



**HAL**  
open science

## **La viande de culture ou la viande sans animaux, réalité ou fiction ?**

Jean-François Hocquette, Isabelle Cassar-Malek, Brigitte B. Picard, Dominique Bauchart

### ► **To cite this version:**

Jean-François Hocquette, Isabelle Cassar-Malek, Brigitte B. Picard, Dominique Bauchart. La viande de culture ou la viande sans animaux, réalité ou fiction ?. Séance plénière de l'Académie de la Viande, May 2010, Paris, France. n.p. <hal-02818668>

**HAL Id: hal-02818668**

**<https://hal.inrae.fr/hal-02818668v1>**

Submitted on 6 Jun 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

# La viande de culture ou la viande sans animaux, réalité ou fiction ?

Jean-François Hocquette,  
Isabelle Cassar-Malek, Brigitte Picard,  
Dominique Bauchart  
INRA, Unité de Recherches sur les  
Herbivores



# Comment aborder ce sujet ?

1. Les enjeux et pourquoi cette question ?
2. L'état de l'art
3. Les verrous techniques qui restent à lever
4. Les questions économiques, environnementales et sociales
5. Conclusion

# Contexte et Enjeux mondiaux

**Nécessité de nourrir une population humaine croissante (pays en voie de développement).**

*Accroissement démographique (6 à 9 Milliards en 2050)*

**Répondre aux défis associés au changement climatique (la température va augmenter de 2 à 4°C d'ici 2050).**

*Réduire les rejets (azote, méthane, etc).*

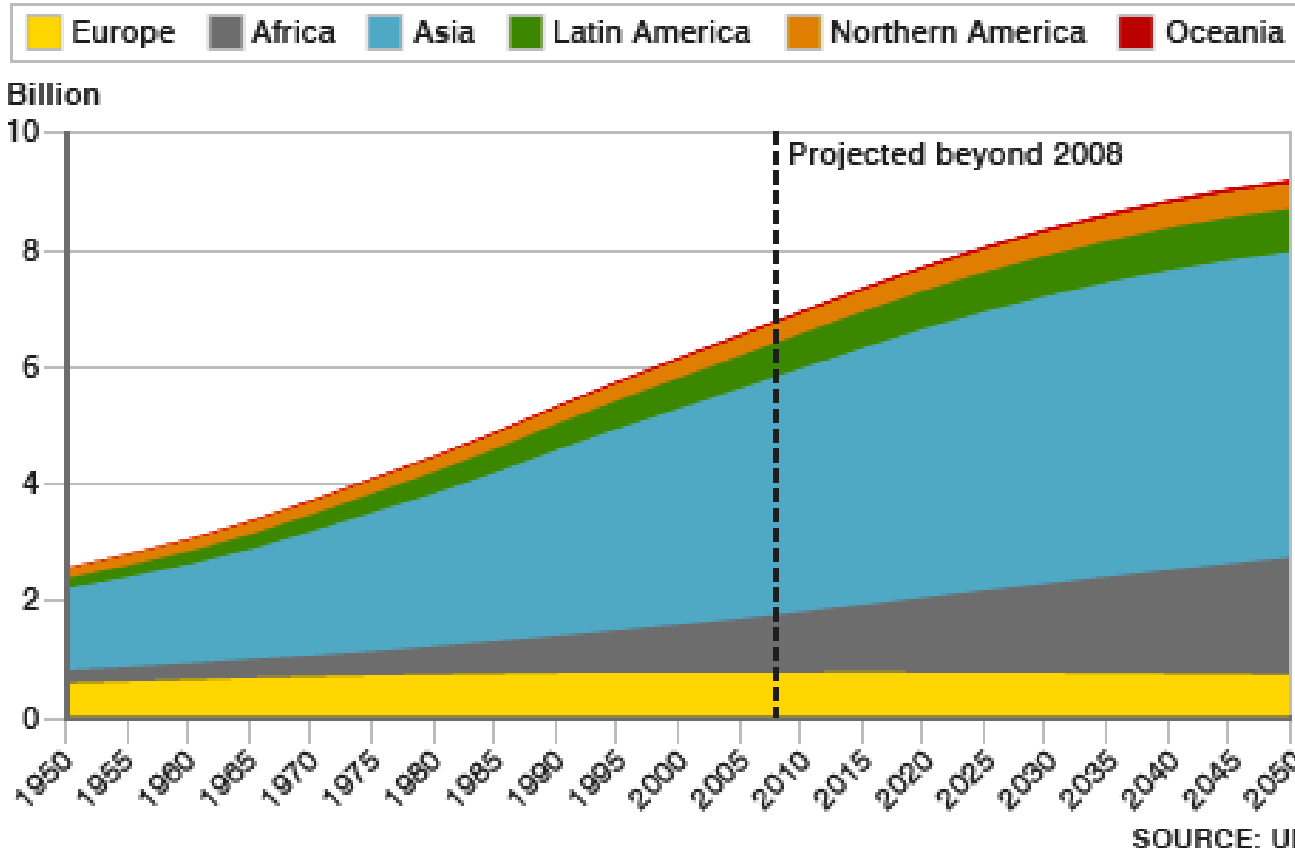
*Adaptation des espèces (robustesse des animaux d'élevage)*

**Nécessité de répondre aux attentes sociétales (pays développés vs pays en voie de développement).**

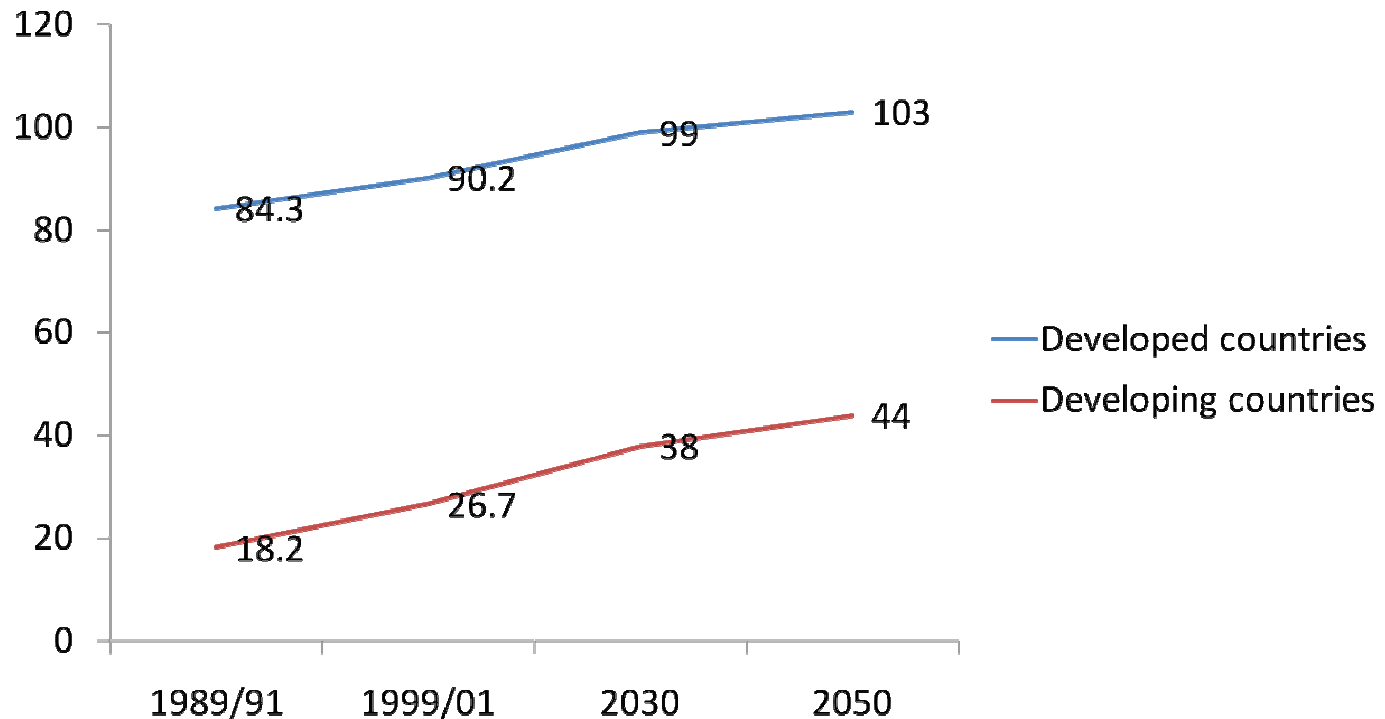
*Bien-être animal, protection de l'environnement (biodiversité des prairies), gestion des paysages, etc.*

# La population mondiale va augmenter de 6 à 9 Milliards (jusqu'en 2050)

The world's rising population, 1950-2050



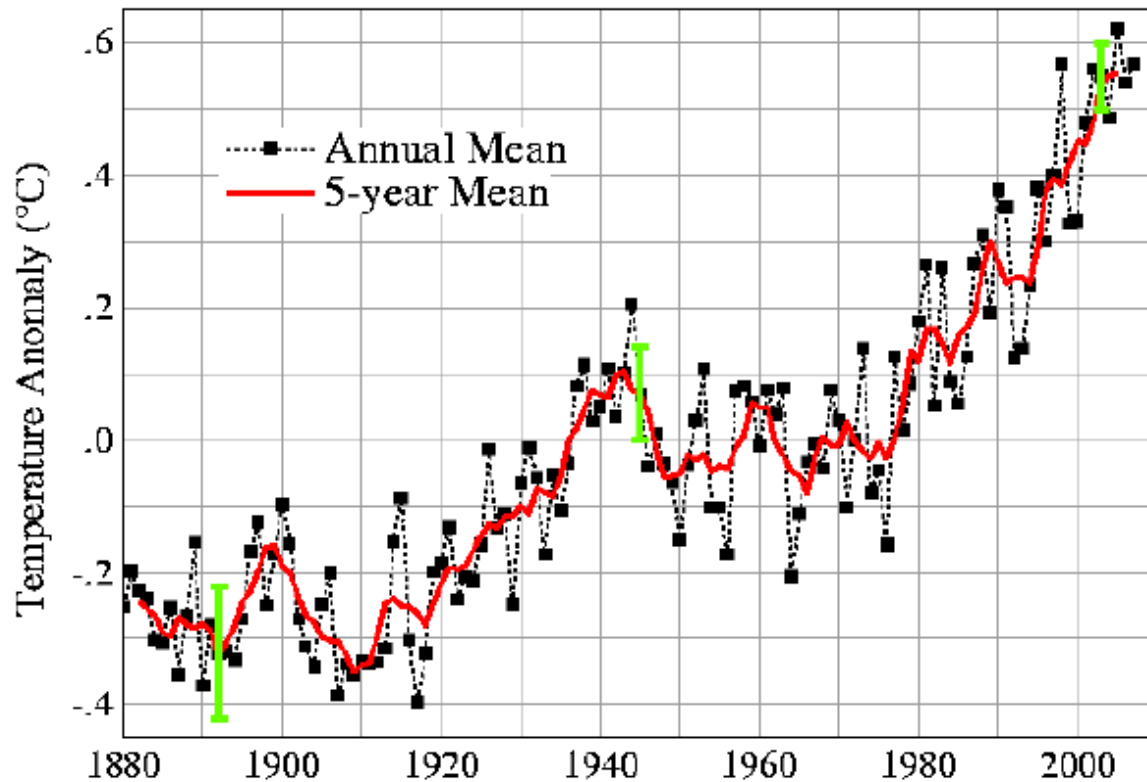
# Projections de la consommation de viande dans les pays développés et en développement (kg/personne/an)



Source: World Agriculture: Towards 2030/2050 (adapted from Garnett 2009)

# Réchauffement global depuis 1850

Global Temperature Land-Ocean Index



Les 8 années les plus chaudes jamais observées sont celles du XXI<sup>ème</sup> S. et 1998

## Production de gaz à effet de serre (kg CO<sub>2</sub>e/kg produit) par les animaux d'élevage

Viande bovine	12.98
Viande ovine	17.4
Viande porcine	6.35
Volaille	4.57
Lait	1.32

