

SERVICE PUBLIC DE WALLONIE

DIRECTION GÉNÉRALE OPÉRATIONNELLE DE L'ECONOMIE, DE L'EMPLOI ET DE LA RECHERCHE

PROGRAMME « EQUIP » - APPEL 2014

DÉCLARATIONS D'INTENTION

Mai 2014

La DGO6 décline toute responsabilité pour tout dommage lié à l'utilisation des informations se trouvant dans le présent document. Ces dernières sont seulement fournies à des fins d'information générale. Le texte peut contenir des imprécisions ou des erreurs typographiques. Les éventuelles références à tous produits, procédés, services commerciaux, marques, fabricants ou autres ne constituent pas et n'impliquent pas leur adoption, leur promotion ou leur préférence par la DGO6.

Les points de vue et les opinions des auteurs exprimés dans ce document ne sont pas ou ne reflètent pas nécessairement ceux de la DGO6. La présence de liens (URL) n'implique pas l'approbation par la DGO6 des sites web y associés, ni des informations, produits ou services qui y sont contenus. La DGO6 n'exerce pas de contrôle éditorial sur l'information que vous pourrez y trouver. Veuillez nous signaler tout lien que vous trouveriez inapproprié.

Acronyme : BLUEWAL

Titre : Infrastructures marines pour la croissance bleue en Wallonie. Explorer le potentiel biotechnologique des organismes marins.

Promoteur : Marilaure et Sylvie GREGOIRE et GOBERT
MARE Interfaculty research
ULg - Université de Liège

Résumé

Introduction

Les milieux marins fournissent une quantité inestimable de biens et services aux populations humaines. Le «Millennium Assessment Report» a classifié ces services en différentes catégories : (1) les services de provision (produits de l'écosystème, comme la nourriture, les ressources médicales et biotechnologiques, les énergies), (2) les services de régulations (bénéfices de la régulation des processus écologiques comme la régulation du climat), (3) les services culturels et de supports.

Il est reconnu que l'ensemble des services marins peuvent être bénéfiques bien au delà des simples régions côtières. La Commission Européenne, en adoptant sa communication sur la Croissance Bleue, désire connecter les Secteurs Bleus à l'ensemble de l'économie européenne et les place très haut dans la liste de ses priorités politiques (Conseil des Ministres informel, Chypre, Octobre 2012).

La région Wallonne, sans littoral, possède néanmoins un potentiel de formation, des laboratoires universitaires et des entreprises engagés dans ces thématiques marines. Ces compétences wallonnes restent cependant dispersées alors que l'Europe stimule ses états membres à s'engager concrètement dans la stratégie intégrée Croissance Bleue. En effet, l'UE reconnaît que les mers et les océans sont des moteurs de l'économie avec un potentiel considérable en matière de croissance et de développement (Stratégie Europe 2020). C'est pour ces raisons que l'ULg à Liège, reconnue internationalement en Océanologie, ainsi que les partenaires montois de l'UMONS (laboratoires BOMB et EcoNum au sein de l'Institut des Biosciences) et bruxellois de l'ULB (laboratoire de Biologie Marine) proposent de porter le projet BLUEWAL.

Le projet

Dans un premier temps, nous devons constituer, en région Wallonne, un pôle de compétences BLUEWAL fédérant les potentialités d'éducation et de recherche en milieu marin pour permettre de développer la sélection d'organismes marins à potentiels biotechnologiques et pharmacologiques.

Cette sélection nécessite : • la connaissance des écosystèmes marins et de leur fonctionnement : c'est par cette compréhension que passe la mise en évidence de substances à haut potentiel. Par exemple, la vie en milieu extrême, les relations biologiques comme la symbiose, le parasitisme, le fouling,

... les mécanismes de défense (venins, cellules urticantes, toxines) ... sont des processus susceptibles de produire des molécules à activités biologiques valorisables. • la possibilité de tester la présence de ces substances à haut potentiel et les conditions de leur expression dans les organismes marins. • les moyens de mettre en relation la présence et la qualité des substances avec les groupes d'espèces et l'environnement. • la modélisation des potentialités, en fonction des milieux, des organismes marins à intérêt biotechnologique. • Ainsi, dans un second temps, par l'acquisition de données ciblées en océanographie chimiques, physiques et biologiques, nous développerons la recherche sur les relations entre conditions environnementales, les fonctions écologiques et les relations (intra- et interspécifiques) des organismes marins (microorganismes, végétaux, animaux, organismes benthiques ou pélagiques. . .) afin de mettre en évidence leurs potentiels biotechnologiques (présence de composant bioactif pharmaceutique, anti-cancer, antimicrobien, antiviral, antifouling, adhésifs, bio-carburant. . .). Ces études pourront se faire tant sur le terrain que dans les infrastructures expérimentales du consortium.

En raison de son caractère pluri-disciplinaire, le projet devra intégrer des compétences de laboratoires de la Communauté française de Belgique permettant l'acquisition de ces données ciblées : sur base (1) d'observation et de mesures in situ et d'analyse de la littérature, (2) d'analyse en laboratoire, (3) de l'analyse statistique afin d'identifier les liens entre les conditions environnementales biotiques et abiotiques (identification d'habitats à haut potentiel dans une perspective biotechnologique), la présence de certains gènes et les fonctions rencontrées et ainsi d'expliquer la distribution spatiale des organismes. Enfin, (4) sur base de ce lien « environnement-fonction-gène », la modélisation prédictive (statistique et mécanistique) des régions dans lesquelles ce type de fonctions pourrait être rencontré seront réalisées. En fonction des résultats de cette analyse de nouveaux organismes prometteurs seront alors ciblés.

Mise en place de l'Infrastructures BLUEWAL

Les laboratoires impliqués ont accès à différentes installations marines. Ainsi, L'ULg possède un station marine à Stareso où des données océanographiques sont collectées depuis plus de 30 ans et accessibles dans une base de données. L'UMONS possède des unités de recherche (laboratoire BIOMAR et

l'Unité de Recherche en Polyaquaculture) à Tuléar (Madagascar) où des expérimentations en biologie marine et en aquaculture sont effectuées depuis plus de 15 ans. L'UMONS possède aussi sur son site des mésocosmes artificiels, des aquariums et des chemostats.

Pour sa facilité d'accès pour des mesures et observations in situ, pour la disponibilité de longues séries de données, pour sa possibilité d'accéder à un canyon (zone extrême), pour ses qualités pristines, la zone de la baie de Calvi est le premier site proposé. Il donne accès aux particularités du bassin Méditerranéen qui abrite une grande biodiversité marine et a été classée parmi les 25 « biodiversity hotspots » identifiés sur le globe.

De plus, au travers de leurs projets de recherche, les laboratoires du consortium ont accès à des sites caractérisés par des conditions environnementales contrastées comme l'Antarctique, les tropiques (Madagascar, la Jamaïque) et des environnements extrêmes comme la mer Noire. Dans ces sites, on peut s'attendre à un développement d'organismes possédant de nombreuses molécules aux propriétés inhabituelles (mécanisme d'adaptation aux conditions environnementales extrêmes).

Le consortium actuel envisage d'étendre le projet à différents laboratoires de recherches et partenaires industriels de la Communauté française actif dans le domaine marin. Les promoteurs contacteront ces entités pour établir au final une plateforme wallonne de biotechnologie marine.

Perspectives

Le but ultime de ce projet est d'explorer les opportunités of-

ferentes par des organismes marins identifiés comme potentiels biotechnologique (au sens large) importants dans le développement de la bioéconomie (bleue) wallonne. Ces recherches profiteront des équipements déjà disponibles et futurs dans les laboratoires de la Communauté française de Belgique et de l'expérience des groupes de recherches actifs dans le domaine marin.

BLUEWAL deviendra également un pôle de compétence pour :

? contribuer à la formation d'un personnel hautement qualifié dans le domaine marin, ? participer à la surveillance de la qualité du milieu marin, ? assurer un développement et une exploitation durable du milieu marin, y compris dans le contexte des grands changements climatiques globaux.

Il sera principalement porteur d'innovations et de développement économique qui permettront à notre région d'être un acteur incontournable de la Croissance Bleue. Il participera également à :

? la préservation de la biodiversité marine, ? l'aide à la décision pour des plans d'action climatologiques, ? le développement d'ingénierie océanographique dans le domaine des énergies marines et la préservation des côtes.

Les ressources existent déjà pour développer ces expertises en région wallonne : elles seront unifiées et renforcées par la création de l'Infrastructure BLUEWAL qui pourra ensuite organiser son rattachement à l'EMBRC (European Marine Biological Resource Centre) pour un ancrage européen et international.

Acronyme : CARAMET

Titre : CARActérisation par Microscopie Electronique en Transmission de matériaux inorganiques innovants

Promoteur : Stéphane Godet
4MAT
ULB - Université Libre de Bruxelles

Résumé

Le développement de nouveaux matériaux passe nécessairement par la compréhension des liens entre les paramètres d'élaboration, les microstructures qui en résultent et, in fine, les propriétés d'usage. De nos jours, la caractérisation microstructurale requiert des échelles de plus en plus fines : nanométriques voire atomiques. Ces échelles dépassent largement le cadre de caractérisations de routine effectuées au sein d'industries manufacturières. Ceci est particulièrement vrai dans le domaine des nanotechnologies, en plein essor. On peut penser ici aux nanocouches fonctionnelles (appel FEDER 'couches minces fonctionnelles), le développement de nanoparticules fonctionnalisées, le développement de matériaux architecturés aux échelles les plus fines par des méthodes de fabrication additive (appel FEDER IAWATHA)... La caractérisation microstructurale fine de ces matériaux passe par une technique de choix : la microscopie électronique en transmission (MET). De façon plus générale encore, la dynamique actuelle dans le développement de nouveaux alliages à hautes performances mécaniques consiste à développer des matériaux multiphasés, comportant des nanoprécipités, nanomacles, nanophases : nouveaux aciers pour l'automobile ou nouveaux alliages de titane pour l'aéronautique et le biomédical.

Bien que les industriels sont demandeurs d'analyses aux échelles les plus fines, ce type d'expertise ne peut pas ou plus être développé au sein des entreprises du secteur elles-mêmes. En effet, outre le coût d'achat d'un microscope en transmission, sa maintenance et l'expertise nécessaire à son manie-ment et à l'interprétation des résultats en font un outil dédié à un centre de recherche universitaire spécialisé.

Cela fait des années que ce type de compétences a été développé aux Etats-Unis. On peut par exemple citer le Lawrence Berkeley National Lab qui soutient le développement de produits innovants en nanotechnologies, entre autre grâce aux 9 microscopes dont il dispose. Plus proche de nous, en Communauté Flamande, le laboratoire EMAT à Anvers dispose d'un ensemble de microscopes en transmission qui sont utilisés en collaboration avec différents partenaires industriels telles que Umicore.

Il est donc particulièrement étonnant qu'à l'heure actuelle, la Région Wallonne ne dispose pas d'un microscope en transmission à très haute résolution, qui permettrait le développement d'une recherche fondamentale amont sur les technologies et matériaux du futur ainsi qu'un développement plus aval de produits innovants en interaction forte avec les industriels. On peut citer dès à présent SONACA, Techspace Aero, ArcelorMittal, AGC, ARCEO, CRM...

C'est dans ce cadre qu'un consortium formé du laboratoire 4MAT de l'ULB et le pôle IMAP de l'UCL introduit la présente demande, visant à combler ce manque clairement identifié. Dans le cadre du projet CARATEM, le consortium vise à acheter un microscope en transmission à haute résolution. Aujourd'hui, les deux laboratoires sont équipés de deux TEM vieillissant (20 ans et 30 ans...), à source conventionnelle, ne permettant pas de faire de la haute résolution.

L'activité et les compétences de ces laboratoires sont reconnues internationalement. En particulier, dans le domaine de la microscopie en transmission, ces deux groupes ont publié 18 articles dans des revues à comité de lecture et plus de la moitié sont en commun. Un logisticien de recherches est d'ores et déjà présent au sein du service 4MAT afin de gérer l'utilisation de l'appareil et d'assurer les contacts avec les industriels.

Il est à noter que ce microscope s'insèrera au sein d'un ensemble beaucoup plus large d'outils de caractérisation microstructurale. Le consortium tend à mettre sur pied une véritable plateforme de caractérisation microstructurale de matériaux inorganiques nanostructurés. Les industriels trouveront au sein de cette plate-forme les compétences nécessaires à l'analyse des matériaux qu'ils développent, une veille technologique ainsi que des formations/workshops ponctuels les sensibilisant aux possibilités offertes par la plate-forme.

En conclusion, l'achat d'un microscope en transmission à haute résolution permettra d'enrichir les synergies entre le monde académique et les partenaires industriels dans le cadre du développement des matériaux inorganiques nanostructurés du futur.

Acronyme : CRYOTEMBIO

Titre : MET à basse température et reconstitution structurel en 3D par tomographie des sections cellulaires et des nanoparticules.

Promoteur : David Pérez-Morga
laboratoire de Microscopie Electronique du CMMI
ULB - Université Libre de Bruxelles

Résumé

L'imagerie dans sa diversité s'impose depuis toujours comme une technologie incontournable pour appréhender les problématiques liées au fonctionnement du vivant et à la structure des matériaux. L'investigation de plus en plus fine des processus biologiques et de la structure de la matière nécessitent en particulier des outils en Microscopie Electronique (ME) diversifiés et spécifiques qui permettent des analyses dites d'haute résolution. En outre, les développements récents en ME requièrent un personnel qualifié et un équipement onéreux et spécifique. Une tendance actuelle dans le monde in-

dustriel, hospitalier, et académique est de faire appel à de la sous-traitance pour des expertises en ME. Le monde industriel en particulier se spécialise de plus en plus dans l'optimisation de ses procédés de production de médicaments par exemple, plutôt que dans des programmes onéreux de R&D. Un autre intérêt des industriels réside dans l'accès aux compétences scientifiques diversifiées et pointues de la recherche académique, de son foisonnement et de sa créativité, et de sa capacité à se maintenir à la pointe technologique.

Acronyme : DUALBEAM

Titre : Microscope électronique à balayage haute résolution et environnemental (permettant l'imagerie en conditions de non-vide) couplé à un faisceau ionique (FIB-SEM) pour l'érosion ou le polissage contrôlé.

