



LABORATOIRES

LABORATOIRES



BIO-INFORMATIQUE MATHÉMATIQUES

Informatique, Biologie Intégrative et Systèmes Complexes - IBISC	31
Programme BioIntelligence	37
Programme d'Épigénomique	38
Statistique et Génome CNRS	39



BIOPHYSIQUE BIOCHIMIE

Laboratoire Analyse et Modélisation pour la Biologie et l'Environnement (LAMBE)	34
Structure et Activité des Biomolécules Normales et Pathologiques	40



GÉNOMIQUE POST-GÉNOMIQUE BIOTHÉRAPIES

Cellules souches et cardiogenèse	22
Centre National de Génotypage (CNG) CEA/Institut de Génomique	24
Euroas Genomic Bank	25
GenHotel - Laboratoire de Recherche Européen pour la Polyarthrite Rhumatoïde	26
Génomique fonctionnelle et épigénétique des tumeurs	27
Génomique Métabolique CEA/Institut de Génomique	28
Genoscope - CNS CEA/Institut de Génomique	29
Immunologie moléculaire et biotechnologies innovantes	30
Institut de Biologie Systémique et Synthétique (iSSB)	32
Institut des Cellules Souches pour le Traitement et l'Étude des Maladies Monogéniques I-Stem	33
Laboratoire de Génomique et Radiobiologie de la Kératinopoïèse	35
Pôle de Recherche Scientifique de Généthron	36
Unité de Biologie Intégrative des Adaptations à l'Exercice (UBIAE)	41
Unité de Recherche en Génomique Végétale (URGV)	42



SCIENCES POUR L'INGÉNIEUR

Centre d'Étude et de Recherches en Mécanique et en Automatismes CERMA	23
---	----

Laboratoires de recherche relevant des organismes publics de recherche et/ou de l'université d'Évry

INSERM

- Cellules souches et cardiogenèse
- Immunologie moléculaire et biothérapies innovantes
- Institut des Cellules Souches pour le Traitement et l'Étude des Maladies Monogéniques I-Stem
- Pôle de Recherche Scientifique de Généthon
- Structure et Activité des Biomolécules Normales et Pathologiques
- Unité de Biologie Intégrative des Adaptations à l'Exercice (UBIAE)

CNRS

- Génomique Métabolique
- Institut de Biologie Systémique et Synthétique (iSSB)
- Laboratoire Analyse et Modélisation pour la Biologie et l'Environnement (LAMBE)
- Pôle de Recherche Scientifique de Généthon
- Statistique et Génome

INRA

- Statistique et Génome
- Unité de Recherche en Génomique Végétale (URGV)

CEA

- Centre National de Génotypage (CNG)
- Génomique fonctionnelle et épigénétique des tumeurs
- Génomique Métabolique
- Genoscope
- Laboratoire Analyse et Modélisation pour la Biologie et l'Environnement (LAMBE)
- Laboratoire de Génomique et Radiobiologie de la Kératinopoièse

UNIVERSITÉ D'ÉVRY

- GenHotel
- Génomique Métabolique
- Immunologie moléculaire et biothérapies innovantes
- Informatique, Biologie Intégrative et Systèmes Complexes (IBISC)
- Institut de Biologie Systémique et Synthétique (iSSB)
- Institut des Cellules Souches pour le Traitement et l'Étude des Maladies Monogéniques I-Stem
- Laboratoire Analyse et Modélisation pour la Biologie et l'Environnement (LAMBE)
- Pôle de Recherche Scientifique de Généthon
- Statistique et Génome
- Structure et Activité des Biomolécules Normales et Pathologiques
- Unité de Biologie Intégrative des Adaptations à l'Exercice (UBIAE)
- Unité de Recherche en Génomique Végétale (URGV)

Contact

Françoise Russo-Marie

Directrice

francoise.russo-marie@genopole.fr





| Génomique | Post-génomique
| Biothérapies |

Cellules souches et cardiogénèse

Inserm UMR 633 - Équipe labellisée FRM*



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Mécanismes génétiques et épigénétiques de la spécification cardiaque des cellules souches embryonnaires : cardiogénèse précoce.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Régulation génétique et épigénétique de la cardiogénèse à partir de cellules embryonnaires et d'embryons précoces de souris.
- Modélisation de pathologies génétiques cardiaques à partir de cellules somatiques de patients reprogrammées (laminopathies et cardiomyopathies, mutations de filamine A et pathologies de la valve).
- Étude préclinique de la thérapie cellulaire de pathologies ischémiques et congénitales cardiaques.

MOTS CLEFS

Développement cardiaque précoce - Thérapie cellulaire - Modélisation pathologique - Cellules souches - Cellules reprogrammées.

THÈMES DE RECHERCHE

L'équipe travaille sur 5 projets :

- // Un programme visant à comprendre le double rôle du facteur de transcription Oct-4 dans la pluripotence et la spécification mésendodermique et cardiaque de cellules souches embryonnaires humaines et d'embryons de souris.
- // Un programme visant à comprendre l'impact de la variabilité épigénétique des lignées de cellules souches embryonnaires humaines sur leur spécification cardiaque.
- // Un programme visant à établir des progéniteurs de valves cardiaques à des fins de recherche cognitive sur le développement embryonnaire des valves cardiaques, de modélisation de pathologie génétique (mutation de filamine A) affectant les valves et de thérapie cellulaire de la dégénérescence valvulaire.
- // La modélisation de laminopathies par un modèle cellules souches embryonnaires mutées et cellules somatiques de patients reprogrammées : étude des hypothèses structurales et transcriptionnelles (incluant les modifications de chromatine) dans la pathologie.

Tutelle Inserm

Directeur **Michel Pucéat**

Coordonnées Genopole Campus 1

4, rue Pierre-Fontaine - 91058 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 60 87 89 23

Fax +33 1 60 87 89 99

// L'utilisation de progéniteurs cardiomyocytaires pour une médecine régénératrice chez des patients atteints de cardiomyopathie ischémique ou congénitale : projet préclinique et clinique.

COLLABORATIONS

- // Pr Philippe Ménasché : HEGP, Inserm U633, Paris ; Thérapie cellul cardiomyopathies ischémiques, projet clinique.
- // Dr Mark Mercola, Burnham Institute La Jolla CA, USA ; criblage à haut débit de molécules induisant la spécification cardiaque précoce et tardive à partir de cellules souches embryonnaires et progéniteurs cardiaques.
- // Dr Stéphane Zaffran, Inserm UMR 910 ; progéniteurs de valves chez l'embryon.
- // Dr Virginie Lambert et équipe de J.-F. Renaud, hôpital Marie Lannelongue et CNRS Le Plessis Robinson ; thérapie cellulaire de cardiomyopathies congénitales dans un modèle porcin.
- // Dr C. Cowan, Department of Stem Cell and Regenerative Biology, Harvard University, Cambridge, USA ; cellules souches embryonnaires et iPS humaines.
- // Pr J. Itskovitz-Eldor, Technion Institute, Haifa, Israël ; culture de cellules souches embryonnaires et projet clinique.
- // Dr S. Evans UCSF, La Jolla, USA ; cardiogénèse précoce, traçabilité *in vivo* des progéniteurs cardiaques du lignage primaire.
- // Dr Daniel Aberdam, Inserm Nice et Technion Institute, Haifa ; signature moléculaire de cellules souches embryonnaires et rôle d'un facteur non cardiaque dans la cardiogénèse.

* Fondation pour la recherche médicale



| Sciences pour l'ingénieur |

Centre d'Étude et de Recherches en Mécanique et en Automatismes CERMA - ARIPA



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Sciences pour l'ingénieur.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Développement de moyens de production nouveaux, études de faisabilité et de définition de produits ou de machines nécessitant des approches pluridisciplinaires.
- Applications dans l'industrie manufacturière, la recherche et la biologie.

