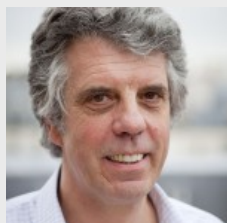


Sylvain Baulande  
Manager de plateforme  
sylvain.baulande@curie.fr  
Tél : +33 (0) 1 56 24 67 38



Olivier Delattre  
Directeur scientifique  
olivier.delattre@curie.fr

**Le séquençage de nouvelle génération a désormais atteint un débit et une précision tels qu'il permet aux chercheurs de mettre en œuvre des projets de génomique de très grande envergure en un temps raisonnable et des coûts abordables.**

La plateforme NGS de l'Institut Curie a connu un essor majeur depuis 2012 grâce à l'obtention d'un financement EQUIPEX « Investissement d'avenir » intitulé ICGex. Cette subvention a non seulement permis d'acheter des séquenceurs de très haut-débit mais aussi d'équiper un laboratoire entier au 7ème étage de l'hôpital et de renforcer l'effectif en charge de mener à bien les projets de séquençage.

## Objectifs

- Proposer aux équipes de recherche de l'Institut Curie un service d'excellence dans le séquençage haut-débit
- Offrir un accompagnement scientifique et technique lors des étapes de design expérimental en proposant les stratégies de séquençage les plus adaptés

- Maintenir une grande flexibilité afin de répondre au mieux aux problématiques des équipes de recherche (développement et implémentation de nouvelles stratégies)

## Activité



Sous la supervision d'Olivier Delattre et d'Alain Nicolas, la plateforme NGS propose un service d'excellence dans le séquençage haut-débit. Ceci inclut l'organisation de réunions de projet ou la stratégie de séquençage la plus appropriée pour répondre à la question biologique posée sera déterminée. Un grand nombre de protocoles de séquençage a déjà été développé et est utilisé en routine au sein de la plateforme pour permettre la mise en œuvre des applications les plus communes en génétiques

et épigénétiques (séquençage de génomes entiers, d'exomes ou de panels de gènes, séquençage d'ARN, étude de la méthylation de l'ADN, ChIP-seq ...). De plus, la plateforme est ouverte au développement et à l'implémentation de nouveaux protocoles afin de répondre aux besoins plus spécifiques de certaines équipes de recherche.

Une fois les aspects techniques définis, les échantillons sont apportés à la plateforme et la préparation des banques compatibles avec les différents séquenceurs est réalisée par l'équipe NGS. Après passage sur les séquenceurs, les données brutes sont transférées à la plateforme Bioinformatique de l'U900 pour permettre le contrôle qualité et une analyse primaire sur les données issues du séquençage. Enfin, ces dernières sont envoyées aux équipes de recherche concernées sous un environnement Galaxy doté d'une interface graphique conviviale permettant aux chercheurs qui ne disposent pas de ressources bioinformatiques, d'analyser ces données de manière autonome.

La plateforme n'est pas uniquement dévouée à la recherche fondamentale et est impliquée dans de nombreux projets de recherche translationnelle en collaboration avec l'U830, le département de transfert et l'Hôpital Curie (SHIVA, SAFIR02 ...). La caractérisation moléculaire des tumeurs d'échantillons clinique en seulement quelques jours grâce au NGS est utilisée par les cliniciens lors des RCP moléculaires permettant une évaluation des meilleurs choix thérapeutiques pour les patients.

## Réseaux

- Membre actif de [France Génomique](#), un consortium français dédié à la mutualisation et l'ouverture des ressources NGS au profit des laboratoires de recherche nationaux
- Collaboration en cours avec la société [Cambridge Epigenetix](#) pour le développement et la mise à disposition de nouveaux outils tournés vers l'étude des mécanismes épigénétiques

## Formation

- Organisation du module Génomique pour le Master 2 « Ingénieur de plateforme » de Paris VII
- Participation aux « International Courses » organisés par l'Institut Curie

