



FICHE PROJET EUROPEEN

ACRONYME : GEMM 2024			
NOM COMPLET DU PROJET	Normandie Recherche 2024 - Plateforme - GEMM : Génétique des Maladies et des Microbes		
NUMERO DE CONVENTION	00156993		
DATE DE DEBUT	01/10/2024		
DATE DE FIN	30/09/2026		
COORDINATEURS	Gaël NICOLAS		
Etablissement(s)	Laboratoire(s)	Responsable(s)	Partenaire(s)
URN	ASGARD	Gaël NICOLAS	
CONTACT	gael.nicolas1@univ-rouen.fr		
SITE INTERNET DU LABORATOIRE ET PROJET			
DESCRIPTION DU PROJET			
RESUME	Achat d'équipements pour la Plateforme ASGARD de l'Université de Rouen Normandie		
OBJECTIFS	<p>Cette demande correspond au volet 4 du projet CPER GEMM.</p> <p>Pour resituer dans le contexte global, le volet 1 a consisté en l'acquisition de nouveaux moyens, pour un accès rapide à la génomique à des fins de recherche microbiennes et de préparer l'arrivée du grand séquençage par les moyens suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Accès au génome longues molécules par la technologie nanopore, de débit et capacités restreintes et de séquençage basse fidélité, mais très adaptés pour l'analyse de longues molécules issues de petits génomes (bactéries, virus, parasites) - Augmentation des capacités de séquençage classique Illumina de type « courts fragments » (seconde génération) par l'achat d'un séquenceur moyen débit Illumina Miseq, dont le débit est également très adapté à la microbiologie pan-pathogènes, en renfort des appareils Miseq déjà disponibles - Augmentation des capacités de stockage et de calcul informatique permettant à la fois de subvenir aux besoins croissants d'analyses de données massives et de prévoir l'infrastructure permettant de traiter les données du grand séquençage, demandées dans le cadre de ce 2ème volet. <p>Le volet 1 a donc constitué une étape permettant (1) d'accéder rapidement aux technologies de séquençage concernant la dimension microbienne essentiellement, et (2) de fournir les capacités informatiques nécessaires à ce volet 2, c'est-à-dire l'analyse de données massives générées par un nouveau séquenceur dit de « grand séquençage », à des fins d'analyse des maladies humaines et microbiennes, et avec une utilisation certainement bien plus large, en collaborations et à moindre mesure en prestations externes.</p> <p>Le volet 2 a eu lieu fin 2022 avec l'acquisition du séquenceur de 2ème génération à très haut débit Illumina Novaseq6000 (crédits FEDER).</p> <p>Le volet 3, financé dans le cadre du financements CPER avec crédits FEDER, est en cours de déploiement. Il consiste en (1) le renforcement de la ligne de production pour le séquençage de 2ème génération en génomique humaine avec l'acquisition d'un équipement</p>		