L'ARIPA a le label CRT (centre de ressources technologiques) qualifié par le ministère de la Recherche.

MOTS CLEFS

Mécanique - Robotique - Automatismes - Instrumentations - Process : développement et faisabilité - Prototypage.

THÈMES DE RECHERCHE

Le CERMA se caractérise par une capacité à traiter globalement, de l'étude initiale à la mise en service, des projets complexes incluant mécanique, électronique, capteurs spéciaux et informatique industrielle.

Centre de transfert de technologie de l'université d'Évry, il conçoit, réalise, met en œuvre des machines spéciales, des produits ou procédés automatisés nouveaux pour des secteurs industriels variés et en particulier la biologie.

Le CERMA a particulièrement travaillé sur l'automatisation à grande cadence de l'analyse par électrophorèse, et sur les procédés connexes : préparation des échantillons, dilution, PCR, prise d'image par luminescence UV.

Il collabore avec d'autres établissements de recherche publique et privée : CNS (cf. page 29), Généthon (cf. page 36), université d'Évry (laboratoire IBISC cf. page 31), université de Paris 7, université de Paris 11, institut Gustave Roussy, Inrets (Livic), Danone Research.

Depuis sa création, le CERMA a traité plus de 250 projets qui concernent des secteurs variés : postes robotisés pour la génétique, banc de crash test pour l'automobile, imprimante à jet d'encre industrielle, électronique pour le secteur médical...

Tutelle ARIPA

Directeur département instrumentation

Bertrand Cossoux

Responsable scientifique

Rémi Manuel

Coordonnées 40, rue du Pelvoux

CE 1455 - Courcouronnes - 91020 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 69 47 75 87

Fax +33 1 69 47 75 98

Mail remi.manuel@cerma.net

Site www.aripa.fr

COLLABORATIONS INDUSTRIELLES

/// Plusieurs partenaires privés utilisateurs : Oligo Express (synthèse d'oligonucléotides), Montreuil (93); Metabolic Explorer (entreprise de chimie biologique qui développe et brevète des procédés industriels fondés sur le principe de la fermentation), Saint Beauzire (63).

/// Constructeurs producteurs : Genome Express (synthèse d'oligonucléotides) ; DNAgency.

/// Autres collaborations industrielles : Danone Research, EDF, SKF, Schlumberger, Cerisiers, ID Fruits, Traiteurs de Paris, Calwatt, Otico, Ces, Azimut, Green Factory, Biobank, Alam Medical, CEA, Primadiag, Qualicyt, Herdegen, Silec Cable, Irsn, Corning, Risoud Precision, Ehbio, France Ponte, Aegilops, Cornilleau, Fanuc, Genwave, Adres, Comelli, Thema Concept.



| Génomique | Post-génomique
| Biothérapies |



Centre National de Génotypage [CNG]
CEA/Institut de Génomique

CNG CENTRE
NATIONAL DE
GÉNOTYPAGE



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Génomique et post-génomique de maladies humaines.

DOMAINE D'ACTIVITÉ

Le CNG se consacre principalement à la recherche et à la caractérisation de gènes impliqués dans des pathologies humaines.

MOTS CLEFS

Génotypage - Technologies génomiques associées.

Tutelle CEA

Directeur Mark Lathrop

Coordonnées 2, rue Gaston-Crémieux

CP 5721 - 91057 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 60 87 83 44

Fax +33 1 60 87 84 84

Mail cng-inquiries@cng.fr

Site www.cng.fr

THÈMES DE RECHERCHE

Depuis sa création, le CNG a intégré toutes les évolutions technologiques qui se sont produites au niveau mondial pour maintenir sa compétitivité au niveau international. Il a mis en place toute une gamme de plateformes intégrées pour étudier les gènes responsables de maladies ou d'autres traits (le diabète, l'asthme, la maladie d'Alzheimer, les maladies cardio-vasculaires, les maladies auto-immunes, les maladies de la peau, les maladies neurologiques et psychiatriques, et les maladies infectieuses) :

- // Laboratoire de ressources biologiques.
- // Plateformes haut-débit de génotypage de SNP pour réaliser les études d'association pan-génomiques et analyses de liaison (multiplexage de 1534 sondes sur une puce de 96 échantillons et puces à très haute densité Illumina et Affymetrix), et génotypage de cartographie fine (MALDI-TOF, KASPar, Taqman, Sequenom).
- // Plateforme de traitement de SNPs et de détection de mutations.
- // Plateforme haut-débit de re-séquençage sur Genome Analyzer Solexa.
- // Laboratoire d'expression de gènes.
- // Laboratoire de protéomique.
- // Laboratoire d'épigénétique.
- // Laboratoire de contrôle qualité.
- // Laboratoire de bio-informatique et de biologie computationnelle.

Le CNG participe à de grands programmes européens tant pour le développement technologique que pour l'étude des maladies. Il est impliqué dans la réalisation d'un grand programme national « Génomique et Cancer » en coordination avec d'autres programmes financés par l'INCa. Les infrastructures de production du CNG ont été largement utilisées par la communauté scientifique, en France et en Europe. Les équipes du CNG ont entrepris, après évaluation scientifique, plus de 200 projets de recherche soumis par de nombreux groupes de recherche se trouvant principalement en France mais également en Europe.

Pour la période 1999/2006, l'infrastructure intégrée du CNG pour les études génétiques a permis d'entreprendre plus de 200 projets de collaboration émanant d'environ 300 laboratoires français et de plus de 60 laboratoires étrangers. Pour l'ensemble de ces activités, le CNG a participé à plus de 250 publications.

Le CNG accueille également des chercheurs en formation (plus de 110 chercheurs depuis 1999) et forme des étudiants (plus de 100 stagiaires et 70 étudiants depuis 1999); il accueille des équipes de recherche sur le moyen terme pour réaliser des programmes de recherche (Inra et Inserm), et héberge des programmes d'échanges internationaux avec le Japon, la Russie et la Thaïlande.

COLLABORATIONS

- // Suez Environnement
- // Le Pecq.



Euroas Genomic Bank



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Génomique et post-génomique
des spondylarthropathies.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Constitution de banques d'ADN et de bases de données cliniques et immunologiques.
- Physiopathologie des spondylarthropathies.
- Caractérisation des facteurs génétiques autres que HLA B27.
- Fonction du HLA B27.
- Épidémiologie clinique.

MOTS CLEFS

Génétique - Immunologie - Spondylarthrite ankylosante - Spondylarthropathies.

THÈMES DE RECHERCHE

La Spondylarthrite Ankylosante (SA) représente l'archétype et la forme la plus fréquente du groupe des spondylarthropathies (SpA).

L'association Euroas, qui fédère dix laboratoires de recherche et les centres cliniques de rhumatologie de neuf pays européens, a atteint l'un des principaux objectifs, celui de construire une banque génomique européenne rassemblant les caractéristiques génétiques et cliniques de sujets souffrant de SA ou d'autres spondylarthropathies et de leurs familles (programme « Euroas Genomic Bank » (EGB)).

Les 7 000 échantillons déjà recueillis par les partenaires au sein de 1230 familles comportent une grande cohorte de sujets B27 négatifs et des sujets B27 positifs sains.

L'EGB a permis de sélectionner une grande cohorte et de lancer une étude en haute résolution du MHC et du génome, afin de rechercher les gènes de susceptibilité et/ou de sévérité impliqués dans la genèse de la SA et des SpA, d'élucider ainsi les mécanismes moléculaires fondamentaux et d'ouvrir la voie au développement de techniques de diagnostic et de nouveaux traitements, incluant la thérapie cellulaire et génique.

