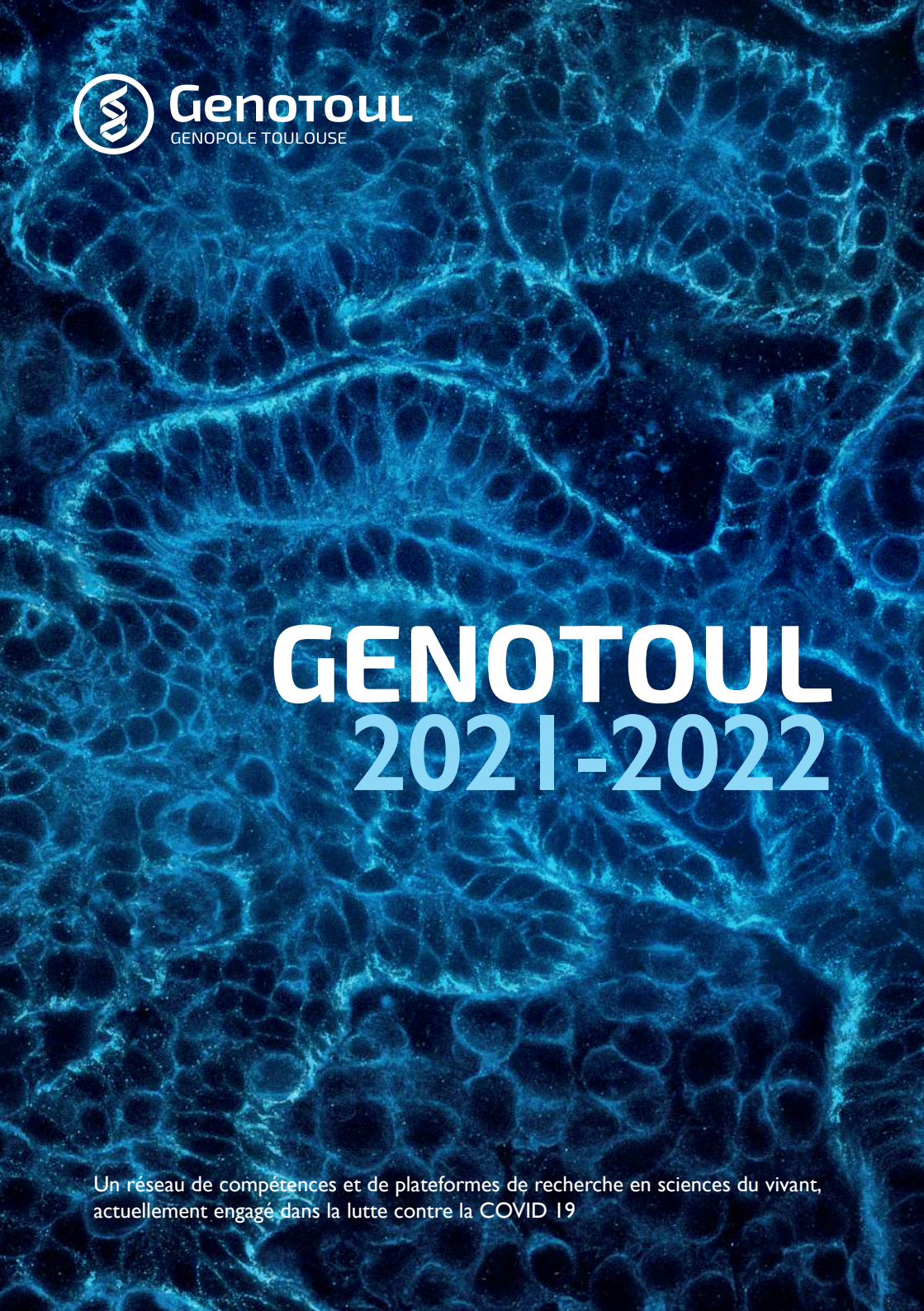

Genotoul
GENOPOLE TOULOUSE
GENOTOUL
2021-2022
Un réseau de compétences et de plateformes de recherche en sciences du vivant, actuellement engagé dans la lutte contre la COVID 19

Une science au cœur de l'actualité

C'est avec un plaisir renouvelé que les acteurs de Genotoul vous proposent ce livret qui présente les différentes plateformes technologiques et leurs activités au travers d'une nouvelle année de faits marquants.

Cette nouvelle édition voit le jour au cœur d'une actualité bousculée, où Covid-19, réchauffement climatique et guerre en Ukraine se télescopent. Alors que s'achève l'an 2 de la pandémie de Covid-19, les projets de recherche au CHU de Toulouse et dans les laboratoires de recherche du pôle toulousain bénéficient au quotidien des moyens technologiques déployés dans les plateformes de Genotoul. Séquençage du virus, biobanques, modèles d'infection, études fonctionnelles, veille éthique et juridique, autant d'expertises mises au service d'études cliniques comme de recherches plus fondamentales afin d'expliquer les mécanismes de l'infection, analyser la dynamique de la transmission des différents variants du virus et élaborer des réponses thérapeutiques. Saluons le plan de relance européen REACT-EU, orchestré par la Région Occitanie dans nos territoires, qui est venu renforcer l'équipement des plateformes de Genotoul pour le développement de technologies au service des projets en santé.

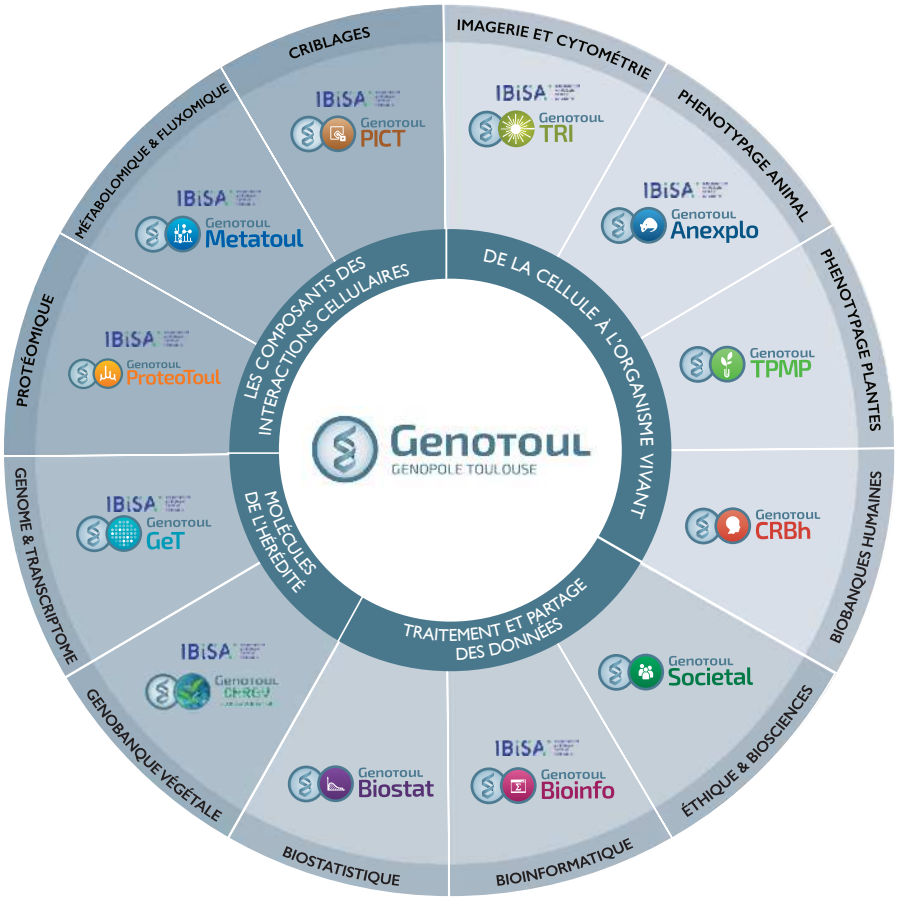
Le dernier rapport du GIEC, dans la même ligne que les précédents, est venu nous rappeler l'urgence de réfléchir au coût carbone et aux dépenses énergétiques liés à nos activités. Même si nous ne doutons pas que l'innovation, qui est au cœur même de l'activité de Genotoul, apportera son lot de solutions pour atténuer les conséquences du dérèglement climatique, les plateformes de Genotoul n'échapperont pas à l'impératif d'aggiornamento énergétique qui s'impose à tous. À ce titre, la plateforme Bioinfo a ouvert la voie et rapporte dans ce livret, l'évaluation du coût carbone de ses activités, réalisée en lien avec l'initiative Labo 1.5. Les résultats laissent à voir le chemin qui reste encore à parcourir.

Pour autant, les pages qui suivent témoignent du grand dynamisme de l'écosystème de recherche et d'innovation du pôle toulousain en sciences de la vie. La colonisation de la terre par les plantes, de nouvelles molécules d'intérêt médical chez les éponges, la résistance des tomates aux infections, le déclenchement de la réponse immunitaire, la diversité naturelle du tournesol, des biomarqueurs pour les pathologies du vieillissement, les enjeux éthiques de la modification des génomes… La liste n'est pas exhaustive et vous trouverez dans ces pages une palette étonnante de sujets d'étude dans lesquels les plateformes ont été impliquées. Cette diversité témoigne également de la transversalité scientifique comme institutionnelle de Genotoul.
Voilà qui constitue un encouragement à trouver des solutions collectives pour construire le futur.

Pierre-Emmanuel Gleizes
Directeur du Gis Genotoul

GENOTOUL
GENOPOLE TOULOUSE

Un réseau de plateformes en sciences du vivant



IBISA Gis - Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie

11028 m² mobilisés sur les différents sites

344 projets en partenariat nationaux, européens, internationaux

56 projets collaboratifs avec des entreprises

750 projets nationaux en prestation

Nos plateformes sont investies dans des :

Infrastructure nationale
- Biobanques
- Celphedia
- ChemBioFrance
- ECELLFrance
- F-CRIN
- France Génomique
- France Life Imaging (FLI)
- IBISBA-FR
- Institut Français de Bioinformatique (IFB)
- METABOHUB
- ProFI Proteomics
- RARe

Infrastructure européenne
- ECRIN
- ELIXIR
- EU-IBISBA
- INFRAFRONTIER
- PhenoMeNal

Démonstrateur
- TWB

Equipex
- METEX+
- ALADIN
- ANINFIMIP
- MUDIS4LS

Toutes sont ouvertes vers le monde de l'industrie

337 agents mobilisés

+ de 11 M€ de ressources hors salaires permanents

Formations dispensées par les plateformes :

1218 personnes formées (public-privé)

Interventions dans les :
- masters,
- écoles doctorales,
- écoles d'ingénieurs.

En France comme à l'étranger

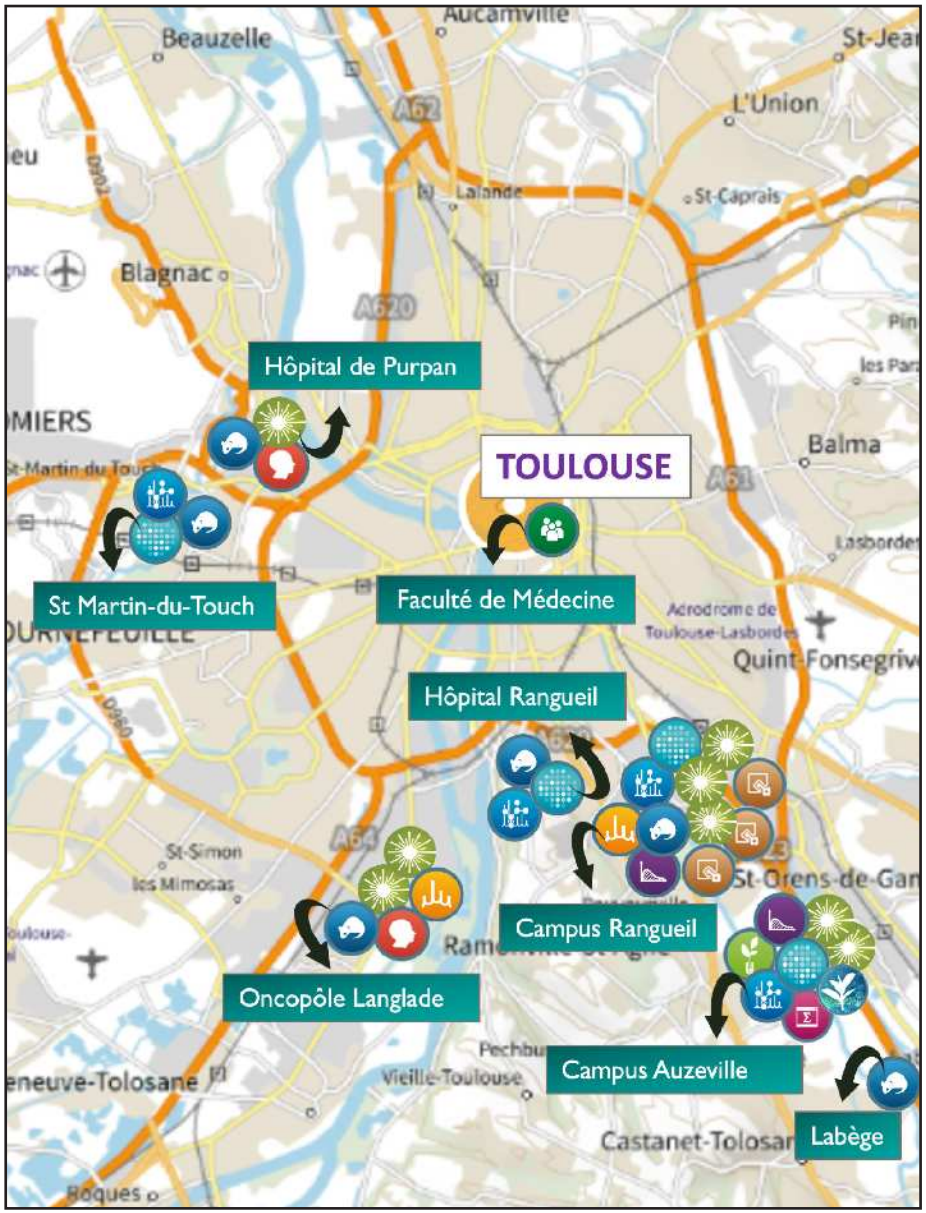
292 **articles scientifiques** publiés dans des revues avec comité de lecture

