

Rapport activité APEX UMR703

Année 2015

Coordonnées de la plate-forme

Adresse : APEX, UMR 703 INRA/Oniris, Oniris, CS 40706

Tél. 02 40 68 78 74 (Thibaut Larcher) /02 40 68 78 73 (Laurence Dubreil)

Fax : 02 40 18 00 02

Adresse : APEX, UMR 703 INRA/Oniris, Oniris, CS 40706

Mail :

marie-anne.colle@oniris-nantes.fr

thibaut.larcher@nantes.inra.fr,

laurence.dubreil@oniris-nantes.fr,

Unité (nom et numéro) et organisme(s) de rattachement : : **UMR 703 PAnTher (Physiopathologie Animale et bioThérapie du muscle et du système nerveux), INRA/Oniris**

Marie-Anne Colle (dir. scientifique et administrative)

E-mail : marie-anne.colle@oniris-nantes.fr

Thibaut Larcher (pathologiste vétérinaire)

Tél: 02 40 68 78 73

E-mail : thibaut.larcher@oniris-nantes.fr

Laurence Dubreil (Ingénieur R&D. bio-imagerie à fluorescence)

Tél : 02 40 68 40 30

E-mail : laurence.dubreil@oniris-nantes.fr

Site web : www6.inra.fr/anatomie_pathologique_sante_animale

Rapport d'activité 2015

A. Faits marquants

Présenter, en le détaillant, LE fait marquant 2015 pour votre plate-forme (ex. intégration d'un nouveau réseau, nouvelle organisation, projet-phare, etc.) :

Certification le 19 novembre 2015 selon la norme ISO9001 : 2008 des activités de recherche en biothérapies et expertise en anatomie-pathologique et bio-imagerie en fluorescence

Si d'autres événements ont également été importants pour votre plate-forme, vous pouvez les lister :

Recrutement d'une ingénieure R&D de microscopie en fluorescence sur la plateforme APEX depuis 16 novembre 2015

B. Equipement, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2015 : Oui

- Un laser TIRF 561 nm
- Un automate à coloration
- Un microdissecteur laser

Nouveaux projets démarrés en 2015 (achevés ou non) : oui

Projets académiques : 17

Nom de l'équipe/Unité	Ville	Responsable scientifique	Titre détaillé
INSERM UMR1089	Nantes	Philippe Moulier	Etude Histologique OPN4
Idele Station expérimentale veau de boucherie	Le Rheu	Christophe Martineau	Morpho-rumen
INRA UMR1198 Biologie du développement et reproduction	Jouy-en-Josas	Delphine Rousseau	Impact sur la femelle gestante et sa descendance de l'exposition à des gaz d'échappement
INSERM UMR 1198/CNRS 6214 IBS CHU Angers	Angers	Thierry Chaumette	Observation de la dynamique mitochondriale du nerf optique de la souris
EPFL SB ISIC GFB	Lausanne	Sandrine Gerber	Imagerie en 2P de nanoparticules SHG couplées au PEG pour des applications de tracking cellulaire
INSA Lyon INL UMR CNRS 5270	Lyon	Laurence Dubreil Projet interne	Imagerie de nanoparticules CFO pour des applications de tracking cellulaires en fluorescence
INSERM UMR 1064 Centre pour la recherche en transplantation et immunointervention	Nantes	Ignacio Anegón	Immunophénotypage de tissus musculaires de rats DMD
INSERM UMR 892 / CNRS UMR 6299	Nantes	Emmanuel Scotet	Etude dynamique membranaire de la butyrophiline BTN3
INRA UMR 0707	Nantes	Steffy Bosch	Etude de la localisation subcellulaire des exosomes après endocytose
INSERM UMR 1087, CNRS UMR6291	Nantes	Flavien Charpentier	Etude de la fibrose cardiaque par l'exploration du signal SHG en microscopie biphotonique
INRA UMR1319 MICALIS Microbiologie de l'Alimentation au Service de la Santé Humaine	Jouy-en-Josas	Sylvie Rabot	Influence du microbiote intestinal initial chez la calle
INRA UR892 Virologie et Immunologie Moléculaire	Jouy-en-Josas	Nicolas Bertho	Pathogénicité de virus grippaux chez le porc
INSERM UMR1064 itun	Nantes	Tuan Nguyen Huy	Biodistribution hépatique d'iPS chez le Rat
Université de Genève GAP-Biophotonics	Genève	Laurence Dubreil Projet interne	Imagerie SHG et THG de nanoparticules pour le tracking cellulaire
INRA UR1282 Infectiologie Animale et Santé Publique	Nouzilly	Bertrand Béd'Horn	Infection de lignées de poulet divergentes pour l'efficacité digestive avec un virus influenza aviaire H7N1
INRA UR1282 Infectiologie Animale et Santé Publique	Nouzilly	Caroline Deneuvre	Etudes des stades précoces de l'infection par le virus de Marek
INSERM U1089	Nantes	Caroline LeGuiner	Duchenne, systémique – Chiens AAV8-μDystrophine

