Matinée des Utilisateurs

Cécile Donnadieu

Le 2 Octobre 2020

http://get.genotoul.fr
get@genotoul.fr
@get_genotoul

Le projet d'unité

2019-2023

- **Stabiliser l'activité de service**
- **Développer des outils et méthodes innovants**
  - **Renforcer la R&D**
  - **Améliorer la valorisation des résultats technologiques**
- **Renforcer l'implication sur des projets de partenariat**

Politique Scientifique et Qualité 2019 - 2023

Le site GeT-PlaGe de la plateforme Génome et Transcriptome (GeT) de la Génopole de Toulouse a pour mission i) d'acquérir et de maintenir l'expertise en génomique, en implémentant les développements pertinents, ii) de conseiller les équipes de recherche, publiques et privées, sur les meilleures approches en génomique pour répondre à leurs questions de recherche et les accompagner tout au long de leur projet, iii) de produire des données de qualité et iv) de partager son savoir-faire.

Dans le prolongement de la certification ISO 9001 obtenue pour la première fois en octobre 2008, complétée par la norme NF X50-900 depuis septembre 2015, la direction et l'ensemble du personnel de la plateforme souhaitent poursuivre sur la voie de l'amélioration du service rendu aux utilisateurs et s'engagent à tout mettre en œuvre pour satisfaire et si possible anticiper leurs exigences dans le respect des lois et de la réglementation.

Dans ce but, notre politique scientifique et notre politique qualité veilleront à cultiver notre spécificité dans les sciences animales, végétales, sciences de l'environnement et de l'écologie, en poursuivant trois objectifs prioritaires :

Objectif n°1 : Développer des outils et méthodes innovants ainsi que l'expertise associée sur les axes d'évolution technologique suivants, avec l'ambition d'une plus grande visibilité internationale :

- Caractérisation du génome : structure fine et organisation fonctionnelle, connaissance de plus en plus poussée du génome, des gènes, de leurs régulations et de leurs interactions
- Etude du polymorphisme (polymorphismes ponctuels et variants de structure)

Sur les 3 années à venir, la plateforme mettra plus particulièrement de forces sur les 3 domaines suivants : i) Séquençage de génomes *de novo* et analyse des **variations structurales de génomes complexes**, ii) Analyse de **marques épigénétiques** sur génomes complexes, iii) Analyse globale de **Metagénomes**. Elle s'assurera notamment d'atteindre les objectifs fixés dans le cadre du projet SeqOccIn.

Objectif n°2 : Maintenir le niveau de production actuel et affecter les forces complémentaires disponibles à la réalisation de **développements portés en propre** ou au sein de **projets collaboratifs,** avec une implication sur certains projets phares sur la totalité du process depuis l'extraction d'ADN jusqu'à l'analyse des données. Une attention particulière sera portée à la **valorisation des données**.

Objectif n°3 : Améliorer notre **fonctionnement interne** afin de relever les défis des années à venir, en i) Entretenant la motivation et l'engagement de l'ensemble du personnel, ii) Maintenant une bonne connaissance des besoins des équipes de recherche iii) Assurant la veille et la R&D nécessaire pour disposer toujours des outils et méthodes pertinents dans notre domaine d'expertise veille et R&D, iv) Optimisant les délais de production sans affecter la qualité des données produites.

Nous veillerons à adapter notre positionnement dans les différents réseaux auxquels GeT-PlaGe appartient et apporterons notre contribution dans la mesure de nos moyens : i) dans le cadre régional au sein de GeT, ii) dans le cadre du réseau national INRA avec la construction de l'infrastructure de Génomique, iii) dans le cadre du réseau national France Génomique. Nous aurons toujours à cœur de permettre un haut niveau d'implication et de motivation du personnel de la plateforme, gage d'un service de qualité aux utilisateurs. La direction sera en particulier attentive à développer l'expertise individuelle du personnel, titulaire comme non titulaire, en recherchant la cohérence des positionnements individuels et la cohésion de l'ensemble de l'équipe.

Les objectifs que nous nous fixons pour 2019 - 2023 feront l'objet d'une évaluation et d'une reconsidération tous les ans, afin de déployer de nouveaux axes d'amélioration de nos prestations.

Point Majeur
Les personnels de l’unité

Analyse du personnel sur l'année 2019

Type Population			
	ETPs	PP	Moyenne d'age
Titulaires	9,8	12	39
Contractuels	17,3	24	30
Agents GeT-IT		4	36
Total	28,7	40	35

6 Départs
10 Arrivées
6 changements de missions

Décisions :

