



Genotoul
Célébration

1
9
9
9
-
2
0
2
4

Édition 2025

Genotoul célèbre ses 25 ans !

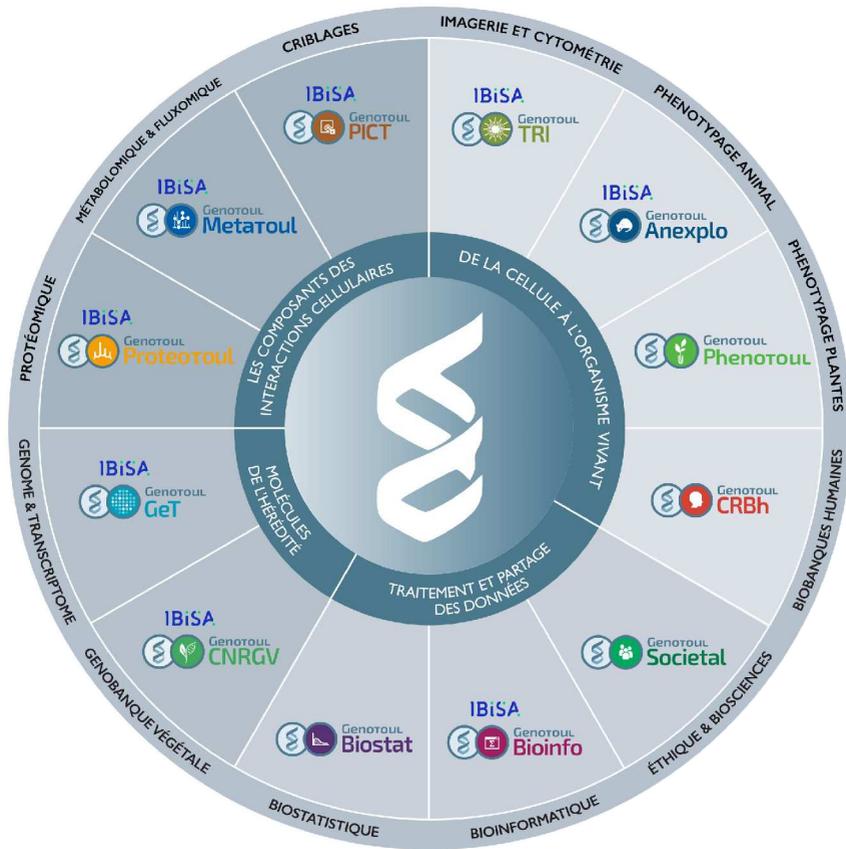
En 1999, la biologie vit une révolution technologique. Le développement de techniques de séquençage des génomes au débit de plus en plus élevé s'allie à des capacités informatiques en calcul et en stockage toujours plus performantes. Depuis la découverte de la structure de l'ADN et du code génétique dans les années 1950, les promesses du décryptage des génomes sont considérables en matière de santé, d'agronomie ou de biotechnologies. Le génome humain est tout prêt d'être publié (2001) au prix d'un effort scientifique et industriel considérable, dont l'ampleur a été comparée à celle du programme Apollo qui envoya des hommes sur la Lune.

C'est dans ce contexte que naît Genotoul, la Génopole Toulouse Midi-Pyrénées, sous l'impulsion de chercheurs et de chercheuses visionnaires emmenés par Claude Chevalet, directeur de recherche à l'INRA. Le programme des Génopoles lancé par le Ministère de la Recherche vise à accélérer la biologie issue de la connaissance des génomes : se doter de moyens de séquençage et de calcul pour déchiffrer de nouveaux génomes, développer l'identification des protéines cellulaires à haut-débit (protéome), mais aussi réfléchir aux problèmes éthiques posés par ce nouvel horizon et développer des bonnes pratiques. C'est la naissance des « omics », ces techniques d'analyse capables de générer une cartographie globale des constituants des cellules et d'en étudier les variations, générant au passage des données considérables à analyser et à stocker.

25 ans plus tard, Genotoul s'est enrichi de nombreuses plateformes structurées au fil des ans par la communauté académique toulousaine pour mutualiser des technologies complexes et coûteuses. Les progrès de ces technologies n'ont été rien d'autre que spectaculaires, ce livret en témoigne ! Grâce à l'efficacité décuplée du séquençage, les analyses « pan-génomiques » permettent désormais d'étudier les différences entre les génomes au sein d'une même espèce et de retracer l'histoire de son évolution. Vous le lirez ici sur les haricots ou l'arabette des dames. Vous verrez également comment les techniques « omics », parfois alliées à l'imagerie, ont été utilisées pour comprendre les mécanismes de l'allergie, la thermorégulation corporelle, ou pour identifier des biomarqueurs de maladies rénales. Biodégradabilité des plastiques, adaptation de nouvelles plantes cultivables au changement climatique, questions éthiques autour de la recherche dans l'espace, ces travaux répondent à de nombreux défis sociétaux pour l'avenir. Parmi ceux-ci, n'oublions pas celui de toujours mieux unir nos forces pour faire vivre la recherche et l'innovation en Occitanie Toulouse dans un monde plus sobre.

Pierre-Emmanuel Gleizes
Directeur de Genotoul

Un réseau de plateformes en sciences du vivant



IBiSA Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie



13651 m²
mobilisés sur les différents sites

80 ha
de champs

332
projets
en partenariat national,
européens, internationaux

59
projets
collaboratifs
avec des entreprises

2191
projets
nationaux en prestation

Nos plateformes sont investies dans des :

Infrastructures nationales

- Celphedia
- ChemBioFrance
- F-CRIN
- France-BiImaging
- France Exposome
- France Génomique
- France Life Imaging (FLI)
- IBISBA-FR
- Institut Français de Bioinformatique (IFB)
- METABOHUB
- ProFI Proteomics
- RARe

Infrastructures européennes

- Easi Genomics
- ECRIN
- ELIXIR
- Euro-BiImaging
- IBISBA-EU
- INFRAFRONTIER
- PhenoMeNal

Démonstrateur

- TWB

Equipex

- METEX+
- ALADIN
- ANINFIMIP
- MUDIS4LS

356 agents mobilisés

+ de 14,7 M€

de ressources
hors salaires permanents

Formations dispensées par les plateformes :

2789 personnes formées
(public-privé)



Interventions dans les :

- masters,
- écoles doctorales,
- écoles d'ingénieurs.

En France comme à l'étranger

179

articles scientifiques

publiés dans des revues avec comité
de lecture

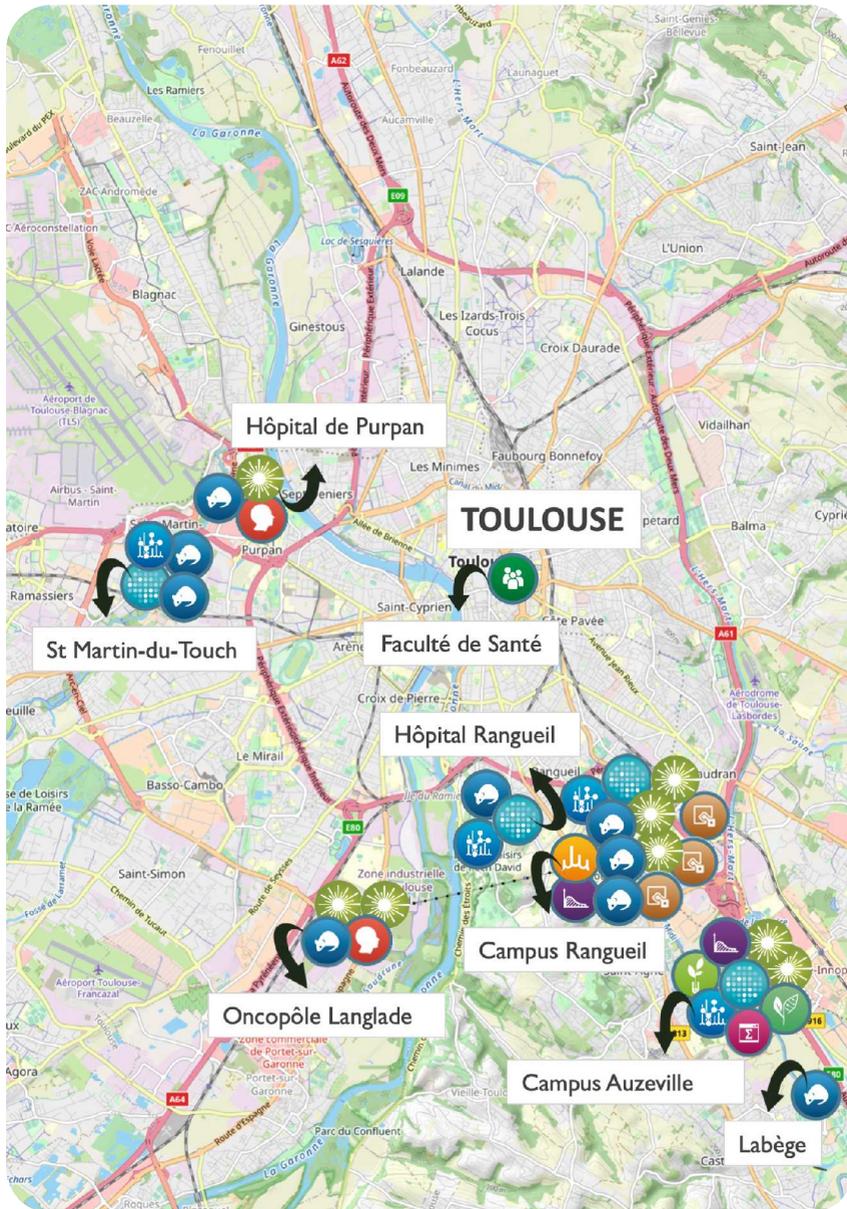
Toutes sont ouvertes
vers le monde de l'industrie

Un fort soutien de l'État, de la Région Occitanie, de l'Europe



Projet cofinancé par le Fonds Européen de Développement Régional
Financement dans le cadre de la réponse de l'Union à la pandémie de COVID-19

Localisation des équipements des plateformes



Laboratoires et tutelles constituant les plateformes

	CBI (campus Rangueil) CREFRE (Oncopole Langlade, Hôpital Rangueil, Hôpital Purpan, ENVT) IHAP (Saint-Martin-du-Touch) IPBS (campus Rangueil) Pharmacie (campus Rangueil) Prologue biotech (Labège)	CNRS ENVT Inserm INRAE UT	
		MIAT (campus Auzeville)	INRAE
		CBI (campus Rangueil) IMT (campus Rangueil) IPBS (campus Rangueil) MIAT (campus Auzeville) TBI (campus Rangueil)	CNRS INRAE UT
		CNRGV (Auzeville)	INRAE
		CRB Cancer (Oncopole Langlade) CRB Toulouse Bio-Ressources (Hôpital Purpan) CRB Germethèque (Hôpital Purpan)	CHU de Toulouse
	GeT-PlaGe (campus Auzeville) I2MC (Hôpital Rangueil) TBI (campus Rangueil) ToxAlim (Saint-Martin-du-Touch)	CNRS, ENVT, INP, INRAE, INSA, Inserm, UT	
		I2MC (Hôpital Rangueil) LRSV (campus Auzeville) RESTORE (Oncopole Langlade) TBI (campus Rangueil) ToxAlim (Saint-Martin-du-Touch)	CNRS, INP, INRAE, INSA, Inserm, UT
			IPBS (campus Rangueil) LSPCMIB (campus Rangueil) TBI (campus Rangueil)
		TPMP (campus Auzeville) Héliaphen (campus Auzeville) Polliphen (campus Auzeville) Agrophen (campus Auzeville)	INRAE
	IPBS (campus Rangueil)	CNRS, UT	
	CERPOP (Faculté de Santé)	Inserm, UT	
	INFINITY (Hôpital Purpan) I2MC (Hôpital Rangueil) RESTORE (campus Rangueil & Oncopole Langlade) CRCT (Oncopole Langlade) IPBS (campus Rangueil) CBI (campus Rangueil) FRAIB (campus Auzeville)	CNRS, ENVT, INP, Inserm, UT	

Édition Spéciale 1999 2024

Les visages des plateformes de Genotoul : 25 ans en portraits !

Depuis sa création en 1999, Genotoul est devenu un acteur incontournable de l'innovation scientifique, non seulement en Occitanie, mais aussi au-delà. En célébrant ce quart de siècle d'engagement, nous rendons hommage aux équipes passionnées qui, chaque jour, repoussent les frontières de la connaissance.

Aujourd'hui, Genotoul regroupe **12 plateformes technologiques, réparties sur 63 plateaux et/ou laboratoires**, principalement au sein du CNRS, de l'INRAE, de l'Inserm et de l'INSA. Ces infrastructures de pointe offrent aux chercheurs des outils techniques de haute qualité, essentiels pour mener à bien leurs projets scientifiques.

Des experts au cœur de l'innovation

Les équipes des plateformes jouent un rôle clé dans l'accompagnement des projets de recherche, en offrant un soutien technique de haut niveau. Elles contribuent à :

- Garantir la qualité, la reproductibilité et la robustesse des résultats scientifiques.
- Développer de nouvelles approches méthodologiques, au service de toute la communauté scientifique.
- Former les utilisateurs des plateformes.
- Participer à des projets de recherche.
- Publier ou être associés à des publications dans des revues scientifiques.
- Assurer une amélioration continue des équipements et des services.

Chaque ingénieur et technicien des plateformes possède un parcours unique et, au fil des années, ces experts deviennent des références dans leurs domaines, que ce soit en bio-informatique, imagerie, spectroscopie, analyse chimique, modélisation, éthique, et bien d'autres encore.

À la découverte des artisans de l'innovation

À travers une série de portraits, nous vous proposons de découvrir ces femmes et ces hommes, véritables « **artisans de l'innovation** », qui, depuis 25 ans, contribuent à repousser les frontières de la connaissance. Ces portraits vous feront plonger au cœur de Genotoul et vous inspireront par le travail exceptionnel de ces talents, qui transforment les idées en avancées scientifiques majeures sous le soleil de **Toulouse**.



1er témoignage

Monique Fallières et Claude Chevalet – INRAE

Et si on créait Genotoul ?

2e témoignage

**Sébastien Déjean – Université de Toulouse
La Biostat dans la peau !**

Restez connectés ! Découvrez tous les autres portraits au rythme de deux nouveaux témoignages par mois sur **notre chaîne YouTube** ainsi que sur nos réseaux sociaux **LinkedIn** et **Bluesky**.

Édition Spéciale 1999 2024

25 ans d'innovation à découvrir en un clin d'œil !