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

Genotoul
GENOPOLE TOULOUSE

Localisation des équipements des plateformes Genotoul



Laboratoires et tutelles constituant les plateformes

Genotoul Anexplo	CBI (campus Rangueil) CREFRE (Oncopole Langlade, Hôpital Rangueil, Hôtpital Purpan, ENVT) IPBS (campus Rangueil) Pharmacie (campus Rangueil) Prologue biotech (Labège)	CNRS ENVT INSERM UT3
Genotoul Bioinfo	MIAT (campus Auzeville)	INRAE
Genotoul Biostat	I2MC (Hôpital Rangueil) IMT (campus Rangueil) IPBS (campus Rangueil) MIAT (campus Auzeville) TBI (campus Rangueil)	INRAE UT3
Genotoul CNRGV	CNRGV (Auzeville)	INRAE
Genotoul CRBh	CRB Cancer (Oncopôle Langlade) Toulouse Bio-Ressources Germethèque (Hôpital Purpan)	CHU de Toulouse
Genotoul GeT	GeT-PlaGe (campus Auzeville) I2MC (Hôpital Rangueil) TBI (campus Rangueil) ToxAlim (Saint-Martin-du-Touch)	CNRS, ENVT, INP, INRAE, INSA, INSERM, UT3
Genotoul Metatoul	I2MC (Hôpital Rangueil) LRSV (campus Auzeville) TBI (campus Rangueil) ToxAlim (Saint-Martin-du-Touch)	CNRS, INP, INRAE, INSA, INSERM, UT3
Genotoul PICT	IPBS (campus Rangueil) LSPCMIB (campus Rangueil) TBI (campus Rangueil)	CNRS, INRAE, INSA, UT3,
Genotoul ProteoToul	IPBS (campus Rangueil) CRCT (Oncopole Langlade)	CNRS, INSERM, UT3
Genotoul Societal	CERPOP (Faculté de Médecine)	INSERM, UT3
Genotoul TPMP	LIPM (campus Auzeville)	CNRS, INRAE
Genotoul TRI	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, INRAE, INSERM, UT3

Genotoul
GENOPOLE TOULOUSE

Les plateformes de Genotoul se mobilisent contre la COVID en Région Occitanie !

Arthimedes / Shutterstock

Societal
Éthique et Biosciences, pour une information loyale et transparente

Après une année de pandémie, la Plateforme Ethique et Biosciences s'est attachée à poursuivre son engagement d'information des professionnels et des citoyens sur les enjeux juridiques, éthiques et sociétaux de la pandémie de COVID19. A cet effet la Plateforme a maintenu la mise à jour de sa veille éthique et règlementaire des textes d'exception adoptés particulièrement en France en raison de la crise sanitaire et en a assuré la diffusion à l'ensemble de la communauté scientifique sur son site internet. La Plateforme a également contribué à l'organisation de l'école d'été de la Chaire UNESCO Ethique, Science et Société en juin 2021 dédiée à « Quelle éthique des sciences en temps de pandémie ? » avec l'ambition de fournir un éclairage scientifique international sur les solutions mises en œuvre dans plusieurs pays pour faire face aux enjeux éthiques et juridiques liés à la crise sanitaire (santé publique, numérique, éthique de la recherche, gouvernance internationale, fin de vie). Enfin, la Plateforme dédie ses ateliers de réflexion 2022 à la problématique de la communication de la science dans le contexte de la crise sanitaire en consacrant ses trois volets aux « Sciences, politiques et polémiques en temps de pandémie ».

CRBh
Mission de « central lab » et gestion centralisée de la biothèque Covid-Bio-Toul

Mobilisation du CRB-TBR sur les protocoles de recherche clinique autour de l'infection au SARS-CoV-2. Participation aux protocoles multicentriques nationaux et internationaux : Discovery, French Covid et Hy-Covid. Constitution d'une biothèque centralisée pour tous les protocoles de recherche clinique développés au CHU de Toulouse (Covid-BioToul).

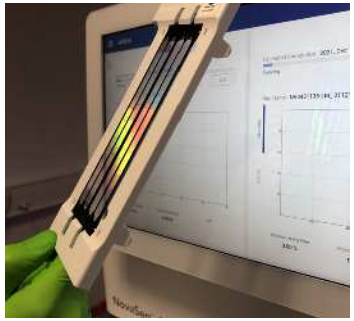
Tumisu / Pixabay

Metatoul & TRI
Étude des paramètres plaquettaires

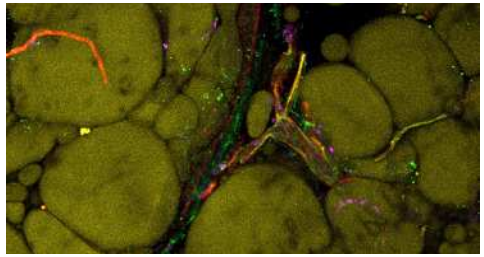
Les équipes du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse (Service d'Hématologie et Pôle Anesthésie-Réanimation) et de l'I2MC (Inserm U1297) ont étudié les paramètres plaquettaires et la présence de matériel viral dans les plaquettes d'une cohorte prospective de vingt-sept patients sévèrement atteints de COVID-19 admis consécutivement en unité de soins intensifs. Une combinaison de tests spécifiques, d'analyse de lipide par spectrométrie de masse en tandem (Plateforme MetaToul), de cytométrie de flux (Plateforme TRI) et d'imagerie (Plateforme TRI) a été mise en œuvre. Ces données montrent qu'au cours d'un COVID-19 sévère, les plaquettes sont activées, deviennent partiellement désensibilisées et développent une réponse d'autophagie sélective.

Ces travaux sont en révision dans Blood Advances : Garcia et al. « Platelet activation and partial desensitisation is associated with viral xenophagy in severe COVID-19 patients ».

GeT & CHU de Toulouse
Séquençage pour le suivi épidémiologique en Région Occitanie du SarsCoV2



En janvier 2021, pour accompagner l'équipe de Jacques Izopet du CHU de Toulouse, avec qui nous travaillons depuis de nombreuses années sur l'hépatite et le VIH, et répondre aux besoins en région Occitanie, GeT-PlaGe a mis son expertise en séquençage au service du suivi épidémiologique du COVID-19. Nous avons séquencé plus de 5000 échantillons en 2021. Outre l'aide au diagnostic, ces données ont permis de réaliser plusieurs études scientifiques notamment sur les variants en Occitanie. Conformément aux principes de la science ouverte mis en avant à INRAE, l'ensemble des séquences a été mis à disposition de la communauté internationale via la plateforme GISAID qui fait référence dans le domaine. À l'automne, seul site en Europe, GeT-PlaGe a participé avec le CHU à la validation en early access d'une solution sur séquençage Sequel II de PacBio, selon un protocole moins affecté par les mutations et donc plus à même d'identifier les nouveaux variants.



Anexplo
Au cœur des mécanismes de l'infection in vivo

La plateforme Anexplo est mobilisée pour les études in vivo de l'infection au SARS-CoV-2. Anexplo offre en particulier des installations sécurisées permettant d'étudier les infections dan des modèles vertébrés. Ces modèles sont également incontournables pour comprendre les mécanismes physiopathologiques à l'œuvre dans la réaction de l'organisme à ces infections, comme sur le plan immunitaire, et pour développer de nouveaux traitements. Plusieurs projets de recherche sont en cours sur ces sujets dans les laboratoires toulousains afin d'évaluer notamment les propriétés de nouvelles molécules anti-virales.

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

L'équipe GeT rassemble aujourd'hui 42 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 complémentaires pour l'étude de puces d'expression, de qPCR haut débit, ou d'étude single cell. Pour faciliter le déploiement des technologies courts fragments à petit ou moyen débit, GeT-Biopuces et GeT-TRiX sont maintenant équipés de petits séquenceurs Illumina (MiSeq et iSeq), apportant une capacité autonome sur sites, complémentaire du très haut débit disponible sur GeT-PlaGe. GeT-Santé garde une orientation de transcriptomique sur cellules individualisées (single cell) importante, avec une composante spatiale, qui sera renforcée dans le cadre du prochain CPER.

Les développements réalisés en 2021 en particulier dans le cadre du projet SeqOccIn nous ont permis d'étendre notre expertise sur l'apport des séquenceurs longs fragments en molécules uniques proposés par Pacific Bioscience (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 des 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, transcriptomique, épigénomique et métagénomique. Consultez notre site ou contactez-nous pour plus d'informations.

Pour les équipes privées, en complément de projets R&D réalisables avec les 4 équipes de GeT, une équipe dédiée GeT-IT de 5 personnes d'INRAE Transfert est dédiée à répondre aux besoins de prestations des entreprises.

Les sites GeT peuvent vous accompagner pour l'analyse de certains types de données ou vous proposer une collaboration avec la plateforme Genotoul Bioinfo.

Responsable scientifique :
Denis Milan

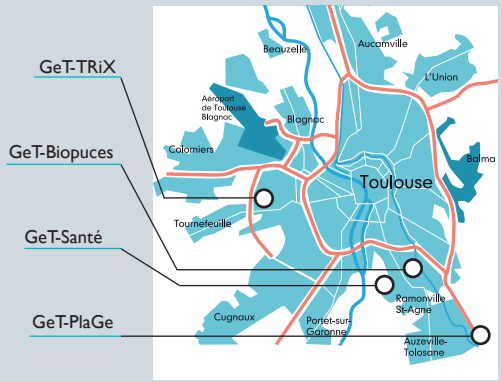
Responsables opérationnel·le·s :
Cécile Donnadieu, Emeline Lhuillier, Yannick Lippi, Marie-Ange Teste

Contact :
get@genotoul.fr

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

Twitter :
@Get_Genotoul

Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

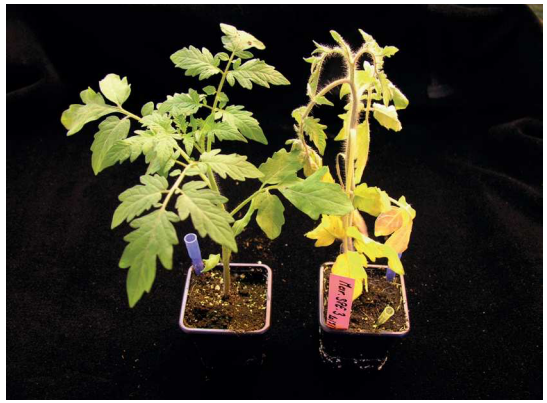
Comment une bactérie pathogène cherche à contourner la résistance de la tomate

Pour mieux comprendre le potentiel adaptatif de la bactérie pathogène *Ralstonia solanacearum* qui attaque les tomates, l'équipe d'Alice Guidot et Stéphane Genin (LIPME) a réalisé une étude de sélection bactérienne sur 300 générations, sur 5 lots indépendants. A l'issue de la sélection, chacune des 5 populations avait une meilleure capacité que la souche initiale à se développer sur la tomate résistante 'Hawaii', même si aucune n'a totalement contourné la résistance. Pour rechercher des mutations expliquant cette adaptation, le génome de deux clones issus de chaque population a été séquencé à GeT-PlaGe sur séquenceurs Illumina et PacBio afin d'identifier des mutations ponctuelles ou des remaniements génomiques plus importants. Seules une ou deux mutations ponctuelles ont été mises en évidence chez 5 clones, mais pour les 5 autres clones, aucune mutation n'a été observée suggérant l'implication de mécanismes épigénétiques dans cette adaptation. Pour les mutations identifiées, il a été vérifié que la mutation observée réintroduite dans la souche initiale était bien responsable du gain de croissance sur la tomate Hawaii.