Projets avec des entreprises : 6

Nom de l'équipe/Unité	Ville	Responsable scientifique	Titre détaillé
INSERM UMR1089	Nantes	Philippe Moulier	Etude Histologique OPN4
Idele Station expérimentale veau de boucherie	Le Rheu	Christophe Martineau	Morpho-rumen
INRA UMR1198 Biologie du développement et reproduction	Jouy-en-Josas	Delphine Rousseau	Impact sur la femelle gestante et sa descendance de l'exposition à des gaz d'échappement
INSERM UMR 1198/CNRS 6214 IBS CHU Angers	Angers	Thierry Chaumette	Observation de la dynamique mitochondriale du nerf optique de la souris
EPFL SB ISIC GFB	Lausanne	Sandrine Gerber	Imagerie en 2P de nanoparticules SHG couplées au PEG pour des applications de tracking cellulaire
INSA Lyon INL UMR CNRS 5270	Lyon	Laurence Dubreil Projet interne	Imagerie de nanoparticules CFO pour des applications de tracking cellulaires en fluorescence
INSERM UMR 1064 Centre pour la recherche en transplantation et immunointervention	Nantes	Ignacio Anegón	Immunophénotypage de tissus musculaires de rats DMD
INSERM UMR 892 / CNRS UMR 6299	Nantes	Emmanuel Scotet	Etude dynamique membranaire de la butyrophiline BTN3
INRA UMR 0707	Nantes	Steffy Bosch	Etude de la localisation subcellulaire des exosomes après endocytose
INSERM UMR 1087, CNRS UMR6291	Nantes	Flavien Charpentier	Etude de la fibrose cardiaque par l'exploration du signal SHG en microscopie biphotonique
INRA UMR1319 MICALIS Microbiologie de l'Alimentation au Service de la Santé Humaine	Jouy-en-Josas	Sylvie Rabot	Influence du microbiote intestinal initial chez la calle
INRA UR892 Virologie et Immunologie Moléculaire	Jouy-en-Josas	Nicolas Bertho	Pathogénicité de virus grippaux chez le porc
INSERM UMR1064 itun	Nantes	Tuan Nguyen Huy	Biodistribution hépatique d'iPS chez le Rat
Université de Genève GAP-Biophotonics	Genève	Laurence Dubreil Projet interne	Imagerie SHG et THG de nanoparticules pour le tracking cellulaire
INRA UR1282 Infectiologie Animale et Santé Publique	Nouzilly	Bertrand Béd'Horn	Infection de lignées de poulet divergentes pour l'efficacité digestive avec un virus influenza aviaire H7N1
INRA UR1282 Infectiologie Animale et Santé Publique	Nouzilly	Caroline Deneuvre	Etudes des stades précoces de l'infection par le virus de Marek
INSERM U1089	Nantes	Caroline LeGuiner	Duchenne, systémique – Chiens AAV8-μDystrophine
OGD2 Pharma	Nantes	Mickaël Terme	Evaluation d'un produit d'immunothérapie contre les tumeurs exprimant OAcGD2
Institut Polytechnique LaSalle	Beauvais	Jean-Yves Madec	Evaluation toxicologique chez le porc
DBV technologies	Bagneux	Lucie Mondoulet	Traitement de la maladie de Crohn par immunothérapie épicutanée : preuve de concept chez un modèle murin
ABC	Nantes	Philippe Moulier	Confidentiel
Nikon	Paris	Philippe Rideau	Tests Macroscopie pour post exploration organes isolés
Zeiss	Paris	Fabrice Schmidt	Tests chambre incubation en prêt
total 23 projets		couleur	
Privés		6	
Académiques		15	
Projets internes		2	

Nouvelles technologies (celles développées ou en cours de développement sur la plate-forme ET celles acquises par la plate-forme) :

Nouvelles technologies acquises :

- **Microdissecteur laser** :

Cette technologie permet de disséquer des zones sur une coupe de tissu, de les récupérer afin de mener des analyses biochimiques ou en biologie moléculaire. Ces analyses peuvent être réalisées sur un type cellulaire ou sur une région bien spécifique d'une coupe d'organe. Les analyses réalisées sur les disséquas peuvent être des analyses en qPCR, des dosages, de la protéomique, du séquençage.