25 ans d'innovation à découvrir en un clin d'œil !

À l'occasion de cet anniversaire, les plateformes ont conçu un poster inédit "Spécial 25 ans".

Ce visuel met en lumière l'essence même de leur dynamisme : équipements de pointe, équipes engagées, faits marquants, et 4 dates clés qui ont jalonné leur évolution.

Envie d'en savoir plus ?

Scannez le QR code et plongez dans l'univers des plateformes !



Explorer les physiopathologies *in vivo*

La compréhension du vivant et des dysfonctionnements physiologiques qui peuvent conduire à des pathologies repose sur le développement de modèles animaux adaptés et d'équipements permettant leur étude *in vivo*. Au cours de ces dernières années, la plateforme Anexplo a participé au développement de nouvelles stratégies innovantes pour la création d'animaux génétiquement modifiés et a contribué à la mise en place d'équipements de pointe pour l'exploration fonctionnelle de ces modèles animaux.

Le plateau d'étude de comportement du CBI a développé un ensemble de tests permettant de caractériser le comportement basal et d'analyser les fonctions cognitives chez la souris.

La composition de la flore commensale est déterminante dans le développement de nombreuses pathologies telles que l'obésité ou le cancer. Dans ce contexte, le CREFRE a mis en place un plateau permettant d'héberger des souris axéniques et gnotobiotiques, et développe, dans le cadre d'un projet national (PEPR) des prestations d'exploration fonctionnelle de ces modèles.

La compréhension des interactions hôte/pathogène dans des modèles intégrés est un enjeu majeur pour le développement de nouveaux traitements des maladies infectieuses émergentes ou ré-émergentes. Pour permettre le développement de ces thématiques, les zones de confinement et d'expérimentation de niveau de sécurité 2 et 3 pour des souris, rats, porcs, ovins et bovins ont été développées dans les différents sites d'Anexplo, en apportant une attention particulière au respect de la réglementation et de l'éthique. Outre la possibilité d'héberger des animaux en milieu confiné et protégé, ces zones intègrent des équipements permettant de réaliser des procédures expérimentales sur les animaux (IPBS : trieur de cellules et microscope biphoton en NSB3 ; CREFRE : analyse de bioluminescence et fluorescence sur animaux vigiles, exploration du comportement en NSB2).

Le suivi clinique longitudinal de modèles animaux de différentes pathologies est essentiel à leur caractérisation. Pour répondre à ce besoin le CREFRE propose des équipements d'analyse non-invasive par échographie, doppler, élastographie, TEP/CT et IRM/SRM 7 Tesla, ainsi que des systèmes d'enregistrement des échanges gazeux pour réaliser le bilan métabolique sous différentes conditions expérimentales.

Responsables scientifiques :
Lionel Moulédous, Cyril Broccardo

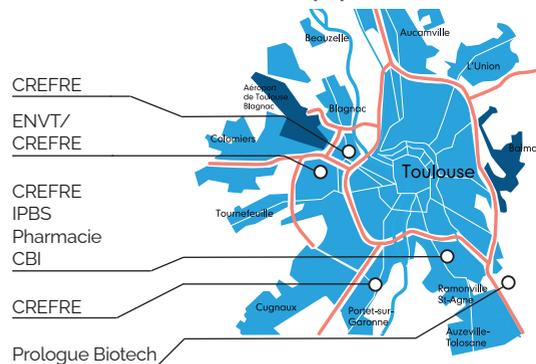
Responsables opérationnelles :
Magali Jacquier, Sophie Le Gonidec

Contact :
anexplo@genotoul.fr

Site web :
<http://anexplo.genotoul.fr/>



Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

INSPIRE : une cohorte pour analyser l'âge biologique et les spécificités liées au sexe

L'âge biologique, indicateur de l'état physiologique, se révèle plus prédictif des pathologies liées à l'âge et de la mortalité que l'âge chronologique. Toutefois, sa caractérisation fonctionnelle demeure complexe en raison du caractère multifactoriel du vieillissement.

Dans le cadre de l'IHU HealthAge, nous avons constitué une cohorte unique de 1576 souris SWISS à fond génétique hétérogène, mâles et femelles, pour étudier le vieillissement biologique multi-organes et multi-systèmes à l'âge adulte. Grâce à des analyses fonctionnelles et à des technologies innovantes de suivi digital de l'activité, nous avons mis en évidence des différences spécifiques au sexe dans la locomotion et le vieillissement multifonctionnel.

Une analyse topologique des données a identifié des groupes de souris fonctionnellement similaires, indépendamment de leur âge chronologique. Nous avons aussi révélé des marqueurs clés du vieillissement, comme la fonction musculaire, l'anxiété, la fonction urinaire, la maturation des réticulocytes, ainsi que des modifications métaboliques et cardiaques. La fonction musculaire s'est révélée être un indicateur précoce de l'âge biologique chez les souris mâles.

Fait important, nous avons constitué une biobanque de tissus et d'organes issus de souris à divers âges, fournissant une ressource précieuse pour la recherche sur le vieillissement.

La cohorte de souris INSPIRE a été conçue en parallèle avec la cohorte humaine T, favorisant une approche translationnelle du processus de vieillissement. Ce modèle expérimental permet une meilleure compréhension des mécanismes du vieillissement et des maladies associées, tout en facilitant l'intégration des résultats précliniques en clinique.

Ainsi, la cohorte INSPIRE représente un outil essentiel pour accélérer le développement de stratégies d'intervention et de traitements personnalisés, adaptés aux besoins des individus vieillissants.

Cette étude a été menée avec l'appui de la plateforme Genotoul Anexplo.

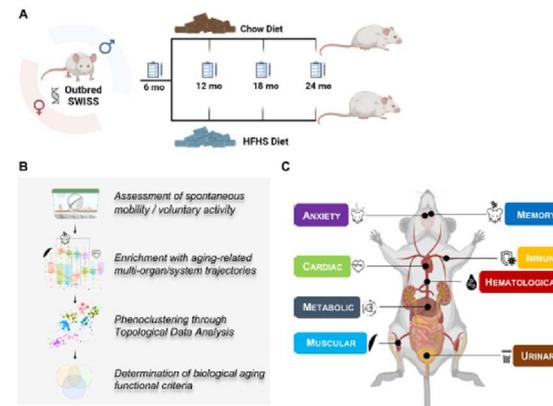


Figure 1 : Schéma du design expérimental
A. Vue d'ensemble schématique des caractéristiques des souris étudiées dans cet article. Des cohortes transversales de souris SWISS outbred mâles et femelles ont été soumises ou non à un régime riche en graisses et en sucres (HFHS) à 6 mois, puis caractérisées de manière approfondie à 6, 12, 18 ou 24 mois, avant euthanasie. B. Flux expérimental utilisé pour définir les trajectoires de vieillissement multifonctionnelles et les paramètres de vieillissement biologique. C. Caractéristiques fonctionnelles et biologiques mesurées et classées en huit domaines spécifiques, incluant l'anxiété, les fonctions cognitives, cardiaques, métaboliques, la performance physique, les fonctions urinaires, immunitaires et hématologiques. Créé avec Biorender.com. HFHS : riche en graisses et en sucres ; mo : âge en mois.

PUBLICATION

Computational and digital analyses in the INSPIRE mouse cohort to define sex-specific functional determinants of biological aging. Santin Y, Chiesa M, Alfonso A, Doghri Y, Kang R, Haidar F, Oreja-Fuentes P, Fousset O, Zahreddine R, Guardia M, Lemmel L, Rigamonti M, Rosati G, Florian C, Gauzin S, Guyonnet S, Rolland Y, de Souto Barreto P, Vellas B, Guiard B, Parini A. *Sci Adv.* 2024 Dec 13;10(50):eadt1670. doi: 10.1126/sciadv.adt1670. Epub 2024 Dec 13

Le fait marquant technologique :

Une journée scientifique et technique pour rassembler les professionnels autour de la recherche *in vivo*

Depuis plusieurs années maintenant, ANEXPLO organise avec la plateforme RAM (Réseau des Animaleries de Montpellier) une journée scientifique et technique à destination de tous les utilisateurs et personnels de la grande région Occitanie : chercheurs et chercheuses, vétérinaires, ingénieur.e.s, technicien.ne.s, zootechnicien.ne.s ainsi que des fournisseurs.

Fort de son succès, avec entre 250 et 300 participants et participantes chaque année, cet événement scientifique s'est étendu à la plateforme ZEFIX de Montpellier (modèles aquatiques) depuis l'année dernière. Cette journée permet d'enrichir les connaissances des participants sur différents aspects de la recherche *in vivo* et notamment les 3R (remplacer, réduire et raffiner). Les thématiques abordées lors des dernières éditions sont par exemple la gestion du stress des animaux et son influence sur la validité des expériences, ou encore la communication animale et la communication sur les modèles animaux auprès du grand public.

Cet événement attendu est l'occasion de nombreux échanges avec tous les acteurs du monde de la recherche et permet de continuer à tisser des liens forts et dynamiques non seulement entre Montpellier et Toulouse mais aussi avec les experts reconnus au niveau national et avec nos collègues hors région.

À chaque édition, le prix 3R récompense un projet innovant mettant en place des mesures techniques ou scientifiques valorisant le Remplacement, la Réduction et le Raffinement dans le cadre de l'utilisation des mammifères, poissons et amphibiens. Les nouvelles approches techniques et réglementaires pour l'amélioration des 3R dans nos laboratoires ont été au centre de cette journée d'échange en 2025 à Toulouse pour le partage de bonnes pratiques et d'innovation au service d'une recherche éthique et responsable.



Genotoul-Bioinfo, une infrastructure et des services pour la bio-informatique

L'objectif de la plateforme est de réunir les ressources en équipements et l'expertise humaine, afin de permettre aux programmes de recherche en sciences de la vie d'accéder à des connaissances de pointe et à des technologies de pointe. Comme la plupart des plateformes Genotoul, la plateforme bioinformatique a mis en place un système de management de la qualité et est certifiée pour les normes de qualité (NFX50-900 et ISO 9001).

Avec la disponibilité croissante des technologies à haut débit et leur application à des études génomiques à grande échelle, les scientifiques génèrent de grandes quantités de données expérimentales. Le stockage, le prétraitement et l'analyse de ces données posent des défis. Depuis 2000, la plateforme Genotoul-Bioinfo s'articule autour de plusieurs missions clés :

- Fournir aux biologistes et aux bioinformaticiens l'accès à des ressources partagées de calcul et de stockage à haute performance, à des banques de données internationales mises à jour et à des logiciels spécifiques à un domaine ;
- Création d'un environnement propice au développement et au déploiement de nouvelles ressources (bases de données, logiciels) ;
- Offrir aux biologistes un soutien pour l'analyse des données, en particulier l'analyse des données produites par les technologies de séquençage à haut débit ;
- Développer de nouvelles méthodes et de nouveaux outils bioinformatiques pour améliorer l'analyse des données ;
- Organiser des sessions de formation et faciliter le partage des connaissances, comme la journée annuelle bioinfo-biostat : <https://bioinfo-biostat.sciencesconf.org/>.

Pour soutenir ces missions, la plateforme a mis en place une infrastructure dédiée à haute performance, accessible à la communauté des sciences de la vie. Les ressources de calcul comprennent un cluster de plus de 5000 cœurs et une capacité de stockage de 7,5 pétaoctets. Un accès SSH sécurisé est fourni aux utilisateurs. Les équipements sont hébergés au sein du mésocentre régional ECA (Espace Clément Ader) et accrédités par le DROCC (Datacenter Régional Occitanie) en 2020, assurant une haute sécurité (alimentation électrique, contrôle de la température, protection incendie, contrôles d'intrusion). Des équipements externes redondants permettent de renforcer la protection et la sécurité des données grâce à des sauvegardes quotidiennes au datacenter INRAE d'Auzerville, au sud de Toulouse. Genotoul-Bioinfo est membre de l'Institut Français de Bioinformatique, et plateforme associé à France Génomique.

Responsable scientifique :
Matthias Zytnicki

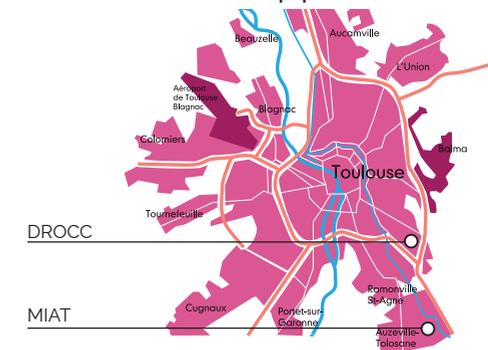
Responsable opérationnelle :
Claire Hoede

Contact :
anim.bioinfo-Occitanie-Toulouse@inrae.fr

Site web :
<http://bioinfo.genotoul.fr>



Localisation des équipements

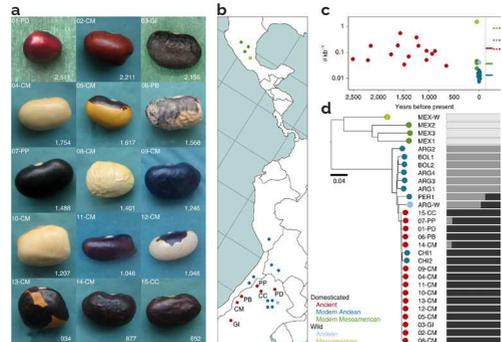


Le fait marquant scientifique :

La diversité des lignées de haricots décryptée grâce à de nouveaux assemblages génomiques

Les technologies de séquençage de longs fragments et d'étude de la structure de la chromatine permettent d'assembler en chromosomes de nouveaux génomes pour quelques milliers d'euros. Suite à la montée en compétences sur ce sujet faite lors du projet régional SeqOcln en collaboration avec la plateforme de séquençage GeT, la plateforme Genotoul-Bioinfo a participé à plusieurs projets d'assemblage de nouveaux génomes. Dans le cadre de l'un de ces projets en collaboration avec Valérie Geffroy de Institute of Plant Sciences Paris-Saclay (IPS2), la plateforme a assemblé deux nouveaux génomes de haricot pour l'étude d'un gène de résistance. Ces assemblages de très haute qualité ont participé à la création d'un pangéome d'espèce qui a permis l'étude de la diversité du haricot au niveau international, étude publiée dans Nature Communication en 2024.