Le quotas CDD / Permanents est à son maximum

L'ensemble des changements à venir doit se faire à volume constant de CDD

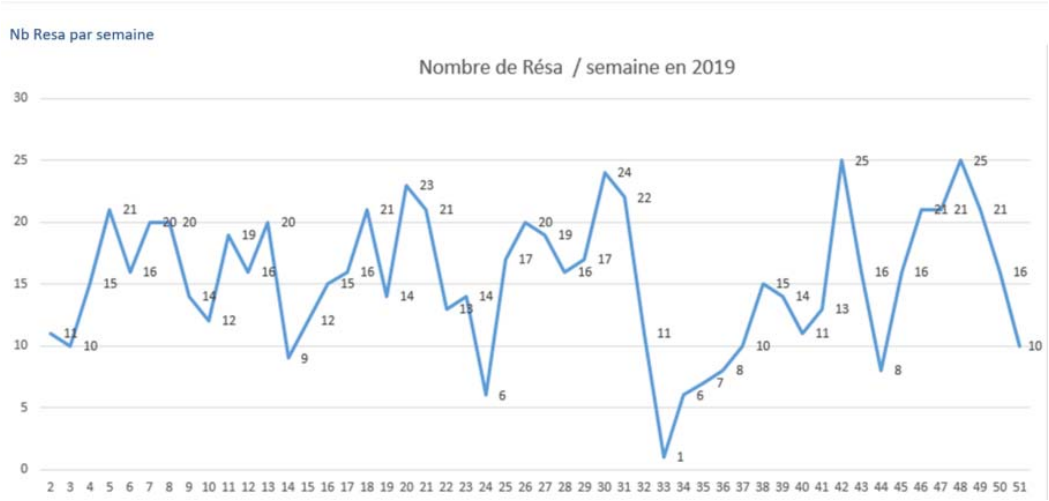
Impacts :

- **Dimension Nationale avec une visibilité à l'international**
  - **Outils et méthodes innovants – R&D et Partenariat**
- **Dimension Régionale**
  - **Prestation de service**
  - **Outils haut débit validés et mis à disposition des utilisateurs,**
- **Dimension plateau de Centre**
  - **Outils plus classiques ex Contrôle qualité des échantillons**
  - **Nécessite plus d'interactions – Accueil régulier**

La dimension Plateau de Centre

Statut des utilisateurs

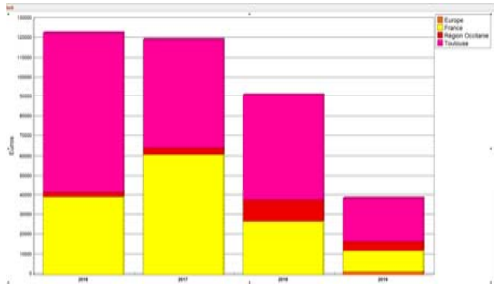
- 42 utilisateurs actifs en 2019
- En Moyenne 16 passages sur GeT-PlaGe par semaine
- Les personnes qui n'utilisent pas de robot ne sont pas comptabilisées

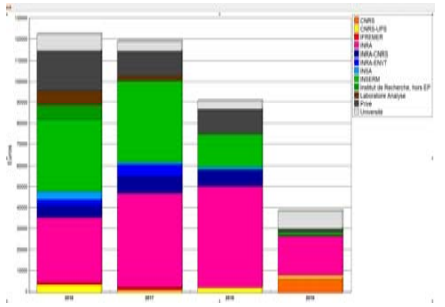


Resp tech	labo	Nb resa en 2019
Katia Feve	GPS	54
Florence PlissonPetit	GPS	51
Julien Sarry	GPS	44
Isabelle Hochu	GPS	42
GÈraldine Loot	SEEM	41
MarieLÈa DE ALMEIDA	GPS	39
Florent Woloszyn	GPS	36
JeanLouisMarie INSONERE	VAIOM	34
Catherine Zanchetta	GIVAB	33
Frederic Martins	plein de labos	31
EugÈnie ROBE	LRSV	27
Maguy Bonnet	GPS	25
Sophie Leroux	GPS	25
Martin Beaumont	GPS	24
Tabatha BULACH	VAIOM	24
Lisa Bluy	GPS	22
Baptiste Mayjonade	LIPM	22
Virginie RIVIERE	VAIOM	22
Isabelle MILA	BMMF	20
Julien Pirrello	BMMF	19
Charlotte FORET	IHAP	19
Nicolas Pouilly	LIPM	16
Sophie Manzi	EDB	15
USUE SUESCUN	EDB	14
Laure Gress	GPS	13
Laurent CAMBORDE	LRSV	11
Amandine SUIN	GPS	10
Celine Barilly	GPS	10
Christian Chervin	BMMF	9
Oriane Bombarde	Syntivia	9
Cecile Ben	ECOL	8
Yves Cuenot	EDB	5
Beatrice Gabinaud	GPS	5
Sarah PIGNOLY	LRSV	4
Nathalie Iannuccelli	GPS	3
Gaelle PAYROS	VAIOM	3
Caroline Callot	CNRG	1
Amaia IribarPelozuelo	EDB	1
Emmanuelle Labarthe	GPS	1
Caroline Achard	Lallemand	1
Yves Dusabyinema	LRSV	1

- Discussion à caller dans le courant de l'année avec les laboratoires pour discuter du statut et de la forme des interactions que PlaGe pourrait mettre en place avec ces utilisateurs

