Nos unités de recherche interdisciplinaires lient ainsi la santé animale, la médecine humaine, la santé publique, la sécurité des aliments ou encore les sciences humaines et sociales.

Près d'une centaine de chercheurs et enseignants-chercheurs mènent des projets dans notre établissement dans deux pôles scientifiques, l'un consacré aux maladies animales, zoonoses et risques infectieux, l'autre à la physiopathologie, thérapie du muscle, de l'appareil locomoteur et de la reproduction. Ils font de l'EnvA un acteur majeur dans ces domaines d'étude. Des actions ambitieuses permises par nos nombreux partenaires, par la confiance du ministère de l'agriculture et de l'alimentation et par un réseau scientifique particulièrement dense et efficace en Île-de-France.

L'EnvA est fière de porter depuis plus de 250 ans cette volonté de faire avancer nos connaissances et nos traitements.

Belle découverte !

4	RECHERCHE : À LA POINTE !
6	[BIPAR] Biologie moléculaire et immunologie parasitaires
8	[VIROLOGIE]
10	[DYNAMYC] Dynamique des interactions hôte/pathogène, thérapeutique et résistance en mycologie médicale et vétérinaire
12	[EpiMAI] Épidémiologie des maladies infectieuses animales
14	[BREED] Biologie de la reproduction, environnement, épigénétique et développement animal
16	[PROTECT] Pharmacologie et technologies pour les maladies cardiovasculaires
18	[BNMS] Biologie du système neuromusculaire
20	[B3OA] Biologie, bioingénierie et bioimagerie ostéo-articulaires
22	[BPLC] Biomécanique et pathologie locomotrice du cheval



RECHERCHE : À LA POINTE !

Avec une centaine d'enseignants-chercheurs et chercheurs à plein temps, l'EnvA est à la pointe pour guérir les animaux et agir pour la santé humaine.

Depuis sa création en 1766, l'EnvA s'est engagée dans la voie de la connaissance scientifique de la biologie et des maladies qui touchent les animaux.

Aujourd'hui, nos champs d'action :

- **endiguer les maladies infectieuses et préserver la sécurité alimentaire :**

les causes majeures sont les bactéries, parasites, champignons et virus pathogènes. En raison du réchauffement climatique, les zones d'habitat de ces vecteurs s'étendent et leur population augmente. Parallèlement, on observe une émergence constante de nouveaux agents pathogènes consécutive à leur aptitude évolutive à muter, de façon spontanée ou induite par l'environnement.

- **étudier les animaux pour les soigner**

et contribuer à leur bien-être : grâce à ces recherches, de nombreux traitements sont proposés pour traiter les maladies chroniques animales, telles que les affections locomotrices, neuromusculaires ou cardiaques. Pour améliorer leur bien-être, leur performance et leur reproduction.

- **améliorer la santé humaine :** l'EnvA adhère pleinement au concept «One world, one health!», de plus en plus partagé internationalement et mêlant de plus en plus de disciplines scientifiques. L'unicité affirmée est fondée sur le principe que notre santé, celle des animaux et de notre environnement, sont intimement liées et qu'il convient de les aborder ensemble.

Une recherche biomédicale pour

comprendre et guérir, durablement.

Transmise à nos étudiants par les enseignants de l'EnvA qui sont également chercheurs, la démarche scientifique qui prévaut sur notre campus garantit la pérennité d'une médecine de pointe, rigoureuse, constamment renouvelée et de plus en plus préventive, au bénéfice des générations futures d'animaux et des patients humains.

Une recherche dynamique dans le paysage francilien de l'enseignement supérieur et de la recherche.

La localisation de l'EnvA, au cœur de l'Île-de-France, est une chance qui lui permet de se positionner comme

un acteur incontournable au sein des établissements d'enseignement supérieur agricole en termes de productions scientifiques. Cela s'exprime par l'association de plusieurs unités mixtes de recherche associant vétérinaires, médecins, agronomes et biologistes de toutes disciplines en partenariat avec une agence de sécurité sanitaire sur la campus (Anses), l'université Paris Est Créteil et de grands instituts de recherche tels que l'INRA, l'INSERM, le CNRS, l'Institut Pasteur, etc. Cela constitue un atout unique qui participe au rayonnement national et international de l'école.

DEUX PÔLES DE RECHERCHE

MALADIES ANIMALES, ZONOSES ET RISQUES INFECTIEUX

- biologie moléculaire et immunologie parasitaire
- virologie
- dynamique des interactions hôte/pathogène, thérapeutique et résistance en mycologie médicale et vétérinaire
- épidémiologie des maladies infectieuses animales

Une plateforme de recherche bio-médicale et une plateforme d'infectiologie et vaccinologie qui seront étendues au sein du bâtiment Chauveau.

PHYSIOPATHOLOGIE ET THÉRAPIE DU MUSCLE, DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR ET DE LA REPRODUCTION

- biomécanique et pathologie locomotrice du cheval
- biologie de la reproduction, environnement, épigénétique et développement animal
- pharmacologie et technologies pour les maladies cardiovasculaires
- biologie du système neuro-musculaire
- biologie, bioingénierie et bioimagerie ostéo-articulaires



[BIPAR]

Biologie moléculaire et
immunologie parasitaire



Directrice :

Nadia Haddad

Directeurs adjoints :

Sarah Bonnet (INRA),
Henry-Jean Boulouis (EnvA),
Isabelle Vallée (Anses).

Chefs d'équipes :

Bruno Polack (EnvA),
Henry-Jean Boulouis (EnvA)

L'activité est centrée sur les zoonoses parasitaires transmissibles par les aliments et sur les infections transmissibles par des arthropodes vecteurs (tiques...).