Le haricot commun (*Phaseolus vulgaris* L.) est une légumineuse cruciale et un modèle évolutif idéal pour étudier la diversité adaptative dans les populations sauvages et domestiquées. L'article présente un pangéome du haricot commun basé sur cinq génomes de haute qualité et des lectures de génomes entiers représentant 339 génotypes. Il révèle ~234 Mb de séquences supplémentaires contenant 6 905 gènes codant pour des protéines absentes de la référence, constituant 49 % de tous les variants de présence/absence (PAV). Nos résultats suggèrent qu'un rétrécissement du génome entier s'est produit pendant l'expansion de l'aire de répartition sauvage. Les signatures de sélection prouvent que la perte partielle ou totale de gènes a été un changement génétique adaptatif clé dans les populations de haricots communs, avec des implications majeures pour l'adaptation des plantes. Le pan-génome est une ressource précieuse pour la recherche sur les légumineuses alimentaires et la sélection en vue de l'atténuation du changement climatique et de l'agriculture durable.



a, Images des 15 graines de haricot commun séquencées pour les analyses du génome entier. L'identifiant de l'échantillon avec deux lettres faisant référence au site archéologique d'origine, comme indiqué en b, est indiqué dans le coin supérieur gauche de chaque image, et l'âge du radiocarbone AMS en années avant le présent est indiqué dans le coin inférieur droit.

b, Carte montrant les emplacements des sites archéologiques où les graines ont été récupérées (rouge) et les pays d'origine des cultivars domestiqués modernes d'Amérique du Sud et d'Amérique centrale (respectivement bleu et vert) et des spécimens sauvages (bleu pâle et vert pâle). Les emplacements modernes des semences n'indiquent que le pays d'origine.

c, Diversité du génome entier estimée à θ kb⁻¹ dans les graines individuelles (cercles), moyenne des

estimations individuelles par groupe (lignes pleines) et dans les groupes de graines (lignes pointillées) en utilisant uniquement les transversions dans les régions appelables. Seuls les cultivars domestiqués sont inclus dans les estimations de groupe.

d, Arbre de jonction de voisins basé sur les distances génétiques et l'analyse des mélanges, tous deux basés sur des transversions uniquement (un polymorphisme nucléotidique unique (SNP) tous les 50 kb a été utilisé dans l'analyse des mélanges) dans les régions appelables. Notez que les graines modernes du Chili se regroupent avec les graines anciennes.

PUBLICATION

Adaptive gene loss in the common bean pan-genome during range expansion and domestication

Gaia Cortinovis, Leonardo Vincenzi, Robyn Anderson, Giovanni Marturano, Jacob Ian Marsh, Philipp Emanuel Bayer, Lorenzo Rocchetti, Giulia Frascarelli, Giovanna Lanzavecchia, Alice Pieri, Andrea Benazzo, Elisa Bellucci, Valerio Di Vittori, Laura Nanni, Juan José Ferreira Fernández, Marzia Rossato, Orlando Mario Aguilar, Peter Laurent Morrell, Monica Rodriguez, Tania Gioia, Kerstin Neumann, Juan Camilo Alvarez Diaz, Ariane Gratiis, Christophe Klopp, Elena Bitocchi, Valérie Geffroy, Massimo Delledonne, David Edwards & Roberto Papa
Nature Communications, Published: 07 August 2024

Le fait marquant technologique :

Genotoul-Bioinfo a accueilli JOBIM 2024

JOBIM (Journées Ouvertes en Biologie, Informatique et Mathématiques) est l'évènement annuel qui fédère la communauté et les acteurs de la bioinformatique française, rassemblant 300 à 500 participants. Cette conférence est l'occasion de découvrir les avancées scientifiques et techniques de cette thématique aux frontières de la biologie, de l'informatique, des mathématiques et de la physique. Genotoul-Bioinfo a participé au comité d'organisation et au comité de programme de la édition 2024, qui s'est tenue à l'Université de Toulouse, et a réuni plus de 450 personnes venant de toute la France. La nouveauté de l'année a été la mise en œuvre de la retransmission en visioconférence et de l'enregistrement de toutes les présentations.

Contexte et enjeux : la transition vers le numérique est une demande forte de la communauté des sciences du vivant. Le séquençage, notamment, est largement utilisé par les laboratoires, et demande des compétences particulières pour l'analyse de leurs données. JOBIM (Journées Ouvertes en Biologie, Informatique et Mathématiques) se propose de présenter les travaux récents de la communauté, afin de découvrir les dernières innovations et partager les bonnes pratiques.

Résultats : cette année, nous avons reçu largement plus de 470 inscriptions en présence, jauge maximale de l'infrastructure d'accueil, en plus des participants connectés en visioconférence. Ceci est la preuve du succès de la conférence. Plus de 40 contributions orales ont été proposées, ainsi que plus de 200 posters. Huit mini-symposiums (IA, jeux numériques, etc.), se proposant d'approfondir une thématique donnée, ont également été soumis. Les journées étaient également ouvertes aux membres du secteur privé, et nous avons accueilli plusieurs entreprises sur site afin de promouvoir les liens entre les secteurs de l'industrie et de l'académie. Nous avons également organisé plusieurs événements sociaux culturels (visites de la ville), ludiques (retrogaming, karaoké, urban challenge), ou même artistiques (origami), qui ont permis de créer des liens entre participants.

Grâce au succès rencontré par la conférence, l'évènement a renforcé la position de Toulouse en tant que pôle majeur de la bioinformatique et de la biostatistique en France.



Le CNRGV, unité de service dédiée à la caractérisation de la structure des génomes de plantes

Le Centre National de Ressources Génomiques Végétales (CNRGV) est une infrastructure nationale appartenant à INRAE.

Le CNRGV est un centre de ressources biologiques qui centralise un large panel de banques génomiques végétales de plantes modèles et cultivées, et une structure d'appui aux projets en génomique végétale. À ce titre, il propose aux laboratoires publics et aux entreprises privées des méthodes pour caractériser au sein de génomes des plantes, les gènes et les séquences régulatrices d'intérêt, en particulier ceux qui gouvernent la croissance et la capacité des organismes à s'adapter aux stress biotiques et abiotiques.

Le CNRGV développe des stratégies de caractérisation de la structure des génomes à l'échelle des génomes entiers ou à celle de régions génomiques ciblées grâce à des méthodes innovantes de captures. Afin de valoriser et simplifier l'utilisation des données produites, il propose des outils de bioanalyse pour les assembler, les annoter et, éventuellement, les comparer entre génotypes pour identifier des polymorphismes de séquences ou de structures.

L'ensemble de ces savoir-faire permet d'offrir des solutions intégrées d'analyse structurale des génomes, de l'échantillon de plante au rendu des données analysées. Ces solutions s'adaptent à l'étude d'une variété unique ou à celle d'un panel de variétés représentant la diversité d'une espèce.

Le CNRGV dispose de séquenceurs "longues lectures" Oxford Nanopore Technologies à moyen débit pour le développement de méthodes ou des projets nécessitant une quantité de données limitée. Pour les projets nécessitant un volume de données plus important ou la production de séquences "courtes lectures", il s'associe à des plateformes possédant l'expertise et l'équipement pour la production massive de données.

En complément de ces méthodes de génomique, le CNRGV propose un service de clonage de grands fragments d'ADN destiné aux projets de biologie synthétique.

Responsable scientifique :
Arnaud Bellec

Contact :
Infocnrgv-toulouse@inrae.fr

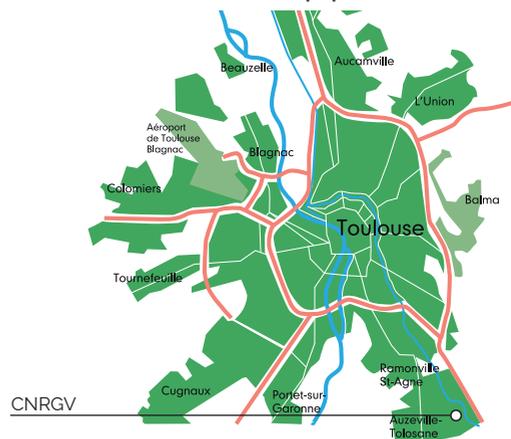
Site web :
<https://cnrgv.toulouse.inrae.fr>

X :
@CNRGV

LinkedIn :
INRAE-CNRRV



Localisation des équipements

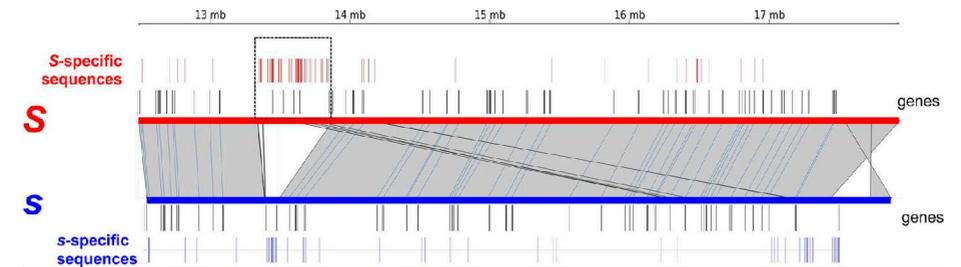


Le fait marquant scientifique :

La structure du locus d'auto-incompatibilité des oléacées révélée

De nombreuses espèces végétales, bien qu'hermaphrodites, utilisent des mécanismes d'auto-incompatibilité pour éviter l'auto-fécondation. Ces systèmes préservent la diversité génétique et assurent une production optimale de graines, essentielle pour pérenniser l'espèce. Les Oléacées, dont les oliviers, présentent un système de reproduction unique avec deux groupes de compatibilité. Chaque individu ne peut se croiser qu'avec la moitié de ses congénères, un mode rare dans le règne végétal. Les travaux des laboratoires Évolution-Écologie-Paléontologie (CNRS-Université de Lille) et CRBE (CNRS-Université Toulouse) ont confirmé ce fonctionnement chez l'olivier et le jasmin distyle. En combinant génomique, transcriptomique et phylogénie moléculaire, les chercheurs ont identifié qu'une petite région génomique, le « locus S », régule la compatibilité des croisements. Hérité d'un ancêtre commun vieux de 50 millions d'années, ce locus est présent dans un des groupes en version hémizygote, un seul exemplaire d'un gène au lieu de deux attendus. Ils ont aussi découvert le rôle inédit des gibbérélines, des hormones végétales, dans l'auto-incompatibilité. Publiées conjointement dans la revue *Current Biology*, ces recherches apportent un éclairage nouveau sur l'évolution des mécanismes de reproduction et ouvrent des perspectives pour optimiser la pollinisation des oliviers.

Le CNRGV, qui travaille avec ces deux équipes depuis plus de 10 ans, a joué un rôle central grâce à son expertise sur les génomes complexes des plantes sauvages. Il a réalisé l'ensemble des étapes de l'extraction d'ADN à l'assemblage des génomes en s'appuyant sur les cartes optiques pour révéler la structure du locus S. Ce projet illustre l'intérêt de disposer de méthodes spécifiques aux plantes pour étudier à l'échelle moléculaire des caractères d'intérêt au sein de la biodiversité végétale. Les résultats de ces recherches pourront être mobilisés pour contribuer à une agriculture plus durable.



Alignement des chromosomes des deux groupes génétiques de flaires (arbre cousin des oliviers) au locus S. Identification du caractère hémizygote du locus S caractérisé par la présence d'une région de 500 kb chez l'individu « S » et son absence chez l'individu « s » (Jkadavor).

PUBLICATION

- Castric, V., Batista, R. A., Carré, A., Mousavi, S., Mazoyer, C., Godé, C., Gallina, S., Ponitzki, C., Théron, A., Bellec, A., Marande, W., Santoni, S., Mariotti, R., Rubini, A., Legrand, S., Billiard, S., Vekemans, X., Vernet, P., & Saumitou-Laprade, P. (2024b). *The homomorphic self-incompatibility system in Oleaceae is controlled by a hemizygous genomic region expressing a gibberellin pathway gene*. *Current Biology*, publié le 15 avril 2024.
- Raimondeau, P., Ksouda, S., Marande, W., Fuchs, A., Gryta, H., Théron, A., Puyou, A., Dupin, J., Cheptou, P., Vautrin, S., Valière, S., Manzi, S., Baäli-Cherif, D., Chave, J., Christin, P., & Besnard, G. (2024b). *A hemizygous supergene controls homomorphic and heteromorphic self-incompatibility systems in Oleaceae*. *Current Biology*, publié le 15 avril 2024.

Le fait marquant technologique :

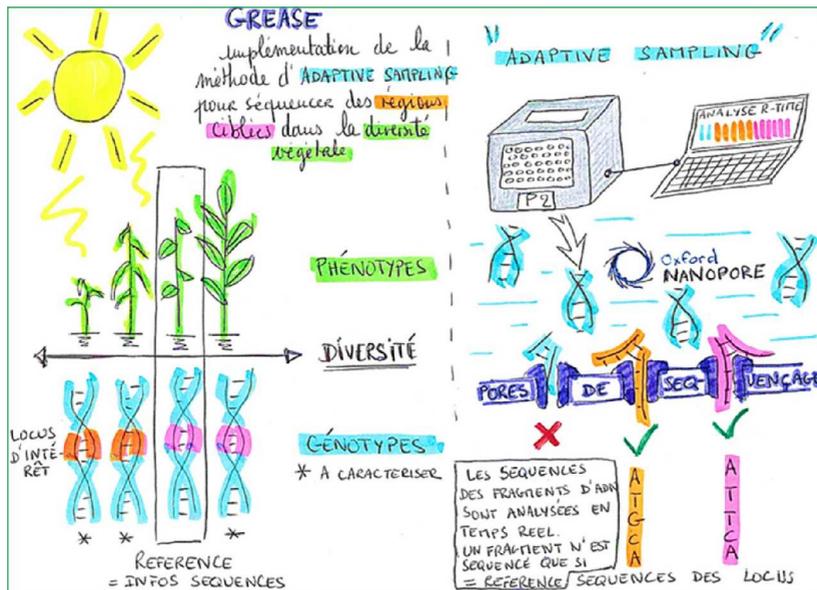
Un nouveau séquençage de « longues lectures » intelligent capture directement les régions génomiques d'intérêt

Accéder à la diversité intraspécifique des loci d'intérêt pour une espèce végétale est un enjeu majeur pour comprendre la modulation des caractères et orienter les programmes de sélection. Pour accéder directement aux informations d'intérêt en réduisant les efforts de séquençage et la quantité de données à analyser et à stocker, le CNRGV travaille depuis plusieurs années au développement de méthodes de capture de régions spécifiques du génome.

C'est dans cette optique que le projet GREASE, « Genomic Region Extraction by Adaptive Sampling Enrichment », a été financé par l'institut Carnot Plant2Pro. Ce financement a permis d'acquérir le séquenceur Oxford Nanopore Technologies (ONT) P2, l'infrastructure de calcul associée, et de recruter une bio-informaticienne pour développer des pipelines d'analyse adaptés aux données générées et à l'objectif d'assembler uniquement les régions capturées.