BioMark : Décision d'arrêt de la technologie



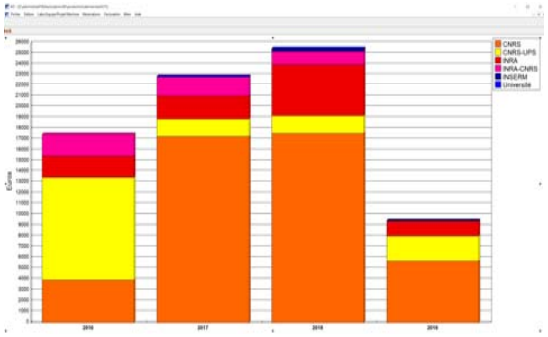


- Communautés servies :
  - Sert à communauté au sens large mais INRAE en majorité
  - 2/3 d'équipes régionales
  - ½ ETP affecté à cette activité = 100aine de plaques par an

- Autres éléments de contextes :
  - Nécessité pour PlaGe de récupérer le ½ ETP dédié à cette machine
  - Outil qui a plus de 10 ans = Obsolescence
  - Un prix d'utilisation pour le MDB qui ne couvre pas les frais de fonctionnement

- Propositions :
  - Décaler la décision d'arrêt d'une année (septembre 2021) compte tenu du contexte sanitaire
  - Accès autonome sans implication GeT-PlaGe pour les unités publiques ayant plus de 6 plaques par an
  - Accès via GeT-IT pour les entreprises privées
  - Discussion à caller d'ici là avec les laboratoires pour décision définitive

3730



- Communautés servies :
  - principalement sur l'application Microsatellite
  - CNRS le plus gros utilisateur
  - Equipes principalement de la région

- Autres éléments de contextes :
  - Nécessité pour PlaGe de récupérer le 20% ETP dédié à cette machine
  - Machine qui a plus de 15 ans
  - Un prix d'utilisation pour le MDB qui ne couvre pas les frais de fonctionnement

- Propositions :
  - Reporter l'arrêt de 6mois (juin 2021) compte tenu du contexte sanitaire
  - Accès autonome sans implication GeT-PlaGe seulement une maintenance tous les 15 jours
  - Arrêt du service commun du lundi
  - Accès via GeT-IT pour les entreprises privées

  - Attention la machine a plus de 15ans, nous ne pouvons pas garantir une réparation en cas de panne importante type Laser

Dimension Régionale :
Stabiliser l'activité de Service

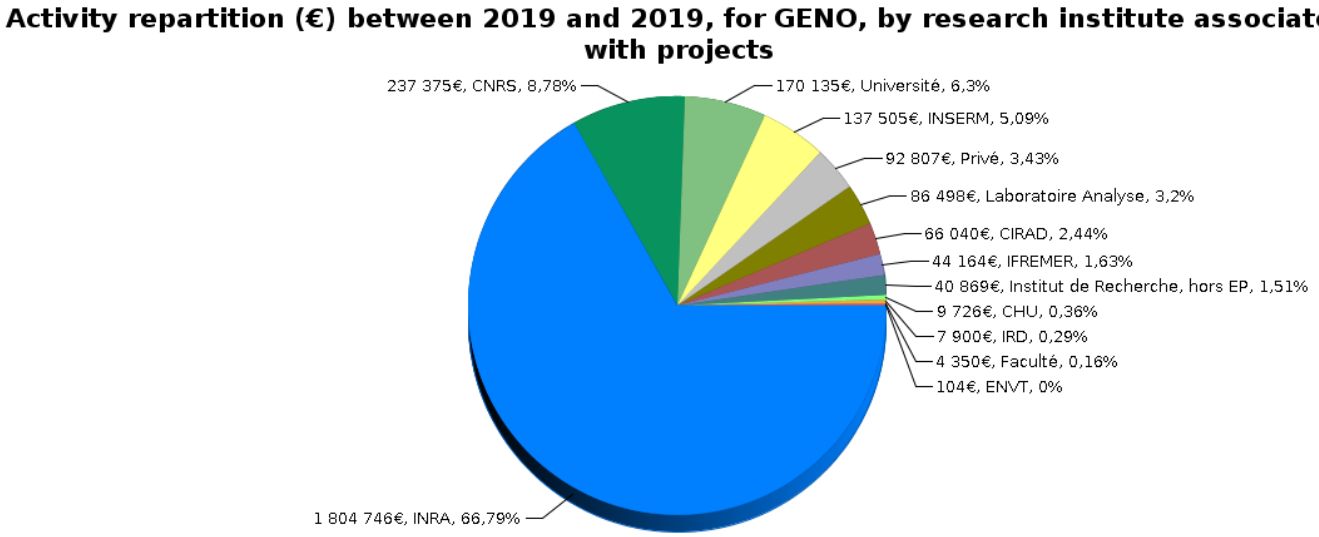
Fournir des données de qualité dans les délais

Interagir autant que nécessaire avec les Equipes de recherche

Processus Management de la plateforme et de la qualité
Bilan des paramètres d'activité