Tutelles

Euroas - Association loi 1901 - Université Paris V

Coordonnateur Saddek Laoussadi

Coordonnées Genopole Campus 1

5, rue Henri-Desbruères - 91030 ÉVRY Cedex

Tél. +33 6 60 60 92 39

Fax +33 1 47 40 92 39

Mail saddek43@free.fr

laoussadi.saddek@euroas.org

Site www.euroas.org





| Génomique | Post-génomique
| Biothérapies |

GenHotel - EA 3886 Laboratoire de Recherche Européen pour la Polyarthrite Rhumatoïde



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Génomique et post-génomique
de la polyarthrite rhumatoïde.

DOMAINE D'ACTIVITÉ

Recherche sur la prédisposition génétique
à la polyarthrite rhumatoïde par étude
familiale et sur la pharmacogénétique de
ses traitements.

MOTS CLEFS

Polyarthrite rhumatoïde - Études familiales -
Maladies auto-immunes et multifactorielles -
Pharmacogénétique.

THÈMES DE RECHERCHE

La polyarthrite rhumatoïde, la plus fréquente des maladies auto-immunes, est une maladie douloureuse chronique qui entraîne une destruction progressive des articulations. C'est une maladie multifactorielle faisant probablement intervenir de nombreux facteurs génétiques. De nouvelles biothérapies ont récemment amélioré son traitement.

L'objectif de GenHotel est de préciser le déterminisme multifactoriel de la polyarthrite rhumatoïde, grâce à la participation de familles atteintes à des études des facteurs génétiques et environnementaux.

L'objectif final est d'ouvrir de nouvelles pistes vers un traitement définitif, voire une prévention de la polyarthrite rhumatoïde, et d'étendre cette recherche à d'autres maladies d'importance majeure pour la santé publique. Les études familiales menées à GenHotel apportent une contribution essentielle pour confirmer définitivement l'implication de nouveaux facteurs génétiques.

Au-delà des cinq facteurs génétiques déjà confirmés pour la polyarthrite rhumatoïde, GenHotel étudie vingt-cinq nouveaux facteurs proposés.

Parallèlement, il est prévu d'étendre l'étude familiale, grâce à l'ouverture d'un deuxième site en Auvergne, de manière à préciser les risques qu'entraînent, dans les familles atteintes, les différentes combinaisons de facteurs génétiques et environnementaux. Enfin, des analyses complémentaires sont entreprises, afin de préciser les variations génomiques dans cette maladie.

Tutelle

Université d'Évry-Val-d'Essonne - EA 3886

Directeur François Cornéls

Co-Directrice Élisabeth Petit-Teixeira

Coordonnées 2, rue Gaston-Crémeux

CP 5727 - 91057 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 60 87 45 72

Fax +33 1 60 87 45 71

Mail epetit@polyarthrite.net

Site www.genhotel.com

COLLABORATIONS

GenHotel s'appuie sur plusieurs collaborations établies au sein de Genopole® : le laboratoire Statistique et Génome *cf. page 39* (Pr. C. Ambroise et Pr. Prum), le Genoscope *cf. page 29* (Pr. J. Weissenbach) et le CNG *cf. page 24* (Pr M. Lathrop).

Grâce à son implantation au Centre hospitalier Sud Francilien d'Évry-Corbeil (Pr. Hilliquin) et à l'hôpital Lariboisière de Paris (Pr. Bardin), GenHotel développe notamment l'analyse du transcriptome et la pharmacogénétique des biothérapies de la polyarthrite rhumatoïde.

Enfin, l'originalité de GenHotel repose sur le partage, soutenu par l'Association française des polyarthritiques : partage de ses moyens avec l'accueil de chercheurs à son « hôtel scientifique », partage de ses résultats sur Internet (www.GenHotel.com) et partage de ses compétences pour des projets complémentaires.



| Génomique | Post-génomique
| Biothérapies |

Génomique fonctionnelle et épigénétique des tumeurs

Équipe ATIGE



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Génomique, post-génomique et
biothérapies des tumeurs.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Génomique fonctionnelle
à vocation translationnelle.
- Réseaux de régulations.
- Épigénétique.

MOTS CLEFS

Interférence par ARN - Létalité synthétique -
Régulation génique - Épistasie - Cancer
humain - Modèles cellulaires - Cibles
thérapeutiques - Marqueurs pronostics.

THÈMES DE RECHERCHE

Identification d'ARNs interférents synthétiquement
létaux avec des altérations oncogéniques récurrentes
(p53, Kras, Nras, BRCA1...) ou des molécules anti-
cancéreuses. Mécanismes de résistances aux
molécules anti-cancéreuses.

Des couples de cellules isogéniques humaines
différant par une altération oncogénique unique sont
criblés en parallèle à l'aide d'une population d'ARNs
interférents ciblant l'ensemble des gènes humains.

Les ARNs interférents inhibant spécifiquement
les cellules porteuses de l'altération oncogénique
étudiée sont identifiés et validés dans nos modèles,
puis leur mode d'action est investigué. Leur potentiel
en médecine est évalué en collaboration avec des
cliniciens.

Ces études apportent un éclairage sur la repro-
grammation génétique et épigénétique des cellules
humaines par des événements oncogéniques et
fournissent de nouvelles pistes thérapeutiques pour
la recherche translationnelle.

Tutelle CEA (iRCM)

Responsable **Claude Gazin**

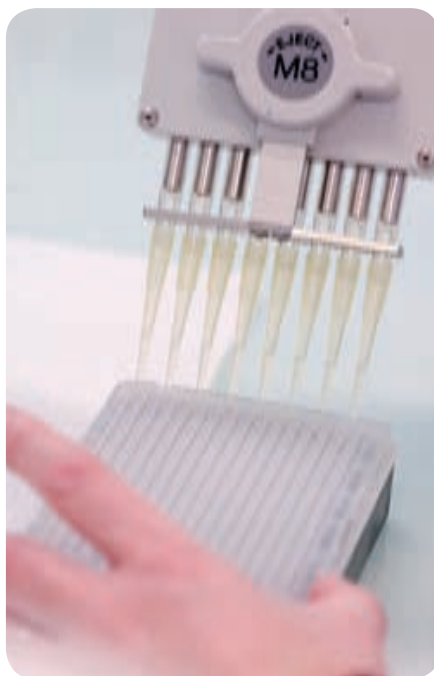
Coordonnées 2, rue Gaston-Crémieux

CP 5722 - 91057 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 60 87 34 75

Fax +33 1 60 87 34 98

Mail claud.gazin@cea.fr





| Génomique | Post-génomique
| Biothérapies |



Génomique Métabolique CEA/Institut de Génomique - UMR 8030



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Génomique - Diversité biochimique du vivant.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Analyse des génomes eucaryotes et procaryotes.
- Analyse des métagénomés.
- Biochimie métabolique, biocatalyse, réseaux métaboliques, anaérobiose.
- Bioremédiation.
- Chimie organique, chimie analytique.

MOTS CLEFS

Séquençage - Biochimie -
Métabolisme - Métabolomique -
Génomique comparative - Génomique
fonctionnelle - Enzyme - Biocatalyse -
Transcriptomique - Spectrométrie.

THÈMES DE RECHERCHE

- // Analyse de séquences de génomes eucaryotes et procaryotes.
- // Biodiversité métabolique et microbienne de l'épuration des eaux.
- // Réseaux métaboliques.
- // Reconstruction de voies métaboliques et analyse fonctionnelle systématique des gènes d'*Acinetobacter baylyi*.
- // Recherche de nouvelles fonctions enzymatiques.
- // Recherche de nouveaux biocatalyseurs.

L'UMR 8030 Génomique Métabolique est la structure de recherche fondamentale du Genoscope - Centre national de séquençage. Historiquement, la thématique principale de l'unité fut étroitement liée à l'activité de séquençage du Genoscope. Cette activité portait sur l'analyse de la séquence de génomes eucaryotes et procaryotes.