Le projet GREASE, en utilisant les capacités uniques du séquenceur Oxford Nanopore Technologies P2, vise à évaluer puis à mettre en œuvre la méthode d'« Adaptive Sampling » pour séquencer sélectivement des régions d'intérêt. Avec l'« Adaptive Sampling », le CNRGV souhaite proposer aux chercheurs un outil pour décrypter la diversité génétique de caractères qui sont autant de leviers pour l'adaptation au changement climatique et la mise en œuvre de nouvelles pratiques culturales.

Au-delà de l'« Adaptive Sampling », disposer du séquenceur ONT P2 permet d'offrir une gamme d'applications innovantes, dont le séquençage de très longues lectures, « Ultra Long Reads », pour améliorer l'assemblage des génomes et l'analyse de matrices d'ADN complexes tels que les microbiotes.



Centres de Ressources Biologiques humaines

La plateforme CRBh, centres de ressources biologiques humaines, regroupe les trois CRB du CHU de Toulouse : Toulouse Bio Ressources (TBR), Cancer, Germethèque. La mission des CRB est la réception, la préparation, la conservation et la mise à disposition de ressources biologiques humaines.

Les ressources biologiques ont deux origines :

- 1- les protocoles de recherche médicale (RIPH),
- 2- la filière de soins, où les restants des prélèvements destinés à l'analyse médicale peuvent être requalifiés pour la recherche.

Les CRB sont certifiés selon les normes ISO 20387/ISO9001/NF S 96-900, assurant ainsi la qualité et la gestion des ressources biologiques et leurs données associées.

Les spécificités des trois Centres de Ressources Biologiques (CRB) sont :

- I- Le CRB Toulouse Bio Ressources (TBR) est un CRB multithématique développé autour de 3 axes
 - Axe 1 - Vieillessement : cognitif, SEP, cardiovasculaire et métabolique,
 - Axe 2 - P2I : Pathologies infectieuses et inflammatoires,
 - Axe 3 - Maladies du développement : pathologies héréditaires de l'enfant, trouble de la croissance, recherche clinique.

Le CRB assure la préparation et la gestion d'une grande variété d'échantillons biologiques : sang et dérivés, ADN/ARN, PBMC...

II- Le CRB Cancer est dédié à la pathologie tumorale, il dispose de prélèvements tumoraux et non tumoraux associés à la tumeur rassemblés en 12 collections. Il dispose d'une plateforme d'histopathologie dédiée à la recherche et développe des techniques d'immuno-histochimie, d'hybridation *in situ* et de *Tissue MicroArray*.

III- Le CRB Germethèque regroupe les ressources biologiques qui concernent les thématiques de la fertilité, de la procréation et du développement humain.

Responsable scientifique :
Cyril Clavel
clavel.c@chu-toulouse.fr

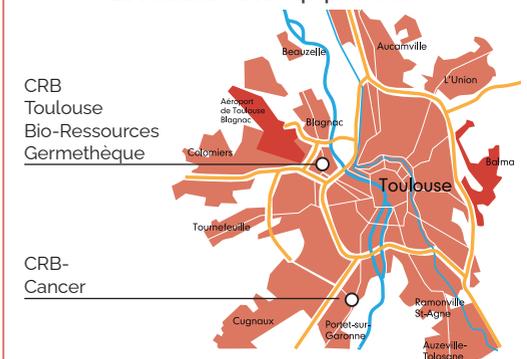
Responsable opérationnelle :
Bénédicte RAZAT
razat.b@chu-toulouse.fr

Contact :
razat.b@chu-toulouse.fr

Site web :
<https://www.chu-toulouse.fr/-centres-de-ressources-biologiques-crb->



Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

LuLIPILEX, une nouvelle méthode très performante pour détecter des IgE dirigées contre les allergènes majeurs

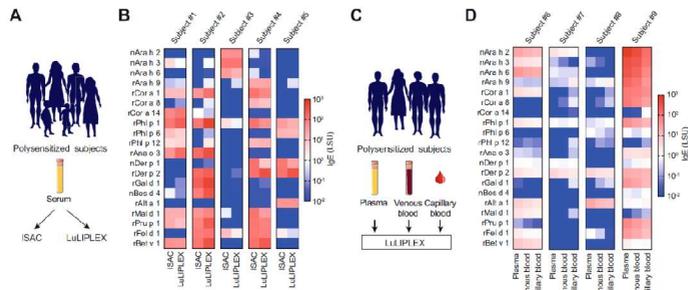
Contexte scientifique : Le diagnostic des allergies repose principalement sur l'histoire clinique du patient et les tests de provocation aux allergènes. La détermination des profils d'IgE spécifiques (sIgE) peut être réalisée pour aider au diagnostic, réalisé généralement par le biais de tests cutanés (*in vivo*) ou de tests sur systèmes automatisés (*in vitro*). Plusieurs méthodes existent pour quantifier les niveaux d'IgE spécifiques, mais elles nécessitent des instruments spécifiques, ce qui retarde souvent l'obtention des résultats. L'IgE luciférase-immunosorbent assay (LuLISA) permet une quantification par bioluminescence de l'IgE dirigée contre l'arachide dans quelques microlitres d'échantillons, mais cette méthode n'a pas encore été étendue à d'autres allergènes.

L'étude visait à valider une nouvelle méthode, nommée LuLIPILEX, pour la détection multiplexée en bioluminescence des sIgE dirigées contre 20 allergènes majeurs.

Méthode : Les niveaux de sIgE dirigées contre 12 allergènes alimentaires recombinants ou purifiés et huit aéroallergènes ont été quantifiés par LuLIPILEX et comparés aux méthodes standard de détection des IgE (ImmunoCAP, ISAC, ALEX, ou NOVEOS). La détection multiplexée des IgE dirigées contre ces 20 allergènes a été réalisée en 45 minutes avec 50 µL de sérum, plasma ou échantillons de sang total.

Résultats : Une comparaison directe entre LuLIPILEX et les méthodes standards a montré une forte corrélation pour tous les allergènes testés. Les profils de sIgE chez les sujets polysensibilisés ont pu être déterminés en 45 minutes à partir de sérum, de plasma, ainsi qu'à partir d'une seule goutte de sang capillaire.

En conclusion, LuLIPILEX est une méthode rapide et sensible pour quantifier les niveaux de sIgE dirigées contre plusieurs allergènes. Grâce à sa rapidité et à la possibilité de l'utiliser sur de petits luminomètres peu coûteux, LuLIPILEX pourrait permettre de réaliser des profils de sIgE chez les sujets allergiques.



Détection multiplexée des sIgE dirigées contre un panel de 20 allergènes majeurs à l'aide de LuLIPILEX. (A, B) Protocole (A) et Heatmap (B) représentant les niveaux de sIgE dirigées contre 20 allergènes alimentaires et aéroallergènes quantifiés par LuLIPILEX par rapport à la technique ISAC dans des échantillons de sérum de 5 sujets polysensibilisés. (C, D) Protocole (C) et Heatmap (D) représentant les niveaux de sIgE dirigées contre 20 allergènes alimentaires et aéroallergènes quantifiés par LuLIPILEX dans des échantillons de plasma, de sang total et de sang capillaire de 3 sujets polysensibilisés. LSU : Unité standard LuLISA. Les échantillons avec sIgE ≤ 10 -2 LSU sont représentés en bleu foncé.

PUBLICATION

Edouard Leveque, Cyprien Pecalvel, Natacha Casanovas, Sophie Goyard, Yves L. Janin, Thierry Rose, Benjamin Trouche-Estival, Pol André Apoil, Marine Michelet, Laurent Guilleminault, Laurent L. Reber LuLIPILEX: A Fast, Highly Sensitive, and Multiplexed Method for the Detection of IgE Against Major Allergens Allergy 2025 Mar;80(3):849-860. doi:10.1111/all.16403. Epub 2024 Nov 27.

Vous proposer le meilleur de la technologie et de l'expertise en génomique

L'équipe GeT est constituée d'une quarantaine de personnes présentes sur 4 sites : GeT-PlaGe, GeT-Biopuces, GeT-Trix et GeT-Santé.

GeT propose à la communauté scientifique les appareils de pointe et l'expertise pour le séquençage courts fragments (jusqu'à 2 x 300 bases) et longs fragments (de 10 kb à plusieurs centaines de kb), ainsi que divers appareils pour l'étude sur puces d'expression, ou par single cell.

Les développements réalisés nous ont permis d'étendre notre expertise sur l'apport des séquenceurs Longs Fragments en molécules uniques proposés par Pacific Biosciences (Sequel II) et Oxford Nanopore (GridION & PromethION), en particulier pour :

- l'assemblage *de novo* de génome (lorsque c'est utile en assemblant séparément les deux chromosomes parentaux) et l'étude du polymorphisme, y compris les variations structurales de grande taille,
- l'étude de la méthylation de l'ADN,
- le métabarcoding et la métagénomique.

GeT propose ainsi une gamme de prestations très complète en génomique, épigénomique, métagénomique et transcriptomique. Après le test détaillé des solutions proposées par Illumina, MGI et Element Biosciences, GeT a choisi d'acquérir 3 séquenceurs AVITI d'Element Biosciences, permettant le séquençage de courts fragments de haute qualité à prix très compétitif et avec une grande flexibilité (cf fait marquant technologique). GeT a aussi renforcé son offre en PCR digitale en proposant la solution Qiagen en partitionnement solide (cf fait marquant technologique) en complément de la solution Bio-Rad en droplets.

En complément de l'ensemble de la plateforme disponible pour des projets avec la recherche publique ou pour des projets R&D avec des partenaires privés, une équipe dédiée GeT-IT de 4 personnes d'INRAE Transfert est disponible pour répondre aux besoins spécifiques des entreprises.

Consultez notre site ou contactez-nous pour plus d'informations. Une collaboration avec la plateforme Genotoul Bioinfo pour l'analyse avancée des données produites est également possible.

Responsable scientifique :
Denis Milan

Responsables opérationnels :
Claire Kuchly, Emeline Lhuillier,
Yannick Lippi, Marie-Ange Teste

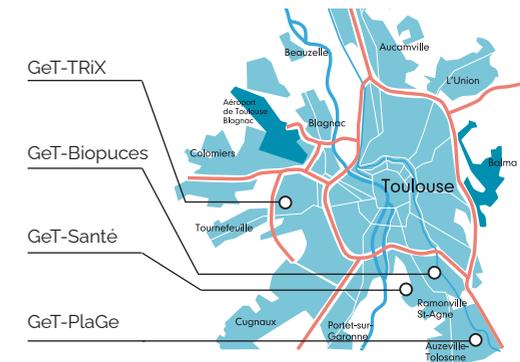
Contact :
get@genotoul.fr

Site web :
@Get_Genotoul

Site web :
http://get.genotoul.fr/



Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

Étude du pangéome de l'arabette

L'arabette, aussi connue sous le nom d'*Arabidopsis thaliana*, est une plante modèle au génome de petite taille (135 Mb) que l'on retrouve dans des habitats très contrastés (bord de route, murs, prairies...). Cette étude internationale impliquant une équipe du LIPME a cherché à étudier la variabilité naturelle de cette espèce modèle entre 69 lignées mondiales. Ces lignées ont été séquencées et leur génome a été assemblé de novo sans utiliser la séquence du génome de référence. GeT-PlaGe a pris en charge le séquençage sur séquenceur Oxford Nanopore de 24 de ces lignées.

Cette étude a mis en évidence une grande conservation entre lignées de la structure du génome, les éléments transposables étant peu responsables de ces variations, et l'essentiel des grandes variations étant rencontrées dans les régions centromériques.

La structure du génome est globalement conservée chez toutes les lignées, à l'exception d'une inversion de 1,2 Mb sur le chromosome 4, retrouvée au sein de 8 lignées.

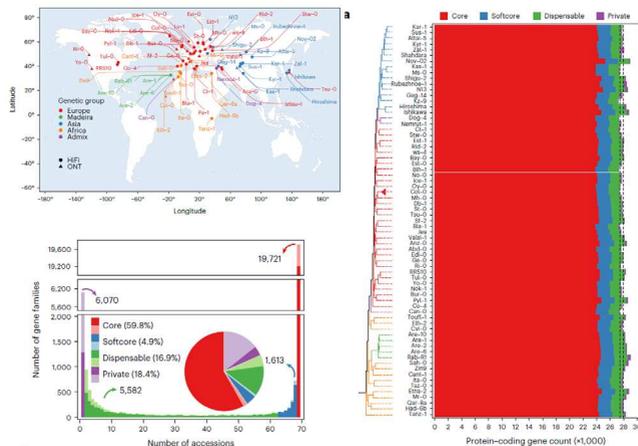
L'analyse détaillée du génome de l'ensemble des lignées a permis de différencier 36 991 gènes codant pour des protéines, dont 10 420 absents du génome de référence d'*Arabidopsis*.

Dans le pangéome mis en évidence dans cette étude : 60 % des gènes sont rencontrés chez toutes les lignées et constituent donc le cœur du génome (core genome) de l'espèce. Parmi les gènes restants, 5 % sont présents dans plus de 62 lignées, 17 % dit facultatifs ne sont retrouvés qu'au sein de 2 à 62 lignées, et 18 % ne sont rencontrés qu'au sein d'une seule lignée.

Au sein d'une lignée donnée, en moyenne, 93,5 % des gènes font partie du core ou softcore genome, 6 % sont facultatifs et 0,4 % ne sont présents que dans cette lignée.

Cette étude indique aussi que le séquençage de lignées complémentaires permettra encore d'améliorer la caractérisation du pangéome par l'identification de nouveaux gènes.

Elle constitue une ressource précieuse ouvrant la voie à des études de génomique fonctionnelle pour identifier la fonction et l'effet de ces nouveaux gènes.