L'enjeu est de contribuer à la protection de la santé animale et publique (concept « One Health ») par le développement de méthodes innovantes de dépistage, de diagnostic et de surveillance, et le contrôle intégré des agents, notamment zoonotiques, émergents ou non, chez les animaux domestiques et/ou sauvages. Une meilleure compréhension des mécanismes de transmission et des interactions hôtes-pathogènes, par des approches écosystémiques et moléculaires, en constitue une étape cruciale.

NOS TRAVAUX

Paralim

Parasites zoonotiques

L'équipe s'intéresse aux parasites zoonotiques transmis par les aliments, principalement *Trichinella* spp (*Toxoplasma gondii*), *Giardia duodenalis* et *Cryptosporidium* spp. Elle développe des stratégies innovantes pour leur surveillance et leur maîtrise en se basant sur l'acquisition de connaissances sur les relations hôte-parasite/hôte-microbiote-parasite, sur la caractérisation moléculaire et protéique des parasites et sur des outils permettant leur détection. L'équipe porte aussi le Laboratoire National de Référence et un Centre Collaborateur OIE pour les parasites zoonotiques transmis par les aliments.

MiTick

L'équipe s'intéresse à la fois aux agents pathogènes (AP) transmis par des vecteurs, à ces derniers (essentiellement les tiques), et aux interactions AP/vecteurs/hôtes, dans le contexte de la circulation des AP au sein des écosystèmes et du microbiote des vecteurs. À travers l'acquisition de connaissances incluant aussi des sciences participatives, nos projets visent au développement d'outils de surveillance et de lutte, et à une meilleure compréhension des maladies associées aux tiques.

Projets transversaux inter-équipes

Parmi les projets mettant à profit les complémentarités de compétences entre équipes, on peut citer les interactions microbiote digestif/parasites zoonotiques, l'exploration des voies de signalisation neuronale chez *Trichinella*, l'étude de l'activité antiparasitaire d' α -Gal et des défenses- de tiques...



CADRES SCIENTIFIQUES DE L'ENVA

Karim Adjou, Sylvain Bellier, Radu Blaga, Henri-Jean Boulouis, Jean-Jacques Fontaine, Nadia Haddad, Delphine Leroux, Bruno Polack, Anne Claire Lagrée, Pierre Deshuillers.

PUBLICATIONS RÉCENTES

- Cabezas-Cruz A et al. Tick galactosyltransferases are involved in α -Gal synthesis and play a role during *Anaplasma phagocytophilum* infection and *Ixodes scapularis* tick vector development. *Sci Rep*. 2018 ; 8 : 14224.
- Djokic V et al. Factors associated with *Toxoplasma gondii* infection in confined farrow-to-finish pig herds in western France: an exploratory study in 60 herds. *Parasit Vectors*. 2016 ; 9 : 466.
- Karadjian G et al. Molecular identification of *Trichinella* species by multiplex PCR: new insight for *Trichinella murrelli*. *Parasite*. 2017 ; 24 : 52.
- Lagrée AC et al. Co-circulation of different *A. phagocytophilum* variants within cattle herds and possible reservoir role for cattle. *Parasit Vectors*. 2018 ; 11 : 163.
- Lejal E et al. Tick-borne pathogen detection in midgut and salivary glands of adult *Ixodes ricinus*. *Parasit Vectors*. 2019 ; 12 : 152.
- Mammeri M et al. Efficacy of chitosan, a natural polysaccharide, against *Cryptosporidium parvum* in vitro and in vivo in neonatal mice. *Exp Parasitol*. 2018 ; 194 : 1-8.
- Simo L et al. The Essential Role of Tick Salivary Glands and Saliva in Tick Feeding and Pathogen Transmission. *Front Cell Infect*. 2017 ; 7 : 281.

EN SAVOIR +

Site internet :

vet-alfort.f > Rubrique unités de recherche

Contacts :

viviane.domarin@anses.fr

sophie.hourigat@vet-alfort.fr

Tél. : +33 1 49 77 13 28 / 28 12





Directeur :
Stéphane Zientara

Directeurs adjoints :

Bernard Klonjowski, Nicole Pavio, Jennifer Richardson

Chefs d'équipes :

Houssam Attoui, Labib Bakkali-Kassimi, Muriel Couplier, Sylvie Lecollinet, Sophie Le Poder, Damien Vitour

L'UMR Virologie 1161 est une entité de recherche en santé animale et santé publique vétérinaire placée sous la tutelle conjointe de l'INRA, de l'ANSES et de l'École nationale vétérinaire d'Alfort. Ses activités sont centrées sur les viroses animales responsables de graves épizooties ou à risque zoonotique et/ou d'émergence, qui présentent une menace pour la sécurité sanitaire de l'alimentation et la santé humaine et vétérinaire.

L'UMR héberge aussi des laboratoires de référence à l'échelle internationale (laboratoire de référence de l'OIE pour la maladie épizootique hémorragique et la fièvre aphteuse), européenne (laboratoire de référence de l'UE pour les maladies équine, la fièvre aphteuse et maladies vésiculeuses apparentées) ou nationale (fièvre catarrhale ovine, fièvre West Nile, ...).

NOS OBJECTIFS

L'UMR Virologie développe une activité de recherche fondamentale et finalisée dans le domaine des maladies virales émergentes et / ou zoonotiques.

Le laboratoire affiche trois principales orientations stratégiques :

- la **biologie des infections virales** et plus particulièrement leur transmission interspécifique,
- la **détection et l'épidémiologie des infections virales émergentes** ou ré-émergentes,
- le **développement de vaccins** et d'approches antivirales.

NOS TRAVAUX

L'UMR Virologie focalise son activité scientifique sur la caractérisation de la diversité virale, les transmissions inter-espèces de virus, la pathogenèse virale, les interactions virus-hôtes et les réponses immunitaires induites par l'infection virale, en vue, notamment, d'instruire l'évaluation des risques et la prise de décision de ses tutelles ; le développement de nouvelles méthodes diagnostiques optimisées pour la surveillance épidémiologique et la phylogénie ; la conception de nouvelles stratégies de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, reposant en partie sur l'utilisation de nouveaux modèles in vitro et des technologies à haut débit.