Pour étudier plus complètement ces mécanismes, l'expression des gènes dans ces différentes souches et la souche initiale a été comparée par séquençage des ARNm sur séquenceur Illumina. L'étude a montré une différence d'expression significative de jusqu'à 1227 gènes par rapport à la souche initiale. De façon intéressante, les gènes affectés sont souvent les mêmes entre lignées pourtant sélectionnées indépendamment (jusqu'à 62% de gènes affectés en commun).

Les travaux se poursuivent pour identifier les marques épigénétiques, et étudier plus avant les gènes bactériens régulateurs majeurs (connus ou identifiés dans cette étude) impliqués dans l'adaptation des bactéries à la résistance des tomates.

Les progrès de la génomique permettent ainsi d'étudier les mécanismes impliqués dans le contournement possible de la résistance génétique des plantes aux pathogènes.



Deux plants de tomate.

À gauche un plant de tomate Hawaii résistante à *Ralstonia solanacearum*.

À droite un plant de tomate Marmande sensible à l'infection, montrant des marques importantes de flétrissement

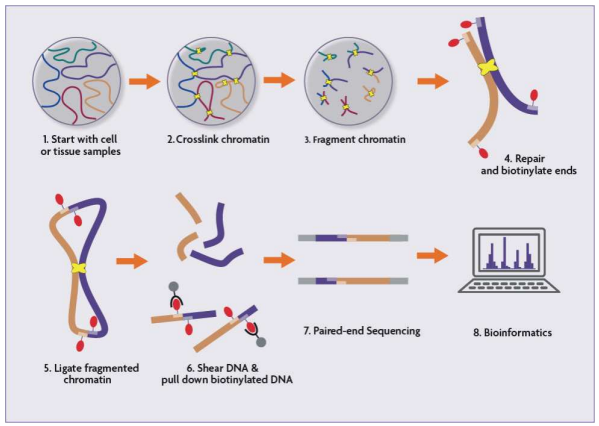
PUBLICATIONS

Rekha Gopalan-Nair, Marie-Françoise Jardinaud, Ludovic Legrand, David Landry, Xavier Barlet, Céline Lopez-Roques, Céline Vandecasteele, Olivier Bouchez, Stéphane Genin, and Alice Guidot. Convergent Rewiring of the Virulence Regulatory Network Promotes Adaptation of *Ralstonia solanacearum* on Resistant Tomato. Mol. Biol. Evol. 38(5):1792–1808 doi:10.1093/molbev/msaa320

Genotoul GeT

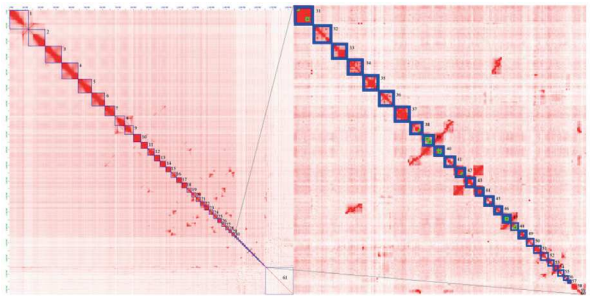
Le fait marquant technologique :

L'Hi-C : une technique pour capturer la structure 3D de l'ADN dans le noyau



Étapes de l'expérience Hi-C. ©ActiveMotif.

L'ADN contenu dans le noyau des cellules ne se replie pas au hasard. Deux régions du génome bien distantes sur les chromosomes peuvent se retrouver en proximité dans le noyau, et partager ainsi des facteurs de transcription pour une co-régulation de l'expression de gènes distants. L'Hi-C permet de fixer ces régions d'ADN en interaction pour ensuite séquencer ces zones de contact dans le noyau. Cette technique Hi-C permet aussi d'identifier des fragments d'ADN présents à quelques dizaines ou centaines de kb, et de faciliter l'ordonnancement de contigs lors de l'assemblage de novo d'un génome.



Carte des contacts Hi-C intra et inter chromosomiques. Les scaffolds représentant des chromosomes entiers sont encadrés en bleu.

Les techniques Hi-C et Omni-C sont très similaires. L'Omni-C, apparu plus récemment, a l'avantage d'offrir une couverture plus uniforme des zones de contacts et une meilleure résolution grâce à l'optimisation d'une enzyme permettant une digestion indépendante de la séquence d'ADN. Les cartes de contacts Hi-C ont permis d'améliorer l'assemblage des génomes de poissons jusqu'au niveau des chromosomes, et de mettre en évidence des réarrangements chromosomiques complexes [1, 2].

PUBLICATIONS

1. Du K, Stöck M, Kneitz S, Klopp C, Woltering JM, Adolfi MC, et al. The sterlet sturgeon genome sequence and the mechanisms of segmental rediploidization. Nat Ecol Evol. 2020;4:841–52. https://www.nature.com/articles/s41559-020-1166-x

2. Adolfi MC, Du K, Kneitz S, Cabau C, Zahm M, Klopp C, et al. A duplicated copy of id2b is an unusual sex-determining candidate gene on the Y chromosome of arapaima (*Arapaima gigas*). Sci Rep. 2021;11:21544. https://www.nature.com/articles/s41598-021-01066-z

Genotoul Bioinfo

IBiSA · ISC INRAE · IFB · ISO 9001 · NFX 50-900

Répondre aux besoins de traitement à grande échelle en sciences du vivant

Genotoul Bioinfo met à disposition de ses utilisateurs une infrastructure matérielle et logicielle performante dédiée aux besoins en bioinformatique. Cette infrastructure comprend :

- Un cluster de calcul de plusieurs milliers de coeurs
- Un espace de stockage de plusieurs Po
- Des serveurs hébergeant une centaine de machines virtuelles
- Près de 1000 logiciels du domaine mutualisés
- Plus de 200 banques de données mises à jour, indexées et partagées

Fin 2021, l'équipe est composée de 11 permanents (6,9 ETP), 5 non permanent et s'appuie sur son savoir-faire interne et son réseau de compétences pour accompagner les besoins des programmes scientifiques en sciences du vivant sur :

- Le traitement à grande échelle des données 'omiques' ;
- Le développement d'outils innovants en concertation avec la communauté scientifique et les autres plateformes nationales ;
- La formation à l'utilisation de l'infrastructure et aux outils de traitement de données en lien avec les compétences disponibles ;
- Le support aux plateformes de production de données.

Genotoul Bioinfo est une plateforme membre de l'Institut Français de Bioinformatique (IFB, https://www.france-bioinformatique.fr/) et une plateforme associée de France Génomique (https://www.france-genomique.org/).

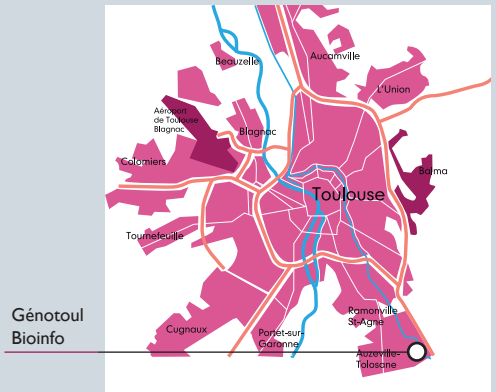
Responsables scientifiques :
Christine Gaspin, Matthias Zytnicki

Responsables opérationnel·le·s :
Christophe Klopp, Claire Hoede

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

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

Twitter :
@BioinfoGenotoul



Genotoul Bioinfo

Le fait marquant scientifique :

Contribution à l'analyse de l'horloge circadienne chez *Calanus finmarchicus*

L'objectif de ce projet, porté par Laura Payton, de l'Université allemande d'Oldenburg, visait à découvrir si le fonctionnement de l'horloge circadienne et des rythmes transcriptomiques journaliers des organismes persistent pendant le jour polaire Arctique. L'espèce choisie pour conduire cette recherche est Calanus finmarchicus, une espèce de crustacé copépode de 10 mm de long qui est un constituant important du zooplancton avec une position clé dans la chaîne alimentaire et les cycles biogéochimiques. Des prélèvements ont été réalisés dans l'Océan Arctique au moment du solstice d'été, toutes les 4 h pendant 24 h. Les ARNm ont été extraits et séquencés en grande profondeur (74 M < nombre de lectures < 276 M) en utilisant la technologie Illumina (NovaSeq). La plateforme Genotoul Bioinfo a contribué aux traitements des données, incluant l'évaluation de la qualité des lectures, leur alignement sur le transcriptome de novo et la ré-annotation du transcriptome.

Les analyses réalisées ont permis de démontrer pour la première fois que les rythmes d'expression des gènes de l'horloge circadienne et les rythmes transcriptomiques journaliers persistent pendant le jour polaire pour l'espèce étudiée. Cette étude a, de plus, mis en évidence l'expression ultradienne (cycle inférieur à 24h) de certains gènes qui se synchroniseraient sur les rythmes des marées et ceci à de très hautes latitudes dans une mer recouverte de glace. Ces rythmes d'expression observés varient selon les stations étudiées et la plasticité des expressions rythmiques permettrait à C. finmarchicus de s'adapter aux spécificités de chaque habitat. Les résultats scientifiques de cette étude ont été publiés dans [1,2]. Un « data paper » décrivant les données est aussi disponible [3].

Copépode *Calanus finmarchicus* au stade CV de Loch *Etive en Écosse*

PUBLICATIONS

1. Payton, L.; Hüppe, L.; Noirot, C.; Hoede, C.; Last, K.; Wilcockson, D.; Ershova, E.; Valière, S.; Meyer, B. L'horloge circadienne et les rythmes transcriptomiques chez une espèce zooplanctonique clé pendant le jour polaire Arctique. Médecine du Sommeil 2021, 18 (4), 192–193. https://doi.org/10.1016/j.msom.2021.10.020.

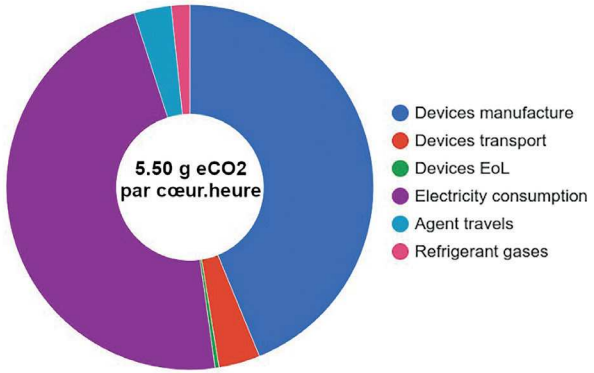
2. Payton, L.; Hüppe, L.; Noirot, C.; Hoede, C.; Last, K. S.; Wilcockson, D.; Ershova, E.; Valière, S.; Meyer, B. Widely Rhythmic Transcriptome in Calanus Finmarchicus during the High Arctic Summer Solstice Period. iScience 2021, 24 (1), 101927. https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101927.

3. Payton L, Noirot C, Hoede C, Hüppe L, Last K, Wilcockson D, Ershova EA, Valière S, Meyer B. Daily transcriptomes of the copepod Calanus finmarchicus during the summer solstice at high Arctic latitudes. Sci Data. 2020 Nov 24;7(1):415. https://doi.org/10.1038/s41597-020-00751-4.

Le fait marquant technologique :

Empreinte carbone 2019 de l'infrastructure de calcul de Genotoul Bioinfo

Dans le cadre des Accords de Paris, la France s'engage à réduire ses émissions de gaz à effet de serre (GES) dans tous les domaines d'activité, y compris la recherche. Afin de sensibiliser nos utilisateurs et responsables institutionnels à l'impact des activités de recherche mobilisant notre infrastructure de calcul, nous en avons estimé l'émission de GES. En 2019, elle est de 5,50 g CO2e par cœur.heure. Cette estimation intègre la fabrication du matériel, le transport, l'étape de fin de vie, la consommation électrique et les déplacements des agents (trajets quotidiens, déplacements professionnels).



En 2018, le GIEC précise que pour ne pas dépasser un réchauffement de 2°C en 2100, le "budget" annuel en CO2e de chaque terrien devrait être compris entre 1,6 tonnes (hypothèse basse) et 2,8 tonnes (hypothèse haute). Notre estimation montre qu'un utilisateur du cluster de Genotoul Bioinfo atteint 2 tonnes de CO2e dès 370 000 heures CPU. Cette estimation est basée sur i) 7 ans de durée de fonctionnement des équipements, ii) 1,4 de PUE (Power Usage Effectiveness) du datacenter INRAE, iii) le mix énergétique de la France (facteur d'émission de 0,1080 kg CO2e / kWh), iv) un nombre total d'heures CPU disponibles annuellement égal à 18 000 000.