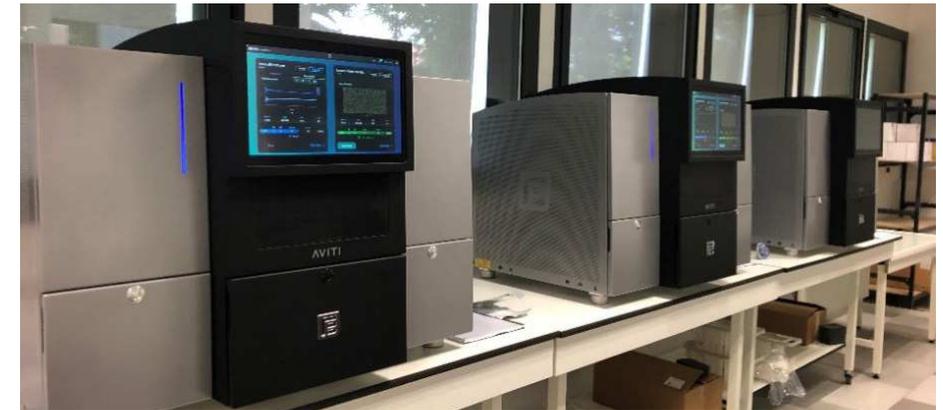


PUBLICATION

Lian, Q., Huettel, B., Walkemeier, B. et al. A pan-genome of 69 *Arabidopsis thaliana* accessions reveals a conserved genome structure throughout the global species range. *Nat Genet* 56, 982–991 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41588-024-01715-9>

Le fait marquant technologique :

De nouvelles technologies pour le séquençage et la PCR digitale



Courant 2024, grâce au Contrat de Plan État-Région (CPER), GeT-PlaGe a renouvelé ses séquenceurs courts fragments en acquérant 3 AVITI d'Element Biosciences. Les tests réalisés avaient montré que les bibliothèques préparées pour séquenceur Illumina pouvaient être directement séquencées sur AVITI avec une qualité égale ou supérieure à celle observée sur séquenceur Illumina.

Il est possible de passer jusqu'à 6 flow cells en parallèle, soit 12 lignes, chaque ligne permettant de produire de 150 à 200 Gb (500 à 700 millions de lectures). Cet équipement tout en permettant une production importante à coût réduit, donnera aussi une grande souplesse pour des projets de taille intermédiaire. Au 2e semestre 2025, les équipes qui le souhaiteront pourront par elles-mêmes accéder à l'instrument pour un séquençage immédiat en autonomie.

Nous évaluons la possibilité d'upgrader en AVITI24 pour des capacités de multiomique (cytoprofilage, analyse subcellulaire de transcrits et/ou de protéines, RNASeq in situ ...). Si vous êtes intéressés n'hésitez pas à nous contacter.



Avec la PCR digitale à partitionnement solide de QIAGEN, profitez d'une mise en œuvre simplifiée pour tracer et quantifier : mélanges réactionnels standards avec multiplexage jusqu'à cinq sondes, transfert des mélanges dans les puits de la 'nanoplate' de votre choix, puis chargement de cette dernière dans l'appareil... et le tour est joué ! Deux heures plus tard, accédez à des quantifications d'une très grande sensibilité et précision.

Déjà validée sur la plateforme GeT-Biopuces, cette technologie permet des analyses de type CNV et du nombre de copies de plasmides, l'étude de l'expression génique à l'échelle de la cellule unique, ou encore la détection de traces d'ADN, même dans des environnements normalement inhibiteurs pour la PCR. Laissez faire votre imagination en exploitant la robustesse du partitionnement solide et n'hésitez pas à nous contacter pour en savoir plus ou tester cette technologie

Centre d'expertise en métabolomique et fluxomique pour l'analyse globale du métabolisme

La plateforme Metatoul propose son expertise dans le domaine de l'analyse et de la compréhension du métabolisme. Elle regroupe des compétences et des technologies de pointe en résonance magnétique nucléaire, spectrométrie de masse, robotique, bioinformatique, biostatistiques, et biochimie, qu'elle met à disposition des communautés académiques et industrielles.

Ses sites développent et proposent des approches complémentaires pour l'analyse du métabolisme à l'échelle d'un système biologique (cellule, tissu, organe, organisme) pour un spectre large d'applications :

- **Metatoul-Agromix** : analyses qualitatives et quantitatives de métabolites de plantes, et microorganismes associés, par des approches ciblées ou globales.
- **Metatoul-Axiom** : prises d'empreintes métabolomiques sans *a priori* (RMN, MS), analyses qualitatives et quantitatives de xénobiotiques et de leurs métabolites (exposome), analyses statistiques.
- **Metatoul-FluoxoMet** : analyse fonctionnelle des réseaux métaboliques par des approches d'analyse quantitative, profilage isotopique et fluxomique (RMN, MS, outils bioinformatiques)
- **Metatoul-FluxoVivo** : profilage isotopique et fluxomique sur organismes entiers (modèles animaux, hommes...)
- **Metatoul-Lipidomique** : analyses qualitatives et quantitatives de différentes familles lipidiques par des approches ciblées ou globales.
- **Metatoul-MetExplore** : approches bioinformatiques basées sur les réseaux métaboliques pour l'analyse fonctionnelle du métabolome et la modélisation des processus métaboliques.

Pour Metatoul les défis de demain restent d'augmenter la couverture du métabolome étudié, de réduire les quantités d'échantillons mesurables jusqu'aux approches « single cell », d'optimiser la prise en charge de très grandes séries d'échantillons et d'améliorer la compréhension des systèmes biologiques complexes (jusqu'à l'organisme entier).

Metatoul est un acteur majeur de l'infrastructure nationale en Métabolomique et Fluxomique MetaboHUB.

Responsables scientifiques :
Directrice
Justine Bertrand-Michel
Directrice adjointe
Cécile Canlet

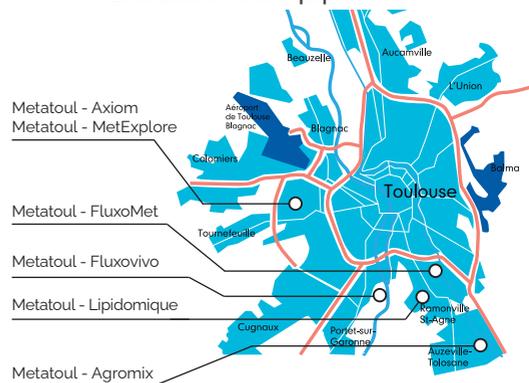
Contact :
<https://mama-webapp.metabohub.fr>

Site web :
<https://mth-metatoul.com>

LinkedIn :
Plateforme MetaToul-MetaboHUB

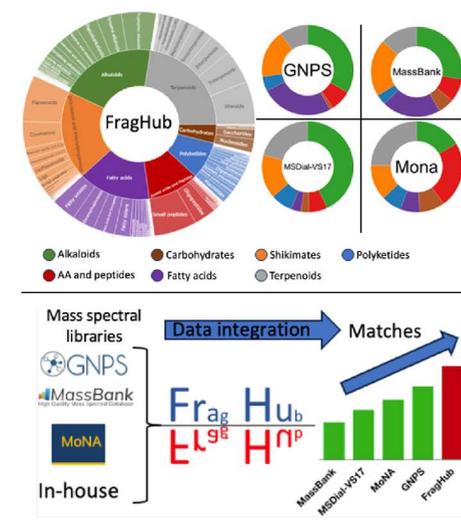


Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique : FragHub : un intégrateur de bibliothèques de spectres de masse pour l'identification des métabolites

En métabolomique, les bibliothèques de spectres de masse (Open Mass Spectral Libraries, OMSL) sont essentielles pour l'annotation des métabolites et l'apprentissage automatique, en particulier face à l'augmentation des études métabolomiques non ciblées et au développement de pipelines d'annotation. Malgré leur importance, l'application pratique des OMSL est freinée par l'absence de formats de fichiers standardisés, de champs de métadonnées harmonisés et d'ontologies de support. Les bibliothèques actuelles, souvent limitées à des thématiques ou des matrices spécifiques, telles que les produits naturels, les lipides ou le métabolome humain, peuvent restreindre le potentiel de découverte des études non ciblées. L'objectif de FragHub est d'intégrer diverses OMSL dans un format unifié, améliorant ainsi la précision et la fiabilité des annotations. FragHub répond à ces défis en concaténant plusieurs OMSLs dans une base de données complète, prenant en charge divers formats de données et harmonisant les métadonnées. Il propose également des filtres génériques pour supprimer les spectres peu informatifs ou bruités via une interface graphique. FragHub segmente dynamiquement les bibliothèques en fonction des modes d'ionisation et des techniques de chromatographie, augmentant ainsi l'utilité des données dans la recherche métabolomique. L'intégration de quatre OMSLs a permis d'agréger plusieurs millions de spectres issus de plus de 40 000 métabolites, augmentant ainsi de manière significative les taux d'annotations par LC-MS/MS des études métabolomiques non ciblées.



Python script to create your own MS/MS Database:



Mass spectral database created with FragHub:



Access to the publication:



PUBLICATION

Dablanc, A.; Hennechart, S.; Perez, A.; Cabanac, G.; Guitton, Y.; Paulhe, N.; Lyan, B.; Jamin, E. L.; Giacomoni, F.; Marti, G.; FragHub: A Mass Spectral Library Data Integration Workflow. *Anal. Chem.* 2024. [acs.analchem.4c02219](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.4c02219). <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.4c02219>.

Le fait marquant technologique :

Les actions de réduction de l'empreinte environnementale de Metatoul validées par la certification ISO 14001

La plateforme Metatoul est engagée depuis plusieurs années dans une démarche conduisant à la maîtrise de son empreinte environnementale. Cet engagement se traduit par (i) des actions de mesure et contrôle des émissions de gaz à effet de serre, (ii) le calcul des analyses de cycle de vie des services proposés et (iii) la mise en place d'actions de réduction de l'empreinte environnementale. La plateforme s'est ainsi dotée d'une charte écoresponsable afin de sensibiliser l'ensemble de son personnel et d'une cellule écoresponsable pour mettre en place et suivre les différentes actions. Depuis 2022, la cellule a mis en place en s'appuyant sur le logiciel GES 1.5, l'ensemble des procédures, permettant de faire le calcul de son bilan d'émission des Gaz à Effet de Serre (GES) sur l'ensemble des sites de Metatoul. Surtout la plateforme met en place de nombreuses actions permettant de contrôler et de réduire ses émissions GES dans les différents périmètres : missions, bâtiments, achats, fonctionnement.

Ainsi, une action forte pour la réduction de l'empreinte environnementale de Metatoul a été de mettre en place, grâce au fort soutien des tutelles INSA Toulouse, CNRS et INRAE, des systèmes de récupération d'hélium libéré par les trois spectromètres RMN de la plateforme. En effet la consommation en hélium liquide des RMN représente 3000 litres par an soit un coût carbone de 160 tonnes eCO₂ (30% du bilan GES de Metatoul en 2023). Le récupérateur du site Metatoul-Axiom a été installé en novembre 2024, celui de Metatoul-FluxoMet sera installé en juin 2025. Ces systèmes de récupération permettront à terme consommation locale de 70% en hélium liquide et une réduction attendue de 50% de son empreinte carbone.

L'ensemble de ce travail porté par tout le collectif de la plateforme et la structuration de ces différentes actions permettant le contrôle de son empreinte environnementale ont permis à la plateforme Metatoul d'être certifiée en 2024 pour le référentiel environnemental ISO14001 !

Mise en place des engagements environnementaux de la plateforme Metatoul



Phenotoul : phénotypage des plantes à Toulouse

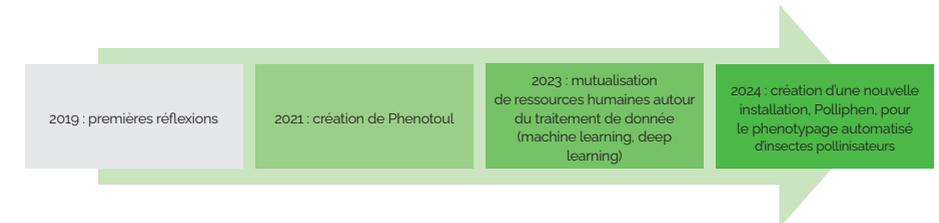
Phenotoul est le nœud de phénotypage de plantes à Auzeville près de Toulouse qui réunit 4 installations adossées à l'Unité Expérimentale Agroécologie et Phénotypage des Cultures et à l'Unité Mixte de Recherche Laboratoire Interaction-Plante-Microbes-Environnement:

- TPMP – Toulouse Plant Microbe Phenotyping en conditions contrôlées pour simuler les conditions environnementales (régulation de la lumière, de la température et de l'hygrométrie),
- Héliaphen, une installation qui permet d'évaluer la tolérance au stress hydrique,
- Polliphen, une plateforme de détection automatique des insectes pollinisateurs,
- Agrophen, l'installation plein champ qui propose différents contextes agronomiques pour l'évaluation de ressources génétiques et de pratiques culturales.

Toutes ces installations sont équipées d'outils de phénotypage et d'envirotypage haut et moyen débits pour caractériser les plantes et leurs interactions biotiques et abiotiques.

Elles collectent des données en masse et mettent au point de modules de traitement à l'aide d'outils d'intelligence artificielle.

Au service des unités de recherche INRAE et des organismes publics et privés, ces installations contribuent à des recherches qui visent à mettre au point des conduites et systèmes agroécologiques et à atténuer le dérèglement climatique.



Responsable scientifique :

Nicolas Langlade

Contact :

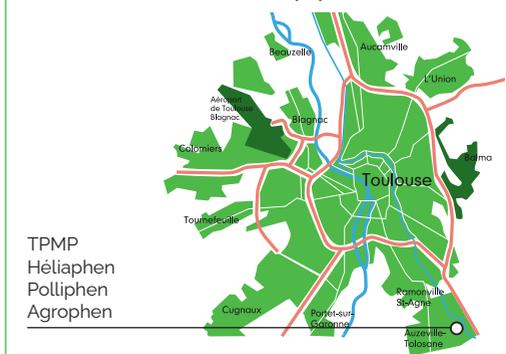
nicolas.langlade@inrae.fr

Site web :

<https://phenotoul.toulouse.hub.inrae.fr/>



Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

Projet HelEx : faire face au changement climatique avec une nouvelle génération de tournesols

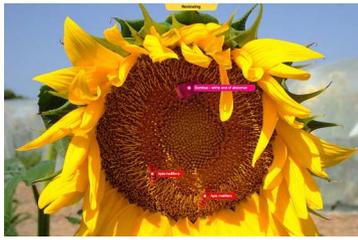
Piloté par le responsable scientifique de Phenotoul Nicolas Langlade (équipe ASTR du LIPME), ce projet soutenu par le programme Horizon Europe de l'UE vise à identifier des stratégies moléculaires et génétiques permettant d'adapter la culture du tournesol au changement climatique tout en améliorant son empreinte environnementale.

L'objectif principal est d'utiliser des espèces extrémophiles d'*Helianthus* sauvages, le genre des tournesols et des topinambours, pour créer des variétés de tournesol plus résistantes aux effets du réchauffement climatique, notamment la sécheresse et les températures élevées.

Avec 18 partenaires, HelEx est un projet leader sur l'étude de l'interaction génétique x environnement sur le tournesol.

