

## **IMAGINEX bioMED et LIGAN-PM**

## Deux projets lillois lauréats d'Equipex, programme du Grand Emprunt

PECRESSE, ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.etRenéRICOL.commissaire général à l'investissement, ont dévoilé le 20 janvier dernier les 52 lauréats de la première vaque d'Equipex, appel à projets pour les « Equipements d'excellence » lancé dans le cadre du Grand Emprunt.

Cinq projets retenus concernent la région Nord-Pas-de-Calais. En biologie santé, sur 15 projets lauréats, deux sont lillois, portés par le PRES Université Lille Nord de France : ImaginEx Bio Med et LIGAN-PM.

IMAGINEX bioMED, l'une des plus importantes plates-formes de France dédiée à l'imagerie cellulaire et tissulaire et au criblage haut-débit

Coordonné par le Docteur Frank LAFONT, le projet IMAGINEX bioMED est porté par l'Université Lille Nord de France, en partenariat avec le Centre d'infection et d'immunologie de Lille, le CNRS, l'Inserm, l'Institut Pasteur, l'Université Lille 2 et l'Université Lille 1. Son objectif est de constituer l'un des plus importants plateaux de microscopie en France, allant du criblage à haut-débit à l'analyse à très haute résolution.

Le projet, bâti sur un excellent partenariat public-privé, est doté de 6.800.000 €. Son originalité est de proposer un continuum de techniques sur un seul plateau au sein du centre de bio-imagerie de Lille. Il regroupera des chimistes, biologistes, microscopistes et bio-informaticiens.

Technologie phare du plateau IMAGINEX bioMED, le criblage haut-débit permet de tester le potentiel thérapeutique d'un grand nombre de molécules en un minimum de temps ou d'évaluer l'impact de l'expression d'un gène dans une fonction cellulaire (division cellulaire, synthèse de protéines et récepteurs). A ce haut-débit, désormais « classique » en imagerie cellulaire de pointe, est associé ici un système d'analyse à haut contenu, permettant d'étudier simultanément plusieurs paramètres (morphologie cellulaire, distribution de protéines marqués en fluorescence, structure des organites cellulaires). Trois appareils différents seront ainsi installés dans trois types de confinement en fonction de la dangerosité des molécules manipulées



Les cibles thérapeutiques identifiées par ces nouveaux « super-microscopes » seront ensuite analysées en très haute résolution en :

- microscopie à force atomique (AFM), pour étudier les propriétés mécaniques et les forces d'interactions à l'intérieur des cellules, à l'échelle du nanomètre. Lille possédait déjà des équipements sans équivalent en France dans le domaine de la biologie. Le financement accordé permettra de développer de nouveaux microscopes uniques couplant AFM et imagerie en fluorescence.

- microscopie électronique : morphologie, ultrastructure, localisation des protéines ; microscopie biophotonique qui offre une vision en trois dimensions pour l'étude des interactions fonctionnelles dynamiques.

Forte de ces nouveaux équipements, la plateformeIMAGINEXbioMEDpermettra l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques et le développement plus rapide de médicaments a v e c l'évaluation simultanée de leur action sur de nombreuses pathologies. Les équipes de recherche bénéficiaires de ces nouveaux instruments travaillent notamment sur le diabète, les cancers, la maladie de Crohn et la dystrophie musculaire de Duchenne ou encore la tuberculose. Des collaborations avec le monde industriel sont également envisagées, en particulier dans le cadre des trois pôles de compétitivité Nutrition-Santé-Longévité, Matériaux à Utilisation Durable (MAUD) et Aquimer. Le plateau technique, enfin, contribuera à offrir une formation d'excellence à de nombreux étudiants, techniciens, thésards ingénieurs. doctorants

LIGAN-MP (Lille Integrated Genomic Advanced Network for Personalized Medicine) pour des séquenceurs de génome à haut débit de dernière génération

Projet coordonné par le Professeur Philippe FROGUEL, LIGAN-MP est doté de 8 millions d'euros. Il vise à installer sur la plateforme lilloise de séquençage du génome humain, six séquenceurs à haut débit de dernière génération, dans le but de réaliser le séquencage personnalisé des patients. Ce projet est également porté par l'Université Lille Nord



Les porteurs des deux projets retenus : à gauche Philippe FROGUEL (projet LIGAN) et à droite Frank LAFONT (ImaginEx Bio Med)



Séquenceur nouvelle génération Illumina GAIIx (equipex va permettre d'acquérir l'évolution de ces appareils afin d'augmenter les capacités de séquençage)

de France ; il réunit pour partenaires le CNRS, l'INSERM, l'INRIA, l'Institut Pasteur de Lille, le CHRU de Lille. l'Université Lille 2, Genoscreen.