Promoteur : Rudi CLOOTS
CAREmu
ULg - Université de Liège

Résumé

Résumé

Les demandeurs souhaitent introduire une demande de financement pour l'acquisition d'un Microscope électronique à balayage haute résolution et environnemental (permettant d'observer en conditions de non-vide) couplé à un faisceau ionique (FIB-SEM ou Dual Beam), pour rendre possible les opérations suivantes : - imagerie 3D de matériaux massifs, nanocomposites ou poreux à l'échelle <100 nm ; - imagerie de l'interface film/substrat, même pour des films fragiles (très minces, mous, friables) - nano-patterning de pistes conductrices ou isolantes par dépôt sélectif de matière sous le faisceau ; - préparation de lames minces pour la microscopie à transmission (« lift-out »).

L'équipement a fait l'objet d'une demande dans le cadre de l'appel EQUIP 2013 (en partenariat avec MateriaNova (Luc Langer) et l'Université de Namur (Laboratoire CNANO Bao-Lian SU) mais n'a pas été retenu. Se basant sur le rapport des experts ayant évalué le projet, celui-ci a été revu et adapté en fonction des critiques et suggestions.

En particulier, des contacts ont été pris avec des partenaires potentiels des universités de Louvain, Mons et Namur afin d'élargir le consortium (initialement composé de chimistes des matériaux) vers les acteurs en physique des nanomatériaux et ingénieurs en nanoélectronique. La demande émanerait donc conjointement de : -la plateforme de microscopie CAREmu de l'ULg (Cellule d'Appui à la Recherche et à l'Enseignement en Microscopie), -Materia Nova, - le Département des Sciences des Matériaux de l'UMons, - le service de microscopie électronique de l'UNamur, - la plateforme MICA de l'UCL (MICROscopic ChAracterization of functional and nanostructured materials / Institute of Condensed Matter and Nanosciences). Le projet est également soutenu par les Pôles de Compétitivité GREENWIN, MECATECH, SKYWIN et BIOWIN.

Contexte

La plupart des matériaux nouveaux actuellement développés dans le cadre de technologies avancées, telles que la microélectronique ou la production et le stockage d'énergie, sont mis au point sous forme d'assemblages multiphasés et nanostructurés ou de films minces supportés par un substrat (surfaces fonctionnelles actives). On peut citer par exemple les

circuits imprimés, les senseurs multimatériaux, les microcontacts, les composants nanostructurés de batteries au lithium (électrodes), les photoanodes de cellules solaires à colorant, les vitrages électrochromes, ainsi que la large gamme de revêtements fonctionnels faisant l'objet d'actives recherches : surfaces dépolluantes, anti-corrosion, anti-reflet, anti-icing, thermochromes, ...

La mise au point de ces nouvelles technologies requiert un contrôle à l'échelle nanométrique de l'organisation tridimensionnelle des matériaux actifs et de l'interface entre le revêtement et son substrat, afin d'assurer leur fonctionnement et d'accroître leurs performances. Les techniques d'imagerie basées sur la microscopie électronique sont les seules capables d'atteindre cette résolution, mais la microscopie électronique à balayage « classique » ne permet d'étudier que la surface d'un matériau. La combinaison d'un faisceau ionique (Focused ion Beam-FIB) et d'un faisceau électronique (Scanning Electron Microscope – SEM) permet d'éroder progressivement le spécimen de façon à explorer son organisation tridimensionnelle. Dans le cas des nanostructures, elle est la technique de choix pour la réalisation de sections transversales polies difficilement préparables par polissage mécanique. Ce type de microscope appelé FIB-SEM n'existe qu'en un exemplaire actuellement en CFWB ce qui limite le champ d'investigation et l'optimisation des technologies concernées.

Les microscopes combinant un faisceau d'ions (Focused Ion Beam –FIB) et une colonne d'imagerie électronique (Scanning Electron Microscope-SEM) permettent le polissage et/ou le dépôt de matière à l'échelle du nanomètre avec l'imagerie à haute résolution. Pour le polissage contrôlé (usinage localisé), un faisceau d'ions Ga⁺ focalisé est utilisé. Moyennant l'injection de gaz spécifique, il permet également le dépôt de matière par dépôt chimique en phase vapeur.

Avec le FIB, il sera possible de découper une « tranchée » dans un spécimen pour dévoiler une section transversale de quelques dizaines de microns de large et de profondeur. Cette section transversale peut être immédiatement imagée par le SEM, car les deux colonnes (ionique et électronique) sont montées à 50° l'une de l'autre et alignées pour coïncider à un certain point. Si on découpe successivement plusieurs tranches de la section et que l'on prend une image à chaque étape, il est possible d'acquérir une information 3D. Cette

technique est aussi appelée « nanotomographie FIB ». Une autre application d'un microscope dual beam ou FIB-SEM est la préparation de lames minces pour la microscopie à transmission TEM. L'avantage de cette technique est qu'un champ d'observation plus large peut être préparé avec une épaisseur uniforme (contrairement aux autres méthodes comme le « dimple grinding », l'électropolissage, l'ion-milling). De plus, ces lamelles pourront être préparées à partir de matériaux pour lesquels les techniques classiques (polissage mécanique, coupe microtomique) ne donnent pas de bons résultats : films/substrats, matériaux friables céramiques, verre), ... Les options de polissage et de dépôt seront très utiles pour réaliser des nouveaux dispositifs électriques, optiques, mécaniques, optoélectriques, etc... On peut par exemple imaginer contacter deux nanotubes de carbones par une piste conductrice, ou graver des guides d'onde photoniques.

En ce sens, ce microscope FIB-SEM constituera un nano-

laboratoire en soi. Cette combinaison rend virtuellement possible l'exploration de la microstructure de tout type de matériau, qu'il soit friable, mou, poreux, supporté, mince ou massif. Il permettra également le développement concomitant de la microscopie électronique à transmission (déjà installée au sein de la CARE μ) en rendant possible la préparation de lames minces de matériaux ou de section transversales, jusque là très difficile voire impossible pour les films organiques.

Caractère exceptionnel Sur le plan académique, il n'existe qu'un équipement équivalent en Communauté Française Wallonie-Bruxelles, datant de 2006. La seule université wallonne qui possède un microscope FIB-SEM est l'ULB, mais dont l'accès aux extérieurs est limitée et coûteuse (1000 euros/jour). Celui-ci est principalement utilisé comme outil de préparation d'échantillons pour analyse ultérieure par TEM. Il existe trois modèles en Flandre (à Anvers, Gand et Leuven), âgés de plus de six ans.

Acronyme : ECOPHY

Titre : Plateforme Ecotron-Phytotron pour l'étude et la modélisation de l'interaction des plantes avec leur environnement : de l'individu à l'écosystème.

Promoteur : Claire Périlleux
CARE PhytoSYSTEMS
ULg - Université de Liège

Résumé

A l'occasion de l'appel EQUIP2013, la CARE PhytoSYSTEMS (ULg) avait déposé le projet GreenPAS destiné à développer et moderniser son infrastructure de culture expérimentale de plantes et de microalgues. En plus de l'impératif qui est le sien de répondre urgemment, soit avant 2015, à de nouvelles contraintes réglementaires concernant les éclairages et les fluides réfrigérants utilisés dans les enceintes de culture de type 'Phytotrons', ce projet avait pour ambition de poursuivre le développement des capacités de recherche en biologie végétale au sein de la Fédération Wallonie Bruxelles, suite logique à la création d'une plateforme interuniversitaire regroupant les équipements pour la culture de plantes à l'échelle de la FWB (subside F.N.R.S. « Gros équipements - infrastructures 2010 »). Le contexte du présent appel, en particulier son recentrage sur les infrastructures européennes ESFRI et AnaEE et son enveloppe budgétaire élargie, nous incite cependant à donner une nouvelle dimension et une nouvelle ambition à notre projet. L'objectif d'AnaEE est de disposer, au niveau européen, d'une infrastructure de recherche sur les écosystèmes, au cœur desquels les plantes jouent un rôle crucial. Cet objectif est donc tout à fait en phase avec celui de la plateforme interuniversitaire initiée en 2010 qui comprend notamment l'Ecotron et les Phytotrons de l'ULg (respectivement situés sur les sites de Gembloux et Liège), ainsi que les Serres de l'UCL récemment inaugurées. Bien que cette plateforme rencontre pleinement les besoins définis par AnaEE, son intégration dans la structure belge d'AnaEE n'avait, jusqu'à présent, pas été initiée. Le projet qui sera proposé visera donc à corriger cette situation en intégrant la dynamique AnaEE pendant sa phase préparatoire. Globalement, le projet que nous proposons vise donc à répondre à deux objectifs : d'une part, la mise aux normes des Phytotrons qui est d'autant plus urgente que l'échéance de 2015 approche et, d'autre part, le développement d'une infrastructure moderne en mesure de fournir un appui à des projets de société de grande envergure, tant au niveau régional (ex : VERDIR) qu'européen (ex : AnaEE, et plus globalement cf. EPSO, www.epsoweb.org), qui placent la plante au centre de l'innovation. A cette fin, le projet sera axé sur le renforcement des capacités pour l'étude des écosystèmes au sein de la FWB par deux actions principales centrées sur les infrastructures de l'ULg que sont l'Ecotron et les Phytotrons. L'Ecotron, en cours de construction sur le site de Gembloux Agro-Bio Tech, est une infrastructure de près de 3000 m² qui comprendra dix cellules expé-

mentales dédiées à l'analyse d'écosystèmes. Chaque cellule permettra l'analyse d'un écosystème développé à partir d'un bloc d'1 m³ de sol dans un environnement complètement contrôlé (éclairage, température, humidité, pluviométrie, ... reproduisant les conditions extérieures). Outre le haut niveau de contrôle des variables environnementales, la spécificité de l'Ecotron de Gembloux résulte de la présence de nombreux capteurs assurant le suivi en temps réel de la croissance et du développement des plantes. Ceci constitue une spécificité de l'équipement par rapport aux infrastructures comparables existant au niveau européen (Londres, Montpellier et Anvers). Les Phytotrons sont quant à eux des enceintes aveugles de plus petite taille (3,5 m² ou 7 m² de surface utile pour chacun des 12 phytotrons de la CARE PhytoSYSTEMS). Le niveau de régulation des facteurs environnementaux y est plus élevé que dans l'écotron mais la composante 'sol' y est à la fois plus artificielle (containers de petit volume, hydroponie ou aéroponie) et plus souple. Les Phytotrons se caractérisent donc par la possibilité qu'ils offrent d'analyser l'impact de variations maîtrisées de n'importe quel paramètre environnemental (température, durée des jours, apport nutritif, présence de polluants, ...). L'ensemble de Phytotrons constitué à l'ULg est remarquable au niveau européen par le nombre d'enceintes, d'une part, et par son homogénéité, d'autre part, qui permettent de réaliser des expériences complémentaires dans des conditions absolument comparables. La combinaison Ecotron/Phytotrons et le rapprochement au sein d'une plateforme unifiée des expertises qui y sont associées, à la fois en termes d'expérimentation, de modélisation et d'interprétation, constitueraient un élément absolument original au niveau européen. En effet, si les Ecotrons répondent, par définition, aux besoins d'études intégrées des écosystèmes, ils sont rarement, voire jamais, associés de manière aussi étroite à des infrastructures permettant d'étudier, sous des climats artificiels bien contrôlés, une large gamme de paramètres environnementaux et de leurs interactions. PhytoSYSTEMS a une longue expérience dans l'exploitation du potentiel de son infrastructure analytique pour l'étude de questions touchant à l'interaction entre la plante (sauvage ou cultivée) et son environnement (réponses aux changements climatiques, à l'évolution des pratiques culturelles ou la pollution des sols, par exemple). Chacune de ces études aurait utilement été enrichie par la dimension écosystémique que peut amener un écotron. Réciproquement, les études menées en écotron, pour

lesquelles un nombre plus réduit de conditions environnementales peuvent être étudiées en parallèle, peuvent être affinées et préparées grâce à l'apport des expérimentations menées en Phytotrons. L'approche analytique conduite en Phytotrons permet également de paramétrer des modèles de croissance élaborés à l'échelle de l'Ecotron ou de l'écosystème. La volonté de développer les interactions entre ces 2 infrastructures et de les placer, ensemble, dans une dynamique d'échanges au niveau européen a déjà conduit à leur intégration dans le réseau MACSUR (Modelling European Agriculture with Climate Change for Food Security) dont certains des objectifs sont complémentaires à ceux poursuivis par AnaEE. Concrètement, le projet mettra en œuvre : - la modernisation et l'augmentation de la capacité de l'infrastructure des Phytotrons de la CARE-PhytoSYSTEMS. Cette partie correspond au projet GreenPAS (Equip2013) remodelé afin d'épouser de manière plus précise les objectifs d'AnaEE. - l'augmentation de la ca-

capacité de l'Ecotron de Gembloux Agro-Bio Tech. A l'heure actuelle, le financement obtenu permet l'installation de six unités d'étude associées à des plateformes analytiques. Le financement d'unités supplémentaires est prévu dans le projet. En plus du soutien renouvelé de la plateforme interuniversitaire et des partenaires du projet GreenPAS, ce projet reçoit également l'adhésion des équipes flamandes qui ont déjà intégré AnaEE. Par ailleurs, chacune des deux structures, Ecotron et Phytotrons, est aujourd'hui gérée au sein d'une CARE (Cellule d'Appui à la Recherche et à l'Enseignement). A ce titre, elles développent non seulement une offre de formation dans les domaines de la biologie, de la biotechnologie végétale, de la bio-ingénierie, et des sciences de l'environnement mais apportent également leur soutien à un nombre croissant d'entreprises qui bénéficient ainsi de leur expertise et de leur infrastructure. Un certain nombre de celles-ci ont d'ores et déjà accepté de soutenir le projet.

Acronyme : EOLOPTERE

Titre : Création d'une plateforme expérimentale pour l'analyse et optimisation des rotors des éoliennes et aéronefs à voilure tournante

Promoteur : Grigorios Dimitriadis
Interaction Fluide Structure
ULg - Université de Liège

Résumé

L'énergie constitue une des préoccupations principales de la Région Wallonne et de l'Union Européenne. Dans le cadre de la diversification des sources d'énergie, le domaine éolien en particulier est considéré comme essentiel pour le développement de l'économie Wallonne et la préservation et amélioration de son environnement. Ce domaine fait appel à d'importants fonds d'infrastructure et développement, qui ont eu comme résultat une augmentation impressionnante du nombre de parc éoliens et de la quantité d'énergie durable produite en Wallonie. Les activités de recherche et de développement liées à l'énergie éolienne ont également largement augmenté mais la Wallonie se trouve toujours loin derrière les grands acteurs européens dans le domaine, tels que le Danemark et l'Allemagne. Dans le contexte d'une politique qui favorise les activités économiques basées sur la haute technologie et la recherche, il est important de faciliter l'augmentation de la quantité et de la qualité des recherches dans le domaine éolien.