Répartition INRA et Autres organismes

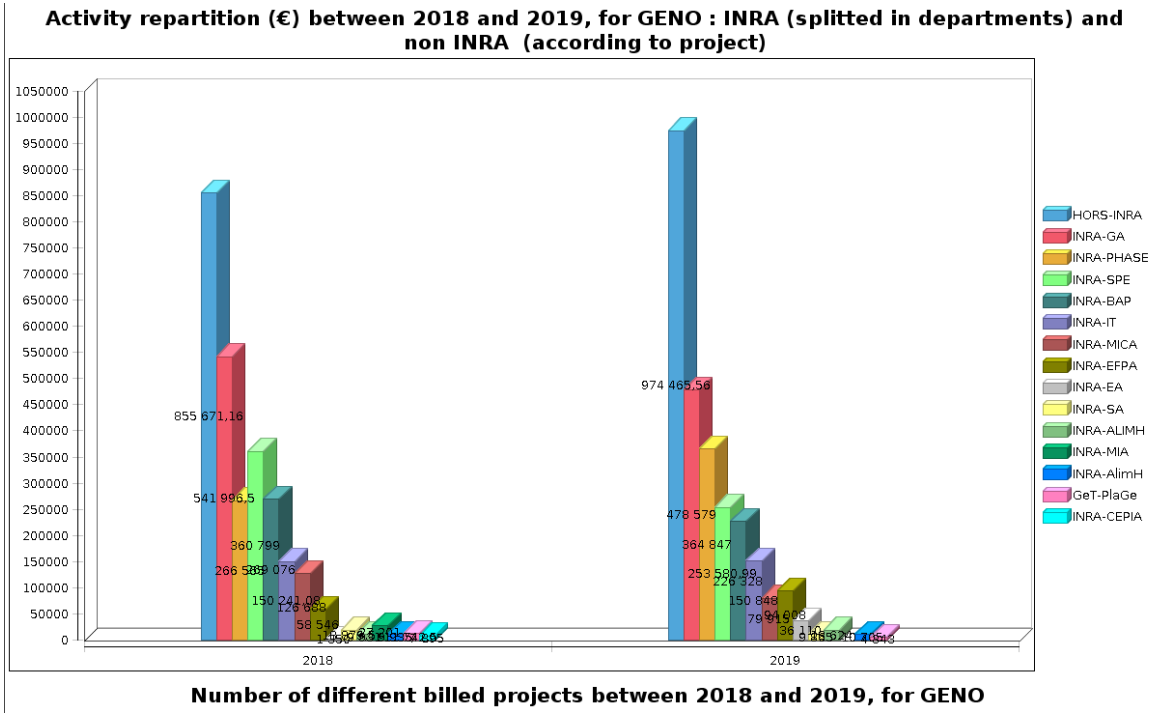
- **Augmentation de l'activité INRAE - 7% Interne sur projets de recherche collaboratifs PlaGe**



Processus Management de la plateforme et de la qualité
Bilan des paramètres d'activité

Répartition INRA et Autres organismes

GA, PHASE, SPE, BAP



Actions mises en place

- **Tous les projets nécessitant une implication importante de l'unité sont discutés de manière hebdomadaire avec l'équipe de Direction GeT-PlaGe**
- **Mise en place de quotas :**
  - **4500 échantillons pour les HISEQ Novaseq**
  - **25000 échantillons pour les MISEQ**
- **Décision de transférer une partie des activités de prestation MISEQ sur GeT-Biopuce**
- **Effort de l'ensemble de l'unité pour améliorer les échanges et interactions avec les unités de recherche**

Partenariat & Collaboration – R&D

Processus Management de la plateforme et de la qualité

Projets collaboratifs

- 28 projets en cours au 1er janvier 2020
  - Un chef de projet dédié qui suit le projet sur la durée
  - Des réunions régulières

- Projets en propre :
  - SeqOccIn (FEDER Région)
  - France Genomique (PIA)
  - CPER

Cette activité fera l'objet d'une ré-organisation en terme de suivi dans le courant 2020

Type	PROJET Tâches	Etat	Personnes impliquées
Européen	TREASURE	En cours	Benedicte Lebret
ANR	PigLetBiota	En cours	Didier Boichard
ANR	Bovano	En cours	Didier Boichard
Européen	EUCLEG	En cours	Bernadette Jullier
FEAMP	Genesea	En cours	François Allal
FEAMP	Sex'NPERCH	En cours	Yann Guiguen
ANR	GENOFISH	En cours	Yann Guiguen
Européen	FEEDAGENE	En cours	Hélène Gilbert
Metaprogramme	FR-Agencode	En cours	
Casdar	DG-Phytom	En cours	Bernard Caromel
Casdar	DACTYSEC	En cours	Philippe Barre
ANR	STURGEoNOMICS	En cours	
	BEESTRONG	En cours	Yann Guiguen
ANR	EPI-PATH	En cours	Alice Guidot
ANSES	TrEMIT	En cours	
ANR	Path2Bos	En cours	Thierry Grange
FEAMP	SIBERsex	En cours	Yann Guiguen
Privé	Vaniseq	En cours	
FRAIB	Hawai	En cours	Alice Guidot
FRAIB	TnSeq	En cours	Alice Boulanger
	Royalbee (SeqApiPop)	En cours	Alain Vignal
AAP GA 2018	Cacao	En cours	
	Cyathomix	En cours	Claire/Olivier
	SMARTER	En cours	
	IMAGE	En cours	
H2020	Bovreg	Accepté	Dominique Rocha
H2020	SWITCH	Déposé	Hervé Aclocque
Casdar	MYCOVIR	Accepté	