	Émissions totales de GES en 2019 (kg CO2e)	Émissions de GES par cœur.heure (g CO2e)
Fabrication du matériel	43 373	2.41
Transport du matériel	3 519	0.20
EoL du matériel	310	0.02
Consomation éléctrique	46 799	2.60
Transport des agents	3 250	0.18
Fluide frigorigène	1 673	0.09
TOTAL	98 924	5.50

PUBLICATIONS

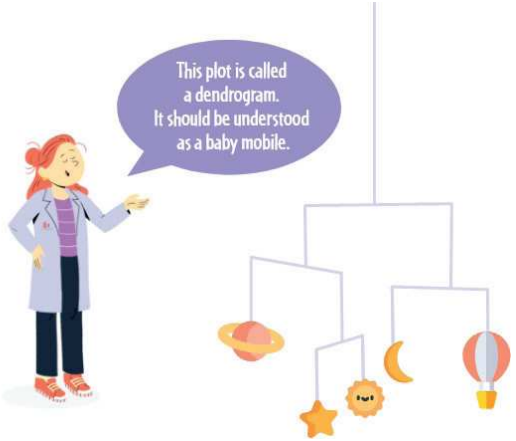
Newsletter Gentoul Bioinfo: http://bioinfo.genotoul.fr/index.php/news/newsletter-35special-carbon-footprint-issue/

Plateforme de Biostatistique

La plateforme de biostatistique de Toulouse est un carrefour de compétences autour de la statistique et l'analyse de données pour la biologie et en particulier la biologie cellulaire.

Les activités de la plateforme s'organisent principalement autour de :

- la formation : chaque année, la plateforme propose un large programme de formations de niveau débutant, intermédiaire ou avancé pour former les non statisticiens à l'analyse de données. Ces formations sont régulièrement adaptées à l'évolution des besoins ;
- l'animation scientifique, avec, en particulier l'organisation d'une journée scientifique régionale annuelle en partenariat avec la plateforme de bioinformatique de Toulouse ;
- l'appui aux projets de recherche en sciences du vivant au travers de collaboration pour des projets de recherche.



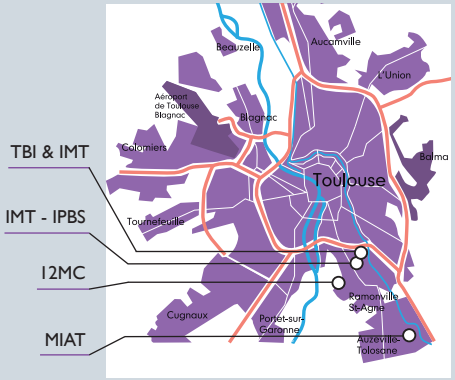
Responsable scientifique :
Nathalie Vialaneix.

Responsable opérationnel :
Sébastien Déjean.

Contact :
biostat-tlse-animateurs@groupes.renater.fr

Site web :
https://perso.math.univ-toulouse.fr/biostat/

Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

Mise à disposition de l'outil d'intégration de données ASTERICS

Le rôle de la plateforme biostatistique est d'appuyer les biologistes pour leurs expertises statistiques. Pour mieux couvrir les nombreuses demandes d'analyse et d'intégration de données omiques, la plateforme de biostatistique est engagée dans le développement et le déploiement en ligne d'un outil ergonomique et facile d'utilisation. Cet effort est soutenu via le financement par la Région Occitanie du projet ASTERICS, dans lequel la plateforme biostatistique collabore, depuis septembre 2020 avec la plateforme de Bioinformatique de Toulouse, avec le laboratoire de génétique animale d'INRAE, GenPhySE, et avec l'entreprise Hyphen-Stat (www.hyphen-stat.com).

Une version de développement de l'outil est actuellement testé par des collaborateurs biologistes et intègre déjà des analyses primaires et intégratives dans une interface ergonomique. Il permet des analyses avancées simultanées des données transcriptomiques et métabolomiques obtenus sur trois tissus dans le cadre d'un projet sur la maturité périnatale des porcelets.

Une première version de l'outil sera mise à la disposition de la communauté (toulousaine dans un premier temps) durant le premier trimestre 2022 à : http://asterics.miat.inrae.fr.

PLUS D'INFORMATION

http://asterics.miat.inrae.fr

Un Centre de Ressources Biologiques dédié à l'exploration des génomes de plantes

Le Centre National de Ressources Génomiques Végétales (CNRGV) est une infrastructure nationale appartenant à l'Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement (INRAE).

C'est à la fois un centre de ressources biologiques (CRB) qui centralise un large panel de ressources génomiques végétales de plantes modèles et cultivées et une structure d'appui aux projets en génomique végétale. À ce titre, le CNRGV propose aux laboratoires publics et aux entreprises privées des outils et des protocoles innovants pour caractériser les bases génomiques de la diversité des plantes et des mécanismes qui gouvernent leur croissance et qui leur permettent de s'adapter aux stress biotiques et abiotiques. Le CNRGV développe à la fois des stratégies de caractérisation à l'échelle des génomes entiers, telles que les cartes optiques et des méthodes innovantes de captures de régions génomiques ciblées. Il met en œuvre des outils de bioanalyse pour accompagner ces méthodes en intégrant différents types de données génomiques. Ces outils permettent d'offrir des solutions intégrées et complètes aux équipes de recherche dans un cadre collaboratif.

Le CNRGV est certifié selon la norme ISO 9001:2015.

Le CNRGV fait partie de la FR Agrobiosciences, Interactions & Biodiversité, la fédération de recherche rassemblant les principales forces toulousaines de recherche dans les domaines de la Biologie des plantes et de l'Écologie Moléculaire.

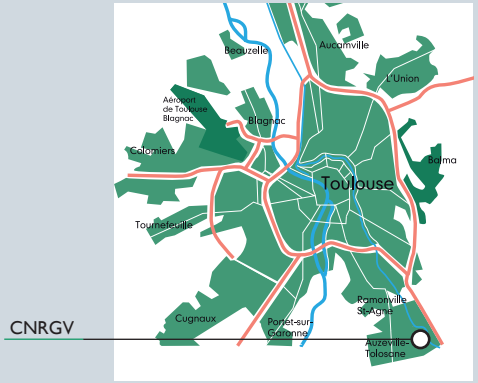
Responsable scientifique :
Arnaud Bellec

Contact :
infocnrgv-toulouse@inrae.fr

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

Twitter :
@CNRGV

Localisation des équipements



Le fait marquant technologique :

Capturer de grandes régions génomiques d'intérêt grâce à la technologie Samplix

Le CNRGV évalue une nouvelle technologie innovante pour la capture de grandes régions génomiques, proposée par le fournisseur Samplix.

La technologie Samplix se base sur l'appareil Xdrop qui permet d'individualiser dans des gouttelettes des fragments d'ADN génomique de grande taille (50-200kb), puis de les marquer s'ils contiennent une région ciblée grâce à un marqueur spécifique. Les gouttelettes marquées sont ensuite triées à l'aide d'un cytomètre de flux.

Cette technologie permet d'enrichir à des niveaux très élevés la proportion de fragments d'ADN correspondant aux régions génomiques d'intérêt, puis de les faire séquencer en mélanges barcodés (technologie PacBIO HiFi).

La méthode est actuellement appliquée sur deux projets collaboratifs distincts, visant à explorer la diversité de régions génomiques d'intérêt du Tournesol et l'Olivier.

Ces projets sont réalisés avec l'aide de la Plateforme Genotoul – TRI

Le fait marquant scientifique :

Génosol : accélérer la caractérisation génomique de la diversité naturelle du tournesol

Le CNRGV est porteur du projet « Genosol ». Ce projet a pour objectif de développer des méthodes et des outils innovants pour accélérer la caractérisation au niveau génomique d'espèces végétales complexes. Appliqués au tournesol, ils permettront de caractériser au sein de la diversité naturelle de l'espèce, des régions génomiques qui gouvernent des traits d'intérêt. Les allèles les plus favorables pourront être mobilisées pour produire de nouvelles variétés adaptées aux stress biotiques émergents.

Les partenaires du projet, le LIPME et Innolea*, bénéficieront de ces technologies pour caractériser la diversité génomique de 20 variétés sauvages et cultivées de tournesol. Des génomes d'orobanche, une plante parasite du tournesol en émergence au niveau régional, seront, eux aussi, caractérisés afin de mieux comprendre les mécanismes de virulence vis-à-vis des espèces de tournesol cultivées.

Ainsi grâce à ce projet financé en 2021 par la Région Occitanie le CNRGV mettra en place des outils et des expertises applicables à toutes espèces végétales, permettant de caractériser à grande échelle des ressources génétiques et d'identifier dans la diversité de nouvelles sources de variabilité naturelle.

Principales actions du projet :

- Renforcer les outils de production et d'analyse de données du CNRGV, via notamment l'achat d'un matériel de cartographie physique des génomes de dernière génération (Saphyr Bionano)
- Analyser des données génomiques de très haute qualité pour 20 génomes de tournesols et 4 variétés d'orobanche
- Mettre en place des outils bio-informatique pour l'annotation et la visualisation des génomes produits, ainsi que des pipelines d'étude des variations structurales des génomes, en lien avec des caractères d'intérêt majeur
- Analyser la diversité d'une région majeure impliquée dans la résistance à orobanche chez 25 accessions sauvages et cultivées de tournesol.

** Innolea est une entreprise de recherche en biotechnologie végétale fédérant Euralis Semences, Limagrain, RAGT Semences, et le fonds d'innovation des huiles et protéines végétales porté par Sofiprotéol.*

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

Grâce au financement obtenu en 2021 dans le cadre du projet REACT-EU OCSSIGEN, ProteoToul va acquérir un spectromètre de masse de dernière génération. Ce nouvel équipement permettra de progresser pour l'analyse de très faibles quantités de matériel et d'aborder le défi de la protéomique de cellules uniques.

Responsable scientifique :
Odile Schiltz

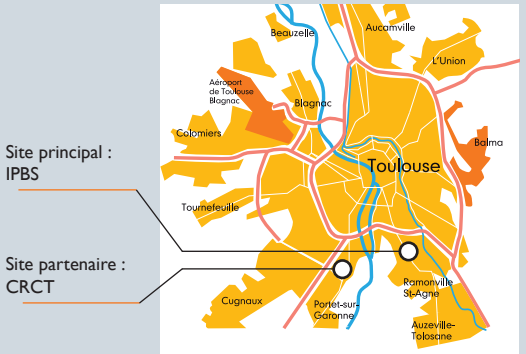
Responsables opérationnel·le·s :
Site principal : Odile Schiltz
Site partenaire : Frédéric Lopez

Contact :
proteotoul@ipbs.fr

Site web :
http://proteotoul.ipbs.fr/

Twitter :
https://twitter.com/ToulouseMass

Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

Décrypter les voies de signalisation dans les cellules immunitaires

Lorsqu'ils détectent une anomalie, comme un pathogène ou une cellule tumorale, les lymphocytes T déclenchent une réponse immunitaire qui repose sur des mécanismes de signalisation. La liaison du récepteur des cellules T (TCR) à un peptide antigénique entraîne une cascade de phosphorylations rapides sur tout un ensemble de protéines cellulaires. Cette petite modification chimique provoque leur changement de conformation, leur association avec d'autres partenaires, et l'activation de kinases qui phosphorylent de nouvelles cibles. Les lymphocytes T sont alors activés : ils changent de morphologie et sécrètent des cytokines, alertant d'autres cellules du système immunitaire.

Les approches protéomiques permettent aujourd'hui de mieux caractériser ces processus, basés sur des modifications post-traductionnelles et des interactions protéiques. En collaboration avec des immunologistes du groupe de B. Malissen au CIML de Marseille, nous avons utilisé des méthodes de phosphoprotéomique à haut débit pour analyser systématiquement les milliers de phosphosites qui « s'allument » sur les protéines des cellules T au cours des 10 premières minutes suivant leur activation (1). Une autre stratégie consiste à purifier les complexes protéiques qui se forment dès que le TCR est stimulé, et à analyser leur composition par spectrométrie de masse. Nous avons récemment appliqué cette approche en utilisant des lymphocytes primaires modifiés génétiquement, exprimant sous forme « étiquetée » certaines protéines clé de cette voie de signalisation. Nous avons ainsi pu caractériser finement la formation du signalosome TCR dans des lymphocytes murins (2), mais aussi humains (3).

Ces études ont permis d'obtenir une vision globale et dynamique des signaux et réarrangements moléculaires liés à l'activation du TCR. Les données générées constituent des ressources utiles pour explorer ces mécanismes, et identifier des cibles thérapeutiques qui permettraient de moduler la réponse immunitaire.

