

Ecole thématique criblage Bioscreen 2020

Centre de conférences « Les passerelles du ValJoly », 59132 Epe-Sauvage

Programme et liste des ateliers (version du 29/05/2020)

<https://www.deprezlab.fr/etc2020>



Mardi 29 septembre 2020

- 14h00 Accueil des participants autour d'un café
- 14h30 Ouverture de l'Ecole
- 14h40 Module 1 Les fondamentaux
- 14h40 Benoît Deprez, U1177, Institut Pasteur de Lille
« Introduction »
- 15h00 Elaine Del Nery, BioPhenics, Institut Curie, Paris
« Principes et applications du criblage pour le développement d'outils de recherche ou futurs candidats médicaments »
- 16h00 Pause/stands
- 16h30 Christophe Zimmer, UMR3691, Institut Pasteur de Paris
"Deep learning for advanced imaging"
- 16h50 Nicolas Willand, U1177, Lille
« Chimiothèques »
- 17h10 Baptiste Villemagne, U1177, Lille
« Criblages de fragments »
- 17h30 Benoît Deprez, U1177, Institut Pasteur de Lille
« Cibles/causalités »
- 19h00 Cocktail de bienvenue
- 20h00 Diner

Mercredi 30 septembre 2020

8h30 Module 2 Modèles et perturbateurs – Partie 1

8h30 Thomas Falguières, UMR_S 1193, Université Paris-Saclay

« Retour d'expérience : Recherche de correcteurs pharmacologiques du transporteur biliaire ABCB4/MDR3 par criblage à haut débit »

8h50 Olivier Sperandio, UMR3528, iPPI-DB initiative, Institut Pasteur de Paris

« Chemoinformatique, criblage virtuel et contributions *in silico* au design de médicaments »

9h40 Cyril Couturier, U1177, Lille

« Criblage IPP/BRET »

10h00 Pause/stands

10h30 Terence Beghyn, Apteeus, Lille

« Criblage individualisé et repositionnement, une approche viable pour les patients rares »

11h20 Damien Bosc, U1177, Lille

« Kinetic target-guided synthesis »

11h40 Thierry Dorval, Servier, Croissy-sur-Seine

“Data Science to Support Drug Discovery”

12h30 Déjeuner/ découverte du site

Rallye Val Joly avec carnet de route et énigmes à résoudre en équipes, plus deux activités d'adresse et d'orientation accessibles à tous

16h00 Module 3 Optimisation multiparamétrique

16h00 Terence Beghyn, Apteeus, Lille

« L'activité pharmacologique n'est pas le seul paramètre à optimiser... »

16h20 Marion Flipo, U1177, Lille

« Optimisation multi-paramétrique »

16h40 Julie Charton, U1177, Lille

« Optimisation multi-paramétrique »

17h00 David Bonnel, Imabiotech, Lille

« Apport de l'imagerie Maldi et de la micro-dissection laser dans le développement pré-clinique des médicaments »

17h20 Pause/stands

18h00 Flash posters

19h00 Visite posters

20h00 Dîner

Jeudi 1^{er} octobre 2020

8h30 Module 4 Modèles et perturbateurs – Partie 2

8h30 Géraldine Guasch-Grangeon, CRCM, Marseille

« Les organoïdes: de nouveaux modèles biologiques pour le criblage de molécules »

9h00 Julien Chapuis, U1167, Institut Pasteur de Lille

« Application de criblages de banque d'ARN (si/miR) aux analyses de génétiques fonctionnelles dans le cadre de la maladie d'Alzheimer »

9h50 Jean-Charles Lambert, U1167, Institut Pasteur de Lille

« Criblage IPP/HCS/PLA »

10h10 Pause/stands

10h40 Christel Menet, Confotherapeutics, Bruxelles

“Fragment or high throughput screening using ConfoBodies delivers novel, superior chemotypes on difficult to drug GPCRs”

11h30 Jean-Luc Galzi, UMR7242, Illkirch

« Infrastructure de recherche nationale ChembioFrance »

- 11h50 Florence Mahuteau, Institut Curie, Paris
« Perspectives de la Chimiothèque Nationale dans le cadre de l'Infrastructure de Recherche Chembiofrance »
- 12h30 Déjeuner
- 14h00 Module 5 réseau GDR Chembioscreen
- 14h00 GDR1 A définir
- 14h20 GDR2 A définir
- 14h40 GDR3 A définir
- 15h00 GRD4 A définir
- 15h20 Alexandre Perret, Fabrice Casagrande, Discngine
« Avoir confiance dans son criblage ou comment s'assurer de la fiabilité de mes opérations de pipetage »
- 16h00 Ateliers Session 1 (1er choix sur les 7 ateliers proposés)
- 17h30 Pause/stands
- 18h00 Ateliers Session 2 (2ème choix sur les 7 ateliers proposés)
- (18h00-19h30 : assemblée du GDR Chembioscreen réservée aux membres)
- 20h00 Diner et soirée

Vendredi 2 octobre 2020

- 9h00 Module 6
- 9h00 Ryder Clifford, Qgelbio, Lausanne
« Criblage 3D /matrices »
- 9h20 Alain Baulard, UMR8204, Institut Pasteur de Lille
« Du concept aux phases cliniques « Invention, création et développement d'un nouveau paradigme de *booster* d'antibiotique»
- 10h10 Institut Pasteur de Lille
« Montage de projets de criblage pour faire face à des situations d'urgence sanitaire – cas de Covid19 »
- 10h30 Pause/stands
- 11h00 Clôture - Questionnaire auto-évaluation – Vote pour le meilleur poster
- 11h45 Fin de l'Ecole
- 12h15 Départ des cars vers Valenciennes – Un panier-repas sera fourni aux participants

Nos sponsors :



Liste des ateliers

1 Analyse d'images, niveau 1

Avec David Pointu, Cytiva (formerly GE Healthcare Life Sciences)

Approche High Content Screening par l'imagerie optique de fluorescence, obtenir beaucoup d'informations fortement contextualisées grâce à l'image, comment passer d'images à des mesures puis un résultat.