L'approche vaccinale s'appuie essentiellement sur des techniques d'ADN recombinant pour une meilleure performance (permettant de distinguer les animaux vaccinés et infectés) et une sécurité biologique améliorée. L'identification de biomarqueurs précoces de l'efficacité vaccinale est un



nouvel enjeu faisant appel à la biologie des systèmes appliquée à la vaccinologie à travers l'étude du transcriptome de l'hôte.

CADRES SCIENTIFIQUES DE L'ENVA

Guillaume Belbis, Nathalie Cordonnier, Sophie Le Poder, Bernard Klonjowski, Eve Laloy.

PUBLICATIONS RÉCENTES

- Breard E et al. Evaluation of an IGM-specific ELISA for early detection of bluetongue virus infections in domestic ruminants sera. *Transbound Emerg Dis.* 2018 ; 66 : 537-545
- Porea D et al. Molecular detection of hepatitis E virus in wild boar population in eastern Romania. *Transbound Emerg Dis.* 2018 ; 65 : 527-33.
- Romey A et al. Safe and cost-effective protocol for shipment of samples from Foot-and-Mouth Disease suspected cases for laboratory diagnostic. *Transbound Emerg Dis.* 2018 ; 65 : 197-204.
- García-Bocanegra I et al. Exposure to West Nile virus and tick-borne encephalitis virus in dogs in Spain. *Transbound Emerg Dis.* 2018 ; 65 : 765-772.
- Feghoul L et al. Genetic diversity of the human adenovirus species C DNA polymerase. *Antiviral Res.* 2018 ; 156 : 1-9.

EN SAVOIR +

Site internet :

vet-alfort.fr > rubrique unités de recherche

Contacts :

francoise.gavard@vet-alfort.fr

bahia.souissi@anses.fr

stephan.zientara@vet-alfort.fr

Tél : +33 1 43 96 70 41



[DYNAMYC]

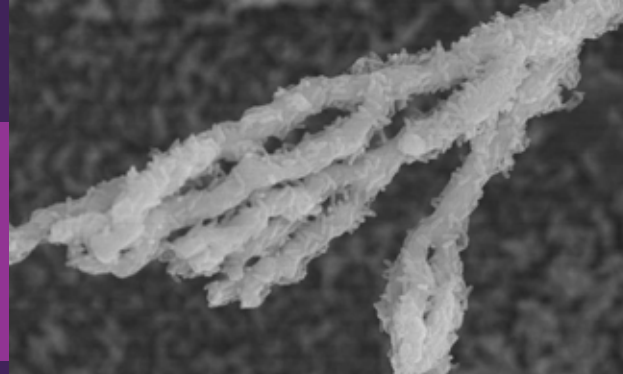
Dynamique des interactions hôte/pathogène, thérapeutique et résistance en mycologie médicale et vétérinaire



Directeur :
Jacques Guillot
Directrice adjointe :
Françoise Botterel

Depuis plusieurs années, les enseignants-chercheurs de l'EnvA et de la Faculté de Médecine de Créteil développent une activité de recherche commune dans le domaine de la Mycologie médicale et vétérinaire. Le cadre de cette activité est représenté par l'équipe d'accueil Dynamyc (EA 7380 UPEC, EnvA) bénéficiant par ailleurs du statut d'Unité sous contrat de l'Anses depuis 2018. Dynamyc a été évaluée très favorablement par l'AERES en 2014 puis par l'HCERES en 2019.

L'ensemble de l'activité se déroule dans des locaux dédiés à la Faculté de Médecine de Créteil. Dynamyc bénéficie d'un accès privilégié aux plateformes technologiques de l'IMRB (Institut Mondor de Recherche Biomédicale).



NOS OBJECTIFS

L'objectif est de développer une recherche innovante et transversale dans l'esprit « One Health » permettant une meilleure connaissance de la nature et de l'évolution de la flore fongique et bactérienne au contact de l'épithélium respiratoire chez l'Homme et l'animal mais aussi une meilleure compréhension de l'émergence de la résistance vis-à-vis de certains anti-infectieux (antifongiques azolés ou antibiotiques).

NOS TRAVAUX

Les trois axes de recherche :

1/ la caractérisation du microbiote respiratoire et des associations entre micro-organismes (bactéries et champignons) lors d'affections respiratoires chroniques chez l'Homme et l'animal.

2/ la caractérisation des interactions entre les micro-organismes (plus particulièrement la moisissure *Aspergillus fumigatus* et la bactérie *Stenotrophomonas maltophilia*) lors d'affections respiratoires chroniques chez l'Homme et l'animal.

3/ la résistance d'*Aspergillus fumigatus* vis-à-vis des antifongiques azolés et de la bactérie *Stenotrophomonas maltophilia* vis-à-vis des antibiotiques.

CADRES SCIENTIFIQUES DE L'ENVA

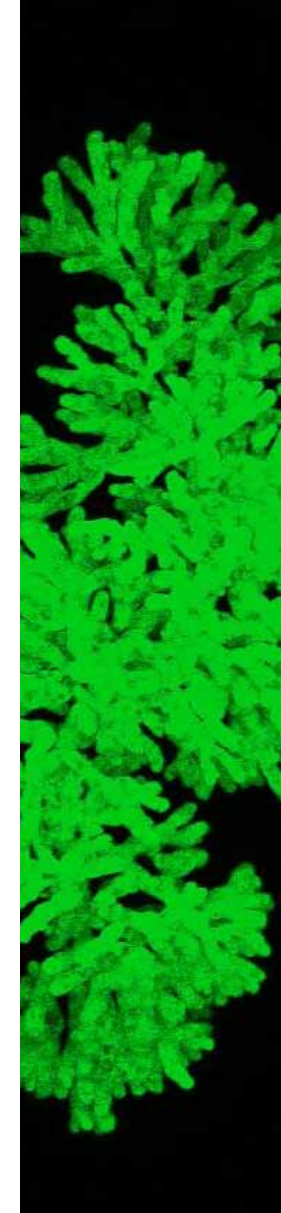
Pascal Arné, Amaury Briand, Jacques Guillot, Veronica Risco-Castillo.