À présent, ces analyses de séquences restent activement poursuivies mais se prolongent en outre par l'identification fonctionnelle d'enzymes encore inconnues du métabolisme.

Tutelles

CNRS - CEA - Université d'Évry-Val-d'Essonne

Directeur Marcel Salanoubat

Coordonnées 2, rue Gaston-Crémieux

CP 5706 - 91057 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 60 87 25 00

Fax +33 1 60 87 25 14

Site www.genoscope.cns.fr

La recherche de nouvelles activités enzymatiques s'inscrit dans le cadre plus large de deux objectifs centraux :

- // Tenter d'obtenir une vision intégrée du métabolisme d'un organisme bactérien.
- // Compléter la construction des voies métaboliques bactériennes peu ou pas connues en particulier en anaérobiose.

Ces deux objectifs nécessitent des compétences très diverses recouvrant des domaines scientifiques allant de la bioinformatique à la chimie et s'appuient sur la connaissance de séquences complètes, ainsi que sur l'analyse de séquences issues d'approches métagénomiques.

Pour aborder ces questions, nous nous sommes dotés de deux ressources génomiques dont l'établissement s'est étalé sur plusieurs années :

- // Une collection pangénomique de mutants et l'ORFéome d'*Acinetobacter baylyi*.
- // Une collection de séquences métagénomiques des flores procaryotiques du traitement des eaux.

L'examen critique de ces ressources constitue le point de départ de toute une série de questions qui sont ensuite abordées par des approches soit expérimentales, soit bioinformatiques, soit une combinaison des deux.



| Génomique | Post-génomique
| Biothérapies |

Genoscope - CNS
CEA/Institut de Génomique



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Génomique et post-génomique d'espèces diverses dont les micro-organismes de l'environnement.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Production à grande échelle de séquences d'ADN.
- Analyse des génomes.
- Génomique fonctionnelle.
- Applications (recherche de solutions biologiques pour remplacer la synthèse chimique).

MOTS CLEFS

Séquençage - Génomique - Biochimie - Métabolisme - Bioconversions - Génomique comparative - Ingénierie métabolique

THÈMES DE RECHERCHE

Depuis 1998, le Genoscope répond aux besoins en séquençage à grande échelle de la communauté nationale (380 Mbases/jour).

Le Genoscope a participé : au projet Génome Humain (Chromosome 14), au séquençage de plantes (algues, vigne, bananier, arabette, riz, cacaoyer...), d'animaux (tétrodon, anophèle...), de champignons (truffe, champignon pathogène du colza, *Leptosphaeria maculans*) et a réalisé le séquençage de plus d'une cinquantaine de génomes procaryotes.

Le Genoscope se maintient à l'état de l'art dans le domaine du séquençage et de l'analyse de la séquence. Les nouvelles technologies de Flex et Illumina absorbent maintenant 97,3 % de la production de séquences d'ADN.

Le parc de séquenceurs est constitué de trois Roche 454 GS FLEX Titanium, de deux Illumina GALIX, d'un SoliD et de dix-sept séquenceurs capillaires ABI 3730, qui seront remplacés au fur et à mesure par la nouvelle génération de séquenceurs. La production moyenne journalière est actuellement de 10 milliards de bases.

Pour ses projets de recherche, le Genoscope se consacre à présent à la génomique des micro-organismes de l'environnement, en particulier les protistes marins (projet TARA Océans), les flores bactériennes du tube digestif humain et celles impliquées dans l'épuration des eaux.

Tutelle CEA

Directeur Jean Weissenbach

Coordonnées 2, rue Gaston-Crémieux

CP 5706 - 91057 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 60 87 25 00

Fax +33 1 60 87 25 14

Site www.genoscope.cns.fr

L'exploitation des données de séquences, prolongée par l'identification de fonctions biologiques, notamment dans le domaine de la biocatalyse, ouvre des perspectives de développements en biotechnologie industrielle. C'est dans une logique de développement durable que le Genoscope cherche des solutions biologiques dans la chimie de synthèse, afin de la rendre moins polluante et moins consommatrice d'énergie et de carbone fossile.

Le centre a développé dans ce but une plateforme de criblage d'activités enzymatiques ainsi qu'un laboratoire d'ingénierie métabolique. Ces recherches se font en étroite collaboration avec l'UMR 8030 de Génomique métabolique (cf. page 28).

COLLABORATIONS INDUSTRIELLES

- /// Global Bioenergies (cf. page 95)
- /// Isthmus
- /// Suez Environnement.





| Génomique | Post-génomique
| Biothérapies |

Immunologie moléculaire et biothérapies innovantes

Unité Inserm 951



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Biothérapie des maladies rares.

DOMAINE D'ACTIVITÉ

Recherche appliquée dans le domaine de la thérapie génique et des maladies génétiques du système immunitaire et sanguin.

MOTS CLEFS

Thérapie génique - Essais cliniques - Déficiences immunitaires - Dystrophies musculaires - Syndrome de Wiskott Aldrich - Vecteurs lentiviraux - Vecteurs adéno-associés - Introns de groupe II - Cellules souches.

Tutelles Généthron - Inserm

Université d'Évry-Val-d'Essonne

École pratique des hautes études

Directrice Anne Galy

Coordonnées 1 bis, rue de l'Internationale

BP 60 - 91002 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 69 47 34 40

Fax +33 1 60 77 86 98

Mail galy@genethon.fr

Site www.genethon.fr

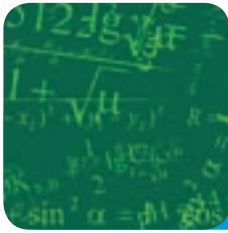
THÈMES DE RECHERCHE

Cette unité mixte de recherche Inserm / Généthron / université d'Évry-Val-d'Essonne / École pratique des hautes études est implantée dans les locaux de Généthron (cf. page 36), ce qui lui permet de collaborer étroitement avec les différentes équipes du laboratoire afin de développer de nouvelles biothérapies issues de la connaissance des gènes pour le traitement de maladies rares.

Ses projets de recherche concernent :

- // La mise au point de nouvelles approches de thérapie génique et cellulaire pour les maladies génétiques, notamment les maladies du système immunitaire.
- // Des essais cliniques pour la thérapie génique du syndrome de Wiskott Aldrich.
- // Des applications de vecteurs lentiviraux.
- // L'utilisation de cellules souches en thérapie cellulaire et génique et l'étude des modifications épigénétiques induites.
- // L'étude des problématiques immunitaires liées au rejet des cellules génétiquement modifiées et à l'utilisation de vecteurs viraux pour le transfert de gènes par voie systémique.





| Bio-informatique | Mathématiques
| Biologie systémique |



Informatique, Biologie Intégrative et Systèmes Complexes - IBISC



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Informatique, bio-informatique, STIC et ingénierie appliquées à la biologie des systèmes.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Bio-informatique, analyse, modélisation.
- Identification et simulation de processus biologiques.
- Apprentissage.
- Méthodes formelles.
- Recherche opérationnelle.
- Réseaux de communication et de transport.
- Systèmes communicants et systèmes d'agents.
- Biomédical et santé (signal, assistance au geste médical, assistance aux handicapés).
- Biométrie.
- Interfaçage multimodal homme système.
- Sécurité routière.
- Biologie du micro-environnement cellulaire/ Modélisation en physiologie.

MOTS CLEFS

Bio-informatique - Post-génomique - Intégration de données - Base de données avancées - Méthodes formelles - Algorithmique - Optimisation - Apprentissage - Sciences de la complexité - Traitement de données - Signal et images - Réalité virtuelle - Réalité augmentée - Haptique - Véhicules intelligents - Migration cellulaire - Physiome.

THÈMES DE RECHERCHE

L'activité scientifique est structurée autour de trois domaines de recherche : systèmes biologiques, assistance à la personne et véhicules aériens.