Sur Toulouse, il mobilise trois installations :

- Heliaphen avec l'évaluation de la réponse des variétés au stress hydrique et au stress chaud. Les expérimentations simulent une augmentation de la température au-delà des températures estivales avec une régulation automatisée de l'apport d'eau. Le robot maintient une condition hydrique précise et phénotype les plantes individuellement ;
- Polliphen, avec la caractérisation automatique des pollinisateurs grâce à des acquisitions par caméra en continu et du traitement deep learning ;
- Agrophen, pour le volet sélection et phénotypage au champ assisté par des outils à haut débit (drone et robot phénotypable).



Le fait marquant technologique :

Déploiement d'un nouveau vecteur de phénotypage au champ

- L'installation Agrophen déploie un nouvel outil de phénotypage au champ appelé Perche Litéral.
- Après avoir testé une version prototype de cet outil et démontré son potentiel pour les grandes cultures en plein champ à Toulouse, l'installation vient d'acquiescer une version industrialisée et opérationnelle.
- Composée d'un mat et d'une tête équipée de deux caméras RGB à haute résolution (et une caméra auxiliaire à 45°), une caméra dans le proche infrarouge (715-900nm), cette perche est particulièrement adaptée aux dispositifs de faible taille et aux acquisitions en proxy détection.
- Avec un débit moyen de 60 micro-parcelles, la Perche Litéral permet de mesurer des traits agronomiques avec précision, principalement sur les céréales à paille (blé..).
- Le comptage des plantes, le suivi de leur développement (couverture, vigueur), la hauteur, la sévérité de certaines maladies et le comptage des épis à la récolte sont actuellement possibles.
- Avec des développements de traitements en cours, cet outil de phénotypage pourra rapidement se déployer sur d'autres cultures d'intérêt au champ.



PUBLICATION

Perche Litéral – Un système de phénotypage haut débit portable, léger et précis pour le suivi des cultures – 1ere Ecole technique Phénotypage Haut Débit Phéno Emphasis

Du criblage au design moléculaire

La Plateforme Intégrée de Criblage de Toulouse (PICT) est une plateforme multi-sites dont l'activité s'articule autour (1) de l'identification et de la conception de ligands interagissant avec tout type de cibles, (2) de la découverte et de l'ingénierie d'enzymes et (3) de la caractérisation fine des interactions cible-ligand.

Cette activité repose sur des expertises (chercheurs, ingénieurs, techniciens) et des équipements de pointe pour le criblage à haut débit de ligands ou d'enzymes, leur caractérisation structurale, l'analyse biophysique des interactions cible-ligand et la synthèse chimique de petites molécules.

PICT est une plateforme membre de deux infrastructures de recherche nationales « ChemBioFrance » et « IBISBA-FR » et d'une infrastructure de recherche européenne « IBISBA-EU ».

Ses équipements et expertises se répartissent sur trois sites :

- l'Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale (IPBS) : biophysique, biologie structurale (RMN, biocristallographie et bioinformatique) ;
- le laboratoire de Synthèse et Physicochimie des Molécules d'Intérêt Biologique (SPCMIB) : chimie, synthèse, analyse et purification ;
- le Toulouse Biotechnology Institute (TBI) : découverte et optimisation d'enzyme.

PICT occupe ainsi une position centrale dans le processus de développement de nouveaux médicaments, en aval de la découverte et de la validation d'une cible thérapeutique et en amont des études ADMET (Absorption, Distribution, Métabolisme, Élimination, Toxicité) et de la pharmacologie clinique.

PICT vous accompagne dans vos projets de recherche et développement dans le cadre de mise à disposition d'équipements, prestations de service réalisées par les personnels de la plateforme ou de collaboration de recherche, que vous soyez du secteur public ou privé.

Responsable scientifique :
Virginie Nahoum

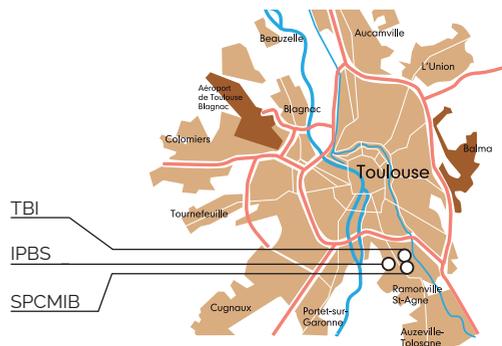
Responsables opérationnelle-s :
Sophie Bozonnet, Isabelle Fabing,
Valérie Guillet, Olivier Saurel

Contact :
pict@ipbs.fr

Site web :
<http://www.pict.ipbs.fr>



Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

Un nouvel article dans Nature confirme l'intérêt des enzymes pour la dégradation des matières plastiques

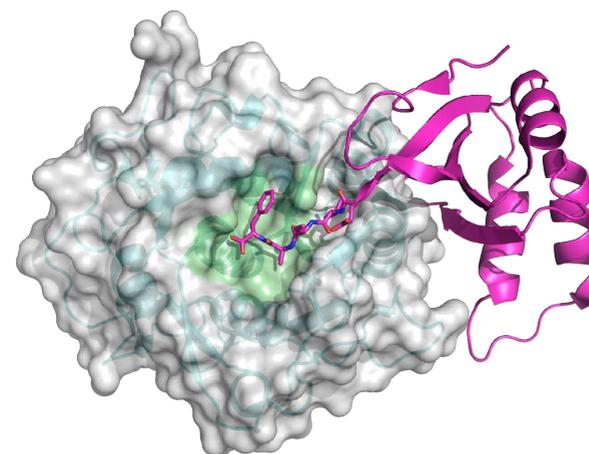
La production mondiale de plastique a dépassé les 400 millions de tonnes en 2022, et ce sont les emballages et les plastiques à usage unique qui représentent la part plus importante de cette production. Le développement de plastiques biodégradables et compostables est de plus en plus perçu comme une solution efficace pour la gestion des déchets. À ce titre, l'acide polylactique (PLA en anglais) constitue une cible d'étude particulièrement intéressante, car il s'agit du polymère biosourcé le plus couramment utilisé. Néanmoins, son taux de biodégradation reste faible.

Une nouvelle protéinase, nommée PAM, issue de la bactérie *Actinomadura keratinilytica* T16-1, a été identifiée, caractérisée et démontrée comme possédant une activité de dégradation du PLA notablement supérieure aux enzymes déjà connues. La structure 3D de l'enzyme a été résolue en collaboration avec la plateforme PICT. Cette structure combinée à une étude de modélisation moléculaire a conduit à l'identification de 7 acides aminés, interagissant avec la molécule de PLA, qui ont été soumis à mutagenèse à saturation. Ce sont les ressources du plateau ICEO de PICT, dédié au criblage d'enzymes, qui ont été utilisées pour le criblage de cette banque de 133 mutants et leur caractérisation approfondie. Plusieurs mutants se sont distingués, et un travail de recombinaison des mutants a permis d'isoler un triple mutant permettant d'atteindre un taux de dégradation du PLA de 90 % à 45 °C en 24 h, plus de 4 fois supérieur aux performances de l'enzyme native.

Dans un deuxième temps, les propriétés catalytiques de la PAM améliorée ont été transférées vers une nouvelle enzyme identifiée par bioinformatique, la Protein T, bien plus thermorésistante. L'enzyme résultante affiche 6 mutations par rapport à la Protein T sauvage -dont les 3 mutations critiques de la PAM identifiées en début de projet- et permet d'atteindre 89 % de dégradation du PLA en 24 h à 45 °C, tout en résistant à l'étape d'extrusion à 170 °C nécessaire à son incorporation dans le PLA. Le

film de PLA « enzymé » final se désintègre entièrement dans des conditions de compostage domestique et ses propriétés mécaniques sont compatibles avec un usage d'emballage industriel.

Ces travaux, publiés en juillet 2024 dans la revue Nature, sont le résultat d'une collaboration de longue date entre Toulouse Biotechnology Institute (TBI) et la société Carbios, dans le cadre de leur laboratoire coopératif PopLab (Polymères Plastiques et Biotechnologies), et viennent s'ajouter à la publication de 2020 sur la dépolymérisation enzymatique du PET, à laquelle la plateforme PICT avait déjà contribué.



PUBLICATIONS

Guicherd M, Ben Khaled M, Guéroult M, Nomme J, Dalibey M, Grimaud F, Alvarez P, Kamionka E, Gavalda S, Noël M, Vuillemin M, Amillastre E, Labourdette D, Cioci G, Tournier V, Kitpreechavanich V, Dubois P, André I, Duquesne S, Marty A. An engineered enzyme embedded into PLA to make self-biodegradable plastic. Nature. 2024 Jul;631(8022):884-890. doi: 10.1038/s41586-024-07709-1.

Le fait marquant technologique :

Nouvel équipement de pointe sur le plateau de chimie de la plateforme PICT

Le plateau de chimie du laboratoire de Synthèse et de Physico-Chimie des Molécules d'Intérêt Biologique, partenaire de la Plateforme Intégrée de Criblage de Toulouse, est fier d'annoncer l'acquisition de la nouvelle chaîne Vanquish de Thermo Fisher, un équipement analytique de pointe combinant quatre modes de détection : UV-Visible, de fluorescence, d'une détection à aérosols chargés et de spectrométrie de masse. La combinaison de ces quatre modes de détection permet d'enregistrer un éventail plus large de données, augmentant ainsi la précision des résultats tout en réduisant les marges d'erreur. Cela est crucial pour des analyses où chaque détail compte, comme dans les études pharmacologiques ou la recherche sur les biomarqueurs. La capacité de travailler avec des matrices complexes, comme les échantillons biologiques, environnementaux ou alimentaires, sans perte de sensibilité ou de précision, est un avantage considérable pour de nombreux clients (industriels ou académiques). Cette flexibilité est un atout majeur pour ceux qui recherchent une technologie capable de répondre à des besoins multiples. Cette technologie, qui se distingue par sa précision et sa sensibilité inégalées, permet de réaliser des analyses plus rapides, plus fiables et adaptées à une grande variété d'applications. Elle illustre notre engagement constant à répondre aux exigences élevées de nos clients et partenaires et à dépasser leurs attentes. En tant que plateforme

certifiée ISO 9001, nous mettons un point d'honneur à garantir la qualité et la satisfaction de nos clients. Grâce à cette nouvelle technologie, nous sommes désormais en mesure de répondre encore mieux à vos besoins spécifiques, tout en garantissant des solutions qui respectent non seulement l'environnement mais aussi les plus hauts standards de qualité et de conformité. Cette nouvelle offre agrèmente les services d'analyses et de purification en chromatographie supercritique et ionique déjà en place.



Fig 1 Nouvel équipement Vanquish à 4 modes de détection.

PUBLICATIONS

1. Diana Heaugwane, Orélia Cerlati, Kedafi Belkhir, Tarek Benkhaled, Sylvain Catrouillet, et al. Coumarin-poly(2-oxazolines) as synergetic and protein-undetected nanovectors for photodynamic therapy. *International Journal of Pharmaceutics*, 2024, 658, pp.124186, 10.1016/j.ijpharm.2024.124186
2. Kodjo Adande, Oudjaniyobi Simalou, Juline Ardanuy, Kodjo Elo, Chérine Mehalla, et al. Synthesis and biological evaluation of natural Lachnophyllum methyl ester, Lachnophyllum lactone and their synthetic analogs. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2024, 22 (39), pp.8010-8023, 10.1039/D4OB01224K
3. Stéphane Le Garrec, Isabelle Fabing, Caroline Toppan, Pierre Lavedan, Mariusz Wolff, Eric Benoist, Suzanne Fery-Forgues, Florence Bedos-Belval, Separation and characterization of the various stereoisomers of a dinuclear tricarbonylrhenium(II) complex using a theoretical and experimental approach, *Analytica Chimica Acta*. Volume 1346, 2025, 343749, ISSN 0003-2670, 10.1016/j.aca.2025.343749.

Protéomique et spectrométrie de masse structurale pour l'analyse de protéines

La plateforme Protéomique de Toulouse, Proteotoul, dispose d'une instrumentation en spectrométrie de masse et d'outils bioinformatiques à la pointe du domaine. Elle vous propose une gamme très diversifiée d'analyses des protéines issues d'échantillons variés : cultures cellulaires, tissus, fluides biologiques, plantes, ...

Son personnel expert vous accompagne dans vos projets de recherche et développement au travers d'un service allant de la prestation ponctuelle à la collaboration de recherche, que vous soyez du secteur public ou du secteur privé.

Services proposés :

- Identification et quantification de protéines dans des mélanges complexes,
- Interactomique, identification de partenaires de complexes protéiques,
- Analyse de modifications post-traductionnelles de protéines,
- Quantification ciblée de protéines d'intérêt,
- Caractérisation de protéines purifiées,
- Analyse bioinformatique de données protéomiques.

En 2025, Proteotoul se dote de plusieurs équipements afin d'augmenter de façon significative le débit d'analyse avec une sensibilité améliorée. Ces nouvelles performances permettront d'analyser de plus grandes séries d'échantillons et de développer efficacement la protéomique de cellules uniques :

- Grâce au co-financement du programme PRIO de la Région Occitanie et du programme France 2030 pour l'équipement des Infrastructures nationales de recherche, un spectromètre de masse ultra-sensible et rapide, couplé à un module de chromatographie haut-débit, sera installé dans les locaux de Proteotoul ;
- Grâce au financement obtenu dans le cadre du projet TIRIS Booster de l'Université de Toulouse et à des co-financements de Proteotoul et de Metatoul, les deux plateformes pourront mutualiser l'acquisition d'un robot de tri et de préparation des cellules pour des analyses protéomiques et métabolomiques de cellules uniques. L'équipement sera installé en 2025 dans les locaux de Metatoul.