PUBLICATIONS RÉCENTES

- Imbert S et al. Species identification and in vitro antifungal susceptibility of *Aspergillus terreus* species complex clinical isolates from a French multicenter study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 ; 62.
- Loeffert S et al. Multi-locus variable number tandem repeat analysis of clinical and environmental isolates of *Aspergillus fumigatus* during one-year period of deconstruction work in a hospital in Lyon, France. *Clin Infect Dis.* 2019 ; 68 : 321-329.
- Melloul E et al. Interactions of *Aspergillus fumigatus* and *Stenotrophomonas maltophilia* in an in vitro mixed biofilm model : does the strain matter ? *Front Microbiol.* 2018 ; 9 : 2850
- Woerther PL et al. Carbapenems and alternative β -lactams for the treatment of infections due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae*. *Int J Antimicrob Agents.* 2018 ; 52 : 762-770.
- De Hoog S et al. (eds). Emerging and epidemic fungal infections in animals. Springer, Cham. 2018, 410p.
- Levesque E et al. Invasive pulmonary aspergillosis in cirrhotic patients: analysis of a 10-year clinical experience. *Ann Intensive Care.* 2019 ; 9 : 31.

EN SAVOIR +

Faculté de Médecine de Créteil
8, rue du Général Sarrail, Créteil
Métro : ligne 8 - arrêt CHU Henri Mondor
Site internet : vet-alfort.fr > rubrique unités de recherche
Contacts :
jacques.guillot@vet-alfort.fr
francoise.botterel@aphp.fr



Directrice : Barbara Dufour

L'unité de recherche EpiMAI est rattachée par contrat (Unité sous contrat) avec l'Unité EPI du laboratoire de santé animale de l'Anses.

Au cœur de la santé publique vétérinaire, ses activités sont centrées autour de l'épidémiologie des maladies infectieuses animales majeures car ce sont des zoonoses graves (tuberculose bovine ou rage par exemple) ou car elles ont un impact économique fort sur les productions animales (fièvre aphteuse, fièvre catarrhale ovine par exemple).

Les projets de recherche sont entrepris dans un contexte d'appui à la décision nationale dans le domaine de l'éradication et ou de (ré)émergence de ces maladies. Il s'agit donc d'une recherche très appliquée, dont les résultats sont résolument tournés vers la fourniture d'informations ou de méthodes utiles à la décision des acteurs de la santé animale (essentiellement les décideurs en santé animale, à savoir les services vétérinaires, compte-tenu des sujets traités).

NOS OBJECTIFS

- **L'élaboration d'outils de décision en santé animale** (modélisation, analyse de risque, analyse économique, approches sociologiques sur l'acceptabilité), dans l'objectif de produire des éléments concrets pouvant servir aux décisions de santé dans le secteur de la lutte contre les grandes maladies réglementées.
- **La surveillance épidémiologique** et notamment l'évaluation de dispositifs et toutes méthodes pouvant améliorer le fonctionnement des systèmes de surveillance.
- **L'épidémiologie des zoonoses et de la faune sauvage** avec le développement et la participation à des travaux sur le rôle de certaines espèces sauvages dans la transmission de grandes maladies infectieuses.

NOS TRAVAUX

EpiMAI développe depuis quelques années des approches sur l'appréciation de l'acceptabilité des mesures de lutte dans l'objectif de mieux cerner les freins sociologiques à la mise en œuvre des pratiques ou protocoles de surveillance ou de lutte sur le terrain. Ces résultats sont ensuite intégrés dans des modèles d'évaluation de l'efficacité des dispositifs de surveillance comme par exemple celui de la tuberculose bovine.

Malgré l'élimination de la rage en France, le risque rabique en métropole persiste et est directement lié à l'introduction illégale de carnivores domestiques conjugué au risque de morsure des personnes. EpiMAI, en collaboration avec l'Anses Nancy et les autorités sanitaires vétérinaires, développe des travaux de modélisation pour mieux cerner et donc prévenir ce risque d'introduction et de diffusion de la rage en France.

CADRES SCIENTIFIQUES DE L'ENVA

Barbara Dufour, Guillaume Crozet, Julie Rivière, Maxime Delsart

PUBLICATIONS RÉCENTES

- Poirier V et al. Cost-effectiveness assessment of three components of the bovine tuberculosis surveillance system by intradermal tuberculin testing in French cattle farms by a scenario tree approach. *Prev Vet Med.* 2019 ; 66 : 93-109.
- Praud A et al. Assessment of the specificity of a gamma-interferon test performed with specific antigens to detect bovine tuberculosis, after non-negative results to intradermal tuberculin testing. *Vet Rec.* 2019 ; 6 : e000335.
- Rivière J et al. Perceptions and acceptability of some stakeholders about the bovine tuberculosis surveillance system for wildlife (Sylvatub) in France. *PlosOne.* 2018 ; 13 : e0194447.
- Rivière J et al. Cost-effectiveness evaluation of bovine tuberculosis surveillance in wildlife in France (Sylvatub system) using scenario trees. *PlosOne.* 2017 ; 12 : e0183126.
- Rivière J et al. Sensitivity of bovine tuberculosis surveillance in wildlife in France: a scenario tree approach. *PlosOne.* 2015 ; 10 : e0141884.