Le secteur des drones est une autre technologie de pointe avec un grand potentiel pour l'avenir de l'économie Wallonne. Les drones sont de plus en plus utilisés pour des activités civiles ainsi que militaires et les autorités Européennes considèrent à présent et de manière sérieuse les retombées économiques, pratiques et légales de leur utilisation. Les universités, centres de recherche et entreprises Wallonnes commencent à développer des importantes activités liées aux drones mais il est nécessaire de disposer d'infrastructures de recherche pour les concrétiser.

Les drones avec voilure tournante (drones de type hélicoptère) sont techniquement liés aux éoliennes, puisqu'ils sont construits autour d'un ou plusieurs rotors composés de plusieurs pales. Bien que les objectifs des drones soient différents de ceux des éoliennes, les méthodes mises en place pour leur développement, dimensionnement et optimisation sont très similaires. Les méthodes standardisées pour le dimensionnement aérodynamique des rotors sont encore basées sur des principes simples et des hypothèses mathématiques et physiques très contraignantes. De nouvelles approches basées sur la mécanique des fluides numérique (CFD) sont en cours de développement mais elles ne sont pas encore assez fiables pour être utilisées en pratique. Le plus grand problème est le manque d'une infrastructure expérimentale qui permettrait la validation et l'étalonnage de ces méthodes numériques. Les

retombées du développement de nouvelles méthodes de dimensionnement de haute fidélité seront très importantes pour l'augmentation de l'efficacité et du rendement des éoliennes et des aéronefs à voilure tournante. De plus, une telle infrastructure expérimentale pourrait être utilisée directement pour l'optimisation expérimentale et non pas numérique mais aussi l'établissement de modèles servant dans les simulations numériques.

Le projet EOLOPTERE vise à créer une plateforme expérimentale pour l'analyse, le développement et l'optimisation des rotors d'éoliennes et d'hélicoptères. La plateforme sera implantée dans la grande soufflerie pluridisciplinaire de l'Université de Liège. Elle permettra les mesures des performances des éoliennes et drones hélicoptères, soit en taille réelle soit à échelle réduite, avec voilure/pales tournantes. Tous les paramètres importants de performance seront mesurés : pression aérodynamique instationnaire autour des pales, charges aérodynamiques instationnaires appliquées sur le rotor, vitesse de rotation, couple transmis à l'axe, courant et tension électrique (produits ou consommés), vitesse (ou champ des vitesses) et direction du vent dans le sillage, fréquence et amplitude des vibrations. La soufflerie sera utilisée pour créer des champs d'écoulement laminaires, turbulents ou avec des rafales. Ceci permettra de reproduire au mieux l'ensemble des conditions de fonctionnement des éoliennes et des aéronefs à voilure tournante.

Une telle infrastructure expérimentale permanente et mise à disposition de tous sera unique en Europe et placera la Wallonie à l'avant-garde de la recherche européenne dans le domaine de l'énergie éolienne et des rotors. Elle sera utilisée par les universités et centres de recherche pour la recherche dans les technologies des rotors, par les entreprises pour le développement de produits, de services et de logiciels de simulation et par les universités et centres de formation pour l'apprentissage des ingénieurs de l'avenir. De plus, elle servira de centre d'expertise pour l'évaluation de nouvelles configurations proposées développées par les PME ou tout acteur wallon innovant.

EOLOPTERE sera intégré à la section d'essais 'ingénierie du vent' de la soufflerie pluridisciplinaire de l'ULg. Elle comprend les composantes suivantes :

- Un moteur électrique faisant tourner le rotor à des vitesses de rotation allant jusqu'à 2000 tours par minute, avec son contrô-

leur et son alimentation • Un système de support du spécimen (éolienne ou hélicoptère) pouvant orienter le rotor à des angles d'incidence et de lacet de 0 à 90 degrés. • Une balance aérodynamique rotative pour la mesure des forces et couples agissant sur le rotor. • Des capteurs de pression qui seront installés sur les pales du rotor pour mesurer la distribution de pression instationnaire le long celles-ci. • Un système de mesure de la vitesse de rotation. • Des accéléromètres mesurant la fréquence et l'amplitude des vibrations sur les pales et sur les autres parties du spécimen. • Des anémomètres à fils chaud installés sur un système de translation pour mesurer le champ d'écoulement dans le sillage. • Un dispositif pour la génération de rafales dans la soufflerie. • Un système de mesure du courant et de la tension électrique produits ou consommés par le rotor. • Un système de transmission sans fil et d'acquisition de toutes les données. • Des dispositifs pour l'étalonnage de tous les capteurs.

Toutes ces composantes formeront un assemblage complet et mobil pour faciliter une installation/désinstallation rapide du banc d'essais. La taille de la section d'essais 'ingénierie du vent' de la soufflerie est de 2.5m de large par 1.8m de haut, ce qui permet un diamètre maximal du rotor égal à 1.2m. Le rotor sera soit entraîné par le vent, soit motorisé. Le premier cas modélisera le fonctionnement d'une éolienne à faible rapport de vitesse en bout de pale ou d'un hélicoptère ou drone en autorotation. Le deuxième cas modélisera l'écoulement autour d'une éolienne à grand rapport de vitesse en bout de pale ou

le fonctionnement d'un drone hélicoptère ou d'un drone propulsé/motorisé.

En plus de l'infrastructure, deux prototypes seront construits avec certaines variantes, une éolienne à axe horizontal et un drone hélicoptère placé en vol horizontal. Les prototypes seront simples, comprenant surtout le rotor et une coupole rudimentaire et devront être modulables. Le but des prototypes est de démontrer l'efficacité du banc d'essais et de servir comme dispositifs de formation.

Le promoteur de projet EOLOPTERE est l'unité d'Interaction Fluide Structure et Aérodynamique Expérimentale de l'Université de Liège. L'unité a une longue expérience dans l'aérodynamique expérimentale, les éoliennes, les drones et les hélicoptères.

Les autres partenaires du projet sont le service Aéro-Thermo-Mécanique (ATM) de l'Université Libre de Bruxelles et Cenaero Asbl. ATM est actif dans les rotors d'hélicoptères depuis de nombreuses années ainsi que les éoliennes à axe vertical pour applications urbaines et les calculs d'écoulements autour des pales d'éoliennes classiques. Cenaero est un centre de recherche agréé spécialisé dans le domaine de la simulation numérique et travaille depuis quelques années au transfert de technologie vers le secteur éolien.

Les parrains industriels du projet sont Cockerill Maintenance & Ingénierie, Numeca International, Sagita Helicopters et Optimal Aircraft Design.

Acronyme : FireWal

Titre : Développement durable et sécurité incendie à l'horizon 2020 dans le secteur du bâtiment : n'invitons pas le feu dans nos murs.

Promoteur : Christian Delvosalle
Service de Génie des Procédés Chimiques
UMONS - Université de Mons

Résumé

A l'heure actuelle en Europe, le secteur du bâtiment est responsable à lui seul de près de 40% de la consommation énergétique avec un pourcentage similaire d'émissions de CO₂. L'Union Européenne souhaitant tenir son engagement à long terme de maintenir l'augmentation de la température mondiale en dessous de 2 °C et de réduire, d'ici à 2020, les émissions globales de gaz à effet de serre d'au moins 20 % par rapport aux niveaux de 1990, une nouvelle directive européenne sur la Performance Energétique des Bâtiments (PEB) a été publiée en 2010. Dans le cadre de cette directive 2010/31/UE, l'Union Européenne et ses Etats membres visent la construction de bâtiments à consommation d'énergie quasi nulle d'ici 2020 (échéance 2018 pour les bâtiments publics).

Notons qu'un premier pas avait déjà été réalisé par la Région Bruxelloise qui impose que toute nouvelle construction soit passive à partir de 2015. A l'avenir, les contraintes constructives seront donc de plus en plus importantes pour atteindre ce niveau énergie zéro. La conception des bâtiments est donc en train de changer drastiquement afin de limiter au maximum les pertes énergétiques. Cela passera notamment par une meilleure isolation et étanchéité à l'air des bâtiments. Notons que le niveau énergie zéro pourra être atteint en ayant recours aux énergies issues de sources renouvelables.

Parallèlement à ces nouvelles techniques constructives, afin de limiter notre dépendance aux matériaux d'origine fossile et dans une optique de développement durable, notre société a davantage recours à des matériaux naturels renouvelables. C'est ainsi que des bio-matériaux, issus de ressources renouvelables, sont de plus en plus utilisés aussi bien dans les structures des bâtiments qu'au niveau du mobilier ou des installations électriques et cette tendance ne va faire que s'amplifier.

L'ingénierie de la sécurité incendie se trouve ainsi face à de nombreux défis tant en termes de résistance que de réaction au feu. Défis qui se retrouvent aussi bien au niveau de la conception de nouveaux matériaux ayant de meilleures performances thermiques et mécaniques qu'au niveau de la mise en œuvre des éléments de construction pour valider les nouvelles techniques constructives. Ces deux composantes de réaction et résistance au feu permettront de répondre aux contraintes liées à la sécurité incendie. Dans ce contexte, le Laboratoire d'Essais au feu de l'Université de Liège, le Laboratoire de Génie des Procédés Chimiques et celui des Matériaux Polymères et Composites de l'Université de Mons ainsi que le Laboratoire

de Comportement au Feu de l'ISSeP ont décidé de fédérer de manière cohérente leurs compétences afin de rationaliser les moyens et pouvoir répondre aux besoins des chercheurs et des industriels. Néanmoins, les équipements actuellement utilisés par ces laboratoires devront être adaptés et d'autres acquis pour pouvoir continuer à faire des recherches d'excellence dans le domaine de l'incendie.

Dans le domaine de la réaction au feu, l'Université de Mons et l'ISSeP possèdent un nombre certain d'équipements à échelle laboratoire et échelle intermédiaire utilisés pour la réalisation d'essais normalisés ou dans le cadre de projets de recherche. A titre d'exemple, l'Université de Mons travaille actuellement au développement de matériaux polymères issus de la biomasse, respectueux de l'environnement, indépendant des ressources pétrochimiques et ayant de bonnes propriétés de tenue au feu. Ces matériaux biosourcés pourront se retrouver à terme dans le secteur de l'automobile, de l'électronique mais également de la construction en remplacement de certains produits issus de la pétrochimie. Cependant, certains équipements tels que le microcalorimètre de combustion (PCFC) pour la caractérisation des données thermo-chimiques des matériaux et l'analyse thermogravimétrique couplée à la chromatographie gazeuse et la spectrométrie de masse pour l'analyse de la phase gazeuse et la compréhension de la succession des différentes réactions de combustion font actuellement défaut en Wallonie. Il est évident que le recours à de tels équipements ne va faire que s'accroître à moyen terme dans les projets de recherche pour la conception de nouveaux matériaux biosourcés puisqu'il répond à un besoin de développement durable.

Le Laboratoire au feu de l'Université de Liège est la seule unité de la Région Wallonne disposant des infrastructures et des reconnaissances légales lui permettant d'exprimer les performances de résistance au feu d'une grande partie des éléments de construction. Le laboratoire travaille à la fois dans le cadre de recherches appliquées et/ou fondamentales et du règlement (UE) N° 305/2011 du parlement Européen et du conseil du 09 mars 2011 établissant les conditions harmonisées de commercialisation pour les produits de constructions.

Les évolutions des matériaux, des mises en œuvre et des techniques constructives induites par les nouvelles orientations du secteur de la construction devront inclure la caractérisation de leur comportement au feu. En conséquence, le Laboratoire

devra être en position de répondre à une plus grande demande d'expertise dans le domaine de la résistance au feu.

Au regard de l'évolution des disponibilités énergétiques, la tendance vers plus de maîtrise des énergies est un phénomène appelé à durer. Se doter des équipements permettant de soutenir cette mutation est une opportunité et un défi à relever pour le laboratoire. L'évolution du matériel du laboratoire permettra d'offrir aux concepteurs et/ou développeurs de nouveaux produits le support pour soit faire évoluer les matériaux constituant les produits de construction existants soit finaliser le développement de nouveaux éléments de construction. Concorder les achats et les investissements en matériel avec les entités Wallonnes actives dans le domaine de la réaction

au feu est une opportunité pour apporter de la cohérence aux diverses évolutions dans le domaine de la construction.

Pour relever ces défis, le laboratoire d'essais au feu de l'Université de Liège doit porter ses efforts sur le développement de ses systèmes de mise en charge des éléments d'épreuve en s'équipant de système d'asservissement de vérins, d'une série de vérins spécifiques et de systèmes d'appui permettant d'élargir ses possibilités opérationnelles.

Une seconde voie d'investissement sera constituée par un programme de remise à niveau des réfractaires de ses fours car ceux-ci ont été mis à rude épreuve lors des quelques essais destructifs réalisés depuis leur mise en service en 2006.

Acronyme : GMW

Titre : Génomique Médicale en Wallonie

Promoteur : Michel GEORGES
GIGA-Research Génétique
ULg - Université de Liège

Résumé

Selon E. Green du NIH, la “médecine génomique” est une transition imminente (pex. <http://youtu.be/e-balhe8qI4>). Des avancées spectaculaires en matière de séquençage à haut débit d'acides nucléiques ont fait décroître les coûts plus rapidement que la loi de Moore. Un génome humain complet peut aujourd'hui être séquencé pour < 2.000 euros, un exome pour < 1.000 euros et un transcriptome pour < 500 euros (analyses bioinformatiques exclues). Les informations génomiques correspondantes vont permettre de détecter des anomalies graves en cours de grossesse de façon non-invasive, de comprendre et ce faisant mieux traiter les maladies génétiques orphelines et syndromes néonataux, d'identifier les mutations somatiques responsables des cancers et de cibler les traitements en fonction, de prédire l'évolution de maladies complexes courantes et de personnaliser leur traitement, de prédire l'efficacité et les dosage optimal de traitements médicamenteux et de vaccinations, etc. L'information génomique concourra à une attribution plus rationnelle et efficace des moyens limités disponibles pour assurer la santé de tous. L'incorporation inéluctable de données génomiques en pratique médicale ouvre d'innombrables possibilités de création de petites et moyennes entreprises locales ciblant des applications spécifiques.

Cependant, rendre ce nouveau flux d'information accessible et utile, demande une préparation et un accompagnement mûrement réfléchi. Ceux-ci doivent aborder le mode et la source de production de ces méga-données («big data»), leur prétraitement bioinformatique correct et stockage assuré, leur interprétation médicale standardisée, et leur utilisation éthique et légalement cadrée. En outre la formation continuée des personnes impliquées doit être organisée. De nombreux pays avancent rapidement dans ce sens, conscient des défis importants, mais également des opportunités uniques.