Grâce aux nouveaux séquenceurs de la plate-forme LIGAN-MP, les scientifiques pourront établir la liste des mutations susceptibles d'expliquer les signes cliniques de chaque patient, de prévoir l'évolution possible de sa maladie, de prédire l'efficacité ou les effets secondaires des médicaments existants. LIGAN-MP disposera, en particulier, d'un des tout premiers séquenceurs d'ADN de dernière génération « ABI single molécule » qui permettra l'analyse très précise des caractéristiques de chaque brin d'ADN reçu d'un des parents.

Rappelons que les chercheurs de la Région sont déjà capables de séquencer rapidement l'ensemble des gènes (exome) exprimés dans un tissu tumoral ou normal. En 2009. les équipes lilloises ont mis au point les protocoles nécessaires à l'analyse du génome personnel de patients diabétiques de type 2, d'obésité, de maladie d'Alzheimer ou de Parkinson de leucémie ou de lymphome.

Dans la continuité de ces recherches, le projet LIGAN-MP rassemble de manière unique en Europe des partenaires universitaires (en particulier les équipes lilloises et l'Imperial College London) et industriels (Sanofi-Aventis, Agilent et Genoscreen...) autour du projet de développement d'une médecine personnalisée. A terme, le but est de proposer une prise en charge individualisée du patient, en fonction de sa « carte génétique », notamment dans le cadre des maladies chroniques. Cette plateforme permettra aux chercheurs d'avoir les outils les plus performants pour le séquençage et le phénotypage. Elle sera utilisée dans le cadre de la recherche fondamentale pour élucider les causes du développement précoce et de la progression de maladies ayant un impact maieur de santé publique comme le diabète, le cancer et les maladies neuro-dégénératives.

LIGAN-MP devrait également permettre la mise au point de kits de diagnostic

génétique innovants, dont bénéficieront directement les malades du CHU de Lille et d'autres patients européens porteurs de maladies génétiques...

Concluons en précisant qu'au-delà des Equipex, dans le domaine de la biologie santé, le PRES Université Lille Nord de France est également porteur de :

- trois projets Labex : EGID sur le diabète, OncoChannel sur les canaux ioniques dans le cancer de la prostate, et RespInfEx sur les infections respiratoires
- d'un IHU: NEXIMED qui vise à anticiper le développement et la mise en œuvre de la médecine personnalisée ;
- d'une Idex «Initiative d'Excellence Lille Nord de France» donnant cohérence à l'ensemble des projets déposés dans le cadre du Grand Emprunt (Equipex, Labex, IHU, Instituts de recherche technologique, Institut Société d'accélération de transfert de technologie «Nord de France Valo»). Cette Idex s'organise autour de plusieurs grands clusters d'excellence (Médecine Personnalisée de Nouvelle Génération, Technologies de l'Information et de la Communication, Sciences de l'Environnement Atmosphérique. qui Matériaux...) nécessitent l'attribution de tels équipements et la reconnaissance des laboratoires de recherche travaillant sur les grandes thématiques de son projet. La sélection des Equipex constitue un atout indéniable pour la candidature régionale au volet «Initiatives d'excellence» de la région Nord Pas-de-Calais... Les résultats de l'appel à projets devraient être dévoilés d'ici quelques jours....

S. DENIS

Pour en savoir plus :

## Proiet LIGAN:

Philippe Froguel : p.froguel@imperial.ac.uk Jérôme Delplanque : jerome@good.ibl.fr

## Projet ImaginEx Bio Med:

Frank Lafont : frank.lafont@pasteur-lille.fr