EN SAVOIR +

Site internet : vet-alfort.fr
> rubrique unités de recherche
Contacts :
barbara.dufour@vet-alfort.fr
web-epimai@vet-alfort.fr
Tél : +33 1 43 96 73 77



[BREED]

Biologie de la reproduction,
environnement,
épigénétique et
développement animal



Directrice :
Pascale Chavatte-Palmer

Directeur adjoint :

Olivier Sandra

Chefs d'équipes :

Hélène James, Véronique
Duranthon, Eric Pailloux,
François Vialard, Anne
Couturier-Tarrade

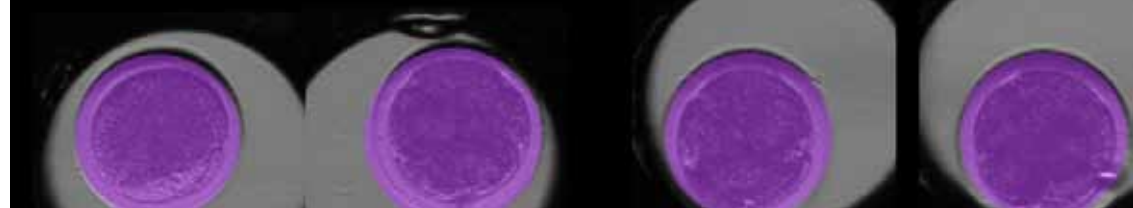
BREED étudie la reproduction et les mécanismes de programmation au cours de la vie anté-natale conduisant à la naissance d'un individu en bonne santé, fertile et robuste, capable de s'adapter aux changements de son environnement. Plus particulièrement, nous nous intéressons aux causes et aux traitements de l'infertilité, en recherchant des biomarqueurs prédictifs et non invasifs du phénotype et de la bonne santé qui pourraient compléter les stratégies de sélection génétique chez les animaux.

NOS OBJECTIFS

Travaux des chercheurs et enseignants-chercheurs de l'EnvA :

- **importance des facteurs ovocytaires pour le développement embryonnaire** et l'optimisation des conditions de maturation ovocytaires in vitro chez les bovins ;
- **exploration de la cinétique du développement embryonnaire in vitro chez les bovins** par des approches d'imagerie (time-lapse) et ses applications pour prédire le devenir de la gestation ;
- **amélioration de la fertilité en élevage bovin laitier** : diagnostic de l'endométrite sub-clinique par l'étude des phénomènes inflammatoires et approches à haut débit afin d'identifier des biomarqueurs ;
- **évaluation de traitements alternatifs à l'utilisation des antibiotiques** pour l'endométrite bovine par des approches in vivo et in vitro ;
- **importance des conditions maternelles** (âge / race / parité / nutrition / état corporel...) **chez la jument sur la fertilité** par des études de terrain ;
- **effet de la nutrition maternelle durant la gestation**, en particulier des apports en glucides, sur le développement embryonnaire, foetoplacentaire et postnatal chez la chèvre.

L'UMR BREED est composée d'environ 80 statutaires (chercheurs, enseignants-chercheurs, praticiens hospitaliers, ingénieurs, techniciens) et une vingtaine d'agents non permanents (stagiaires,



doctorants, post-doctorants, CDD) répartis dans cinq équipes de recherche (Embryon et pluripotence : épigénétique et environnement // Placenta, environnement et programmation des phénotypes // Reproduction humaine et modèles animaux // Différenciation gonadique et ses perturbations // Mécanismes épigénétiques et construction-prédiction des phénotypes) et une équipe administrative.

CADRES SCIENTIFIQUES DE L'ENVA

Fabienne Constant, Bénédicte Grimard, Vincent Mauffre, Fabienne Nuttinck, Andrew Ponter, Aline De Paula Reis

PUBLICATIONS RÉCENTES

- Grimard B et al. Relationships between welfare and reproductive performance in French dairy herds. *Vet J.* 2019 ; 248 : 1-7.
- Nuttinck F. Oocyte related factors impacting on embryo quality: relevance for in vitro embryo production. *Anim Reprod.* 2018 ; 15 : 271-277.
- Gamarra G et al. Oral propylene glycol modifies follicular fluid and gene expression profiles in cumulus-oocyte complexes and embryos in feed-restricted heifers. *Reprod fert Dev.* 2018 ; 30 : 417-429.
- Nuttinck F et al. Prosurvival effect of cumulus prostaglandin G/H synthase 2/ prostaglandin2 signaling on bovine blastocyst: impact on in vivo posthatching development. *Biol Reprod.* 2017 ; 96 : 531-541.
- Mauffré V et al. Interferon stimulated genes as peripheral diagnostic markers of early pregnancy in sheep: a critical assessment. *Animal.* 2016 ; 10 : 1856-1863.

EN SAVOIR +

Site internet :

vet-alfort.fr > rubrique unités de recherche
INRA - BDR

Bâtiment 230 Domaine de Vilvert
78352 Jouy-en-Josas Cedex

Contact : breed@inra.fr

Tél. : +33 1 34 65 25 95



[PROTECT]

Pharmacologie et
technologies pour les
maladies cardiovasculaires



Chef d'équipe :
Bijan Ghaleh

Responsables de groupes :

Bijan Ghaleh, Roberto Motterlini,
Renaud Tissier

L'objectif de l'équipe est de rechercher des stratégies pharmacologiques et thérapeutiques réduisant les conséquences des accidents cardiovasculaires comme l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque ou l'arrêt cardiaque. Cette recherche s'appuie sur une démarche intégrée évoluant de modèles cellulaires aux évaluations cliniques chez l'Homme ou l'animal, en passant par une étude préclinique précise sur des modèles animaux. Cette démarche translationnelle a conduit à plusieurs essais cliniques et au transfert d'innovations vers le secteur industriel.



