

Le réseau des plates-formes
du Grand Ouest
en sciences du vivant et de l'environnement

Rapport d'activités 2011



Biogenouest

MER • AGRO • SANTÉ • BIO-INFORMATIQUE

Marine Biology • Agriculture/Food-processing
Human health • Bioinformatics

Bio-informatique
Bioinformatics

Analyse structurale
et métabolomique
Structural and metabolomic
analysis

Génomique
Genomics

Protéomique
Proteomics

Exploration
fonctionnelle
Functional exploration

Bio-imagerie
Bioimaging

ÉDITO

VOICI LES PRINCIPAUX TEMPS

FORTS DE L'ANNÉE 2011

POUR BIOGENOUEST :

INTÉGRATION DE 16 NOUVELLES

UNITÉS DE RECHERCHE,

LABELLISATION IBISA DE 3

NOUVELLES PLATES-FORMES,

RENFORCEMENT DE LA

STRUCTURATION DE LA PLATE-

FORME « CORSAIRE », CRÉATION

D'UN NOUVEL AXE BIO-IMAGERIE

REGROUPANT LES PLATES-FORMES

MRIC, PRISM, H2P2, MICROPICELL

ET ARRONAX, STRUCTURATION DE

L'OFFRE DE FORMATIONS AUX

DOCTORANTS, IMPLICATION DANS

LES PROJETS INVESTISSEMENTS

D'AVENIR, POURSUITE DU PROJET

EUROPÉEN SHAREBIOTECH,

CONSTRUCTION DU PROJET

FÉDÉRATEUR E-BIOGENOUEST...

Madame, Monsieur, Chers collègues,

L'année 2011 a été riche en événements : suite à l'élargissement du périmètre de Biogenouest aux sciences du vivant (et plus seulement à la génomique/post-génomique), pas moins de 16 nouvelles unités de recherche ont intégré notre réseau. Les 3 plates-formes **Biogenouest Génomique, Imagerie fonctionnelle PRISM et ImPACcell** ont quant à elles reçu le label national IBISA. La structuration de la plate-forme **Corsaire** (Analyses métaboliques et métabolomique) a été renforcée en vue d'une demande de labellisation IBISA en 2012. Dans un souci de lisibilité et de consolidation de l'animation, les plates-formes du domaine de l'imagerie (**MRic, PRISM, H2P2, MicroPICell** et le cyclotron **Arronax**) ont été regroupées au sein d'un nouvel axe technologique « Bio-imagerie ».

Des **formations** spécifiquement dédiées aux doctorants ont été mises en place sur trois plates-formes avec l'objectif que chacune des 20 plates-formes de Biogenouest propose, à moyen terme, une formation.

L'année 2011 a été également marquée par le soutien à la construction de **projets Investissements d'avenir** et par l'ouverture à l'Europe via le projet **ShareBiotech**, avec notamment l'organisation du premier événement transnational au Portugal.

Enfin, 2011 a vu la conception et la construction du **projet fédérateur « e-Biogenouest »**, lequel doit permettre de répondre aux besoins croissants en bio-informatique. Nul doute que ce projet jouera un rôle structurant majeur de notre dispositif dans les années à venir.

Je vous souhaite, à toutes et à tous, une très bonne lecture.



Michel Renard

Directeur de Biogenouest




SOMMAIRE












1 Réorganisation des axes technologiques	3
2 Création de la plate-forme « Corsaire ».....	4
3 Bilan du projet fédérateur « Biologie intégrative »	5
4 Faits marquants des plates-formes technologiques	6
4.1 Axe « Génomique » : Biogenouest Génomique	6
4.2 Protéomique : « Plate-forme Protéomique »	8
4.3 Protéomique : « Plate-forme automatisée de développement d'anticorps monoclonaux (Padam) »	9
4.4 Protéomique : « Interactions moléculaires puces activités (Impact) ».....	10
4.5 Exploration fonctionnelle – Vectorisation virale et non virale : « Production de vecteurs viraux pré-cliniques et cliniques »	12
4.6 Exploration fonctionnelle – Vectorisation virale et non virale : « Vecteurs de synthèse (SynNanoVect) »	14
4.7 Exploration fonctionnelle - Transgénèse et modèles animaux : « Transgénèse Xénopes »	16
4.8 Exploration fonctionnelle - Transgénèse et modèles animaux : « Transgénèse Rat ».....	18
4.9 Exploration fonctionnelle - Criblage et analyses fonctionnelles : « Cardiex »	20
4.10 Exploration fonctionnelle - Criblage et analyses fonctionnelles : « Imagerie pour analyse du contenu cellulaire (ImPACcell) »	21
4.11 Bio-imagerie : « Microscopy Rennes imaging center (MRic) »	23
4.12 Bio-imagerie : « Imagerie fonctionnelle PRISM ».....	25
4.13 Bio-imagerie : « Histopathologie (H ² P ²) »	27
4.14 Bio-imagerie : « MicroPICell »	28
4.15 Bio-imagerie : « Cyclotron Arronax ».....	29
4.16 Analyse structurale et métabolomique : « Biopolymères, biologie structurale (BIBS) »	31
4.17 Analyse structurale et métabolomique : « Corsaire »	33
4.18 Bio-informatique : ReNaBi Grand Ouest	35
5 Budget 2011	37
6 Animation de Biogenouest	38
6.1 Animation scientifique.....	38
6.2 Démarche Qualité	40
6.3 Projet européen « ShareBiotech ».....	41
6.4 Formation	43
6.5 Valorisation	44
6.6 Communication.....	45

1 Réorganisation des axes technologiques


Une nouvelle organisation des axes et des plates-formes technologiques de Biogenouest a vu le jour en 2011 :



Plates-formes technologiques de Biogenouest

Génomique	<ul style="list-style-type: none"> Plate-forme Génomique de Nantes *  Génomique structurale et fonctionnelle
Protéomique	<ul style="list-style-type: none"> Identification–Caractérisation à haut débit *  Développement d’anticorps monoclonaux (PADAM)  Interactions moléculaires puces activités (IMPACT)
Exploration Fonctionnelle	<ul style="list-style-type: none"> Vectorisation virale et non virale <ul style="list-style-type: none"> Production de vecteurs viraux pré-cliniques  Production de vecteurs de synthèse (SynNanoVect)  Transgénèse et modèles animaux <ul style="list-style-type: none"> Transgénèse Xénope *  Transgénèse Rat  Criblage et analyses fonctionnelles <ul style="list-style-type: none"> Cardiex  Imagerie – Puces à cellules (ImpACcell) (IBISA émergente)
Bio-imagerie	<ul style="list-style-type: none"> Imagerie fonctionnelle PRISM (IBISA émergente) Histopathologie (H²P²) Microscopie Rennes imaging center (MRic)  MicroPI Cell Cyclotron Arronax
Analyse structurale et métabolomique	<ul style="list-style-type: none"> Biopolymères, biologie structurale (BIBS) *  Corsaire : analyses métaboliques et métabolomique
Bio-informatique	<ul style="list-style-type: none"> GenOuest (Rennes) * BiRD (Nantes) ABiMS (Roscoff) <div style="display: flex; align-items: center;"> } ReNaBi Grand Ouest  </div>

* : Plates-formes certifiées ISO 9001



Une réflexion sur le thème de l’imagerie a été menée au sein de Biogenouest entre fin 2010 et mi-2011. Grégoire Desplanques a été recruté pour animer cette réflexion, dont les résultats ont abouti à la création d’un nouvel axe « Bio-imagerie ». Cet axe regroupe désormais les plates-formes Microscopy Rennes imaging center MRic, Imagerie fonctionnelle PRISM, Histopathologie H²P², MicroPICell et Arronax, qui appartenaient auparavant à l’axe Exploration fonctionnelle de Biogenouest.

Par ailleurs, dans un souci de meilleure lisibilité, l’axe Exploration fonctionnelle a été divisé en 3 sous-axes : « Vectorisation virale et non virale », « Transgénèse et modèles animaux » et « Criblage et analyses fonctionnelles ».

2 Création de la plate-forme « Corsaire »

La métabolomique est, parmi les sciences « omique », une discipline récente puisqu'elle a vu le jour au début des années 2000. Plusieurs équipes de recherche du domaine du vivant, présentes dans le périmètre de Biogenouest, ont utilisé cette approche dans leurs travaux. La nécessité de structurer la métabolomique au niveau régional et de proposer aux unités de recherche une offre technologique adaptée et performante est clairement apparue. Le résultat de cette réflexion a conduit, sous l'impulsion d'Alain Bouchereau, à la création d'une plate-forme technologique de Biogenouest dédiée à la métabolomique. La plate-forme « Corsaire » est donc née fin 2010.

L'ensemble des champs thématiques de Biogenouest sont représentés dans Corsaire (Mer, Agronomie, Santé). Le réseau Corsaire est constitué de 8 plateaux techniques, répartis sur l'ensemble de la Bretagne et des Pays de la Loire.

Corsaire a recruté un animateur début 2011, Laurent Rivet, dont le rôle a été de structurer l'organisation de la plate-forme. Cette première étape a consisté en l'élaboration d'une organisation permettant une gestion centralisée des projets proposés à la plate-forme et de les inscrire dans un contexte global, donnant ainsi à la métabolomique une visibilité aux niveaux régional et national.

La première phase a permis d'établir une charte des plateaux de Corsaire, d'organiser la gestion des projets proposés à la plate-forme, d'établir une politique tarifaire et d'initier une démarche qualité. Corsaire s'est doté d'un comité de pilotage, constitué de représentants de chaque plateau technique, de représentants de Biogenouest et de personnes qualifiées. La plate-forme est sous la responsabilité d'Alain Bouchereau, professeur à l'université de Rennes 1 et de Michel Krempf, professeur à l'Université de Nantes.

Le soutien de Biogenouest, tant en ressources humaines qu'en équipements, a permis un développement conséquent de la plate-forme.

3 Bilan du projet fédérateur « Biologie intégrative »

Le projet fédérateur « Biologie intégrative », qui s'est déroulé de janvier 2010 à janvier 2012, avait pour but de mieux appréhender les problèmes inhérents à l'intégration de données hétérogènes. Il devait également permettre de favoriser la mise en place et l'utilisation de standards et méthodes visant à améliorer les processus d'intégration et d'analyse de données en sciences de la vie, notamment dans le cadre des approches haut débit. D'une façon plus générale, il avait pour objectif de promouvoir une approche systémique des sciences de la vie.

Ce projet était en premier lieu basé sur l'animation. Un comité d'animation s'est réuni en moyenne tous les deux mois et l'animateur du projet a participé de façon régulière aux réunions des instances de Biogenouest (Comité d'animation, Comité des axes technologiques, Conseil scientifique et Conseil de groupement). Cela a permis de communiquer sur les avancées du projet auprès d'un large public de scientifiques du Grand Ouest. Quatre réunions scientifiques et un séminaire de trois jours ont été organisés par le comité d'animation. Deux groupes de travail toujours actifs (l'un portant sur l'analyse de données NGS (*Next-generation sequencing*) et l'autre sur les statistiques appliquées à la biologie intégrative) ont organisé des réunions régulières avec le soutien du comité d'animation du projet fédérateur afin de véhiculer les informations et de participer aux discussions.

Un deuxième levier du projet a consisté en la communication autour du projet et des challenges en Biologie intégrative. Cela concernait particulièrement l'analyse et l'intégration de données dans le cadre d'approches dites « -omiques ». Pour cela, un site internet au format blog a été mis en place, dont la fréquentation n'a cessé d'augmenter tout au long de la durée du projet. Dans le dernier semestre, il y a eu entre 400 et 600 visiteurs uniques par mois. Outre les informations concernant le projet en lui-même et les rencontres organisées, de nombreuses initiatives et ressources y sont répertoriées. Durant la deuxième année du projet, le comité d'animation a enregistré une intervention pour Radio Campus Rennes et rédigé un article pour Sciences Ouest.

Enfin, des activités de soutien ont été effectuées en bio-informatique, pour le développement d'outils, d'approches méthodologiques et de formations. Ces initiatives perdurent actuellement à travers le nouveau projet fédérateur « e-Biogenouest » débuté en mai 2012, qui porte sur l'étude de la mise en place d'une démarche e-science au sein de la communauté Biogenouest.

Le projet Biologie intégrative a permis de mettre en avant l'intérêt des approches mêlant différentes disciplines et/ou technologies. Il a présenté à une communauté de scientifiques provenant d'horizons variés la possibilité qui nous est offerte de passer d'une vision réductionniste à une approche systémique. Les différents acteurs des sciences biologiques du Grand Ouest ont été sensibilisés aux difficultés que ce changement d'échelle impose, ainsi qu'aux solutions existantes ou à venir. La nécessité d'améliorer les échanges entre les communautés a particulièrement été mise en avant tout au long de ces deux années.

Concernant le déroulement général des projets fédérateurs, il est important qu'ils intègrent le fait que la communauté intéressée puisse s'approprier les stratégies, actions et moyens mis en œuvre par le comité d'animation.

Enfin, de nombreuses actions initiées lors du projet fédérateur Biologie intégrative vont se poursuivre dans le cadre du projet « e-Biogenouest ».

4 Faits marquants des plates-formes technologiques

4.1 Axe « Génomique » : Biogenouest Génomique

4.1.1 Faits marquants

Le premier fait marquant est la labellisation IBISA de Biogenouest Génomique, une étape importante qui témoigne de la maturation de la plate-forme et qui montre qu'une activité innovante s'y développe de manière très volontariste.

Il est à noter que très peu de nouvelles labellisations ont été décernées à l'échelle nationale en 2011.

Des développements technologiques et d'applications nouvelles (à l'échelle nationale et internationale) pour aborder des problématiques du domaine de l'écologie et de la santé sont à souligner.

Le deuxième élément à noter pour 2011 est l'enrichissement de l'offre de services avec une nouvelle technologie de génotypage haut-débit dans le but principal de mettre en œuvre des études d'association (GWAS). Cet investissement a conduit à l'installation sur la plate-forme d'une station Affymetrix® Genetitan™ MC (génotypage de 96 individus simultanément sur génome entier avec analyse d'environ 600 000 SNP).

Parmi les autres faits marquants :

- Mise en service d'un synthétiseur CustomArray B3, le seul équipement au monde qui permette la synthèse *in situ* d'oligonucléotides sur puces à ADN au laboratoire. Ce synthétiseur permet aux utilisateurs de développer et de contrôler la synthèse de puces personnalisées dans leur propre laboratoire et de maintenir un contrôle sécurisé sur leurs séquences d'oligonucléotides.
- Mise au point d'outils rapides d'aide au diagnostic utilisables au « chevet du malade », développement et validation.

4.1.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

- Station GeneTitan Affymetrix (financée sur fonds propres)
- Synthétiseur Customarray B3 ; sécheur de lame Nimblegen
- Fluidigm EP1 (= PCR digitale pour la quantification absolue de fragments d'ADN ou d'ARNs)
- Caliper LabChip XT (= équipement de microfluidie pour la préparation d'acides nucléiques et préparation de banques de fragments)



System EP1 (Fluidigm)

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

81 nouveaux projets au total, d'amplitude variable, dont environ 25% ont nécessité des développements méthodologiques originaux rendus possibles par une implication très forte des ingénieurs de Biogenouest Génomique.