Afin de préparer notre région à ces développements, les promoteurs de ce projet ont créé l'association «Belgian Medical Genomics Initiative (BeMGI)» avec le soutien financier initial de BELSPO (<http://www.bemgi.be>). BeMGI comprend les huit centres de génétique agréés Belges, ainsi que des équipes universitaires spécialisées dans l'analyse génomique des pathologies complexes courantes. BeMGI s'est rapidement affirmé comme l'interlocuteur privilégié dans le domaine, y compris pour la représentation de la Belgique dans des initiatives internationales dont le «Global Alliance for Genomics and Health» (<http://genomicsandhealth.org>). Le BeMGI

a également intégré des équipes de philosophes, science politique et droit, financées en communauté française par le FNRS.

Les partenaires Flamands de BeMGI sont en passe de consolider ces développements avec du financement «Hercules» et potentiellement «Elixir». L'objectif de cette demande est de dégager les moyens financiers nécessaires pour (i) la mise en place de l'infrastructure (au sens large) requise pour faciliter l'intégration efficace d'information génomique en pratique médicale en Wallonie et à Bruxelles, (ii) le maintien des équipes Francophones parmi les leaders mondiaux dans le domaine, et ce faisant d'opportunités de valorisation.

Le projet GMW repose sur quatre axes principaux :

1. La consolidation d'une infrastructure de séquençage à ultra-haut débit en Wallonie.
2. La consolidation d'une infrastructure informatique (partim hardware) pour le stockage et le traitement de données génomiques en Wallonie.
3. Le développement de pipe-lines bioinformatiques standardisées pour le prétraitement et l'interprétation médicale de «big data» génomiques (partim software).
4. Le séquençage du génome de 500 citoyens wallons en vue de l'obtention d'une base de données génomiques de référence pour notre population.

Le budget anticipé pour le projet GMW est de 2 millions d'euros pour une période 4 ans.

Le partenariat GMW réunit les chefs de file dans les domaines de la recherche en génétique et génomique humaine, du développement d'outils et des ressources bio-informatiques et de l'implémentation de la technologie de séquençage de nouvelle génération en Wallonie, attachés respectivement à l'Université de Liège (ULg), l'Université libre de Bruxelles (ULB) et l'Université catholique de Louvain (UCL).

Professeurs Michel Georges (ULg), Vincent Bours (ULg), Edouard Louis (ULg), Marc Abramowicz (ULB), Miikka Vikkula (UCL) et Yves Sznajer (UCL) sont des chercheurs universitaires et cliniciens de renom dans l'étude des maladies héréditaires et maladies complexes courantes. La plupart sont directement affiliés avec les centres de génétique humaine en Wallonie qui sont à la pointe du développement des technologies de séquençage pour des applications cliniques et la recherche biomédicale. Profs Gianluca Bontempi (directeur de l'Interuniversity Institute of Bioinformatics in Brussels, ULB) and Kristel Van Steen (Montefiore Institute,

ULg) apportent des compétences complémentaires en bio-informatique et biologie computationnelle, en particulier dans la gestion et l'analyse des données de séquençage volumineuses.

Les partenaires ont démontré leur capacité et leur volonté à collaborer et à développer en Régions Wallonne et Bruxelloise une activité en génomique médicale des plus compétitives internationalement.

Acronyme : ICHEMlab

Titre : Equipement pour formation et recherche en génie des procédés pour les ingénieurs du futur : du pratique labo à l'industrie

Promoteur : Patricia Luis Alconero
Materials and Process Engineering
UCL - Université Catholique de Louvain

Résumé

Avec le Chaire Solvay et la formation d'un Centre de recherche et innovation en génie des procédés, l'UCL veut donner un nouvel élan à la formation et recherche en génie des procédés. A côté de la formation et recherche théorique, un volet pratique utilisant différents équipements de labo doit permettre d'améliorer la formation en génie des procédés et de faciliter l'insertion professionnelle de nos ingénieurs civils en chimie et science des matériaux. Ces mêmes équipements serviront pour le développement des activités de recherche du

Chaire Solvay avec une forte orientation vers les procédés durables et l'intensification des procédés. Plus précisément, un laboratoire est à créer avec les équipements de base des procédés chimiques : distillation, absorption gaz-liquide, extraction liquide-liquide, cristallisation, technologie membranaire, réacteurs structurés, réacteur en boucle chimique. Les aspects environnementaux et énergétiques seront étudiés prioritairement.

Acronyme : IHEPA14

Titre : Amélioration des infrastructures d'hébergement et d'étude des petits animaux d'expérience dans le cadre de la recherche translationnelle en cancérologie.

Promoteur : Yvon Englert
decanat de la faculté de médecine
ULB - Université Libre de Bruxelles

Résumé

"Transplantation assays, when combined with genomic and epigenetic studies, will pave the way of novel and integrated approach for personalized medicine in cancer" Pr. C. Blanpain -selected by Nature as one of the ten scientists that mattered in 2012.

Le présent projet est destiné à améliorer les infrastructures d'hébergement et d'imagerie des petits rongeurs nécessaires à la recherche translationnelle en cancérologie : en effet, la recherche translationnelle en cancérologie utilise de manière de plus en plus fréquente les rongeurs tant pour étudier des mutations facilitatrices ou inductrices de résistances aux tumeurs que pour tester, sur les cellules tumorales elles-mêmes, des modèles d'évolution des tumeurs soit spontanément, soit suite à des choix thérapeutiques. En qualité de vie des patients cancéreux, ces modèles sont aussi utilisés pour étudier les effets secondaires des thérapeutiques anticancéreuses et chercher à les prévenir. Dans ce contexte, et dans le cadre de la législation sur le bien-être animal, des animaleries performantes sont nécessaires, impliquant des investissements d'infrastructures, du personnel adéquatement formé et des frais de maintenance élevés. Le suivi longitudinal des animaux et des greffes tumorales implique de recourir à des infrastructures d'imagerie sophistiquées, similaires à celles utilisées en médecine humaine (RMN, pet-Scan par exemple) mais qui

doivent être spécialement conçues pour les petits animaux. Les universités signataires ont développé une expertise dans ces domaines en collaboration étroite avec les centres et services anticancéreux hospitaliers. Depuis quelques années, une plateforme d'imagerie développée en commun par l'ULB et l'UMons et ouverte tant aux académiques de toutes les universités qu'au privé a permis d'accéder en région wallonne aux techniques d'imagerie que nécessite le suivi des protocoles d'expérience sur les rongeurs (CMMI). Parmi les utilisateurs existants ou potentiels, on peut citer Immunehealth et CER-Marloie. Dans le cadre de l'évolution de la recherche, tant les infrastructures d'hébergement que les outils d'imagerie doivent être modernisées et/ou agrandies, les besoins dans ces domaines étant en forte croissance. L'objet de la présente demande est de financer 1. Des agrandissements et des améliorations des infrastructures d'hébergement (animaleries) des signataires, tous engagés dans des projets d'agrandissement et de modernisation de leurs installations. 2. De financer un personnel spécialisé dans la gestion de ces installations. 3. D'upgrader et d'investir dans de nouvelles techniques d'imagerie pour les petits animaux Cette lettre d'intention est un document préliminaire qui ne préjuge pas que d'autres partenaires se joignent à l'initiative. Des contacts ont été pris pour fusionner avec la lettre d'intention UCL/CER/Gosselies qui nécessitera un peu de temps supplémentaire pour se concrétiser.

Acronyme : IMAPRETRAN

Titre : Constitution d'une plate-forme interuniversitaire d'imagerie préclinique, translationnelle et multimodale

Promoteur : Robert MULLER
CENTER FOR MICROSCOPY AND MOLECULAR IMAGING - CMMI
UMONS - Université de Mons

Résumé

L'imagerie préclinique multimodale s'est aujourd'hui imposée comme outil indispensable à la recherche clinique translationnelle. Plusieurs centres d'imagerie préclinique universitaires existent en région wallonne qui comptent tout ou partie des composantes dont la structuration permettra d'atteindre le niveau nécessaire à une intégration au sein d'une plate-forme européenne telle que celle prévue par le projet EUROBIOMAGING. Le présent projet vise à mettre en oeuvre d'une plate-forme d'imagerie qui, d'une manière coordonnée, donnera aux chercheurs des mondes académiques et industriels un accès aisé et accompagné aux méthodologies modernes d'exploration du vivant.

Acronyme : LINOMAT

Titre : Lithographie submicronique de nouveaux matériaux pour applications TéraHertz

Promoteur : Benoit Hackens
IMCN/NAPS
UCL - Université Catholique de Louvain

Résumé

Contexte

Historiquement, les techniques de lithographie ont permis la miniaturisation des composants électroniques, qui a elle-même engendré l'augmentation graduelle des fréquences de fonctionnement de ces composants jusqu'à la gamme des GigaHertz (GHz). De nos jours ces techniques sortent du cadre de la microélectronique, et contribuent au développement de nouveaux matériaux "intelligents", où de nouvelles fonctions (capteurs, antennes, ...) ou propriétés synergiques (barrière anticorrosion, antistatique) sont ajoutées en surface de matériaux "structuraux" comme le verre ou l'acier. Ceci débouche sur une série de nouvelles opportunités en termes d'applications, qui peuvent avoir un intérêt environnemental très clair, par exemple dans le cas de matériaux récupérateurs d'énergie ou de composites multifonctionnels pour l'aéronautique et le spatial.

Par ailleurs, explorer les gammes de fréquences au-delà du GHz (TéraHertz - THz) permet de révéler, dans des matériaux structurés composés de couches minces conductrices, des phénomènes physiques encore peu exploités, comme les excitations électroniques collectives (plasmons). Lorsque de nouveaux matériaux composés d'une seule couche atomique, comme le graphène, sont utilisés comme couche conductrice, les opportunités scientifiques et technologiques sont décuplées, en raison des propriétés exceptionnelles (électriques, optiques, mécaniques, ...) de ces cristaux bidimensionnels. L'étude de ces nouveaux matériaux devrait donc amener à de nouvelles applications dans la gamme THz, pour laquelle peu de dispositifs existent à l'heure actuelle. Les opportunités offertes par cette gamme de fréquences concernent notamment la détection de (bio)molécules en milieu liquide ou gazeux, ainsi que l'imagerie de la dynamique des porteurs de charge dans les dispositifs électroniques, mais aussi la récupération d'énergie solaire dans l'infrarouge lointain. L'imagerie à une échelle plus macroscopique utilisant la gamme THz est également une voie à explorer, en particulier pour le contrôle de qualité et l'imagerie médicale, en remplacement des faisceaux d'ions.

Objectifs

L'objectif de ce projet est de constituer une plate-forme d'excellence autonome combinant la structuration latérale de films, et la caractérisation des propriétés électriques de ces films structurés de la gamme microonde aux fréquences

optiques, incluant la gamme THz. La chaîne d'excellence constituée par l'infrastructure de fabrication et de caractérisation sera unique en Belgique, et il n'existera que peu d'équivalents de cette combinaison d'équipements et de compétences en Europe et dans le monde.

Cette infrastructure servira principalement au développement de nouveaux types d'applications, mais bénéficiera aussi à un grand nombre de projets fondamentaux. En effet, la structuration à large échelle jusqu'à des dimensions submicroniques permet de développer de nouveaux concepts de dispositifs ou de métamatériaux, fabriqués notamment à base de cristaux bidimensionnels comme le graphène. D'autre part, la caractérisation sur une gamme de fréquence étendue permet d'explorer les limites physiques de fonctionnement des dispositifs, et d'étudier de manière plus complète les propriétés des (méta)matériaux.

L'infrastructure sera ouverte aux partenaires extérieurs, pour la réalisation et/ou la caractérisation de prototypes de matériaux intelligents ou multifonctionnels, notamment sur verre (collaboration avec la société AGC), acier (SONACA, TechSpace Aero) et matériaux organiques. Du point de vue de la caractérisation THz, un des objectifs est également de développer des applications d'imagerie qui soient utiles aussi bien au « contrôle de qualité » non destructif (détection de défauts, présence de molécules de gaz polluants, etc.) qu'au diagnostic médical.

Dans ce contexte, notre consortium poursuivra plus précisément trois objectifs scientifiques avec visée applicative.

1. Lithographie sur verre L'objectif est de développer des verres intelligents, qui intègrent des fonctions telles que capteurs, antennes, etc., ainsi que de contrôler et moduler la transmission et la réflexion optiques dans différentes gammes de longueur d'onde, visible et infrarouge.

2. Spectroscopie microonde/THz de (méta)matériaux Nous développerons de nouvelles techniques de caractérisation des propriétés de matériaux dans la gamme THz, et celles-ci seront raccordées aux valeurs obtenues à plus basse fréquence. In fine, une plate-forme spectroscopique couvrant la gamme du kHz au THz sera disponible. Elle permettra pour chaque matériau traité d'observer ses diverses signatures fréquentielles (relaxations et résonances) et d'étudier une vaste gamme de mécanismes tels que : l'excitation de modes de propagation non conventionnels (plasmons, propagation à indice

de réfraction négatif), l'existence de charges conductrices, les défauts dans une structure composite, etc. Ce type d'analyse sera applicable en particulier aux métamatériaux, définis comme des matériaux artificiels permettant un contrôle non conventionnel de la propagation du signal.

3. Micro/Nanolithographie du graphène et des composites du graphène Le but est d'une part de développer des méthodes de mise en oeuvre du graphène pour l'intégrer à d'autres matériaux, soit sous forme de revêtement de surface, soit dans la masse (composites), et d'autre part de micro/nanostructurer ces nouveaux composites pour développer des applications exploitant les propriétés électroniques exceptionnelles du graphène et démontrant la faisabilité de dispositifs de traitement et de transmission de l'information (y compris antennes, etc.) dont la fréquence de coupure dépasse le THz.

