



## Gros plan sur...

### La plate-forme Génomique de l'Institut de Biologie de l'École normale supérieure (IBENS)

**Partenaire de vos projets en génomique fonctionnelle à haut débit, la plate-forme Génomique de l'IBENS automatise la fabrication des banques pour le RNA-Seq grâce au système Apollo 324™ et noue une collaboration stratégique avec WaferGen Biosystems Europe.**

La plate-forme génomique de l'Institut de Biologie de l'École normale supérieure (IBENS) vous accompagne dans vos projets scientifiques en génomique fonctionnelle à haut débit et garantit traçabilité et rigueur dans le traitement de vos échantillons. Certifiée ISO 9001 et forte de plus de 15 ans d'expertise dans le domaine des analyses de transcriptome, elle est dotée de ressources humaines et instrumentales de haut niveau, dédiées aux applications du séquençage haut débit à travers les protocoles de RNA-Seq et ChiP-Seq.

Parmi ses tout derniers investissements matériels, le système Apollo 324™ WaferGen Biosystems (ex-IntegenX) lui permet d'automatiser et d'optimiser encore davantage la fabrication des banques pour le RNA-Seq. Son acquisition s'inscrit dans le cadre d'un partenariat très prometteur avec la société californienne WaferGen Biosystems qui, depuis début 2014, affirme sa volonté de se rapprocher des utilisateurs européens et développe ses services au plus près des laboratoires sur le marché français. Gros plan !

**Au cœur de la Montagne Sainte Geneviève et du réseau Genomic Paris Centre, une structure reconnue à l'échelle nationale**

La plate-forme Génomique de l'IBENS, dirigée par M. Stéphane LE CROM, est une des entités fondatrices du réseau « Genomic Paris Centre » en partenariat avec l'Institut Curie. Localisée sur le site de l'ENS dans le 5ème arrondissement de Paris, elle trouve ses origines au

cœur de la Montagne Sainte Geneviève en 1998, avec l'essor de la génomique fonctionnelle et l'initiative de l'Institut Curie, l'ESPCI et l'ENS Paris de mettre en commun leurs expériences et ressources pour constituer l'un des premiers plateaux d'instrumentation en France, dédiés à la production et l'analyse des données d'expression.

Ainsi créée, la plate-forme Génomique a dès l'origine pour objectif de rendre les technologies génomiques accessibles à tous, d'aider les laboratoires à gérer leurs projets haut débit et de vulgariser les approches à grande échelle auprès de la communauté scientifique. « Notre premier robot pour la fabrication des puces avait été importé des Etats-Unis », souligne M. LE CROM « Nous développons cette activité de production de puces à ADN avec la volonté avant tout de nous positionner comme une interface qui permette aux laboratoires publics de découvrir ces technologies onéreuses. Pendant quatre ans, nous nous sommes consacrés à la mise au point et aux tests sur la machine, puis avons officiellement lancé notre offre de services en 2003. »

Fidèle à ses objectifs premiers, la plate-forme Génomique a très tôt été reconnue à l'échelle nationale grâce aux labellisations RIO (Réseau InterOrganismes : CNRS, INSERM, INRA et CEA) en 2002, RNG (Réseau National Génomique) en 2005, puis IBISA (Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie) en 2008. En 2010, dans le cadre du renouvellement de son label IBISA, elle s'associe à la plate-forme de séquençage à haut débit de l'Institut Curie et débute une démarche de certification ISO 9001. « C'est sous cette structure que nous avons été retenus en juillet 2010 comme partenaire du consortium France Génomique financé dans le cadre du programme Investissement d'Avenir », ajoute Stéphane LE CROM. « La plate-forme a par ailleurs été certifiée ISO 9001 en mars 2013... »

### De la fabrication de puces à ADN au séquençage haut débit

Tout d'abord centrées sur les puces à ADN, les activités de service de la plate-forme Génomique de l'IBENS ont représenté entre 2000 à 2006 plus de 8000 puces produites : puces à ADN pangénomiques (souris, levure, drosophile) ou projets plus spécifiques (diatomées, développement du système nerveux de la souris, régions répétées et CGH chez l'Homme). Ces lames ont été distribuées sur plus de 130 projets dans neuf pays européens, auprès d'utilisateurs issus principalement d'instituts de recherche, d'hôpitaux et d'universités. « Toutefois, avec l'amélioration de la qualité des puces à ADN commerciales, la baisse significative de leur coût et l'émergence de prestataires spécialisés, nous avons décidé en 2006 de transférer notre activité de production vers des fournisseurs extérieurs (Agilent et Nimblegen) et nous sommes concentrés sur le dessin expérimental des sondes », explique M. LE CROM. « Nous avons alors constaté et répondu à une demande croissante d'accompagnement personnalisé de petits projets (6 à 10 échantillons) très diversifiés, en développant des prestations de collaboration scientifique totalement intégrée : depuis le dessin expérimental des expériences, à l'analyse des données, jusqu'aux résultats « prêts à publier » ».