Responsable scientifique :

Odile Schiltz

Responsable opérationnelle :

Odile Schiltz

Contact :

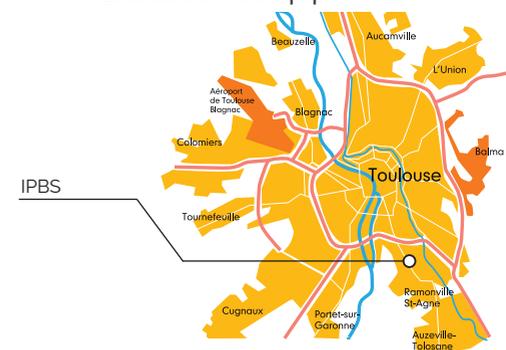
proteotoul@ipbs.fr

Site web :

<http://proteotoul.ipbs.fr/>



Localisation des équipements

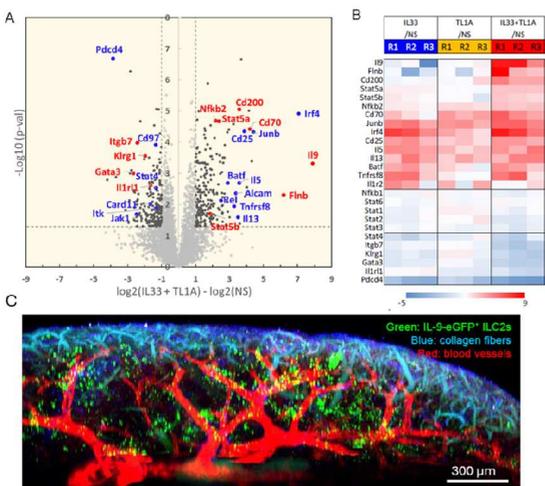


Le fait marquant scientifique :

Des analyses protéomiques globales aident à élucider les mécanismes de la réponse inflammatoire allergique

Le processus d'inflammation joue un rôle crucial dans les maladies respiratoires allergiques comme l'asthme et la rhinite allergique. Bien que l'épithélium pulmonaire soit reconnu comme un acteur majeur de l'inflammation respiratoire à l'origine de ces maladies, les mécanismes sous-jacents sont encore mal compris. L'interleukine-33 (IL-33), une cytokine étudiée dans l'équipe de Jean-Philippe Girard à l'IPBS, joue un rôle important dans ces processus. Récemment, l'équipe a également montré qu'une autre molécule de la famille des alarmines, nommée TL1A, est libérée par les cellules de l'épithélium pulmonaire quelques minutes après l'exposition à un allergène de type moisissure. Elle coopère alors avec l'IL-33 pour alerter le système immunitaire.

Ces travaux découlent d'une analyse protéomique à grande échelle visant initialement à caractériser sans *a priori* la réponse des cellules lymphoïdes innées de type 2 (ILC2), essentielles dans les pathologies asthmatiques. Des analyses globales ont été réalisées à Protéotoul sur des spectromètres de masse à haute vitesse de séquençage pour explorer en profondeur le protéome des ILC2. Elles ont non seulement permis de caractériser la réponse de type 2 induite par la stimulation avec l'IL-33, mais ont aussi révélé que la stimulation de ces cellules avec une combinaison d'IL-33 et de TL1A induit spécifiquement une augmentation importante de l'IL-9, un facteur clé de l'inflammation allergique à la surface des muqueuses. Après une activation synergique par IL-33 et TL1A, les ILC2 acquièrent un phénotype transitoire caractérisé par la modulation de certains facteurs de transcription, et par la production d'une très forte quantité d'IL-9. Des études *in vivo* ont par la suite démontré que TL1A est une alarmine épithéliale, exprimée de manière constitutive dans l'épithélium des poumons humains, qui coopère avec l'IL-33 pour l'induction précoce d'ILC2 à forte teneur en IL-9 pendant l'initiation de l'inflammation allergique des voies respiratoires.



A, B. Analyses protéomiques des ILC2 isolées à partir de poumons de souris, stimulées pendant une nuit avec l'IL-33, TL1A ou IL-33+TL1A. Le volcano plot (A) illustre la comparaison des ILC2 stimulées par IL-33+TL1A (cellules "ILC9") par rapport aux cellules non stimulées (NS). Les protéines significativement surexprimées ou sous-exprimées sont indiquées en noir. Des exemples de protéines modulées à la fois lors de la double stimulation IL-33+TL1A et lors de la stimulation par IL-33 seule sont représentés en bleu. Les protéines indiquées en rouge sont représentatives des molécules spécifiquement modulées lors de la double stimulation par IL-33+TL1A. La carte de chaleur (B) montre les variations d'intensité mesurées pour certaines protéines clés, dans différentes comparaisons et trois réplicats biologiques indépendants. Elle illustre la modulation spécifique de certaines protéines dans le phénotype "ILC9" associé à la double stimulation IL-33+TL1A.

C. Visualisation au microscope multiphoton des cellules immunitaires ILC2 (en vert) activées par les alarmines TL1A et l'interleukine-33 lors du déclenchement de l'inflammation allergique dans les poumons. Les cellules immunitaires ILC2 produisent de grandes quantités d'interleukine-9, un médiateur clé de l'inflammation allergique. Elles sont situées près des fibres de collagène (en bleu) et des vaisseaux sanguins du poumon (en rouge). © Jean-Philippe GIRARD - IPBS (CNRS/UT3 Paul Sabatier).

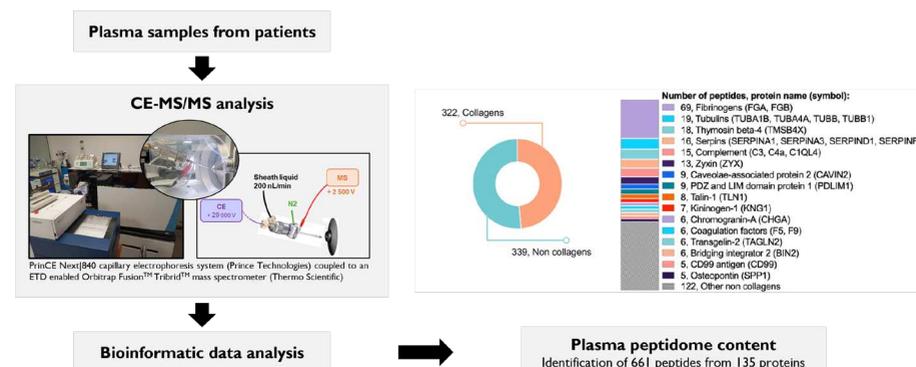
Le fait marquant technologique :

Mise en place d'un couplage CE-MS/MS pour l'identification du peptidome plasmatique

Le couplage de l'électrophorèse capillaire à la spectrométrie de masse (CE-MS) est une approche efficace pour obtenir des profils de peptides urinaires et déterminer des biomarqueurs de pathologies rénales. En revanche, cette approche n'est que peu répandue pour l'analyse de peptides plasmatiques. En collaboration avec l'équipe de Joost Schanstra et Julie Klein (I2MC, Toulouse), Proteotoul a développé une stratégie pour l'identification de peptides plasmatiques par CE-MS. Celle-ci a nécessité l'optimisation de plusieurs étapes, de la préparation des échantillons à l'analyse bioinformatique des données en passant par les paramètres d'acquisition en CE-MS.

À partir d'une cohorte de 291 échantillons de plasma provenant de 136 patients avec une insuffisance rénale terminale, avant et après dialyse, et 20 patients avec une maladie rénale chronique, 3920 peptides ont été détectés et quantifiés par CE-MS. Afin de déterminer la séquence de ces peptides et d'identifier de quelles protéines ils proviennent, Proteotoul a mis en place un couplage CE-MS/MS, avec une deuxième étape de spectrométrie de masse nécessaire à l'obtention de séquences peptidiques. Ce couplage a permis de constituer une base de données de référence pour l'identification des peptides plasmatiques. Ainsi, à partir de l'analyse de 25 échantillons, 661 peptides ont été séquencés. Ils proviennent de 135 protéines, dont la moitié sont des collagènes. Grâce à cette banque et à la corrélation entre les données de CE-MS et CE-MS/MS, il a ensuite été possible de déterminer une signature de 169 peptides plasmatiques séquencés permettant de discriminer les échantillons avant et après dialyse. La pertinence de cette signature a été confirmée avec une cohorte de validation de 45 patients dialysés. L'identification des protéines de la signature pourrait servir à l'optimisation des conditions de dialyse.

Ainsi, l'analyse du peptidome plasmatique par CE-MS représente une approche prometteuse pour l'étude de biomarqueurs cliniquement pertinents.



Stratégie d'analyse du peptidome plasmatique par couplage CE-MS/MS : L'analyse de 25 échantillons a conduit à l'identification de 661 peptides plasmatiques provenant de 135 protéines, dont la moitié de collagènes. Ces données ont permis de constituer une base de données de référence.

PUBLICATION

TL1A is an epithelial alarmin that cooperates with IL-33 for initiation of allergic airway inflammation. Pauline Schmitt, Anais Duval, Mylène Camus, Emma Lefrançois, Stéphane Roga, Cécile Dedieu, Nathalie Ortega, Elisabeth Bellard, Emilie Mirey, Emmanuelle Mouton-Barbosa, Odile Buret-Schiltz, Anne Gonzalez-de-Peredo, Corinne Cayrol, Jean-Philippe Girard. *Journal of Experimental Medicine*, 10 April 2024. DOI : <https://doi.org/10.1084/jem.20231236>

PUBLICATION

Fernandez L, Breuil B, Froment C, Seye M, Sylla B, Estanco M, Chaubet A, Delecroix E, Chaoui K, Vu JP, Ardeleanu S, Faguer S, Buret-Schiltz O, Buffin-Meyer B, Schanstra JP, Klein J. Development and validation of a capillary electrophoresis coupled to mass spectrometry pipeline for comparable assessment of the plasma peptidome. *Proteomics*. 2025, in press. doi: 10.1002/pmic.20240011

Expertise sur les enjeux éthiques, juridiques et sociétaux associés aux biosciences

La plateforme Éthique et Biosciences (Genotoul Societal) espace de réflexion et d'échanges, rassemble une équipe pluridisciplinaire afin de vous apporter son expertise sur les enjeux éthiques, juridiques et sociétaux associés aux biosciences. Celle-ci s'adresse à la fois aux différents professionnels du domaine et au grand public, au travers d'activités complémentaires :

- **Prestations de services** à destination des professionnels et des institutions en lien avec le domaine des biosciences
- **Formations** des doctorants et des professionnels sur les enjeux associés à la recherche scientifique et sur l'intégrité du métier de chercheur
- **Animations** d'événements de réflexion et d'échanges autour des enjeux de société associés aux développements scientifiques et technologiques
- **Publications** et veille sur les aspects éthiques, juridiques et sociétaux liés aux biosciences

En 2024, l'équipe a répondu à 21 demandes de prestations de services à l'échelle nationale, européenne et internationale (dans le cadre de financements de type Horizon Europe, ERC, ERA PerMed).

Parmi ces prestations, la Plateforme a été sollicitée pour identifier un ethics advisor pour le projet Horizon Europe EIC Pathfinder « Nav1.5-CARED », pour la période 2024-2027. Ce projet propose de développer et de valider des thérapies innovantes pour restaurer la fonction de Nav1.5 sur la base des plus grandes cohortes mondiales de patients atteints de défauts électriques et de conduction cardiaques héréditaires. Jean-Christophe Pagès, membre de la plateforme, accompagne ce projet sur les aspects éthiques et juridiques en apportant une activité d'expertise et de conseils donnant lieu à des rapports.

La plateforme a reçu le soutien du Département des Partenariats et des Relations Extérieures (DPRE) de l'Inserm, avec une subvention d'État permettant d'accompagner les chercheurs et les porteurs de projets Inserm.



Arthimedes / Shutterstock

Responsable scientifique :
Emmanuelle Rial-Sebbag

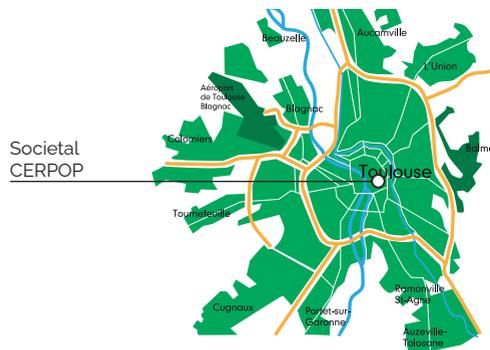
Responsable opérationnel :
Gauthier Chassang

Contact :
societal@genotoul.fr

Site web :
<http://societal.genotoul.fr>



Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

EASIGEN-DS : un nouveau projet européen pour le partage des données

La plateforme Societal contribue au projet EASIGEN-DS (Design study for a European infrastructure on advanced genomics technologies) qui vise à concevoir une nouvelle infrastructure de recherche européenne axée sur la prestation de services technologiques avancés en génomiques en sciences de la vie (tous règnes confondus), baptisée EASIGEN. Elle comprendra une plateforme technologique qui offrira des méthodes d'analyse génomique de pointes, telles que la génomique unicellulaire et spatiale, ainsi qu'une plateforme de soutien qui fournira des outils, des formations et des conseils pour soutenir le développement responsable de ces biotechnologies.

Ce projet Horizon Europe (GA : 101187908), financé sur la période 2025-2028, s'inscrit dans la poursuite du projet européen H2020 EASI-Genomics (European advanced infrastructure for innovative genomics), ayant déjà impliqué la Plateforme. Il est coordonné par le Consorcio para la Explotación del Centro Nacional de Análisis Genómico (Espagne) et rassemble 17 partenaires. Il comprend 11 installations de génomique géographiquement réparties et fortement interconnectées, avec des nœuds de coordination nationaux dans 7 pays (Allemagne, Belgique, Croatie, Espagne, Estonie, France, Suède).

L'Université de Toulouse, au travers de la Plateforme Genotoul Societal, est responsable de tâches au sein du WP4, qui se concentre sur la définition de la plateforme de soutien, afin d'apporter son expertise sur les aspects éthiques, juridiques et sociétaux nécessaires à cette offre de services (ex : recueil des besoins auprès des utilisateurs, étude de l'architecture juridique d'une telle infrastructure, encadrement du partage des données et de la mise à disposition des résultats, procédures ad hoc...).



PUBLICATIONS

Chassang G, Feriol L. Data Altruism, Personal Health Data and the Consent Challenge in Scientific Research, European Data Protection Law Review, Volume 10, Issue 1 (2024) pp. 57 - 68. doi: <https://doi.org/10.21552/edpl/2024/1/9>

Pauline Râteau, Gauthier Chassang, Emmanuelle Rial-Sebbag. Integrating patients' Fundamental Rights in the Use of AI-enabled Medical Devices in clinical research: the example of the HT-Advance European project. Poster, EAHL, Warsaw University, Poland, 18-20 September 2024

Animations scientifiques :

Atelier 2025 - Éthique, Sciences et Espace

La plateforme Societal organise chaque année un atelier de **réflexion éthique** qui sera en 2025 tourné vers l'espace. Cet atelier permet de bénéficier de l'**expertise scientifique pluridisciplinaire** de nombreux intervenants au travers d'axes complémentaires, tout en privilégiant **les échanges et les interactions** entre les participants. Ces ateliers sont gratuits et ouverts à tous.