NOS OBJECTIFS

- 1/ **Rechercher des approches thérapeutiques permettant de limiter les conséquences d'un arrêt cardiaque.** Nous étudions notamment une stratégie innovante d'hypothermie par la ventilation liquide totale des poumons lors des états de choc suivant une réanimation.
- 2/ **Étudier des molécules susceptibles de réduire la perméabilité vasculaire lors d'un infarctus du myocarde ou d'une insuffisance cardiaque.** Nous évaluons notamment la modulation de l'œdème myocardique et la microcirculation coronaire par des dérivés de l'angiopoïétine-like 4.
- 3/ **Étudier la voie de l'Hème oxygénase et du Monoxyde de Carbone lors de l'ischémie myocardique,** en particulier sur les mécanismes inflammatoires et la bioénergétique cellulaire.
- 4/ **Rechercher de nouvelles molécules anti-ischémiques,** par un ciblage de la toxicité mitochondriale du cholestérol. Le rôle des ligands de sa protéine de translocation (TSPO) est particulièrement évalué.

Les objectifs de l'équipe ont trait à des domaines à fort impact sociétal puisque les maladies cardiovasculaires ischémiques constituent l'une des premières causes de mortalité dans le monde chez l'Homme. Cela correspond également à un enjeu

important pour la santé des animaux de compagnie. L'équipe comprend parmi ses membres des scientifiques, des pharmaciens, des vétérinaires et des médecins, fournissant un grand panel de compétences. Cela nous permet d'envisager des recherches allant du « fondamental » au transfert à la clinique humaine ou vétérinaire. Par ailleurs, le développement de stratégies pharmacologiques originales ou de dispositifs médicaux s'inscrit pleinement dans une démarche de valorisation. C'est donc une recherche qui possède un fort potentiel de transfert et d'impact économique.

CADRES SCIENTIFIQUES DE L'ENVA

Valérie Chetboul, Matthias Kohlhauer, Renaud Tissier, Patrick Verwaerde, Maria-del-Rocio Fernandez Parra, Emilie Boissady

PUBLICATIONS RÉCENTES

- Kohlhauer et al. : Protection against cardiac ischemia-reperfusion injury by hypothermia and by inhibition of succinate accumulation and oxidation is additive. *Basic Res Cardiol.* 2019 ; 114 : 24.
- Tissier R et al. Early blood transcriptomic signature predicts patients' outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2019 ; 138 : 222-232.
- Braud L et al. Carbon monoxide-induced metabolic switch in adipocytes improves insulin resistance in obese mice. *JCI Insight.* 2018 ; 3 : pii 123485.
- Jozwiak M et al. Ivabradine improves left ventricular twist and untwist during chronic hypertension. *Int J Cardiol.* 2017 ; 252 : 175-180.
- Musman J et al. et A TSPO ligand prevents mitochondrial sterol accumulation and dysfunction during myocardial ischemia-reperfusion in hypercholesterolemic rats. *Biochem Pharmacol.* 2017 ; 142 : 87-95.
- Chetboul V et al. Short-Term Efficacy and Safety of Torasemide and Furosemide in 366 Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease: The TEST Study. *J Vet Intern Med.* 2017 ; 31 : 1629-1642.

EN SAVOIR +

Sites internet :

- vet-alfort.fr > rubrique unités de recherche
 - imrb.inserm.fr/equipes/b-ghaleh/
- Contacts : bijan.ghaleh@inserm.fr
renaud.tissier@vet-alfort.fr



[BNMS]

Biologie du système
neuromusculaire



Directeur de l'équipe : Frédéric Relaix

Responsables de groupes :

Frédéric Relaix, François-Jérôme Authier, Hélène Rouard, Stéphane Blot, Laurent Tiret

L'équipe étudie les muscles squelettiques du corps qui permettent à un individu de tenir une posture, de se déplacer, de se réchauffer et de respirer. Ces muscles sont sous contrôle volontaire du système nerveux central et c'est pourquoi on parle du système neuromusculaire. Lorsque le muscle ne se développe pas harmonieusement ou dysfonctionne, on parle de myopathies ou de maladies neuromusculaires. La majorité d'entre elles reste sans traitement efficace. Cependant, les progrès sont spectaculaires dans ce domaine. Notre équipe de 80 personnes est composée de médecins, vétérinaires, universitaires, chercheurs, doctorants, stagiaires, personnels techniques et administratifs, localisés sur les campus de l'EnvA et de l'hôpital Henri Mondor de Créteil.

NOS OBJECTIFS

Les maladies neuromusculaires ou myopathies, parfois mortelles et très souvent invalidantes, touchent spontanément des enfants, des adultes et des animaux domestiques tels que le chien ou le cheval. Depuis quelques années, les progrès - en particulier de la génétique - ont permis d'initier la mise sur le marché de médicaments très innovants dont le mécanisme d'action, décrypté grâce à une intense recherche fondamentale, est fondé sur la compréhension fine de ces maladies au niveau moléculaire. Nous travaillons sur les maladies neuromusculaires animales et humaines, convaincus que cette médecine comparée bénéficiera aux patients autant qu'à nos animaux domestiques.

NOS TRAVAUX

Plus précisément, nous cherchons à comprendre :

- les **mécanismes fondamentaux du développement** - au cours de l'embryogenèse et de la régénération musculaire - chez l'adulte, en élucidant les réseaux génétiques et épigénétiques qui déterminent et contrôlent le comportement des cellules souches myogéniques chez un individu sain ou atteint de myopathie.
- le **rôle joué par le microenvironnement cellulaire** - cellules endothéliales, périvasculaires ou inflammatoires - des cellules souches dans le maintien de leur quiescence, leur activation, leur différenciation ou au contraire, leur mort programmée selon les situations.
- **proposer des pistes thérapeutiques** par modulation pharmacologique des

mécanismes pathogènes ou plus directement par correction génétique. L'efficacité et l'innocuité des médicaments innovants candidats sont d'abord testées chez le rongeur de laboratoire, puis chez des animaux de plus grande taille spontanément touchés par les mêmes maladies que les patients humains en raison de signatures génomiques communes héritées de la domestication. En cas de validation dans ces modèles précliniques, les médicaments innovants pourront ensuite être testés chez l'homme au cours d'essais cliniques.