- **Microscopie TIRF (*Total Interne Reflexion Fluorescence*) à deux couleurs :**

Cette technologie est dédiée à l'exploration de la dynamique membranaire de deux composés fluorescents avec des émissions dans le vert et dans le rouge.

- **Microscopie Biphotonique avec la raie 1040 nm**

Le microscope biphotonique a été équipé en octobre 2015

- d'une nouvelle tête de scan afin de piloter la double excitation 1040/820-1300 nm permettant de réaliser des acquisitions simultanées des signaux SHG, THG et de fluorescence compatibles avec l'exploration du vivant.
- de deux détecteurs PMT descannés pour faire de la photoactivation biphotonique.

Nouvelles technologies développées :

- Exploration de la fibrose en microscopie biphotonique par détection du signal de seconde harmonique
- Tracking cellulaire par l'utilisation de nanoparticules harmoniques
- Automatisation des mesures d'anisocytose sur des coupes de muscle et couplage de ces mesures avec le comptage de fibres positives pour un marqueur mis en évidence par immunofluorescence

Nouvelles technologies en cours de développement :

- Microscopie intravitale, fenêtre crânienne et au niveau du tibia crânial de la souris
- Microscopie FLIM
- Microdissection laser sur le système nerveux

C. Nouveau personnel

Nouveaux arrivants 2015 sur la plate-forme : Oui

Arrivant

Claire Lovo, Ingénieure d'étude spécialisée en microscopie en CDD (16/11/15 au 16/11/16)

Clémence Cesbron, Technicienne de recherche en CDD (7/12/2015 au 5/08/2016)

D. Prestations offertes par la plate-forme

Spécificité(s) scientifique(s) (systèmes biologiques analysés, méthodes) :

APEX propose une offre intégrée dans le phénotypage de tissus d'origine animale grâce à une

double expertise en anatomie pathologique vétérinaire et en bio-imagerie à fluorescence. Elle associe les compétences et le savoir-faire de pathologistes vétérinaires certifiés par le diplôme européen des Pathologistes Vétérinaires habilités notamment à délivrer des études toxicopathologiques réglementaires à ceux d'une ingénieure R&D experte en Bio-imagerie à fluorescence.

L'expertise d'APEX s'applique à tous tissus sains ou lésionnels d'une large gamme d'espèces animales modèles (macaque, chien, porc, chèvre, rongeurs, lapin, volaille, poisson, insectes). Sur ces systèmes biologiques, l'expertise proposée par APEX s'appuie sur des méthodes d'histotechnologie/histomorphométrie, de microscopie en lumière blanche/fluorescence, et de microscopie confocale spectrale et biphotonique.

Spécificité scientifique :

Expertise en pathologie vétérinaire

* Valider et caractériser des modèles animaux afin de démontrer leur pertinence par rapport aux maladies animales et humaines.

* Caractériser et quantifier le pouvoir pathogène d'un agent afin de mieux comprendre la physiopathogénie d'une affection chez des espèces animales cibles ou modèles,

* Réaliser les études toxicopathologiques réglementaires préalables à toute demande d'autorisation d'essai clinique afin de confirmer l'innocuité de molécules thérapeutiques innovantes,

* Evaluer l'impact des contaminants environnementaux sur la physiologie des espèces animales sentinelles ou modèles,

* Soutenir les partenaires de recherche (par ex : diagnostic de cas de mortalité/morbidité spontanées dans les animaleries expérimentales, aide à l'interprétation lésionnelle, ...)