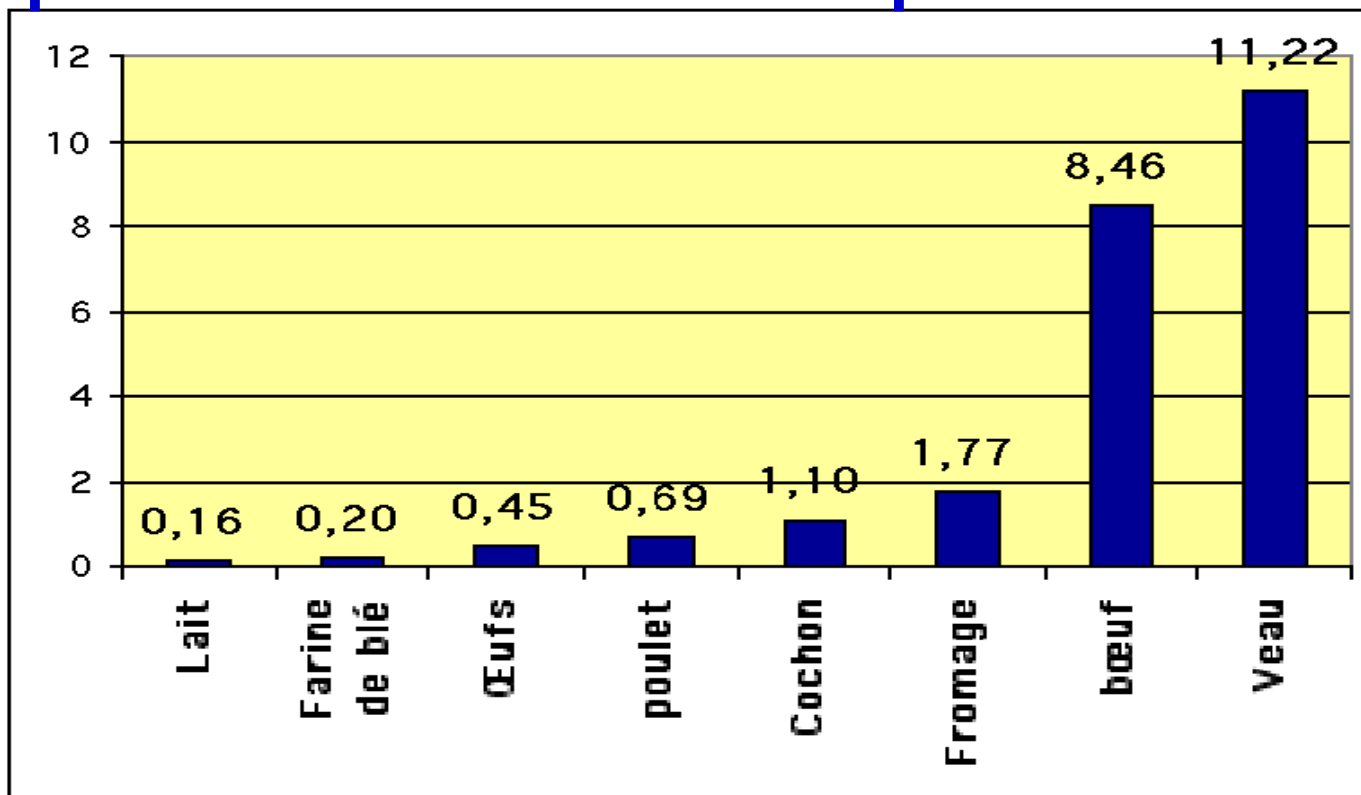
*Foster et al (2006)*

*Source : N Scollan*

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

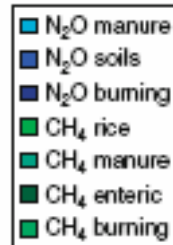


# Les gaz à effet de serre associés à la production d'aliments pour l'homme



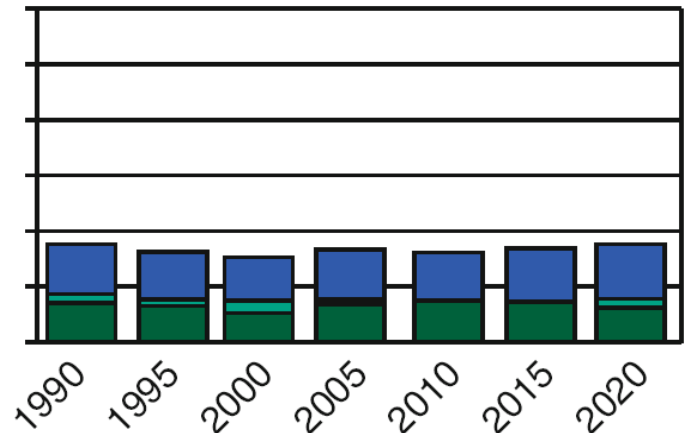
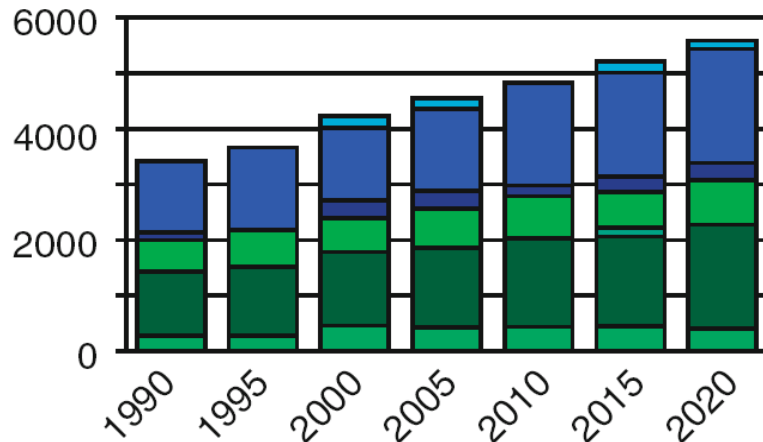
Émissions de gaz à effet de serre (en kg équivalent carbone) liés à la production d'un kg de nourriture. Source : Jancovici, 2000

# Élevage et GES selon les pays



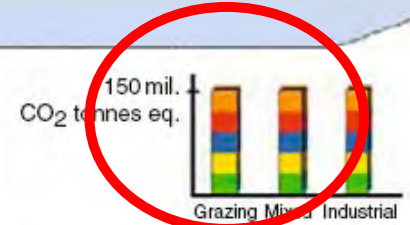
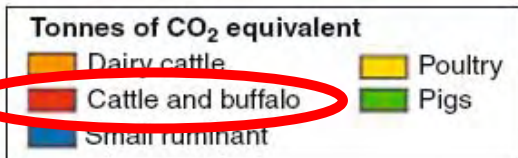
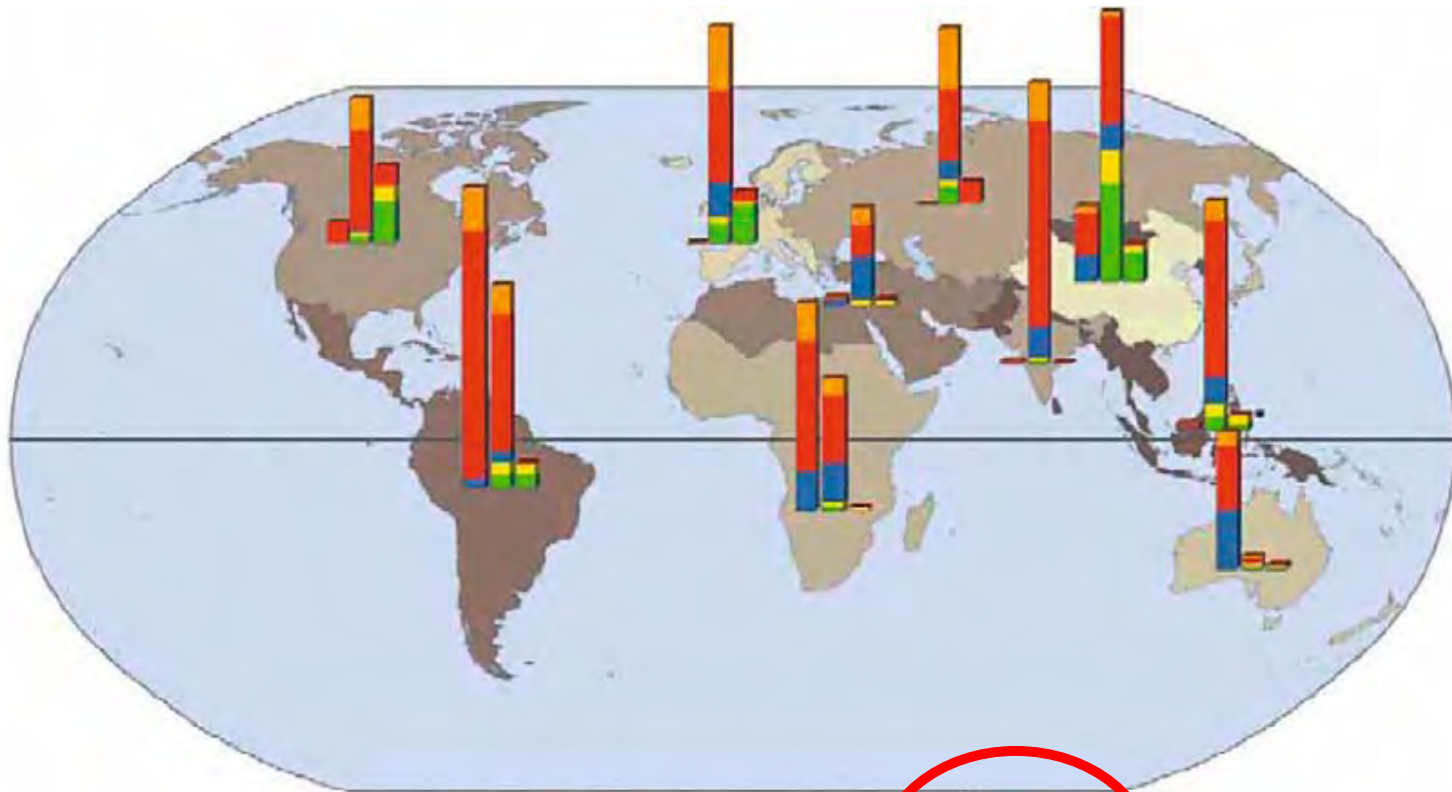
Pays en voie de développement

Pays développés



Pitesky, Stackhouse, and Mitloehner, 2009. Advances in Agronomy, Volume 103

# Production de CO<sub>2</sub> par les animaux d'élevage ?



# La vache qui pollue



<http://hommelibre.blog.tdg.ch/media/01/00/766612908.jpg>

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

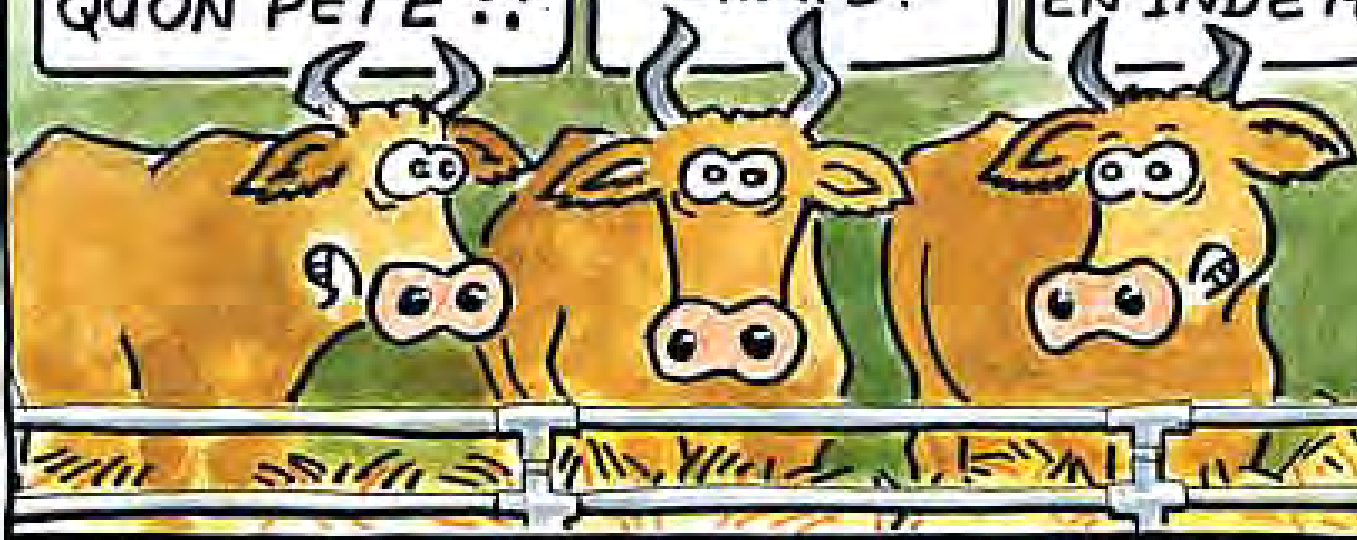
INRA

# EFFET DE SERRE: DES MESURES DRACONIENNES!

T'AS VUE LA  
DERNIÈRE INFO?  
IL FAUT PLUS  
QU'ON PÈTE !!

TOUTES LES  
LIBERTÉS  
FOUTENT LE  
CAMPS!

ET BIEN SI  
ÇA CONTINUE  
JE ME CASSE  
EN INDE MOI!



