



**Genotoul**  
GENOPOLE TOULOUSE



*Édition 2026*

Les femmes et les hommes qui font vivre Genotoul exercent leur métier dans un cadre spécifique, celui des plateformes de recherche. La fonction de personnel technique en plateforme s'est beaucoup développée au cours des 20 dernières années, accompagnant la mise en place d'infrastructures mutualisées comme les plateformes de Genotoul. Ce type de métier a même été introduit dans le Référentiel des emplois-types de la recherche et de l'enseignement-supérieur (REFERENS) comme « Ingénieur-e biologiste en plateforme scientifique » ou encore « Ingénieur-e en expérimentation et instrumentation biologiques ». Les postes en plateformes constituent désormais une part très significative des recrutements des ingénieurs et techniciens !

La mutualisation des moyens et des compétences entre les laboratoires de recherche publique dans les sciences de la vie, de manière transversale aux différentes tutelles (université, organismes de recherche) est devenue une évidence face à l'explosion des technologies et des coûts afférents. Cela s'est également accompagné de l'ouverture de ces moyens technologiques à l'innovation dans le secteur privé. Le pôle toulousain fait figure de précurseur dans ce domaine, 25 ans après la création de Genotoul.

Labellisation, norme qualité, catalogue de services, tarification, facturation, ces mots font désormais partie du quotidien des personnels sur les plateformes. Travailler en plateforme donne l'occasion de travailler sur des projets de recherche très différents, présentant souvent des défis techniques qui permettent de progresser régulièrement dans son champ de compétence. Cela impose de faire le grand-écart avec des activités réglementaires ou de gestion financière moins confortables et à composer avec les attentes et les urgences des utilisateurs. Il s'agit bien d'un métier nouveau, avec des exigences et des compétences spécifiques, et c'est la raison pour laquelle Genotoul a démarré en 2025, avec les différents organismes de tutelle, la mise en place de formations transversales à destination des personnels des plateformes.

Ce nouvel opus met une nouvelle fois en exergue les réalisations des personnels en plateformes dans une actualité scientifique et technologique toulousaine toujours renouvelée. Nous n'oublions pas non plus toutes celles et ceux qui œuvrent dans les laboratoires et les administrations centrales pour le fonctionnement des plateformes. Et bien sûr, félicitations aux équipes de recherche dont les travaux sont mis à l'honneur ici !

---

Pierre-Emmanuel Gleizes  
Directeur de Genotoul

## Un réseau de plateformes en sciences du vivant



**IBiSA** infrastructures en Biologie Santé et Agronomie Gis - Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie



# 12972 m<sup>2</sup>

mobilisés sur les différents sites

# 80 ha

de champs

# 316

projets  
en partenariat nationaux,  
européens, internationaux

# 94

projets  
collaboratifs  
avec des entreprises

# 2511

projets  
nationaux en prestation

**Nos plateformes sont investies dans des :**  
**Infrastructures nationales**

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

**Infrastructures européennes**

- Easi Genomics
- ECRIN
- ELIXIR
- EU-IBISBA
- Euro-BioImaging
- INFRAFRONTIER
- PHENOMENAL

**Démonstrateur**

- TWB

**Equipex**

- METEX+
- ALADIN
- ANINFIMIP
- MUDIS4LS

**Toutes sont ouvertes  
vers le monde de l'industrie**

# 358

agents mobilisés

# + de 13,7 M€

de ressources  
hors salaires permanents

Formations dispensées par les plateformes :

# 2047

personnes formées  
(public-privé)