Expertise en bio-imagerie à fluorescence

* Phénotypage tissulaire et cellulaire : identification de tissus et cellules cibles par multimarquage en fluorescence ; par ex. phénotypage de cellules inflammatoires, de cellules en cours de différenciation, colocalisation, etc. La technologie de déconvolution spectrale en microscopie confocale est un outil performant que nous utilisons pour discriminer la fluorescence parasite endogène ou artéfactuelle et/ou réaliser l'observation de multiples marquages (10 sondes différentes). Les détecteurs 34 détecteurs GaAsps présents sur notre système permettent une détection hautement sensible. La microscopie biphotonique est un outil puissant pour le phénotypage de tissus et les cellules vivantes. L'imagerie fonctionnelle permet à la fois de localiser et de mesurer les dynamiques de molécules d'intérêt dans les cellules, tissus ou organismes vivants.

* Suivi cellulaire et tissulaire d'agents exogènes: étude de la biodistribution, de la diffusion, du tropisme tissulaire et cellulaire de micro-organismes par ex. et de son réservoir présumé grâce à la combinaison de notre expertise en multimarquage et l'utilisation d'équipement hautement sensible en bio-imagerie à fluorescence. La spécificité des marquages est un challenge en biologie. La microscopie confocale spectrale est une technologie disponible sur APEX qui permet de discriminer la fluorescence naturelle de certains composés endogènes (pigments, myéline) ou artéfactuelle liée aux protocoles de fixation. La déconvolution spectrale permet d'augmenter le rapport signal sur bruit et de pour garantir la spécificité du signal

* Etudes des interactions hôtes/pathogènes : Les études d'interactions hôte/pathogène représentent une part importante de nos activités de recherche au sein d'APEX, ces études englobent l'évaluation des comportements infectieux des virus (CAEV, Chikungunya, Grippe), des bactéries (*Coxiella burnetii*) et d'autres micro-organismes. Les F-techniques (FRAP, FRET, FLIM) seront des techniques qui seront développées au cours des années à venir sur la plate-forme pour approfondir notre compréhension moléculaire des processus physiopathologiques.

* Tracking cellulaire : Utilisation de nanoparticules pour le tracking cellulaire. La microscopie biphotonique est un outil adapté au tracking cellulaire in vivo. Nous avons développé une collaboration avec un physicien de l'Université de Genève qui développe des nanoparticules spécialement conçues pour le tracking in vivo en microscopie biphotonique et nous souhaitons développer une expertise dans l'imagerie de ces particules pour la microscopie intravitale.

- * Exploration de la fibrose en microscopie biphotonique via la génération de signaux de seconde harmonique sur lame à congélation, paraffine et coupe vibratome.
- * Exploration de la dynamique membranaire en microscopie TIRF, possibilité de suivre le mouvement de deux composés membranaires distincts via un double marquage dans le vert et le rouge.

Descriptif détaillé des prestations pour les utilisateurs :

La nature des prestations est détaillée sur la fiche de tarification en annexe 5 et consultable sur le site web de la plate-forme dans la rubrique « gamme de service »

Logiciels, autres outils existants mis à disposition :

NIS Element, Image j, Fiji, AMIRA (logiciel représentation 3D), Huygens (logiciel de déconvolution)

Existence d'un calcul des coûts pour les prestations : Oui

Le calcul des coûts est-il en coûts complets (salaires, consommables, environnement, amortissement du matériel) : Oui

Existence d'une tarification pour les prestations : Oui

Préciser les différents niveaux de tarification :

6 niveaux de tarification

- selon le donneur d'ordre : Tutelles et Biogenouest, académiques autres, privés
- selon la contractualisation (collaboration ou prestation)

E. R&D effectuée par la plate-forme

Développement de technologie(s) en 2015 :

- Un laser TIRF 561nm a été installé en avril 2015 permettant d'explorer le dynamisme membranaire en suivant simultanément deux composés fluorescents dans le vert et dans le rouge avec une haute résolution (80-100 nm). Cette nouvelle technologie absente des autres plateformes de bio-imagerie de Biogenouest permet d'avoir des informations sur le trafic membranaire, les mécanismes d'endocytose/exocytose et d'avoir des informations sur les liaisons ligand/récepteur au niveau membranaire.
- L'utilisation de la raie 1040 nm est désormais possible sur microscope biphotonique permettant l'exploration simultanée de multimarqueurs capables de générer de la SHG, THG et fluorescence.