La spécificité d'IBISC au sein de Genopole® est d'étudier les applications possibles de la science informatique et de l'automatique à la génomique et à la biologie des systèmes. Les recherches dans ce domaine couvrent trois thèmes principaux :

■ La représentation et l'analyse des séquences d'ADN, d'ARN ou de protéines, la détermination de motifs fonctionnels, l'annotation.

Tutelle Université d'Évry-Val-d'Essonne

Directeur Saïd Mammari

Directrice adjointe Florence D'Alché Buc

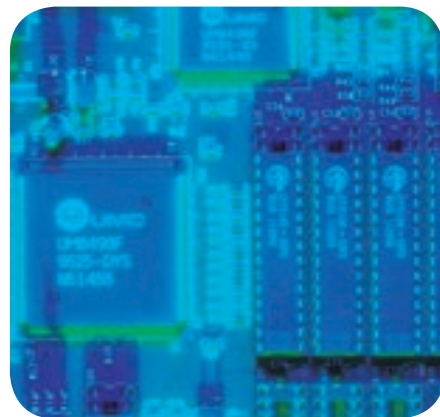
Coordonnées 40, rue Pelvoux
CE 1455 Courcouronnes - 91020 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 69 47 75 36

Fax +33 1 69 47 06 03

Mail direction@ibisc.univ-evry.fr

Site www.ibisc.univ-evry.fr



■ La structuration et l'intégration des données du transcriptome, du protéome et du métabolome, ainsi que l'apprentissage statistique à partir de ces données pour le développement d'outils adaptés à la biologie des systèmes.

■ La représentation, la modélisation, la simulation et l'identification de processus biologiques avec un focus sur la simulation de processus cellulaires et tissulaires (physiologie rénale, développement), les réseaux de régulation et les interactions cellule / micro-environnement lors de l'échappement métastatique.

COLLABORATIONS INDUSTRIELLES

Outre sa participation dans une dizaine de projets européens et une vingtaine de projets ANR, IBISC collabore directement avec des partenaires industriels, dont : Arevent - Cliris - Continental - Oktal.



Institut de Biologie Systémique et Synthétique (iSSB) EA 4527 - CNRS UPS 3201



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Biologie systémique et synthétique.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Modélisation, simulation et ingénierie de processus biologiques.
- Ingénierie métabolique.
- Biologie moléculaire.
- Bio-informatique.
- Microfluidique.

MOTS CLEFS

Synthèse - Ingénierie - Modélisation -
Simulation - Réseaux macro-moléculaires.

Tutelles
Genopole® - Université d'Évry-Val-d'Essonne - CNRS

Directeur **Jean-Loup Faulon**

Coordonnées Genopole Campus 1 - Genavenir 6

5, rue Henri-Desbruères - 91030 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 69 47 44 30

Fax +33 1 69 47 44 37

Mail secr@depigenomique.genopole.fr

Site www.issb.genopole.fr

THÈMES DE RECHERCHE

L'institut de Biologie Synthétique et Systémique (iSSB) est structuré en cinq équipes de recherche. La biologie systémique intègre études expérimentales, théoriques et informatiques pour modéliser le fonctionnement de systèmes vivants (équipes MEGA et Metamorphosys).

La biologie synthétique utilise les modèles de biologie systémique pour concevoir, construire, et valider de nouveaux circuits biologiques insérés dans des microorganismes (équipes Xenome, Synth-Bio et Bio-RetroSynth).

/// L'équipe **MEGA** (Modeling and Engineering Genome Architecture) analyse la topologie de réseaux transcriptionnels dans le temps et dans l'espace. Ses travaux portent sur l'organisation fonctionnelle du noyau, sur l'évolution et l'organisation des génomes, et sur les liens entre métabolisme carboné et réplication d'ADN. Ils suggèrent des expériences à la pailleasse visant à l'ingénierie régulatoire de la cellule à l'échelle génomique.

/// L'équipe **Metamorphosys** étudie le génome de l'amphibien anoure *Xenopus tropicalis* au travers de trois thématiques : structure du génome (les transposons à ADN et leur utilisation dans des expériences d'ingénierie du génome), expression du génome au cours de l'ontogenèse et évolution des génomes.

/// L'équipe **Synth-Bio** met au point des méthodes computationnelles pour l'aide au design de circuits biologiques et métaboliques au sein de bactéries.

Ces circuits sont ensuite caractérisés *in vivo*. Les résultats expérimentaux nourrissent enfin les modèles établis, refermant ainsi la boucle.

/// La thématique de l'équipe **Bio-RetroSynth** porte sur l'utilisation des méthodes de rétrosynthèse pour concevoir et construire de nouveaux réseaux métaboliques. La rétrosynthèse consiste à déterminer un ensemble d'enzymes exogènes qui, une fois introduits dans un organisme hôte, produisent un composé cible. La méthode est appliquée à la production de composés thérapeutiques par des bactéries.

/// L'équipe **Xenome** développe des outils pour synthétiser et répliquer des acides nucléiques artificiels (XNA) qui n'interfèrent pas avec les systèmes naturels. L'objectif est de fabriquer des micro-organismes dont la génération *in vivo* et les fonctions pourront être strictement contrôlées, permettant ainsi le développement de nouvelles applications industrielles.

ÉQUIPES ATIGE ASSOCIÉES

/// « Towards a Reliable Synthetic Biology »
Animateur : Alfonso Jaramillo.

/// « Production métabolique de composés thérapeutiques par bio-rétrosynthèse ».
Animateur : Jean-Loup Faulon.

/// « Xenome ».
Animateur : Piet Herdewijn.

COLLABORATION INDUSTRIELLE

/// WatchFrog (cf. page 130).



| Génomique | Post-génomique
| Biothérapies |

Institut des Cellules Souches pour le Traitement et l'Étude des Maladies Monogéniques I-Stem



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Post-génomique et thérapie cellulaire de maladies monogéniques.

DOMAINE D'ACTIVITÉ

Évaluation de l'ensemble des potentiels thérapeutiques des cellules souches de toute origine dans des maladies monogéniques. Dans ce cadre, l'équipe explore plus particulièrement des thérapies cellulaires substitutives dans le cas de pathologies dégénératives, d'une part et, d'autre part, l'utilisation de lignées de cellules souches porteuses d'une mutation pathologique comme cibles pour le criblage de composés à potentiel thérapeutique.

MOTS CLEFS

Thérapie cellulaire - Modélisation pathologique - Cellules souches - Maladies monogéniques.

I-Stem est composé de deux entités de recherche : un laboratoire académique (Inserm/UEVE) et un laboratoire privé, le CECS (Centre d'étude des cellules souches). Douze équipes de recherche et développement y sont représentées :

- /// Maladies neurodégénératives (thérapie cellulaire, modélisation pathologique de la maladie de Huntington).
- /// Maladies neuromusculaires (modélisation pathologique de la myotonie de Steinert).
- /// Maladies du motoneurone (mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans le développement de maladies affectant le motoneurone comme la myotonie de Steinert).
- /// Maladies des muscles (modélisation pathologique, réparation).
- /// Neuroplasticité et thérapeutique (étude des mécanismes moléculaires impliqués dans le développement neural).
- /// Lésions neurovasculaires (modélisation pathologique, thérapie cellulaire).
- /// Rétinopathies et maladies du développement neural (thérapie cellulaire, modélisation pathologique).