Développements sur projets collaboratifs

SeqOccIn, PIPETTE, SIBERSEX et les autres…

- Etude de la structure des génomes, assemblage et recherche de variants sur génomes complexes
  - Tests et combinaison de différentes technologies notamment PACBIO CLR CCS
    - ✓ Ouverture à l'ensemble de la communauté Janvier 2021
  - HI-C pour améliorer l'assemblage des génomes
    - ✓ Ouvert à la collaboration dès maintenant
  - Séquençage faible profondeur Sparce sequencing
- Etude de la régulation des génomes
  - Défection de marque de méthylation sur ADN & ARN direct
  - Tests de protocoles de Capture de marques
  - Identification des isoformes
  - Séquençage ARN long fragment (cDNA ou ARN direct)
- Etude métagenomique
  - Longs fragments ciblés et whole metagenomique (shot gun HIFI)
- Extraction d'ADN de haut poids moléculaire

Ceux que l'on va proposer aux équipes de recherche

2020-2021

- Hi-C
  - Sophie et Jérôme en 1ère ligne / Carole sur les développements en cours
- IsoSeq PacBio et RNA direct nanopore pour réalisation transcriptome de référence > aide à l'annotation sur les projets collaboratifs
  - Sandra courant 2021

- En cours de réflexion :
  - Hi-C et autres méthodes (ATAC-Seq) de conformation de la Chromatine
  - Mise en place d'un MGI ?
  - Mise en place d'un 2ème Sequel (1er trimestre 2021)

Développements internes à venir

Dev Bioinfo/Info
Dev Bio

Short Read

- **Remplacement linked reads 10X Genomics (Tell-seq?)**
- **Mise en place 384 index Illumina**
- **Evaluation nouveau kit bisulfite pour Illumina**
- **Evaluation pixull (en remplacement du Covaris)**
- **Librairies small RNA – GeT Trix**
- **Ribodéplétion bactéries pour séquençage Ion Torrent et Illumina: comparaison siTOOLS/Qiagen - Ribodepletion sur milieux complexes GeT-Santé, GeT-Biopuce**
- **Spatiale Transcriptomique (10X Genomics), GeT-Santé**

Evaluation des logiciels d'analyse et comparaison par rapport à 10X Genomics.

Vérification de l'efficacité du kit (% de bases converties)

Mise en place pipeline de démultiplexage automatique

Développement du pipeline d'analyse qualité + analyse secondaire

Développement de RNA-Seq multispecies par recherche de gènes orthologues

Développement de ranomaly : librairie R pour l'analyse de données metabarcoding (16S/18S/ITS)

Développement d'une application Shiny pour exploration de données de metabarcoding

Mise à jour de DAIRYdb: base de données de référence 16S spécifique des environnements laitiers

Développements infrastructures

Collaboration Genoscope, Bioinfo Genotoul

- Intégration LIMS NGL-Seq – en cours
  - Partenariat avec l'IG
  - Mise en place pour Illumina / ONT – PacBio en cours d'intégration (multiplex)

- Développement Front End – remplacement nG6
  - Partenariat avec l'IG + Plateforme Bioinfo Genotoul
  - Mise en place de NGL-Bi à venir : visualisation analyses qualité pour run Illumina, ONT et PacBio |Mise à disposition des données | Gestion des données (FAIR)

- Pipeline d'analyse qualité :
  - Hi-C en cours
  - ONT/PacBio : recherche de contaminations – en cours (partenariat avec l'IG)
  - PacBio : pipeline d'analyse qualité primaire – en cours

L’avenir

A venir sur 2020 – 2022 en terme de financement

- Equipements :
  - France Génomique capacités d'investissement disponibles
  - SeqOccIn
    - Extracteur d'ADN
    - Outils de QC
    - Outils de validation de marques de méthylation
    - Outils de préparation de librairies long read
    - Baies de stockage pour la plateforme Bioinfo
- Programmes de recherche :
  - Collaborateur dans une vingtaine de programmes scientifiques sur la période 2020-2023, pour un montant de l'ordre de 1.5M€ avec une implication de différents départements et organismes de recherche
- Financement pour de la R&D (Hors CDD)
  - SeqOccIn à hauteur de 2.7M€ de réactifs pour la R&D et la validation de l'expertise acquise sur les questions scientifiques des équipes de recherche partenaires du projet
  - Crédits complémentaires possibles liés à la poursuite du PIA France Génomique sur du développement