En 2007-08, alors que le séquençage à haut débit révolutionne le paysage de la génomique, la plate-forme de la Montagne Sainte Geneviève s'inscrit au cœur de cette évolution ; elle met en place plusieurs projets pilotes et choisit de se concentrer sur l'automatisation de l'analyse des données. Ce n'est qu'en 2010, une fois la technologie jugée plus mature, que M. LE CROM et son équipe décident d'investir dans un séquenceur à haut débit - Illumina HiSeq - complémentaire des équipements déjà en place au sein de l'Institut Curie. La machine est livrée en mars 2011, et l'activité de séquençage à haut débit s'ouvre au service en octobre de la même année.

« L'étendue des applications potentielles est immense. Nous avons donc décidé de nous focaliser sur la génomique

fonctionnelle du séquençage à haut débit et la fabrication de banques selon deux protocoles : RNA-Seq [purification des ARN messagers polyA, déplétion des ARN ribosomiques, amplification des échantillons de faible quantité] et ChiP-Seq », souligne le responsable de la plate-forme. « Nous travaillons aujourd'hui avec de nombreuses espèces animales, telles que rats souris, grenouilles, poissons, mouches, papillons, méduses, levures, plantes et humain. Il peut s'agir d'organismes modèles ou non, mais tous en revanche sont eucaryotes ».

Les prestations et équipements de la plate-forme Génomique de la Montagne Sainte Geneviève sont accessibles à tous les laboratoires et entreprises privées qui le souhaitent soit en accès libre pour certaines machines, soit dans le cadre d'une collaboration ou après le suivi de formation pour les appareils plus complexes.

### Des ressources humaines et matérielles de haut niveau

Placée depuis 2007 sous la responsabilité de Stéphane LE CROM, la plate-forme Génomique de l'IBENS est animée par une équipe de huit personnes - quatre biologistes expérimentaux et quatre ingénieurs en bioinformatique - travaillant en binôme expérimental/bioinformatique sur chaque projet et activement impliquée dans la mise au point de nouveaux développements méthodologiques.

Sur 70 m<sup>2</sup>, la plate-forme regroupe de puissants outils d'analyse de données ainsi que l'ensemble des appareils nécessaires à la réalisation du séquençage à haut débit en génomique fonctionnelle : séquenceur haut débit HiSeq 1500 (Illumina), système d'électrophorèse capillaire Bioanalyzer 2100 (Agilent Technologies) et spectrophotomètre UV Nanodrop ND-1000 (NanoDrop Technologies), Biorobot 8000 (Qiagen Instruments), lecteur d'absorbance en plaques SpectraMax plus 384 (Molecular Devices), fluorimètre QuBit 2.0 (Life Technologies)... mais aussi acquis il y a moins de deux ans :

- un appareil de PCR quantitative à haut débit Biomark HB 1500 (Fluidigm), couplé au système Access Array ;
- un ultra-sonicateur S220 Covaris permettant la sonification homogène et sans réchauffement des échantillons, en vue notamment du séquençage à haut débit et des expériences d'immunoprécipitations ;
- un système microfluidique Mondrian SP+ NuGEN pour la préparation entièrement automatisée de banques d'ADN ou d'ARN...

Et enfin, parmi les toutes dernières acquisitions de la plate-forme Génomique : un système Apollo 324™, acquis auprès de la société IntegenX et intégré début 2014 à l'offre WaferGen Biosystems.

« Le système Apollo 324™ et les réactifs PrepX® sont venus compléter la gamme WaferGen en janvier dernier, avec l'acquisition du département Préparation de banques NGS de la société IntegenX Inc », nous expliquait dans un précédent reportage (juin 2014) Nicolas BARDONNET, Directeur Général WaferGen Biosystems Europe et ancien Directeur Général de Qiagen France. « Apollo 324™ est un appareil entièrement automatisé, dédié à la préparation et la reconnaissance code-barres des fragments d'ADN, avant séquençage. Il est commercialisé avec une large variété de trousseaux et trouve parfaitement sa place au sein de l'offre WaterGen Biosystems, en complément »



## Générateurs de gaz pour LCMS

Pour alimenter toutes vos LCMS en azote



Peak Scientific Instrument Ltd ouvre son nouveau bureau en France en partenariat avec son distributeur LGS - LAB GAZ SYSTEMS.