Elaboration de protocole(s) en 2015 :

- Exploration de la fibrose sur des coupes vibratomes de cœur
- Marquage de cellules en culture via des nanoparticules harmoniques et observation en microscopie biphotonique en collaboration avec L. Bonacina, Université de Genève
- Imagerie TIRF de deux protéines membranaires en collaboration avec E. Scottet, CRCNA

- Automatisation de la mesure d'anisocytose et de la fibrose en microscopie à fluorescence sur des coupes de muscle squelettique en collaboration avec S. Prigent (BioGenOuest)

Amélioration de la capacité de production de la plate-forme en 2015 :

Certification Iso9001 : 2008 de la plateforme

Acquisition d'un deuxième laser TIRF 561 nm

Installation d'une nouvelle tête de scan sur le microscope biphotonique A1RMP pour piloter la raie 1040 nm et permettre une double excitation simultanée en microscopie biphotonique

Acquisition de nouveaux logiciels AMIRA et Huygens pour la représentation 3D et la déconvolution

F. Production

Taux d'utilisation de la plate-forme en % : 80

Quel est le délai d'attente entre la demande de l'utilisateur et la prise en charge du projet ? (en jours) : Moins de 3 semaines entre la demande et la proposition tarifée.

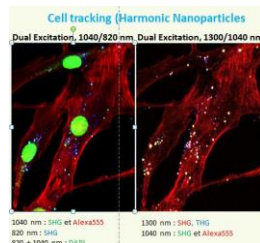
Projets réalisés sur la plate-forme en 2015

Nombre de projets totaux démarrés en 2015 : 23					
Nombre de projets internes à la plate-forme (R&D PF seulement) démarrés en 2015 : 2	Nombre de projets externes à la plate-forme démarrés en 2015 : 21				
	Dont nombre de projets académiques : 15				
	Dont nombre de projets privés : 6				
	Nombre de projets de la structure d'accueil de la PF : 0	Nombre de projets régionaux : 10	Nombre de projets nationaux : 11	Nombre de projets européens : 0	Nombre de projets internationaux : 1

Acronyme étude		Prive/académique		Méthodologie	
					Localisation
HIS_OPN4	Moullier P _ INSERM UMR1089	Académique	Nantes	Histomarquages	
Morpho-rumen	Martineau C _ Idele Station expérimentale veau de boucherie	Académique	Le Rheu	Histomorphométrie	
EPAPP_Morpho	Rousseau D _ INRA UMR1198 Biologie du Développement et Reproduction	Académique	Jouy-en-Josas	Histomorphométrie	
2P-MITO-NO	Chaumette T _ UMR Inserm 1083/CNRS 6214 IBS CHU Angers	Académique	Angers	Bioimagerie en fluorescence et marquages	
GD2	Terme M _ OGD2 Pharma	Privé	Nantes	Analyse intégrée	
Nano-BFO-PEG	Gerber S _ EPFL EPFL SB ISIC GFB	Académique	Lausanne	Bioimagerie en fluorescence et marquages	
Nano-CFO	Lysenko V _ INSA Lyon INL UMR CNRS 5270-INSA-Lyon	Académique	Lyon	Bioimagerie en fluorescence et marquages	
MYO-RAT immuno	Anegon I _ INSERM UMR1064 centre pour la recherche en transplantation et in	Académique	Nantes	Bioimagerie en fluorescence et marquages	
Porc-Tox	Madec JY _ Institut Polytechnique LaSalle /	Privé	Beauvais	Description histopathologique	
Viaskin_Crohn	Mondoulet L _ DBV technologies /	Privé	Bagneux	Analyse intégrée	
BTN3-TIRF	Scotet E _ INSERM Inserm UMR892/CNRS UMR6299	Académique	Nantes	Bioimagerie en fluorescence et marquages	
Exo-Raw 2647	Bosch S _ INRA UMR0707 Immuno-Endocrinologie Cellulaire et Moléculaire	Académique	Nantes	Bioimagerie en fluorescence et marquages	
2P-SHG-cœur	Charpentier F _ INSERM Inserm UMR 1087, CNRS UMR6291	Académique	Nantes	Bioimagerie en fluorescence et marquages	
MYO-dose_pilote	Moullier P _ ABC /	Privé	Nantes	Toxicopathologie (préclinique)	
Avi-flore	Rabot S _ INRA UMR1319 MICALIS Microbiologie de l'Alimentation au Service	Académique	Jouy-en-Josas	Description histopathologique	
Grip_porc	Bertho N _ INRA UR892 Virologie et Immunologie Moléculaire	Académique	Jouy-en-Josas	Histomarquages	
iPS_Gunn	Nguyen Huy T _ INSERM UMR1064 itun	Académique	Nantes	Histomarquages	
BFONano	Bonacina L _ Université de Genève GAP-Biophotonics	Académique	Genève	Bioimagerie en fluorescence et marquages	
Macroscopie	Rideau P _ Nikon /	Privé	Paris	Bioimagerie en fluorescence et marquages	
Videomicroscopie	Schmidt F _ Zeiss /	Privé	Paris	Bioimagerie en fluorescence et marquages	
Chicktradeoff	Bed'Horn B _ INRA UR1282 Infectiologie Animale et Santé Publique	Académique	Nouzilly	Description histopathologique	
MDV	Denesvre C _ INRA UR1282 Infectiologie Animale et Santé Publique	Académique	Nouzilly	Description histopathologique	
μdys	LeGuiner C _ INSERM U1089	Académique	Nantes	Analyse intégrée	
regional	10				
international	1				
nationaux	10				
interne plate-forme	2				