**Interventions** dans les :

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

**En France comme à l'étranger**

# 193

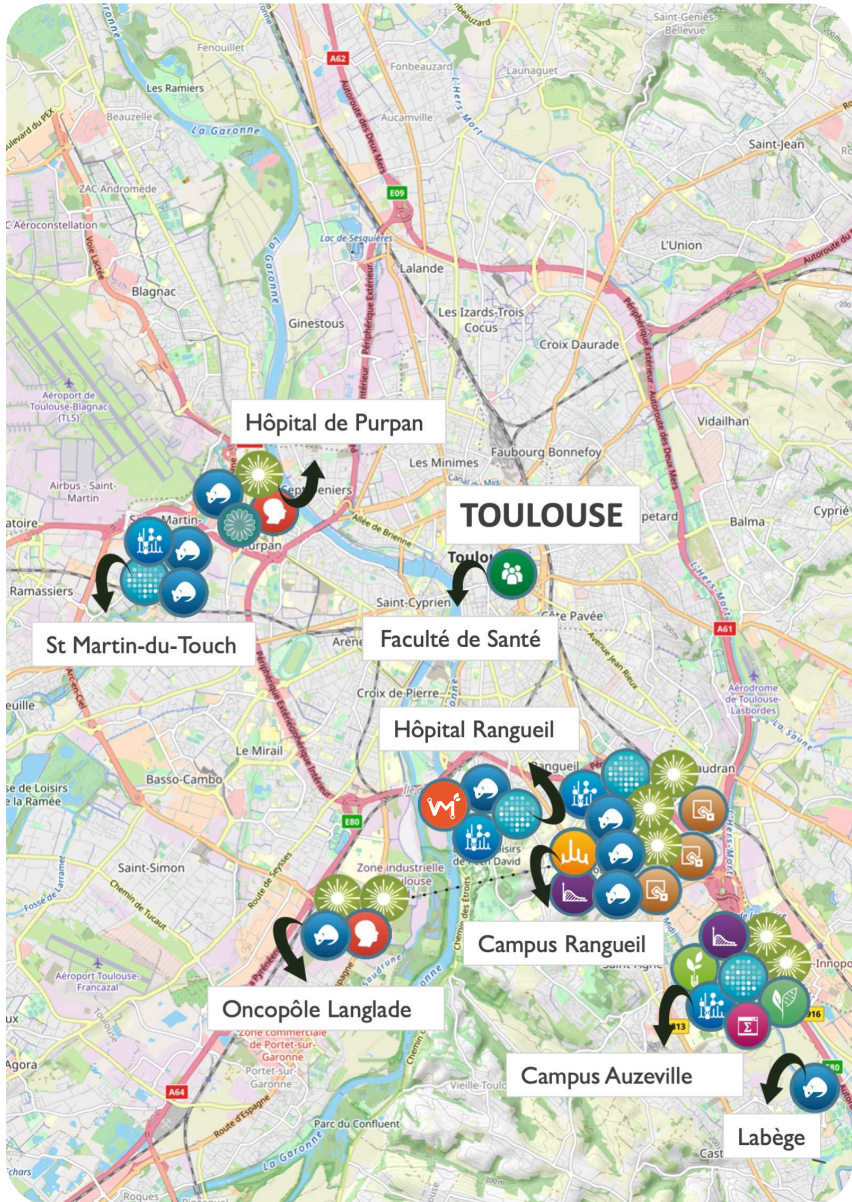
articles scientifiques  
publiés dans des revues avec comité  
de lecture

**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

## Localisation des équipements des plateformes



# Laboratoires et tutelles constituant les plateformes

	<p>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)</p>	<p>CNRS            ENVT            Inserm            INRAE            UT</p>
	<p>MIAT (campus Auzeville)</p>	<p>INRAE</p>
	<p>CBI (campus Rangueil)            GenPhySE (campus Rangueil)            IMT (campus Rangueil)            I2MC (Hôpital Rangueil)            MIAT (campus Auzeville)</p>	<p>CNRS            INRAE            UT</p>
	<p>CNRGV (Auzeville)</p>	<p>INRAE</p>
	<p>CRB Cancer (Oncopole Langlade)            CRB Toulouse Bio-Ressources (Hôpital Purpan)            CRB Germethèque (Hôpital Purpan)</p>	<p>CHU de            Toulouse</p>
	<p>GeT-PlaGe (campus Auzeville)            I2MC (Hôpital Rangueil)            TBI (campus Rangueil)            ToxAlim (Saint-Martin-du-Touch)</p>	<p>CNRS, ENVT,            INP, INRAE,            INSA,            Inserm, UT</p>
	<p>I2MC (Hôpital Rangueil)            LRSV (campus Auzeville)            RESTORE (Oncopole Langlade)            TBI (campus Rangueil)            ToxAlim (Saint-Martin-du-Touch)</p>	<p>CNRS, INP,            INRAE, INSA,            Inserm, UT</p>
	<p>IPBS (campus Rangueil)            LSPCMIB (campus Rangueil)            TBI (campus Rangueil)</p>	<p>CNRS, INRAE,            INSA, UT</p>
	<p>TPMP (campus Auzeville)            Héliaphen (campus Auzeville)            Polliphen (campus Auzeville)            Agrophen (campus Auzeville)</p>	<p>INRAE</p>
	<p>IPBS (campus Rangueil)</p>	<p>CNRS, UT</p>
	<p>CERPOP (Faculté de Santé)</p>	<p>Inserm, UT</p>
	<p>IRSD (Hôpital Purpan)</p>	<p>CNRS, ENVT            Inserm, UT</p>
	<p>INFINITY (Hôpital Purpan)            I2MC (Hôpital Rangueil)            RESTORE (campus Rangueil &amp; Oncopole Langlade)            CRCT (Oncopole Langlade)            IPBS (campus Rangueil)            CBI (campus Rangueil)            FRAIB (campus Auzeville)</p>	<p>CNRS, ENVT,            INP, Inserm,            UT</p>
	<p>I2MC (Hôpital Rangueil)</p>	<p>Inserm, UT</p>