CADRES SCIENTIFIQUES DE L'ENVA

Groupe Neurobiologie :

Stéphane Blot, Ines Barthélémy, Delphine Cléro, Loïc Desquilbet, Ghita Benchekroun, Morgane Canonne-Guibert

Groupe Génétique :

Guillemette Crépeaux, Alain Fontbonne, Philippe Bossé, Laurent Tiret, Fanny Pilot-Storck, Edouard Reyes-Gomez, Lucie Chevallier

PUBLICATIONS RÉCENTES

- Der Vartanian A et al. PAX3 confers functional heterogeneity in skeletal muscle stem cell responses to environmental stress. *Cell Stem Cell*. 2019 ; 24 : 958-973.
- Barthélémy I et al. The dog model in the spotlight: legacy of a trustful cooperation. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2019.
- Briand A et al. NIPAL4 deletion identified in an American Bully with autosomal recessive congenital ichthyosis and response to topical therapy. *Vet Med Science*. 2019 ; 5 , 112-117.
- Blondelle J et al. HACD1, a regulator of membrane composition and fluidity, promotes myoblast fusion and skeletal muscle growth. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 ; 429-40.
- Baghdadi MB et al. Reciprocal signalling by Notch-Collagen V-CALCR retains muscle stem cells in their niche. *Nature*. 2019 57 : 714-718.

EN SAVOIR +

Sites internet

- genetics.vet-alfort.fr
- imrb.inserm.fr/en/teams/f-relaix-j-authier-2/

Contacts :

Lila Bendameche (équipe Créteil) : + 33 1 49 81 36 93
Isabelle Valchera (goupes EnvA) : + 33 1 43 96 70 47



[B3OA]

Biologie, bio-ingénierie
et bio-imagerie ostéo-
articulaires



Directeur de l'équipe :
Hervé Petite

Directeur adjoint :
Rémy Nizard

Sous tutelle de l'université Paris Diderot, de l'Institut des Sciences de l'Ingénierie et des Systèmes du CNRS, de l'INSERM et de l'École nationale vétérinaire de Maisons-Alfort, le laboratoire, depuis sa création en 1977, a développé une expertise pour la reconstruction et l'imagerie des tissus squelettiques. Basée sur ce savoir-faire, la mission du laboratoire est de fournir une recherche, mais aussi une éducation, de premier plan dans le domaine de la bio-ingénierie ostéo-articulaire. Les activités de recherche du B3OA se concentrent sur :

- les bio-thérapies innovantes pour les réparations osseuse et ligamentaire
- l'ostéo-intégration des prothèses orthopédiques;
- les nouvelles modalités d'imagerie médicale pour les tissus ostéo-articulaires.



NOS OBJECTIFS

Le savoir-faire unique du B3OA en ingénierie tissulaire, imagerie et biologie cellulaire et moléculaire lui permet de développer des approches multidisciplinaires innovantes pour l'orthopédie, l'odontologie et la radiologie.

Plus précisément, l'unité agit en matière de :

1/Ingénierie tissulaire osseuse :

- amélioration de la survie cellulaire ;
- évaluation, compréhension et diminution de l'impact du diabète sur la cicatrisation osseuse ;
- augmentation de la formation osseuse verticale à visée ostéo-faciale ;
- prévention de la dégénérescence du disque intervertébral.

2/ Optimisation de l'interface os/implant :

- amélioration de l'ostéo-intégration des substituts ligamentaires et transfert à la clinique vétérinaire (traitement des ruptures du ligament croisé crânial chez le chien;
- réduction de l'ostéolyse périprothétique.

3/Bioimagerie des tissus ostéo-articulaires :

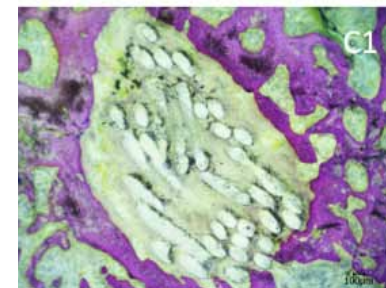
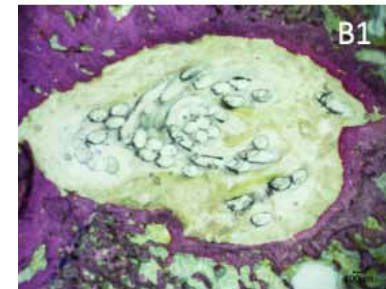
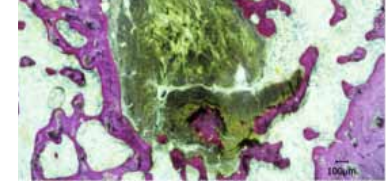
- imagerie 3D pour le diagnostic précoce de l'arthrose ;
- prédiction de la fracture ostéoporotique.

CADRES SCIENTIFIQUES DE L'ENVA

Véronique Viateau, Mathieu Manassero

PUBLICATIONS RÉCENTES

- Leroux et al. Feasibility Study of the Elaboration of a Biodegradable and Bioactive Ligament Made of Poly(ϵ -caprolactone)-pNaSS Grafted Fibers for the Reconstruction of Anterior Cruciate Ligament: In Vivo Experiment. *IRBM*. 2019 ; 40 : 38-44.
- Decambron A et al. A comparative study of tissue-engineered constructs from Acropora and Porites coral in a large animal bone defect model. *Bone Joint Res*. 2017 ; 4 : 208-215.
- Decambron A et al. Low-dose BMP-2 and MSC dual delivery onto coral scaffold for critical-size bone defect regeneration in sheep. *J Orthop Res*. 2017 ; 12 : 2637-2645.
- Felgueiras HP et al. Bone tissue response induced by bioactive polymer functionalized Ti6Al4V surfaces: In vitro and in vivo study. *J Colloid Interface Sci*. 2017 ; 491 : 44-54.
- Manassero M et al. Comparison of Survival and Osteogenic Ability of Human Mesenchymal Stem Cells in Orthotopic and Ectopic Sites in Mice. *Tissue Eng Part A*. 2016 ; 5-6 : 534-44.
- Viateau V et al. Comparative study of the osteogenic ability of four different ceramic constructs in an ectopic large animal model. *J Tissue Eng Regen Med*. 2016 ; 3 : E177-87.