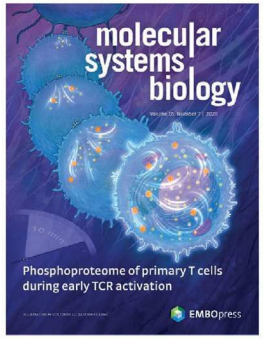
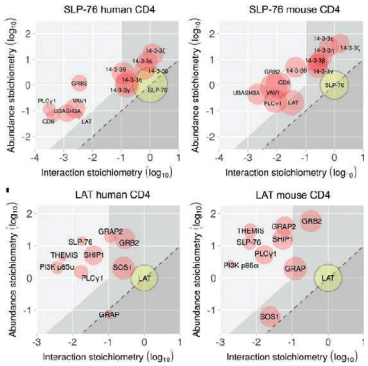


Illustration de la cascade de phosphorylations déclenchée dans les premières minutes suivant la stimulation du TCR



Cartes d'interactions montrant la conservation des complexes protéiques formés autour de deux protéines clés de la voie du TCR (SLP76, LAT) entre l'homme (gauche) et la souris (droite)

PUBLICATIONS

(1) Locard-Paulet, M. et al. LymphoAtlas: a dynamic and integrated phosphoproteomic resource of TCR signaling in primary T cells reveals ITSN2 as a regulator of effector functions. Mol Syst Biol (2020)

(2) Mori, D. et al. The T cell CD6 receptor operates a multitask signalosome with opposite functions in T cell activation. J Exp Med (2021)

(3) Nicolas, P. et al. Systems-level conservation of the proximal TCR signaling network of mice and humans. J Exp Med (2022).

Le fait marquant technologique :

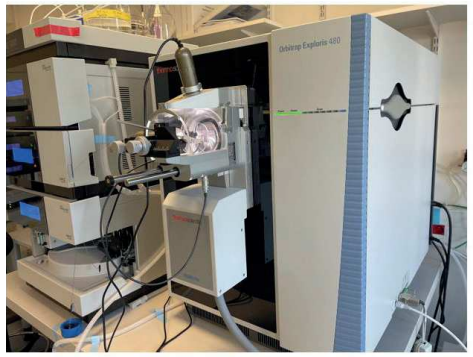
Des protéomes plus profonds grâce à la spectrométrie de masse à mobilité ionique

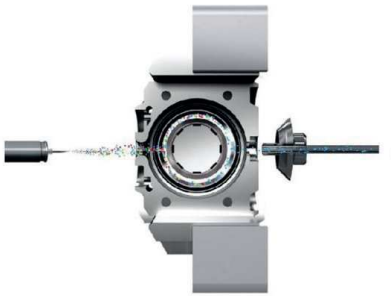
L'analyse à grande échelle des protéines – les acteurs moléculaires essentiels de la plupart des processus cellulaires – est basée sur le séquençage à haut-débit par spectrométrie de masse de peptides générés à partir d'extraits cellulaires totaux ou de fluides biologiques. L'analyse de ces mélanges hautement complexes nécessite une séparation chromatographique en amont, et des spectromètres de masse à haute vitesse de séquençage, capables de détecter et de fragmenter très rapidement des centaines de milliers de peptides en un temps réduit.

Un bond technologique important, au cours des dernières années, a consisté à introduire dans l'instrument un module supplémentaire séparant les ions peptidiques en fonction de leur mobilité ionique dans un flux gazeux. Il permet de mieux sélectionner les espèces ioniques à fragmenter, de simplifier les spectres de masse, et de gagner en sensibilité, pour obtenir finalement une meilleure couverture analytique des protéomes.

En 2021, la plateforme protéomique s'est équipée d'un spectromètre de masse Orbitrap Exploris 480, récemment introduit par Thermo Scientific. Grâce à son interface FAIMS (Field Asymmetric Ion Mobility Spectrometry), cet instrument apporte une nouvelle dimension de séparation des espèces moléculaires par mobilité ionique dès l'entrée du spectromètre de masse, et permet d'identifier et de quantifier plus de 6000 protéines en un temps réduit d'analyse. La robustesse et la stabilité de cet appareil en font aussi un outil de choix pour le profilage systématique de grandes séries d'échantillons.

En 2022, nous planifions l'installation d'un nouvel appareil équipé d'une cellule de mobilité ionique, particulièrement dédié aux analyses ultra-sensibles sur de très faibles quantités de matériel protéique. Cet équipement permettra d'analyser en profondeur des cellules primaires, biopsies, ou fluides biologiques disponibles en quantité limitée, et ouvrira la voie vers des études protéomiques sur cellule unique.





©ThermoScientific, 2021

L'Orbitrap Exploris 480 installé à l'IPBS sur la plateforme ProteoToul et sa source FAIMS permettant une séparation des ions peptidiques suivant leur mobilité ionique

Centre d'expertise en métabolomique & fluxomique pour étudier 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, (bio)-informatique, biostatistiques et biochimie, qu'elle met à disposition des communautés scientifiques académique et industrielles.

Ses sites spécialisés développent et proposent des outils et concepts pour l'analyse du métabolisme à l'échelle d'un système biologique (cellule, tissu, organe, organisme) :

- Metatoul-Agromix : analyses qualitatives et quantitatives contaminants (exposomes) et 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 contaminants (exposome) et métabolites, analyse statistique.
- Metatoul-FluxoMet : analyse fonctionnelle des réseaux métaboliques par des approches d'analyse quantitative, profilage isotopique et fluxomique (RMN, MS, outils bioinformatiques)
- Metatoul-FluxVivo : profilage isotopique et fluxomique sur organismes entiers (modèles animaux, Homme)
- Metatoul-Lipidomique : analyses qualitatives et quantitatives de différentes familles lipidiques par des approches ciblées ou globales.
- Metatoul-MetExplore : bioinformatique pour l'analyse des données dans le contexte des réseaux métaboliques

Pour Metatoul les défis de demain concernent la réduction drastique des quantités d'échantillons mesurables jusqu'aux approches « single cell » pour augmenter la couverture métabolique des niches biologiques, l'optimisation de la prise en charge de très grandes séries d'échantillons et l'amélioration de la compréhension des systèmes biologiques complexes (jusqu'à l'organisme entier).

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

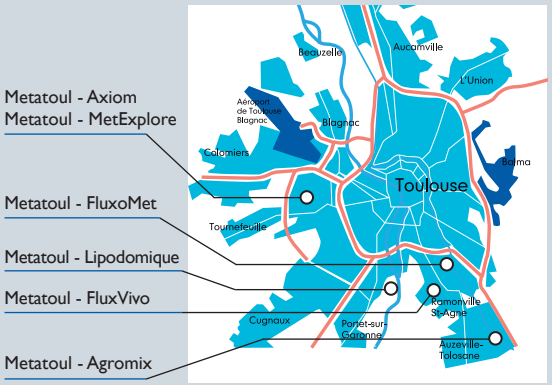
Responsable scientifique :
Justine Bertrand-Michel
(Directrice)

Responsable opérationnel :
Laurent Debrauwer
(Directeur Adjoint)

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

Site web :
https://www6.toulouse.inrae.fr/metatoul

Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

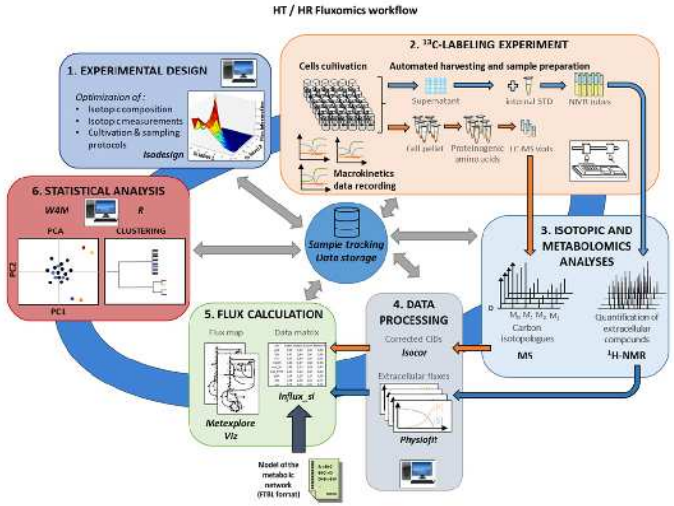
Exploration du y-ome d'E. coli par une approche de fluxomique haut débit

La plateforme Metatoul dans le cadre de l'infrastructure MetaboHUB a mis en place un workflow unique de fluxomique haut débit permettant de répondre notamment aux questions biologiques en biotechnologies et en biologie des systèmes. Ainsi ce workflow a permis d'étudier chez la bactérie Escherichia coll (E. coli) les gènes dont la fonction est encore inconnue et qui représentent, même pour des organismes comme E. coli, 35 à 40 % des gènes (le Y-ome).

Les produits de ces gènes dits «Y» peuvent avoir des fonctions très diverses dans les processus cellulaires. Récemment, des tentatives ont été faites pour étudier le rôle potentiel de ces gènes dans le métabolisme. Parmi les stratégies d'étude, la fluxomique permettant le calcul des vitesses des réactions biochimiques permet de révéler des phénotypes métaboliques avec le plus de précision. Le workflow de fluxomique haut débit combine l'ensemble du processus de fluxomique de façon automatisée, intégre deux plateformes robotiques haut débit ainsi que des outils logiciels pertinents.

Il a été utilisé afin d'obtenir des profils de flux (fluxotypes) de haute résolution de manière contrôlée pour de grandes bibliothèques de souches en utilisant des expériences de marquage au carbone13. Il a été appliqué à l'étude de 180 souches d'E. coli délétées pour les gènes Y afin de déterminer leur rôle potentiel sur le métabolisme central. Les résultats ont mis en évidence la robustesse du métabolisme central d'E. coli à la délétion des gènes Y. Néanmoins, pour deux d'entre eux, la délétion a entraîné des changements significatifs des flux de carbone et d'énergie, démontrant l'implication des produits de ces gènes dans la fonction ou la régulation métabolique.

Au-delà de l'intérêt scientifique suscité par ce travail, notre workflow haut débit nous permet désormais de rendre plus accessibles ces outils de fluxomique et d'analyse du métabolisme à la disposition de la communauté scientifique.



PUBLICATION

Cécilia Bergès, Edern Cahoreau, Pierre Millard, Brice Enjalbert, Mickael Dinclaux, Maud Heuillet, Hanna Kulyk, Lara Gales, Noémie Butin, Maxime Chazalviel, Tony Palama, Matthieu Guionnet, Sergueï Sokol, Lindsay Peyriga, Floriant Bellvert, Stéphanie Heux and Jean-Charles Portais. Exploring the Glucose Fluxotype of the E. coli y-ome Using High-Resolution Fluxomics. Metabolites 11, 271 (2021).

Genotoul Metatoul

Le fait marquant technologique :

Vers un gain en sensibilité et flexibilité pour la RMN métabolique de MetaToul

À travers le projet OCSSIGEN (Offre de Compétences et de Services pour la Santé et l'Innovation sur les plateformes Genotoul) financé par la Région Occitanie dans le cadre du plan de relance européen REACT-EU, la plateforme MetaToul, fondatrice et membre de l'infrastructure MetaboHUB, a pu renforcer son potentiel de recherche et d'innovation dans le domaine de la métabolomique par RMN. Elle a ainsi réceptionné fin 2021 une console de résonance magnétique nucléaire nouvelle génération pour le pilotage de son cryo-aimant 800 MHz, ainsi qu'une microsonde pour son spectromètre RMN 600 MHz.

Ces nouveaux équipements permettent d'accélérer les profilages de métabolites tout en augmentant la sensibilité et en parallélisant les acquisitions.

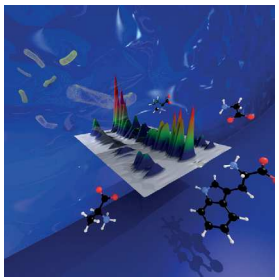
Le spectromètre RMN 800 MHz, situé sur le site INSA TBI, est dédié à l'analyse fonctionnelle du métabolisme à l'échelle cellulaire, tissulaire ou d'organismes plus complexes. Ce dispositif technique est utilisé et développé dans le cadre de ce projet, dans un contexte de biotechnologie rouge et de santé humaine, pour des approches de profilage métabolique quantitatif et de profilage isotopique (13C).

La console nouvelle génération Bruker Avance NEO permet l'acquisition simultanée d'un spectre 1D 1H, 13C, 31P) et d'augmenter ainsi le débit d'analyse et la quantité d'information récoltée sur un même échantillon.

Le spectromètre RMN 600 MHz, situé sur le site INRAE TOXALIM, est dédié au profilage métabolique haut-débit dans un contexte de santé humaine, animale et toxicologie.

La microsonde TXI 1.7 mm, particulièrement adaptée à l'analyse de petits volumes (40 µL), permet une analyse plus rapide des métabolites par RMN du proton, en assurant également la détection du 13C et du 31P (e.g utile pour l'analyse des phospholipides).

Ces dispositifs uniques en région permettent d'augmenter la sensibilité et le débit des analyses métabolomiques par RMN applicables à différents domaines d'application, axe fort de développement de la plateforme Metatoul.



