



Communiqué de presse – 16 août 2017

Nanobody : un outil multifonctionnel pour comprendre et lutter contre la maladie du court-noué.

La maladie du court-noué, dont le traitement est quasiment impossible, est présente dans deux-tiers des vignobles français. Pour comprendre le fonctionnement du virus du court-noué, des chercheurs de l'Inra et du CNRS, en collaboration avec l'Université de Bruxelles, ont mené une recherche tout à fait originale en utilisant des anticorps particuliers nommés Nanobodies¹. Au-delà de l'intérêt biotechnologique de ces nanobodies, ces résultats sont prometteurs au plan fondamental et pour le développement d'outils visant la détection de la maladie du court-noué, et d'autres virus de plantes. Ils sont publiés dans la revue *Plant Biotechnology Journal*.

Le court-noué est une maladie virale présente dans la quasi-totalité des régions viticoles du monde qui engendre des pertes de récolte, peut entraîner la mort des vignes et rend les terres impropres à la viticulture pour de nombreuses années. Le principal virus responsable de cette maladie est le *Grapevine fanleaf virus* (GFLV). Il est transmis au vignoble de cep à cep par un nématode (ver du sol) qui s'alimente au niveau des racines. Depuis le retrait des produits de synthèse très polluants et peu efficaces, utilisés pour contrôler les populations de nématodes, la lutte repose principalement sur la certification du matériel végétal qui consiste à produire du matériel végétal indemne des principales viroses.

Des chercheurs de l'Inra et du CNRS, en collaboration avec l'Université de Bruxelles, ont produit des nanobodies dirigés spécifiquement contre le GFLV pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires fondamentaux gouvernant les étapes de la biologie du virus comme la transmission des virus par leurs nématodes vecteurs ou le mouvement des particules virales.

Des résultats originaux à confirmer chez la vigne

De manière remarquable, certains Nbs lorsqu'ils sont exprimés chez une plante modèle, confèrent une excellente résistance au GFLV, que celui-ci soit inoculé mécaniquement au niveau des feuilles ou transmis par le nématode, le vecteur naturel. Cette résistance est à large spectre puisqu'efficace envers de nombreux isolats de GFLV génétiquement différents. Le mécanisme en jeu est probablement une neutralisation à un stade très précoce de l'infection par absence de propagation du virus de cellule à cellule.

Des vignes transgéniques exprimant un nanobody ont également été obtenues au laboratoire. L'évaluation de la résistance a été effectuée par micro-greffage *in vitro*. Cette technique consiste à greffer *in vitro* un fragment de vigne exprimant le nanobody sur un autre infecté par le virus du

¹ Depuis leur découverte en 1993, les peptides connus sous le nom de Nanobodies (Nbs) et correspondant au domaine hypervariable (VHH) d'immunoglobulines mono-chaînes de camélidés se sont révélés particulièrement intéressants dans la compréhension et le contrôle des maladies humaines et de certains agents pathogènes, y compris les virus, mais leur utilisation dans le domaine végétal reste très limitée.

court-noué. Les premiers résultats montrent également une résistance au virus dans le fragment exprimant le nanobody. Cependant, cette technique réalisée en conditions contrôlées ne permet pas de conclure quant à la résistance de la vigne lors de la transmission naturelle du virus par le nématode vecteur.

Conformément à sa position institutionnelle vis-à-vis des biotechnologies végétales, l'Inra utilise les biotechnologies comme des outils pour acquérir des connaissances fondamentales. Aucun développement de vignes génétiquement modifiées n'est envisagé à des fins de commercialisation et le brevet, initialement déposé en 2014, a été abandonné en 2016 par l'Inra et ses partenaires.

Des pistes pour des outils de diagnostic innovants

Outre l'activité antivirale induite par les Nbs, tout à fait originale et unique en matière de lutte contre les virus de plante, l'utilisation des nanobodies pourrait permettre le suivi du virus *in planta* ou encore lors de sa transmission par les nématodes. De plus, le spectre de reconnaissance des nanobodies ouvre des perspectives en matière d'innovation pour la détection précoce de la maladie du court-noué, et ainsi limiter très significativement ses effets. Ces approches pourront être étendues à la détection d'autres virus de plantes.

Contacts scientifiques :

Gérard Demangeat, Inra

T. 03 89 22 49 76 ou gerard.demangeat@inra.fr

Unité mixte de recherche « Santé de la Vigne et Qualité du Vin »

Département scientifique « Biologie et Amélioration des Plantes » et « Santé des Plantes et Environnement »

Centre Inra Grand Est- Colmar

Christophe Ritzenthaler, CNRS

Tél +33 367 155 332 ou christophe.ritzenthaler@ibmp-cnrs.unistra.fr

Institut de biologie moléculaire des plantes

Biologie et biotechnologie des virus de la vigne.

12, rue du Général Zimmer

67084 Strasbourg cedex

Référence :

Hemmer, C., Djennane, S., Ackerer, L., Hleibieh, K., Marmonier, A., Gersch, S., Garcia, S., Vigne, E., Komar, V., Perrin, M., Gertz, C., Belval, L., Berthold, F., Monsion, B., Schmitt-Keichinger, C., Lemaire, O., Lorber, B., Gutiérrez, C., Muyldermans, S., Demangeat, G. and Ritzenthaler, C. (), **Nanobody-mediated resistance to Grapevine fanleaf virus in plants**. *Plant Biotechnol J*. Accepted Author Manuscript. [doi:10.1111/pbi.12819](https://doi.org/10.1111/pbi.12819)

Contact(s) presse : presse@inra.fr | 01 42 75 91 86