#### Générateurs de gaz pour GC

Pour alimenter vos GC en hydrogène, azote et air zéro...

#### Réseaux de gaz complets

Pour alimenter toutes vos applications avec une seule station de production de gaz.



Une qualité de service mondialement reconnue pour la réactivité de son équipe

Contactez-nous au: 01 64 86 29 82  
Site Web: www.peakscientific.com



entre autres du SmartChip TE™. Tout particulièrement adapté aux petits et moyens débits, il permet ainsi notamment de préparer jusqu'à 48 échantillons pour alimenter les séquenceurs Illumina ou Ion Torrent/Thermo pour les applications de séquençage génome entier, exomes, RNA-seq ou ChIP-Seq...

### De l'intérêt du système Apollo 324™ pour optimiser les projets de génomique fonctionnelle à haut débit...

« Notre activité de séquençage cible des projets de nature très diverse [28 espèces et près de 10 protocoles différents], mais met en oeuvre la plupart du temps un nombre réduit d'échantillons. Nous travaillons ainsi généralement sur trois à quatre projets - soit 20 à 30 échantillons - par run, et rapidement nous avons pu constater que la préparation des banques devenait plus fastidieuse et chronophage que le séquençage par lui-même », remarque M. LE CROM. « Nous avons donc cherché la meilleure solution pour rationaliser et simplifier nos différents protocoles de fabrication de banques sans pour autant perdre en souplesse et réactivité. »

Une première série de tests a été menée il y a trois ans sur des robots « généralistes », mais s'est avérée peu concluante du fait du manque de reproductibilité, de modularité et de l'absence de protocoles pré-programmés. « C'est seulement au cours de l'été 2013 que nous découvrons IntegenX et sa solution automatisée Apollo 324™. Nous avons immédiatement apprécié la souplesse du système, sa facilité d'utilisation, mais aussi l'automatisation de protocoles déjà validés et la possibilité de travailler simultanément avec un nombre de banques inférieur à huit échantillons, ce que ne nous n'avions pu trouver jusqu'à lors sur d'autres machines », poursuit M. LE CROM. « Le modèle économique de l'entreprise, associant à la vente de l'équipement le développement et la commercialisation de kits, nous a également séduit, car il nous assure d'un suivi régulier. Enfin, critère non négligeable : le coût de fabrication des banques s'est avéré identique à celui d'un protocole manuel »

Convaincue, la plate-forme Génomique IBENS fait l'acquisition du système Apollo

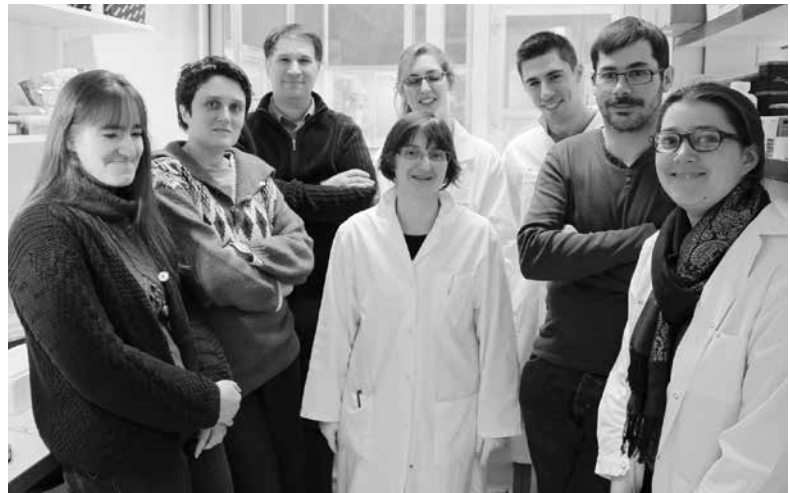
324™ en décembre 2013. Elle est ainsi la première entité française à en être équipée. En janvier 2014, la société WaferGen intègre à son catalogue le nouvel outil et reprend donc en direct depuis son siège européen la formation des utilisateurs, le paramétrage et la maintenance des équipements. Le système Apollo 324™ est livré et aisément installé au sein de la plate-forme Génomique. « La compacité de la machine et son faible niveau sonore sont également très appréciables », ajoute le responsable de la plate-forme. De nombreux protocoles automatisés sont d'ores et déjà pré-programmés et validés, pour être officiellement ajoutés à l'offre de services de la plate-forme en septembre 2014. D'autres perspectives s'ouvrent également, notamment pour le séquençage de l'ADN...