CPER Equipement

Projet porté par Denis Milan

Le projet GeT 2021-27 4,5M€ regroupe les 4 actions suivantes :

- **Maintenir au plus haut niveau la plateforme GeT par l'acquisition des dernières technologies de séquençage court et long fragments à très haut débit positionnés sur GeT-PlaGe.**
- Mettre en place une offre de pointe sur l'analyse génomique single cell et la transcriptomique spatiale, positionnée sur GeT-Santé
- Conforter la complémentarité entre les sites GeT en apportant à GeT-Trix et GeT-Biopuces du matériel de proximité en complément de GeT-PlaGe,
- Structurer les efforts du CHU, de l'ICR et de l'INSERM pour la mise en place autour de GeT-Santé d'une plateforme de recherche clinique

Objectif 1 : INRA GeT-PlaGe 2 M€
- Séquenceur très haut débit petits fragments 1 M€ - 2021
- Séquenceur très haut débit longs fragments 0.5 M€ - 2022
- Instrument Génotypage / Epigénotypage 0.5 M€ - 2023

Objectif 2 : INSERM GeT-BioPuce 0.4 M€
- Instrument single cell / Spatial transcriptomique : 0.4 M€ - 2021

Objectif 3 : INRA/INSA/CNRS/ENVT GeT Trix 0.4 M€
- Préparation librairies et séquençage petit/moyen débit : 0.4 M€ - 2021

Objectif 4 : INSERM / CHU/ ICR 1.7 M€
- Séquenceur et Robot QC et préparation de librairies (Mise en place plateforme génomique pour la recherche clinique et expérimentale à visée santé humaine) 1.7 M€ - 2021

CPER Bâtiment

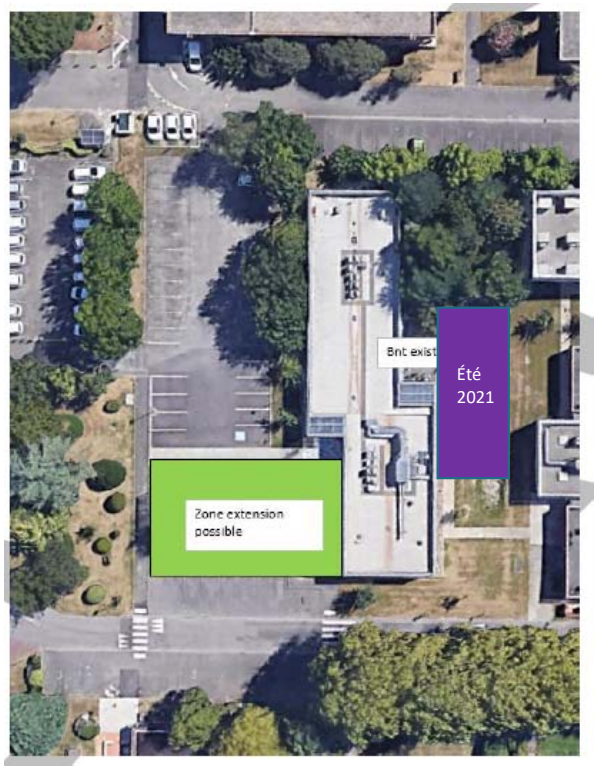
Projet porté par Cécile Donnadieu

Avec destruction et réhabilitation de l'emplacement de la cantine actuelle

☐ Surfaces Réhabilitées : ■ Surfaces Construites : ☐ Dont Surfaces détruites si construction :

Localisation	
Type d'installation *(labo ,typologie des labos L1,L2/L3.... Installations expérimentales, halle technique...)*	**Laboratoires et Bureaux**
Nature de l'opération *(bâtiment neuf, extension, rénovation, aménagements, autres)*	**Extension de 350m² utiles**
Coût de l'évaluation du projet :	**1 300 000€**
Commentaires	