Genotoul PICT

IBiSA ChemBioFrance IBISBA ISO 9001 NFX 50-900

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 2 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, Elimination, 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.

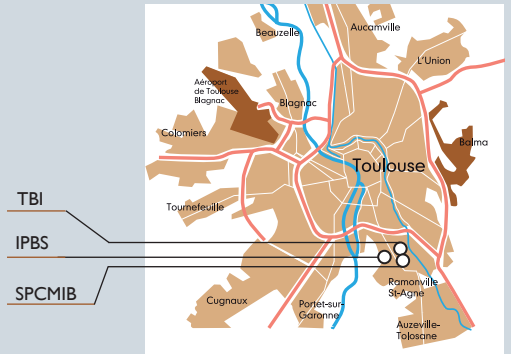
Responsable scientifique :
Virginie Nahoum

Responsables opérationnel·le·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 :

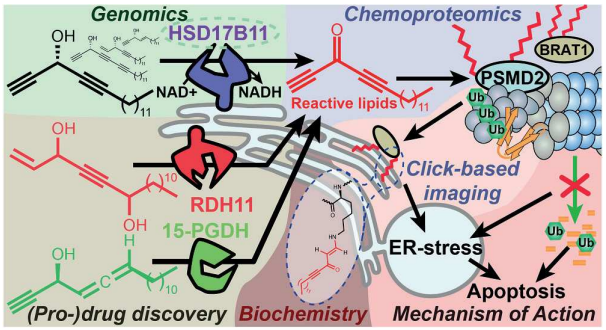
Découverte du mécanisme d'action d'alcynylcarbinols lipidiques bioinspirés

Des lipides acétyléniques extraits d'éponges marines forment une famille de produits naturels caractérisés par un long squelette carboné et un motif chiral de type alcynylcarbinol en position terminale. Ces composés sont connus de longue date notamment pour leurs propriétés cytotoxiques, mais aucun mécanisme d'action n'a été décrit pour ces molécules potentiellement anticancéreuses.

En vue d'évaluer leur potentiel pharmacologique, une étude systématique de chémobiologie a été entreprise à l'IPBS, en collaboration avec des équipes du SPCMIB et du LCC. Plus de 100 analogues de synthèse présentant une activité antiproliférative jusqu'à 1000 fois supérieure à celle d'un composé naturel de référence ont été préparés. En utilisant un criblage génétique dans des cellules humaines haploïdes, nous avons découvert que leur cytotoxicité implique une bioactivation énantiospécifique par l'enzyme HSD17B11, une déshydrogénase/réductase à chaîne courte (SDR) connue pour convertir le centre carbinol en C-17 de l'androstan-3-alpha, 17-beta-diol en le motif cétone de l'androstérone.

L'oxydation du motif alcynylcarbinol par HSD17B11 génère une alcynylcétone hautement électrophile. Une fois bioactivés dans les cellules, les alcynylcarbinols modifient ainsi de manière covalente plusieurs protéines, entrainant leur lipoxydation sur les cystéines et les lysines par addition de Michael. Certaines de ces protéines modifiées s'associent alors aux membranes cellulaires et déclenchent ainsi une cascade d'évènements conduisant à la mort cellulaire par apoptose.

Comme preuve de concept, nous avons aussi montré que des alcynylcarbinols lipidiques peuvent être conçus chimiquement pour être sélectivement bioactivés par d'autres SDR. Cette famille d'enzymes étant parmi les plus grandes et les plus répandues, ce mécanisme d'action cytotoxique unique pourrait être largement exploité pour traiter des maladies, en particulier le cancer, grâce à la conception sur mesure de prodrogues.



Étude chémobiologique du mécanisme d'action des alcynylcarbinols lipidiques bioinspirés : stratégie, résultats et opportunités pharmacologiques.

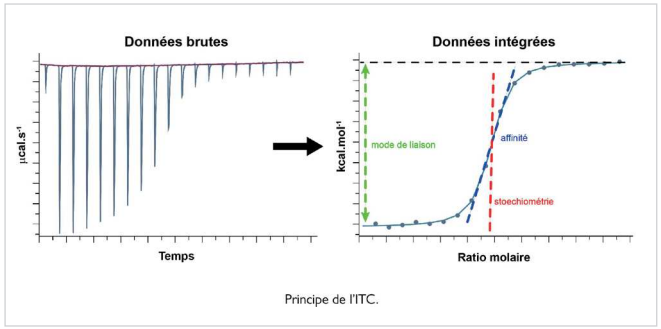
RÉFÉRENCES

Pascal Demange, Etienne Joly, Julien Marcoux, Patrick R. A. Zanon, Dymytrii Listunov, Pauline Rullière, Cécile Barthes, Céline Noirot, Jean-Baptiste Izquierdo, Karen Pradines, Romain Hee, Maria Vieira de Brito, Marlène Marcellin, Rémi-Félix Serre, Olivier Bouchez, Odile Burlet-Schiltz, Maria Conceição Ferreira Oliveira, Stéphanie Ballereau, Vania Bernardes-Génisson, Valérie Maraval, Patrick Calsou, Stephan M. Hacker, Yves Génisson, Remi Chauvin, Sébastien Britton. SDR enzymes oxidize specific lipidic alkynylcarbinols into cytotoxic protein-reactive species. BioRxiv preprint 2021, https://doi.org/10.1101/2021.09.15.460423.

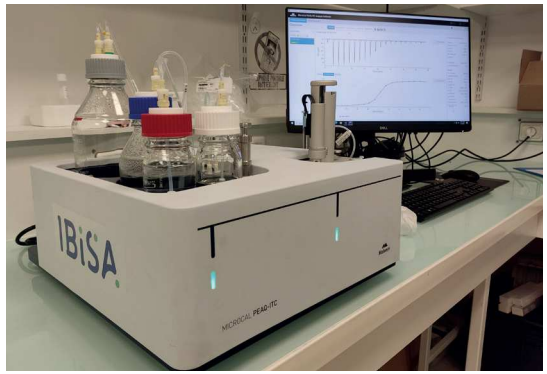
Le fait marquant technologique :

L'ITC, un outil pour la caractérisation fine des interactions protéine-ligand

La titration calorimétrique isotherme (ITC pour "Isothermal titration calorimetry") est un outil extrêmement puissant pour la caractérisation quantitative d'interactions entre tous types de biomolécules et leurs ligands. Son principe de fonctionnement repose sur une mesure directe au moyen d'un calorimètre hypersensible de la chaleur libérée ou absorbée lors de l'ajout de ligand dans la cellule contenant la biomolécule d'intérêt. L'enregistrement en chaque point de la titration de la quantité de chaleur mise en jeu et l'intégration de celle-ci permet d'accéder – sans marquage et de façon précise et simultanée - aux paramètres thermodynamiques de la réaction de liaison : constante de liaison, stœchiométrie, enthalpie et entropie. De tels profils thermodynamiques d'interaction moléculaire sont d'une grande utilité tant pour comprendre les relations mécanistiques enre structure, fonction et activité, que pour élaborer des molécules dans un processus "hit to lead" en chimie médicinale.



Principe de l'ITC.



PEAK-ITC de la Société Malvern Panalytical – source : https://www.malvernpanalytical.com/

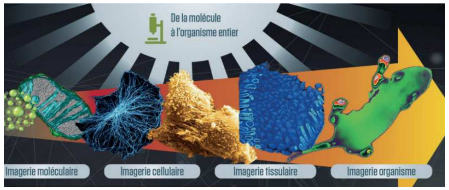
Grâce à un financement IBiSA (Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie), la plateforme PICT a pu se doter de la toute dernière génération d'équipement (PEAK-ITC de la Société Malvern Panalytical). Elle peut reproposer depuis octobre 2021 et après un arrêt de 3 ans, à cause d'un ancien appareil défectueux, un service qui vient parfaitement complémenter les outils biophysiques déjà disponibles pour la caractérisation des macromolécules en solution.

RÉFÉRENCES

Projet interne : Guillet, V., Bordes, P., Bon, C., Marcoux, J., Gervais, V., Sala, A.J., Dos Reis, S., Slama, N., Mares-Mejia, I., Cirinesi, A.M., Maveyraud, L., Genevaux, P., and Mourey, L. (2019). Structural insights into chaperone addiction of toxin-antitoxin systems. ***Nat Commun*** 10:782.

Projet externe : Kotras, C., Fossepre, M., Roger, M., Gervais, V., Richeter, S., Gerbier, P., Ulrich, S., Surin, M., and Clement, S. (2019). A Cationic Tetraphenylethene as a Light-Up Supramolecular Probe for DNA G-Quadruplexes. ***Front Chem*** 7:493.

Observer c'est connaître, mesurer c'est comprendre



L'imagerie du vivant connait un essor considérable, issu de la synergie des compétences des biologistes, mathématiciens, informaticiens, physiciens et chimistes. Sans cesse, de nouveaux équipements et de nouvelles méthodes 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. 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 photonique, électronique, cytométrie et tri-cellulaire :

39 personnels dédiés experts sur des technologies couvrant :

- L'imagerie cellulaire & tissulaire in-vivo
- La microscopie à super-résolution
- La cytométrie en flux conventionelle, en image et spectrale
- L'imagerie moyen et haut débit
- La microscopie électronique à transmission et à balayage
- Les cryométhodes
- La microscopie à force atomique
- L'imagerie des interactions moléculaires
- L'imagerie du petit animal
- Le traitement & la modélisation
- Une plateforme dédiée au contrôle qualité de cellule thérapeutiques

Nos principaux évènements :

Installation de trois nouveaux équipements acquis dans le cadre du programme OCSSIGEN soutenu par le plan de relance européen REACT-EU : un microscope à feuille...

- Un microscope à feuille de lumière (TRI-RESTORE), un microscope confocal Raman stimulé (TRI-FRAIB) et un cytomètre-trieur spectral (TRI-I2MC).
- Valorisation du développement du RIM (Random Illumination Microscopy ; TRI-CBI-LITC) par son transfert technologique sur la plateforme d'imagerie MRic de Rennes

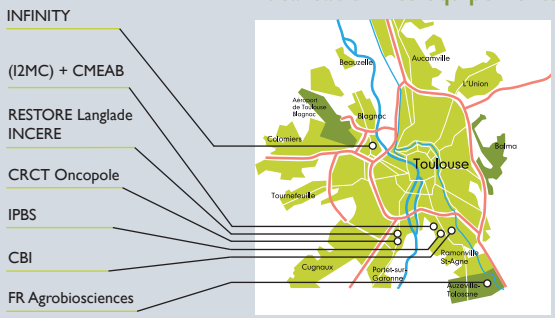
Responsable scientifique :
Olivier Gadal

Responsables opérationnel·le·s :
Cécile Pouzet, Jacques Rouquette

Contact :
tricontact@genotoul.fr

Site web :
http://trigenotoul.com

Localisation des équipements



Les faits marquants scientifiques :

Les androgènes : des régulateurs clés de l'asthme allergique

L'asthme est la maladie respiratoire la plus répandue. En France, elle touche 10 % de la population enfantine et 6 % de la population adulte avec des disparités de sexe. Alors que l'asthme est plus fréquent chez les garçons de la naissance à la puberté, il s'aggrave et devient plus répandu chez les femmes après la puberté. Les cellules lymphoïdes innées du groupe 2 (ILC2) sont récemment apparues comme des médiateurs centraux de l'asthme allergique du fait de leur capacité à promouvoir l'immunité adaptative de type 2. De manière intéressante, nous avons mis en évidence dans un précédent article, que les androgènes naturellement présents en grande quantité chez les mâles diminuent le nombre et les fonctions des ILC2 pulmonaires. Ce biais de sexe dans le nombre d'ILC2 peut contribuer à expliquer la moindre susceptibilité des mâles à développer un asthme allergique.

Nous montrons ici pour la première fois qu'un traitement de courte durée avec des androgènes permet de diminuer le nombre d'ILC2 dans les tissus des femelles et de réduire efficacement la sévérité de l'asthme allergique. Du point de vue mécanistique, nous avons mis en évidence que les androgènes ciblent directement les ILC2 qui expriment un récepteur aux androgènes fonctionnel. De manière inattendue, et alors que son expression est augmentée par les androgènes, notre étude exclut un rôle pour le récepteur inhibiteur KLRG1 dans l'inhibition de l'asthme par les hormones mâles.

Ce travail a été possible grâce à des analyses complexes en cytométrie en flux multiparamétrique des phénotypes et des fonctions des ILC2 dans les tissus des souris allergiques.

Cette étude apporte la preuve de concept qu'un traitement ciblant le récepteur aux androgènes dans les ILC2s, y compris chez les souris femelles, peut jouer un rôle bénéfique dans l'asthme allergique, renforçant la notion émergente du rôle protecteur des androgènes dans cette pathologie.