## Services

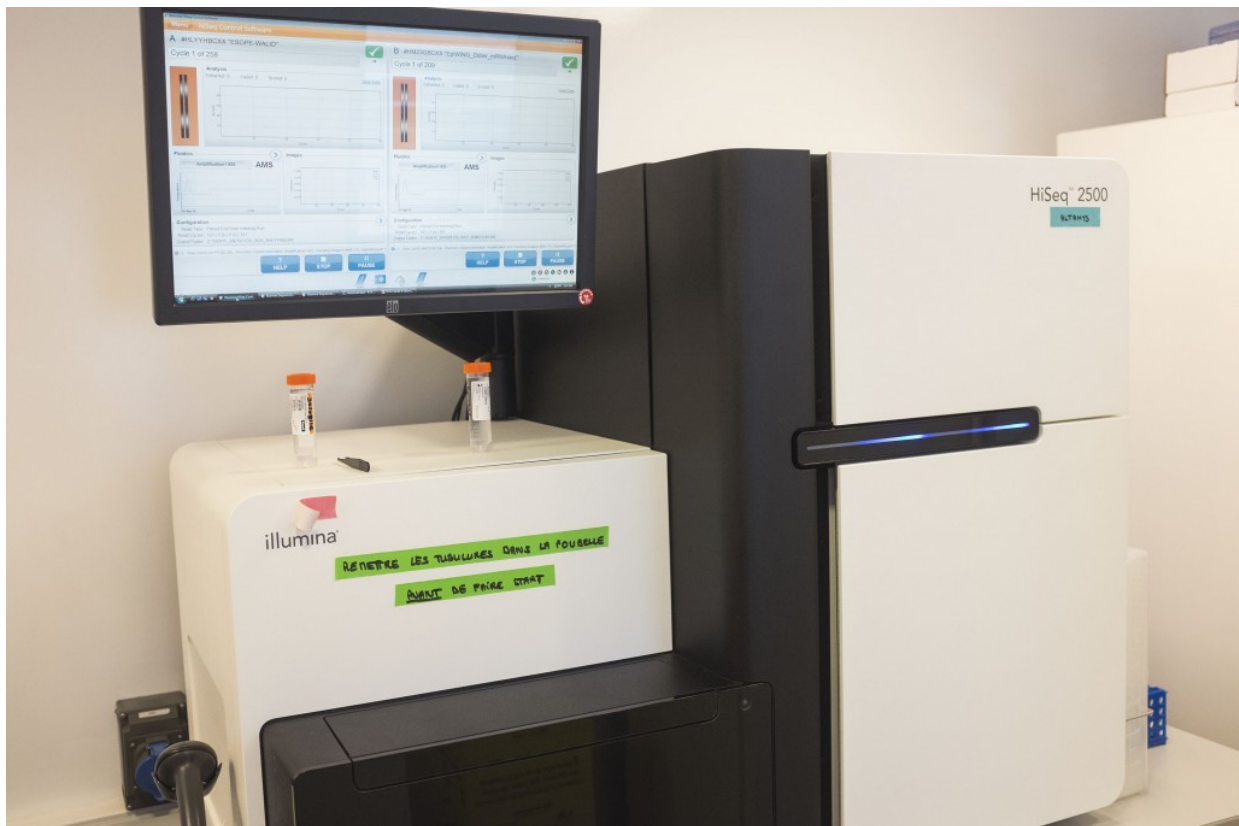
Contrôle qualité des échantillons et préparation des banques nécessaires à la mise en œuvre de nombreuses applications :

- Séquençage de génomes complets, d'exomes et de panels de gènes
- Analyse du transcriptome (RNAseq ciblant les ARNm, les ARN non-codants et les petits ARN)
- Caractérisation de l'épigénome : méthylation de l'ADN, ChIP-seq pour étudier les modifications des histones et l'identification des sites de fixation de protéines à l'ADN
- Séquençage de l'ADN génomique et des ARN de cellules uniques
- Support bioinformatique à travers l'interface graphique Galaxy développée par l'U900

## Equipements

- 2 séquenceurs Illumina très haut-débit : 1 HiSeq 2500 et 1 HiSeq 2000 dédiés aux applications nécessitant une grande quantité de données (génomes humains et séquençage d'exomes, analyse du transcriptome ...).
- 5 séquenceurs de paillasse : 2 IonTorrent PGM, 1 IonProton (Thermo Fisher Scientific) et 2 MiSeq (Illumina). Ces appareils sont utilisés pour le diagnostic moléculaire de patients de l'Hôpital ainsi que pour des projets pour lesquels une profondeur de séquençage plus faible est suffisante.
- 1 C1 single-cell auto-prep system permettant l'analyse du transcriptome et du génome de cellules uniques afin d'appréhender la complexité liée à l'hétérogénéité tumorale.
- 1 microscope fluorescent LEICA permettant le contrôle visuel des cellules uniques capturées et d'apprécier l'efficacité de capture.
- 2 LabChip, 1 BioAnalyzer, 1 Nanodrop, 1 Qubit fluorometer, 1 CFX96 real-time PCR system utilisés pour réaliser les contrôles qualité des échantillons et des banques.