Consortium

A l'UCL, les compétences des co-promoteurs du projet couvrent une large part de la chaîne de fabrication et de caractérisation. Le groupe du Prof. Jean-Pierre Raskin se concentre sur l'étude et le développement de nouveaux types de microsystèmes, sur la synthèse de graphène, ainsi que sur les applications à haute fréquence. Les activités du Prof. Benoît Hackens concernent l'imagerie de nouvelles propriétés électroniques au sein de dispositifs réalisés à partir de semiconducteurs de type III/V ainsi qu'à partir de cristaux bidimensionnels. Enfin, les activités de recherche du Prof. Isabelle Huynen sont orientées vers les techniques de caractérisation haute fréquence de matériaux et substances diverses, dans

une approche multi-échelle (du submicronique/moléculaire au centimétrique) et multi-hiérarchisée (bulk vs. composite/métamatériau). Cette approche vise à la conception de nouveaux dispositifs de traitement de l'information qui fonctionnent sur une gamme de fréquences la plus large possible. A l'ULg., Prof. Christophe Detrembleur travaille depuis de nombreuses années sur la synthèse et la caractérisation structurale de composites alliant les polymères et différentes formes de matériaux, y compris les nanotubes de carbones, le graphène, etc. Jusqu'ici les composites ont été étudiés dans la gamme du GHz, il y a tout un potentiel offert par la caractérisation à plus haute fréquence en matière de caractérisation des propriétés morphologiques des composites (qualité de la dispersion des phases et détection de défauts), et d'applications de matériaux intelligents multifonctionnels dans la gamme THz.

D'autres groupes universitaires (UMons, ULB et UNamur) ont également marqué leur intérêt pour l'infrastructure à développer, et des contacts sont en cours avec différents parrains industriels potentiels, ainsi qu'avec deux centres de recherche en Région Wallonne (Materia Nova et Multitel).

Les équipements seront installés au sein de deux plateformes de l'UCL, Winfab et Welcome. Ils complèteront les chaînes de fabrication et de caractérisation existantes. La gestion et la maintenance de ceux-ci profiteront de la grande expérience de ces deux plateformes tournées vers l'extérieur, incluant le monde scientifique et industriel depuis de nombreuses années.

Acronyme : METAMAT

Titre : Microscopie Electronique à Transmission à résolution atomique pour l'Analyse des MATériaux (METAMAT)

Promoteur : Jean-François Colomer
Service de microscopie électronique
Université de Namur

Résumé

Avec l'essor des nanotechnologies en Région Wallonne, la microscopie électronique est devenue l'outil incontournable pour la visualisation et l'analyse des objets à l'échelle atomique. Consciente de cet enjeu, l'Université de Namur, au travers de son Service de microscopie électronique, souhaite acquérir un nouveau microscope électronique à transmission performant pour développer ses moyens d'observation et de caractérisation des matériaux de taille nanométrique, synthétisés en son sein pour diverses applications. En effet, l'acquisition d'un microscope « de pointe » permettrait, simultanément, et à cette échelle, d'observer la matière au niveau atomique et d'obtenir des informations à la fois structurales (e.g. structures cristallines, défauts) et chimiques (e.g. composition). Depuis de nombreuses années, l'Université de Namur a développé une expertise dans la production de matériaux nanostructurés. L'intérêt de ces « nanomatériaux » réside dans leurs propriétés singulières vis-à-vis des matériaux massifs correspondants, ce qui les rendent très attractifs pour de nombreuses applications en optique, électronique, catalyse, énergie, etc. Le développement de ces applications nécessite une parfaite connaissance de leur structure et de la façon dont celle-ci contrôle leurs propriétés. La microscopie électronique haute résolution et en particulier avec la résolution atomique est une des techniques les plus puissantes pour caractériser ces nanomatériaux, et se révèle donc indispensable dans le domaine de la nanotechnologie. La technologie à l'échelle nanométrique n'est pas seulement une miniaturisation en taille, mais aussi une révolution en profondeur des concepts physiques, du design et de la fabrication de nouveaux matériaux. En outre, cette révolution a aussi amené une réflexion profonde au sujet de la toxicité de ces nanomatériaux. L'achat d'un nouveau microscope à transmission à résolution atomique (FEI-Titan 80-300 ou JEOL ARM200F) qui possède un correcteur d'aberration sphérique permettrait de répondre à plusieurs besoins : - l'acquisition et l'installation d'un nouveau microscope de pointe répondraient aux nouvelles exigences en termes de caractérisation à l'échelle atomique de matériaux, sachant que la Wallonie ne possède pas un tel microscope, alors que les techniques et appareillages dans ce domaine ont très fortement évolué ces dix dernières années. Le plus récent en Wallonie, pour ne citer que lui, est un microscope électronique environnemental ESEM XL30 de l'Université de Liège (CARE μ -ULg) datant de 2006, qui ne possède pas la résolution désirée. Il

faut souligner que tous les services de Microscopie à travers le monde travaillant dans l'analyse des matériaux se sont équipés depuis une dizaine d'années de tels microscopes à résolution atomique démontrant le retard technologique pris dans ce domaine au niveau de la Région. - Ensuite, ce microscope sera mis à disposition dans le cadre d'accords de collaboration avec d'autres universités ainsi qu'avec d'autres acteurs économiques (entreprises, centres de recherche, etc.). Ce partage d'équipements se fait déjà par ailleurs au sein du Service avec de nombreuses entreprises et laboratoires d'autres Universités pour les microscopes déjà en place. Les partenaires universitaires et industriels potentiels sont très nombreux en Wallonie et des contacts sont en cours. - L'achat de ce microscope à résolution atomique permettrait de compléter le parc de microscopes déjà existant à l'université. Le Service de microscopie électronique de l'Université (<http://www.unamur.be/universite/services/microscopie/>) possède en son sein deux microscopes à balayage récents (JEOL 7500F et JEOL 6010LV) et un microscope à transmission Tecnai 10. Ce dernier est actuellement utilisé pour l'analyse d'échantillons biologiques mais possède une résolution insuffisante pour l'analyse de matériaux. Les différents utilisateurs sont actuellement les étudiants et chercheurs de l'Université, des membres d'autres Universités au travers de collaborations scientifiques ou prestations, ainsi que des entreprises privées de la Région au travers de prestations. La demande de ces utilisateurs vers une meilleure résolution est régulière. Pour rappel, les missions du Service sont nombreuses et variées : mise à disposition d'un parc d'équipements s'articulant autour de la microscopie électronique, soutien technique et scientifique aux différents utilisateurs, formation des nouveaux utilisateurs aux techniques de microscopie et de préparation des échantillons, participation à des enseignements (travaux pratiques) et à la vulgarisation de la Science et de la microscopie électronique (e.g. Printemps des Sciences, visite d'écoles secondaires). Le bon fonctionnement du Service est assuré par un ingénieur et un technicien dont le travail est dédié à la préparation des échantillons. De nombreux laboratoires de l'Université de Namur se sont donc engagés dans la production, la caractérisation par différentes techniques et l'étude toxicologique de divers nanomatériaux couvrant une large gamme d'applications. Comme exemple concernant les applications développées en catalyse dans le domaine de la chimie verte, l'acquisition d'un microscope

électronique à transmission à résolution atomique permettrait non seulement une compréhension plus approfondie de la structure des nouveaux matériaux synthétisés, mais aussi une corrélation plus directe avec le mécanisme de la réaction. L'étude d'autres matériaux produits par voie physique et plus particulièrement par des techniques plasmas nécessite un microscope électronique à transmission performant, équipé d'un EDX permettant d'analyser les éléments légers que sont le carbone et l'oxygène. D'autre part, la synthèse de nanomatériaux par plasma pour des applications médicales (radio immunothérapie et photothérapie) implique aussi de connaître la structure cristallographique et les paramètres de maille des matériaux en fonction des conditions plasmas. Les

défauts de structures sont aussi importants à étudier, et ce en fonction de la taille des nanoparticules. Un autre axe fort est la synthèse et la caractérisation de matériaux carbonés, que sont les nanotubes de carbone et le graphène. L'étude de ces nanostructures ainsi que d'autres matériaux à faible numéro atomique demeure un challenge pour la microscopie électronique à transmission haute résolution en raison de leur faible contraste et leur forte sensibilité aux dommages dus aux électrons. En conclusion, de nombreux domaines technologiques impliquant les matériaux nécessitent une caractérisation fine de leurs structures qui de nos jours ne peut se faire qu'à l'aide d'un microscope électronique à transmission de "pointe".

Acronyme : MetGenObes

Titre : Impacts du microbiote intestinal sur les désordres inflammatoires liés à l'obésité

Promoteur : Georges Daube
Laboratoire de Microbiologie des Aliments
ULg - Université de Liège

Résumé

Contexte :

Les écosystèmes microbiens jouent un rôle central dans la biosphère. Les micro-organismes pris dans leur ensemble hébergent infiniment plus de potentialités que les êtres supérieurs. Jusque récemment, saisir cette complexité du monde microbien afin de l'orienter, la maîtriser était impossible. L'avènement et la démocratisation récente des techniques de séquençage à haut débit ouvrent des perspectives extraordinaires pour enfin pouvoir explorer de façon holistique ces populations microbiennes et leurs relations avec leurs supports ou leurs hôtes. Parmi les facteurs environnementaux capables d'expliquer les différences de susceptibilité au développement de maladies inflammatoires de l'intestin, de maladies cardiovasculaires ou encore de pathologies associées à l'obésité et le surpoids (insulinorésistance, diabète de type 2, stéatose hépatique), le microbiote intestinal constitue un partenaire de choix faisant l'objet de plus en plus d'attention auprès de la communauté scientifique. Si l'interprétation du microbiome global d'un écosystème n'en est qu'à ses balbutiements, les approches métagénomiques ciblées sur certains gènes, de mieux en mieux documentés dans des bases publiques validées, permettent déjà le suivi des populations avec une résolution allant très souvent jusqu'à l'identification et la quantification relative des espèces microbiennes présentes.

Projet :

Ce projet vise à étudier l'impact du microbiote intestinal sur les désordres inflammatoires et métaboliques liés à l'obésité. Les liens directs avec la présence d'un microbiote particulier (issus de sujets malades ou en bonne santé) et les interactions métaboliques entre les bactéries de l'intestin et l'hôte seront appréhendés.

1. Validation in vivo (souris axéniques) de microbiotes intestinaux étudiés dans le SHIME

Des souris axéniques seront colonisées avec un microbiote ayant été préalablement étudié et caractérisé dans un modèle gastro-intestinal dynamique (SHIME) afin d'évaluer l'impact physiologique de microbiote typiquement ressemblant à celui de la partie haute de l'intestin, ou de l'iléon ou du colon.

2. Etude de l'impact de microbiotes intestinaux issus de patients obèses et diabétiques de types 2 (collaboration cliniques avec l'hôpital Saint-Luc - Pr J.P. Thissen et Pr M. Hermans).

Des souris axéniques seront colonisées avec le microbiote de

patients et de sujets sains. La composition du microbiote intestinal avant et après transplantation chez l'animal sera déterminée par séquençage à haut débit dans le cadre du projet (plateforme de séquençage). Nous étudierons différents paramètres métaboliques relatifs à la situation pathologique des sujets étudiés.

3. Etude de l'impact de pré/probiotiques et synbiotiques sur le microbiote intestinal de souris humanisées à partir de microbiote issus de patients obèses et diabétiques de types 2.

Les modèles expérimentaux précités nous permettront également de valider en situation préclinique l'impact de différents traitements nutritionnels ou pharmaceutiques sur le microbiote intestinal mimant plus favorablement le microbiote intestinal de l'homme, et donc permettant d'anticiper en partie la réponse éventuelle sur le métabolisme de l'hôte. Soulignons que les interactions entre le microbiote intestinal et la biodisponibilité ou la pharmacocinétique de certains composés pourront également être étudiés et validés grâce à ce projet. Enfin, l'impact de certains nouveaux candidats probiotiques (par exemple : *A. muciniphila*) pourra être directement validés dans le SHIME et les souris axéniques.

Equipements :

Afin de caractériser les écosystèmes microbiens, le projet utilisera 3 types d'équipements :

- Un séquenceur haut débit de nouvelle génération permettant d'obtenir de longs fragments d'ADN indispensables à une identification optimale des taxons au sein de la microflore, et permettant de finaliser les développements bioinformatiques en place ; des robots pour systématiser et améliorer l'efficacité de l'extraction de l'ADN ou ARN bactérien au départ des matrices et générer les bibliothèques destinées au séquençage.

- Une plateforme de souris axéniques afin d'étudier précisément l'impact du microbiote intestinal sur le métabolisme (désordres inflammatoires, obésité). Cette plateforme permettra aussi d'étudier l'influence respective des différents composants du microbiote dans différents modèles de souris sans être soumis à l'effet aléatoire du microbiote résident naturel non contrôlé. Ce modèle permettra également d'étudier l'impact du microbiote intestinal d'humain en bonne santé ou au contraire présentant par exemple une inflammation intestinale, ou une obésité et/ou un diabète de type 2 avec ou sans autres facteurs de risques. Ces animaux « humanisés » seront

étudiés en termes de microbiote intestinal et de paramètres métaboliques afin de connaître et d'identifier les interactions entre le microbiote intestinal et leur situation physiopathologique.

- L'acquisition d'un modèle gastro-intestinal dynamique afin de pouvoir étudier différents compartiments digestifs autant chez les animaux monogastriques que chez l'homme (SHIME : Simulator of Human Intestinal Microbial Ecosystem). Le modèle SHIME consiste en 2 fois six réacteurs, reliés entre eux et contrôlés par informatique. Le modèle est spécialement conçu pour simuler les conditions trouvées dans l'estomac, le duodénum/jéjunum, l'iléon, le colon ascendant, transverse et descendant. Les avantages de ce modèle in vitro dynamique est qu'il permet l'analyse d'échantillons à différents stades de la digestion ainsi que l'étude des interactions entre une molécule ou une bactérie et le microbiote intestinal.

Partage et pérennité des équipements :

Afin de pouvoir réaliser ce projet au bénéfice de toutes les entreprises wallonnes actives en alimentation animale ou humaine, il faut pouvoir mettre à leur disposition, d'une part, des techniques analytiques de pointe, mais aussi, d'autre part, des modèles expérimentaux adaptés pour la validation de leurs produits. Ce projet rassemble ces compétences et permettra de renforcer les synergies entre nos équipes universitaires. Il permettra également de compléter les équipements afin de pouvoir rendre aux entreprises wallonnes des services de pointe essentiels à leur compétitivité.

Ce projet s'inscrit pleinement dans les objectifs du pro-

gramme et de l'axe Innovation 2020 et fait partie d'un portefeuille de projets soumis dans le cadre du FEDER. Il vise à améliorer les infrastructures de recherche et d'innovation et les capacités à développer l'excellence en recherche et innovation dans une logique « technology push » en amplifiant le processus initié par le Gouvernement wallon, notamment à travers les pôles de compétitivité WAGRALIM et BIOWIN.