Projets avec les entreprises :

- Contacts avancés avec deux entreprises pour du séquençage de masse 454
- Partenariats effectifs avec cinq entreprises différentes des régions Bretagne et Pays de Loire

Nouvelles technologies :

- Expression sur technologie Illumina (iScan)
- Expression à partir d'échantillons inclus en paraffine (technologie Illumina)
- Analyse de données de Méthylation (GoldenGate, Infinium)
- Analyse GWAS
- Technologie Nimblegen (transcriptome et Chip-chip)
- Amplification d'ADN, *in vivo*, pour le CHIP-chip à partir de tissus

- Design de puces « biomarqueurs » et analyse transcriptionnelle à partir de ces puces. Mise au point de méthodes d'amplification et hybridation automatisées
- Séquençage de métatranscriptome (= meta RNA-seq) sur pyroséquenceur 454 GS FLX
- Déplétion d'ARNs pour ne séquencer que la fraction d'intérêt et séquençage en masse sur pyroséquenceur 454 GS FLX
- Séquençage à partir de quantités réduites d'acides nucléiques (~20 ng) sur pyroséquenceur 454 GS FLX

4.1.3 Nouveaux personnels en 2011

RNB

Sophie COUDOUËL (AI CNRS), titulaire
Alexandra DHEILLY (IR), CDD (contrat crédits IBISA)

RNV

Marc AUBRY (IR2), stagiaire depuis le 15/09/2011

NTS

Laëtitia DUBOSCO-BIDOT (IE), CDD Université de Nantes arrivée en mai 2011

SBR

Gwenn TANGUY (technicienne CNRS), titularisée en décembre 2011

4.1.4 Coordonnées

<p>Biogenouest Génomique</p> <p>www.biogenouest.org/contenu/plates-formes/genomique/</p> <p>RNV : PF Génomique-Santé Laboratoire de génomique médicale 2 avenue Henri Le Guilloux 35033 RENNES Cedex 9 Tél. 02 99 28 42 71 Fax : 02 99 28 92 48 genomique@listes.univ-rennes1.fr http://ouestgenopuces.univ-rennes1.fr</p> <p>RNB : PF Génomique environnementale et fonctionnelle Campus de Beaulieu OSUR/CAREN – Bât. 14b 35042 RENNES Cedex Tél. 02 23 23 50 07 philippe.vandenkoornhuyse@univ-rennes1.fr http://osur.univ-rennes1.fr/page.php?93</p> <p>NTS : PF Génomique de Nantes L'Institut du thorax / Inserm UMR 1087 IRT-UN 8 quai Moncousu - BP 70721 44007 NANTES Cedex 1 Tél. 02 28 08 01 41 richard.redon@univ-nantes.fr www.pf-genomique.univ-nantes.fr</p> <p>SBR: PF Genomer Station biologique de Roscoff Place Georges Teissier 29682 ROSCOFF Cedex Tél. 02 98 29 23 23 Fax : 02 98 29 23 24 sequence@sb-roscoff.fr www.sb-roscoff.fr/plateformes-techniques/genomique-sbr.html</p>	<p>Rattachement :</p> <p>RNV : CNRS/Université de Rennes 1 UMR 6290 – SFR Biosit RNB : SFR Osur-Caren, UMR 6553 EcoBio NTS : L'Institut du thorax, Inserm UMR 1087 CNRS UMR 6291 SFR François Bonamy SBR : FR 2424 CNRS - UPMC</p> <p>Coordinateurs :</p> <p>Philippe VANDENKOORNHUYSE (RNB) philippe.vandenkoornhuyse@univ-rennes1.fr</p> <p>Richard REDON (NTS) richard.redon@univ-nantes.fr</p> <p>RNV : Jean MOSSER (resp. scientifique) Amandine ETCHEVERRY (resp. technique)</p> <p>RNB : Philippe VANDENKOORNHUYSE (resp. scientifique) Sophie COUDOUËL, Oscar LIMA (resp. techniques)</p> <p>NTS : Richard REDON (resp. scientifique) Catherine CHEVALIER (resp. technique activité génomique fonctionnelle) Françoise GROS (resp. technique activité génétique)</p> <p>SBR : Erwan CORRE (resp. scientifique) Morgan PERENNOU (resp. technique)</p>
--	---

4.2 Protéomique : « Plate-forme Protéomique »

4.2.1 Faits marquants

En 2011, la plate-forme protéomique Biogenouest a été la première au niveau international à atteindre une résolution latérale de 20 microns en imagerie MALDI sur un instrument commercial (Lagarrigue et al., 2011 Mol Cell Proteomics). A ce jour, en imagerie par spectrométrie de masse, les enjeux étaient de pouvoir atteindre une résolution proche de la cellule unique dans le but de corréliser les images moléculaires aux images conventionnelles d'immunohistochimie, mais également de pouvoir caractériser directement les signaux moléculaires d'intérêt. Ces travaux ont été salués par la communauté internationale et ont valu à l'équipe plusieurs invitations à des congrès majeurs de la discipline.

Parmi les autres événements importants pour la plate-forme, le renouvellement du partenariat industriel avec l'équipementier Bruker Daltonics pour le développement coordonné de solutions innovantes en imagerie par spectrométrie de masse MALDI.

4.2.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

Chaîne HPLC Dionex

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

Après des études-pilotes réalisées en 2010, plusieurs projets ont été initiés en 2011 et reposent principalement sur l'offre en protéomique de type Shotgun LC-MS/MS. Au cours des deux dernières années, a été développée une solution originale basée sur l'utilisation de listes d'exclusion dynamique en spectrométrie de masse et sur la fouille de données post-acquisition par des méthodes de génomique intégrative. Au-delà des projets internes sur la caractérisation des acteurs moléculaires jouant un rôle clé dans la spermatogenèse normale et pathologique, la plate-forme a pris en charge plusieurs projets d'envergure qui utilisent ses approches : 1. un projet d'identification de facteurs du liquide séminal modulant la transmission sexuelle VIH/SIV, piloté par N. Dejuq-Rainsford (Inserm U625) ; 2. un projet de caractérisation du protéome de la fermentation, la respiration et la sporulation chez la levure *Saccharomyces cerevisiae* (M. Primig, Inserm U625) et 3. un projet sur la détermination des mécanismes impliqués dans la correction phénotypique chez le chien GRMD, modèle de la myopathie de Duchenne (L. Guével, UMR CNRS 6204, Nantes).

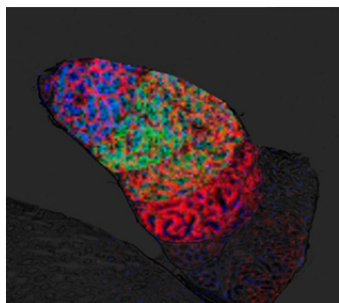


Image moléculaire MALDI du transit des spermatozoïdes dans l'épididyme de rat. Les couleurs correspondent à 3 peptides spécifiques à m/z 5470, 6177 et 18746

Projets avec des entreprises :

Aucun : les projets avec les entreprises sont pris en charge par la société Innova Proteomics.

Nouvelles technologies :

- Développement des méthodes innovantes pour l'imagerie des petites molécules
- Développement de la Protéomique Shotgun et optimisation de l'utilisation des listes d'exclusion dynamique.

4.2.3 Nouveaux personnels en 2011

Frédéric HALGAND (PhD, CR1 CNRS), arrivé le 1^{er} juillet 2011

Nathalie MELAINE (PhD), CDD arrivée le 1^{er} décembre 2011 (chef de projet FERTICHIP)

FAIT MARQUANT :
La plate-forme est la première au niveau international à atteindre une résolution latérale de 20 microns en imagerie MALDI sur un instrument commercial.



La plate-forme, Centre d'Excellence Européen Bruker Daltonics, est équipée d'un grand nombre d'instruments de ce fabricant

4.2.4 Coordonnées

Plate-forme Protéomique Bât. 24 Campus de Beaulieu – CS 2407 263 avenue du Général Leclerc 35042 RENNES Cedex Tél. 02 23 23 52 83 Fax : 02 23 23 52 82 proteome@univ-rennes1.fr www.proteome.univ-rennes1.fr	Rattachement : Irset UMR 1085 Inserm/UR1 Responsables : Charles PINEAU (resp. scientifique) Emmanuelle COM (resp. technique)
---	---

4.3 Protéomique : « Plate-forme automatisée de développement d'anticorps monoclonaux (Padam) »

Au vu de la situation actuelle de Padam, il ne nous est pas possible d'établir un rapport d'activités 2011 de la plate-forme.

4.4 Protéomique : « Interactions moléculaires puces activités (Impact) »

4.4.1 Faits marquants

Depuis 2011, IMPACT s'est positionnée comme un acteur incontournable dans l'analyse des interactions couvrant une vaste gamme d'affinités et dans le développement d'outils diagnostiques innovants basés sur les approches complémentaires des puces à protéines et de la *SPR imaging*. IMPACT a développé sa stratégie autour du goulet d'étranglement que représente la recherche de biomolécules d'intérêt pharmacologique par un développement de son activité de « criblage » avec un panel de technologies et de méthodologies permettant la découverte de molécules de basses affinités (>μM) mais aussi dans le « *bio-profiling* » avec des programmes de développements innovants de système d'analyse d'interaction au format microarray.

FAIT MARQUANT :
IMPACT est devenue un acteur incontournable dans l'analyse des interactions couvrant une vaste gamme d'affinités.

L'intégration d'IMPACT au GDR 3056 « ChemBioScreen », créé en mars 2011, permet de renforcer le projet prioritaire de la plate-forme dédié au criblage de petites molécules et qui recouvre bien les 3 gammes de services dédiées à l'étude des interactions biomoléculaires : **découverte de nouvelles interactions protéiques** à partir d'extraits cellulaires, tissulaires, etc., **criblage à haut débit** à l'aide de puces à protéines, puces à petites molécules et l'HTRF-BRET et **validation des interactions** aux niveaux structural et fonctionnel par des approches biophysiques : SPR, microcalorimétrie, dichroïsme circulaire, fluorescence et modulation des interactions impliquées dans les voies de signalisation, dans la fonctionnalité dans différents types cellulaires ou tissus par des technologies novatrices de criblage de composés chimiques antagonistes.

Par ailleurs IMPACT a participé au VWR tour 2011 et a mis en place une session de formation aux technologies de la plate-forme.

4.4.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

- Un équipement SPRiPlex (GENOPICS) est opérationnel sur la plate-forme depuis décembre 2011. Cet appareil est dédié aux développements de puces de nouvelles générations basées sur des supports SPE et SAM's pour l'immobilisation de molécules chimiques, le développement d'outils de profiling et d'étude de motifs glycosidiques et le criblage de biomolécules, y compris dans le contexte de récepteurs membranaires sur cellules vivantes.
- Un microcalorimètre MicroCal™ Auto-iTC200 a été livré en mars 2011. Cet équipement a été acquis sur la base d'un financement par l'ARC (50%), la région Loire Atlantique (38%) et l'université de Nantes (12%).



SPRiPlex (GENOPICS)

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

IMPACT s'est engagée dans différents projets dédiés à la réparation de l'ADN, à l'étude des motifs glycosidiques des récepteurs membranaires et poursuit son engagement dans les projets dédiés à la validation de thérapie cellulaire chez le chien GRMD, à l'étude de l'état oligomérique des récepteurs à cytokines, à l'étude de la pathogenèse des tumeurs osseuses et à la mise en œuvre de nouveaux outils dédiés à la recherche et à la caractérisation d'agents antitumoraux.

Projets avec des entreprises :

IMPACT poursuit ses projets collaboratifs et de développements technologiques avec les sociétés ProtNeteomix (puces à petites molécules) et Affilogic (caractérisation de la spécificité d'affinités), ainsi que les deux programmes dédiés au criblage d'agents thérapeutiques potentiels dans la lutte contre le cancer financés par Servier and Chemveda Life Sciences, son projet dédié à la pathogenèse des tumeurs osseuses avec Atlantic Bone Screen et son projet dédié à la vectorisation des radio-éléments en cancérologie porté par ATLAB Pharma.

IMPACT est également partenaire des sociétés Effimune dans la mise au point d'anticorps thérapeutiques dans le contexte de l'immunomodulation et le rejet de greffe et In-cell-Art dans le cadre de projets de recherche et développement.

Nouvelles technologies :

IMPACT est engagée dans différents projets R&D. La plate-forme poursuit le développement de différentes puces à protéines à façon : une puce à visée diagnostique dans le cadre d'un projet INCa – DHOS, une puce « zircochip » présentant une nouvelle approche d'ancrage des protéines, une puce en phase inverse dédiée à l'étude d'extraits totaux, une puce « fertichip » en collaboration avec la plate-forme à haut débit de Rennes. IMPACT assure le co-développement d'un support SPE dédié à l'immobilisation de petites molécules. La plate-forme poursuit le développement de nouveaux outils, basés sur la technologie BRET/HTRF, dédiés au criblage de composés chimiques pour le développement de nouveaux composés à potentiel thérapeutique et à la validation d'un catalogue de cibles thérapeutiques. IMPACT poursuit le développement d'une technologie de ligation de proximité pour l'analyse d'interaction moléculaire *in cellulo* et l'adaptation de la technologie pour l'analyse dynamique des interactions moléculaires en cytométrie en flux.

4.4.3 Nouveaux personnels en 2011

Cathy CHARLIER (IE), CDD

4.4.4 Coordonnées

<p>Plate-forme Impact</p> <p><u>Site de l'UFR Sciences et techniques :</u> FRE CNRS 3478 « Unité fonctionnalité et ingénierie des protéines » (Ufip) Faculté des sciences et techniques 2 rue de la Houssinière 44322 NANTES Cedex 3</p> <p><u>Site du Centre de recherche en cancérologie (CRCNA) Institut de biologie :</u> Inserm UMR892 Institut de recherche thérapeutique – Université de Nantes (IRT-UN) 8 quai Moncousu, BP 70721 44007 NANTES Cedex 1</p> <p>Tél. 02 51 12 56 21 / 02 28 08 03 79 Fax : 02 51 12 56 37 / 02 40 35 66 97</p> <p>www.impact-plateforme.com</p>	<p>Rattachement : FRE CNRS 3478 Ufip, Université de Nantes, Inserm UMR 892, SFR François Bonamy</p> <p>Responsables :</p> <p><u>Directeur :</u> Yannick JACQUES, Directeur de recherche CNRS Inserm UMR892, IRT-UN 8 quai Moncousu - BP 70721 44007 NANTES Cedex 1 Tél. 02 28 08 03 15 - yjacques@nantes.inserm.fr</p> <p><u>Directeur-adjoint :</u> Pierre WEIGEL, MCU-HDR FRE CNRS 3478 Faculté des Sciences et Techniques 2 rue de la Houssinière 44322 NANTES Cedex 3 Tél. 02 51 12 56 24 - pierre.weigel@univ-nantes.fr</p> <p>Responsables techniques :</p> <p>Site de l'UFR Sciences et techniques : Cathy CHARLIER, Ingénieur d'études Tél. 02 51 12 56 21 - Fax : 02 51 12 56 37 - cathy.charlier@univ-nantes.fr</p> <p>Site du Centre de Recherche en Cancérologie (CRCNA) IRT-UN : Mike MAILLASSON, Ingénieur d'études Tél. 02 28 08 03 79 - Fax : 02 28 08 03 79 - mike.maillasson@univ-nantes.fr</p>
---	--

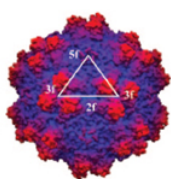
4.5 Exploration fonctionnelle – Vectorisation virale et non virale : « Production de vecteurs viraux pré-cliniques et cliniques »

4.5.1 Faits marquants

Le Centre de production de vecteurs rattaché à l'UMR 1089 a développé un process de production de grade clinique d'un vecteur AAV₄.hRPE65 pour le traitement de dystrophies rétiniennes liées à des déficiences du gène RPE65. Le lot clinique a été produit sur la plate-forme Atlantic BioGMP de Saint-Herblain, une partie des tests de contrôle qualité ont été assurés par la plate-forme. En 2011, l'Afssaps a autorisé l'essai clinique de thérapie génique de phase I/II utilisant le vecteur AAV₄.hRPE65. Le premier patient a été injecté avec le vecteur en octobre 2011 au CHU de Nantes.

FAIT MARQUANT :
La plate-forme a développé un process de production de grade clinique d'un vecteur AAV₄.hRPE65 pour le traitement de dystrophies rétiniennes.

Parmi les autres événements importants pour la plate-forme :



Projet multi-partenariat « Contrôle qualité des vecteurs de thérapie génique dérivés des virus adéno-associés de sérotype 8 (AAV8) » : ce projet est développé entre le laboratoire de Généthon (Evry), le Centre de production de vecteurs : CPV-UMR 1089 et l'unité Biologie cellulaire et moléculaire de la Direction des laboratoires et des contrôles (DLC de Vendargues, Afssaps).

Dépôt de 4000 doses de vecteur AAV8-RSS produits par la plate-forme de l'UMR 1089 et le laboratoire dirigé par F. Bosch à l'Université Autonome de Barcelone à l'ATCC début 2011. Ces doses de vecteurs serviront de référence pour la communauté scientifique internationale.

4.5.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

- Bioréacteur Icellis nano financé par l'AFM

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

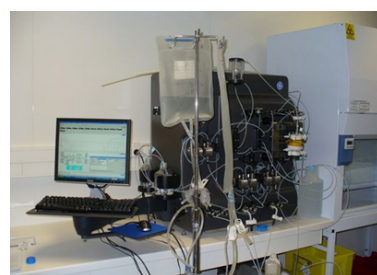
- Développement d'un procédé de production de grade clinique de vecteurs AAV de sérotype 5 pour des applications dans le domaine des maladies génétiques de la rétine.
- Développement de lignées génériques stables productrices de vecteurs AAVr à partir des lignées stables d'encapsidation A549 rep-cap précédemment générées par l'équipe, comme alternative à la méthode de production par transfection transitoire de cellules adhérentes HEK293. La stratégie employée pour établir ces lignées productrices est basée sur l'utilisation de nucléases en doigt de zinc pour cibler l'intégration du matériel génétique correspondant au vecteur viral.
- Développement de tests de contrôle qualité qui vont participer à une meilleure caractérisation des vecteurs AAVr.

Projets avec les entreprises :

Développement d'un projet de production de vecteur adénoviral avec une société privée (signature du contrat en août 2011). Ce développement inclut le développement de tests de contrôle qualité spécifiques pour la caractérisation de vecteur.

Nouvelles technologies :

- Développement d'une nouvelle technologie utilisant les baculovirus recombinants par infection de cellules d'insectes Sfg pour la production de vecteurs AAVr. Cette technologie utilisant des vecteurs Baculo/AAVr est très puissante en terme de rendement de production, elle permet ainsi d'augmenter notre capacité de production. La maîtrise de cette nouvelle technologie va jusqu'à la production en bioréacteur (production à moyenne échelle) dans des conditions de culture cellulaire transférables sur la plate-forme de production de vecteurs de grade clinique (conditions dites GMP) Atlantic Bio GMP.



Akta pilot (purification de vecteurs viraux par chromatographie FPLC)



Développement de la production en bioréacteur Icellis nano

- Développement d'une nouvelle technologie de production des vecteurs adénoviraux basée sur la culture cellulaire de cellules adhérentes HEK293 en bioréacteur sur lit fixe. Ce développement est réalisé en collaboration avec la société ATMI.