Tutelles Inserm

Université d'Évry-Val-d'Essonne - AFM - CECS

Directeur Marc Peschanski

Coordonnées Genopole Campus 1

5, rue Henri-Desbruères - 91030 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 69 90 85 17

Fax +33 1 69 90 85 21

Mail lgrannec@istem.fr

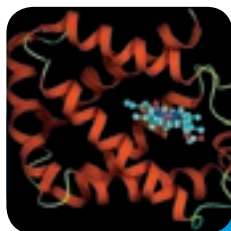
Site www.istem.eu

- /// Génodermatoses (modélisation pathologique, thérapie cellulaire).
- /// Biotechnologie des cellules souches humaines (production de cellules en masse et ingénierie génétique).
- /// HTS (criblage à haut débit).
- /// Modélisation pathologique iPS (utilisation des cellules souches induites à la pluripotence (iPS) comme nouvel outil pour la recherche de molécules thérapeutiques).
- /// Génomique fonctionnelle (développement d'outils technologiques dédiés à l'étude des maladies monogéniques).

L'I-Stem participe à des programmes ANR, à un programme du pôle de compétitivité Medicen, ainsi qu'à plusieurs projets européens.

« Différentiation of human melanocytic lineage and pathological modelling of waardenburg Syndrome using mutant human Embryonic Stem Cells ». Équipe Génodermatoses dirigée par Christine Baldeschi.

- /// GenoSafe (cf. page 93)
- /// LTKFarma (cf. page 104)
- /// Roche
- /// Cellctis.



| Biophysique | Biochimie
| Nanotechnologies | Biomatériaux |

Laboratoire Analyse et Modélisation pour la Biologie et l'Environnement (LAMBE) - CNRS UMR 8587



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Chimie, biologie et physique appliquées à l'analyse et à la modélisation des biomolécules et des matériaux.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Analyse structurale de systèmes macromoléculaires d'intérêt biologique par spectrométrie de masse.
- Modélisation classique et *ab initio* pour la structure, la dynamique et la réactivité de biomolécules.
- Électrochimie et activité des matériaux aux interfaces dans des milieux confinés (éléments toxiques radioactifs).
- Biophysique et synthèse macromoléculaire.

MOTS CLEFS

Spectrométrie de masse - Protéomique - Glycomique - Polymères synthétiques - Réactivité en phase gazeuse - Modélisation classique et *ab initio* - Dynamique moléculaire - Réactivité et thermochimie des radionucléides - Réaction rédox des actinides - Chimie des solutions - Électrochimie - Assemblages supramoléculaires - Nanopores - Bionanotechnologies.

- // Études protéomiques (modifications post-traductionnelles, complexes protéiques immuno-purifiés...) à l'aide de spectromètres de masse MALDI/TOF, Électrospray/Q/TOF, électrophorèse capillaire/trappe ionique et LTQ orbitrap.
- // Développement de nouveaux couplages à la spectrométrie de masse.
- // Étude du rôle des cations métalliques dans des processus de catalyse et d'activation des composés biologiques modèles (acides aminés, nucléotides, saccharides...) en phase gazeuse.
- // Modélisation multi-échelle de la structure et du fonctionnement des assemblages biologiques.
- // Développement de champs de forces gros grains par reconnaissance protéine-protéine.
- // Prévion et modélisation du comportement à long terme des déchets ultimes du cycle électronucléaire.

Tutelles

CNRS - CEA - Université d'Évry-Val-d'Essonne

Directrice Jeanine Tortajada

Coordonnées Université d'Évry-Val-d'Essonne

Bâtiment Maupertuis - Rue du Père-Jarlan

91125 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 69 47 76 61

Mail jeanine.tortajada@univ-evry.fr

ketty.fixot@univ-evry.fr

Site www.lambe.univ-evry.fr

- // Étude du transport (translocation) de macromolécules uniques à travers des pores nanométriques naturels (protéiques), artificiels (nanolithographiés) et biomimétiques.
- // Synthèse de vecteurs polymères pour la thérapie génique et l'étude de leur structure, de leur fonctionnement *in vitro* et *in vivo*.
- // Synthèse de polymères biosourcés.

« Translocation de protéines et repliement en sortie de nanopores : comparaison entre des systèmes naturels et biomimétiques, applications ». Animateur : Juan Pelta.

- // EDF
- // AREVA
- // ANDRA (Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs)
- // ARCELOR
- // Synchrotron Soleil
- // CEVA (Centre d'Étude et de Valorisation des Algues)
- // Global Bioenergies (*cf. page 95*)
- // Horiba Jobin Yvon
- // Onidol
- // SNPE.



| Génomique | Post-génomique
| Biothérapies |

Laboratoire de Génomique et Radiobiologie de la Kératinopoièse



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Cellules souches de l'épiderme humain.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Biologie des cellules souches.
- Radiobiologie.
- Cancer.

MOTS CLEFS

Cellules souches somatiques - Peau humaine - Gènes de l'état souche - Facteurs de transcription - Organogenèse cutanée - Médecine régénérative - Radiobiologie - Réparation de l'ADN - Maladies rares d'hypersensibilité - Rayonnements ionisants et UV.

Homéostasie, potentiel régénératif et radiosensibilité des cellules souches de l'épiderme humain.

La présence de cellules souches épithéliales a été mise en évidence dans la couche la plus profonde de l'épiderme, appelée couche basale. Ces cellules assurent le renouvellement de l'épiderme tout au long de la vie de l'individu, dans un processus appelé kératinopoièse.

La descendance immédiate des cellules souches, appelée kératinocytes progéniteurs, assure le renouvellement à court terme de l'épiderme, sur un cycle de 28 jours. Les recherches menées au laboratoire ont pour premier but de caractériser les propriétés des cellules souches de l'épiderme humain en condition d'homéostasie.

Les déterminants de l'état souche et de l'auto-renouvellement des kératinocytes souches sont recherchés, notamment en lien avec les voies de régulation du TGF- β 1.

Dans un deuxième axe, ces cellules souches sont étudiées dans des conditions pathologiques. Leur rôle dans la cancérisation cutanée (RI et UV) est étudié, ainsi que dans les pathologies associées à certaines maladies dermatologiques rares, conduisant à une hypersensibilité aux agents génotoxiques.

Tutelle CEA (iRCM)

Directrice Michèle Martin

Coordonnées CEA - 2, rue Gaston-Crémeux

CP 5722 - 91057 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 60 87 34 91

Fax +33 1 60 87 34 98

Mail michele.martin@cea.fr





| Génomique | Post-génomique
| Biothérapies |

Pôle de Recherche Scientifique de Généthon



Instituts
thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Thérapie génique et biothérapie des maladies rares.

DOMAINE D'ACTIVITÉ

Recherche, développement et production de thérapies innovantes pour les maladies rares d'origine génétique, notamment neuromusculaires.

MOTS CLEFS

Maladies rares - Biothérapies - Maladies neuromusculaires - Thérapie génique - Thérapie cellulaire - Thérapeutique issue de la connaissance des gènes - Vectorologie - Bioproduction - Transfert de gènes - Cellules souches - Développement pharmaceutique - Affaires réglementaires - Développement préclinique et clinique (bio-expérimentation, imagerie, évaluation fonctionnelle, évaluation thérapeutique) - Centre de production BPF de vecteurs pour le transfert de gènes (Établissement de thérapie génique et cellulaire, ETGC).

THÈMES DE RECHERCHE

Le pôle comprend 5 thématiques principales :

➤ Recherche de nouvelles pistes thérapeutiques pour les dystrophies progressives des ceintures : décryptage des mécanismes physiopathologiques et identification de stratégies de thérapie génique *in vivo* basée sur l'utilisation de vecteurs adéno-associés.

Ces travaux sont portés par une équipe de Généthon (Dystrophies musculaires des ceintures) dirigée par Isabelle Richard, PhD, DR1 CNRS, rattachée à l'unité mixte UMR 8587.

➤ Mise au point de nouvelles approches de thérapie génique *ex vivo* et étude des problématiques liées à l'utilisation de vecteurs viraux pour le transfert de gènes. Utilisation de cellules souches en thérapie cellulaire et génique et étude de leur différenciation, de la stabilité de la correction génique et des modifications épigénétiques induites.