Tous ces équipements ont été financés par la subvention ICGex à l'exception du IonProton cofinancé par ICGex et France Génomique ainsi que le microscope LEICA exclusivement financé par France Génomique.



Pour nous joindre : [ngs.lab@curie.fr](mailto:ngs.lab@curie.fr)

## Publications clés

Année de publication : 2015

María Elena Fernández-Sánchez, Sandrine Barbier, Joanne Whitehead, Gaëlle Béal, Aude Michel, Heldmuth Latorre-Ossa, Colette Rey, Laura Fouassier, Audrey Claperon, Laura Brullé, Elodie Girard, Nicolas Servant, Thomas Rio-Frio, Hélène Marie, Sylviane Lesieur, Chantal Housset, Jean-Luc Gennisson, Mickaël Tanter, Christine Ménager, Silvia Fre, Sylvie Robine, Emmanuel Farge (2015 Jul 2)

**Mechanical induction of the tumorigenic  $\beta$ -catenin pathway by tumour growth pressure.**

*Nature* : 92-5 : [DOI : 10.1038/nature14329](https://doi.org/10.1038/nature14329)

Angela Bellini, Virginie Bernard, Quentin Leroy, Thomas Rio Frio, Gaëlle Pierron, Valérie Combaret, Eve Lapouble, Nathalie Clement, Herve Rubie, Estelle Thebaud, Pascal Chastagner,

Anne Sophie Defachelles, Christophe Bergeron, Nimrod Buchbinder, Sophie Taque, Anne Auvrignon, Dominique Valteau-Couanet, Jean Michon, Isabelle Janoueix-Lerosey, Olivier Delattre, Gudrun Schleiermacher (2015 Feb 20)

**Deep Sequencing Reveals Occurrence of Subclonal ALK Mutations in Neuroblastoma at Diagnosis.**

*Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research :*

4913-21 : [DOI : 10.1158/1078-0432.CCR-15-0423](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-0423)

Thomas F Eleveld, Derek A Oldridge, Virginie Bernard, Jan Koster, Leo Colmet Daage, Sharon J Diskin, Linda Schild, Nadia Bessoltane Bentahar, Angela Bellini, Mathieu Chicard, Eve Lapouble, Valérie Combaret, Patricia Legoix-Né, Jean Michon, Trevor J Pugh, Lori S Hart, JulieAnn Rader, Edward F Attiyeh, Jun S Wei, Shile Zhang, Arlene Naranjo, Julie M Gastier-Foster, Michael D Hogarty, Shahab Asgharzadeh, Malcolm A Smith, Jaime M Guidry Auvil, Thomas B K Watkins, Danny A Zwijnenburg, Marli E Ebus, Peter van Sluis, Anne Hakkert, Esther van Wezel, C Ellen van der Schoot, Ellen M Westerhout, Johannes H Schulte, Godelieve A Tytgat, M Emmy M Dolman, Isabelle Janoueix-Lerosey, Daniela S Gerhard, Huib N Caron, Olivier Delattre, Javed Khan, Rogier Versteeg, Gudrun Schleiermacher, Jan J Molenaar, John M Maris (2015 Jan 15)

**Relapsed neuroblastomas show frequent RAS-MAPK pathway mutations.**

*Nature genetics* : 864-71 : [DOI : 10.1038/ng.3333](https://doi.org/10.1038/ng.3333)

**Année de publication : 2014**

---

Ronald Lebofsky, Charles Decraene, Virginie Bernard, Maud Kamal, Anthony Blin, Quentin Leroy, Thomas Rio Frio, Gaëlle Pierron, Céline Callens, Ivan Bieche, Adrien Saliou, Jordan Madic, Etienne Rouleau, François-Clément Bidard, Olivier Lantz, Marc-Henri Stern, Christophe Le Tourneau, Jean-Yves Pierga (2014 Aug 14)

**Circulating tumor DNA as a non-invasive substitute to metastasis biopsy for tumor genotyping and personalized medicine in a prospective trial across all tumor types.**

*Molecular oncology* : 783-90 : [DOI : 10.1016/j.molonc.2014.12.003](https://doi.org/10.1016/j.molonc.2014.12.003)