4.5.3 Nouveaux personnels en 2011

David DOREAU (IE), CDD, arrivé le 1^{er} février 2011

Aline ROBLIN (Technicienne), CDD, arrivée le 1^{er} février 2011

Emilie LECOMTE (Technicienne), CDD arrivée le 1^{er} juillet 2011

4.5.4 Coordonnées

<p>Plate-forme Production de vecteurs viraux pré-cliniques et cliniques Centre de production de vecteurs - Inserm UMR 1089 Institut de recherche thérapeutique - Université de Nantes (IRT-UN) 8 quai Moncoussu – 6^{ème} étage BP 70721 44007 NANTES Cedex 1</p> <p>Tél. 02 28 08 04 15 Fax : 02 28 08 04 16 veronique.blouin@univ-nantes.fr http://vectors.nantes.inserm.fr</p>	<p>Rattachement : Inserm UMR 1089, SFRFrançois Bonamy</p> <p>Responsables : Philippe MOULLIER (resp. scientifique et administratif) Véronique BLOUIN-TAVEL (resp. technique et coordinatrice)</p>
---	---

4.6 Exploration fonctionnelle – Vectorisation virale et non virale : « Vecteurs de synthèse (SynNanoVect) »

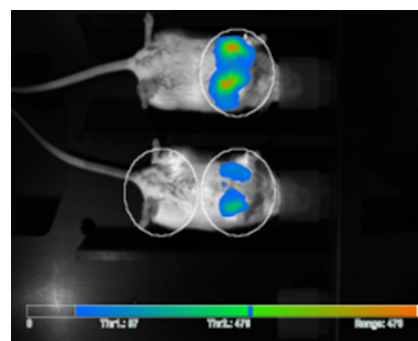


4.6.1 Faits marquants

A partir de 2011, la plate-forme a mené une étude de biodistribution pour le compte de la société Hemarina (Morlaix). Cette société a développé une famille de transporteur d'oxygène dont l'un des composés est l'Hemo²Carrier. Les objectifs étaient la biodistribution de ces protéines au sein de l'organisme receveur et l'étude de leur voie d'élimination par des techniques d'imagerie à froid. Pour cela, des sondes fluorescentes ont été fixées au niveau des résidus thiols distribués à la surface de la molécule. L'imagerie de souris injectées avec les molécules ainsi marquées a permis de mettre en évidence leur biodistribution en temps réel. Il a été ainsi observé que les hémoglobines diffusent rapidement dans l'organisme en particulier au niveau des organes vitaux et qu'elle persiste jusqu'à 4 jours post-injection. Parallèlement, il a été démontré que la principale voie d'élimination était urinaire et que la fonction rénale était complètement préservée. Ces résultats sont très importants dans la perspective de la mise au point d'un transporteur d'oxygène universel à partir de ces hémoglobines. Pour la plate-forme, cela a permis sur un même projet d'intégrer des compétences d'imagerie *in vivo* avec des études de toxicité, notamment rénale.

FAIT MARQUANT :
SynNanoVect a mené une étude de biodistribution pour la société biotech bretonne Hemarina.

Dans le cadre de la démarche qualité initiée depuis deux ans avec le soutien de Biogenouest, SynNanoVect s'est intéressée à l'étude de la satisfaction de nos clients. Par là même, dans le cadre du projet ShareBiotech avec l'aide du CRITT Santé Bretagne et de Bretagne Valorisation, la plate-forme a accompli des actions de communication. Plusieurs mesures sont en cours pour l'année 2012. D'un point de vue R&D, outre le fait marquant autour de l'imagerie *in vivo* à froid, SynNanoVect a travaillé autour de deux autres axes :



Bioluminescence *in vivo* au niveau des poumons post-transfection IV (Brest)

- Formulations : il s'agit d'en accroître les potentialités à la fois *in vivo* chez les mammifères terrestres mais également sur des cellules d'organismes non mammifères, notamment d'origine marine, soit par lipofection, soit par électroporation. Des premiers essais de formulation en eau de mer ont été réalisés et des expériences de transfection devraient prochainement être menées. Toujours dans le domaine de la formulation et des vecteurs, les activités de R&D seront poursuivies de manière à fournir des formulations stables et efficaces qui soient en mesure de vectoriser des principes actifs, autres que des constructions d'acides nucléiques, comme des peptides.
- Vecteurs originaux : la première famille comporte des vecteurs ciblant et à destruction contrôlée reposant sur le greffage de ligands de reconnaissance spécifique des cellules/tissus cibles et l'introduction de fonctions chimiques inductibles. La seconde est liée à la synthèse de lipides fluorescents permettant de déterminer le devenir de formulations *in vivo*.

4.6.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

Plateau d'électroporation (déc. 2010 - jan. 2011)

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

- « Lyse des hépatocytes par les Lymphocytes T médiés par la nectin 5 et CD226 » – U991 Inserm (Rennes)
- « Ciblage passif des tumeurs par formulations » (U646 Angers et U1078 Brest)

Projets avec des entreprises :

- « Peptisan » Kelia (Saint-Malo) - ENSCR (UMR CNRS 6226)
- « Etude de la biodistribution *in vivo* d'un transporteur d'oxygène HEMO₂carrier par imagerie en fluorescence » – Hemarina (Morlaix)
- « Berthold technologies » – SynNanoVect

Nouvelles technologies :



RMN (Brest et Rennes)

Acquisition d'un nouvel électroporateur Nucleofector 4D (Lonza/Amata) pour l'électroporation en cuvette (volume cellulaire en millions) et barrette (volume cellulaire 0,1 million) dédié au criblage de conditions multiples et de banques de siARNs. Addition d'un module pour l'électroporation en plaque 96 puits particulièrement. Mise au point de protocoles utilisant cette technologie et développement de projet personnalisés. Projet collaboratif entre la plate-forme et la société Lonza/Amata sur la mise au point des conditions d'électroporation pour les cellules hépatiques. Second projet : terrain d'essai pour un nouveau réactif associé à cet appareillage pour l'électroporation de cellules immédiatement suite à une décongélation.

Développement de l'imagerie *in vivo* en luminescence et fluorescence (Berthold). Ce système d'imagerie sera très prochainement complété par un appareil de fluorescence *in vivo* en infrarouge. Il permettra de suivre en direct le devenir *in situ* des molécules marquées.

Acquisition d'un automate de biochimie, un hémogramme et un ionogramme (Elitech). Ces appareils permettent à partir d'un très faible volume de sang total de déterminer la fonction rénale et hépatique, l'inflammation, la réponse immunitaire, les conséquences hématologiques et rénales...

4.6.3 Nouveaux personnels en 2011

Thomas VIVES (AI CNRS), titulaire en décembre 2011 (UMR CNRS 6228 ENSC Rennes)

Catherine RIBAUT (Technicienne) (U991 Inserm Rennes)

4.6.4 Coordonnées

<p>Plate-forme SynNanoVect Inserm 1078 Faculté de médecine et des sciences de la santé Rue Camille Desmoulins 29200 BREST</p> <p>Tél. 02 98 01 80 80 Fax : 02 98 46 79 10 Tristan.Montier@univ-brest.fr</p> <p>Ecole nationale supérieure de chimie de Rennes Avenue du Général Leclerc 35700 RENNES</p> <p>www.synnanovect.ueb.eu</p>	<p>Rattachement : UBO, ENSCR, UR1, CNRS (UMR 6521 et 6226), Inserm (U1078 et U991), SFR 148 (Brest) et SFR Biosit (Rennes)</p> <p>Responsables :</p> <p>Tristan MONTIER Inserm U1078 Brest, responsable de SynNanoVect Thierry BENVENU, CNRS UMR 6226 Rennes - thierry.benvenu@ensc-rennes.fr Paul-Alain JAFFRÈS, CNRS UMR 6521 Brest - pjaffres@univ-brest.fr Pascal LOYER, Inserm U991 Rennes - pascal.loyer@univ-rennes1.fr</p>
--	--

4.7 Exploration fonctionnelle - Transgénèse et modèles animaux : « Transgénèse Xénopes »



4.7.1 Faits marquants

Pour faire face à la demande de plusieurs équipes de recherche, le CRB a décidé de mettre en place un nouveau service en créant une plate-forme de criblage à partir d'ovocytes microinjectés. L'ovocyte de xénope est utilisé depuis de nombreuses années pour tester les interactions entre des protéines membranaires (récepteurs, canaux, transporteurs) et des ligands potentiels ou avérés de ces derniers. Les protéines ciblées sont le plus souvent originaires d'autres modèles animaux ou végétaux. Un des avantages de l'ovocyte de xénope est la possibilité d'exprimer assez simplement, dans une cellule de vertébré, différentes combinaisons de protéines qui seront, dans le cas présent, présentées à la membrane de l'ovocyte. Les monomères, homopolymères ou hétéropolymères protéiques ainsi exprimés peuvent être mis en présence de divers composés. Dans de nombreux cas, les effets de l'interaction entre la molécule cible et la molécule test peuvent être enregistrés grâce à une mesure des courants ioniques transmembranaires. Jusqu'à ces dernières années cette méthode était exclusivement manuelle et ne permettait l'analyse que de quelques ovocytes par jour. Elle était donc réservée à l'étude détaillée du fonctionnement de molécules membranaires mais complètement inadaptée à des opérations de criblage. Depuis peu, plusieurs robots sont apparus sur le marché. Ces nouveaux appareils robustes et semi-autonomes permettent d'augmenter le débit et de grandement réduire l'expertise nécessaire à la mise en œuvre d'un criblage à moyen débit. Pour démarrer le montage de cette plate-forme, le CRB Xénopes et des laboratoires français travaillant sur différents modèles et systèmes biologiques mais désirant utiliser l'ovocyte de xénope ont présenté avec succès une demande de financement à l'appel d'offre IBISA 2011.

FAIT MARQUANT :
Mise en place d'un nouveau service via la création d'une plate-forme de criblage à partir d'ovocytes microinjectés.



Deux femelles *Xenopus laevis*

Par ailleurs, et ce pour la première fois, des xénopes KO ont été produits par la méthode d'inactivation génique ciblée des « *Zinc Finger Nucleases* ». Les TALENs, nouvelle génération de nucléases à façon, élues méthode de l'année 2011 par *Nature Methods*, prendront le relais et devraient permettre sous peu, de façon plus rapide et moins coûteuse, la génération de xénopes KO pour la communauté scientifique.

Enfin, Thierry Madigou, directeur du CRB Xénopes, a relevé un nouveau challenge scientifique en rejoignant le groupe du Pr Gilles Salbert au 1^{er} juin 2011.

4.7.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

Un congélateur - 80°C pour le stockage et l'archivage des réactifs et échantillons biologiques.

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

- Variabilité Génétique *Xenopus laevis* – A la demande du comité IBISA, une étude de la filiation des *Xenopus laevis* du centre a été initiée en 2011. Cette étude porte sur l'identification et l'analyse de polymorphisme de marqueurs génétiques.
- Test de fonctionnalité d'enhanceurs ou silencers murins *in vivo* – Pour le groupe de recherche du Pr G. Salbert, la plate-forme a procédé à l'analyse de la fonctionnalité d'éléments de régulation de l'expression génique via un système rapporteur.
- KO physiologie musculaire – A la demande du Dr F. Tiaho, la plate-forme a entrepris la production d'animaux KO par mutagenèse de différents gènes impliqués dans la physiologie musculaire.
- Neurogenèse – Le Dr P. Coumailleau a utilisé la plate-forme et ses lignées transgéniques pour une étude de la neurogenèse chez le xénope adulte.
- FISH sur chromosomes – La caractérisation de lignées d'animaux transgéniques peut nécessiter l'analyse du/des site(s) d'insertion des transgènes. Pour cela, la plate-forme a entrepris le développement des

techniques de culture cellulaire, caryotype et « *Fluorescent in situ Hybridization* » sur chromosome chez le xénope.

- TALEN – Le but de ce projet est l’adaptation et l’optimisation de cette nouvelle technologie de mutagenèse ciblée au modèle xénope.
- *Deorphanization and pharmacological characterization of bacterial cys-loop receptors* – Le groupe de Pierre-Jean Corringier à l’Institut Pasteur a contacté la plate-forme pour cribler une banque de composés pharmaceutiques pour trouver des agonistes, antagonistes et modulateurs allostériques de canaux ioniques orphelins.
- *Deorphanization of insect olfactory receptors* – Le Dr E. Jacquin-Joly, à l’Inra de Versailles, a contacté la plate-forme pour cribler une banque de récepteurs olfactifs contre une banque d’odorants naturels.
- Fragments d’ovaires – Pour différents laboratoires français, la plate-forme fournit depuis 2011 des fragments d’ovaires de xénopes.
- Fourniture d’animaux – Le CRB Xénopes a effectué 27% de prestations de fourniture d’animaux en plus par rapport à 2010 dont certains nouveaux clients.
- Climax – La plate-forme a travaillé sur un protocole d’induction contrôlée de la métamorphose chez le têtard pour le groupe SCANING.

Projets avec des entreprises :

- Projet ovocyte – L’entreprise Biopredic International, en partenariat avec le CRB Xénopes, a initié le développement d’une nouvelle méthode de préparation d’ovocytes de xénopes permettant une production plus rapide et avec un personnel moins spécialisé. Ce projet a permis le développement d’une méthode robuste et accessible ainsi que le développement d’un kit commercialisable.
- Projet ovaires – L’entreprise Biopredic International, en partenariat avec le CRB Xénopes, a développé un nouveau système de préparation et de conditionnement d’ovaires de xénopes permettant un transport sur plusieurs jours.

Nouvelles technologies :

L’émergence des technologies nucléases à doigts de zinc (ZFN) puis des nucléases basées sur des effecteurs de type transactivateurs (TALEN) pour la mutagenèse ciblée soulève de nouveaux espoirs et de nouvelles attentes de la part de la communauté utilisatrice du modèle xénope. Après concertation des principaux acteurs français dans ce domaine, le développement de cette technologie est l’une des deux priorités du CRB Xénopes pour 2011-2012. Cette technologie devrait permettre de combler un vide technologique présent chez le xénope comme chez de nombreux autres modèles d’étude.

L’autre développement technologique au CRB Xénopes consiste en la mise en place d’un système de criblage de type ligand/récepteur sur l’ovocyte de xénope. L’étude de marché nous a permis de sélectionner un système robuste et économique en réactifs qui devra permettre de répondre début 2013 aux différentes sollicitations de la communauté scientifique au sens large.



Une station de microinjection intracellulaire permettant des études fonctionnelles dans l’ovocyte et l’embryon des xénopes

4.7.3 Nouveaux personnels en 2011

Fanny DEMAY (Technicienne), CDD Région Bretagne, arrivée le 1^{er} mars 2011
Christophe HÉLIGON (IR CNRS INSB), CDD, arrivé le 1^{er} juin 2011

4.7.4 Coordonnées

Plate-forme Transgénèse Xénopes UMS 3387 - Université de Rennes 1 Bât. 13 - Campus de Beaulieu 263 avenue du Général Leclerc 35042 RENNES Cedex Tél. 02 23 23 52 51 Fax : 02 23 23 67 82 crb-xenopes@univ-rennes1.fr	Rattachement : CRB Xénopes, UMS 3387 Responsables : Daniel BOUJARD (directeur) Christophe HÉLIGON (resp. scientifique) http://xenopus.univ-rennes1.fr
---	--

4.8 Exploration fonctionnelle - Transgénèse et modèles animaux : « Transgénèse Rat »



4.8.1 Faits marquants

Le fait marquant pour la plate-forme est le développement d'une nouvelle stratégie pour générer des invalidations ciblées de gènes chez le rat au moyen de nouvelles nucléases, les TALE nucléases (« *Transcription activator-like effector* »). Cette technologie a été développée dans le cadre d'une collaboration avec une équipe américaine, qui a généré ces nucléases spécifiques au locus ciblé. La plate-forme a microinjecté ces nucléases dans l'embryon de rat et a été la première à montrer le fort potentiel de ces nucléases pour générer des KO ciblés dans l'embryon de mammifères. Ce travail a été valorisé par une publication dans *Nature Biotechnology* avec trois personnes de la plate-forme comme premiers signataires et I. Anegon comme dernier co-signataire (Tesson et al. *Nat Biotech* 2011, 29(8):695-6).

FAIT MARQUANT :
Développement d'une nouvelle stratégie pour générer des invalidations ciblées de gènes chez le rat au moyen de TALE nucléases.

La plate-forme a par ailleurs organisé le colloque « Transgénèse et analyse du génome » le 6 juin 2011 à Nantes, avec 12 orateurs dont 5 d'origine étrangère et 76 participants.

4.8.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

- 2 Taqman (Step One plus et Vii7)
- 1 cytomètre FACSVerse
- 1 cytocentrifugeuse

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

- Génération de rats KO, au moyen des *zinc-finger nucleases*, pour le gène codant pour une sous-unité d'un récepteur à une interleukine, qui joue un rôle important dans la régulation des réponses inflammatoires. Projet développé par R. Josien (Inserm UMR 1064 ex-643, Nantes). Six fondateurs ont été obtenus, qui sont en train d'être phénotypés.
- Cryoconservation de 3 lignées de rats KO. Projet développé par E. Lheriteau (Inserm UMR 649, Nantes).

Projets avec des entreprises :

- Développement, au moyen des méganucléases, de deux modèles de rats KO, et immunophénotypage d'un de ces modèles. Projet en cours.
- Immunophénotypage de 7 lignées de rats transgéniques. Contrat avec la société biotechnologique Open Monoclonal Technology (Palo Alto, Californie, USA). Projet en cours.
- Développement d'un modèle de rats KO, au moyen des TALENs. Contrat développé avec la société Sangamo Biosciences (Richmond, USA). Projet qui a abouti à une publication (Tesson L. et al. *Nature Biotechnology* 2011 29(8) : 695-696).
- Caractérisation de l'expression d'anticorps dans des rats immunisés avec de l'ADN ou des cellules transfectées. Contrat avec la société biotechnologique Open Monoclonal Technology (Palo Alto, Californie, USA). Projet en cours.

Nouvelles technologies :

- Développement et validation de la technologie des TALE nucléases (TALENs) pour invalider spécifiquement des gènes chez le rat.
- Application de la technologie des *zinc-finger nucleases* et des TALENs pour générer des *knock-in* chez le rat par recombinaison homologue. Cette technologie est en cours de développement par la plate-forme.