Ces travaux sont portés par l'unité mixte de recherche (UMR 951, Immunologie moléculaire & Biothérapies innovantes *cf. page 30*) Inserm / Généthon / Université d'Évry-Val-d'Essonne / École pratique des hautes études, dirigée par Anne Galy, PhD.

➤ Thérapie génique de la myopathie myotubulaire liée à l'X et des neuropathies myotubulaires de type Charcot-Marie-Tooth.

Ces travaux sont portés par l'équipe ATIGE « Myopathies musculaires associées aux myotubulaires », dirigée par Anna Buj-Bello, PhD, CR2 Inserm.

➤ Développement d'approches innovantes de vectorisation virale en vue de l'optimisation du ciblage de l'expression et des processus de production.

Ces travaux sont menés par des équipes Généthon, sous la direction de Philippe Moullier, PhD.

➤ Caractérisation et contrôle de la réponse immunitaire au transfert de gène chez le patient.

Ces travaux sont menés par des équipes Généthon, sous la direction de Philippe Moullier, PhD.

Tutelles Généthon - Inserm -

Université d'Évry-Val-d'Essonne - CNRS

Directeur scientifique Philippe Moullier

Coordonnées 1 bis, rue de l'Internationale

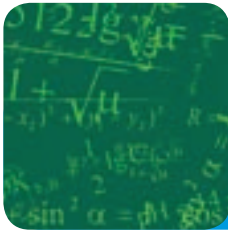
BP 60 - 91002 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 69 47 28 79

Mail pmoullier@genethon.fr

Site www.genethon.fr





| Bio-informatique | Mathématiques
| Biologie systémique |



Programme BioIntelligence



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Environnement logiciel intégré pour les industries des Sciences de la Vie.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Découverte de médicaments.
- Biologie systémique.
- Gestion du cycle de vie des produits.
- Applications en oncologie et en toxicologie.

MOTS CLEFS

Découverte de médicaments - Oncologie - Toxicologie - Biologie systémique - Gestion du cycle de vie des produits.

Tutelle Genopole®

Directeur François Képès

Coordonnées 5, rue Henri-Desbruères

Genavenir 6 - 91030 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 69 47 44 30

Fax +33 1 69 47 44 37

Mail secri@epigenomique.genopole.fr



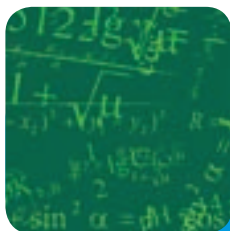
THÈMES DE RECHERCHE

Le programme de recherche BioIntelligence est développé au sein de l'Institut de Biologie Systémique et Synthétique (iSSB cf. page 32).

L'objet du Programme BioIntelligence est l'élaboration d'un environnement logiciel intégré pour la recherche et le développement de produits et d'entités biologiques destinés aux industries des sciences de la vie, et en premier lieu aux industries pharmaceutique et phytosanitaire. La mise en œuvre de cet environnement numérique innovant permettra :

- // de proposer une plateforme unifiée de synthèse et d'analyse biologique collaborative ;
- // de proposer des modèles mathématiques pour réaliser des simulations numériques *in silico* pouvant être confrontées à des données expérimentales ;
- // d'optimiser les processus de R&D dans les sciences de la vie.





Programme d'Épigénomique



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Approche multidisciplinaire et modélisation pour la biologie systémique et la biologie de synthèse.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Modélisation et ingénierie de processus biologiques dans le cadre (post-)génomique.
- Épi-organisation des génomes.

MOTS CLEFS

Modélisation - Simulation - Ingénierie - Réseaux macro-moléculaires.

Tutelle Genopole®

Directeur François Képès

Coordonnées Genopole Campus 1

5, rue Henri-Desbrières

Genavenir 6 - 91030 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 69 47 44 30

Fax +33 1 69 47 44 37

Mail secr@epigenomique.genopole.fr

Site www.epigenomique.genopole.fr

THÈMES DE RECHERCHE

Le programme de recherche d'Épigénomique est développé au sein de l'Institut de Biologie Systémique et Synthétique (iSSB cf. page 32).

Créé en 2002, le Programme d'Épigénomique, dont le maître mot est « modéliser pour comprendre », se veut d'abord un lieu de rencontres pour catalyser des recherches autour de problèmes biologiques complexes, avec des apports de disciplines différentes : biologie, informatique, mathématiques, physique théorique, chimie artificielle...

Le Programme d'Épigénomique est à la fois :

- un lieu de formation des chercheurs à une autre discipline que la leur,
- un programme de visiteurs internationalement reconnu,
- un creuset de « défrichage scientifique » suscitant l'invention de nouveaux sujets de recherche et les soutenant par des actions thématiques ciblées,
- un service commun local qui centralise sur le campus évyen les efforts de recherche en modélisation pour la biologie.

Chaque action soutenue par le programme d'Épigénomique est très ciblée au plan thématique, et centrée autour de quelques chercheurs de haut niveau.



Statistique et Génome CNRS UMR 8071



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Mathématiques et bio-informatique appliquées à l'analyse de données génomiques et post-génomiques.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Développement d'outils mathématiques pour l'analyse de séquences biologiques (chaînes de Markov) et de réseaux génomiques.
- Analyse de données d'expression et de SNP : génétique biomoléculaire.
- Statistique des thérapies génique et cellulaire.

MOTS CLEFS

Bayésien - Modélisation - Analyses statistiques - Évolution des séquences - Comparaisons massives - Génétique biomoléculaire.

THÈMES DE RECHERCHE

Conception de méthodes statistiques destinées à l'analyse de séquences d'ADN ou de protéines et à l'étude de l'expression de ces molécules.

Mise à disposition de ces méthodes au service de la communauté des biologistes *via* le réseau informatique.

Les axes de recherche sont, notamment :

- /// L'analyse de séquences par l'emploi des chaînes de Markov ou de chaînes de Markov cachées.
- /// L'inférence statistique de réseaux en génomique (réseaux d'interaction, réseaux de régulation, voies métaboliques), partant de données obtenues dans plusieurs conditions expérimentales ou de données dynamiques.
- /// L'analyse de données génomiques pour l'identification de gènes impliqués dans l'étiologie de maladies (analyse de SNP, single nucleotide polymorphism) et l'étude temporelle des mécanismes d'expression de gènes (modélisation markovienne ou autre).
- /// L'étude des liens entre les gènes, l'aide à l'annotation automatique *via* des comparaisons massives de séquences. Les éléments transposables.
- /// L'étude de l'évolution des séquences protéiques.
- /// L'analyse des données de transcriptome / protéome.



Tutelles CNRS -
Université d'Évry-Val-d'Essonne - Inra

Directeur Christophe Ambroise

Coordonnées Genopole Tour Évry 2
523, Place des Terrasses de l'Agora

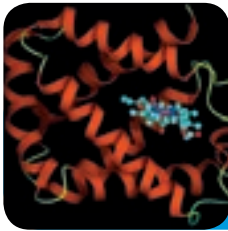
91125 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 60 87 38 00

Fax +33 1 60 87 38 09

Site www.stat.genopole.cnrs.fr





| Biophysique | Biochimie
| Nanotechnologies |

Structure et Activité des Biomolécules Normales et Pathologiques – Inserm - UEVE U829



Instituts
thématiques **Inserm**
Institut national
de la santé et de la recherche médicale

THÉMATIQUE PRINCIPALE

Dynamique de la tubuline.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Biologie cellulaire.
- Cancer.
- Neurosciences.
- Médecine.
- « Drug design ».

MOTS CLEFS

Structure - Protéines - RMN - AFM -
Tubuline - Cancers - Système nerveux -
Mutations - Sida.