ALIMENTATION

# Le steak ou la planète ? Il faut choisir

FABRICE NICOLINO

**BIDOUCHE**

**L'INDUSTRIE  
DE LA VIANDE  
MENACE  
LE MONDE**

LLL LES LIENS QUI LIÈRENT



ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

**INRA**

# Les préoccupations du consommateur

salmonelles  
dans les oeufs

Grippe  
aviaire

ans  
es

Vach

vre  
aphteuse

Crise de confiance des consommateurs  
pour les produits animaux

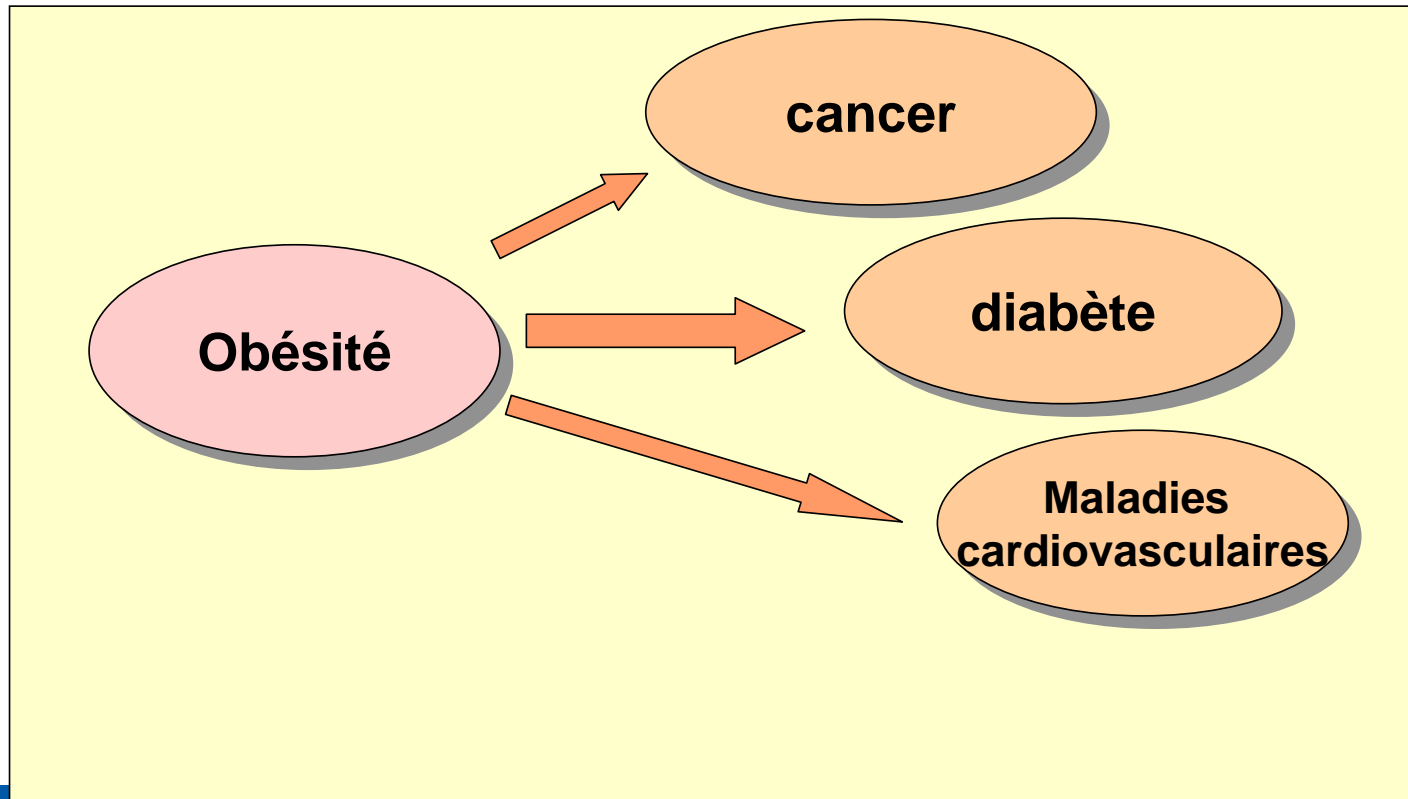
Viande rouge  
et cancer

Source : N Scollan

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

INRA

# Facteurs de risques des maladies non transmissibles

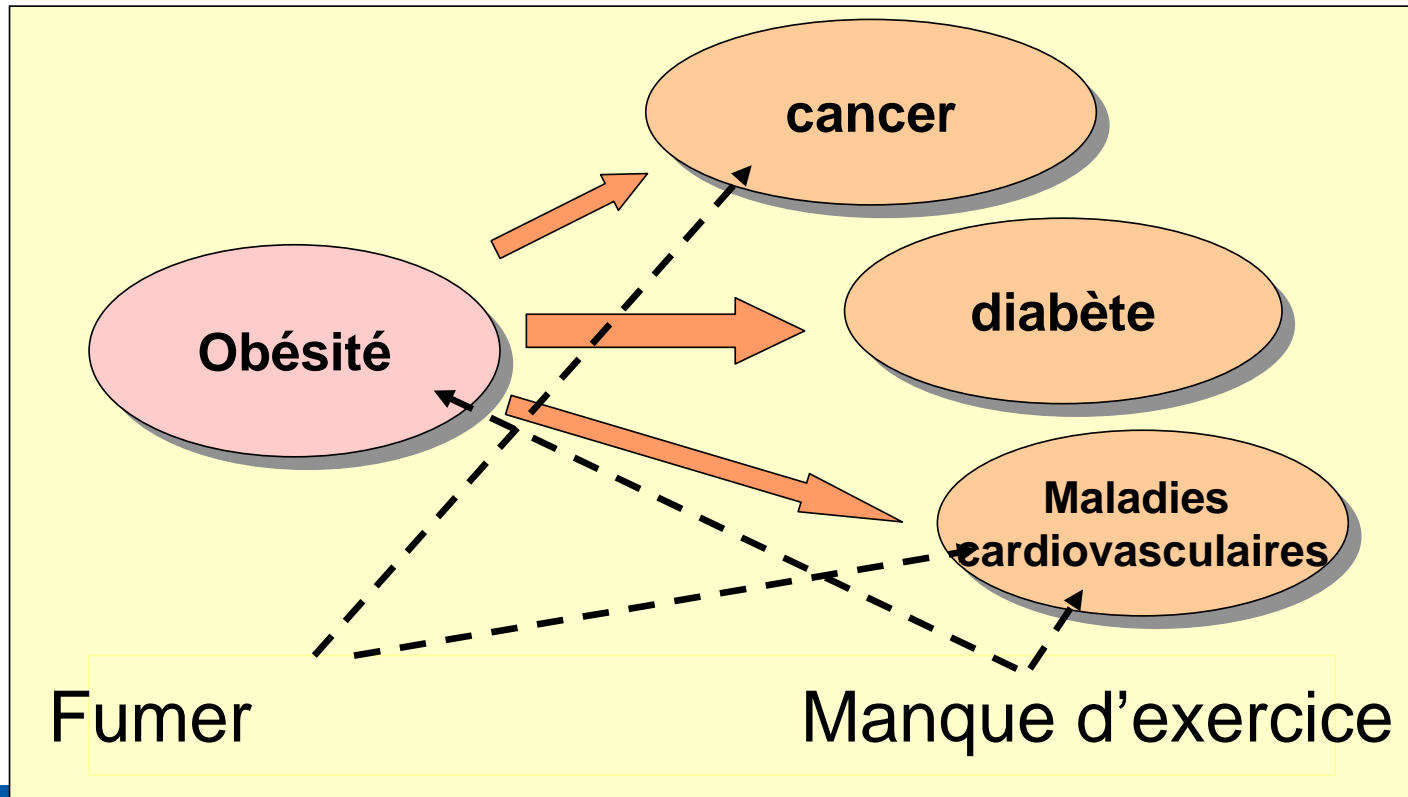


Source : N Scollan

AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

INRA

# Facteurs de risques des maladies non transmissibles

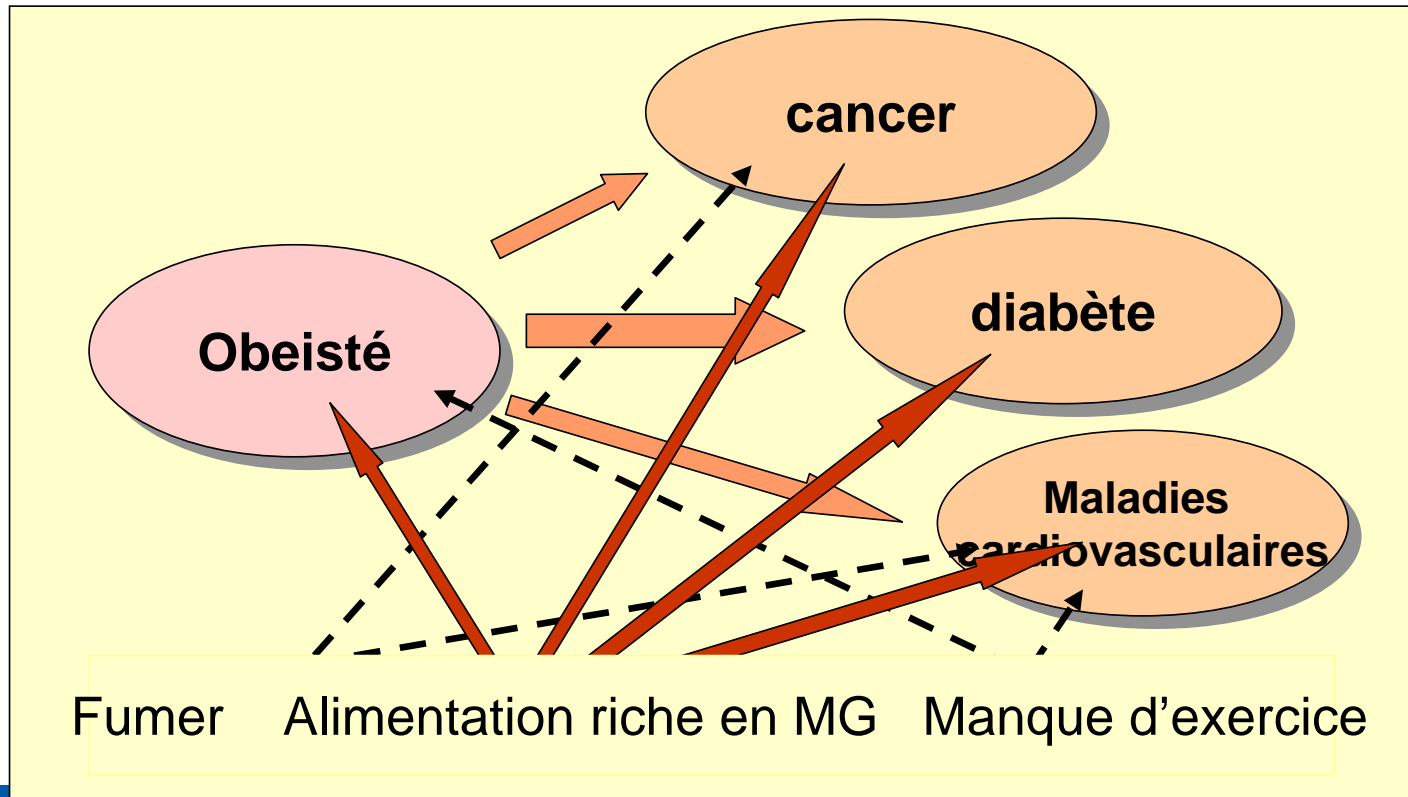


Source : N Scollan

AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

INRA

# Facteurs de risques des maladies non transmissibles



Source : N Scollan

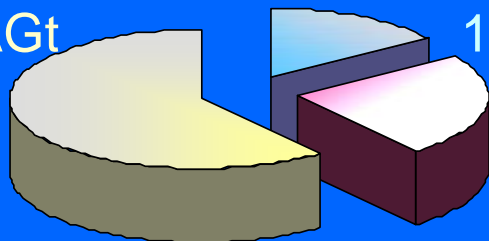
# Composition en AG des produits de ruminants

## Apports Nutritionnels Conseillés

**AGMI**  
60% AGt

**AGPI**  
15% AGt

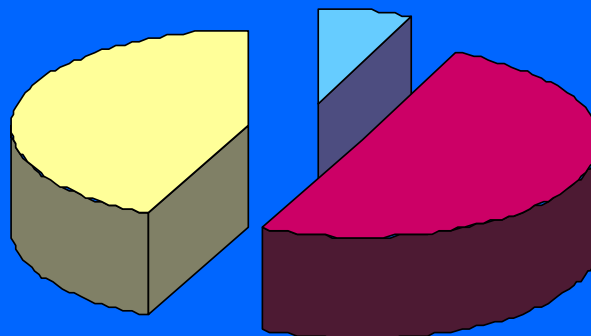
**AGS**  
25% AGt



**AGMI**  
40-45 % AGt

**AGPI**  
6% AGt

**AGS**  
50% AGt



## VIANDE BOVINE

Source : D Bauchart

# Les solutions ?

- Manger moins de viande
- Produire de la viande en laboratoire ?



# Une publication dans un journal scientifique sérieux

Meet the new meat:  
tissue engineered  
skeletal muscle



Marloes L.P. Langelaan<sup>a,1</sup>,  
Kristel J.M. Boonen<sup>a,1</sup>,  
Roderick B. Polak<sup>a</sup>, Frank P.T.  
Baaijens<sup>a</sup>, Mark J. Post<sup>a,b</sup> and  
Daisy W.J. van der Schaft<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Biomedical Engineering, Eindhoven University of Technology, Eindhoven, The Netherlands (Eindhoven University of Technology, Department of Biomedical Engineering, PO Box 513, WH 4.112, 5600 MB Eindhoven, The Netherlands. Tel.: +31 40 2478319; fax: +31 40 2447355; e-mail: [d.w.j.v.d.schaft@tue.nl](mailto:d.w.j.v.d.schaft@tue.nl))

<sup>b</sup>Department of Physiology, CARIM, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands

# The First In Vitro Meat workshop, June 15, 2007

## First international symposium April 9-11, 2008



The symposium was held at the Norwegian Food Research Institute (Matforsk), Aas, Norway, hosted by the Norwegian University of Life Sciences (UMB) and the Norwegian Food Research Institute (Matforsk).