Il a le mérite de se concentrer sur une thématique unique en plein essor, l'étude de la modulation du microbiote digestif et ses conséquences sur la production animale et sur la santé, pour laquelle la Wallonie présente des atouts indéniables qui vont lui permettre de jouer rapidement un rôle-clé au niveau mondial. De plus, la Wallonie compte un nombre impressionnant de sociétés actives dans ce secteur d'activité qui ont déjà, pour la plupart, marqué leur accord pour parrainer ce projet, pour en suivre les travaux mais aussi pour envisager la valorisation des fruits de la recherche mise en œuvre.

Budget :

Equipements (Isolateurs souris axéniques, séquenceur haut débit, robot d'extraction, robot pour préparation librairies, SHIME) : 965.180 €

Personnel (1 post-doc, 2 masters pendant 2 ans) : 534.290 €

Fonctionnement (petit matériel disponible et réactifs, plateforme séquençage, plateforme souris axéniques, plateforme SHIME, frais études cliniques) : 384.100 €

TOTAL : 1.883.570 €

Acronyme : NanoMAST

Titre : Mouillage et Adhésion : effets de la Tension de Surface sur objets Nanotexturés

Promoteur : Pierre LAMBERT
BEAMS
ULB - Université Libre de Bruxelles

Résumé

De nombreuses applications pourraient s'appuyer sur la connaissance, la production ou la caractérisation de structures comme des surfaces texturées à l'échelle nanométrique, des soies, des fibres, et autres grains présentant des détails nanométriques. Citons par exemple les domaines de la filtration, l'ingénierie tissulaire, l'énergie, l'industrie textile, les milieux poreux. En particulier, la connaissance des propriétés de mouillabilité et d'adhésion de ces structures, fibres et grains est essentielle en vue de nouvelles applications dans ces domaines. Ces thématiques s'ancrent en région wallonne au sein des activités des centres de recherche Sirris et Centexbel, des pôles de compétitivité Biowin, Mécatech, Greenwin. Notre consortium de partenaires universitaires est composé de l'ULB (Prof. P. Colinet, Prof. P. Lambert et Prof. B. Scheid), de l'ULg (Prof. T. Gilet, Prof S Dorbolo) et de l'UMons (Prof. J. De Coninck). Nous proposons une plate-forme pour l'étude du mouillage de fibres et surfaces texturées. Ceci inclut les équipements de production et caractérisation de ces objets, qui seront décrits ci-après. Ce consortium représente la partie francophone du PAI 7/38 MicroMAST financé par Belspo, dont les objectifs scientifiques sont motivés par des questions de fondamentales à la base des applications citées plus haut. Nous avons développé une équipe de recherche multidisciplinaire couvrant les nombreuses disciplines abordées et en maîtrisons donc bien les questions fondamentales. Cette expertise se traduit également par la conduite de nombreuses activités fondamentales à travers nos projets respectifs financés par le FNRS, l'Europe, l'ESA. . . Nous souhaitons maintenant développer la partie applicative de ces recherches, ce qui requiert de s'écarter des conditions idéales du laboratoire, typiquement représentées dans notre cas par l'utilisation de surfaces planes bien caractérisées pour étudier la mouillabilité et l'adhésion. Concrètement et pour commencer, nous projetons l'étude de microstructures biomimétiques et la compréhension de la dynamique du mouillage sur des structures microtexturées. Le premier volet, l'étude des microstructures biomimétiques, est motivé par le fait que la plupart des organismes du vivant présentent des surfaces recouvertes d'une série de structures de détail micrométriques. Ces microstructures remplissent de très nombreuses fonctions à l'échelle macroscopique, notamment dans leur interaction avec les liquides. Citons ainsi des propriétés d'hydrophobicité, d'imbibition, de nettoyage, d'adhésion, d'échange de masse et de

chaleur, de frottement minimal. Toutes ces propriétés sont extrêmement séduisantes pour les ingénieurs, tant chaque structure observée semble optimisée pour une fonction donnée. La variété de ces microstructures semble illimitée : elles sont tridimensionnelles, multi-échelles, hétérogènes, anisotropes, compliantes. . . La compréhension des propriétés de ces structures et leur application aux mondes de l'ingénieur requiert les outils adéquats de caractérisation et de fabrication. Le deuxième volet concerne l'étude de la dynamique du mouillage sur ces microstructures. En effet, la science du mouillage s'intéresse aux interactions entre liquides et solides. Grâce au réseau PAI 7/38 MicroMAST, notre consortium a une expertise forte dans ce domaine en pleine expansion. Notre compréhension de ces phénomènes a énormément progressé. En particulier, les théories actuelles, éprouvées en conditions idéales de surfaces lisses, pourraient être étendues aux interactions entre liquides et solides sur des substrats microstructurés. En effet, l'influence de ces microstructures sur la dynamique du mouillage est encore incomprise, et pourtant essentielle pour le développement d'applications réelles. Là aussi, il serait utile de se doter des outils de fabrication et de caractérisation d'objets micro- ou nanostructurés. Plus généralement, nous visons donc la production et la caractérisation de surfaces, fibres, soies et grains nanotexturés. Ceci requiert l'accès à des équipements de production, de manipulation et de caractérisation de ces structures. Citons ainsi comme équipements de production la machine Nanoscribe de prototypage aux échelles submicroniques, une machine électrospin pour la production de fibres, ainsi que les équipements pour le travail de soies (voir par exemple TUFTS University (Medford, MA). <http://ase.tufts.edu/biomedical/unolab/home.html>).

Les équipements de manipulation reposent sur des plate-formes de translation xyz avec résolution de quelques nm. Les équipements de caractérisation enfin seraient essentiellement un AFM, un microscope 3D et un profilomètre, ainsi qu'une station de mesure de nanoforces.

L'expertise et les équipements qui pourraient être rassemblés autour de notre consortium en feraient une plate-forme unique en région wallonne, permettant aux universités de poursuivre leurs recherches en visant l'application et aux industriels intéressés de venir caractériser leurs produits sur ces équipements. Citons par exemple l'ajout de fibres dans du béton ou dans des matériaux isolants.

Acronyme : PANAMASURF

Titre : Plateforme pour l'ANALYse de MATériaux en SURface.

Promoteur : Marie-Georges Olivier
Institut Matériaux
UMONS - Université de Mons

Résumé

L'Institut MATERIAUX de l'UMONS fédère les compétences de trois centres de recherche : le CIRMAP (Centre d'Innovation et de Recherche en Matériaux Polymères), le CRPM (Centre de Recherche en Physique des Matériaux) et le CRIM (Centre de Recherche en Ingénierie des Matériaux). Parmi les thématiques fédératrices de l'Institut Matériaux, nous pouvons citer : - la fonctionnalisation de surfaces - la structuration des matériaux, de l'échelle nano jusqu'à l'échelle macro Ces thématiques ont été étudiées de manière approfondie et appliquée et de manière transversale entre les différents centres de recherche dans le cadre du Programme d'excellence Opti2Mat et ce au sujet des revêtements de protection des métaux et du développement d'une nouvelle génération de capteurs chimiques sur fibres optiques. Ce type de collaboration est poursuivi dans le cadre du projet ARC Madsscells, concernant le développement d'un nouveau type de cellules solaires. Plus récemment, un nouveau Programme d'Excellence, Flycoat, mettant en exergue les compétences de l'Institut Matériaux ainsi que celles de toutes les Universités de la CWB, aborde ces mêmes thématiques et s'adresse aux acteurs dans le domaine de l'aéronautique wallonne mais également aux spécialistes dans le domaine de la synthèse et du conditionnement des nanoparticules. Pour un grand nombre d'applications, il s'avère nécessaire de développer une nouvelle plateforme de métrologie permettant de mesurer un ou plusieurs paramètres du même échantillon en même temps, avec une résolution la plus grande possible sans devoir repositionner l'échantillon ou sans avoir un délai important entre les mesures successives. Cette thématique intéresse tous les acteurs impliqués dans les projets mentionnés (toutes les Universités de la CWB, les parrains déjà impliqués dans ces projets, tels que les principaux acteurs de l'industrie aéronautique wallonne, les fabricants de nanoparticules tels que Nanocyl, Arcelor Mittal, AGC Glass Europe) mais également les collaborateurs étroits de l'Institut des Matériaux tels que Materia Nova et l'INISMa/CRIBC ainsi que leurs clients. Dans le cadre de ce projet, nous souhaitons établir une plateforme technologique extraordinaire dédiée à l'analyse de la cartographie (chimique/physico-chimique) des surfaces et des revêtements, par la combinaison de trois types d'équipements extraordinaires complémentaires. Les deux premiers concernent l'analyse chimique localisée permettant d'analyser la composition chimique en profondeur, de manière continue sur un même échantillon sur des couches nanométriques ou nanostructurées. Il s'agit d'un ToF SIMS équipé d'un FIB

permettant d'atteindre une meilleure résolution en profondeur ainsi qu'un temps d'analyse court et une planéité améliorée et d'un GDOES permettant d'analyser des couches allant jusqu'à une centaine de microns avec une résolution en profondeur légèrement inférieure celle du ToF SIMS. Le troisième équipement exceptionnel est constitué de la combinaison d'un microscope à force atomique (AFM) et d'un ellipsomètre de Mueller (Mueller Matrix Ellipsométrie MME). Outre le fait d'être une technique d'analyse non destructive, cet équipement permettra d'associer les avantages de l'AFM (mesure topographique mais également, propriétés électriques et mécaniques de surface) et ceux du MME (acquisition des propriétés optiques – telles que l'indice de réfraction - et les fonctions diélectriques – et structurelles – épaisseur de la couche et composition). L'avantage du MME par rapport à l'ellipsométrie conventionnelle réside dans le fait qu'il permet d'étudier également des échantillons dépolarisants et anisotropes. La plateforme métrologique complète ainsi que chaque équipement la constituant répond aux critères d'équipement extraordinaire formulés. Du fait des performances actuelles fournies par ce type d'équipement, la spectrométrie ToF-SIMS est une méthode d'analyse à la pointe du développement de nouveaux matériaux et revêtements ainsi que du contrôle qualité. Plus particulièrement, la recherche industrielle comprend actuellement une part importante au niveau de la caractérisation de nanoparticules ajoutées dans les matériaux. Plusieurs acteurs majeurs présents en Région wallonne (Total, Solvay, UCB, Prayon) ont manifesté leur intérêt pour ce type de caractérisation. En effet, l'érosion contrôlée par le processus FIB permet d'obtenir des images 3D optimales d'échantillons et les informations recueillies concernent la géolocalisation ainsi que la composition chimique des nanoparticules. La technique ToF-SIMS est par ailleurs très utilisée dans le cadre de recherches propres à l'UMONS et Materia Nova, ainsi que pour des prestations pour tiers. Les industries métallurgiques (ArcelorMittal, ARCEO) et du verre (AGC) étant également actives dans le développement d'assemblages organiques/inorganiques de type OLED, le dispositif FIB offre une application directe pour la caractérisation d'échantillons issus de ces recherches. La technologie FIB adaptée à un spectromètre ION TOF 5 est inexistante en Belgique et seulement 3 exemplaires sont recensés dans le monde. L'acquisition de ce type d'équipement serait donc bien exceptionnelle en Région Wallonne. En ce qui concerne le GDOES, jusqu'à présent en Wallonie, il n'existe aucun dispositif disponible. Les chercheurs

wallons sont donc obligés de s'orienter vers l'étranger pour réaliser leurs analyses. Or, que ce soit au niveau de l'Institut des Matériaux et plus particulièrement du CRIM, ou pour les Instituts collaborateurs proches tels que Materia Nova ou l'INISMa/CRIBC et leurs membres ou clients industriels, une analyse chimique en profondeur des surfaces ou des revêtements appliqués permettra de donner des résultats précis en peu de temps et cela pour des couches plus épaisses, à partir de la surface jusqu'à l'interface. Finalement, l'AFM-MME permet de compléter cette plateforme de caractérisation. Outre le fait d'être une technique de caractérisation non destructive, elle permet de déterminer plusieurs caractéristiques différentes en même temps sur un même échantillon et plus particulièrement sur des nanocouches ou des surfaces nanostructurées. Parmi ses caractéristiques figurent non seulement la topographie et la nanostructuration, mais également la détermination des phases cristallines ou non, de l'indice de réfraction complexe, du comportement électrique ainsi que des propriétés mécaniques. Cela permettra d'étudier de nouvelles structures optiques de revêtements ultrafins incorporant des nanoparticules métalliques et d'utiliser l'information acquise pour mieux comprendre les propriétés optiques, magnétiques

et thermiques, et également d'étudier les liens entre la structure et la réponse optique de métamatériaux ou de matériaux hiérarchiques, qui constituent des matériaux d'avenir. Nous pensons également aux applications dans le domaine de la conversion et du stockage de l'énergie où la relation entre la microstructure et les propriétés optiques et électriques est fondamentale, ainsi que dans le domaine des composites à matrice polymère pour la détermination des réponses élastiques et plastiques à l'échelle nanométrique. La combinaison AFM-MME aura un impact majeur dans le domaine de l'imagerie à haute résolution de surfaces solides et molles de matériaux et plus particulièrement de nano-composites. Aucun équipement de ce type n'existe en CWB et ses possibilités pourraient encore être étendues dans le domaine de l'optique de champ proche. L'ensemble de ces équipements permettra à l'Institut Matériaux et à ses partenaires universitaires de se positionner dans les appels HORIZON 2020 comme un centre de compétences reconnu pour les qualités scientifiques de son personnel et son parc en équipements exceptionnels dans le domaine des surfaces et des interfaces. Ces équipements à travers le partenariat au niveau de l'EMRA seront mis à la disposition de nombreuses entreprises wallonnes.

Acronyme : PharmAgro

Titre : Regroupement de plateformes de caractérisation physico-chimique de solides : expertise et service au profit de la Recherche et du Développement dans les domaines Agroalimentaire et Pharmaceutique.

Promoteur : Johan Wouters
Unité de Chimie Physique Théorique et Structurale
Université de Namur

Résumé

> Partenariat Ce projet veut fédérer l'équipement et l'expertise complémentaire de trois équipes : - Prof Ch.Blecker et Dr S.Danthine ULg-GxABT /AgroAlimentaire - Prof Tom Leysens UCL / Pharma application et contrôle des procédés impliquant des solides - Prof J.Wouters UNamur - / plateforme Physico-chimie et caractérisation (PC2) > Objectif Le projet vise le renforcement de l'expertise complémentaire dans le domaine de la caractérisation structurale et physico-chimique de molécules à intérêt agroalimentaire ou pharmaceutique et le contrôle des procédés menant à leur obtention. L'objectif est de fédérer l'expertise reconnue des équipes promotrices dans un domaine de pointe afin d'offrir un service au niveau R&D à destination des universités, centres de recherche et industries. L'acquisition de gros équipements permettra non seulement la mise à jour du parc d'équipement déjà disponible, mais également d'étendre et de renforcer ce parc par l'acquisition des nouvelles technologies. L'engagement de logisticiens, partagés sur les différents sites, augmentera la synergie entre les équipes, accroîtra l'offre de service et permettra la mise en œuvre de procédures standardisées afin de pérenniser l'infrastructure de recherche.