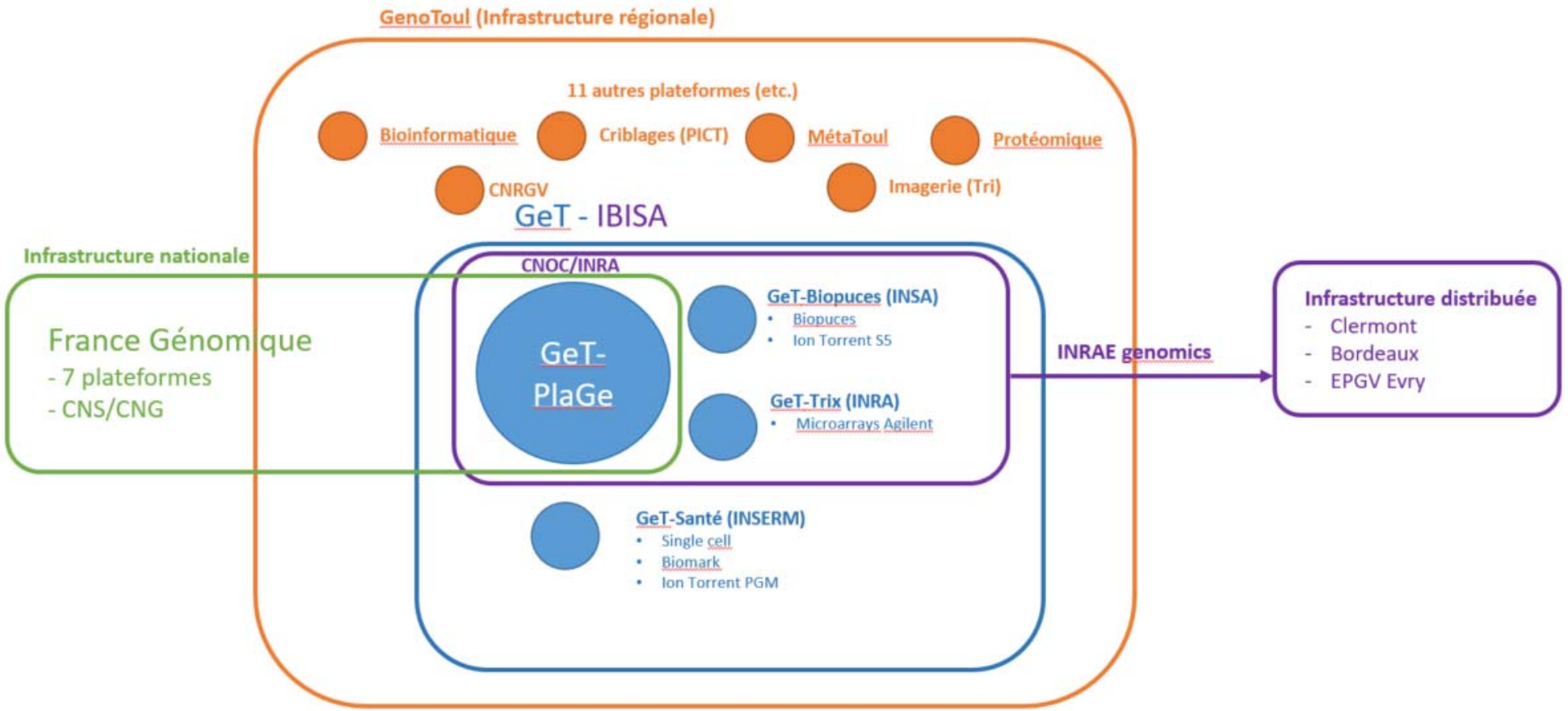
Extension du bâtiment de l'Unité GeT-PlaGe : cette extension a pour objectif de permettre à GeT-PlaGe de proposer des nouveaux services en lien avec des méthodologies plus innovantes et front de science. C'est principalement de la surface de paillasses et de bureaux pour accueillir une équipe de R&D qui est sollicité. Les équipements demandés dans le cadre du dossier GeT via Genotoul viendront en remplacement d'équipements existants devenus obsolètes. Ils ne nécessiteront pas de m² dans le cadre de l'extension.