2 Analyse d'images, niveau 2

Avec David Pointu, Cytiva (formerly GE Healthcare Life Sciences)

Dans l'analyse d'images la classification des cellules imagées en différentes catégories (phénotypes) est cruciale et permet de caractériser une étude, nous verrons ici une utilisation pertinente de l'intelligence artificielle sous forme de machine learning, nous aborderons aussi ce type de méthode pour détecter et reconnaître des objets dans une image.

3 Mise en place de criblage: développement de tests et autres prérequis

Avec Emmanuelle Solheillac et Caroline Barette, plateforme de Criblage pour des Molécules BioActives CMBA, Grenoble

Cet atelier décrira les phases essentielles de développement d'un test destiné à un criblage à haut débit de collection de composés : optimisation, miniaturisation puis robotisation d'un test, suivi de la robustesse et de la reproductibilité du test, contrôle qualité (gestion des lots de réactifs, cellules, consommables, traçabilité des résultats)... Nous aborderons également le cas des tests phénotypiques en imagerie automatisée (HCS).

4 Alpha et hTRF, les technologies innovantes en remplacement de vos ELISA et WB

Avec Saber Ben Mimoun, Perkin Elmer

Les technologies innovantes Alpha et hTRF sont deux alternatives aux WB et ELISA, permettant un gain en temps, en sensibilité et la possibilité d'utiliser des milieux biologiques complexes. Il s'agit de techniques homogènes (sans lavages) se basant sur un transfert d'énergie entre un donneur et un accepteur suite à la formation d'un système sandwich. Elles ont des applications variées allant du dosage de protéines à l'étude des voies de signalisations et des marqueurs épigénétiques.

5 Chemoinformatique, Mise en place d'un criblage virtuel projet-spécifique

Avec Olivier Sperandio, UMR3528, iPPI-DB initiative, Institut Pasteur de Paris

Dans cet atelier nous aborderons la mise en place d'un criblage virtuel sur une cible thérapeutique. Ceci permettra de couvrir plusieurs aspects essentiels à l'identification in silico de molécules touche.

1) Choix de la chimiothèque à cribler.

2) Préparation in silico de la chimiothèque. Standardisation, filtrage ADME/tox, génération de conformères, protonation, prise en compte des isomères (protomères, tautomères, stéréoisomères).

3) Caractérisation de la cible thérapeutique (disponibilité de structures 3D Xray,

échantillonnage conformationnel par dynamique moléculaire, identification de cavités ligandables.

4) Choix et paramétrisation du/des programme/s de docking.

4-bis) Recherche et docking éventuels de molécules touche déjà connues pour guider le criblage virtuel.

5) Analyse des résultats et choix de candidats pour une validation expérimentale dans le contexte du/des test/s de validation disponible/s.

6 Hit to Lead : identification et optimisation de molécules à visée thérapeutique

Avec Alain Baulard, UMR8204, Lille, Marion Flipo et Baptiste Villemagne, U1177, Lille

Cet atelier est basé sur plusieurs criblages que nous avons réalisés à l'Institut Pasteur de Lille pour identifier des ligands d'un répresseur transcriptionnel bactérien. Au cours de cet atelier, nous aborderons différents aspects dans le processus d'identification des hits et de leur optimisation en leads.

A partir d'une protéine connue et validée comme cible thérapeutique, votre mission sera d'identifier des ligands de cette cible. Pour cela vous devrez :

- Choisir un type de chimiothèque à cribler (chimiothèque généraliste, chimiothèque de fragments, ...)
- Proposer une méthode de criblage en fonction de la chimiothèque choisie
- Proposer des contrôles positifs et négatifs permettant de valider votre criblage
- Proposer un essai secondaire pour valider les hits identifiés

Dans un deuxième temps, nous vous montrerons la structure des hits identifiés lors des criblages que nous avons réalisés. Votre rôle sera de choisir un des hits et d'identifier différentes parties de la molécule qui pourront être modifiées pour améliorer l'activité biologique ou les propriétés physico-chimiques.

7 Sensibilisation à la qualification des processus de pipetage

Avec Fabrice Casagrande et Alexandre Perret, Discngine

N'est-il pas frustrant de constater que le volume distribué par les instruments n'est pas celui attendu ? Quels impacts peut-il y avoir sur la qualité des données obtenues ? Puis-je avoir confiance en mes résultats de criblage ? Pour tenter de répondre à ces questions, nous vous invitons à nous rejoindre lors de l'atelier interactif « Sensibilisation à la qualification des processus de pipetage ». Au cours de de cet atelier, nous aborderons différents aspects des processus de qualifications :

- Méthodes, standards et outils disponibles
- Maintenances des appareils. Qui doit les réaliser ? Comment ? A quel intervalle ?
- Paramètres à évaluer et à suivre au cours de ces qualifications ?
- Conclusions à en tirer et opérations à mettre en place pour améliorer la qualité des pipetages.

Des exemples concrets de qualification d'appareils de pipetage vous permettront de mesurer l'importance du suivi de ces processus. Et grâce à la mise en place plus étendue de ces qualifications dans vos laboratoires, vous pourrez avoir une meilleure confiance dans les données générées.