> Projet L'infrastructure de recherche (IR) visée par le présent projet regroupe un ensemble d'équipements de haute technicité (diffractomètre RX pour l'analyse de monocristaux, diffractomètres RX pour l'analyse d'échantillon de poudre, équipement d'analyse calorimétrique (DSC, TGA), mesures DVS, réacteurs automatisés pour le contrôle des procédés, technologies PAT permettant un contrôle et compréhension in situ des procédés (IR, FBRM, PVM) selon les standards du FDA et

EMEA) associé à une expertise pointue en vue de la proposition d'un service en caractérisation structurale et contrôle du procédé, prioritairement à destination de la Recherche et Développement dans le domaine Agroalimentaire et Pharmaceutique (AgroPharm+) tant académique qu'industrielle. Cette IR inclut des installations de recherche distribuées au sein d'un réseau de ressources géographiquement réparties sur 3 plateformes technologiques universitaires (UNamur – UCL-LLN – Ulg- Gembloux)

Le financement sollicité permettra - La mise à niveau (upgrading) des équipements de caractérisation structurale, en particulier dans le domaine de la diffraction de RX à paramètres (température, taux d'humidité) contrôlés. La mise à niveau et renforcement des équipements disponibles pour la caractérisation physico-chimiques des solides (DSC, TGA, DVS). Le renforcement par l'acquisition des équipements de pointe permettant le contrôle in situ des procédés d'obtention des différents formes solides (Réacteurs automatisés, sondes PAT in situ de type IR, FBRM, ...) - Le réseautage des ressources techniques de caractérisation disponibles sur un territoire géographique déterminé par le partage d'équipement et d'opérateurs (logisticiens) - la fédération des acteurs et de leur expertise complémentaire. La pérennité de l'infrastructure se fera en vue de la valorisation des équipements et de l'expertise via l'acquisition et la mise à niveau d'un parc d'instrument unique et complémentaire en RW et par un mode de fonctionnement (procédures standardisées, partage de ressource et de personnes) mis à l'épreuve au cours des deux premières années du projet.

Acronyme : PLINT

Titre : Développement et consolidation d'une plateforme de caractérisation biophysique et structurale des interactions protéines-ligands

Promoteur : Moreno Galleni
Centre d'Ingénierie des Protéines -CIP
ULg - Université de Liège

Résumé

Le développement rapide des techniques de séquençage à haut débit de l'ADN a permis d'accumuler une quantité importante d'informations sur les génomes d'un nombre toujours croissant d'organismes. Par contre, l'intégration de ces données pour comprendre le développement normal ou pathologique des cellules vivantes reste problématique. Ce paradoxe s'explique par le fait que la détermination des séquences génomiques a progressé beaucoup plus vite que notre connaissance des relations structure-fonction et des interactions entre biomolécules. Les protéines, produits principaux de l'information génétique, sont des éléments clés déterminant la structure et la fonction de tous les systèmes cellulaires vivants. Elles dirigent le développement des organismes, le métabolisme et les réponses aux stimuli environnementaux. Elles interagissent avec des ligands de différentes natures (e.g. acides nucléiques, bicouches lipidiques ou protéines), qui peuvent être substrats, inhibiteurs ou effecteurs. Des altérations non désirées de ces interactions peuvent conduire à un processus cellulaire aberrant, dont résulte un grand nombre de pathologies. Parallèlement, le développement de petites molécules, pouvant interférer avec les fonctions cruciales des protéines dans les cellules vivantes, occupe une place importante en thérapie humaine et animale. Les protéines sont abondamment utilisées dans de nombreux domaines tels que la santé, le secteur agroalimentaire, les nanotechnologies, les énergies renouvelables, l'environnement, etc. Leur utilisation par le secteur industriel est en constante expansion. Afin de pouvoir à la fois développer des projets de recherche fondamentale dans le domaine de la biologie structurale, mais aussi aider les chercheurs du secteur industriel, deux laboratoires de la FWB, à savoir le Centre d'Ingénierie des Protéines (CIP, ULg) et le Laboratoire de Structure et Fonction des Membranes Biologiques (SFMB, ULB), se sont associés avec l'unité Structural Biology Brussels (SBB ; VUB/VIB) pour constituer le BIACe (Belgian Instruct Affiliate Centre), dans le cadre du programme INSTRUCT de la feuille de route ESFRI. Dans ce cadre, le CIP poursuit le développement d'une plateforme intégrée de production et purification de protéines (PROTEIN FACTORY). Il a aussi assuré, sur fonds propres, le développement de l'expertise nécessaire à la gestion et l'utilisation d'un robot de pipetage acquis lors d'une demande réalisée conjointement avec le GIGA (ULg) dans le cadre du plan FEDER précédent. Il poursuit aujourd'hui ses efforts en complétant l'instrumentation de cette station afin de pouvoir offrir

des techniques à haut débit de caractérisation des protéines et de leurs propriétés. En outre, le CIP possède et maîtrise l'utilisation d'une large gamme d'outils analytiques propres à la caractérisation de différents aspects liés à la structure et à la fonction des protéines. Le laboratoire SFMB possède une expertise pointue et unique en Belgique dans le suivi de la qualité de protéines par spectroscopie IR. Une équipe entière anime un parc de cinq spectromètres IR dédiés au suivi de la structure des protéines. Les protocoles d'analyse et les procédures originales de traitement automatisé des données spectroscopiques ont largement contribué à la réputation de ce groupe de recherche. Miniaturisation et hauts débits sont actuellement mis en place grâce à des réseaux de détecteurs infrarouges capables d'enregistrer simultanément des milliers de spectres. Le laboratoire du partenaire associé Structural Biology Brussels (SBB ; Vrije Universiteit Brussel/VIB) est mondialement reconnu pour ses études de biologie structurale, dont la caractérisation des fragments d'anticorps (VHH ou nanobodies). En particulier, la co-cristallisation d'un tel fragment avec une protéine de type GPCR a permis de comprendre, à l'échelle moléculaire, la transmission d'un signal à travers une membrane biologique (Kobilka et Lefkowitz, Prix Nobel de Chimie 2012).

Dans le cadre de cet appel, nous souhaitons développer en FWB, au sein de la plateforme BIACe, l'expertise permettant l'étude thermodynamique (détermination des constantes d'affinité), cinétique et aussi structurale des interactions protéines-ligands. Ces études permettent, soit d'identifier de nouvelles molécules bioactives agissant comme inhibiteur d'activités enzymatiques essentielles au développement cellulaire (antibiotiques, agent anti-cancéreux) soit de caractériser les interactions protéine-protéine, protéine-acide nucléique ou protéine-lipide. Les expertises déjà disponibles au sein du consortium seront complétées par celles (encore absentes au niveau du BIACe) développées en spectrométrie de masse par le laboratoire LSM (Prof E. De Pauw, ULg) et le service de Protéomique et Microbiologie (Prof R. Wattiez, UMONS). Les développements de la spectrométrie de masse native permettent d'étudier rapidement des propriétés telles que la stœchiométrie d'association et les constantes d'affinité, le repliement des protéines. Cet outil est un élément important permettant d'une part la compréhension des processus permettant de valider les conditions de maintien de la structure native

des protéines et d'autre part la formation de complexes protéines –ligands. Dans le cadre de ce projet, l'association des deux entités de recherche impliquée dans le programme Instruct (CIP et SFMB) aux deux laboratoires de spectrométrie de masse pourront proposer aux chercheurs académiques, des centres de recherche agréés et au monde industriel un panel unique d'expertises et de techniques permettant l'étude des propriétés des protéines.

Acronyme : PRECLISTEM

Titre : Plateforme de recherche préclinique translationnelle en thérapie cellulaire

Promoteur : Etienne Sokal
PEDI/IREC
UCL - Université Catholique de Louvain

Résumé

La région wallonne a créé un bassin technologique de pointe dans le domaine de la médecine régénérative - thérapie cellulaire. Cette activité innovante nécessite la mise au point de nombreux nouveaux modèles animaux spécifiques. L'institut de Recherche Expérimentale et Clinique (IREC) est un institut de recherche translationnelle dédié à la compréhension des mécanismes des maladies et à la découverte et/ou l'amélioration de stratégies thérapeutiques. La thérapie cellulaire en fait partie, et deux sociétés spinoff de l'UCL sont issues de l'IREC. L'IREC regroupe 21 unités de recherche au sein du secteur santé de l'Université catholique de Louvain (UCL). Il compte 500 chercheurs de différents horizons, expertises, et nationalités dont de nombreux experts internationaux dans les différents secteurs. L'IREC fait partie du secteur santé de l'UCL et collabore étroitement avec les 4 autres instituts de recherche (I. de Duve, I. des neurosciences, I du Médicament, I. santé publique) Au sein de l'institut, les équipements de recherche et les experts qui les pilotent sont mutualisés. Dans ce contexte, l'institut souhaite développer une plateforme préclinique animale qui réponde aux besoins actuels de la recherche médicale et biotechnologique. (vr infra). Un bâtiment nouveau est en construction (2 étages attribués à ce projet).

Outre de nombreuses collaborations académiques, plusieurs unités sont en partenariat étroit avec des centres de recherche et industries installées en région wallonne. L'IREC souhaite partager son know how et ses équipements avec ces acteurs. De tels équipements ne sont pas accessibles dans les plus petites structures que sont les sociétés biotech. Dans ce contexte, il apparaît particulièrement utile d'intensifier la chaîne de valeur préclinique, comprenant

A : La mise au point de modèles pré-cliniques animaux de thérapie innovante
B : L'analyse phénotypique de ces modèles
C : Le transfert des modèles à des fins d'études GLP
D : Les parrains industriels

A : La mise au point de modèles pré-cliniques animaux de thérapie innovante

Les différentes unités de recherche conduisent des projets de recherche exploratoires, afin de démontrer l'intérêt des thérapies innovantes dans différents domaines de la médecine : - Maladies cardiovasculaires - Maladies digestives, hépatiques - Erreurs innées du métabolisme - Régénération osseuse - Diabète - Cancer - Toxicologie Pratiquement tous ces projets combinent une recherche in vitro visant à établir la preuve

de concept, et la confirmation dans des modèles animaux homologues de maladies humaines. Ces expertises précliniques incluent la chirurgie expérimentale, la transplantation, la thérapie cellulaire, y compris de cellules transduites, la transgénèse, la congélation d'embryons. De nombreux modèles de maladies humaines, acquises ou congénitales, sont échangés avec des institutions de recherche belges et étrangères. Des outils d'analyse phénotypiques sont chaque fois développés par les chercheurs. Cette création de connaissance scientifique académique, présente un grand intérêt pour de nombreuses applications biotechnologiques, pour peu qu'elle réponde aux exigences des plans de développement de l'industrie et au respect des normes réglementaires. Le but du présent projet est d'optimiser les processus de qualité et de mieux rencontrer les besoins de l'industrie, tout en préservant le caractère innovant de l'institution académique.

B : L'analyse phénotypique de ces modèles par différentes techniques d'imagerie, biologie moléculaire, Les modèles animaux sont complexes, et nécessitent également le développement d'expertise en matière d'imagerie (in vivo & in vitro) et d'analyse tissulaire. L'IREC et le service d'imagerie tissulaire de l'ULB (Pr I Salmon) disposent d'outils d'imagerie de pointe, complémentaires. L'unité de l'ULB a développé une expertise dans la recherche de cellules transplantées au sein des organes cibles, tant par des techniques d'imagerie in vivo (Scintigraphies, Pet Scan, Bioluminescence) que in vitro (histologie au sens large). Elle est outillée pour traiter un grand nombre d'échantillons dans le respect des normes souhaitées par l'industrie, et des collaborations sont déjà établies entre l'UCL, l'ULB, Le CER (cfr infra) et les sociétés de biotechnologie wallonnes. Le souhait est d'amplifier cette collaboration et de consolider ce partenariat qui bénéficie à tous les acteurs.

C : Le transfert des modèles à des fins d'études GLP afin de répondre aux exigences réglementaires des sociétés de biotechnologie.

Les centres de recherche établis en région wallonne, dont le CER (Marloie) effectuent des études GLP pour les sociétés de biotechnologie ; ils sont donc à l'interface entre les universités et ces sociétés et optimisent les modèles animaux développés par les institutions académiques pour adapter ces modèles aux études requises, et les développer à grande échelle aux normes GLP pour les sociétés de biotechnologie-thérapie cellulaire. Cela va de modèles murins aux modèles de grands animaux

lorsque nécessaire.

D. Les parrains industriels

Promethera Biosciences est une société biotechnologique qui développe la thérapie cellulaire hépatique en traitement des maladies congénitales ou acquises du foie. Elle collabore étroitement avec diverses institutions académiques et avec des centres de recherche établis en région wallonne, afin de répondre à ses besoins en matière d'innovation et d'études pré-cliniques. Cardio3 Biosciences est une société biotechnologique qui développe la thérapie cellulaire en traitement de maladies cardiaques acquises. Elle est actuellement en phase III dans son développement clinique et fait elle aussi appel aux institutions académiques et aux centres de recherches pour ses besoins de recherche exploratoire et ses études précliniques. Novadip est une société active dans la régénération osseuse. Elle collabore étroitement avec les institutions universitaires pour la mise au point des modèles précliniques. Les trois parrains industriels confirment leur intérêt pour un réseau de partenaires incluant les acteurs académiques, les centres de recherche et les sociétés de biotechnologie-thérapie cellulaire.

