

Nom de la plateforme	PHENOMIN-ICS
Responsable	Dr Yann HERAULT
Personne contact	Dr Tania SORG
E-mail	ics@igbmc.fr
Téléphone	03 88 65 56 57
Adresse complète	1 rue Laurent Fries 67404 ILLKIRCH
Etablissement d'affiliation	IGBMC - Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC)
Site internet	http://www.phenomin.fr/fr-fr/
Type d'activité de la plateforme	R&D
Domaine d'activité	<ul style="list-style-type: none"> - Bio-informatique - Imagerie - Pré-clinique - Génétique - Expérimentation animale - Systèmes modèles animaux
Expertise	Centre de formation, Accès à des services réalisés sous système Management Qualité ISO9001, NFX50-900
Description	<p>PHENOMIN-ICS fournit un ensemble de services spécialisés en génomique fonctionnelle chez la souris et le rat pour la recherche académique et industrielle appliquée à la biomédecine. La génomique fonctionnelle, permet d'étudier le rôle des gènes dans différents processus biologiques, physiologiques et comportementaux. La première approche vise à engendrer, chez le rongeur, les mutations identifiées dans la population humaine, afin de reproduire les signes pathologiques caractéristiques d'une maladie donnée. Ces modèles permettent ainsi de valider l'existence d'un lien de causalité entre ces mutations et la maladie étudiée, de mieux comprendre sa physiopathologie et, in fine, de réaliser des études précliniques, afin de tester de nouvelles approches thérapeutiques. Pour se faire, l'infrastructure propose de créer des souris/rat génétiquement modifiés, à la carte, et d'en fournir une caractérisation phénotypique en utilisant un protocole standardisé ou plus spécifique, selon les objectifs du projet. L'infrastructure offre 37 plateformes de services différents à ses utilisateurs jusqu'à l'archivage des lignées, répartis dans les catégories suivantes : Ingénierie génétique: modèles de souris et de rat génétiquement modifiés, Expériences de validation du modèle de rongeur généré, Caractérisation Zootechnique et Clinique à la pointe de la technologie, en particulier dans les modèles de souris (analyse fonctionnelle couvrant la plupart des fonctions physiologiques, protocole personnalisé ou standardisé) mais aussi les modèles de rats (analyse comportementale et cognition) Archivage et Distribution de lignées de rongeurs, Mise à disposition de Ressources et Formations en génomique fonctionnelle. La seconde approche de la génomique fonctionnelle vise à invalider, de manière systématique, chacun des 23 000 gènes codant des protéines chez la souris pour en déchiffrer les principales fonctions. On parle alors de souris « perte de fonction » ou « knock-out ». Le phénotype de chaque souris déficiente ainsi produite est caractérisé selon un protocole standardisé. Pour venir à bout de ce travail colossal, les acteurs scientifiques de la phénogénomique du monde entier se fédèrent en consortiums depuis 2002. PHENOMIN participe activement à cet effort en étant membre de l'infrastructure européenne de recherche INFRAFRONTIER (https://www.infrafrontier.eu/) et aussi du consortium International de Phenotypage de la souris (IMPC, http://www.mousephenotype.org/), qui pour</p>

	<p>l'ensemble, contribue à ce projet d'envergure internationale, à savoir, l'annotation fonctionnelle du génome des mammifères. Par ce biais, PHENOMIN développe de nouveaux outils génétiques et de nouveaux modèles de pathologie humaine pour la communauté scientifique Française, et construit une ressource de modèles pour la recherche fondamentale, la biotechnologie et l'innovation biopharmaceutique. PHENOMIN-ICS est impliqué dans différents réseaux et programmes de recherche régionaux, nationaux, européens et internationaux depuis plusieurs années, à la fois pour diffuser ses connaissances scientifiques et pour améliorer continuellement son offre de services. Aujourd'hui PHENOMIN est membre de l'infrastructure nationale de recherche CELPHEDIA (http://www.celphedia.eu/), focalisée sur l'ensemble des animaux modèles utilisés en recherche scientifique et biomédicale.</p>
Mots clés	Modèles souris et rats, génomique fonctionnelle, zootechnie, cancers spontanés, induits, injection de cellules cancéreuses
Secteur	Public
Localisation	Alsace
Gouvernance	Centre Européen de Recherche en Biomédecine (CERBM-GIE), un Groupement d'Intérêt Economique dont les partenaires sont le CNRS, l'INSERM et l'Unistra