Format hybride



Captation vidéo accessible en ligne

Atelier 2025 - Éthique, Sciences et Espace

- **Volet 1** - Humanité, sciences de l'espace et enjeux éthiques, le 27 mars
- **Volet 2** - Santé de l'astronaute et de l'Homme, le 15 mai
- **Volet 3** - Espace et recherche fondamentale en sciences de la vie, le 19 juin

Alors que l'espace peut paraître éloigné de nos problématiques quotidiennes, il est intéressant de questionner les enjeux éthiques et l'intérêt des expéditions spatiales à l'aune des défis auxquels fait face l'humanité. Pourtant, l'espace est à la fois un objet et un terrain de recherche propice aux découvertes et aux développements scientifiques en sciences de la vie, notamment en santé. Quels sont les potentiels de la recherche spatiale pour la science ? Comment les phénomènes spatiaux impactent-ils la santé humaine et quelles retombées peut-on espérer de leur étude ? Comment l'organisation et les méthodologies de la recherche spatiale questionnent les enjeux éthiques en science ?

Ces ateliers visent à présenter et discuter les apports des sciences de l'espace, notamment sur les connaissances fondamentales et appliquées pour la santé humaine, ainsi que les normes en matière d'éthique et de droits de l'espace pour encadrer ce développement.



Péepo / iStock

CONTRIBUTIONS

Plusieurs membres de la Plateforme sont impliqués dans le Groupe éthique de la Fédération Française de Génétique Humaine (FFGH), pour la période 2024-2026, sur les thématiques de travail suivantes :

- Données additionnelles (Nicolas Chassaing et Emmanuelle Rial-Sebbag)
- Génétique et grand public (Anne-Claire Jolivet)
- Éthique de la recherche en génétique (Anne Cambon-Thomsen et Bettina Couderc)

Observer c'est connaître, mesurer c'est comprendre

L'imagerie du vivant connaît un essor considérable, issu de la synergie des compétences des biologistes, mathématiciens, informaticiens, physiciens et chimistes. Sans cesse, de nouvelles évolutions technologiques apparaissent, permettant d'observer les fonctions du vivant en trois dimensions, en temps réel, en profondeur, de la molécule unique à l'organisme entier. Les chercheurs suivent le trafic ou les interactions de protéines d'intérêt, localisent des molécules à une résolution nanoscopique, déterminent la structure atomique de macromolécule. Cette diversité d'applications est associée à une augmentation drastique des données générées et un des enjeux actuels réside dans leur analyse. Le champ d'application de l'imagerie est immense. Il concerne l'ensemble du monde animal et végétal, depuis les microorganismes jusqu'à l'homme, ainsi que l'ensemble des processus qui régissent le vivant, depuis les plus jeunes stades du développement de l'individu jusqu'à la sénescence, en situation normale ou pathologique.

Nos technologies en microscopie photoniques, électronique, cytométrie et tri-cellulaire

41 personnels dédiés experts sur des technologies couvrant :

- L'imagerie cellulaire & tissulaire in-vivo
- La microscopie à super-résolution
- La cytométrie en flux conventionnelle, en image et spectrale
- L'imagerie moyen et haut débit
- Les cryométhodes
- La microscopie électronique à transmission et à balayage
- La microscopie à force atomique
- L'imagerie des interactions moléculaires
- L'imagerie du petit animal
- Le traitement & la modélisation

TRI fédère ainsi 16 plateaux sur 9 sites de recherche Toulousains.

Nos principaux événements :

- La 4^e édition de « Highlight in Imaging : AI for Addressing Scientific Challenges » s'est déroulée le 11 décembre 2024. Cette édition était orientée vers des approches d'intelligence artificielle, avec des présentations illustrées d'exemples concrets réalisés par des scientifiques toulousains.
- Le plateau IRSD a implémenté le module de Cell Painting pour réaliser des analyses phénotypiques avec 6 couleurs.
- Dans le cadre du Programme Occitanie PRIO (Plateformes de Recherche et d'Innovation Ouvertes)-volet 2, la plateforme TRI a obtenu un financement pour son projet TRI-Biovision. Ce projet intègre deux approches complémentaires : la microscopie bi-photonique appliquée au petit animal permettant de décrypter les mécanismes de réponse aux dommages à l'ADN sur la plate-forme TR-IPBS et la microscopie confocale rapide pour le suivi des processus cellulaires dans des organismes modèles et organoïdes sur la plate-forme TRI-LITC du CBI.
- Du côté de notre infrastructure FranceBioImagerie, dans le cadre du programme France Innovation2030, la plateforme TRI a obtenu 1million d'euros pour cofinancer un dispositif Intravital Multiphoton sur la plateforme TRI-IPBS infectieuse et un cryoFIB SEM sur la plateforme TRI-CMEAB.

Responsable scientifique :

Olivier Gadat

Responsables opérationnelles :

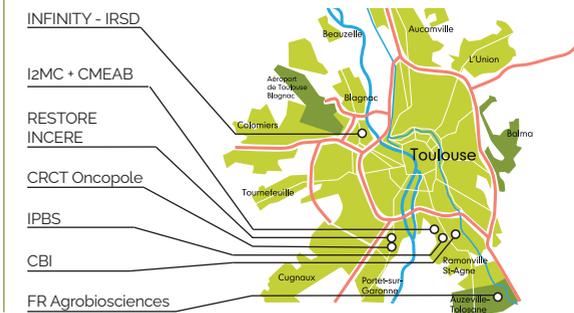
Cécile Pouzet, Jacques Rouquette

Contact : tricontact@genotoul.fr

Site web : <http://trigenotoul.com>



Localisation des équipements



Le fait marquant technologique :

Emito-matrix, un outil pour évaluer la morphologie des mitochondries en microscopie électronique

La mitochondrie constitue un organite polyvalent qui joue de nombreux rôles au sein de la cellule, de la régulation apoptotique jusqu'au métabolisme cellulaire. Elle est le reflet biologique de l'exposition des cellules à de nombreux stress, et tiendrait un rôle central dans le vieillissement ainsi que dans de nombreuses pathologies. Pour caractériser l'hétérogénéité mitochondriale et évaluer son lien avec certains déficits étudiés par les chercheurs de l'institut RESTORE, la plateforme d'analyse de données de l'institut a développé un outil clef-en-main – *EmitoMatrix* – qui permet au biologiste de qualifier d'un point de vue morphologique – et de manière automatique – des mitochondries imagées en microscopie électronique 2D. Cette application a pour objectifs : 1- de détecter automatiquement et de manière robuste les mitochondries, en s'appuyant sur un réseau de neurones entraîné sur des coupes issues de différentes espèces et différents tissus imagés au sein de l'institut RESTORE ; 2- de calculer pour chaque mitochondrie un ensemble de métriques fournissant des informations sur sa morphologie, son ultrastructure et l'organisation de ses crêtes ; 3- de comparer les métriques de différentes conditions à l'aide de graphiques et de distributions ; 4- d'identifier les modifications mitochondriales prédictives d'une condition ou d'un état particulier. L'utilisation de cette application a été validée sur des images issues de différents tissus (muscles, abdomen, foie, rein, cœur, intestin, tête), différentes espèces (Killifish, Zebrafish, C-Elegans, Drosophile, Souris et Hommes) et différents âges. Il constitue un outil indispensable pour prédire dans quelle mesure une mutation génétique, un défi nutritionnel ou un traitement médicamenteux générerait des changements détectables du point de vue de la morphologie mitochondriale.

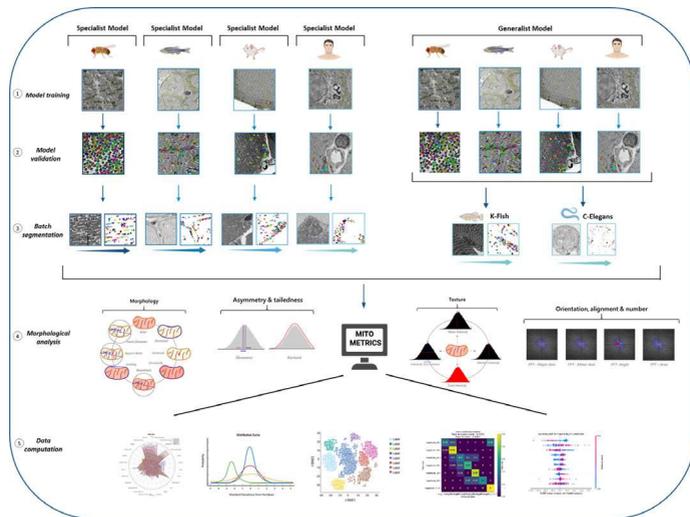


Fig. 1. EmitoMatrix: Overview of the entire pipeline

BREVET

Une demande de brevet intitulée « METHOD FOR DETERMINING A BIOLOGICAL PARAMETER OF A SUBJECT AND ASSOCIATED METHODS AND DEVICES » a été déposée le 10 décembre 2024 au nom de l'INSERM, du CNRS, de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier et de l'EFS, et porte le numéro PCT/EP2024/085423.

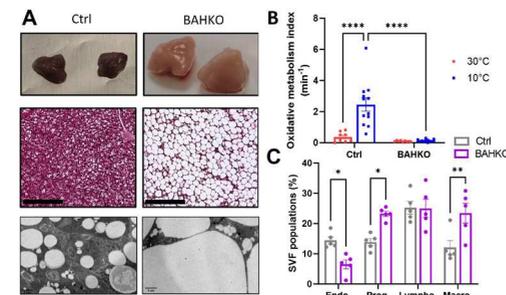
Le fait marquant scientifique :

La lipolyse du tissu adipeux brun, une voie métabolique nécessaire à l'activité thermogénique

Le tissu adipeux brun (TAB) a la particularité de pouvoir utiliser les acides gras pour générer de la chaleur et aider au maintien de la température corporelle, ce qui le place au cœur de l'homéostasie énergétique chez les mammifères et en fait un levier d'action permettant de lutter contre l'obésité et ses complications cardio-métaboliques.

Dans cette étude menée avec plusieurs plateaux de la plateforme Genotoul Tri et des scientifiques de Sherbrooke (Canada), l'importance de la dégradation des acides gras stockés sous forme de triglycérides dans le TAB est démontrée pour activer la production de chaleur par ce tissu. Pour cela, un modèle de souris n'exprimant aucune des deux enzymes principales lipolytiques (ATGL et HSL) assurant l'hydrolyse des triglycérides uniquement dans le TAB a été créé et évalué. Exposés au froid et en absence de nourriture, ces rongeurs ne sont pas capables de maintenir leur température corporelle, contrairement aux souris contrôles dont les enzymes ATGL et HSL sont fonctionnelles, ceci quel que soit le sexe, le régime alimentaire ou la température d'acclimatation. Grâce à des techniques raffinées d'imagerie permettant la mesure directe de l'activité oxydative et thermogénique du TAB *in vivo*, une incapacité de la graisse brune à produire de la chaleur en réponse au froid a été mise en évidence chez les souris n'exprimant pas les deux enzymes. Ce défaut fonctionnel s'accompagne d'une profonde involution du tissu, caractérisée par une forte hypertrophie, retrouvée au niveau des gouttelettes lipidiques qui accumulent beaucoup d'acides gras, une teinte devenant beige à blanche, ainsi qu'une inflammation notoire.

Nous montrons ainsi que l'expression d'ATGL et de HSL dans les cellules adipeuses brunes est nécessaire à la thermogénèse du TAB induite par le froid chez les souris à jeun, a fortiori de la réponse



au froid corps entier, ainsi qu'au maintien des paramètres morphologiques et de l'unité entre les adipocytes et les cellules stromales du tissu.

D'un point de vue translationnel, l'activation pharmacologique sélective de la voie lipolytique du TAB pourrait constituer une perspective encourageante pour promouvoir la thermogénèse non-frissonnante ou plus généralement la dépense énergétique, notamment dans des contextes de pathologies cardio-métaboliques.

Fig.1. Un défaut de lipolyse dans l'adipocyte brun (modèle BAHKO) conduit à l'involution morphologique, fonctionnelle et inflammatoire du TAB

(A) Haut : Images macroscopiques représentatives de tissus adipeux bruns interscapulaires (TAB) de souris contrôles (Ctrl) et déficientes dans le TAB en ATGL et HSL (BAHKO). Milieu : Coloration Hématoxyline-Eosine de sections de TAB de souris Ctrl et BAHKO (plateforme PHI, I2MC). Bas : Images de microscopie électronique ciblant les gouttelettes lipidiques de TAB de souris Ctrl et BAHKO (plateforme METI, CBI). (B) Index de capacité oxydative, i.e. thermogénique, du TAB issu d'une analyse par imagerie TEP/TDM d'incorporation de $[11C]$ -acétate chez des souris Ctrl et BAHKO placées 1 semaine à 10 vs 30°C (Laboratoire A.Carpentier, Sherbrooke, Canada). (C) Proportion des populations cellulaires de la fraction stroma-vasculaire (SVF) de TAB de souris Ctrl et BAHKO (plateforme Cytométrie & Tri Cellulaire, I2MC). Endo., cellules endothéliales ; Prog., cellules progénitrices ; Lympho., lymphocytes ; Macro., macrophages.

PUBLICATION

Cold-induced thermogenesis requires neutral-lipase-mediated intracellular lipolysis in brown adipocytes

Etienne Mouisel, Anaïs Bodon, Christophe Noll, Stéphanie Cassant-Sourdy, Marie-Adeline Marques, Remy Flores-Flores, Elodie Riant, Camille Bergoglio, Pierre Vezin, Sylvie Caspar-Bauguil, Camille Fournes-Frassero, Geneviève Tavernier, Khalil Acheikh Ibn Oumar, Pierre Gourdy, Denis P. Blondin, Pierre-Damien Denechaud, André C. Carpentier and Dominique Langin.

Cell Metab. 2024 Nov 13;1550-4131(24)00414-5. doi: 10.1016/j.cmet.2024.10.018. PMID: 39566492

Mouisel, E. et al. Cold-induced thermogenesis requires neutral-lipase-mediated intracellular lipolysis in brown adipocytes. Cell Metab. (2024) doi:10.1016/j.cmet.2024.10.018.

Retrouvez notre collection
de vidéos de présentation des plateformes
sur notre chaine Youtube !
Et d'autres à venir très bientôt ...



<https://www.youtube.com/@GISGENOTOUL>



MERCI à tous nos partenaires 2024
pour leurs différents soutiens !

Soutien des tutelles fondatrices du Gis et de leurs équipes au quotidien...



Soutien financier...



Soutien valorisation...



Édition Spéciale 1999 2024



 **Genotoul** *Genotoul en action*
Célébration

L'aventure se poursuit : REJOIGNEZ-NOUS !



Contact
contact@genotoul.fr

Site web
<https://www.genotoul.fr>
@genotoul.bsky.social



MEMBRES DU GIS GENOTOUL