Taqman Vii7

4.8.3 Nouveaux personnels en 2011

Pas de nouveau personnel en 2011.

4.8.4 Coordonnées

<p>Plate-forme Transgénèse Rat 30 boulevard Jean Monnet 44093 NANTES Cedex 01</p> <p>Tél. 02 40 08 74 10 Fax : 02 40 08 74 11 ignacio.anegon@univ-nantes.fr www.tgr.nantes.inserm.fr</p>	<p>Rattachement : Inserm UMR 1064, SFRFrançois Bonamy</p> <p>Responsables : Ignacio ANEGON (resp. scientifique) Séverine RÉMY (resp. technique) Séverine MÉNORET (resp. technique)</p>
--	--

4.9 Exploration fonctionnelle - Criblage et analyses fonctionnelles : « Cardiex »

4.9.1 Faits marquants

Le point marquant a été le grand lancement de la démarche qualité avec un ingénieur qualité à temps plein sur toute l'année 2011. La mise en place complète de la gestion documentaire de notre structure dans l'objectif de la demande de certification ISO 9001 a ainsi pu être mise en place. Un audit blanc interne a été réalisé. A ce jour, le système doit vivre avant d'effectuer d'autres audits.

FAIT MARQUANT :
Lancement de la démarche Qualité.

4.9.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

- Une flash chromatographie : ce système a permis d'améliorer le contrôle analytique afin de réaliser des purifications à grande échelle. Ce système, intégrant un détecteur UV, permet de gagner en reproductibilité, en durée, en rendement et de réduire la consommation de solvants. Son utilisation s'intègre parfaitement dans le projet de R&D sur le concept de Transporteur OligoMoléculaire Multimodal pour la délivrance des SiRNA avec le ciblage des tissus et des cellules d'intérêt.
- Six cages métaboliques qui permettent la mesure simultanée et non-invasive de la prise alimentaire, de la consommation d'eau, de l'activité, du redressement et de la dépense énergétique.
- Deux pléthysmographes pour souris anesthésiées avec suivi ECG en parallèle pour la mesure de la compliance et résistance pulmonaire.
- Le système automatique d'analyse Xcelligence (Roche) qui permet d'étudier en temps réel les modifications précoces et tardives de morphologie cellulaire (prolifération, adhésion, cytotoxicité, apoptose...).



Mesure de l'activité motrice chez la souris

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

- Exploration électrophysiologique d'un modèle murin de trisomie 21, la souris Ts65Dn. (Collaboration avec Yann HERAULT, IGBMC, Illkirch)
- Dosage du lathostérol et cholestérol par GC-MS (Collaboration avec Hervé Guillou, Toulouse)

Projets avec des entreprises :

En 2011, 6 projets de recherche ont été réalisés avec des partenaires industriels.

Nouvelles technologies :

Les nouvelles technologies mises en place sont directement liées aux équipements acquis en 2011.

4.9.3 Nouveaux personnels en 2011

Eva LE POGAM (Technicienne – pharmacologie de sécurité), CDI (fonds propres), arrivée en octobre 2011



Plateau d'histomorphométrie

4.9.4 Coordonnées

<p>Plate-forme Cardiex IRT-UN - Institut du thorax - UMR 1087 8 quai Moncoussu - BP 70721 44007 NANTES Cedex 1 Tél. 02 28 08 00 81 Fax : 02 28 08 01 30 www.cardiex.univ-nantes.fr</p>	<p>Rattachement : UMR_S Inserm 1087 / CNRS 6291 « L'Institut du thorax », U913, UMR_S 892 / CNR 6299 CRCNA, SFR François Bonamy</p> <p>Responsables : Pierre PACAUD (resp. scientifique) - pierre.pacaud@univ-nantes.fr Maud CHETIVEAUX (resp. technique) - maud.chetiveaux@univ-nantes.fr</p>
---	--

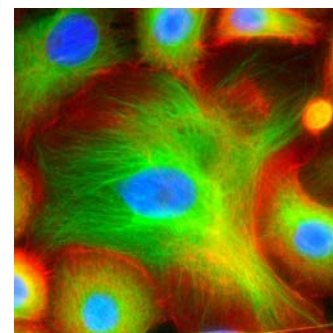
4.10 Exploration fonctionnelle - Criblage et analyses fonctionnelles : « Imagerie pour analyse du contenu cellulaire (ImPACcell) »



4.10.1 Faits marquants

L'année 2011 a été une année de réorganisation pour la plate-forme ImPACcell. Anne Corlu a succédé à Christiane Guillouzo en tant que responsable scientifique de la plate-forme. Le nouveau projet en continuité avec les objectifs antérieurs de la plate-forme a permis d'obtenir la labellisation IBISA. Ce projet mettait en avant la mise en place de nouveaux tests cellulaires innovants pour l'imagerie cellulaire et adaptés au criblage à haut contenu informatif (HCS). La panoplie de tests ainsi disponible sur la plate-forme permet des études couvrant un large domaine de la biologie cellulaire : cycle cellulaire; signalisation intracellulaire; cytosquelette, plasticité et motilité cellulaire; stress cellulaire et toxicité. Ces tests sont utilisés pour le criblage de molécules chimiques, de facteurs environnementaux, pour l'étude du vieillissement cellulaire. Un test de toxicologie environnemental à fort potentiel d'utilisation (Zebrafish) est en cours de développement suite à la demande de chimistes soucieux de répondre aux obligations de la réglementation Européenne REACH.

FAIT MARQUANT :
2011 a été une année de réorganisation pour la plate-forme ImPACcell.



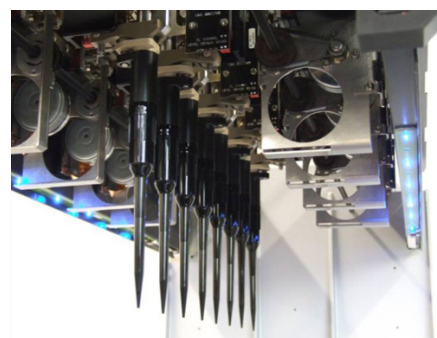
*Cytosquelette : noyaux en bleu,
Beta tubuline en vert
et F-actine en rouge*

4.10.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

Les robots de culture cellulaire et de distribution de réactifs ont été livrés sur la plate-forme durant la seconde partie de l'année 2011. Le robot de culture permet l'ensemencement, le traitement et les changements de milieu des cellules. ImPACcell a par ailleurs, avec l'aide de l'ingénieur d'application Hamilton, développé une méthode de griffure robotisée des cellules au centre des puits de plaque 96 puits afin de standardiser et d'étudier en série l'effet de molécules sur la motilité des cellules, molécules pouvant avoir un impact important dans le domaine de la cancérologie et de la reconstruction tissulaire.

Concernant le robot de distribution des réactifs pour l'immunomarquage, l'ingénieur d'application Hamilton, le responsable technique et une post-doctorante sont actuellement en train de tester ses performances et de mettre au point des programmes pour son utilisation en routine.



Robot Hamilton Starlet

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

- Etudes de cytokines, de leurs récepteurs ou de marqueurs de cellules immunitaires dans l'hépatite chronique ou aigüe de type virale, parasitaire ou chimio-induite. Porteur : Michel Samson Inserm UMR 1085, Rennes.
- Projet BioREF. Biomarqueurs d'exposition aux rayonnements électromagnétiques du futur. Porteur : Yves Le Dréan, Inserm UMR 1085, Rennes.
- Projet ReCEM. Etude au niveau cellulaire, de l'impact des ondes utilisées en télécommunication sans fil. Porteur : Yves Le Dréan, Inserm UMR 1085, Rennes.
- Analyse de l'effet prolifératif des benzophénones dans les cellules MCF-7. Porteur : Farzad Pakdel Inserm UMR 1085, Rennes.
- Rôle de la glutathion transférase Pi dans la prolifération cellulaire. Porteur : Fabrice Morel, Inserm UMR 991, Rennes.
- Projet MultiK : Immunolocalisation de protéine dans les cellules HepaRG. Porteur : André Guillouzo, Inserm UMR 991, Rennes.
- Projet Predict IV : toxicologie médicamenteuse sur hépatocytes. Porteur : André Guillouzo, Inserm UMR 991, Rennes.

- Mise au point de marquages fluorescents d'organites subcellulaires (mitochondries, réticulum). Porteur : Marie Anne Robin Inserm UMR 991, Rennes.
- Vectorisation tumorale de chélateurs du fer à visé antiprolifératif. Porteur : François Gaboriau, Inserm UMR 991, Rennes.
- Test de migration cellulaire des cellules HepaRG. Porteur : Cédric Coulouarn, Inserm UMR 991, Rennes.
- Identifications par criblages siRNA de facteurs impliqués dans la fusion des myoblastes. Porteur : Jean Charles Gabillard, Inra-SCRIBE, Rennes.
- Quantification de cellules CD3+ et HLA-G+ sur des coupes de biopsies hépatiques de patients souffrant du VHC. Porteur : Laurence Amiot, Inserm UMR 1085, Rennes.
- Application des microsystèmes de culture de type LabOnChip à la culture cellulaire. Mise au point de tests fonctionnels. Porteur : Jacques Nicolas, Inria, Rennes.
- Recherche d'activité biologique de molécules d'origine marine. Porteur : Catherine Boyen, UMR 7139 CNRS-UPMC, Station Biologique, Roscoff.
- Criblage de molécules à visée anticancéreuse. Porteur : Sylvain Routier, ICOA, Orléans, Cancéropôle.

Projets avec des entreprises :

Société Sisène, Paris. Toxicité aspécifique de molécules sur lignées cellulaire. Recherche d'hépatotoxicité.

Nouvelles technologies :

Actuellement ImPACcell développe les tests suivants :

- Test de *wound healing* et de motilité cellulaire sur plusieurs lignées tumorales. Le *wound healing* permet la mise en évidence de la cicatrisation et de la mobilité cellulaire par mesure de la surface d'une lésion réalisée mécaniquement sur un tapis cellulaire. La plasticité et la motilité cellulaire sont quantifiées par mesure de la surface de l'empreinte générée par les cellules en mouvement sur des billes fluorescentes. Ce test est aujourd'hui disponible sur la plate-forme mais nécessite une automatisation car le nombre de demandes augmente.
- Test des micronoyaux : génotoxicité. Les micronoyaux sont des fragments de chromosomes ou des chromosomes entiers perdus par le noyau cellulaire durant la mitose. Ils proviennent de cassures chromosomiques ou d'anomalies du fuseau mitotique et reflètent de phénomènes génotoxique ou épigénétique qui aboutissent à l'apparition de mutations constituant la première étape de la cancérogenèse.
- Test Zebtox : toxicologie environnementale sur embryons de poissons zèbre (en développement). Ce test permet d'évaluer la toxicité de composés par mesure de paramètres morphologiques durant le développement de l'embryon de poisson zèbre (D rerio).
- Test XenopTox : toxicologie environnementale sur embryons de Xénope (en développement). Ce test permet d'évaluer la toxicité de composés par mesure de l'augmentation du volume de l'embryon de Xénope (*xenopus laevis*).

4.10.3 Nouveaux personnels en 2011

Pas de nouveau personnel en 2011.

4.10.4 Coordonnées

<p>Plate-forme ImPACcell SFR Biosit, Université de Rennes 1 Bât. 8 2 avenue du Pr Léon Bernard CS 34317 35043 RENNES Cedex</p> <p>Tél. 02 23 48 48 10 Fax : 02 23 48 53 85 anne.corlu@univ-rennes1.fr remy.legevel@univ-rennes1.fr http://imagerie-puces-a-cellules.univ-rennes1.fr</p>	<p>Rattachement : SFR Biosit, Inserm U991</p> <p>Responsables : Anne CORLU (resp. scientifique) Rémy LE GUÉVEL (resp. technologique)</p>
---	--

4.11 Bio-imagerie : « Microscopy Rennes imaging center (MRic) »



4.11.1 Faits marquants

Le recrutement d'Irina Kolotueva en tant qu'IR CNRS pour le développement à 50% de la microscopie électronique sur organismes modèles (drosophile, C-elegans) et de la microscopie corrélative (photonique et électronique) a été le déclencheur de projets d'envergure qui combinent les techniques de fluorescence et de microscopie électronique à transmission et plus particulièrement de cryomicroscopie électronique. Les deux plateaux MRic-FLUO et MRic-TEM collaborent activement pour mettre à disposition leurs expertises respectives : projet de microscopie corrélative cellulaire, projet de cryomicroscopie corrélative moléculaire, projet de suivi de molécules uniques par TIRF, projet de FRET en molécule unique. Ces technologies transversales pour la biologie pourraient faire de MRic un site unique alliant expertises de pointe en électronique et en photonique.

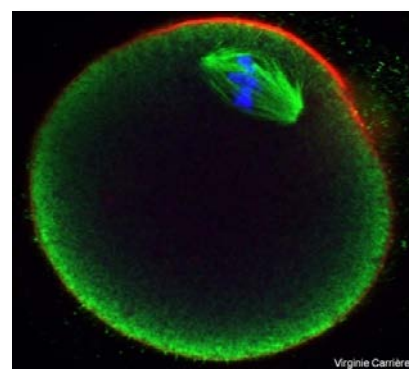
FAIT MARQUANT :
Démarrage de projets d'envergure combinant différentes techniques.

A noter également, le regroupement des équipes R&D de FLUO et TEM dans un même institut (IGDR), ainsi que le projet de regroupement géographique à terme des deux plateaux sur le site de Villejean.

4.11.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

- Prototype fastFLIM (laser Fianium super continuum, microscope Spinning Disk, détection avec intensificateur à porte temporelle rapide) co-financement IBiSA, Région Bretagne et Rennes Métropole (350 K€)
- Caméra CCD 4kx4k Gatan pour la cryo-microscopie et la cryo-tomographie électronique, installée sur le microscope Tecnaï G2 T20 Sphera (FEI) : co-financement IBiSA et Rennes Métropole (155 K€).



Ovocyte de souris visualisé en microscopie confocale. En vert le fuseau de microtubules, en rouge l'actine et en bleu l'ADN

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

- Microscope confocal de nouvelle génération équipé d'un module FCS
- Cryo-tomographie électronique d'assemblages macromoléculaires conjugués à des nanoparticules d'or

Projets avec des entreprises :

Au cours de l'année 2011, un partenariat scientifique et commercial a été négocié avec la société Leica Microsystems en cours de finalisation. MRic devient site de référence européen pour les méthodologies de FCS, le partenariat SAV est globalisé sur tous les appareillages Leica.

Nouvelles technologies :

- Analyse de la dynamique de macrocomplexes moléculaires par cryo microscopie électronique 3D - La cryo-microscopie électronique sur macromolécules isolées est à l'origine de résultats majeurs en biologie structurale ces dernières années. C'est souvent le seul outil disponible pour apporter une information structurale et dynamique sur des complexes macromoléculaires dans leur état natif. Ceci nécessite l'acquisition d'un volume important de données. Si la norme actuelle se situe autour de 100 000 images de ces objets moléculaires, la tendance se fait autour de 1×10^6 images objet. Dans ce contexte, la caméra CCD 4 k x 4 k acquise en 2011 par la plate-forme avec une cible aux dimensions proches de celles du film argentique, une grande sensibilité aux électrons et un contraste supérieur, dépasse les qualités du film.
- Dynamique et interactions de macromolécules en cellules vivantes - Le FRET-FLIM avec le prototype fastFLIM et la FCCS avec le confocal FCS pour étudier les interactions protéiques sont deux approches très complémentaires. Le FRET-FLIM peut être appliqué à des complexes immobiles en cellule au contraire de la FCCS où les complexes doivent diffuser. La proximité des deux marquages pour le FRET n'est pas requise pour la FCCS. La dynamique spatiotemporelle des interactions protéiques peut être étudiée en FRET-FLIM alors qu'en FCCS seul un volume focal est mesuré. Ainsi, pour initier une étude d'interaction de protéines en recherche en biologie, la complémentarité de ces deux méthodes est très avantageuse.

4.11.3 Nouveaux personnels en 2011

Marine LAMBERT (IE CNRS), CDD, arrivée en septembre 2011 (MRic-FLUO)

Irina KOLOTUEVA (IR CNRS), arrivée en mars 2011 (MRic-TEM, Villejean)

4.11.4 Coordonnées

<p>Plate-forme MRic SFR Biosit 2 avenue du Pr Léon Bernard CS 34317 35043 RENNES Cedex</p> <p>Tél. 02 23 23 47 31 Fax : 02 23 23 44 78</p> <p>http://microscopie.univ-rennes1.fr</p>	<p>Rattachement : CNRS/Inserm/UR1 UMR 6290, SFR Biosit</p> <p>Responsables :</p> <p>Claude PRIGENT, DR1 CNRS (resp. scientifique) Stéphanie DUTERTRE, IR2 CNRS (resp. technique) Thierry GUILLAUMEUX, MCU UR1 (resp. administratif)</p> <p>Contact :</p> <p>Marc TRAMIER : marc.tramier@univ-rennes1.fr</p>
--	--

4.12 Bio-imagerie : « Imagerie fonctionnelle PRISM »

4.12.1 Faits marquants

En 2011, la plate-forme PRISM s'est fortement impliquée, et avec succès, dans le montage d'un dossier dans le cadre des Investissements d'avenir. Ainsi le projet « Intense » qui regroupe 10 partenaires et dont la responsabilité scientifique est assurée par Charles-Henri Malbert a été accepté. Par ailleurs deux composantes de la plate-forme font partie de Réseau Européen Cost FAIM (*Farm Animal Imaging*) qui a été accepté en 2011. Le renforcement humain de la plate-forme a été poursuivi par le recrutement de deux nouveaux titulaires au sein des équipes porteuses de PRISM : Giulio Gambarota (UMR LTSI) qui renforce significativement les activités méthodologiques en IRM/SRM et Corinne Rondeau (UR TERE) qui contribue aux développements des activités autour de la diffusion moléculaire. Enfin, la plate-forme a été labellisée IBiSA.