Outils et techniques proposées	<p>Transgénèse, analyse génétique et analyse fonctionnelle sur modèles murins in vivo et in vitro en neurobiologie, immunologie, oncologie, métabolisme énergétique, système cardiovasculaire, pneumologie, néphrologie, embryologie et développement, anatomie, fonction intestinale, vision, audition... Action de candidats médicaments avec suivi longitudinal.</p> <p>PHENOMIN est entièrement équipé pour offrir tous les services en :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Génération de modèles animaux : ingénierie génétique et conception de modèle murins génétiquement modifiés (stratégie à la carte), cellules embryonnaires souches (ES), édition du génome par nucléases, injection pronucléaire, génotypage, validation d'expression génique. Différentes technologies sont disponibles pour personnaliser les projets de génération de modèles : la recombinaison homologe dans les cellules ES, la transgénèse aléatoire ou ciblée par injection pronucléaire, Knock-in, Knock-out constitutifs ou conditionnels, l'utilisation des nucléases (CRISPR/cas9), la technologie « Flex » pour induire une mutation ponctuelle, l'humanisation, Les techniques de création de syndrome monosomique ou trisomique et de variants structuraux. • Services d'élevage, d'archivage, de distribution et d'entretien de lignées de souris et de rats : élevage d'animaux génétiquement modifiés, axéniques, gnotoxéniques, sous différents statuts sanitaires, sous différentes diètes alimentaires, génération de cohortes, micro-injection, redérivation, fécondation in vitro, évaluation du statut sanitaire, archivage et distribution (sperme, ovaires, embryons). • Phénotypage (Caractérisation clinique) : analyses fonctionnelles du comportement et cognition, de la sphère uro-génitale, du système cardio vasculaire, du système respiratoire, du système visuel et auditif, en biochimie et hématologie clinique, en immunologie, en infectiologie, en cancérologie, en oncologie, en métabolisme, en développement et embryologie, par imagerie du petit animal, par imagerie cellulaire, par analyse anatomo-pathologique, par analyse histologique. • Test de molécules à visée thérapeutique, test des effets secondaires, preuve de concept • Validation de modèles : expression génique et détermination du nombre de copies (Northern Blot, Southern Blot, digital droplet PCR, qPCR, et validation fonctionnelle (Immuno-histo chimie, western blot)

	<ul style="list-style-type: none"> Formations aux techniques et technologies de la plateforme (formations continues spécialisées, école thématique bi annuelle sur les bonnes pratiques de l'utilisation du modèle murin en recherche scientifique et biomédicale)
Utilisations actuelles et potentielles	En recherche pré-clinique -développement de modèles de cancers spontanés, ou induits par des facteurs physicochimiques ou génétiques, greffes de tumeurs humaines, et suivi longitudinal, progression tumorale, échantillonnage pour caractérisation cellulaire et moléculaire (transcriptome, protéome,...), modélisation bioinformatique de la progression tumorale, -Etude de l'implication de gènes dans des Cancers ou des pathologies dans un large ensemble d'aires thérapeutiques (Anxiété, Appareil respiratoire, Apprentissages et mémoire, Ataxies, Audition, Cancérologie, Cardiovasculaire, Comportement social, Croissance et développement, Diabète et désordres métaboliques, Dépression and Schizophrénie Epilepsie, Hématologie, Immunologie et Inflammation, Sphère urino-génitale, Oncologie, Parkinson's, Proprioception et douleur, Troubles musculo-squelettiques, Vision). -Test de molécules dans les aires thérapeutiques citées ci-dessus sur des modèles animaux contrôlés, ou génétiquement modifiés.
Prestations	A la carte, en fonction du projet de recherche, prestations et coûts des services calculés sur la méthodologie des couts complets
Utilisateurs	<ul style="list-style-type: none"> Communauté scientifique académique et privée (entreprise de biotechnologies et industries pharmaceutiques) Environ, 800 projets délivrés par PHENOMIN-ICS chaque année. 33% répondait aux besoins des utilisateurs au niveau régional, 48% au niveau national, 9% au niveau européen and 10% au niveau international. Partenariats Nationaux, Européens et internationaux
Activité cancer	25 %
Equipements	<ul style="list-style-type: none"> Animalerie d'élevage de souris et de rats différents statuts sanitaires, dont condition BSL3 (uniquement PHENOMIN-CIPHE, Marseille). Plateaux techniques complets de phénotypage de souris et de rat pour l'ensemble des aires thérapeutiques mentionnées ci-dessus. Plateaux techniques en imagerie pré-clinique pour animaux adultes et/ou analyse embryonnaire : imagerie optique (bioluminescence et fluorescence, tomographie), imagerie sous rayon X (radiologie, μCTomographie), imagerie radio isotopique (scintigraphie, SPECT, PET), imagerie photoacoustique, imagerie par ultrason haute fréquence.