Détails du projet :

Imagerie de nanoparticules harmoniques pour le tracking cellulaire, utilisation double excitation 1040/820-1300nm.



Publications parues en 2015 :

- par la plate-forme : Néant

- citant la plate-forme (y compris dans les remerciements) :

- de Certaines JD, Larcher T, Duda D, Azzabou N, Eliat PA, Escudero LM, Pinheiro AMG, Yang G, Coatrieux JL, Snezhko E, Pereira M, Lerski RA. Application of texture analysis to muscle MRI : 1- What kind of information should be expected from texture analysis ? EPJ Nonlinear Biomedical Physics, 2015 [in press]
- Dupont JB, Tournaire B, Georger C, Marolleau B, Jeanson-Leh L, Ledevin M, Lindenbaum P, Lecomte E, Cogné B, Dubreil L, Larcher T, Gjata B, Van Wittenberghe L, Le Guiner C, Penaud-Budloo M, Snyder RO, Moullier P, Léger A. Short-lived recombinant adeno-associated virus transgene expression in dystrophic muscle is associated with oxidative damage to transgene mRNA. Mol Ther Methods Clin Dev, 2015, 2 : 15010, DOI 10.1038/mtm.2015.10
- Elmhiri G, Mahmood DFD, Niquet-Leridon C, Jacolot P, Firmin S, Guigand L, Tessier FJ, Larcher T, Abdennebi-Najar L. Formula derived Advanced Glycation End products are involved in the development of long-term inflammation and oxidative stress in kidney of IUGR piglets. Mol Nutr Food Res, 2015, 59 : 939-47, DOI: 10.1002/mnfr.201400722

4. Gardner J, Rudd PA, Prow NA, Belarbi E, Roques P, Larcher T, Gresh L, Balmaseda A, Harris E, Shroder W, Suhrbier A. Infectious chikungunya virus in saliva of mice, monkeys and humans. PLoS ONE, 2015, 10 : e0139481. DOI: 10.1371/journal.pone.0139481
5. Gernoux G, Guilbaud M, Dubreil L, Larcher T, Babarit C, Ledevin M, Jaulin N, Planel P, Moullier P, Adjali O. Early interaction of AAV8 vector with the host immune system following intramuscular delivery results in weak but detectable lymphocyte and dendritic cell transduction. Hum Gene Ther, 2015, 26 : 1-13, DOI 10.1089/hum.2014.070
6. Montaudon E, Dubreil L, Lalanne V, Vermot Des Roches M, Toumaniantz G, Fusellier M, Desfontis JC, Martignat L, Mallem MY. Cardiac effects of long-term active immunization with the second extracellular loop of human β_1 - and/or β_3 -adrenoceptors in Lewis rats. Pharmacol Res. 2015 Oct;100:210-9.
7. Moreno D, Neira A, Dubreil L, Liegeois L, Destrumelle S, Briand-Amirat L, Bencharif D, Tainturier D. Development of a serum and BSA free medium for the in vitro bovine embryo production. Theriogenology 2015 Oct 15;84(7):1053-60. Impact factor 1.845
8. Peralta L, Mourier E, Richard C, Charpigny G, Larcher T, Ait-Belkacem D, Balla NK, Brasselet S, Tanter M, Muller M, Chavatte-Palmer P. In vivo evaluation of cervical stiffness evolution during induced ripening using shear wave elastography, histology and 2 photon excitation microscopy: Insight from an animal model. PLoS ONE, 2015, 10 : e0133377. DOI: 10.1371/journal.pone.0133377
9. Robriquet F, Lardenois A, Babarit C, Larcher T, Dubreil L, Leroux I, Zuber C, Ledevin M, Deschamps JY, Fromes Y, Cherel Y, Guevel L, Rouger K. Differential Gene Expression Profiling of Dystrophic Dog Muscle after MuStem Cell Transplantation. PLoS ONE, 2015, 10 : e0123336. DOI 10.1371/journal.pone.0123336
10. Yang G, Lalande V, Chen L, Azzabou N, Larcher T, de Certaines JD, Shu H, Coatrieux JL. MRI texture analysis of GRMD dogs using orthogonal moments : a preliminary study. IRBM, 2015, 36(4): 213-9. DOI: 10.1016/j.irbm.2015.06.004