## L'Assemblée Générale, un temps fort fédérateur pour le réseau Genotoul !

Chaque année, l'Assemblée Générale de Genotoul rassemble les personnels des plateformes et des laboratoires autour d'une ambition commune : partager et échanger.

Bien plus qu'un rendez-vous institutionnel, cette journée se distingue par un format dynamique et participatif, pensé pour favoriser les interactions et valoriser les expertises de chacun.

### Une matinée rythmée entre bilan et défis à venir :

- la présentation du bilan annuel et des perspectives du réseau, pour comprendre les grandes orientations
- un tour d'horizon des faits marquants et actualités des plateformes
- des interventions scientifiques, en lien avec une thématique annuelle (en 2025 : Santé & innovation technologique)

Et parce que Genotoul cultive aussi l'originalité dans ses formats :

### "Ma techno en 180 secondes"



Un exercice court, dynamique et accessible pour présenter une technologie de manière percutante et ludique. Un moment apprécié qui allie pédagogie, créativité et esprit de challenge.

La matinée s'achève avec le déjeuner : c'est un temps privilégié de réseautage, favorisant les échanges informels, les rencontres inter-plateformes et les présentations des posters.

### L'après-midi se veut résolument interactif, avec :

- des quiz ludiques pour tester ses connaissances dans une ambiance détendue
- des ateliers thématiques au choix, permettant à chacun de s'impliquer selon ses centres d'intérêt

### Parmi les thématiques proposées :

- éthique et gestion des échantillons en recherche
- transition écologique (atelier « 2 tonnes »)
- santé et bien-être au travail (yoga, postures)

**Une journée ouverte à tous les personnels du réseau afin de favoriser et valoriser l'implication et le travail de chacun.**

La prochaine édition aura lieu le 3 décembre 2026 à INRAE Auzeville, salle du pôle Agrobiosciences.

Suivre les actualités sur notre site web : <https://www.genotoul.fr/>

## Des rendez-vous tout au long de l'année

Au-delà de son Assemblée Générale annuelle, Genotoul propose tout au long de l'année plusieurs temps forts dédiés à l'échange, à la communication et à la coordination entre ses membres.

### Genopé : le forum des pratiques et des idées (4 à 5 sessions par an)

Genopé est un espace privilégié d'échanges entre les personnels des plateformes.

Ces rencontres permettent d'aborder des thématiques directement liées à leurs activités :

- partage de retours d'expérience
- discussions autour de problématiques métiers
- mutualisation de bonnes pratiques

Un format collaboratif qui favorise l'apprentissage collectif et renforce les synergies entre plateformes.

Contact : [emma.bosc@cnrs.fr](mailto:emma.bosc@cnrs.fr) et [genotoul.ugc@genotoul.fr](mailto:genotoul.ugc@genotoul.fr)



### Genocom : développer la communication interne (deux sessions par an)

Le Genocom vise à améliorer et structurer la communication au sein du réseau Genotoul.

Ces rencontres permettent de :

- mieux valoriser les activités des plateformes
- harmoniser les pratiques de communication
- développer des outils et stratégies communes

Un levier essentiel pour renforcer la visibilité et la cohérence du réseau.

Contact : [christelle.gerardin@inrae.fr](mailto:christelle.gerardin@inrae.fr) et [genotoul.ugc@genotoul.fr](mailto:genotoul.ugc@genotoul.fr)



### Genoburo : piloter et coordonner (une rencontre par mois)

Le Genoburo réunit mensuellement les responsables de plateformes.

Ce rendez-vous régulier permet de :

- assurer le suivi des actions en cours
- coordonner les projets à l'échelle du réseau
- partager les informations stratégiques
- faciliter la prise de décision collective

Un espace clé pour garantir la cohésion, l'efficacité et la réactivité de l'organisation.