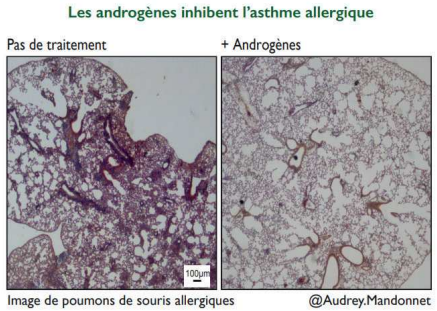
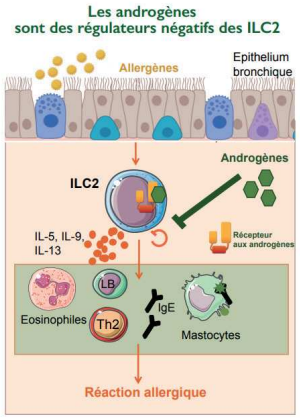


Image de poumons de souris allergiques @Audrey.Mandonnet



PUBLICATION

Blanquart E, Mandonnet A, Mars M, Cenac C, Anesi N, Mercier P, Audouard C, Roga S, Serrano de Almeida G, Bevan CL, Girard JP, Pelletier L, Laffont S*, Guéry JC*.Targeting androgen signaling in ILC2s protects from IL-33-driven lung inflammation, independently of KLRG1. **J Allergy Clin Immunol.** 2021 May. PMID: 33964300

Un partenariat plantes-champignon à l'origine de la végétalisation terrestre

Le plateau d'imagerie TRI-FRAIB propose des développements technologiques et méthodologiques afin de répondre aux besoins des chercheurs et notamment des méthodes de transparisation adaptées aux plantes afin de rendre plus accessible leur observation en profondeur.

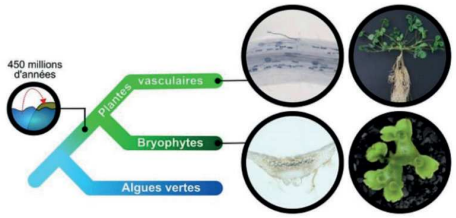
Ainsi, dans un travail avec une équipe de scientifiques du LRSV, le plateau TRI-FRAIB a fait la couverture de la revue Science pour illustrer leurs travaux mettant en évidence un partenariat plantes - champignons à l'origine de la végétalisation terrestre.

Il y a environ 450 millions d'années, les premières plantes ont quitté les eaux pour vivre sur les terres émergées. Pour ce faire, elles ont dû s'adapter à l'aridité du milieu terrestre. L'hypothèse qu'une alliance plantes-champignons était peut-être à l'origine de la végétalisation a été récemment confirmée par une équipe de recherche pilotée par Pierre-Marc Delaux, directeur de recherche au LRSV.

Les plantes actuelles peuvent être divisées en deux grandes catégories : les plantes vasculaires avec tiges et racines, et les plantes non-vasculaires comme les mousses. Elles sont capables, pour leur majorité, d'héberger à l'intérieur de leurs cellules des microorganismes, qui facilitent leur croissance par symbiose. Il est depuis longtemps établi que les plantes vasculaires possèdent des gènes essentiels au bon déroulement de cette symbiose.

Les scientifiques se sont ici concentrés sur une bryophyte : Marchantia paleacea.

En l'étudiant ils ont pu démontrer un transfert de lipides entre la plante et le champignon similaire à celui observé chez les plantes vasculaires. En utilisant la technique CRISPR, ils ont pu modifier un gène prédit comme «symbiotique» ce qui a interrompu les échanges de lipides entre la plante et le champignon et conduit à l'échec de la symbiose chez la bryophyte. Ils ont ainsi pu démontrer que l'ancêtre commun à ces deux groupes de végétaux devait déjà être capable d'échanger des lipides par symbiose avec le champignon quand il a colonisé la terre ferme.



Arbre phylogénétique des plantes. Les plantes vasculaires et non-vasculaires forment une symbiose avec des champignons. Cercles de gauche : le champignon est coloré en bleu dans une racine de luzerne tronquée (haut) ou un thalle de M. paleacea (bas). Cercles de droites : luzerne tronquée (haut), M. paleacea (bas).
© Aurélie Le Ru/Mélanie Rich/Pierre-Marc Delaux

PUBLICATION

Mélanie K. Rich, Nicolas Vigneron, Cyril Libourel, Jean Keller, Li Xue, Mohsen Hajheidhari, Guru V. Radhakrishnan, Aurélie Le Ru, Issa S Diop, Giacomo Potente, Elena Conti, Danny Duijsings, Aurélie Batut, Pauline Le Faouder, Kyoichi Kodama, Junko Kyozuka, Erika Sallet, Guillaume Bécard, Marta Rodrigez-Franco, Thomas Ott, Justine Bertrand-Michel, Giles ED Oldroyd, Péter Szövényi, Marcel Bucher et Pierre-Marc Delaux. Lipid exchanges drove the evolution of mutualism during plant terrestrialization. Science, le 21 mai 2021.DOI : 10.1126/science.abg0929

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 à la mise au point de 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.

Ainsi, 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. Ces dispositifs sont utilisées pour nombre d'application, en particulier dans le cadre de l'étude du vieillissement ou de maladies neurodégénératives.

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 développé un nouveau plateau permettant d'héberger des souris axéniques et gnotobiotiques, adossé à un plateau de chirurgie expérimentale.

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 règlementation 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, en lien avec l'infrastructure nationale France Life Imaging.

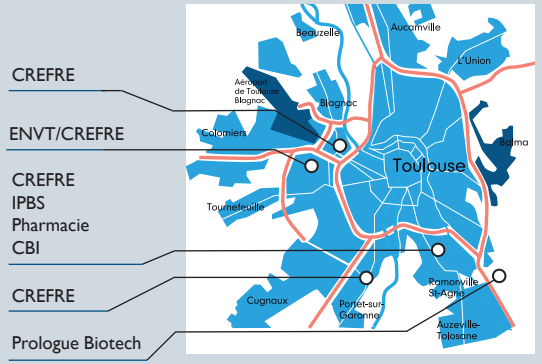
Responsables scientifiques :
Lionel Moulédous, Elsa Suberbielle

Responsables opérationnelles :
Magali Jacquier, Sophie Le Gonidec

Contact :
anexplo@genotoul.fr

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

Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

D'une bactérie de l'environnement aux bacilles de la tuberculose : quelles voies d'adaptations ?

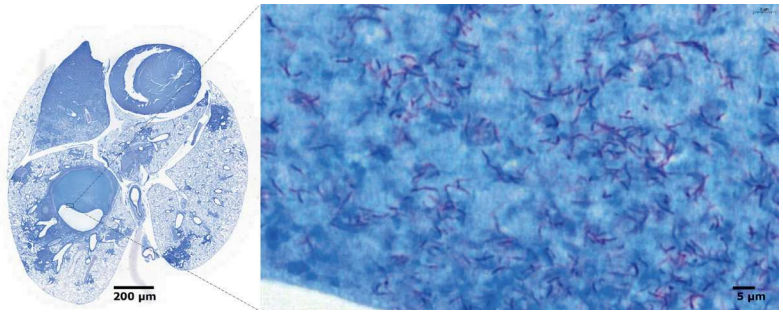
La tuberculose est une maladie infectieuse qui tue encore 1,5 million de personnes par an dans le monde. Les bactéries responsables sont associées depuis des millénaires à l'humain. Elles ont évolué pour acquérir une capacité unique à résister à la réponse immunitaire de l'hôte pour persister pendant des mois et induire des dommages tissulaires favorisant leur transmission par aérosol.

Les modèles évolutifs indiquent que le bacille de la tuberculose a émergé d'une bactérie de l'environnement puis s'est répandu dans la population humaine. Quelles sont les adaptations qui ont permis à cette bactérie ancestrale de coloniser ce nouvel hôte ?

Pour répondre à cette question, des chercheurs de l'Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale, en collaboration avec des équipes des Instituts Pasteur de Lille et de Paris et le soutien de la plateforme Anexplo, ont essayé de mimer cette transition en laboratoire dans le modèle murin.

Pour cela, ils ont utilisé des souches bactériennes similaires à l'ancêtre de *Mycobacterium tuberculosis*, l'espèce responsable de la majorité des cas de tuberculose actuellement. Ces souches ont en particulier une capacité moindre que *M. tuberculosis* à persister chez l'hôte. En réalisant des cycles d'infection, les scientifiques ont pu sélectionner des mutants présentant une capacité accrue de persistance chez l'hôte. Le génome de ces mutants a été analysé pour identifier les mutations responsables de cette adaptation. L'impact de ces mutations sur la biologie des bactéries a ensuite été caractérisé pour comprendre les mécanismes ayant conduit à l'augmentation de la capacité à survivre chez l'hôte.

Les résultats indiquent que ces adaptations peuvent être rapidement acquises et conduisent la bactérie non pas à changer la réponse immunitaire de l'hôte, mais plutôt à mieux résister aux composés toxiques qu'elle génère, en particulier l'oxyde nitrique. L'identification de ces voies d'adaptation permet de mieux appréhender l'émergence et l'évolution d'un pathogène humain majeur responsable d'infection persistante.



© Samantha Milia, Service d'Histopathologie Expérimentale
Lésions nécrotiques pulmonaires générées dans le modèle murin par le bacille de la tuberculose. Les coupes ont été colorées par la méthode de Ziehl-Neelsen et révèlent les bactéries en rose qui persistent au cœur de la zone nécrotique de la lésion (en bleu).

PUBLICATION

Allen AC, Malaga W, Gaudin C, Volle A, Moreau F, Hassan A, Astarie-Dequeker C, Peixoto A, Antoine R, Pawlik A, Frigui W, Berrone C, Brosch R, Supply P and C Guilhot. (2021) Parallel experimental evolution in mice reveals that increased resistance was a kay event for the emergence of persistent tuberculosis bacilli. Nature Microbiol. 6(8):1082-1093

Le fait marquant technologique :

Le CREFRE déclaré en conformité avec les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)

Le Centre Régional d'Exploration Fonctionnelle et Ressources Expérimentales (CREFRE-Anexplo), en plus d'obtenir la double certification qualité (ISO9001 et NFX50900), a été déclaré en conformité avec les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

Le CREFRE est ainsi la seule installation d'essais *in vivo* académique française qui possède cette reconnaissance. Cette conformité repose sur les principes des BPL de l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE). La vérification de conformité repose sur une inspection biennale de l'ANSM.

Depuis 2016, nous menons des études sur des MTI (Médicaments de Technologie Innovante) en cours de développement en conformité avec les BPL dans les domaines de la toxicité, la biodistribution et la tumorigénicité. Une de ces études a été acceptée par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis. Cela a permis à un laboratoire français de poursuivre le développement de leur molécule par des essais cliniques menés à l'étranger.

Pourquoi les BPL ?

Cette certification permet de conduire des études non cliniques dont les résultats seront acceptés et reconnus conformes par les états membres de l'OCDE et les états signataires du «Mutual Data Exchange Agreement».

La conformité aux BPL est requise pour les études non cliniques destinées à soutenir une demande d'autorisation d'essais cliniques ou d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament (AMM).

De plus, pour des activités de recherche, cela facilite la publication dans une revue à fort «impact factor» en garantissant l'obtention de résultats sûrs, reproductibles et reconnus par la communauté scientifique. Cette étude n'a donc pas la nécessité d'être répliquée, ce qui entraîne un gain financier, une économie de ressources et un gain de temps pour les promoteurs. Le porteur de projet a également l'assurance que l'étude a été menée suivant la règle éthique des 3R qui est requise par les principes BPL de l'OCDE.

Les études sont également archivées de manière sécurisée durant un temps défini avec le porteur de projet.

CREFRE
Centre Régional d'Exploration Fonctionnelle et Ressources Expérimentales

GOOD LABORATORY PRACTICE
GLP
CERTIFIED

Un centre de ressources à disposition de la recherche

La plateforme ***CRBh***, centre de ressources biologiques humaines, regroupe les **3 CRB** mis en œuvre par le CHU de Toulouse : **Toulouse Bio-Ressources, CRB-Cancer**, **Germethèque**. Les CRB assurent la préparation, la conservation et la gestion des ressources biologiques organisées en collections thématiques, pour une utilisation en recherche scientifique. Les ressources biologiques proviennent soit des protocoles de recherche biomédicale, soit de la filière de soins. Les **CRB** opèrent selon un référentiel qualité spécifique (norme NF S96-900).