Valeur totale approximative des équipements	10 000 €
Constitution d'une base de données	Base de données interne pour la création, l'hébergement et l'analyse des modèles avec contribution à l'IMPC (International Mouse Phenotyping Consortium) une base de données sur la création de modèles et le phénotypage de 23,000 gènes murins. L'accès aux données est libre (FAIR data et Science Ouverte)
Effectif de la plateforme	62 ETP chercheurs, ingénieurs et techniciens
Labellisation	IBISA, PIA, MESRI 2021 comme infrastructure de Recherche intégrée à CELPHEDIA
Financements	Investissements d'avenir (PHENOMIN, 2011-2024) INSERM Recouvrement des coûts de services

Réseaux	Français : CELPHEDIA, TEFOR, Européen : INFRAFRONTIER GmbH, INFRAFRONTIER2020, CanPathPro, AgedBrainSYSBIO, IPAD-MD International : ITN Pain, IMPC
Partenaires et collaborations	Fondation Maladies Rares, Fondation Lejeune, TheraHCC, projets ANR, ERANET, MAGENTA (BPI), RHU IRIS,
Perspectives et projets à court terme	Devenir un centre de référence pour la recherche animale Ouverture aux collaborations dans la recherche sur le cancer (modèle PDX)
Références	<p>Cacheiro P, Muñoz-Fuentes V, Murray SA, Dickinson ME, Bucan M, Nutter LMJ, Peterson KA, Haselimashhadi H, Flenniken AM, Morgan H, Westerberg H, Konopka T, Hsu CW, Christiansen A, Lanza DG, Beaudet AL, Heaney JD, Fuchs H, Gailus-Durner V, Sorg T, Prochazka J, Novosadova V, Lelliott CJ, Wardle-Jones H, Wells S, Teboul L, Cater H, Stewart M, Hough T, Wurst W, Sedlacek R, Adams DJ, Seavitt JR, Tocchini-Valentini G, Mammano F, Braun RE, McKerlie C, Herault Y, de Angelis MH, Mallon AM, Lloyd KCK, Brown SDM, Parkinson H, Meehan TF, Smedley D; Genomics England Research Consortium; International Mouse Phenotyping Consortium. Human and mouse essentiality screens as a resource for disease gene discovery. Nat Commun. 2020 Jan 31;11(1):655. doi: 10.1038/s41467-020-14284-2. PMID: 32005800</p> <p>Swan AL, Schütt C, Rozman J, Del Mar Muñiz Moreno M, Brandmaier S, Simon M, Leuchtenberger S, Griffiths M, Brommage R, Keskivali-Bond P, Grallert H, Werner T, Teperino R, Becker L, Miller G, Moshiri A, Seavitt JR, Cissell DD, Meehan TF, Acar EF, Lelliott CJ, Flenniken AM, Champy MF, Sorg T, Ayadi A, Braun RE, Cater H, Dickinson ME, Flicek P, Gallegos J, Ghirardello EJ, Heaney JD, Jacquot S, Lally C, Logan JG, Teboul L, Mason J, Spielmann N, McKerlie C, Murray SA, Nutter LMJ, Odfalk KF, Parkinson H, Prochazka J, Reynolds CL, Selloum M, Spoutil F, Svenson KL, Vales TS, Wells SE, White JK, Sedlacek R, Wurst W, Lloyd KCK, Croucher PI, Fuchs H, Williams GR, Bassett JHD, Gailus-Durner V, Herault Y, Mallon AM, Brown SDM, Mayer-Kuckuk P, Hrabe de Angelis M; IMPC Consortium. Mouse mutant phenotyping at scale reveals novel genes controlling bone mineral density. PLoS Genet. 2020, 16, e1009190. doi: 10.1371/journal.pgen.1009190. eCollection 2020 Dec. PMID: 33370286</p> <p>Birling MC, Yoshiki A, Adams DJ, Ayabe S, Beaudet AL, Bottomley J, Bradley A, Brown SDM, Bürger A, Bushell W, Chiani F, Chin HG, Christou S, Codner GF, DeMayo FJ, Dickinson ME, Doe B, Donahue LR, Fray MD, Gambadoro A, Gao X, Gertsenstein M, Gomez-Segura A, Goodwin LO, Heaney JD, Héroult Y, de Angelis MH, Jiang ST, Justice MJ, Kasperek P, King RE, Kühn R, Lee H, Lee YJ, Liu Z, Lloyd KCK, Lorenzo I, Mallon AM, McKerlie C, Meehan TF, Fuentes VM, Newman S, Nutter LMJ, Oh GT, Pavlovic G, Ramirez-Solis R, Rosen B, Ryder EJ, Santos LA, Schick J, Seavitt JR, Sedlacek R, Seisenberger C, Seong JK, Skarnes WC, Sorg T, Steel KP, Tamura M, Tocchini-Valentini GP, Wang CL, Wardle-Jones H, Wattenhofer-Donzé M, Wells S, Wiles MV, Willis BJ, Wood JA, Wurst W, Xu Y; International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC), Teboul L, Murray SA. A resource of targeted mutant mouse lines for 5,061 genes. Nat Genet. 2021 53, 416-419, doi: 10.1038/s41588-021-00825-y, PMID: 33833456</p>
Besoins	Equipements, Expertises
Commentaires Quels sont vos attentes vis-à-vis du Cancéropôle ?	Une meilleure intégration dans le dispositif et un rôle renforcé dans l'accès au modèle souris ou rat de cancer dans la région Grand-Est