<http://invitromeat.org/>

# First international symposium April 9-11, 2008



# Le Consortium

The original steering committee was expanded to include Jason Matheny (New Harvest & Johns Hopkins Univ., **USA**) and Henk Haagsman (University of Utrecht, **Netherlands**), in addition to Stig W. Omholt (Chairman, Norwegian University of Life Sciences, **Norway**), Willem van Eelen (Vitro Meat BV, Netherlands), Bernard Roelen (University of Utrecht, Netherlands), Gunnar Kleppe (**Norwegian Bioindustry Association, Norway**), and Jose Teixeira (University of Minho, **Portugal**).

## Ce qu'on trouve aussi sur le site

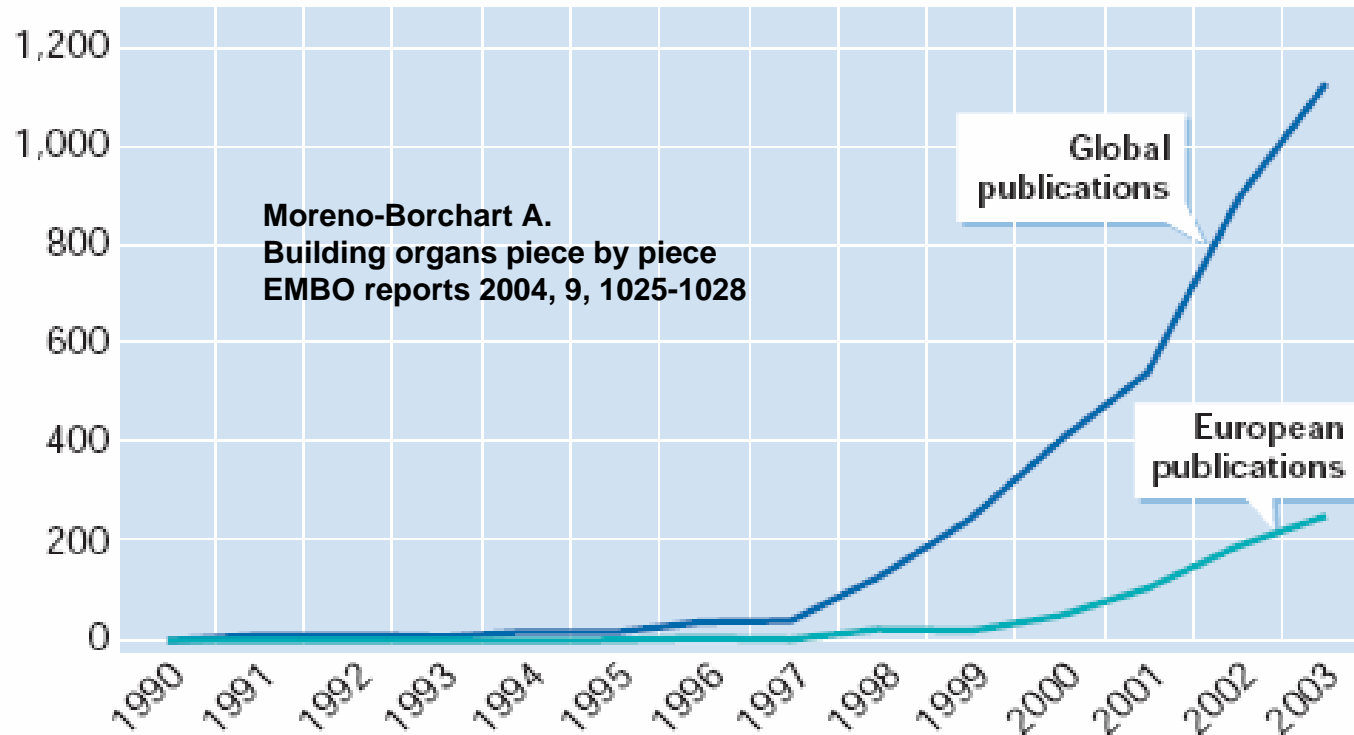
- Register to become a Consortium member
- Do you want to make financial contributions to the mission?



# Comment aborder ce sujet ?

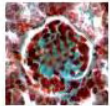
1. Les enjeux et pourquoi cette question ?
2. L'état de l'art
3. Les verrous techniques qui restent à lever
4. Les questions économiques, environnementales et sociales
5. Conclusion

# Les progrès scientifiques sur les cultures de tissus



Number of publications related to tissue engineering over the last decade. PubMed was searched for publications containing the phrase 'tissue engineering'. European numbers refer to papers published in the 15 countries of the EU before the expansion

# Un nouveau journal scientifique

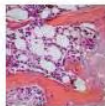
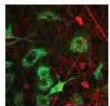
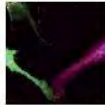
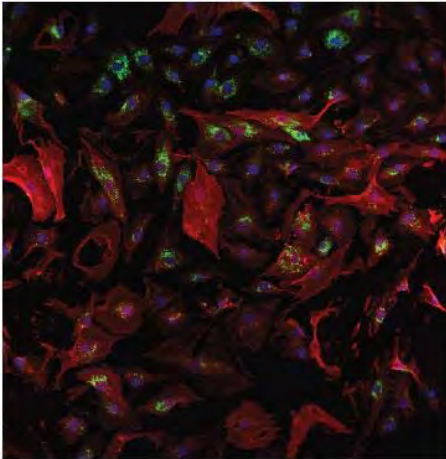


Volume 1  
Issue 1  
March 2010



**stem cell**  
research & therapy

<http://stemcellres.com>



Editors-in-Chief:  
Timothy O'Brien (Ireland)  
Rocky Tuan (USA)



Stem cell research has progressed to the clinic and has enormous potential for treating incurable diseases such as Parkinson's disease and Alzheimer's disease, and potential for alleviating suffering in chronic conditions such as diabetes and osteoarthritis.

Tuesday Mar 16, 2010

## Cellules Souches adultes

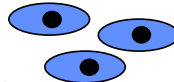
Assurent le renouvellement, la régénération, la réparation des tissus, afin d'assurer la pérennité des fonctions physiologiques

# La formation du tissu musculaire

**PROLIFERATION**



Cellules musculaires

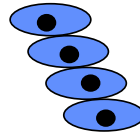


**DIFFERENCIATION**



Chez le fœtus  
Et en cas de  
régénération musculaire

Alignement  
Reconnaissance



Fusion



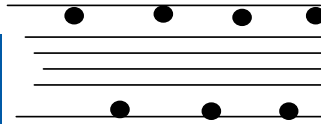
Myotube



Acquisition des  
caractéristiques adultes



Fibre musculaire

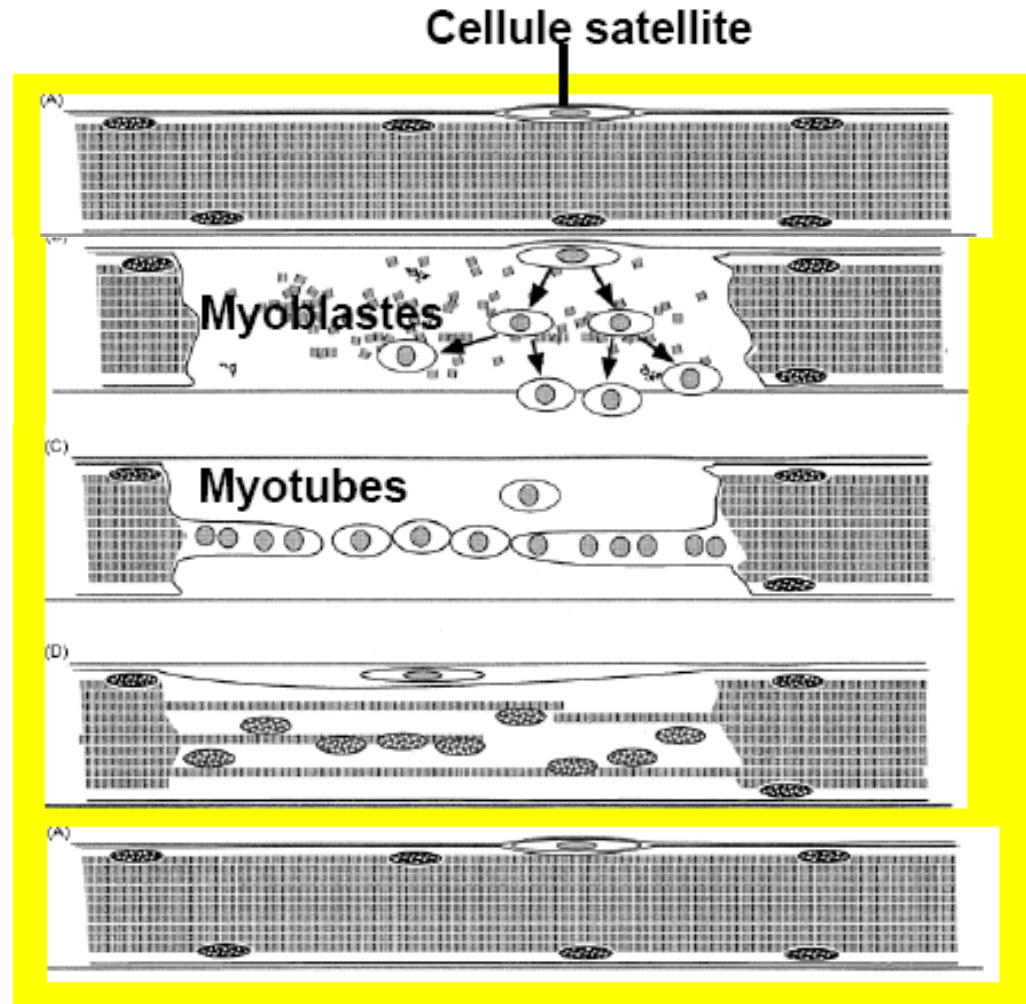


ENTATION

IRONNEMENT



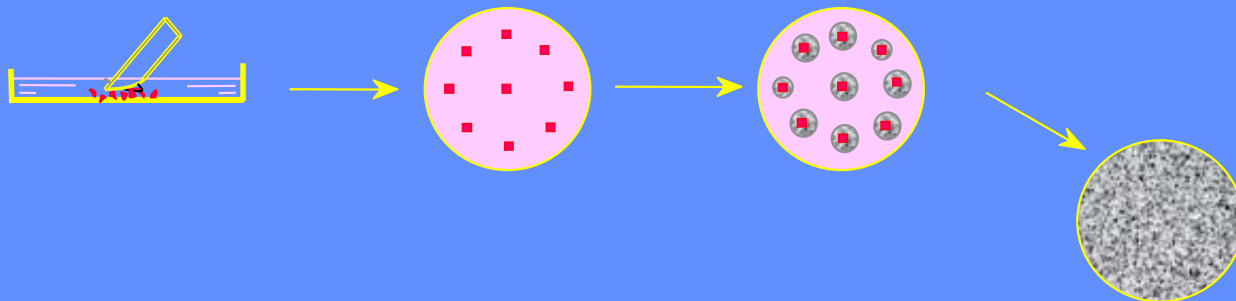
# Régénération musculaire



# Protocole de mise en culture en conditions stériles

Un morceau de muscle (post-natal)  $\Rightarrow$  des explants  $\Rightarrow$  des cellules qui se multiplient  $\Rightarrow$  un tapis de cellules

Dissection                      Incubation  
  des  
  explants                      Sortie  
  des cellules                      Fin  
  de la culture

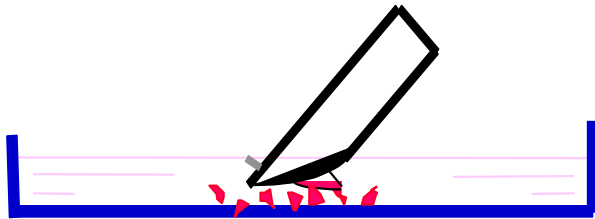


Source : B Picard, I Cassar-Malek

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

INRA

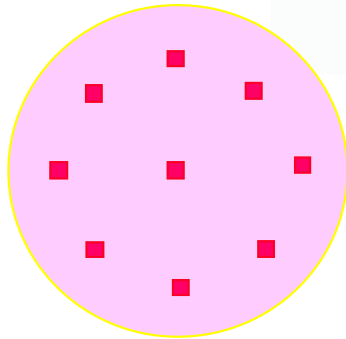
# Dissection



Après prélèvement à l'abattoir ou sur animal vivant (biopsie), le muscle est découpé en petits morceaux dans une boîte de Pétri recouverte de collagène avec un milieu nutritif contenant des additifs, des facteurs de croissance, des nutriments énergétiques, des acides aminés, des hormones, etc.