G.. Rayonnement

Implication de la plate-forme dans des grands projets nationaux, européens, internationaux en 2015 :

Liste des projets :	National	Européen	International
ANR : Sturtop	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANR : Fish n POP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Implication de la plate-forme dans des groupes de travail/réseaux en 2015 :

Lister les groupes de travail et les actions engagées, ainsi que les réseaux auxquels la plate-forme appartient :	Nature de ce groupe de travail ou de ce réseau :			
	Régional	National	International	Secteur privé
COST Action BM1304, "Applications of MR imaging and spectroscopy techniques in neuromuscular disease: collaboration on outcome measures and pattern recognition for diagnostics and therapy development »	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RµI, réseau des microscopistes de l'INRA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RTMFM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biogenouest, axe bio-imagerie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Groupe de travail INRA Informatique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GDR 2588 MIV MIFOBIO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NeurATRIS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Communications de la plate-forme en 2015 :

Lister les communications et les congrès/symposiums : 2014-2015	Type de communication		Nature des réunions/congrès/symposiums :			
	Orale	Poster	Régional	National	International	Secteur privé
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dubreil L. , Extraction of cellular and tissular biomarkers by using fluorescence bio-imaging, application to muscle diseases. Ateliers du DHU 2020 Médecine personnalisée des maladies chroniques, Biomarqueurs en imagerie, applications vasculaires et digestives (2015-06-20) Nantes (FRA), 2015 [Présentation orale].	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dubreil L. , Bi-photonic microscopy for high resolution deep tissue and intravital imaging : applications to muscle and CNS. Réunion scientifique mensuelle de l'AGT (2015-06-18) Nantes (FRA). 2015 [Présentation orale].	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dubreil L., Larcher T. , Exploration des lipides intra-tissulaires en microscopie optique conventionnelle et microscopie biphotonique sur la plate-forme APEX. Journée lipides de l'axe bio-imagerie Biogenouest (2015-04-30) Rennes (FRA), 2015 [Présentation orale]	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dubreil L. Veterinary pathology and fluorescence bio-imaging for animal tissue exploration.48h de l'Institut du Thorax (2015-05-21) St Brévin (FRA), 2015 [Présentation orale]	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dubreil L. Présentation composante Bio-imagerie en fluorescence de la plateforme , workshop projet européen OASIS, january 2015	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Larcher T. Animation d'un Atelier par APEX à Gen2Bio : Collaboration inter-plate-forme : le projet MYORAT, avril 2015, La Baule	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rémy S, Larcher T. Un nouveau modèle de dystrophie musculaire de Duchenne chez le Rat. Biogenouest, axe exploration fonctionnelle, Nantes, 24 novembre 2015	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lafoux A, Larcher T. Un nouveau modèle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

de dystrophie musculaire de Duchenne chez le Rat. Myostorming, Nantes, 21 septembre 2015						
--	--	--	--	--	--	--

H. Ouverture aux entreprises et valorisation

La plate-forme est-elle ouverte aux entreprises : Oui

Préciser le nombre de prestations réalisées en 2015 : 2

Préciser le nombre de projets collaboratifs en 2015 : 2

Préciser le nom des entreprises (si non confidentiel) : Nikon, Zeiss, DBV technologies, OGD2 Pharma, ABConsulting