- **Toulouse Bio-Ressources** (CRB–TBR) est un CRB multi-thématique, comportant 41 collections et 70 protocoles de recherche clinique, développés autour de 3 axes : 1°) le vieillissement, cognitif et neurologique, ostéo-articulaire, cardiovasculaire et métabolique ; 2°) les maladies du développement et de l'enfant, incluant les maladies métaboliques rares; 3°) les pathologies infectieuses, virales bactériennes ou parasitaires. Le CRB gère une grande variété d'échantillons biologiques.
- Le **CRB-Cancer** est dédié à la pathologie tumorale et est situé à l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse – Oncopôle. Le CRB-Cancer dispose de prélèvements tumoraux et non tumoraux associés à la tumeur, sous forme de tissus congelés ou inclus en blocs de paraffine, liquides, rassemblés en 12 collections (lymphomes, mélanomes, tumeurs cérébrales, colorectales, du sein, urologiques, gynécologiques, pulmonaires, ORL, tumeurs neuroendocrines, des tissus mous, tumeurs osseuses). Il dispose d'une plateforme d'histopathologie dédiée.
- **Germethèque comporte** 11 sites répartis sur la France entière travaillant en réseau. Les ressources biologiques concernent les thématiques de la fertilité, de la procréation et du développement humain. Parmi les ressources spécifiques figurent ovocytes, spermatozoïdes, liquide folliculaire, plasma séminal, tissus germinaux.

La plateforme ***CRBh*** implique aujourd'hui 19 personnes (15,7 ETP) réparties sur les 3 sites.

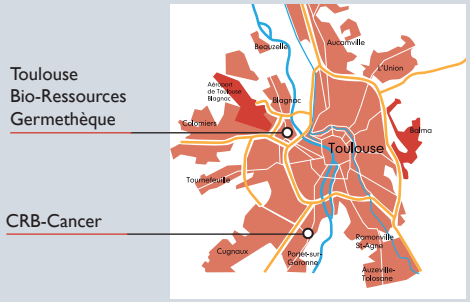
Responsable scientifique :
Cyril Clavel
clavel.c@chu-toulouse.fr

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

Contact :
rabat.b@chu-toulouse.fr

Site web :
https://www.chu-toulouse.fr/-centre-de-ressources-biologiques-toulouse-bio-

Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

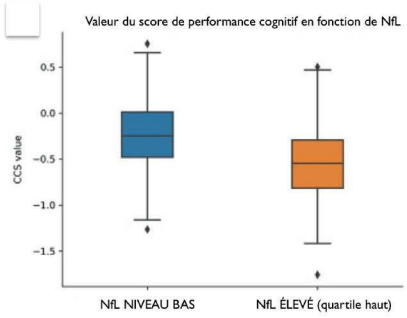
Évaluation de nouveaux biomarqueurs des pathologies liées au vieillissement

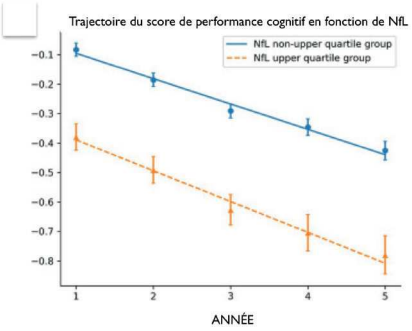
La plateforme CRBh gère plusieurs grandes collections biologiques initiées par le Gérontopôle (CHU de Toulouse) autour des problématiques liées au vieillissement. C'est le cas de la grande cohorte prospective INSPIRE, projet fédérateur, associée à des cohortes plus anciennes comme MAPT (Multidomain Alzheimer Preventive Trial), un essai d'intervention multicentrique auprès de sujets âgés (≥ 70 ans). La disponibilité de grandes collections biologiques permet l'évaluation de biomarqueurs facilement accessibles (plasma sanguin) dans des pathologies liées au vieillissement. Plusieurs observations ont fait l'objet de publications en 2021.

Le suivi longitudinal sur 5 ans de près de 1400 sujets de la cohorte MAPT a montré que 14% d'entre eux développent au cours de la période un syndrome de « fragilité », apprécié selon un index évaluant l'état de santé et les capacités opérationnelles du sujet. Plusieurs biomarqueurs sont significativement abaissés chez les sujets devenant « fragiles », l'association la plus robuste étant retrouvée pour l'index w3, un marqueur nutritionnel reflétant la consommation d'acides gras polyinsaturés n-3 (graisses de poisson, de lin, de noix etc.).

Au sein de la cohorte MAPT, une étude particulière a porté sur l'évaluation du dosage plasmatique de la chaine légère du neurofilament (NfL) et son association au déclin cognitif. Le neurofilament est un complexe protéique du cytosquelette des neurones. Un niveau plasmatique élevé de NfL a été rapporté dans plusieurs pathologies dégénératives et NfL pourrait être un biomarqueur du dommage axonal. L'étude a concerné 504 sujets âgés de MAPT, répartis en 2 groupes : déficit cognitif modéré (MCI) et absence de déficit cognitif (NC).

Chez les patients présentant un déficit modéré (MCI), un taux élevé de NfL mesuré lors de l'inclusion dans la cohorte est associé à un score plus bas de performances cognitives, et à un déclin plus prononcé de ces performances au cours des années de suivi.





PUBLICATIONS

Lu WH . . . Vellas B; MAPT/DSA Group. Biological and Neuroimaging Markers as Predictors of 5-Year Incident Frailty in Older Adults: A Secondary Analysis of the MAPT Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2021 Oct 13;76(11): e361-e369.

He L, . . . Vellas B, de Souto Barreto P; MAPT/DSA Group. Plasma neurofilament light chain is associated with cognitive decline in non-dementia older adults. *Sci Rep.* 2021 Jun 28;11(1): 13394.

Genotoul CRBh

Le fait marquant technologique :

Mission de « central lab » et gestion centralisée de la biothèque Covid-Bio-Toul

En 2021, les CRB de la plateforme CRBh ont connu plusieurs évolutions majeures accompagnant l'élargissement de leur activité et l'adaptation au contexte de la pandémie à la Covid-19 :

- Extension du périmètre de certification du CRB-TBR (NF S96-900) en tant que « central lab », assurant la gestion centralisée des ressources biologiques dans le cadre de protocoles de recherche multicentriques, nationaux ou internationaux.
- Mobilisation du CRB-TBR sur les protocoles de recherche clinique autour de l'infection au SARS-CoV-2. Participation aux protocoles multicentriques nationaux et internationaux : Discovery, French Covid et Hy-Covid. Constitution d'une biothèque centralisée pour tous les protocoles de recherche clinique développés au CHU de Toulouse (Covid-BioToul).
- Développement de l'interface entre le CRB-TBR et les plateaux analytiques du laboratoire de biologie médicale du CHU de Toulouse ; prise en charge d'analyses spécialisées par les techniciens du CRB.
- Développement de la plateforme d'histopathologie dédiée à la recherche du CRB-Cancer.

Genotoul Societal

Expertise sur les enjeux éthiques, légaux 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, légaux et sociétaux (ELSI) associés aux biosciences. Celle-ci s'adresse à la fois aux différents acteurs 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 ELSI associés à la recherche scientifique et sur l'intégrité du métier de chercheur ;
- Animations d'évènements de réflexion et d'échanges autour des enjeux de société associés à la génomique et aux biotechnologies ;
- Publications et veille sur les aspects éthiques, légaux et sociétaux liés aux biosciences.

En 2021, l'équipe a répondu à **19 demandes de prestations de services** (dans le cadre de financements de type ERC, H2020, IMI), et a organisé ou contribué à **19 formations** et **5 animations scientifiques**, à l'échelle nationale, européenne et internationale.

Elle a poursuivi son adaptation aux contraintes sanitaires en développant de nouveaux outils et en proposant des formations et animations en ligne. En 2022, elle prévoit de pérenniser cette évolution digitale de manière à améliorer ses activités, tout en renouant avec le lien direct et les évènements en présentiels dès lors que cela est possible.

Arthimedes / Shutterstock

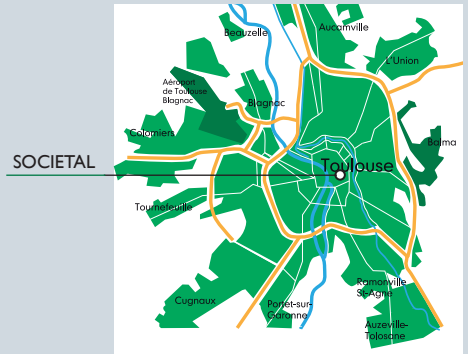
Responsable scientifique :
Emmanuelle Rial-Sebbag

Responsable opérationnel :
Gauthier Chassang

Contact :
societal@genotoul.fr

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

Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

Participation au projet EASI-Genomics et organisation du ELSI Day

Le projet H2020 EASI-Genomics (GA : 824110) forme un consortium qui vise à fédérer douze centres de séquençage génomique de pointe dans six pays européens, et cela en facilitant l'accès aux technologies « omiques » et aux expertises associées qu'elles utilisent dans des domaines variés au profit de la communauté des chercheurs européens et internationaux.

La plateforme est impliquée dans la responsabilité du WP2 Transnational access (TNA) Framework. Elle met en place des documents standards et des procédures destinés à atteindre les objectifs du projet dans le respect des règles applicables aux recherches, en intervenant en particulier pour la réalisation de l'évaluation éthique des projets et le soutien à l'échange de matériel biologique et de données.

En 2021, la plateforme a organisé le ELSI Day en rassemblant 50 participants de 13 nationalités différentes et 6 intervenants en ligne. Cette journée ELSI avait pour objectif d'informer et de sensibiliser sur les **enjeux éthiques des projets** soumis par les actuels et futurs utilisateurs d'EASI-Genomics. Elle a également permis d'aborder les **questions éthiques actuelles dans le domaine de la génomique**. À cet égard, les deux premières sessions ont été consacrées à la clarification du processus de contrôle éthique et des procédures de dépôt des données dans des archives (EGA/ENA). Les deux sessions suivantes ont abordé deux sujets clés débattus dans la société et dans les communautés scientifiques : l'application du protocole de Nagoya et les questions soulevées par les techniques d'édition du génome. La journée a été clôturée par des sessions de questions-réponses avec les participants.

rawpixel.com

Les échanges et les retours d'expériences des utilisateurs ont permis de recueillir des commentaires visant à mettre à jour et à améliorer les documents et outils actuellement en place (ex : contrat de transfert). Les documents actualisés seront utilisés pour le **dernier appel à projets EASI-Genomics prévu en 2022**.

PUBLICATIONS

Chassang G, Hisbergues M, Rial-Sebbag E. Research Biobanking, Personal Data Protection and Implementation of the GDPR in France. in Law, Governance and Technology Series. Ed; Springer. 2021. pp. 257-276.

Rial-Sebbag E, Information génétique et lois de bioéthique, AJDA, Dossier les nouvelles frontières de la Loi de bioéthique (Coord. Xavier Bioy), n°32/2021, pp.1844-1856.

Organisation d'animations scientifiques :

Participation à la formation et à la réflexion scientifique en temps de pandémie

La plateforme a participé à l'**École d'Été de la Chaire UNESCO Éthique, Science et Société intitulée : « Quelle éthique des sciences en temps de pandémie ? »**, les 22 et 23 juin 2021. Elle a contribué à l'organisation logistique de cet évènement international en ligne, et plusieurs membres de la plateforme sont intervenus dans leurs domaines de compétences respectifs.

Ce rendez-vous scientifique interdisciplinaire qui a rassemblé près de 75 participants, autour de 21 modérateurs-intervenants, a également été l'occasion d'un atelier pour 10 jeunes chercheurs et la remise d'un prix.

Tumisu / Pixabay

La plateforme organise un atelier thématique annuel de **réflexion éthique** qui est ouvert aux professionnels et au grand public. Il permet de bénéficier de l'**expertise scientifique** de plusieurs intervenants au travers d'axes complémentaires, tout en privilégiant **les échanges et les interactions** entre les participants.

Atelier 2022 - Sciences, politiques et polémiques en temps de pandémie

- Volet 1 : Ethique de la prise en charge des patients en temps de pandémie , le 24 mars
- Volet 2 : Vaccination contre le Covid-19 et controverses, le 14 avril
- Volet 3 : Expertise scientifique, crise sanitaire et politique de santépublique, le 23 juin

PUBLICATIONS

Coordonnée par Anastasia Constantin, COVID-19 –Veille éthique, réglementaire et institutionnelle, Plateforme Éthique et Biosciences (Genotoul Societal) et Chaire UNESCO "Ethique, Science et Société", 2021, 50 p.

Alejandra Delfin Rossaro, Emmanuelle Rial-Sebbag (2021), « L'émergence des outils numériques dans le contexte d'état d'urgence sanitaire. Enjeux et conditions d'application face au droit au respect de la vie privée », Droit, Santé et Société 2020/1 (N° 1), pages 98 à 104.

Chassang, Gauthier et al.'An Interdisciplinary Conceptual Study of Artificial Intelligence (AI) for Helping Benefit-risk Assessment Practices'. 1 Jan. 2021 : 121 – 146.

GENOTOUL
GENOPOLE TOULOUSE

Direction
Pierre-Emmanuel Gleizes

Contact
contact@genotoul.fr

Site web
https://www.genotoul.fr
@Genotoul

MEMBRES DU GIS GENOTOUL

Conception graphique et mise en page : Yannick Verkindere - yvphotographiste. Réalisation : Christelle Gérardin
Photo de couverture : Bruno Monier (CBI Toulouse)