DMEM/M-199 medium (3:1) with 10% fetal bovine serum (FBS), 10  $\mu\text{g/ml}$  insulin, 4 mM glutamine, 25 ng/ml fibroblast growth factor, and 10 ng/ml epidermal growth factor, Raymond et al. BMC Genomics 2010, 11:125

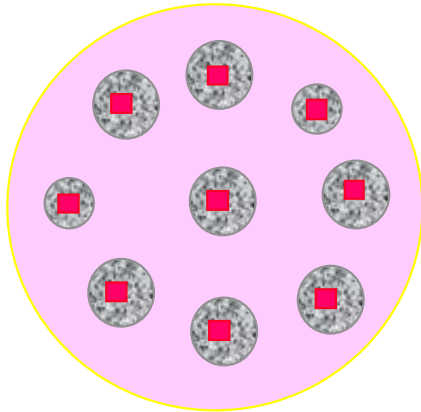
# Incubation des explants



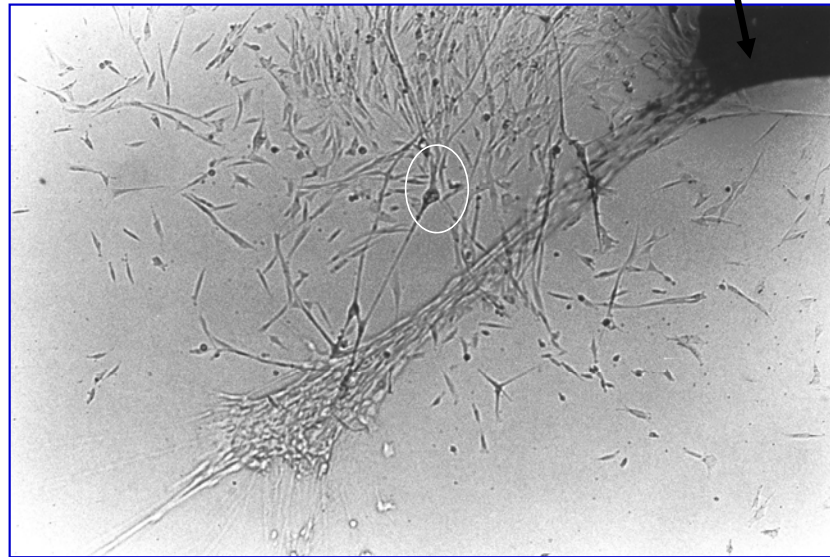
Les boîtes de Pétri contenant les morceaux de muscles ou explants, sont mises dans un incubateur où sont contrôlés:

- la température ( 37°C )
- l'hygrométrie ( 90 % )
- le taux de CO<sub>2</sub> ( 5 % )

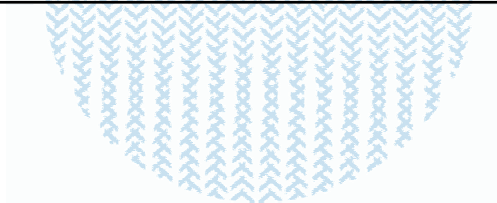
# Sortie des cellules



Explant



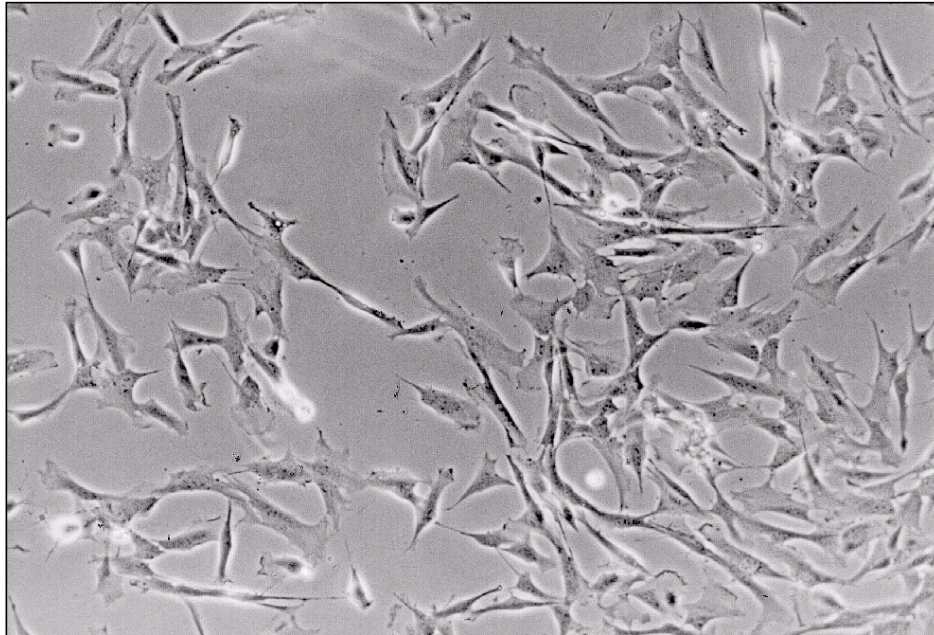
Après une semaine, les cellules commencent à proliférer et sortent de l'explant.



# LES DIFFERENTES ETAPES DE LA VIE DE LA CELLULE

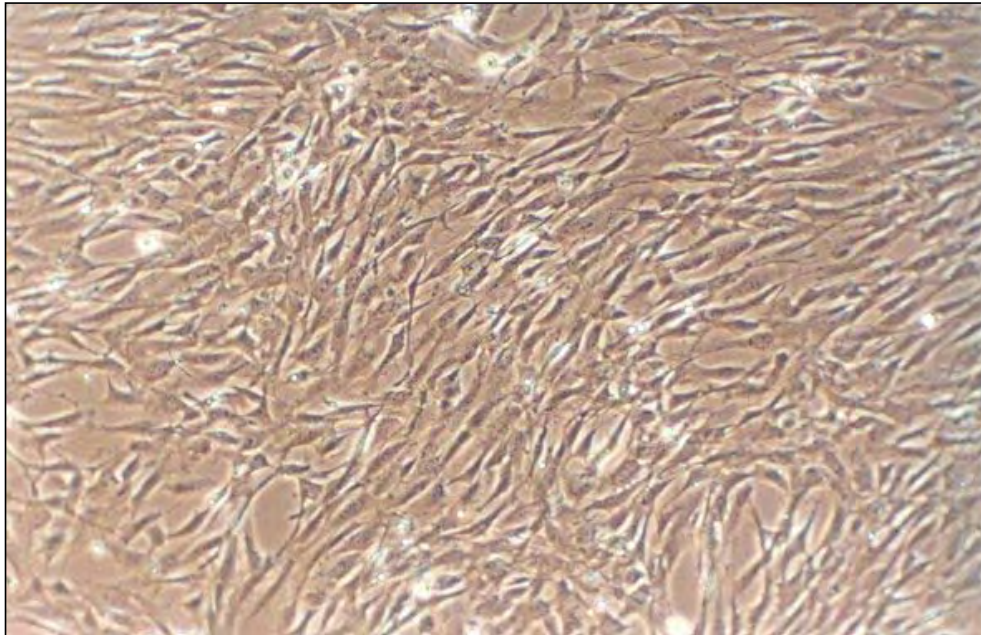
- **prolifération**
- **confluence**
- **différenciation**

# LA PROLIFERATION



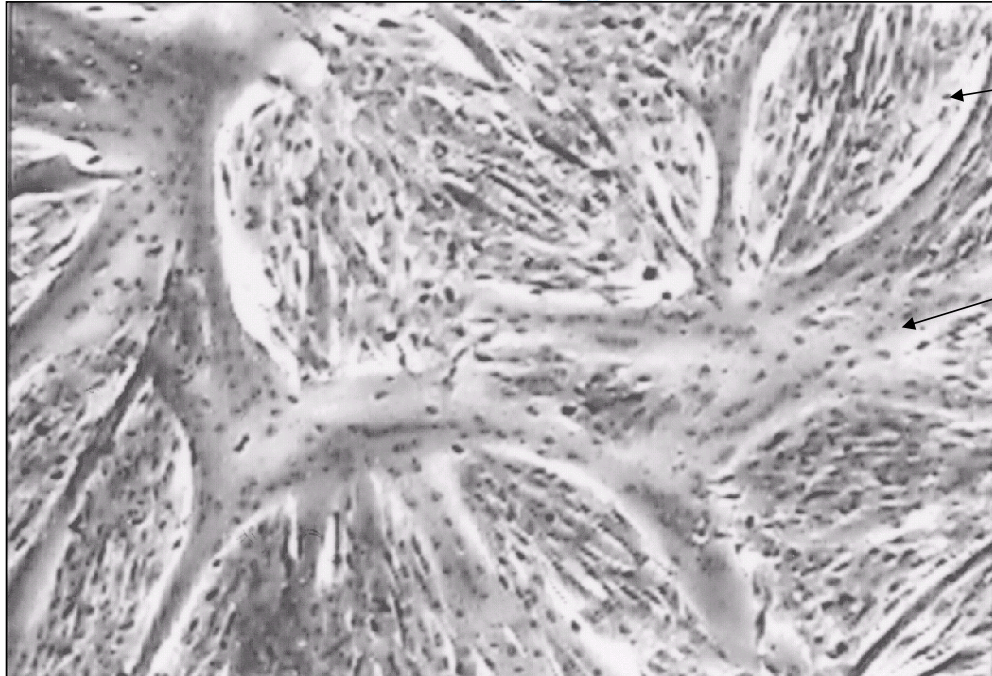
**C'est la phase de multiplication des cellules.**

# LA CONFLUENCE



**C 'est la phase où les cellules sont au contact les unes des autres.**

# LA DIFFERENCIATION



noyau

Myotide  
(précurseur  
de cellule  
musculaire)

**C 'est la phase où les cellules ont fusionné et sont en train d'acquérir les caractéristiques des fibres musculaires.**

# Culture primaire de myoblastes

Prolifération

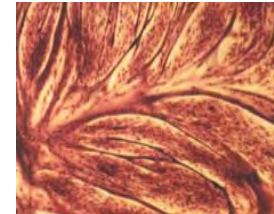
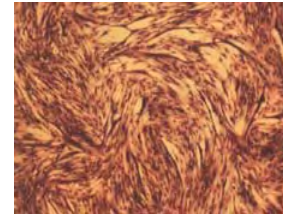
Différenciation

J3

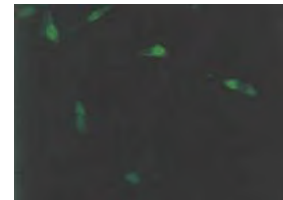
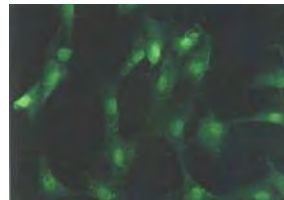
J6

J12

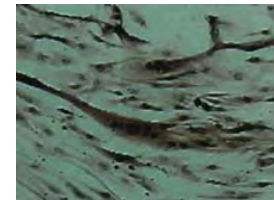
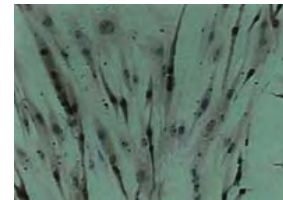
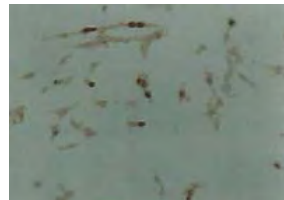
Giemsa



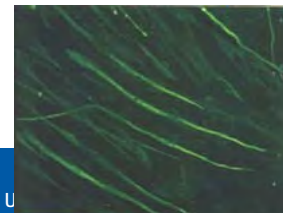
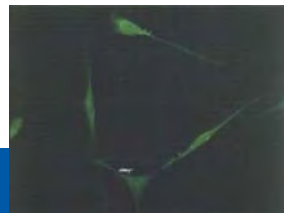
MyoD  
et Myf5



Myogénine



Desmine

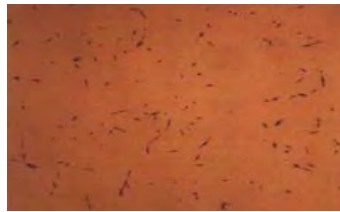


# Myoblastes foetaux de bovins culards et non culards en culture primaire

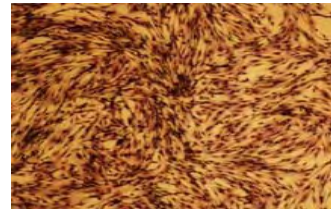
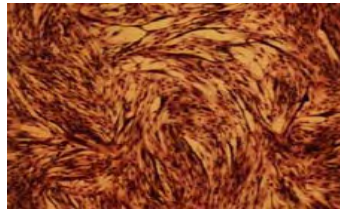
**Non culard**

**Culard**

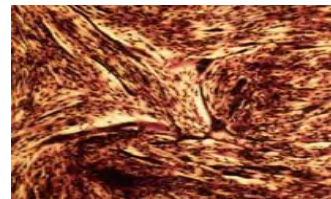
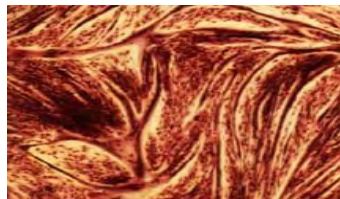
J2