THÈMES DE RECHERCHE

- // Physiopathologie du cytosquelette de microtubules, cycle cellulaire et fonction neuronale.
- // Génomique fonctionnelle du centriole.
- // Structure, repliement, stabilité et dynamique de protéines en solution.
- // Interactions protéine/protéine, ligand/protéine, protéines/acides nucléiques.
- // Développement d'un marqueur polyvalent de biomolécules à base de nanoparticules fluorescentes de diamant.

ÉQUIPE ATIGE ASSOCIÉE

« Centrioles et Pathologies Associées ».
Animatrice : Pascale Dupuis-Williams.

COLLABORATIONS INDUSTRIELLES

- // Bioquanta (société de prestations de services dans la recherche et le développement des biotechnologies), Genopole®, Évry (cf. page 77).
- // Protera (société de biotechnologie, spin-off du *Scientific Campus* de l'université de Florence, dont l'activité principale est la R&D de nouveaux candidats médicaments), Florence (Italie).

Tutelles Université d'Évry-Val-d'Essonne - Inserm

Directeur Patrick Curmi

Coordonnées Université d'Évry-Val-d'Essonne

Rue du Père-Jarlan - Bâtiment Maupertuis

91025 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 69 47 03 23

Fax +33 1 69 47 02 19

Mail llebouil@univ-evry.fr





| Génomique | Post-génomique |

Unité de Biologie Intégrative des Adaptations à l'Exercice (UBIAE) Inserm U902



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Physiologie, génomique et post-génomique pour la mise en place de protocoles d'exercice physique.

DOMAINES D'ACTIVITÉ

- Biologie intégrative de l'activité musculaire chez le sujet sain et pathologique.
- Analyse des réponses physiologiques à l'exercice aigu et chronique (entraînement) chez le mammifère (en particulier l'homme, la souris et le cheval).
- Télémessures physiologiques/feedback en ligne.
- Éducation à la santé par l'exercice.
- Approche translationnelle et personnalisée.

MOTS CLEFS

Capacités cardiovasculaire et musculaire - Exercice - Cœur - Mitochondrie - Muscle - Consommation d'oxygène - Hypoxie.

THÈMES DE RECHERCHE

Les recherches de l'Unité de Biologie Intégrative des Adaptations à l'Exercice s'inscrivent dans une rationalisation scientifique des protocoles de l'exercice physique et du suivi de ses effets pour la prévention en santé humaine. Ses travaux visent à définir les conditions et protocoles d'activité musculaire et physique qui permettront d'améliorer les fonctions musculaire et cardiaque de chaque personne, quel que soit son niveau.

L'objectif est de procéder à des audits physiologiques, puis de proposer des programmes d'exercices dont les effets physiologiques seront suivis en ligne par télémessure à partir du téléphone portable personnel. Ces mesures porteront sur de l'actimétrie couplée avec des mesures de réponses cardiovasculaires (dont le débit cardiaque, donnée innovante).

En complément du programme, des indicateurs de fatigue seront transmis à la personne afin de la guider dans ses efforts. Il s'agit de valider les sensations personnelles par des données physiologiques objectives. Cette éducation à la santé par l'exercice pourra être complétée par un suivi métabolomique sur échantillons d'urine, dont le laboratoire détient à présent l'expertise.

Tutelles Genopole®
Université d'Évry-Val-d'Essonne - Inserm

Directrice Véronique Billat

Coordonnées 3 bis, impasse Christophe-Colomb

ZAC du Bras de Fer - 91000 ÉVRY

Tél. +33 1 60 78 94 86

Fax +33 1 69 36 42 65

Mail veronique.billat@wanadoo.fr

Site www.billat.net

Les protocoles d'exercices sont validés au-delà du modèle physiologique par des applications sur les modèles murin et équin qui permettent d'investiguer les effets de l'exercice subcritique et supra critique sur la transcription du signal des métabolismes aérobie et anaérobie jusqu'à l'expression protéique musculaire et mitochondriale en utilisant des outils de la génomique.

Cette approche transdisciplinaire et translationnelle, puisqu'elle met à disposition des usagers des programmes validés et interactifs, permet de définir les nouvelles conditions de la locomotion humaine dans son espace et son temps de vie. En effet, notre travail s'adresse aussi bien aux enfants qu'aux seniors et à la personne sédentaire en surpoids qu'à l'athlète de haut niveau (3 vice-champions olympiques suivis au laboratoire).

Notre laboratoire intervient dans des formations universitaires au sein de l'université d'Évry-Val-d'Essonne. Il est impliqué en particulier dans le master Biologie intégrative des adaptations à l'exercice.

Nous sommes également laboratoire d'accueil pour des étudiants de masters ou d'autres formations dans des disciplines diverses, de la biochimie aux mathématiques, afin notamment de modéliser les variations des signaux physiologiques en fonction de la vitesse et de l'accélération libre ou contrôlée.

Ce travail nécessite des mesures avec des appareils légers embarqués optimisant le rapport signal / bruit. Dans cet objectif, le laboratoire collabore avec des entreprises de la région Île-de-France et en particulier celles appartenant au réseau Opticsvalley et Genopole®.



| Génomique | Post-génomique
| Biologie systémique |

Unité de Recherche en Génomique Végétale (URGV) Inra UMR 1165



THÉMATIQUE PRINCIPALE

Génomique, transcriptomique et protéomique de plantes modèles et de plantes cultivées.

DOMAINE D'ACTIVITÉ

Ressources génomiques et informatiques en biologie végétale.

MOTS CLEFS

Génomique végétale - Plantes modèles - Plantes cultivées

THÈMES DE RECHERCHE

Les objectifs de l'URGV sont de développer des outils d'analyse des génomes de plantes et de les utiliser pour identifier des gènes ayant une importance agronomique (gènes importants pour la culture des plantes et la production de semences), environnementale (gènes de résistance aux maladies) ou agro-industrielle (gènes contribuant à la qualité des produits végétaux).

Les thèmes de recherche sont répartis en trois axes principaux :

/// L'analyse fonctionnelle du génome modèle d'*Arabidopsis*

- Développement d'outils d'analyse du transcriptome et de RNA-seq.
- Développement de puces pangénomiques.
- Études post-transcriptionnelles / modifications de protéines.
- Analyse de la famille des PPR (pentatricopeptide repeat), impliquée dans le fonctionnement des organelles.
- Analyse des MAP kinases et de leur rôle dans l'adaptation aux stress biotiques et abiotiques.

Tutelles Université d'Évry-Val-d'Essonne - Inra

Directeur Heribert Hirt

Coordonnées 2, rue Gaston-Crémieux

CP 5708 - 91057 ÉVRY Cedex

Tél. +33 1 60 87 45 06

Fax +33 1 60 87 45 10

Mail secretariat@evry.inra.fr

Site www.versailles.inra.fr/urgv

/// L'analyse des génomes de plantes cultivées

- Analyse comparée de la structure des génomes de plantes, blé, colza, vigne, et arbres forestiers.
- Clonage positionnel de gènes d'importance agronomique.
- Développement d'outils de génétique réverse (TILLING).
- Analyses sur la polypléidie, le déterminisme du sexe et la résistance aux virus.
- Analyse des transcrits du génome de la vigne.

/// La bioinformatique

- Développement d'une base de données, FLAGdb sur le génome modèle d'*Arabidopsis* et d'outils bioinformatiques adaptés à la gestion des données produites et à leur analyse.
- Création de nouveaux outils d'analyse des génomes facilitant les études de conservation de synténie entre génomes et le travail d'amélioration des plantes.
- Développement d'outils d'analyse des séquences régulatrices des gènes.
- Collaboration avec le Genoscope et l'URGI pour l'annotation du génome de la vigne et du colza.

COLLABORATIONS INDUSTRIELLES

- /// Biogemma
- /// Genewave (cf. page 91)
- /// Serial Genetics
- /// Partnerchip (cf. page 115)
- /// BASF
- /// Bayer
- /// Semillas Fyto
- /// Medicago.