FAIT MARQUANT :
*PRISM obtient la
labellisation nationale
IBiSA en 2011.*

Par ailleurs, il faut signaler le démarrage de deux nouvelles thèses en méthodologie IRM et RMN pour l'étude des tissus végétaux en lien avec l'UMR IGEPP de Rennes et l'UR Inra BIA de Nantes, ainsi que le début des travaux pour la mise en conformité de l'animalerie rongeurs et l'installation d'une gamma caméra double tête.

4.12.2 Equipement, technologies, projets

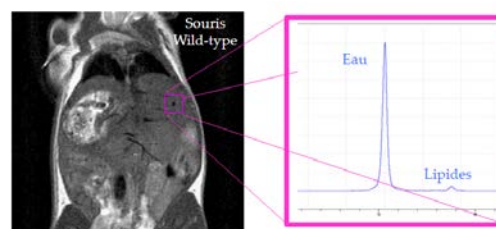
Nouveaux équipements acquis en 2011 :

Gamma caméra double tête

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

- Projet AI-Fruit « Approche intégrative du déterminisme structural, génétique et écophysiologique de la qualité des fruits », resp. M. Lahaye (Inra Nantes),
- Projet « Valorisation des œufs à couver via un diagnostic précoce du sexe de l'embryon *in ovo* et l'utilisation en alimentation animale des fractions antibactériennes d'œufs clairs », resp. Y. Nys (Inra Tours)
- Projet ANR SATIN « Cuisson en moule des pains et biscottes ; Maîtrise des risques chimiques et enjeux énergétiques », resp. A. Le Bail Oniris Nantes
- Projet ANR Gametogène « Resp Phénotypage des huiters par IRM », Philippe-Jacques Hatt (Ifremer, La Rochelle)
- Projet ANR Amuse « Variabilité Naturelle dans le Mucilage des Graines d'Arabidopsis : Structure, Composition et Rôle », resp. H North (IJPB, Jouys en Josas)
- Projet INTENSE, « Initiative Nationale Technologique d'Envergure pour une neuroStimulation Evoluée ». Projet Investissement d'avenir. Appel à projets de R&D structurants des pôles de compétitivité. Resp A. Ripart Sorin CMR SAS (Clamart)
- Projet Nutrice « Etude de la cuisson du riz par RMN et IRM », resp. UMR Qualisud, Montpellier
- Projet Cryo-seed « Etude de faisabilité RMN pour la mesure de la cristallisation de la matière grasse au cours de la cryo-conservation des semences », resp. Hugh Pritchard (Seed Conservation Dpt, Royal Botanical Garden, Kew)
- Projet « Modèle de tumeur prostatique xenogreffé chez le rat en IRM », Equipe M2S, Université de Rennes 2, Rennes, France
- Projet « Détection de tumeurs hépatiques chez la souris », Inserm UMR 991, Rennes, France.
- Projet « Simulation du flux en IRM », LTSI Inserm UMR 1099, Rennes, France.
- Projet « Paracétamol et stéatose hépatique par SRM 1H », Inserm UMR 991 et LTSI Inserm UMR 1099 Rennes, France



Dosage des lipides in vivo

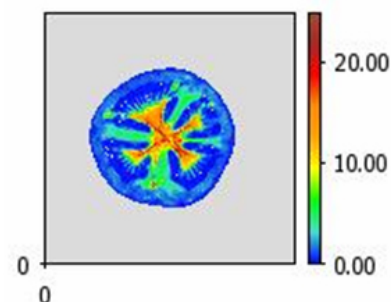
- Projet Ligue Grand Ouest « Caractérisation du microenvironnement tumoral dans un modèle de xéno greffe murin exprimant différenciellement HIF-1a », CNRS Orléans, Université et Inserm U646 Angers, LTSI Inserm UMR 1099 Rennes, France

Projets avec des entreprises :

- Projet confidentiel « EIBCM »
- Projet « HA structure de biopolymères » HTL Javené
- Projet « Etude d'un système de stimulation cardiaque compatible IRM », Sorin Group, Clamart, France
- Projet « ANaxagor » Financement Pôle de compétitivité Valorial et interprofession laitière
- Projet « Dosage par IRM du gras intra-musculaire » IFIP
- Projet « Dosage de l'huile dans les olives » société Pellenc
- Activation cérébrale au cours des aversions et préférences alimentaires. David Val Laillet. PRISM Saint-Gilles, Financement Inra/CRITT Santé/Privé 2010-2013
- Projets confidentiels

Nouvelles technologies :

- La mise en place de méthode IRM dite « haut débit ». A ce jour trois types d'applications permettent de passer des échantillons à une cadence de 400 échantillons/jour.
- Mise en place de la mesure de la perméabilité de la barrière hémato-méningée chez le porc (CT scan injecté).
- Mise en place de la mesure dynamique TEP FDG par évaluation de la fonction d'entrée artérielle.



Cartographie de porosité dans les végétaux

4.12.3 Nouveaux personnels en 2011

Giulio GAMBAROTA (PU)
 Corinne RONDEAU (IR), statutaire Inra en 2011 (puis Irstea en 2012)
 Clément SORIN (Doctorant Université de Rennes 1)
 Guillaume WINISDORFFER (Doctorant Irstea)
 Marine BOULARD (IE) CDD

4.12.4 Coordonnées

<p>Plate-forme PRISM Irstea 17 avenue de Cucillé CS 64427 35044 RENNES Cedex Tél. 02 23 48 21 21 Fax : 02 23 48 21 15 francois.mariette@irstea.fr http://prism.univ-rennes1.fr</p> <p>Rattachement : Irstea, Université de Rennes 1, Inra, SFR Biosit (pour les composantes Bio-Scans et Bio-RMN)</p>	<p>Responsables : Coordination de PRISM : François MARIETTE</p> <p>Agro-Scans : François MARIETTE, DR Irstea (resp. scientifique)</p> <p>Ani-Scans : Charles-Henri MALBERT, DR Inra (resp. scientifique) 02 23 48 50 71 / Charles-Henri.Malbert@rennes.inra.fr</p> <p>Bio-Scans : Hervé SAINT-JALMES, PU-PH (responsable scientifique IRM) 02 23 23 48 49 / herve.saint-jalmes@univ-rennes1.fr,</p> <p>Bio-RMN : Arnaud BONDON, DR CNRS (responsable scientifique RMN) 02 23 23 65 61 / arnaud.bondon@univ-rennes1.fr</p>
---	--

4.13 Bio-imagerie : « Histopathologie (H²P²) »



4.13.1 Faits marquants

Dans le cadre du réseau de coopération franco-brésilien Capes/Cofecub, Alain Fautrel a été amené à présenter l'activité de la plate-forme à l'Université de Rio et au centre de recherche de la Fiocruz. Une coopération est mise en place, avec l'accueil d'un stagiaire de l'Université de Rio en 2012 et une coopération scientifique avec un laboratoire de la Fiocruz.

FAIT MARQUANT :
Mise en place d'une coopération entre H2P2 et un laboratoire brésilien.

La mise en place de la démarche qualité est pratiquement terminée et a été validée par un audit interne et un audit blanc au cours de l'année 2011. La plate-forme devrait obtenir la certification ISO 9001 en 2012.

4.13.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

Scanner de lames équipé d'épifluorescence

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

72 projets ont été amorcés en 2011 dont 62 terminés au cours de l'année. Ces projets ont été réalisés pour des équipes de recherche des laboratoires Inserm U613, U991, U625, Seraic, CNRS UMR 6061, UMR 6026, Inra Scribe, Saint-Gilles, le centre anticancéreux de Rennes mais également des équipes de l'UBO et de l'UBS.

Projets avec des entreprises :

25 projets ont été réalisés pour des entreprises privées des CRO (Biotrial, Biopredic international, Codif) mais également une entreprise du domaine agro-alimentaire (DSM Nutritional Product).

Nouvelles technologies :

H2P2 va développer la technique d'hybridation *in situ* sur son automate. Pour cela, Alain Fautrel a suivi une formation organisée par l'Inserm.

L'analyse d'image est un outil important pour une interprétation quantitative des travaux effectués sur la plate-forme (colorations marquages immuno-histochimie...). La plate-forme améliore ses compétences dans ce domaine afin de pouvoir les proposer aux équipes de recherche. Le scanner de lames nouvellement acquis est un apport majeur pour ce type d'étude.

La compétence dans la reconstitution 3D des tissus pour des analyses spatiales des marquages va également être développée.



Scanner de lames : la lame virtuelle, un microscope dans votre ordinateur

4.13.3 Nouveaux personnels en 2011

Pas de nouveau personnel en 2011.

4.13.4 Coordonnées

Plate-forme H2P2 2 avenue du Pr Léon Bernard CS 34317 35043 RENNES Cedex Tél. 02 23 23 47 95 Fax : 02 23 23 49 29 alain.fautrel@univ-rennes1.fr http://histopathologie.univ-rennes1.fr	Rattachement : Université de Rennes 1, SFR Biosit Responsable : Marie-Dominique GALIBERT (resp. scientifique) Bruno TURLIN (resp. scientifique) Alain FAUTREL (resp. technique)
--	---

4.14 Bio-imagerie : « MicroPICell »



4.14.1 Faits marquants

La plate-forme MicroPICell, issue de la conjonction du plateau technique de morphologie et du plateau technique de microscopie cellulaire, a rejoint Biogenouest en 2011, dans l'axe « Bio-imagerie ».

MicroPICell est située au sein de l'ensemble santé de l'université de Nantes et est pleinement active au cœur de la Structure fédérative de recherche François Bonamy.

MicroPICell est une plate-forme de service dédiée à la recherche académique. Cette politique de fonctionnement implique une ouverture totale à tous les acteurs du pôle santé et, de ce fait, elle n'impose pas de collaboration sur projet.

La plate-forme MicroPICell ambitionne de pouvoir réaliser de l'imagerie sur le vivant en recréant *in vitro* les forces de cisaillement présentes physiologiquement.

En 2011, MicroPICell s'est fortement impliquée dans la formation, tant au niveau étudiant (M2, doctorant, BTS) qu'au niveau des protagonistes du site santé. Ainsi nombre de chercheurs, étudiants et ingénieurs viennent rencontrer les animateurs de MicroPICell afin d'optimiser leurs protocoles d'expérimentation en imagerie.

Les équipements acquis par la plate forme sont toujours choisis afin de répondre aux interrogations des utilisateurs.

FAIT MARQUANT :
La plate-forme
MicroPICell rejoint
Biogenouest en 2011.

4.14.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

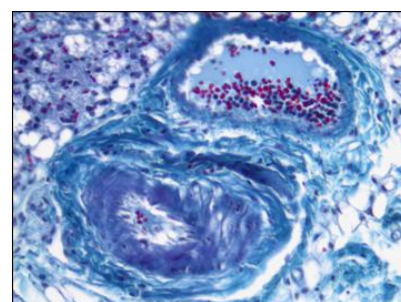
- Station d'enrobage Leica
- Addon MetaMorph pour HTS
- Système de maintien de focus pour microscope Nikon A1

MicroPICell a pour projet de s'équiper de systèmes à haut débit comme la microscopie *High-content screening* et le microscope à lame virtuelle.

La plate-forme souhaite également s'équiper d'un laser haute puissance afin de mesurer par FRAP (*Fluorescence Recovery After Photobleaching*) la dynamique moléculaire à haute vitesse sur cellule vivante.

Nouvelles technologies :

Depuis 2011, MicroPICell propose à ses utilisateurs une nouvelle méthodologie, la microscopie en *fluorescence-lifetime imaging* pour l'étude de l'interaction protéine/protéine.



Ganglion coloré au vert lumière
Présences de lymphocytes en rouge

4.14.3 Nouveaux personnels en 2011

Pas de nouveau personnel en 2011.

4.14.4 Coordonnées

Plate-forme MicroPICell Institut de recherche thérapeutique – Université de Nantes (IRT-UN) 8 quai Moncoussu - BP 70721 44007 NANTES Cedex Tél. 06 75 61 81 71 Fax : 02 28 08 03 34 www. http://www.sfrsante.univ-nantes.fr/74532224/0/fiche___pagelibre/&RH=1232979193469&RF=IFR26	Rattachement : SFR François Bonamy Responsables : Jacques LE PENDU Philippe HULIN (resp. technique PICell) Myriam ROBARD (resp. technique Micro-Morph)
---	--

4.15 Bio-imagerie : « Cyclotron Arronax »

4.15.1 Faits marquants

Le fait le plus marquant de 2011 est certainement l'annonce faite le 20 décembre par le ministre de l'Enseignement supérieur et de la recherche de la sélection du projet Equipement d'excellence ARRONAXPLUS avec une dotation de 8 M€. L'objectif du projet est le développement de l'imagerie moléculaire et de la radiothérapie « vectorisée », pour améliorer le diagnostic et le traitement du cancer.

Trois objectifs sont privilégiés :

- produire des radioisotopes innovants à usage médical ;
- produire des radiopharmaceutiques innovants pour les essais cliniques afin de développer de nouvelles stratégies dans l'imagerie moléculaire en oncologie et en cardiologie et le traitement du cancer ;
- mener des projets de recherche translationnelle, de la paillasse au lit du patient, en imagerie moléculaire et en radiothérapie ciblée.

Le projet permettra d'équiper, sur 2013-2014, un ensemble cohérent de recherche autour du cyclotron pour l'imagerie et la thérapeutique. Il sera organisé en 5 plates-formes technologiques coordonnées ouvertes au niveau international et à la formation :

1. Le cyclotron et les outils de production de radionucléides : contrôle faisceau, ciblisme, radioprotection
2. Chimie et radiopharmacie : synthèse chimique, radiomarquages, extension de la PUI du CHU de Nantes
3. Expérimentation préclinique : imagerie et radiothérapie vectorisée rongeurs, imagerie et radiothérapie vectorisée animaux moyens, caméra 3 photons
4. Expérimentation clinique : radiopharmacie, TEP/CT, TEP/IRM, radiothérapie vectorisée, physique médicale
5. Expérimentation sous faisceau : radiolyse, PIXE, radiobiologie.

Par ailleurs, il faut signaler la validation des productions massives de Sr82 qui permettra, en 2012, une production industrielle et des expéditions régulières. La mise au point de la production de Cu64 permet dorénavant la réalisation d'expérimentations précliniques en imagerie au CRCNA.

Le GIP a été l'organisateur, du 6 juin au 15 octobre 2011, d'une grande exposition à Nantes sur la radioprotection intitulée « La Robe et le Nuage » qui a accueilli 14 000 visiteurs.

4.15.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

- Un spectromètre ICP-AES pour la détection d'éléments trace
- Une enceinte blindée permettant le radiomarquage
- Installation du dispositif d'alpha pulsing pour le contrôle des faisceaux de rayonnement alpha

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

Plusieurs projets financés par l'ANR, l'Inca et le Conseil régional se poursuivent 2011 :

- NucSan, Pair Prostate, Excat 3, NanoFonc, Cu-ATSM

FAIT MARQUANT :
*Le projet Equipement d'excellence
 ARRONAXPLUS est lauréat de la 2^{ème}
 vague des Investissements d'avenir.*



Station d'irradiation pour production de Sr82



Cyclotron C70 Arronax et le dispositif d'alpha pulsing

Projets avec des entreprises :

- Théranéan : en collaboration avec un consortium industriel piloté par *Advanced Accelerator Applications* (AAA), mise au point d'un activateur neutronique pour la production Ho166
- Quanticardi : en collaboration avec l'Université de Nantes, les entreprises Keosys et Lemer Pax, le projet financé par le FUI/Oséo vise à la conception d'un nouveau générateur Sr/Rb et l'injecteur associé ainsi que les logiciels associés d'analyse d'images

Nouvelles technologies :

- Programme de développement de cible Rb-métal en collaboration avec l'Institut de recherche nucléaire de Russie (INR)

4.15.3 Nouveaux personnels en 2011

- Céline COBAN : Ingénieur Assurance Qualité
- Francesco GOMEZ-SERITO : Technicien supérieur, opérateur machine
- Holissoa RAJERISON : Ingénieur, post-doctorant
- Charbel KOUMEIR : Ingénieur, post-doctorant

4.15.4 Coordonnées

GIP Arronax 1 rue Aronnax CS 10112 44817 SAINT HERBLAIN Cedex Tél. 02 28 21 21 21 Fax : 02 40 94 81 30 arronax@arronax-nantes.fr www.cyclotron-nantes.fr	Rattachement : - Responsable : Jacques BARBET (Directeur) Farid HADDAD (Directeur adjoint) Renaud DEVILDER (Secrétaire général)
--	---

4.16 Analyse structurale et métabolomique : « Biopolymères, biologie structurale (BIBS) »

4.16.1 Faits marquants

La composante PhenoChem, dont la construction a été initiée en 2010, est désormais opérationnelle et complètement intégrée dans le périmètre de BIBS - y compris en ce qui concerne la certification ISO 9001. Son fonctionnement est assuré par trois personnes titulaires arrivées en 2011. Un matériel conséquent (600 K€ d'investissements, 250 K€ supplémentaires étant programmés en 2012) a été mis en place dans des locaux rénovés.

FAIT MARQUANT :
La composante PhenoChem est opérationnelle et intégrée dans le périmètre de BIBS.