EN SAVOIR +

Site internet :

vet-alfort.fr > rubrique unités de recherche

Contacts :

herve.petite@univ-paris-diderot.fr

veronique.viateau@vet-alfort.fr



[BPLC]

Biomécanique et pathologie locomotrice du cheval



Directrice : Nathalie Crevier-Denoix

La pathologie locomotrice est la première cause de pertes économiques pour la filière équine, tant à l'élevage que lors de l'exploitation sportive des chevaux. À l'origine de boiteries ou de défauts de performance, et d'une dépréciation de la valeur commerciale des chevaux, c'est aussi le motif N°1 de consultation en médecine équine (chevaux de courses ou de sport).

Les travaux de l'Unité BPLC, seule unité de recherche labellisée exclusivement consacrée au cheval en France, portent sur la physiologie et la pathologie de l'appareil locomoteur du cheval. L'un des principaux atouts de l'Unité est l'association en son sein de compétences complémentaires (chercheurs vétérinaires, ingénieurs, cliniciens de haut niveau). Cette association permet l'intégration directe de problèmes de terrain, de besoins scientifiques mis en lumière par l'examen des chevaux souffrant de troubles locomoteurs, et d'une démarche expérimentale basée sur l'innovation technologique.



NOS OBJECTIFS

Équipe Imagerie et Pathologie Ostéo-Articulaires (IPOA) :

Basée au Centre d'Imagerie et de Recherche sur les Affections Locomotrices Equines (Cirale) de l'EnvA, à Goustranville, en Normandie.

Recherche clinique observationnelle et imagerie, greffée sur les activités cliniques quotidiennes du CIRALE (examen d'un millier de chevaux chaque année). Le Cirale dispose d'une unité d'imagerie sectionnelle des régions hautes (IRM, Scanner), unique en France.

- Développement et évaluation de nouveaux traitements des lésions ostéo-articulaires et tendineuses (phases préclinique et clinique de l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de thérapies chez le cheval).

Équipe Biomécanique Articulaire et Tendineuse (BAT) :

Effets biomécaniques des pistes équestres : grâce à la mise au point de protocoles expérimentaux uniques couplant mesures dynamiques et cinématiques synchronisées, évaluation de l'impact des pistes équestres sur la sécurité et la performance du cheval.

Axes communs aux deux équipes :

Bien-être du cheval athlète, en étudiant l'influence des pratiques d'entraînement sur l'apparition des affections locomotrices, ou en développant des protocoles de rééducation adaptés à ces différentes affections, validés

sous l'angle biomécanique.

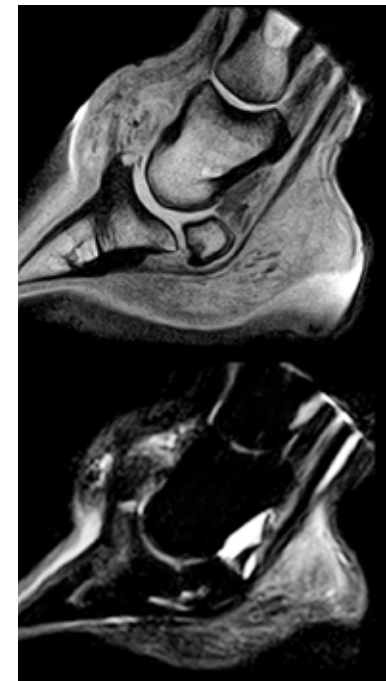
Développement : ouverture en 2019 de l'équipement Kinésia, un équipement unique en son genre dédié à la physiothérapie et à la réhabilitation du cheval. En 2023, transfert de la clinique équine du site de Maisons-Alfort vers Goustranville.

CADRES SCIENTIFIQUES DE L'ENVA

Fabrice Audigié, Henry Chateau, Nathalie Crevier-Denoix, Virginie Coudry, Jean-Marie Denoix, Lelia Bertoni, Sandrine Jacquet-Guibon, Bérangère Ravary-Plumioen, Calire Moiroud, Amélie Tallaj.

PUBLICATIONS RÉCENTES

- Jacquet-guibon S et al. Randomized controlled trial demonstrates the benefit of RGTATM based matrix therapy to treat tendinopathies in racing horses. *Plos one*. 2018 ; 13 : e0191796.
- Crevier-Denoix N et al. Effect of track surface firmness on the development of musculoskeletal injuries in French Trotters during four months of harness race training. *Am J Vet Res*. 2017 ; 78 : 1293-1304.
- Crevier-Denoix N et al. Comparison of peak vertical force and vertical impulse in the inside and outside hind limbs in horses circling on a soft surface, at trot and canter. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2017 ; 51-52.
- Rovel T et al. Synostosis of the first and second ribs in six horses. *J Am Vet Med Assoc*. 2018 ; 253 : 611-616.



EN SAVOIR +

Site internet
vet-alfort.fr > rubrique unités de recherche
Contact : Monique Pasini
web-biomecanique@vet-alfort.fr
Tél : +33 1 43 96 72 49



Contacts

SITE PRINCIPAL

7, avenue du général de Gaulle
94 700 Maisons-Alfort
01 43 96 71 00

DIRECTION SCIENTIFIQUE

7, avenue du général de Gaulle
94 700 Maisons-Alfort
recherche@vet-alfort.fr
01 43 96 72 36



EnvA

École nationale vétérinaire d'Alfort

7, avenue du Général de Gaulle
94 700 Maisons-Alfort
01 43 96 71 00



UNIVERSITÉ —
— PARIS-EST