Contact : [responsables de plateformes@genotoul.ugc@genotoul.fr](mailto:responsables de plateformes@genotoul.ugc@genotoul.fr)

## 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 émotionnelles et 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. 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 ; US006 : 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 l'US006 propose des équipements d'analyse non-invasive par échographie, doppler, élastographie, et IRM/SRM 7 Tesla, des systèmes permettant de réaliser un bilan métabolique complet et des prestations spécifiques pour l'étude des altérations fonctionnelles liées à l'âge.

### Responsables scientifiques :

Lionel Moulédous, Cyril Broccardo

### Responsables opérationnelles :

Magali Jacquier, Sophie Le Gonidec

### Contact :

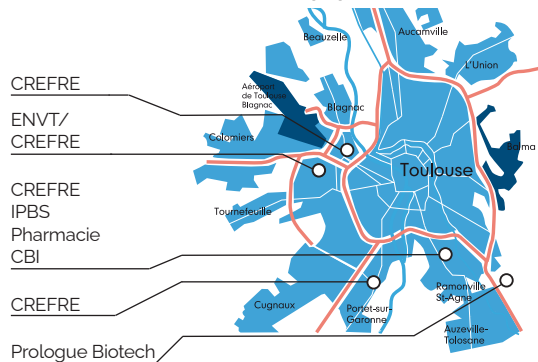
[anexplo@genotoul.fr](mailto:anexplo@genotoul.fr)

### Site web :

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



### Localisation des équipements

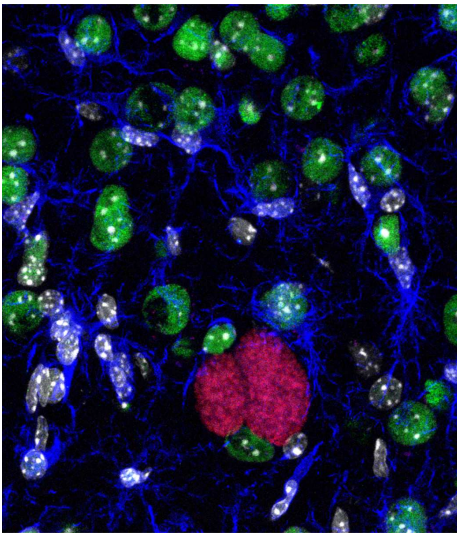


## Le fait marquant scientifique :

# La réponse aux cassures de l'ADN et l'Interleukine 1 neuronale au centre des déficits de mémoire dans la neuroinflammation chronique

Lorsque des processus inflammatoires atteignent le cerveau, on parle de neuroinflammation. Depuis plusieurs années, il est établi que la neuroinflammation peut perturber le fonctionnement du cerveau. La neuroinflammation est ainsi souvent associée aux maladies neurodégénératives. Elle peut être aussi provoquée par des infections, telles que le parasite *Toxoplasma gondii*. *T. gondii* persiste dans les neurones, génère une neuroinflammation chronique à bas bruit et est responsable de divers troubles cognitifs. Néanmoins, la nature des signaux inflammatoires impliqués dans ces altérations cognitives, et les mécanismes liant neuroinflammation et dysfonctionnement neuronal restent assez mal compris.

En outre, la mémoire spatiale (qui permet par exemple de se souvenir d'une expérience dans son contexte, et de retrouver son chemin) repose sur un équilibre fin entre cassures et réparations de l'ADN dans les neurones. Ce mécanisme, épigénétique car il modifie la structure de l'ADN et pas sa séquence, est essentiel pour un fonctionnement optimal des neurones, en particulier ceux de la région du cerveau appelée hippocampe, qui assure la mémoire spatiale.



*Toxoplasma gondii* dans le parenchyme cérébral d'une souris et neurones porteurs de cassures double-brin de l'ADN: kystes (rouge) du parasite, entourés de neurones porteurs de foyers de cassures dans les noyaux (gris) des neurones (vert), et de cellules microgliales (bleu) activées par l'inflammation.

Les équipes d'Elsa Suberbielle et de Nicolas Blanchard de l'Institut INFINITY ont fait le lien entre défauts de mémoire spatiale causés par l'infection à *T. gondii* et déséquilibre du processus de réponses aux cassures de l'ADN dans les neurones. Ils ont identifié que le signal inflammatoire impliqué dans le déficit de mémoire spatiale était celui de l'interleukine 1 (IL-1), et mis en lumière la capacité de ce signal d'origine immunitaire à perturber l'équilibre épigénétique de certains neurones, fournissant ainsi la première explication moléculaire aux perturbations de la mémoire causée par cette parasitose chronique.