Les évolutions en externe

- GeT
- INRAE Genomics
- France Genomique

GeT-PlaGe et ses écosystèmes

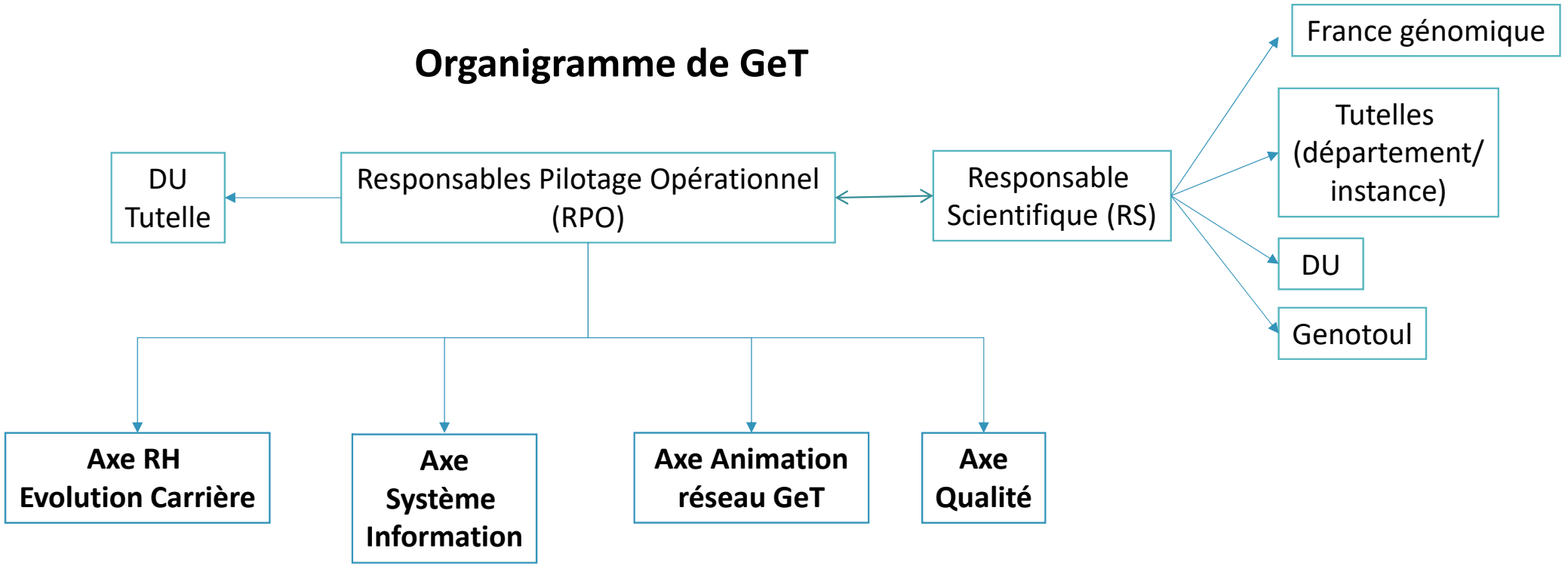


Structuration de GeT : Décision d'évoluer vers une structure unifié

- **Contexte :**
  - **2018 - Labellisation ISC INRAE Préconisation du bureau des infrastructures pour une gouvernance et un mode de fonctionnement unifié**
  - **Juillet 2019 : Décision définitive des CD, DU**

Le Bureau des Infrastructures de Recherche considère que GeT est une plateforme dotée d'une forte notoriété nationale et d'un management rassurant, présentant toutes les caractéristiques d'une ISC. C'est une plateforme qui peut constituer le pilier majeur d'une IR génomique à l'Inra. Elle doit cependant veiller à (i) harmoniser les dynamiques de ses différentes composantes et mettre en place une véritable vision stratégique scientifique et technologique unifiée (ii) faire évoluer sa gouvernance collective dans le sens d'une intégration plus aboutie (iii) augmenter sa visibilité à l'Europe et à l'international (iv) garder un bon équilibre entre les différentes activités : prestations, projets de recherches et R&D notamment pour une de ses composantes.

GeT : une nouvelle organisation



Implication dans l'infrastructure INRAE Genomics

Retour BIR INRAE

- **Retour positif**

- **Lien étroit à mettre en œuvre avec les autres infrastructures**
- **Renforcer le rayonnement international**
- **Contribuer à la prochaine infrastructure de BioInfoOmics et FAIRisation des données**

Rédaction : G Aumont, C Douchez, 01/02/2020
Relecture : BIR

Diffusion : Départements, DGDSI

Animateurs de l'IR : Denis Milan (UME Genphyse et US GET) et Jérôme Salse (UMR GDEC)
Département pilote : GA
Départements concernés : BAP, AGROECOSYSTEM, ECODIV

INRAE génomique est composée des entités les plus reconnues en génomique d'INRAE pour la plupart labellisée ISC. La place de GET très solide dans France Génomique et de l'animateur de l'IR permet d'articuler les actifs d'INRAE dans la stratégie nationale, particulièrement dynamique en lien avec les évolutions rapides des technologies portées par les équipementiers. INRAE génomique développe des services et une expertise trans-règne des espèces modèles et d'une large diversité d'espèces ayant leurs spécificités (structure des génomes, niveau et organisation de la diversité génétique), sur la métagénomique et sur la génomique environnementale. Le lien avec l'IR BioinfOmics est bien appréhendé dans le document qui a été soumis.

L'instanciation d'une IR au sein d'INRAE a été considérée comme nécessaire et particulièrement utile en raison de la forte demande des différentes communautés concernées, de la dynamique des technologies et du besoin de vision stratégique d'INRAE dans le cadre national de France Génomique.

Le document proposé est bien construit et fournit un plan d'action détaillé. La gouvernance de l'IR doit être mise en place et soutenue afin de poursuivre l'effort de coordination, le développement d'une confiance partagée et l'articulation avec les Départements. Une attention particulière doit être apportée à certaines composantes : projet EPGV, place de GET puces, etc…

La stratégie de INRAE Génomique doit s'établir sur des relations et projets entre différentes IR naturellement BioinfOmics, mais aussi LIFE, In-Sylva, RARe, IBISBA… qui portent des besoins de communautés. Plus que d'autres infrastructures, INRAE Génomique doit fournir à INRAE et ses Départements une analyse stratégique régulière en raison de la dynamique particulièrement soutenue du domaine.

Il est attendu que l'IR Génomique veille au renforcement de son rayonnement international et son positionnement, qui doit rester solide, au sein de France Génomique.
En raison de la masse importante de données produites, INRAE Génomique doit plus particulièrement contribuer avec la prochaine-infrastructure et BioinfOmics, à la définition de besoins en e-infrastructures « couches basses ». Elle doit également mette en place une politique harmonisée de FAIRisation des données.