DESCRIPTION DE LA PLATEFORME PRECLINIQUE ANIMALE

Le projet de plateforme prévoit

- Le bâtiment construit à cette fin est un bâtiment aux normes semi passives visant à minimiser la consommation d'énergie

- L'hébergement des animaux dans des conditions de bien être optimal : locaux ventilés et climatisés, cages ventilées pour une protection sanitaire de type SPF, luminosité adaptée aux besoins physiologiques des animaux, séparation des zones d'élevage et d'expérimentation, outils d'anesthésie et d'analgésie conformes aux normes, personnel dédié à l'entretien et vétérinaire responsable. - Un comité d'éthique animal indépendant est également consulté pour toute nouvelle investigation comportant des animaux - Un système d'évacuation des déchets et de ventilation visant à minimiser les émissions polluantes - Sas protégés et douches sèches pour le personnel. Contrôle d'accès. - Système de désinfection du matériel, laverie, autoclaves - Maintien des animaux dans la zone protégée lors des expérimentations - Séparation des zones d'élevage et d'expérimentation pour une meilleure protection de la santé des travailleurs et chercheurs. - Salle de chirurgie « grands animaux » destinée au transfert de l'expertise chirurgicale animale – humaine et vice versa (chercheurs – cliniciens des cliniques St Luc) - Equipements médico-technique : échographie, bioluminescence, laser doppler, télémétrie, matériel de chirurgie et microchirurgie, analyses métaboliques, - Hottes, centrifugeuses, salle de cultures cellulaires, y compris transduction/transfection.

Acronyme : PUZZLE

Titre : Création d'une plateforme interdisciplinaire d'expertises et de compétences en Sciences Pharmaceutiques dans un environnement GMP

Promoteur : Brigitte Evrard
LTPB
ULg - Université de Liège

Résumé

Au sein de l'industrie pharmaceutique, la qualité, au sens large du terme, porte la responsabilité de garantir la sécurité du patient. Ce principe a historiquement été porté par la conformité formelle à des spécifications et par le respect de textes qui fixent de manière contraignante les modalités de production. Ce contexte réglementaire encadrant la R&D pharmaceutique explique que beaucoup de petites et moyennes entreprises renoncent, faute de moyens, à développer des médicaments potentiellement intéressants. Il est maintenant admis, notamment par la FDA (Food and Drug Administration), que ces textes très stricts ou « Good Manufacturing Practices » (GMP) ont freiné l'innovation technologique et la sortie de nouveaux produits à visée thérapeutique. Face à ce constat, les instances réglementaires européennes, américaines et japonaises (FDA, EMA, ...) ont entrepris depuis quelques années une initiative appelée « International Conference of Harmonisation » (ICH) visant, en outre, à la mise en place d'un nouveau cadre pour stimuler les évolutions et le progrès. C'est probablement pour cette raison l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) a, en mai 2013 sous la pression de l'EMA, été à l'origine d'un

Arrêté Royal modifiant celui du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire afin d'imposer aux prestataires du secteur d'obtenir une reconnaissance « GMP » tant au niveau des analyses de « contrôle de qualité » (QC) que de leurs activités de type « pré-marketing » utilisées dans le cadre des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM). Les activités de développement pharmaceutique comme par exemple, la mise au point de formulations, de systèmes de délivrance ou de procédés de fabrication ainsi que de méthodes analytiques doivent donc s'inscrire dans ce nouveau contexte réglementaire pour pouvoir être utilisée dans le cadre d'un dossier d'AMM. C'est la raison pour laquelle, le présent projet a pour objectif la création d'une plateforme GMP pour la recherche et le développement pharmaceutique. Cette plateforme d'expertises et de compétences liée à l'environnement GMP sera unique en Belgique et permettra d'offrir à l'innovation la capacité d'être rapidement valorisée par les entreprises pharmaceutiques de Wallonie. Cet outil sera à la disposition des académiques et des industriels du secteur pharmaceutique.

Acronyme : WALIMAGING

Titre : Mise en place d'une plate-forme ouverte d'imagerie biomédicale (microscopie, imagerie pré-clinique et translationnelle) en Wallonie

Promoteur : Bernard Gallez
Biomedical Magnetic Resonance
UCL - Université Catholique de Louvain

Résumé

L'Imagerie Biomédicale ("Bioimaging") est le domaine de recherches qui étudie les molécules, les cellules et les tissus dans de petits échantillons utilisant des systèmes de microscopie ou dans les organismes vivants en utilisant des systèmes d'imagerie pré-clinique et clinique.

Les universités belges, en particulier les universités francophones du pays, ont acquis une expertise internationale dans le domaine de l'imagerie microscopique, pré-clinique et translationnelle. Des équipements de pointe ont ainsi pu être acquis grâce à des financements régionaux, communautaires et internationaux, démontrant l'expertise de la recherche académique dans le domaine. Au-delà de la recherche académique, de multiples activités innovantes industrielles exploitent les outils développés en imagerie biomédicale.

Même si de nombreuses collaborations existent actuellement entre les centres de recherches dans le domaine et si des liens ont été établis ponctuellement avec des industries (en particulier l'industrie pharmaceutique), les acteurs de terrain reconnaissent la nécessité de fédérer leurs efforts de manière à proposer et visibiliser une large plate-forme d'imagerie couvrant tous les aspects moléculaires, cellulaires, tissulaires, animaux et humains. Au-delà de la rationalisation de l'utilisation des fonds publics de manière à éviter les duplicats et renforcer la complémentarité des expertises, l'ouverture aux partenaires académiques et industriels constituera une plus-value inestimable pour le développement économique des secteurs de pointe, en particulier le domaine pharmaceutique. En outre, la mise en place d'une telle infrastructure offrira une opportunité à la Région Wallonne de s'inscrire dans de larges programmes d'infrastructures européens tels que EATRIS, ECRIN ou EURO-BIOIMAGING prévus dans la feuille de route de l'ESFRI. Les objectifs du présent projet s'inspirent d'infrastructures

opérationnelles qui ont démontré leur efficacité en fonctionnant à l'échelle d'un pays. Des infrastructures de service existent déjà en Belgique francophone, avec une démarche qualité, mais ne sont pas organisées en plateau wallon, ce qui est le défi du présent projet.

Aussi, les buts du présent projet viseront à : 1. Mise en place d'une plate-forme web accessible par tous permettant de guider l'utilisateur en fonction de la nature des expériences vers le(s) site(s) expert(s) pour la problématique rencontrée 2. Mise à jour des installations afin de leur permettre de rencontrer les demandes dans un cadre de service à la communauté 3. Acquisition d'équipements de pointe en vue de compléter l'offre d'expertise dans des domaines identifiés comme porteurs 4. Mise en place d'un système de qualité commun aux différents laboratoires participant à l'infrastructure et échanges d'expertises y liées 5. Mise en place d'une politique durable par l'allocation de moyens humains nécessaires à la maintenance et l'aspect opérationnel des technologies, par la définition concertée des acquisitions futures enrichissant la plate-forme sur le long terme

La présente infrastructure regroupera TOUS les acteurs des centres académiques actifs dans le domaine (UCLouvain, ULB, ULG, UMon, UNamur) désireux de s'inscrire dans cette démarche d'offrir une plate-forme d'expertise en imagerie. L'initiative sera parrainée par les industries intéressées et utilisatrices des services proposés. Les différents Work Packages seront animés par les experts reconnus du domaine. Un Steering Committee sera composé des experts académiques couvrant l'ensemble des expertises, des représentants des utilisateurs, des représentants du SPW, et des experts internationaux impliqués dans de telles structures d'imagerie.

Acronyme : Walscreen

Titre : Identification de molécules actives par criblage haut débit

Promoteur : Julien Hanson
Laboratoire de Pharmacologie Moléculaire
ULg - Université de Liège

Résumé

L'identification de molécules actives sur des cibles biologiques est un enjeu important de la recherche biomédicale. Différentes approches (Criblage haut débit, découvertes rationnelles, identification par fragments, ...) permettent de détecter quelles structures chimiques vont interagir avec un récepteur biologique. Parmi celles-ci, le criblage de molécules sur des cibles potentielles peut se réaliser de différentes façons qui possèdent deux points communs : l'utilisation de librairies chimiques importantes et une automatisation permettant une évaluation à haut débit. Ces technologies ont été initialement développées par et pour les sociétés pharmaceutiques, à la recherche de nouveaux médicaments. Depuis quelques années, les centres de recherches académiques se sont intéressés aux méthodes de criblage, notamment du fait de la puissance de ce genre d'approche pour générer des outils de recherche spécifiques et très performants. Actuellement, certaines plateformes académiques de criblages sont regroupées au niveau européen sous le consortium "EU-Openscreen" (<http://www.eu-openscreen.de>) qui fait partie des thématiques ESFRI. Ce projet vise à développer une plateforme de screening actuellement située au GIGA de l'Université de Liège. La capacité de cette plateforme est actuellement limitée par une collection de composés chimiques restreinte (+/- 60.000 composés commerciaux) et une automatisation partielle. Notre proposition fédère 5 unités de recherche actives en pharmacologie, virologie et chimie thérapeutique. Ce projet porte sur le financement de librairies chimiques commerciales complémentaires et de la mise en commun des collections internes de chaque laboratoire, l'acquisition d'automates et appareillages de mesures à haut débit et l'engagement du personnel scientifique requis pour l'utilisation technique de l'outil. L'intérêt d'une plateforme multi-universitaire en Wallonie peut se résumer en deux points : 1) la mise en commun et l'utilisation en criblage de composés originaux faisant partie des collections historiques de l'UCL, l'ULg et l'UNamur. 2) La spécificité des cibles qui pourront être investiguées grâce à des outils pharmacologiques, par exemple pour les pathologies orphelines ou qui touchent les pays en voie de développement. Toutes les structures identifiées caractérisées par une activité intéressante pourront être valorisées commercialement.

Les sujets de recherche qui sont à l'origine de ce projet sont résumés ci-dessous.

Développement d'outils pharmacologiques pour l'étude de

RCPG (Julien Hanson, Molecular Pharmacology, GIGA et CIRM, ULg).

La plus grande famille de récepteurs membranaires sont les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG). On estime que, sur 350 membres, environ 30-40 récepteurs sont la cible directe ou indirecte de 60% des médicaments commercialisés. La majorité des RCPG sont peu caractérisés et une centaine de récepteurs restent "orphelins", car ils n'ont pas de ligands connus. Malgré leur intérêt thérapeutique potentiel, ils restent sous étudiés notamment car leur pharmacologie est difficile à définir en l'absence d'outils pharmacologiques adéquats. Nous avons identifiés plusieurs récepteurs orphelins ou peu caractérisés qui pourraient devenir des cibles thérapeutiques (notamment GPR27 qui régule de la sécrétion d'insuline). Un criblage haut-débit sur ces récepteurs est une stratégie validée pour identifier des modulateurs de l'activité.

Découverte de nouveaux ligands pour des cibles thérapeutiques innovantes (Bernard Pirotte, Medicinal Chemistry, CIRM-ULg) Le laboratoire de chimie pharmaceutique de l'ULg s'intéresse à la découverte de nouveaux ligands (inhibiteurs d'enzyme, agonistes/antagonistes/modulateurs allostériques de récepteurs membranaires) de cibles biologiques pour lesquels il n'existe pas ou peu d'exemples de molécules connues. En particulier, l'approche métabolomique de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) conduite par notre laboratoire (Dr. P. de Tullio) a permis d'identifier la PDH kinase comme étant une cible nouvelle pour la découverte de nouveaux agents pharmacologiques, voire de nouveaux médicaments capables de traiter cette pathologie. Le criblage à haut débit permettra d'identifier de nouveaux inhibiteurs à partir desquels la pharmacomodulation traditionnelle permettra de conduire à des composés "chef de file" plus puissants et sélectifs. Par un processus identique, la découverte de "hits" qui se lient à des RCPGs orphelins par le criblage à haut débit (voir plus haut, Dr. J. Hanson) sera également le point de départ du développement pharmacochimique de composés "leads" plus affins et sélectifs.

Identification de petites molécules capables d'inhiber des interactions virus – hôte (Jean-Claude Twizere, GIGA-ULg) Les interactions entre protéines sont impliquées toutes les pathologies virales. Ainsi, des inhibiteurs de ces interactions constituent des voies thérapeutiques intéressantes mais peu explorées aujourd'hui. Depuis plusieurs années, notre laboratoire travaille sur des interactions établies entre le virus de la

leucémie humaine (HTLV-1) et le protéome humain. Une des protéines du virus HTLV-1 dénommée "Tax" lui confère son activité oncogène et interagit avec plus de 100 protéines humaines. Parmi ces protéines, Tax cible plus particulièrement des protéines cellulaires contenant un domaine appelé PDZ. Notre objectif est d'identifier, par criblage à haut débit, des petites molécules capables d'inhiber ces interactions et de tester leurs activités anti-virales et anti-tumorales.

Développement d'inhibiteurs sélectifs de FXIIa et FXIa en tant que nouveaux agents antithrombotiques (Pochet Lionel, NAMEDIC, UNamur). La prévention et le traitement des thromboses sont actuellement associés à un risque accru d'hémorragie, ce qui constitue une problématique majeure. Récemment, il a été démontré, dans plusieurs modèles animaux, que la déficience ou l'inhibition de FXIIa et FXIa prévient la formation de thromboses sans augmenter le risque de saignement. L'objectif du projet est de développer des inhibiteurs synthétiques du FXIIa et/ou FXIa. L'accès à une plateforme de criblage haut débit et à des chimiothèques importantes nous permettra d'identifier de nouveaux squelettes chimiques ("scaffold") qui seront ensuite classés sur base de leurs propriétés physicochimiques, leur originalité et leur accessibilité chimique. Des pharmacomodulations seront introduites afin d'optimiser les composés et de disposer d'inhibiteurs de bas poids moléculaire ciblant le FXIIa et/ou le FXIa. Ces derniers

serviront d'outils pharmacologiques et constitueront un point de départ pour la conception de nouveaux médicaments.

Découverte, par une approche de type fragment d'inhibiteurs d'indoleamine 2,3-dioxygénases pour l'immunothérapie anticancéreuse (Raphaël Frédérick, Medicinal Chemistry group, LDRI, UCL)

La découverte de "hits" originaux susceptibles d'être optimisés de manière aisée et efficace en composés "chef de file" reste un des défis majeurs en chimie médicinale. Depuis peu, le laboratoire Medicinal Chemistry (CMFA) de l'UCL développe une nouvelle approche de découverte de hits impliquant l'identification initiale de fragments moléculaires. Du fait de leur petite taille, ceux-ci constituent un point de départ idéal pour la découverte de nouveaux médicaments. Actuellement cette stratégie est développée sur différentes cibles particulièrement prometteuses comme les indoleamine 2,3-dioxygénases qui constituent des cibles de choix pour le développement de nouveaux agents anticancéreux du fait de leur implication dans le phénomène de résistance immunitaire tumorale. L'accès à une plateforme de criblage haut débit ainsi qu'à des chimiothèques variées nous permettra de sélectionner de manière efficaces des fragments potentiellement intéressants à partir de larges banques de composés organiques. Ces fragments constitueront des points de départ uniques pour le développement de nouveaux agents anticancéreux.