La plate-forme a-t-elle des partenariats avec des équipementiers : Oui

Préciser leurs noms :

Nikon

La plate-forme a-t-elle des brevets : Non

Brevet : Non renseigné

I. Formations

Organisation de formation par la plate-forme en 2015 :

- APEX participe à la mise en place d'une formation annuelle en microscopie confocale ou analyse d'image avec Micro-PiCell dans le cadre de la formation permanente de l'Inserm. Formation en analyse d'image 4 jours mai et juin 2015, ouverte à une dizaine de participants, ingénieurs, techniciens, chercheurs

- Organisation d'une journée de formation en microscopie destinée aux L3 Professionnelle Université de Nantes, janvier 2015, 20 participants

- Co-organisation avec la plateforme MicroPicell d'une formation en microscopie destinée aux étudiants de l'école doctorale mars/avril 2015, 9 participants

Organisation de séminaires, colloques, etc. en 2015 :

APEX a organisé une journée consacrée à la microscopie biphotonique en octobre 2015, 100 participants

Nombre de personnes formées aux technologies de la plate-forme en 2015 : 24

J. Démarche qualité

La plate-forme est-elle certifiée ISO 9001 : Oui

La plate-forme est-elle certifiée NFX 50-900 : Non

Réalisation d'audit interne et de certification : Oui

Personnes formées à la qualité en 2015

Principales actions menées en 2015 pour l'avancée de la démarche qualité de la plate-forme : Un système de management de la qualité est déployé pour couvrir d'une part les activités propres de recherche de l'UMR et d'autre part les activités d'expertise en Anatomie Pathologique Vétérinaire et en Bio-imagerie de fluorescence de la plateforme. L'ensemble du système de management de la qualité de l'UMR703 PAnTher a été évalué par AFNOR Certification et est jugé conforme aux exigences requises par la norme internationale ISO 9001:2008

K. Projets de développement de la plate-forme

R&D technologique prévue :

- Continuer à développer le tracking cellulaire avec des nanoparticules fonctionnalisées en collaboration avec Luigi Bonacina, Université de Genève
- Exploiter la double excitation biphotonique pour des applications simultanées en fluorescence, en génération de seconde et troisième harmonique (SHG/THG) pour de l'exploration intravitale de tissus sans marquages préalables.
- Optimiser l'explorer la fibrose en microscopie biphotonique via l'utilisation de lame demi onde et quart d'onde
- Imager l'endocytose de particules AAVs fluorescentes en microscopie TIRF sur des cellules en culture
- Développer l'imagerie FLIM et la photoactivation
- Automatisation de mesures de morphométrie sur le tissu musculaire squelettique (collaboration avec S. Prigent, BioGenOuest)

Programmes scientifiques prévus :

- Stage M2, bourse GDR MIV pour la rentrée 2016/2017 : Collaboration Karl Rouger (UMR703)/Laurence Dubreil (APEX)/Luigi Bonacina (Université de Genève), tracking cellulaire via des nanoparticules harmoniques, application à la thérapie cellulaire de la myopathie de Duchenne
- Stage M2, financement Nikon pour la rentrée 2016/2017 : Optimisation de l'exploration de la fibrose en microscopie biphotonique via l'utilisation lame demi onde et quart d'onde, application aux pathologies musculaires

Partenariats industriels prévus :

Centre d'excellence Nikon Nantes (inauguré le 3/5/2016) avec 3 partenaires : Nikon Europe, MicroPiCell et APEX (Nantes)

Formations prévues :

- Formation annuelle en microscopie confocale spectrale, TIRF et microscopie biphotonique destinée au Doctorants dans le cadre de la formation doctorale université de Nantes et/ou Biogenouest en collaboration avec la plateforme MicroPicell, mars/avril 2016 , 10 participants (4 jours X2).
- Formation annuelle aux techniques avancées en microscopie à fluorescence avec Micro-PiCell dans le cadre de la formation permanente de l'Inserm. Formation en analyse d'image 4 jours sur mai et juin 2016, ouverte à une douzaine de participants, ingénieurs, techniciens, chercheurs
- Organisation d'une journée de formation en microscopie destinée aux L3 Professionnelle Université de Nantes, janvier 2016