### Un site de référence WaferGen pour la préparation des banques dédiées au RNA-Seq

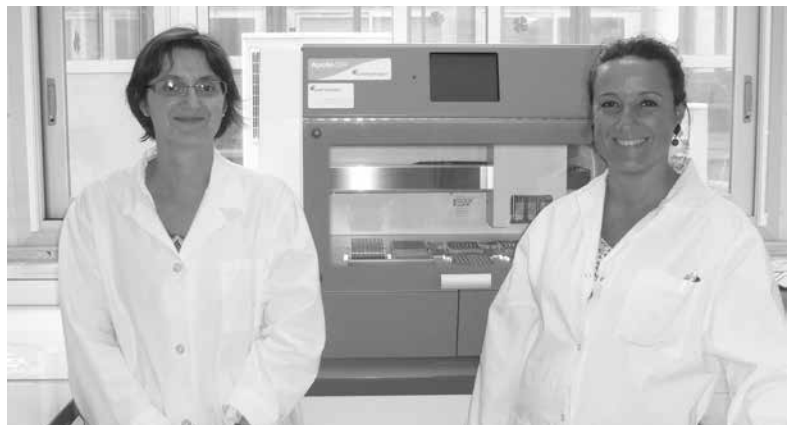
Parfait exemple d'émulation entre un fournisseur et un laboratoire utilisateur, la collaboration née entre la plate-forme de Génomique de l'IBENS et la société WaferGen Biosystems Europe se nourrit de la volonté des deux partenaires de rendre accessibles au plus grand nombre les technologies les plus avancées en matière de génomique fonctionnelle à haut débit.

M. LE CROM et son équipe trouvent en cette synergie l'opportunité de compléter leur offre et leur savoir-faire, en s'ouvrant d'autant plus aux utilisateurs potentiels de leurs services : laboratoires académiques, start-up et industriels. Pour WaferGen Biosystems Europe, l'intégration réussie du premier système Apollo 324™ en France au sein d'un centre d'expertise aussi prestigieux que la plate-forme Génomique de l'IBENS, idéalement située sur le site de la Montagne Sainte Geneviève, représente un bel exemple de positionnement et une référence majeure.

« La qualité des relations que nous avons nouées avec Stéphane LE CROM et son équipe, et l'interaction de nos objectifs respectifs nous permettent d'envisager à court terme d'autres projets prometteurs », ajoute Nicolas BARDONNET. Ainsi, la société WaferGen Biosystems - implantée depuis quelques mois seulement en



L'équipe de la plate-forme génomique - © Agence LORD



Europe et en particulier en France, avec le recrutement en aout dernier de M. Philippe JOANIN (anciennement ingénieur commercial chez Illumina et Qiagen) - entend s'investir au plus près des utilisateurs et de leurs besoins. La plate-forme Génomique de l'IBENS pourrait devenir un site de référence pour accueillir les clients et futurs clients de l'entreprise, et mettre au point de nouvelles applications de library preparation. De même, l'organisation d'une journée d'information au sein de la plate-forme sur la génomique fonctionnelle à haut débit et les solutions proposées par WaferGen Biosystems, est aujourd'hui à l'étude...

**Pour en savoir plus :**  
Genomic Paris Centre  
Institut de Biologie de l'École normale supérieure - IBENS  
46, rue d'Ulm 75230 Paris Cedex 05 France  
Email : [sgdb@biologie.ens.fr](mailto:sgdb@biologie.ens.fr)  
<http://transcriptome.ens.fr>

WaferGen Biosystems Europe S.à r.l.  
9, Avenue des Hauts-Fourneaux  
L-4362 Esch-sur-Alzette  
Luxembourg  
Tél. : +352 54 55 80 282  
Email : [info.europe@wafergen.com](mailto:info.europe@wafergen.com)  
[www.wafergen.com](http://www.wafergen.com)

S. DENIS



La France possède le train le plus rapide au monde.  
Nous proposons les équipements de laboratoire SCALA.



**Équipements de laboratoire**  
Made in Germany



WALDNER S.A.R.L. - Route d'Ingrémare - 27400 Heudebouville - Tel. +33 2 32 25 79 79 - Fax +33 2 32 25 79 80 - [info@waldner.fr](mailto:info@waldner.fr) - [www.waldner.fr](http://www.waldner.fr)