J6



J8



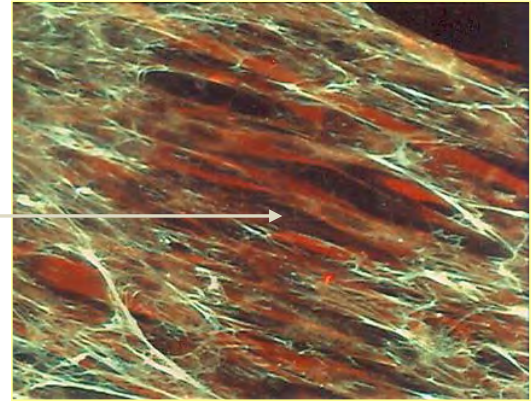
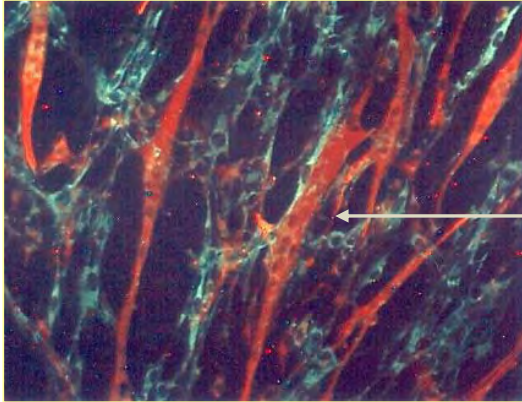
**Prolifération cellulaire supérieure**

**Retard de fusion et de différenciation**

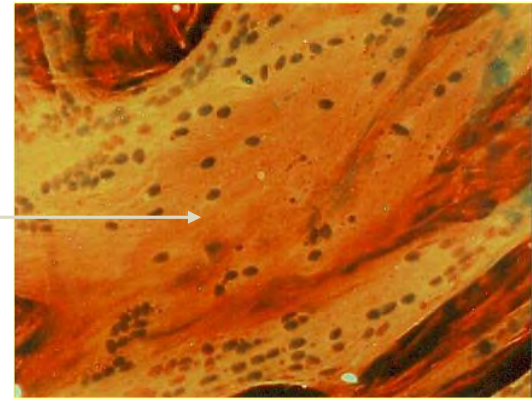
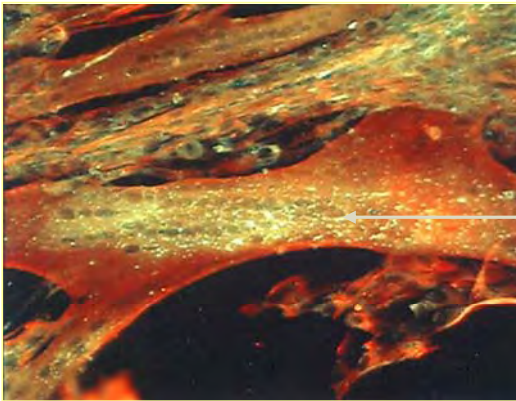
# CULTURE DE CELLULES MUSCULAIRES



myotubes



fibres musculaires

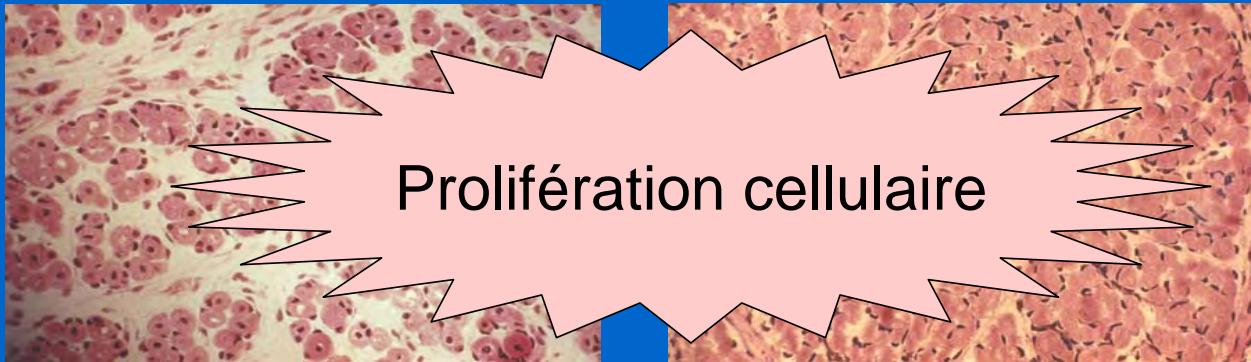


Source : B Picard, I Cassar-Malek

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

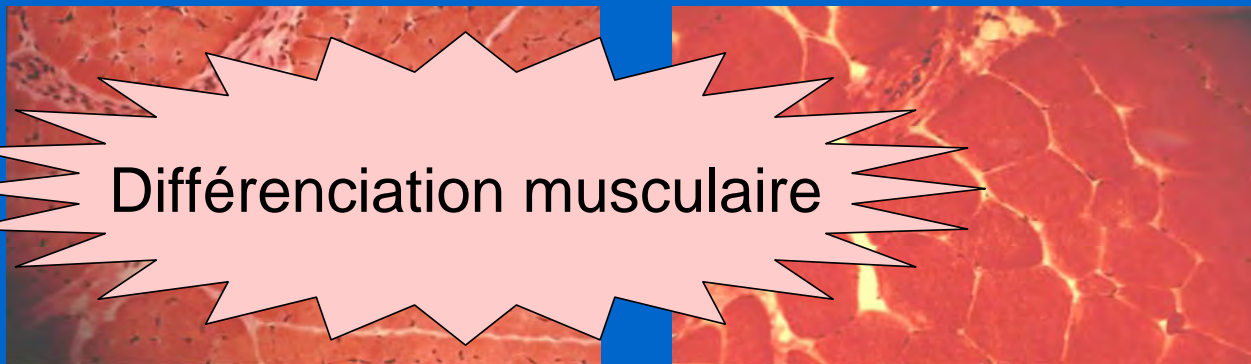


On se rapproche de ce qui se passe *in vivo* mais  
... on n'y est pas encore !



Premier tiers de vie foetale

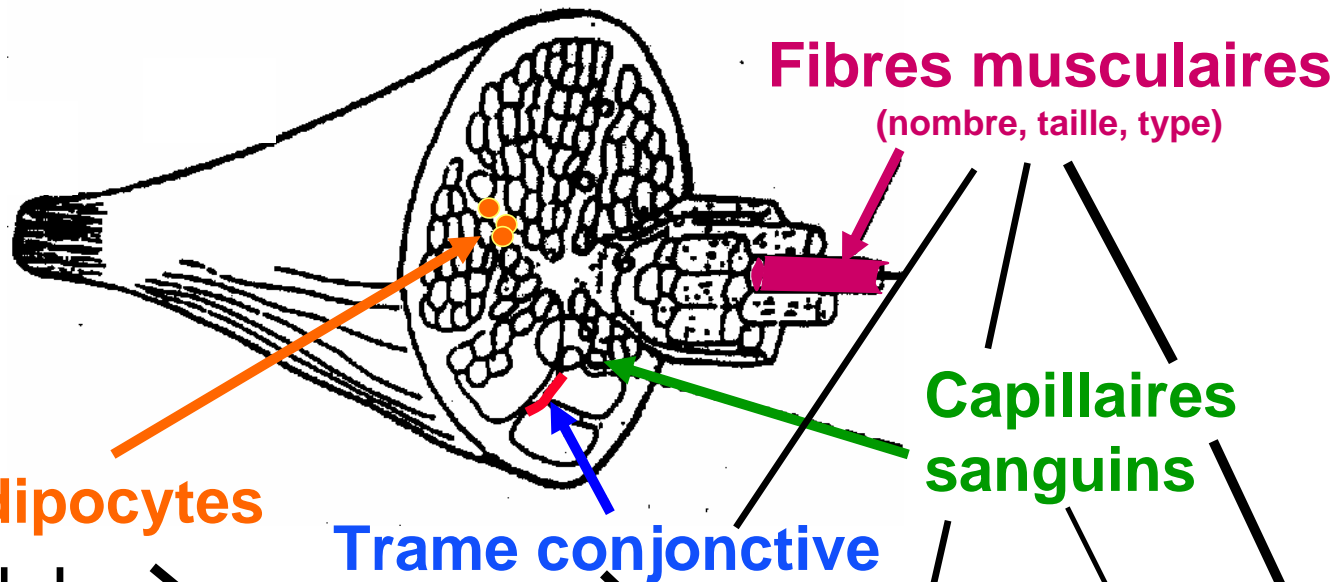
Second tiers



Troisième tiers

Adulte

Mais des cellules de fibres musculaires,  
ce n'est pas du muscle !



Adipocytes

Trame conjonctive

Fibres musculaires  
(nombre, taille, type)

Capillaires  
sanguins

JUTOSITE

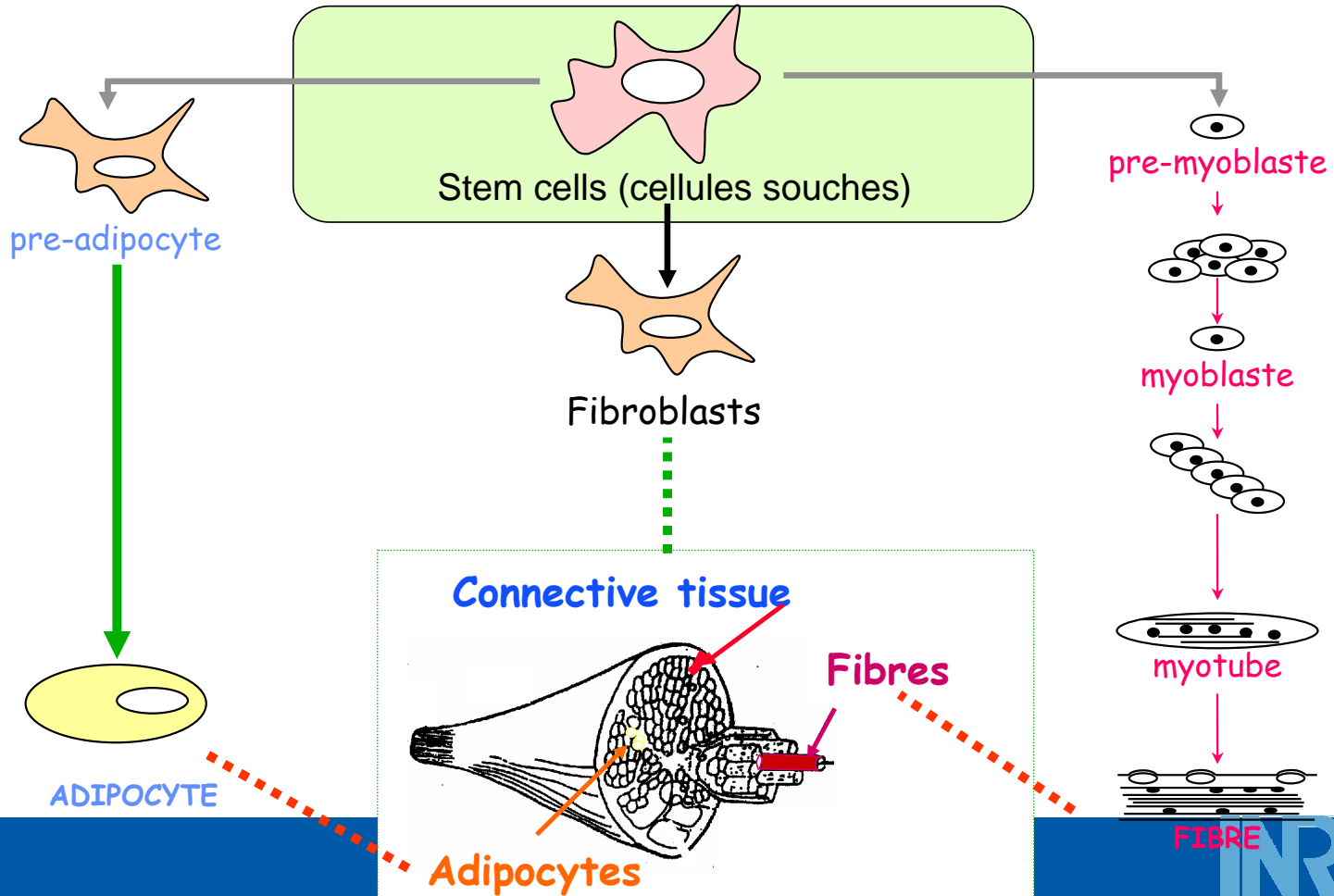
COULEUR

Qualités  
nutritionnelles

FLAVEUR

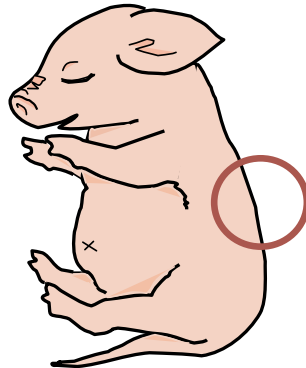
TENDRETE

# Différentes populations cellulaires sont nécessaires pour faire du muscle

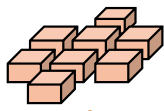


# Isolation and cloning of porcine preadipocytes.

Crossbred fetuses  
85 days gestation



Dissection of dorsal  
subcutaneous tissue



mince

0.1% collagenase digestion: 37°C, 30 min

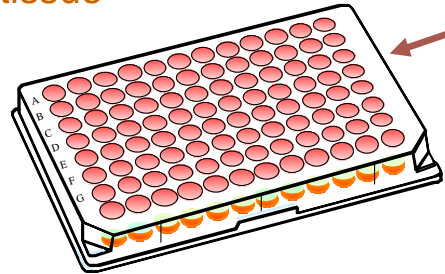
Filtration through a  
stainless steel mesh (75µm)