PhenoChem permet de cribler des collections larges d'échantillons sur des critères de structure et de composition en biopolymères. Ce dispositif complète ceux existants en matière de phénotypage, qui sont généralement basés sur des caractères morphologiques ou génétiques. PhenoChem répond ainsi à une demande forte des généticiens, des sélectionneurs, des industriels de la transformation et des scientifiques (sciences végétales et marines) de disposer d'outils efficaces pour mieux caractériser les collections.

Le crible permettra : i) d'évaluer la variabilité de collections végétales, terrestres ou marines, et ainsi de mieux exploiter la biodiversité naturelle ; ii) de suivre l'effet de nouveaux procédés ou itinéraires agricoles (réduction des intrants, changement climatique, nouveaux usages, etc.) sur la structure et la composition en biopolymères, en lien direct avec la qualité des productions agricoles ; iii) d'identifier des marqueurs moléculaires de qualité organoleptique ou mécanique (ex. fermeté d'un fruit) ; iv) dans une collection, d'identifier les individus d'intérêt pour une étude structurale plus fine. L'originalité et le caractère stratégique de ce dispositif lui ont permis d'intégrer le projet Investissement d'avenir « PHENOME ».

Parmi les autres événements importants de la plate-forme :

- Acceptation du projet Investissement d'avenir PHENOME (voir ci-dessus), qui prévoit le financement de près de 1 M€ de matériel pour la composante PhenoChem dans les prochaines années.
- Extension (environ 400 m²) du bâtiment hébergeant aujourd'hui les composantes de RMN et de microscopie de la plate-forme BIBS, dans l'objectif d'accueillir la composante spectrométrie de masse dès juin 2012.
- Finalisation du financement d'un nouveau microscope à force atomique : 585 K€, obtenus auprès de l'Inra (162 K€), Biogenouest (200 K€), IBISA (160 K€), Région CPER (63 K€).

4.16.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

Il s'agit d'équipements de préparation automatisée d'échantillons (pesée, extraction, broyage, traitements chimiques) et de mesure chimique, mis en place fin 2011 sur la composante PhenoChem. Ces équipements ont été acquis sur des financements Inra-IBISA-Région (CPER).

Principaux équipements lourds :

- Un automate de pesées et de préparation des échantillons : *Swing XL robotic workflow platform*, (Chemspeed technologies)
- Un chromatographe en phase gazeuse : TRACE GC ULTRA (ThermoFisher)
- Un chromatographe en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse : TRACE GC - ISQ (ThermoFisher)

Autres équipements : broyeurs, lyophilisateur, étuve à vide, générateurs de gaz.

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

Sont listés ci-dessous les projets contractualisés (type ANR, Région, Europe) dans lesquels la plate-forme est identifiée comme partenaire.



*Swing XL robotic workflow platform
(Chemspeed technologies)*



TRACE GC - ISQ (ThermoFisher)

ANR :

- REFLEX (2011-2015) - Caractérisation de couches semi-réfléctives de biopolymères colorées, pour la détection d'activités enzymatiques. Coordinateur: B Cathala. Inra Unité BIA, Nantes
- PITBULLES (2011-2014) - Déterminismes biophysiques et moléculaires de la vulnérabilité à l'embolie chez les arbres. Coordinateur: H Cochard. Inra UMR PIAF Clermont-Ferrand.

Europe :

- WALLTRAC (2011-2015) (projet européen FP7, ITN) - *The plant cell wall training consortium*. Programme européen d'échange et de formation. Coordinatrice : MC Ralet. Inra Unité BIA, Nantes.
- FRUITBREEDOMICS (2011-2015) (projet européen FP7) - Approche intégrative pour améliorer l'efficacité de culture d'arbres fruitiers. Coordinateur : F Laurens. Inra IRHS, Angers.

Projets régionaux :

- NANOFLEURS (2011-2013, « Paris scientifique »). Coordinateur : E Nicol, PCI/Université de Le Mans.
- QUALISEM (2010-2013) - Approche intégrative du déterminisme de la qualité physiologique et sanitaire des semences (Regional proposal « Développement des thématiques structurées et des spécialités scientifiques »). Coordinateur : O. Leprince IRHS Angers

Projets avec des entreprises :

La plate-forme réalise des analyses pour différents partenaires privés, dans le cadre de contrat bipartites ; des clauses de confidentialité ne nous permettent pas de détailler les projets pris en charge mais simplement de citer ces partenaires (pour l'année 2011) : Copalis, Soredab (agro-alimentaire), Hemarina (biotechnologies), Glycode, United Pharmaceuticals (santé et cosmétique).

Nouvelles technologies :

- Mise à disposition d'une méthode automatisée basée sur la spectrométrie de masse MALDI, permettant de détecter et de caractériser une activité enzymatique de dégradation des polysaccharides. Ce pipeline a été développé et validé dans le cadre de l'ANR CRAZY-POL (2009-2011). Il inclut la mise en place d'un logiciel de traitement et d'annotation des spectres (« *CRAZYIdentifier* »).
- Développement en cours d'une méthodologie semi-automatisée permettant l'analyse moyen-débit des polysaccharides de paroi végétale afin de cribler des collections d'échantillons d'origine végétale. Cette méthodologie repose sur un pipeline de préparations automatisées des échantillons en vue de leurs analyses par des techniques chromatographiques.
- Utilisation d'un système expérimental d'imagerie multispectrale pour développer des applications pour caractériser la structure interne des graines en fonction de leur parcours agronomique et de leurs caractéristiques génétiques. Le développement de ce système a pour but de développer un détecteur pour un automate de phénotypage à haut débit de blé, en cours de construction.

4.16.3 Nouveaux personnels en 2011

Xavier FALOURD (IE), CDD projet QUALISEM (01/04/2011 - 31/07-2012)

Marion HAMON (AI), CDD Inra (01/09/2011-30/04/2012)

Benoît JAILLAIS (IR Inra), titulaire, arrivé le 1^{er} janvier 2011 (mobilité interne Unité BIA)

Mathilde JOINT (IE), CDD Biogenouest (01/05/2011 - 30/09/2012)

Floriane GOUIN (IE), CDD ANR Pitbulles (01/10/2011 - 31/01/2012)

Sophie LE GALL (IR Inra), titulaire, arrivée le 18 octobre 2011 (création de poste).

Steven MUSSET (TR) CDD ANR Nomac (01/01/2011 - 31/08/2012)

Christiane POULIQUEN (TR Inra), titulaire, arrivée le 1^{er} janvier 2011 (mobilité interne Unité BIA).

4.16.4 Coordonnées

Plate-forme BIBS Inra UR BIA Rue de la Géraudière 44316 NANTES Tél. 02 40 67 50 34 Fax : 02 40 67 50 25 helene.rogniaux@nantes.inra.fr www.angers-nantes.inra.fr/plates_formes_et_plateaux_techniques/plate_forme_bibs	Rattachement : Inra UR 1268, BIA Responsables : Hélène ROGNIAUX (resp. administratif) Loïc FOUCAT : composante « Résonance magnétique nucléaire » Cédric GAILLARD : composante « Microscopie » Benoît JAILLAIS, composante « PhenoChem » Hélène ROGNIAUX : composante « Spectrométrie de masse »
---	--

4.17 Analyse structurale et métabolomique : « Corsaire »



4.17.1 Faits marquants

L'année 2011 a vu le recrutement en CDD, soutenu par la Région Bretagne, de Laurent Rivet comme animateur de la plate-forme Corsaire. Cette prise de fonction a permis de soutenir efficacement le travail de coordination du fonctionnement des différents plateaux intégrés dans le dispositif s'agissant de leur contribution aux activités émanant de l'extérieur. Cette mission s'est traduite par la mise en place d'un certain nombre d'outils d'évaluation des moyens et compétences de chacun des plateaux constitutifs et de recensement des activités réalisées dans le cadre de Biogenouest. Parallèlement, un dispositif centralisé permet désormais d'intégrer des demandes de travaux analytiques, de les évaluer et de les orienter vers le ou les plateau(x) adapté(s) à leur prise en charge. Des compte rendus d'analyses remontent ensuite vers la cellule de coordination parallèlement au rapport adressé au demandeur. Ceci a nécessité un travail conséquent d'identification des champs d'activités et de compétences couverts par chacun des plateaux de l'alliance Corsaire. Par ailleurs, la dynamique de partage d'outils et de savoir-faire entre les plateaux s'est clairement accélérée, s'agissant notamment d'actions de conseils pour réaliser de nouveaux investissements, d'actions de transmission de procédures analytiques, d'actions d'échanges d'outils de traitements des données, de contributions collectives à l'achèvement de projets.

FAIT MARQUANT :
L'année 2010 marque la création de la plate-forme métabolomique « Corsaire ».

Parmi les autres événements de la plate-forme, la Journée Biogenouest « Plate-forme métabolomique Corsaire » qui s'est tenue le vendredi 21 octobre 2011 à l'Institut du thorax à Nantes (organisée par le CRNH/IFR 26 pour Corsaire): une cinquantaine de participants, deux intervenants extérieurs (Jaleh GHASHGHAIE, CNRS-UMR8079, Université Paris-Sud (XI), Augustin SCALBERT de l'*International Agency for Research on Cancer* (IARC), Lyon), 8 interventions scientifiques.

A l'issue des 5^{èmes} Journées scientifiques du RFMF qui se sont déroulées à Paris (Université Pierre et Marie Curie) du 23 au 25 mai 2011, Corsaire s'est porté candidat pour organiser la 6^{ème} édition. Sa candidature a été acceptée et l'organisation de ces Journées, prévues à Nantes, du 21 au 23 mai 2012, a démarré dès le mois d'août 2011.

4.17.2 Equipement, technologies, projets

- UPLC-DAD-ESI-MS Triple Quad (P2M2)
- Console RMN Avance (UBO RMN)
- U-HPLC Dionex / LTQ Orbitrap Discovery (Métabomer)
- 1 GC/MS EI NCI Agilent équipé d'un thermodésorbteur Unity2 Markes (Métabomer)

Les équipements sur financements Région 2012 du Ceisam et du CRNH sont en cours d'acquisition.



Couplage HPLC/MS

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

- Collaboration P2M2/Métabomer : profilage métabolique d'*Ectocarpus siliculosus*.
- Collaboration P2M2/LBPV Nantes : relations métaboliques colza/orobanche
- NUPEM : nutrition périnatale, financement régional Pays de Loire, consortium régional (PhAN - Nantes, Ceisam - Nantes...)
- METALG : contrôle de photobioréacteurs, sans financement, collaboration avec le GEPEA Saint-Nazaire (Contact O. Gonçalves) (Laberca)
- ESTRADIOL NEONATES : mesure des hormones stéroïdes sexuelles dans le sérum chez des grands prématurés, sans financement, collaboration avec l'université de médecine du New Jersey, USA (Contact H. Hanauske)(laberca)
- FETUS : mesure des hormones stéroïdes sexuelles dans le sérum de fœtus au deuxième trimestre de grossesse, sans financement, collaboration avec l'université d'Aberdeen, Ecosse (Contact P. Fowler) (laberca)
- DHT Fish : mesure d'hormones stéroïdes dans le plasma de poisson, sans financement, collaboration avec l'université de Brunel, UK (Contact L. Margiotta-Casaluci) (laberca)
- STER MILK, Mesure des hormones stéroïdes sexuelles dans différents laits de consommation, Sans financement, Collaboration avec l'université de Fribourg, Allemagne (Contact A. Osterhues) (laberca)
- Université PUC, Chili, collaboration (métabomer) *Ectocarpus*
- CEISAM/Métabomer collaboration

- Ceisam/Inserm Rennes Collaboration
- Ceisam/CRNH Collaboration
- P2M2/UMR Bio3P : profilage de glucosinolate choux des kergelen
- P2M2/ UMR PaVé : composés phénoliques de pommes, variabilité génétique

Projets avec des entreprises :

- P2M2/Groupe Roullier (Timac) : diagnostic métabolique de la nutrition azotée du maïs
- P2M2/Bio3G : effet métabolique de biostimulants.
- Vegenov/Métabomer : métabolisme du chou fleur, coloration post-cuisson
- Vegenov/Métabomer : métabolisme de la tomate, Priming/interaction pathogènes
- Vegenov/Métabomer : blé étude métabolique
- CRNH/Sephrapharma : profilage de céramides sur Keratinocyte
- Projet P2M2/Diana Food : une collaboration entre P2M2 et Diana Food est actuellement à l'étude, suite à des premiers contacts et des prestations réalisées par P2M2 pour Diana Food. Laurent Rivet a fait une présentation du réseau Corsaire dans les locaux de l'entreprise. Le Responsable scientifique de Diana a noté un certain nombre de points de convergence qui pourraient conduire à la construction d'un projet de recherche. Le dépôt d'une demande de financement est à l'étude.

Nouvelles technologies :

- Acquisition de la technologie masse à haute résolution (Métabomer)
- Acquisition de la technologie triple quadripole et QToF (P2M2)
- Ces matériels ont vocation à augmenter les capacités analytiques et à diversifier les cibles analytiques. Ces matériels ayant été acquis récemment, les développements sont actuellement en cours.

4.17.3 Nouveaux personnels en 2011

Laurent RIVET (CDD), chargé de structurer et animer la plate-forme Corsaire (Janvier 2011)

4.17.4 Coordonnées

<p>Plate-forme Corsaire Inra UMR 1349 IGEPP Domaine de la Motte - BP 35327 35653 LE RHEU Cedex</p> <p>Tél. 02 23 48 52 15 Fax : 02 23 48 52 40 laurent.rivet@rennes.inra.fr</p> <p>Site web : Bientôt !</p>	<p>Rattachement : Agrocampus Ouest, CHU de Brest, CHU de Nantes, CNRS, Inra, Inserm, Oniris, Station Biologique de Roscoff, Université de Bretagne Occidentale, Université de Nantes, Université Pierre et Marie Curie, Université de Rennes 1</p> <p>Responsables :</p> <p>Alain BOUCHEREAU - 02 23 23 69 97 / alain.bouchereau@univ-rennes1.fr Michel KREMPF - 02 40 08 30 73 / michel.krempf@univ-nantes.fr</p> <p>Animateur : Laurent RIVET</p>
---	---

4.18 Bio-informatique : ReNaBi Grand Ouest

4.18.1 Faits marquants

Les trois plates-formes constitutives de l'axe Bio-informatique de Biogenouest (BiRD à Nantes, GenOuest à Rennes et ABiMS à Roscoff), réunies en un pôle régional ReNaBi-GO, participent aux efforts de structuration de la bio-informatique au niveau national avec une participation à divers projets Investissements d'avenir (ReNaBi-IFB, France Génomique, Rapsodyn, EMBRC-France, Idealg, Oceanomics).

Le projet ReNaBi-IFB vise la mise en place au niveau national d'une infrastructure bio-informatique ambitieuse. EMBRC-France envisage le développement d'un système d'informations autour des modèles marins et Idealg le développement de projets d'analyses du génome, du transcriptome et du métabolome des macro-algues.

La plate-forme GenOuest a proposé le projet « e-Biogenouest » pour répondre aux nouveaux défis posés par la biologie. Ce projet repose sur le constat que les usages des technologies de l'information doivent être renforcés pour être en mesure de traiter et intégrer les masses de données générées par les diverses plates-formes.

Dans le domaine de la formation, les trois plates-formes proposent une large offre de formation qui va être fédérée au sein d'un même portail dans les mois à venir.

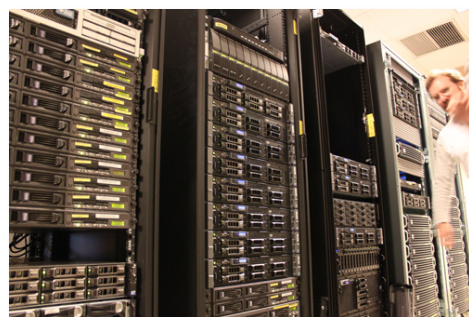
Parmi les autres faits marquants :

Deux outils de la suite MADTools (MADGene et MADMuscle), développés par la plate-forme BiRD, ont été publiés début 2011, dans *Bioinformatics* (2011 Mar 1 ; 27(5):725-6) et dans *BMC Genomics* (2011 Feb 16 ;12:113).

Les plates-formes ReNaBi-GO participent à l'action du projet européen Sharebiotech qui vise à améliorer les modalités d'accès aux plates-formes technologiques.

L'outil BioMAJ est désormais intégré dans une distribution Linux (Debian-med).

FAIT MARQUANT :
*Les trois plates-formes de
ReNaBi Grand Ouest
participent à plusieurs projets
Investissements d'avenir.*



4.18.2 Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2011 :

Les plates-formes ReNaBi-GO font évoluer régulièrement leur infrastructure pour apporter le meilleur service à la communauté des utilisateurs Biogenouest. Quelques exemples :

- Mise en place d'un serveur à forte capacité mémoire (512 Go) sur le site de Rennes
- Acquisition de nouveaux volumes de stockage sur les sites de Nantes et Roscoff
- Acquisition de serveurs de calcul sur les sites de Rennes et Roscoff
- Ouverture du chantier pour une connexion à très haut débit (10 Gbps) de la Station Biologique de Roscoff

Nouveaux projets démarrés en 2011 :

Projets académiques :

ABiMS :

En 2011 ont été lancés 12 projets de bio-analyses et 4 projets en bases de données, sur ressources non contractuelles (développement effectué par les ingénieurs permanents). Ces projets viennent en complément des projets ANR pilotés par la plate-forme.

BiRD :

En 2011, la plate-forme a accueilli 14 projets d'analyse des données de puces à ADN en transcriptome, 2 projets d'analyse de CHIP-chip et 1 projet d'analyse du méthylome.