	<p>d'automatisation (en cours d'installation) et (2) l'accès à la technologie de 3^{ème} génération avec la toute nouvelle technologie innovante de séquençage de longues molécules à haute fidélité (Pacbio REVIO) (installé en mars 2024) et le renforcement du séquençage de moyen débit très longues molécules de type Nanopore (en cours de marché).</p> <p>La présente demande, correspondant au volet 4 de ce projet, consiste à finaliser la ligne de production de séquençage de 2^{ème} génération, plus spécifiquement dans sa dimension microbienne : acquérir un robot de préparation de librairies pré-PCR de type Hamilton et un robot post-PCR de type Tecan Dreamprep, acquérir un appareil de qualification des librairies de type Agilent TapeStation et un thermocycleur pour la production d'amplicons de type Veriti. Ces équipements permettront d'automatiser de manière pleinement appropriée aux contraintes de compartimentation des activités liées à la microbiologie et à la nécessité de sectorisation pré/post-PCR.</p>
<p>Caractère innovant de l'opération :</p>	<p>Caractère innovant de l'opération : Le séquençage illumina constitue aujourd'hui la référence et le meilleur rapport coût par paire de base, il est d'utilisation massive dans le monde avec de multiples applications dans le domaine de la génomique médicale humaine, mais également dans tous les domaines de la génomique humaine, animale et de la biologie végétale ou microbienne. Cette technologie, par les avantages qu'elle offre, va rester incontournable pour encore de nombreuses années, malgré l'arrivée du séquençage de longues molécules (dit de 3^{ème} génération).</p> <p>Les capacités de séquençage de la plateforme rouennaise étaient limitées en termes de débit et de nombre de machines, par les activités évoquées plus haut. L'acquisition du nouveau Miseq et surtout du Novaseq6000 ont redonné un souffle considérable permettant d'augmenter les capacités de séquençage Illumina. Ces nouveaux appareils nous permettent la réalisation de plus de projets externes, en particulier des demandes de séquençage de l'ARN au sein de l'URN, qui, pour beaucoup, devaient être externalisées à ce jour du fait de ces capacités réduites. Les projets de séquençages</p>
<p>RESULTATS</p>	<p>Impacts attendus :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pour les équipes de recherche : capacités accrues de séquençage, projets plus volumineux, nouvelles découvertes et publications associées dans le domaine de la génomique humaine et microbienne - pour les collaborateurs : applications du séquençage de courts fragments (Illumina), accès unique en Normandie (et plus largement) au séquençage longues molécules haute-fidélité, développement d'une expertise rare en France (volet 3) - pour le territoire : attractivité importante, renforcer le positionnement national de la Normandie dans l'innovation en génomique. Identification d'un pôle fort de génomique en Normandie facilitant la réponse à des appels à projets nationaux et internationaux, attractif pour les industriels spécialisés en génomique et constituant un cadre favorable pour le développement en Normandie d'un pôle de compétitivité en génomique spécialisé dans la détection des variations, mais aussi le post-génomique, principal objectif de la FHU de génomique, faisant appel aux compétences déjà acquises mais aussi et beaucoup à l'analyse de l'ARN, l'interprétation bio-informatique et fonctionnelle des variations génétiques, le développement et l'évaluation de trousse diagnostiques basées sur la signature génomique ou d'expression de maladies humaines ou des agents microbiens et d'algorithmes en génomique. <p>Ce projet nous permet de renforcer notre positionnement comme centre d'excellence en génomique au niveau national, en permettant l'accès à des technologies innovantes qui ne font pas partie du plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025) et qui permettent donc de se placer au-delà du plan, en termes de recherche. Notre projet est donc très complémentaire avec le PFMG2025 puisque les membres de la plateforme ASGARD et du CHU de Rouen participent activement au plan (un des 6 laboratoires nationaux sélectionnés pour le projet pilote Defidiag, habilitation à l'interprétation des génomes des patients pour le laboratoire de génomique Sequoia, participation aux groupes de travail du plan), mais ce dernier n'a pas la dimension de recherche en génomique humaine que nous portons ici, l'objectif du PFMG2025 étant essentiellement l'accès au génome de courtes molécules dans le cadre du soin, ni aucune application microbienne, et n'est pas ouvert aux projets de recherche en biologie en dehors de la génétique des maladies humaines, essentiellement</p>

	<p>Mendéliennes. Les nouveaux équipements permettent déjà donc d'asseoir la génomique comme une force en Normandie et d'en faire une région incontournable au moment de penser la génomique du futur.</p> <p>Ce projet va également permettre le développement de la génomique microbienne dans ses activités de recherche, diagnostiques et d'expertise. En effet, la labellisation Inserm de l'unité DYNAMICURE repose sur des orientations scientifiques basées sur la caractérisation des pathogènes à l'échelle des infections respiratoires ou urinaires, mais aussi à l'échelle de l'environnement de l'hôte, à savoir les microbiomes. L'unité participe également de manière très active à la FHU RESPIRE, centrée sur la santé respiratoire, en apportant son expertise dans le domaine des infections respiratoires. Le développement du NGS microbien est donc indispensable à la réalisation de la stratégie du laboratoire. Sur l'aspect diagnostique, la fédération de microbiologie du CHU de Rouen doit réaliser son projet de développement des activités NGS en microbiologie clinique, soutenu financièrement par le CHU ; il s'agit là d'un projet de caractérisation des pathogènes impliqués dans diverses infections prises en charge à l'hôpital, mais aussi la mise en place d'un diagnostic sans a priori permettant l'identification de n'importe quel agent microbien présent chez le patient après échec des stratégies ciblées.</p>
MODALITES DE FINANCEMENT	BUDGET TOTAL : 709 000€
<i>Niveau de soutien FEDER / FSE / FAEDER</i>	425 400€
<i>Niveau de soutien région</i>	141 800€
<i>Niveau de Soutien Etat-CPER2021/2027</i>	141 800€
L'Europe s'engage en Normandie avec le Fonds Européen de Développement Régional	