Centrifuge: 1,100 rpm, 7 min

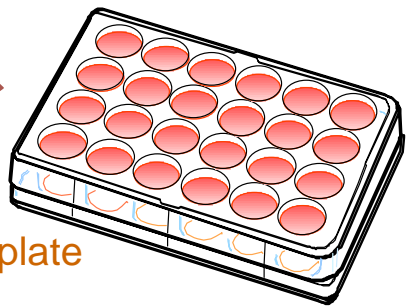
Pellet fraction



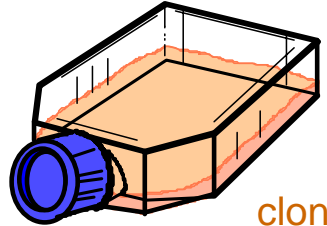
2~4 weeks



Cloning by  
**limited dilution**  
(1 cell/well)  
96-well plate



24-well plate



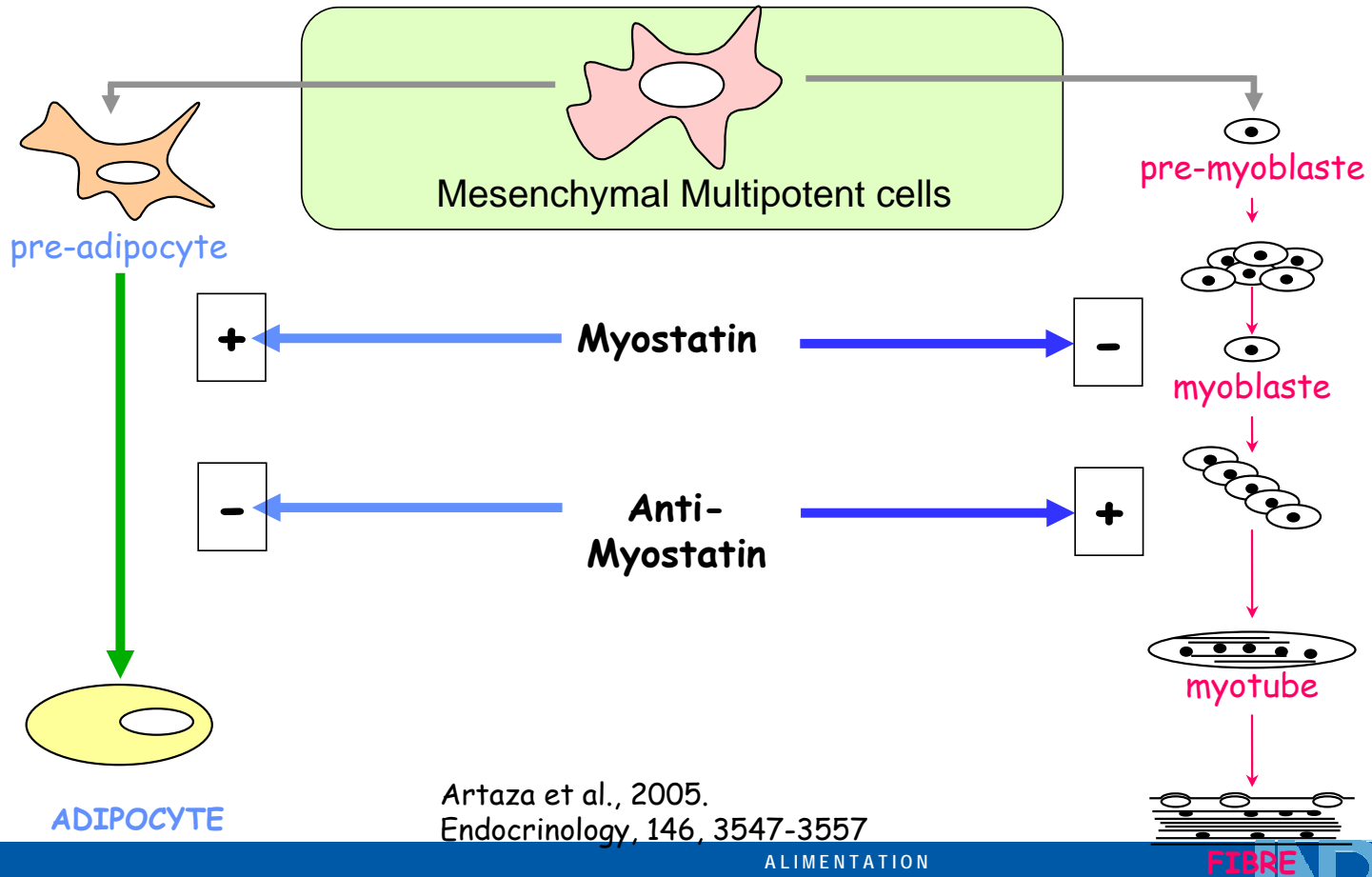
clones

Source : Ikuyo Nakajima, Japon

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT



# Hormones et facteurs de croissance contrôlent la prolifération de ces différentes cellules



Artaza et al., 2005.  
Endocrinology, 146, 3547-3557



# Comment aborder ce sujet ?

1. Les enjeux et pourquoi cette question ?
2. L'état de l'art
3. Les verrous techniques qui restent à lever
4. Les questions économiques, environnementales et sociales
5. Conclusion



## Les questions à résoudre sur lesquelles travaillent les chercheurs

- Choisir les bonnes cellules de départ
- Bien définir les conditions de culture et co-culture de ces différentes populations cellulaires
- Bien définir la matrice sur laquelle les cellules vont croître
- Bien définir la composition du milieu de cultures (nutriments, hormones, etc)



# Les questions techniques qui sont aussi à résoudre

- Passer de cultures plates au fond d'une boîte à du muscle en trois dimensions
- Reproduire l'influx nerveux
- Reproduire la tension du muscle (fixation sur les os, contraction, relaxation)
- Reproduire la finesse de l'irrigation sanguine (réseaux de capillaire, débit, etc)

# La vascularisation : un défi majeur

## Engineering vascularized skeletal muscle tissue

Shulamit Levenberg<sup>1,2</sup>, Jeroen Rouwkema<sup>3</sup>, Mara Macdonald<sup>2</sup>, Evan S Garfein<sup>4</sup>, Daniel S Kohane<sup>5</sup>, Diane C Darland<sup>6</sup>, Robert Marini<sup>7</sup>, Clemens A van Blitterswijk<sup>3</sup>, Richard C Mulligan<sup>8</sup>, Patricia A D'Amore<sup>6</sup> & Robert Langer<sup>2</sup>

**nature  
biotechnology**


**NATURE BIOTECHNOLOGY** VOLUME 23 NUMBER 7 JULY 2005

...the main problems for engineering more complex tissues are angiogenesis ... and developing three-dimensional matrices on which to grow the new tissue...

Growing blood vessels ... must be exposed to compression, shear stresses and a pulsated flow of the culture medium to acquire their mechanical properties

At the moment, *in vivo* approaches to regenerating tissue in a patient seem far more promising than the *ex vivo* construction of organs

**Moreno-Borchart A. , Building organs piece by piece. EMBO reports 2004, 9, 1025-1028**

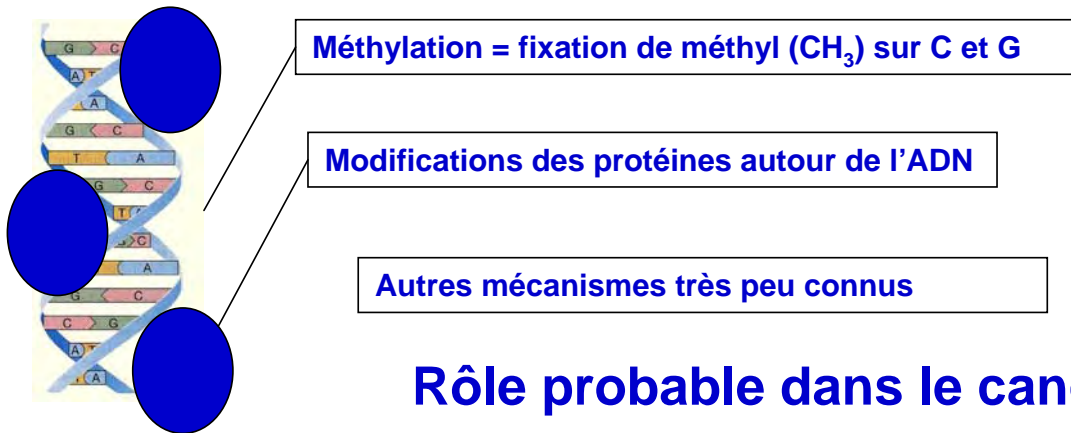


## Les questions à résoudre pour une production de muscle à grande échelle

- Produire des cellules souches en grande quantité
- Produire des hormones, des nutriments (acides aminés, glucose, acide gras, etc) et des antibiotiques en grande quantité
- Avoir des incubateurs géants
- Tension, influx nerveux, débit sanguin, etc
- Augmenter les rendements

# Le principe de précaution

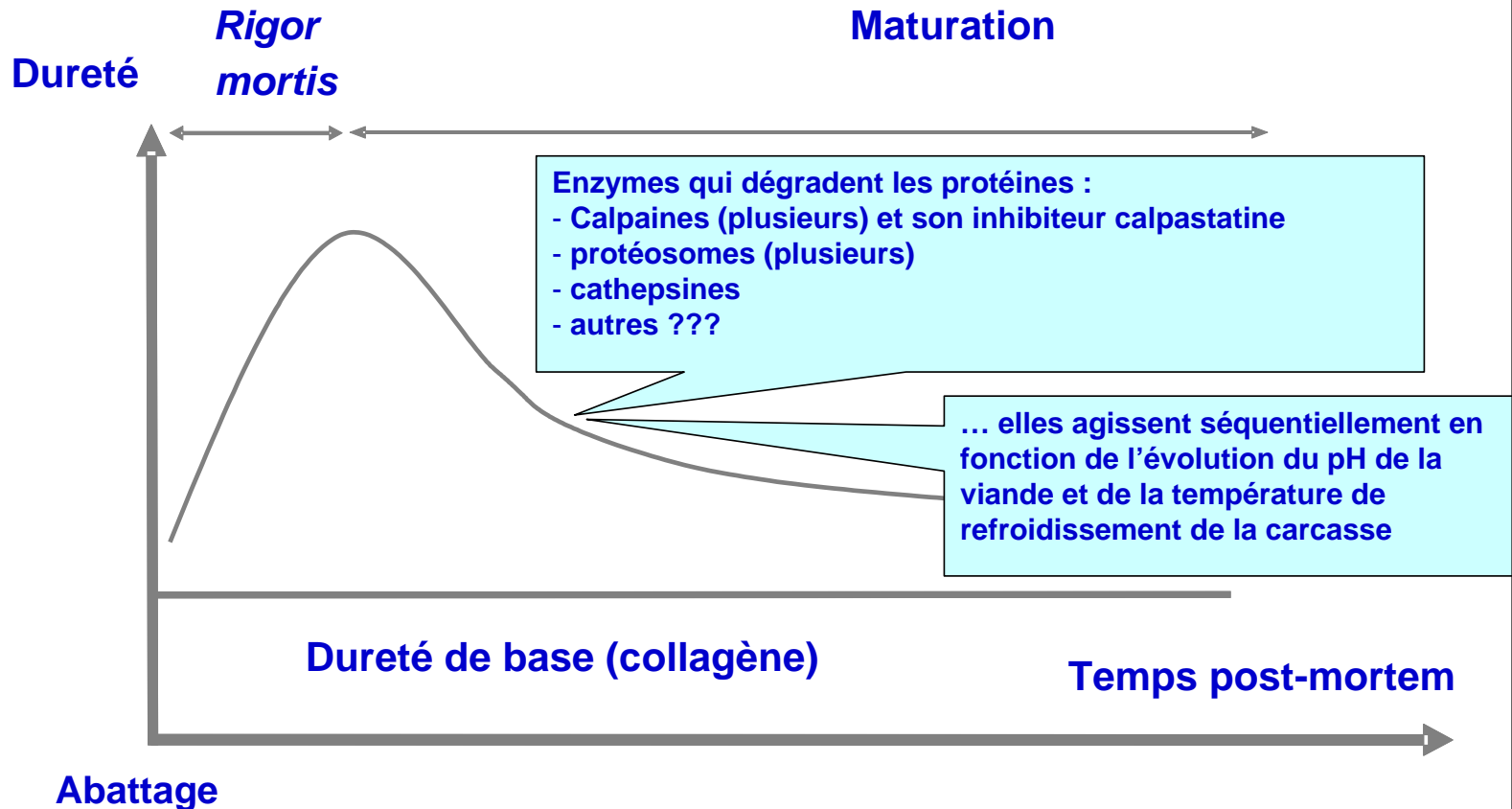
L'organisation des gènes peut changer en réponse à des modifications de l'environnement = modifications épigénétiques  
Sans mutations génétiques