En parallèle des prestations d'analyse de données du transcriptome, la plate-forme BiRD a démarré des développements de nouveaux pipelines d'analyse de données (Chip-chip, puces à Exon) et a automatisé l'analyse des données du transcriptome (MADPro).

L'outil MADGene a été mise à jour avec des identifiants supplémentaires (Agilent, Nimbelgen, RefSeq) suite à sa publication.

GenOuest :

En 2011, la plate-forme a lancé plusieurs projets de développement d'envergure principalement centrés sur la mise en place de nouvelles ressources pour la communauté. Ces projets permettent de proposer de nouveaux outils dotés d'interfaces web destinées à en faciliter l'utilisation. Les outils installés valorisent différents travaux de recherche. Il y a ainsi eu 4 importants projets de développement autour de ces nouvelles ressources (GAG, Crispi, PELICAN, GMC). Des projets d'infrastructure ont également été lancés en 2011 (Inria Biosciences Ressources, EMME). Ces projets permettent d'aborder les aspects de gestion des données expérimentales ainsi que les diverses stratégies pour mettre à disposition et orchestrer les différents outils d'analyse.

Projets avec des entreprises :

- Projet Peptisan : Collaboration de la plate-forme ABiMS avec une équipe en biologie du développement de la Station Biologique de Roscoff et une PME, avec le soutien de la Région Bretagne.
- La plate-forme BIRD a accueilli 2 projets (un en transcriptome et un en puces à exons) de la société ManRos Therapeutics – « *From Sea to Pharmacy* » de Roscoff.

Nouvelles technologies :

Les plates-formes de ReNaBi-GO ont lancé la mise en place de portails dédiés à l'analyse des données, basés sur l'environnement Galaxy. Un environnement commun permettra de mutualiser les développements.

Mise en place d'un cloud privé (<http://genocloud.genouest.org>) pour l'expérimentation sur l'impact des technologies de cloud pour le traitement des données de biologie.

4.18.3 Nouveaux personnels en 2011

ABiMS Roscoff :

Pierre PÉRICARD (IE CNRS), CDD (01/12/2011 au 30/11/2012 dans le cadre du projet Peptisan) (Roscoff)

GenOuest Rennes :

Cyril MONJEAUD (IE), CDD IBISA arrivé en novembre 2011

Claudia HÉRIVEAU (IE), CDD Inria arrivée en novembre 2011

Yvan LE BRAS (IE), CDD Régions Bretagne et Pays de la Loire arrivé en novembre 2011

4.18.4 Coordonnées

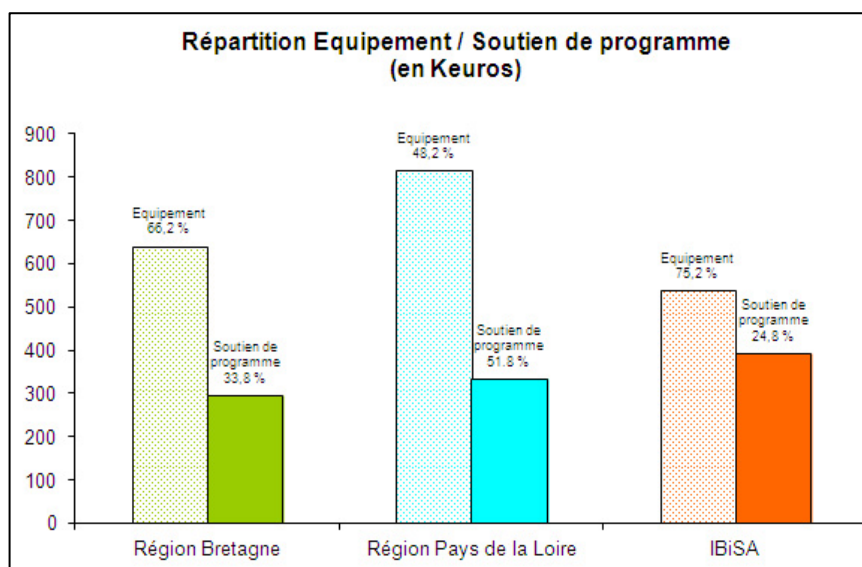
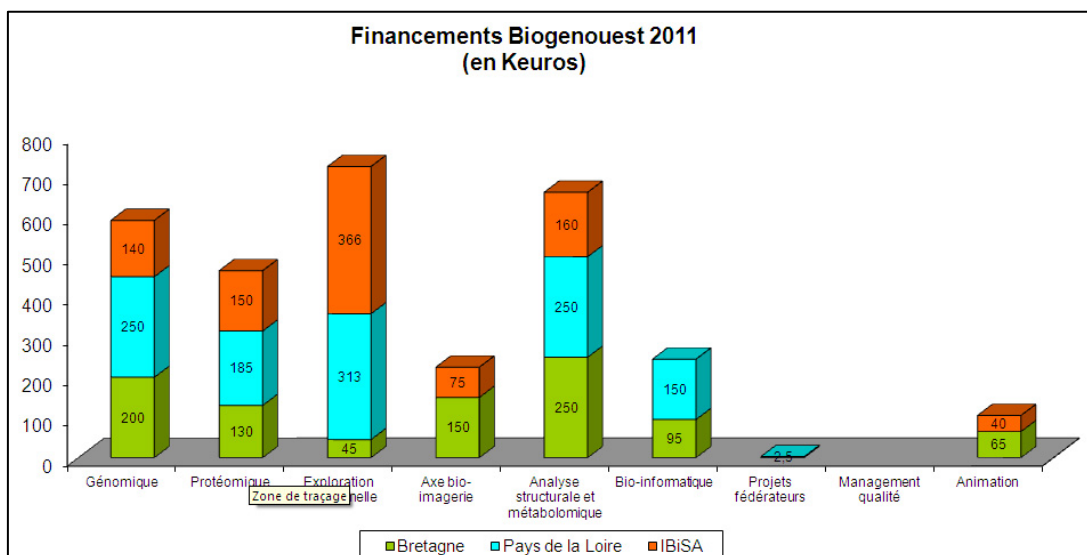
ABiMS Station biologique Place Georges Teissier 29680 ROSCOFF Tél. 02 98 29 25 43 Fax : 02 98 29 23 24 christophe.caron@sb-roscoff.fr	Rattachement : FR 2424 Responsable : Bernard KLOAREG (resp. scientifique) Christophe CARON (resp. technique) http://abims.sb-roscoff.fr
BiRD Institut de recherche thérapeutique – Université de Nantes (IRT-UN) 8 quai Moncoussu - BP 70721 44007 NANTES Cedex 1 Tél. 02 28 08 00 55 Fax : 02 28 08 00 49 audrey.bihouee@univ-nantes.fr	Rattachement : Inserm UMR 1087, SFR François Bonamy Responsable : Richard REDON (resp. scientifique) Audrey BIHOUEE (resp. technique) http://cardioserve.nantes.inserm.fr/BIRD/
GenOuest Irisa/Inria Campus de Beaulieu 35042 RENNES Cedex Tél. 02 99 84 72 78 Fax : 02 99 84 71 71 Olivier.Collin@irisa.fr	Rattachement : UMR 6074 Irisa, Inria Rennes – Bretagne Atlantique Responsable : Olivier COLLIN http://genouest.org

5 Budget 2011

Le graphique ci-dessous présente la répartition des financements reçus par Biogenouest au titre de l'année 2011 :

- **Région Bretagne** : 935 K€ (1,077 M€ en 2010)
- **Région Pays de la Loire** : 1,150 M€ (1,233 M€ en 2010)
- **IBiSA** : 930,40 K€ (1,367 M€ en 2010)

On note une baisse du budget accordé à Biogenouest par ses trois principaux financeurs.



Sur la totalité des financements (Régions et IBiSA) accordés à Biogenouest en 2011 (soit 3,016 M€), 66,1% ont été dédiés à de l'équipement (contre 63,4% en 2010) et 33,9% à du soutien de programmes (36,6% en 2010).

6 Animation de Biogenouest

6.1 Animation scientifique

FAIT MARQUANT :
Biogenouest a démarré un inventaire des CRB et animaleries du Grand Ouest.

Intégration des plates-formes au niveau national :

Le Gis IBISA coordonne la politique nationale de labellisation et de soutien aux plates-formes et infrastructures en Sciences du vivant. Biogenouest est la structure en interaction avec le Gis IBISA pour les régions Bretagne et Pays de la Loire.

Trois nouvelles plates-formes Biogenouest ont été labellisées IBISA en 2011 :

- Biogenouest Génomique (qui reprend une partie de la plate-forme « Transcriptome » labellisée en 2009)
- Imagerie fonctionnelle PRISM
- ImPACcell

Cela porte à 13 le nombre total de plates-formes labellisées IBISA et donc d'envergure nationale.

Inventaire des Centres de ressources biologiques et animaleries :

Dans le cadre de l'établissement d'un inventaire des plates-formes technologiques en Sciences du vivant, il a été décidé de recenser également les Centres de ressources biologiques (CRBs) et les animaleries. Ceux-ci sont en effet des « outils mutualisés » nécessaires à l'activité des laboratoires de recherche.

En 2011, ce recensement a débuté en Bretagne et Pays de la Loire. Les laboratoires de recherche partenaires de Biogenouest ont été interrogés par courrier sur les animaleries et les CRBs utilisés ou de leur connaissance. L'objectif à terme est de porter à la connaissance des chercheurs du public et du privé les CRBs et animaleries présents dans le Grand Ouest.

Actions d'animation des plates-formes de Biogenouest en 2011 :

Les plates-formes participent tous les ans à Gen2Bio et y présentent un atelier thématique. Elles organisent par ailleurs des journées d'animation ouvertes à l'ensemble de la communauté scientifique de l'Ouest :

- « VWR Tour » dans différentes villes françaises en 2011
- Séminaire « Techniques et services proposés par Biogenouest pour des applications en production et sélection végétales » le 24 février 2011 à Saint Pol de Léon
- Formation « Analyse de données de puces à ADN » organisée du 21 au 25 mars 2011 à Nantes
- Journée d'animation « Plate-forme de Génomique fonctionnelle et environnementale (séquençage massivement parallèle 454) » organisée par l'axe technologique Génomique le 12 avril 2011 à Rennes
- Journée « Transgénèse et analyse du génome » organisée par la plate-forme Transgénèse Rat le 6 juin 2011 à Nantes
- « Atelier d'initiation à l'approche de caractérisation structurale multi-échelle par RMN, spectrométrie de masse et microscopies » organisé par la plate-forme BiBS les 6 et 7 octobre 2011 au Centre Inra de Nantes
- « 9^{èmes} rencontres autour de la plate-forme Bio-informatique » le 18 octobre 2011 à Rennes
- « Journée d'animation de la plate-forme métabolomique Corsaire » le 21 octobre 2011 à Nantes
- « 6^{èmes} rencontres annuelles de la plate-forme Protéomique Biogenouest » les 5 et 6 décembre 2011 à Rennes
- « Séminaire autour de la métabolomique et de la lipidomique » organisé par la société Waters en association avec la plate-forme Corsaire le 9 décembre 2011 à Rennes
- Formation « Analyse d'images de microscopie optique » organisée par la plate-forme MRic du 12 au 14 décembre 2011 et le 9 janvier 2012 à Rennes

Conférences scientifiques :

La Cellule d'animation organise des conférences scientifiques sur les différents sites géographiques de Biogenouest en invitant des conférenciers :

- « Les virus infectant les mollusques marins : un exemple d'actualité, les herpes virus » par Tristan Renault le 18 janvier 2011 à Nantes
- « Présentation des activités du site Anses Fougères » par Pascal Sanders le 17 février 2011 à Rennes
- « Critères Inférence de fonction d'un gène orphelin d'Arabidopsis par méta-analyse des données de transcriptomique CATMA : un rôle dans la réponse à Erwinia amylovora » par Jean-Pierre Renou le 19 mai 2011 à Rennes

- « *Caractéristiques de diffusion horizontale de virus influenza H5 faiblement pathogènes chez le canard de Barbarie infecté expérimentalement* » par Jean-Paul Picault le 13 septembre 2011 à Ploufragan
- « *De l'écologie à la génomique pour étudier la phase larvaire de Crepidula fornicata, espèce invasive des côtes bretonnes* » par Frédérique Viard le 11 octobre 2011 à Rennes
- « *Extraction de patterns remarquables dans de grandes bases de données : application à la découverte et à l'analyse de signatures transcriptomiques musculaires* » par Gérard Ramstein le 17 novembre 2011 à Nantes
- « *Programme spatio-temporel de réplication du génome humain* » par Claude Termes, organisé dans le cadre des séminaires de Symbiose, le 15 décembre 2011 à Rennes.

Projet fédérateur sur la biologie intégrative :

En 2011, le projet fédérateur portant sur la Biologie intégrative, coordonné par Charles Pineau (plate-forme de Protéomique de Rennes), s'est poursuivi (cf. page 5). Débuté en janvier 2010, il vise à recenser les besoins des utilisateurs des plates-formes de Biogenouest, recenser les forces régionales en Biologie intégrative, animer un groupe de réflexion, organiser des formations et des séminaires, assurer la communication avec l'appui de la Cellule d'animation de Biogenouest, stimuler des collaborations et des programmes de recherches entre les partenaires de Biogenouest et avec l'appui des plates-formes technologiques.

Yvan Le Bras a été recruté début 2011 pour succéder à Nolwenn le Meur qui animait ce projet en 2010.

En 2011, plusieurs réunions ont été organisées par Yvan Le Bras pour présenter le projet Biologie intégrative : le 13 mai à l'IUEM à Brest, le 7 juin à Rennes et le 5 juillet à Angers.

En dehors de ces présentations, Yvan a travaillé à la mise en place d'une école thématique. La première école thématique issue du projet fédérateur « Biologie intégrative » de Biogenouest s'est tenue du 7 au 9 novembre 2011 à Auray. L'objectif de cette école thématique était de réunir, sur 2 jours ½ et dans une ambiance de travail conviviale, les personnels intéressés des plates-formes de Biogenouest d'une part, mais également des différentes unités en sciences de la vie du Grand Ouest, autour d'une thématique commune : la biologie intégrative. En plus des présentations théoriques et de la mise en pratique des applications, une place importante était laissée aux échanges et aux discussions informelles.

Par ailleurs, un séminaire « Etude comparée de listes de gènes différentiels générées par séquençage haut débit [454 - Roche] et micro-réseaux d'ADN [Agilent] » par Grégory Guerneq a été organisé dans le cadre du groupe de travail « Statistique pour la biologie intégrative » le 19 avril 2011 à Rennes.

6.2 Démarche Qualité

Biogenouest continue de promouvoir la mise en place de démarches qualité sur l'ensemble de ses plates-formes. En 2011, les actions qualité ont principalement porté sur les points suivants :

FAIT MARQUANT :
Mise en place de la procédure des demandes budgétaires Régions, applicable au 1^{er} janvier 2012

■ Poursuite de la mise en place d'un système de management de la qualité sur plusieurs plates-formes

En 2011, huit plates-formes étaient concernées par la mise en œuvre de leur système de management de la qualité en vue d'une certification ISO 9001 :

- l'Axe Génomique, composé depuis septembre 2011 des quatre plates-formes suivantes : « Génomique » à Nantes, « Génomique environnementale et fonctionnelle » à Rennes-Beaulieu, « Genomer » à Roscoff et « Génomique Santé » à Rennes-Villejean.
- la plate-forme « Imagerie fonctionnelle PRISM ». Véronique Blin, Ingénieur Qualité, encadre de septembre 2011 à septembre 2012 un stagiaire en licence professionnelle « Animateur Qualité », permettant un soutien supplémentaire à la démarche qualité. De plus, elle a organisé une formation qualité à l'intention d'une vingtaine de personnes travaillant sur la plate-forme (formation réalisée par l'association QuaRES).
- la plate-forme « Transgenèse Rat ». Un audit blanc a été réalisé par le Réseau Inserm Qualité les 28 et 29 novembre 2011.
- la plate-forme « Production de vecteurs de synthèse » (SynNanoVect)
- la plate-forme « Histopathologie » (H2P2). Véronique Blin y a réalisé un audit de diagnostic les 11 et 12 mai 2011, avant un accompagnement spécifique pour la mise en place de la démarche qualité.

■ Mise en place de la procédure des demandes budgétaires Régions

Cette procédure a pour objectif de décrire de façon chronologique le déroulement des demandes budgétaires Régions gérées par Biogenouest. Elle détaille les tâches à effectuer depuis les réflexions prospectives de chaque axe de Biogenouest à la transmission des arrêtés définissant les conditions de mise en œuvre de l'aide octroyée. Validée le 24 novembre 2011 par le Conseil de groupement de Biogenouest, elle est applicable à partir du 1^{er} janvier 2012. Son objectif : améliorer la gestion des demandes budgétaires Régions, assurer la transparence des opérations réalisées et inciter au respect des délais annoncés par une meilleure lisibilité du calendrier.

■ Organisation d'une session de formation

Suite au succès de la « Formation Qualité sur la norme ISO 9001 » organisée en 2010 à Rennes, l'Ingénieur Qualité a décidé de réitérer cette formation en 2011. Destinée au personnel des plates-formes chargé de mettre en place la démarche qualité, elle avait un double objectif : faire connaître la norme ISO 9001 et permettre la rencontre des Responsables Qualité afin de favoriser le partage des expériences. Organisée par la Cegos, cette formation s'est déroulée sur le site de l'IRT-UN à Nantes. Elle a réuni 13 participants dont 5 Rennais, 6 Nantais et 2 Roscovites.