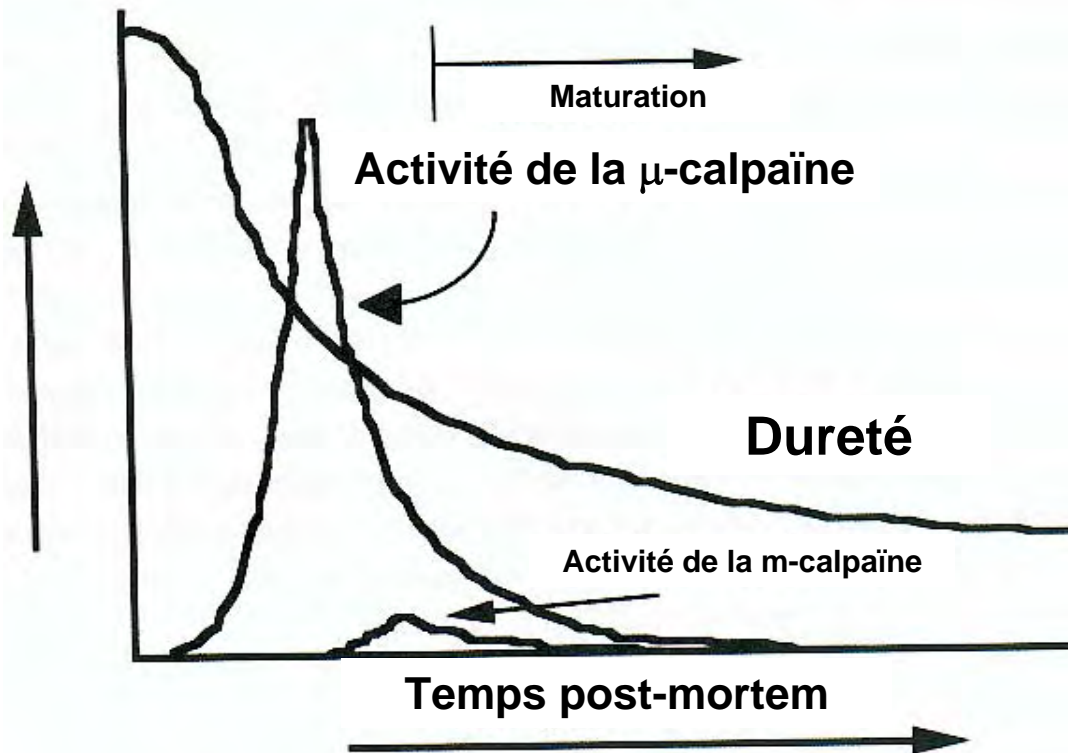
## Rôle probable dans le cancer

**Est-ce que les conditions de culture du muscle induisent des modifications épigénétiques ? Si oui, lesquelles ? Et avec quelles conséquences sur le muscle ? Pour celui qui mange le muscle ?**

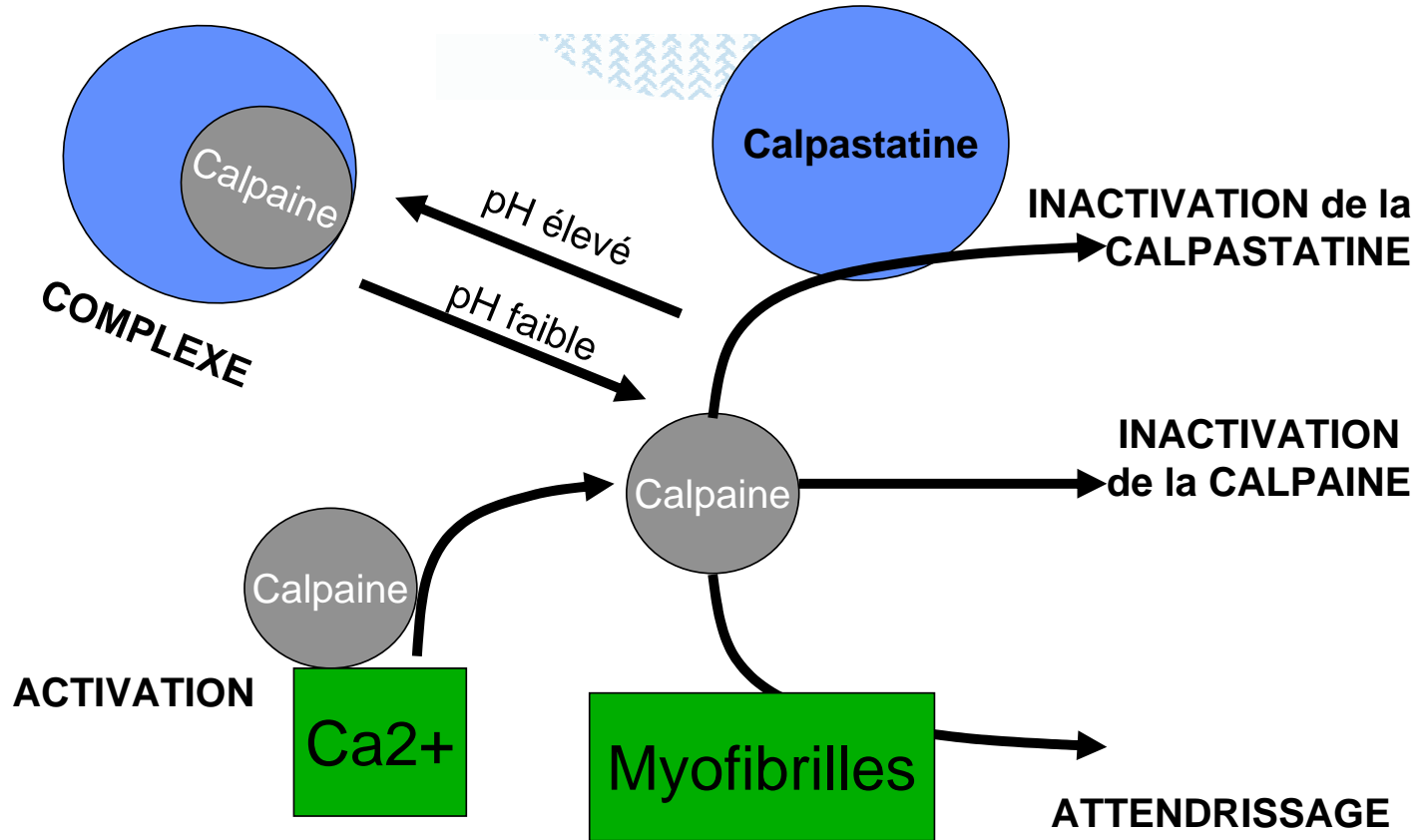
# Mais produire du muscle, ... ce n'est pas produire de la viande



# Reproduire la biochimie de la maturation de la viande n'est pas aisé

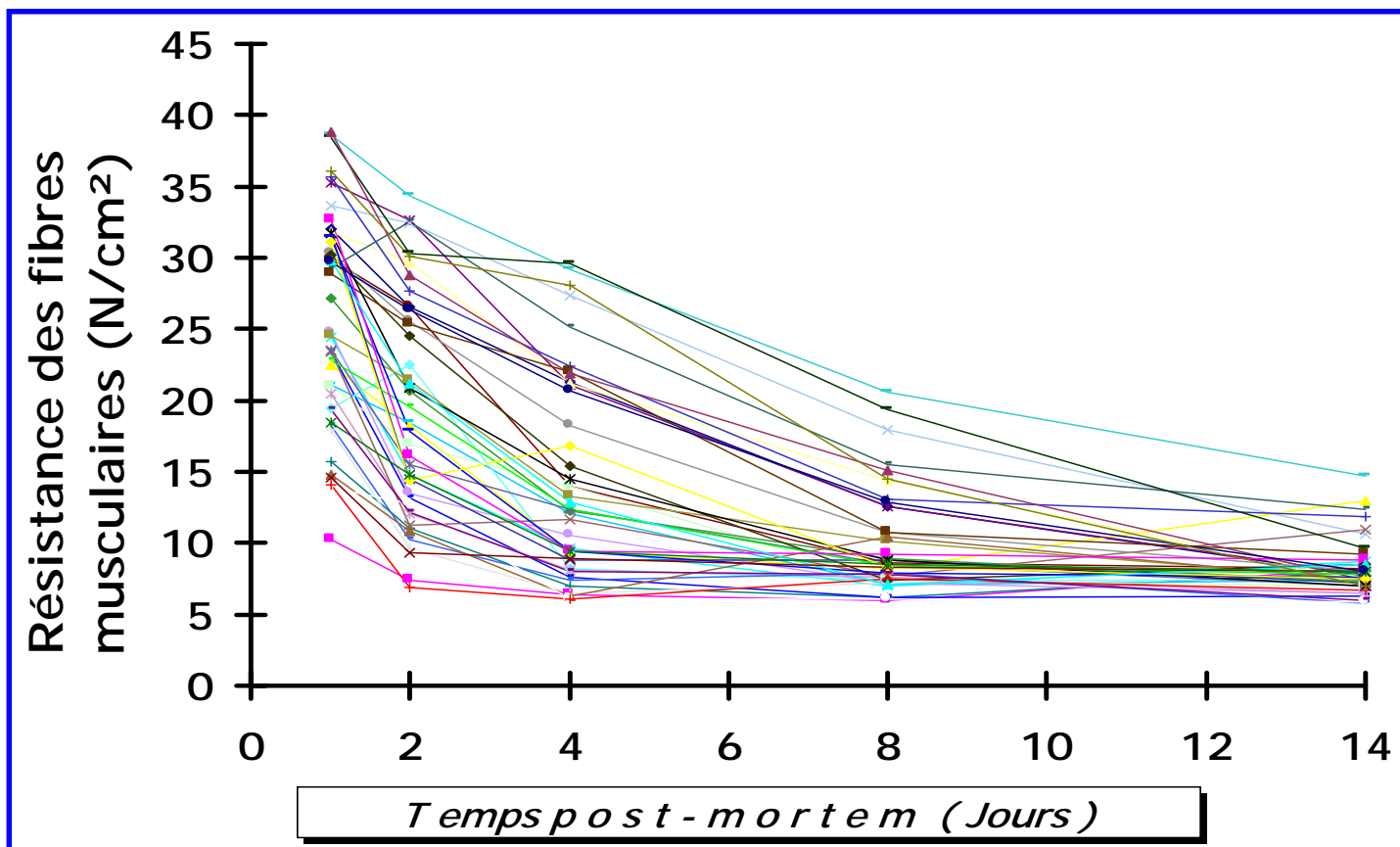


# Modélisation de l'activité des calpaïnes



Et les autres enzymes ?

## Il existe aussi un très grande variabilité naturelle de ce phénomène



Source : J Lepetit

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

INRA

# La viande = un aliment varié et aux nombreuses propriétés nutritionnelles

- Comment maîtriser la composition en acides aminés de la viande (bien équilibrée naturellement *in vivo*) ?
- Comment maîtriser la composition en acides gras de la viande (c'est déjà difficile par l'alimentation des bovins) ?
- Comment maîtriser la teneur en fer assimilable ?



# Comment aborder ce sujet ?

1. Les enjeux et pourquoi cette question ?
2. L'état de l'art
3. Les verrous techniques qui restent à lever
4. Les questions économiques, environnementales et sociales
5. Conclusion

# The In Vitro Meat Consortium

## Preliminary Economics Study - March 2008

- Protein : 185 Euro / tonne of media
- Glucose : 3 Euro / tonne of media
- Vitamins and minerals : 22 Euro / tonne of media
- Serum : 147 Euro / tonne of media
- It has been assumed that about 193 kg of in vitro meat can be made per tonne of media.
- It will be possible to produce in vitro meat in large quantities for less than Euro 3300 - 3500 / tonne.
- This compares with the production of chicken meat at about Euro 1800 / tonne

The In Vitro Meat Consortium  
Preliminary Economics Study  
Project 29071

# D'autres coûts non calculés

- Construction des laboratoires de production
- Production à grande échelle d'intrants (hormones, etc)
- Coûts énergétiques associés
- Coûts environnementaux associés (gaz à effet de serre)
- Coût du travail (chercheurs, ingénieurs, techniciens de laboratoire, etc)

# Quelques considérations de consommateurs

- Le consommateur mange aussi pour se faire plaisir. Comment reproduire le goût de la viande (arôme dans la fraction lipidique) ?
- Le consommateur refuse le « bœuf aux hormones » mais mangerait de la viande in vitro ... produite avec des hormones !
- Le consommateur refuse les OGM mais ... prendrait le risque de modifications épigénétiques non maîtrisées !
- Etc



**La qualité de la viande est différente entre races : Une bonne race viande, c'est comme un bon vin !**



**Le bœuf Race à Viande, un bon morceau d'environnement.**



**Les races à viande  
préservent nos prairies,  
si nécessaires à notre environnement.**

**Le saviez-vous ?**



# CONCLUSIONS

- La culture de cellule musculaire est une avancée scientifique indéniable ...
- ... et utile surtout comme cellule modèle dans le domaine biomédical et ...
- ...pour la réparation de blessure chez l'homme, la reconstruction du sphincter etc
- Mais cela reste complètement utopique du point de vue scientifique, social, environnemental et économique de produire de la viande *in vitro*