■ Participation à l'organisation des Journées internationales du management de la qualité en biotech

L'Université de Nantes, grâce au soutien du Conseil régional des Pays de la Loire, est partenaire du projet européen ShareBiotech. Une des activités ShareBiotech comporte pour action l'amélioration du système qualité des plates-formes technologiques.

Dans ce contexte, un séminaire en anglais sur la démarche qualité dans les structures de recherche a été organisé à Nantes du 6 au 8 décembre 2011 et a réuni environ 50 participants de diverses nationalités (portugais, belges, français et irlandais). Une étude sur les LIMS (*Lab information management systems*) & ELN (*electronic lab notebooks*) a été conduite afin de répondre aux besoins importants relatifs à la gestion des données de laboratoire.

■ Soutien des plates-formes du réseau

Véronique Blin a réalisé l'audit interne de la plate-forme Génomique Intégrative de Nantes et un audit interne sur la plate-forme Cardix.

Elle a encadré un stage qualité sur la plate-forme MRic durant 3 mois. Le stagiaire a notamment réalisé un état des lieux des plateaux constituant la plate-forme, créé une enquête de satisfaction, mené des actions de sensibilisation et déterminé des axes de progrès pour la démarche qualité. Elle a également organisé des journées de formation, ainsi par exemple sur la plate-forme bio-informatique de Roscoff (ABIMS).

6.3 Projet européen « ShareBiotech »

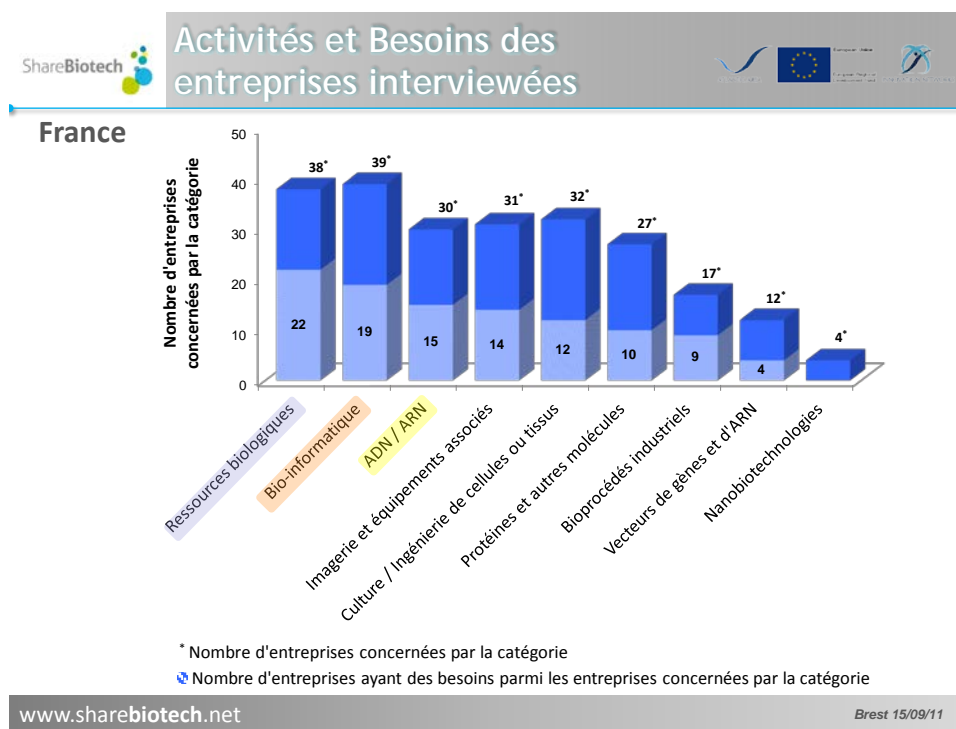
L'objectif du projet européen ShareBiotech, qui est dans sa deuxième année, est de faciliter l'accès aux plates-formes technologiques à la fois aux chercheurs académiques et aux entreprises. Le projet rassemble dix partenaires de France, d'Espagne, d'Irlande et du Portugal.

FAIT MARQUANT :
Le 1^{er} évènement transnational du projet s'est tenu au Portugal en avril 2011

2011, résultats de l'enquête

L'année 2011 a été marquée par la clôture de l'étude sur les besoins technologiques des chercheurs et des entreprises. Le rapport « *ShareBiotech Biotechnology Competences and Technology Regional Needs* » reprend les résultats des entretiens menés auprès de 183 entreprises et 143 équipes de recherche interviewées dans les quatre pays.

Une analyse spécifique a également été menée sur l'échantillon des 43 entreprises françaises, principalement des PME bretonnes et ligériennes, et un livret en français a été publié : « *Technologies avancées en sciences du vivant, besoins exprimés par des entreprises françaises* ». Les principaux besoins concernent l'accès aux centres de ressources biologiques, banques et collections (cellules, tissus, modèles animaux...), la bio-informatique (stockage, gestion et analyse de données) et la génomique (séquençage, transcriptomique).



Evènements et ateliers

Le projet a tenu son 1^{er} évènement transnational le 12 avril dans les locaux du partenaire Biocant, au Portugal. 150 personnes étaient rassemblées autour du thème « *Facilities to speed up R&D and innovation* ». Au cours de cet évènement, des ateliers se sont tenus et ont débouché sur la rédaction de recommandations et de pistes d'actions. Le lendemain, le consortium ShareBiotech a co-organisé une réunion du groupe « *Shared Facilities* » du CEBR (*Council of European Bioregions*), dont Biogenouest est membre.

Notons également que deux intervenants ont été invités à **GenzBio** : Catarina Gomes, du Portugal, et Javier Pozueta Romero, d'Espagne.

Par ailleurs, **des évènements locaux** ont été organisés :

- une restitution des résultats de l'étude citée ci-dessus le 15 septembre à Brest (avec des témoignages de plates-formes technologiques et d'entreprises)
- une journée sur les Centres de ressources biologiques marines le 10 novembre à Saint-Malo



- un atelier « *International Days for Biotech Quality Management* » du 6 au 8 décembre à Nantes

Au total, les partenaires ont organisé 16 évènements locaux en 2011.



Professionnalisation des plates-formes technologiques

L'action de « professionnalisation des plates-formes technologiques » a également été lancée. Seize plates-formes technologiques, dont 6 de Biogenouest, ont bénéficié de l'audit ToolTechNov mis au point par Bretagne Valorisation. Celui-ci a débouché sur un plan d'actions par plate-forme, qui sera mis en œuvre en 2012. A titre d'exemple, ces actions pourront consister à améliorer la communication de la plate-forme, à apporter des conseils pour la structuration des tarifs ou la contractualisation lors des prestations de services.

Soutien à la mobilité et aux échanges

Le projet ShareBiotech apporte un soutien financier à la mobilité des acteurs des biotechnologies. En 2011, 63 mobilités au total ont été financées. 5 bretons et/ou ligériens du monde de la recherche en ont bénéficié et nos régions ont accueilli une dizaine de personnes issues pour la plupart de l'Espace Atlantique.

En février a eu lieu un voyage d'études en Ecosse auquel Anne-Claude Lefebvre et Céline Quéron ont participé, au sein d'une délégation de dix personnes issues des régions partenaires. Une dizaine de plates-formes technologiques du réseau SULSA (*Scottish Universities Life Sciences Alliance*) ont été visitées. La directrice de SULSA a par ailleurs été invitée à la réunion du Conseil scientifique de Biogenouest en mai pour y présenter son réseau de plates-formes technologiques.

ShareBiotech a également été présenté à l'occasion de réunions d'autres initiatives européennes liées à la gestion et à l'ouverture des plates-formes technologiques : réunions du projet Fasilis en janvier et du projet EPISODE en juin, conférence ESFRI en juin à Brest.

En outre, l'action pilote « *Regional technology translators* » a été poursuivie. Elle consiste à mobiliser un contact régional, capable d'aiguiller les demandes technologiques des chercheurs et des entreprises vers une solution possible, qu'elle soit locale ou issue des autres partenaires du projet. En Bretagne, Jocelyne Le Seyec joue ce rôle en s'appuyant à la fois sur le réseau régional et sur les autres personnes contacts des partenaires ShareBiotech.

Réunions du projet

Plusieurs réunions des partenaires ont été organisées : en janvier à Nantes, en mai en Irlande, en septembre au Portugal et enfin en novembre à Rennes.



La réunion à Rennes a été l'occasion d'entendre la restitution, par Dominique Martin et Arnaud Devillez, des audits réalisés sur les plates-formes et de discuter des plans d'actions proposés pour l'accompagnement de chacune des plates formes, qui seront mis en œuvre en 2012.

6.4 Formation

Une dynamique de formation au service des acteurs de la recherche de Biogenouest et du développement économique de nos régions.

Biogenouest encourage une dynamique de projets spécifiques de formations adaptées aux métiers de la génomique, la post-génomique, la bio-informatique et plus généralement des sciences de la vie.

Une Commission formation travaille à la concrétisation de projets de formation. Elle joue le rôle d'un forum d'échanges et participe à l'évaluation des besoins régionaux en termes de formation aux métiers des biotechnologies. En 2011, en accord avec le Conseil scientifique de Biogenouest, cette commission a souhaité étendre ses réflexions à la mise en place de formations destinées aux doctorants de Bretagne et des Pays de la Loire.

Nos deux régions rassemblent un ensemble d'Ecoles doctorales sur les sciences du vivant qui représentent au total un potentiel des 900 doctorants susceptibles d'être formés aux technologies pratiquées par nos plates-formes technologiques :

- Biologie Santé : 300 doctorants (Pays de la Loire)
- Végétal Environnement Nutrition Agro-alimentaire Mer (Venam) : 150 doctorants (Pays de la Loire)
- Vie Agro Santé (Vas) : 320 doctorants (Bretagne)
- Santé Information Communication Mathématique Matière (Sicma) : 70 doctorants en biologie (Bretagne)
- Sciences de la Mer (EDSM) : 60 doctorants en biologie (Bretagne)

La préparation d'une thèse est avant tout une formation par la recherche et la formation en Ecole doctorale doit répondre aux objectifs suivants :

- éviter une spécialisation excessive,
- élargir la culture scientifique,
- faciliter l'élaboration de leur projet professionnel « après thèse »,
- acquérir des compétences techniques.

Les doctorants doivent acquérir 100 heures de formation sur les trois années de thèse, ce qui représente un total de 30 crédits « ECTS » à panacher entre des modules thématiques et des modules transversaux. Dans ce contexte, Biogenouest apporte aux doctorants des compétences nouvelles permettant de :

- remédier à une méconnaissance sur certaines techniques de pointe,
- offrir un accès à des outils technologiques innovants et encore peu disponibles sur l'ensemble des laboratoires,
- mieux préparer à la pratique de ces technologies durant et après la thèse.

La proposition de Biogenouest est d'organiser, pour l'année universitaire 2011-2012, une formation par Axe technologique, chaque année sur les trois années de thèse, avec chaque année un sujet différent.

La formation devra se composer d'un mélange de théorie et d'expérimentation sur une durée de 1 à 2 jours (entre 8 et 20 heures) et pour un groupe de 10 à 20 doctorants selon les sujets et la capacité d'accueil de la plate-forme.

Une prise en charge, par les Ecoles doctorales, des frais de déplacement et d'hébergement des doctorants est prévue. Biogenouest prendra à sa charge les consommables d'expérimentation.

FAIT MARQUANT :

En 2011, Biogenouest décide d'étendre son offre de formation aux doctorants des deux régions.

6.5 Valorisation

La Commission valorisation de Biogenouest est composée de membres issus des cellules de valorisation des universités ou des grands organismes, 9 membres des technopoles et enfin 6 des CRITT et centres techniques.

La commission s'appuie sur l'existant, défend un modèle en réseau (pas de guichet unique) et le rend lisible par rapport à l'extérieur. Ce réseau démontre la valeur ajoutée à travailler ensemble dans le domaine des biotechnologies.

FAIT MARQUANT :
En 2011, la Commission valorisation a poursuivi un accompagnement spécifique et plus poussé de l'ensemble des plates-formes de Biogenouest.

Valorisation des plates-formes et des technologies de Biogenouest

En termes de création de nouvelles activités, une dizaine de sociétés se sont créées depuis 10 ans dans l'environnement de Biogenouest. Elles sont issues directement des travaux des chercheurs autour des technologies développées dans Biogenouest.

Certaines plates-formes ont conclu des partenariats commerciaux avec les sociétés biotech régionales et nationales, d'autres ont noué des contrats de collaborations technologiques.

A noter, la création prochaine, sur Angers, d'une plate-forme de production de vecteurs de synthèse issue des travaux de l'équipe du Professeur Jean-Pierre Benoit.

Nos régions disposeraient avec la plate-forme SynNanoVect de Biogenouest à Brest, Atlantique Bio GMP (ABG) à Nantes et avec le projet de plate forme VECTORIS® à Angers d'une combinaison unique dans le domaine de l'accès de la vectorologie appliquée à la thérapeutique humaine. Plus généralement, les laboratoires de recherche publics et privés sur les médicaments expérimentaux disposeraient d'un accès à une solution pharmaceutique permettant de les développer et de les fabriquer en vue de tester leur preuve de concept thérapeutique dans le cadre d'essais cliniques de phases I et II chez l'homme.

Concernant Atlantique Bio GMP, plate-forme de production de vecteurs viraux à usage clinique, initiée à Nantes par le Dr Philippe Moullier (Inserm), elle a été inaugurée le 15 novembre 2010 à Saint-Herblain et a bénéficié en 2011 d'un financement Investissement d'avenir dans la catégorie « Démonstrateur préindustriel ».

En 2011, la Commission valorisation a poursuivi un accompagnement spécifique et plus poussé de l'ensemble des plates-formes de Biogenouest vers la mise en place d'actions marketing, la fourniture d'outils de calcul des coûts et de tarification des prestations. En accord avec les objectifs du projet ShareBiotech, elle poursuit sa mission d'accompagnement des plates-formes dans leur développement à destination d'un public industriel.

6.6 Communication

Ci-dessous les moments forts de la vie de Biogenouest en 2011 :

Congrès Gen2Bio, le 31 mars à Angers :

Record de participation pour la 4^{ème} édition du congrès biotech de Biogenouest : pas moins de 420 personnes se sont retrouvées au centre des congrès de Terra Botanica à Angers. Au chapitre des nouveautés 2011, la matinale de conférences scientifiques autour de la Biologie intégrative a été unanimement appréciée. Gen2Bio a acquis une dimension internationale cette année avec la présence de deux conférenciers espagnol et portugais, en lien avec le projet européen ShareBiotech monté à l'initiative de Biogenouest.

Egalement inédite, la « B4B-Connection » - journée de rendez-vous d'affaires et de présentations d'entreprises organisée la veille de Gen2Bio - a rassemblé un public soucieux de profiter de sa présence à Gen2Bio pour y ajouter une note « business ».

Nouvelle charte graphique

La charte graphique de Biogenouest nécessitait à la fois d'être modernisée et adaptée aux évolutions et aux nouveaux contours du réseau. Elle prend désormais en compte les 6 axes technologiques et propose de nouveaux visuels pour les quatre domaines Mer, Agro, Santé et Bio-informatique. Ces nouveaux visuels seront utilisés progressivement dans les nouvelles versions des outils de communication. Le poster et la brochure institutionnelle ont été les premiers outils de promotion mis à jour à l'occasion de la convention BioMarine 2011. Les livrets des plates-formes déclineront également progressivement ces visuels.

Un nouveau site internet

Le site internet actuel, réalisé en 2005-2006, nécessitait d'être rajeuni et également adapté aux nouvelles techniques de l'internet. L'objectif du nouveau site est de mettre en valeur les plates-formes, qui sont le cœur de notre réseau. Cela se fera notamment via une carte de géolocalisation qui permettra de repérer très précisément les plates-formes sur l'ensemble du territoire. L'annuaire des unités membres, jusqu'à présent disponible seulement sur l'Espace privé, sera désormais accessible à tous. Le projet a démarré en juillet 2011 pour une mise en ligne prévue mi-2012.

Salons et relations presse :

Convention BioMarine 2011 - Co-organisé par Atlanpole, cet événement axé sur la valorisation des bioressources marines et des énergies marines renouvelables s'est tenu à Nantes du 7 au 9 septembre 2011. Trois jours au cours desquels se sont rencontrés des experts en bio-ressources marines, des chefs d'entreprise, des investisseurs et des chercheurs scientifiques du monde entier. Biogenouest y était présent sur un stand attenant à celui d'Ifremer : entre les deux stands, le laboratoire Ifremer nantais Physiologie et biotechnologie des algues, membre de Biogenouest, a présenté des photobioréacteurs contenant plusieurs variétés de microalgues.

Presse - Des communiqués informant sur la vie, l'évolution et les projets du réseau, sont diffusés de manière régulière à une liste de journalistes et contacts communication des organismes partenaires de Biogenouest. Des articles sont également parus dans la presse.

Divers :

Chaque année au mois de juin, une « rencontre conviviale » permet aux membres du Conseil scientifique de se rencontrer en marge du dernier Conseil scientifique avant l'été. En juin 2011, le Conseil scientifique a fait honneur à la région « invitée » de Biogenouest, la région Centre. Après une visite du château et des jardins de Villandry, il s'est réuni à l'Inra de Nouzilly à côté de Tours.

FAIT MARQUANT :
Record de participation pour
Gen2Bio 2011 : pas moins de 420
participants à Angers le 31 mars.

Gen2Bio





Du gène à l'écosystème, du laboratoire vers la société, de l'Ouest à l'Europe

www.biogenouest.org

Biogenouest - INRA UMR 1349 IGEPP
Domaine de la Motte - BP 35327 - 35653 LE RHEU Cedex
Tél. 02 23 48 51 21 - Fax : 02 23 48 51 20