En manipulant dans des modèles expérimentaux la réponse aux cassures de l'ADN ou les récepteurs à l'IL-1 sur les neurones, ils sont parvenus à prévenir les troubles de la mémoire, même lorsqu'ils sont engendrés dans le cadre d'une neuroinflammation plus intense.

Ces travaux ont de potentielles répercussions au-delà de l'infection à *T. gondii*, car l'interleukine 1 est un signal communément augmenté lors de nombreuses maladies inflammatoires chroniques dans le cadre par exemple, de la dépression ou de maladies neurodégénératives.

## PUBLICATION

Belloy M, Schmitt BAM, Marty FH, Paut C, Bassot E, Aïda A, Alis M, Zahm M, Chaubet A, Garnier H, Flores-Aguilar T, Roitg E, Gutierrez-Loli R, Allart S, Ecalard R, Boursereau R, Ligat G, Gonzalez-Dunia D, Blanchard N, Suberbielle E. *Toxoplasma gondii* infection and chronic IL-1 elevation drive hippocampal DNA double-strand break signaling, leading to cognitive deficits. *Nat Neurosci*. 2025 Oct;28(10):2067-2077. doi: 10.1038/s41593-025-02041-x. Epub 2025 Aug 21. PMID: 40841478.

Le fait marquant technologique :

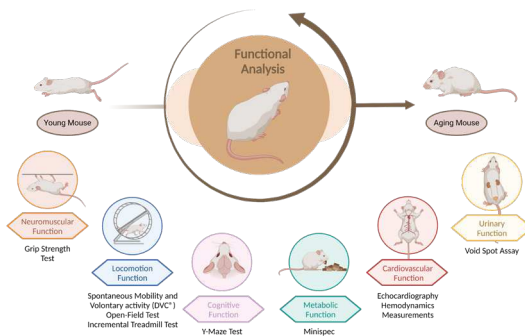
## L'exploration de la souris âgée de l'IHU HealthAge rejoint le service Phénotypage du CREFRE et la plateforme ANEXPLO.

En 2025, les activités d'exploration fonctionnelle de la souris âgée portées par l'IHU HealthAge, initialement développées dans le cadre du projet toulousain INSPIRE, ont franchi une nouvelle étape stratégique. Leur intégration au service Phénotypage du CREFRE marque leur rattachement officiel à la plateforme ANEXPLO du Genotoul, renforçant ainsi l'offre régionale et nationale dédiée à la recherche sur le vieillissement.

Cet ensemble de prestations vise à fournir des approches robustes et standardisées pour l'évaluation des altérations liées à l'âge et l'étude de l'âge biologique chez la souris. Il s'articule autour de cinq axes majeurs :

- Comprendre les mécanismes fondamentaux du vieillissement grâce à des stratégies de phénotypage fonctionnel et à l'analyse de biomarqueurs précoces
- Évaluer l'état fonctionnel des souris au travers d'études transversales et longitudinales
- Soutenir et accélérer la recherche sur le vieillissement dans un contexte préclinique
- Analyser l'impact d'interventions, de traitements ou de conditions expérimentales sur le déclin fonctionnel associé à l'âge
- Améliorer la reproductibilité et la comparabilité des études sur le vieillissement

Cette intégration offre un cadre optimal pour le développement et la réalisation des projets scientifiques. L'exploration fonctionnelle de la souris âgée bénéficie désormais d'un espace expérimental dédié, ainsi que de l'expertise du service Phénotypage du CREFRE en matière de conception, de pilotage et de gestion de projets en expérimentation animale. Elle renforce ainsi la visibilité et l'impact des recherches menées sur le vieillissement à Toulouse.



## PUBLICATIONS

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.

Towards a Large-Scale Assessment of the Relationship between Biological and Chronological Aging: The INSPIRE Mouse Cohort.

Santin Y, Lopez S, Ader I, Andrieu S, Blanchard N, Carrière A, Casteilla L, Cousin B, Davezac N, De Souto Barreto P, Dray C, Fazilleau N, Gonzalez-Dunia D, Gourdy P, Guyonnet S, Jabrane-Ferrat N, Kunduzova O, Lezoualc'h F, Liblau R, Martinez LO, Moro C, Payoux P, Pénicaud L, Planat-Bénard V, Rampon C, Rolland Y, Schanstra JP, Sierra F, Valet P, Varin A, Vergnolle N, Vellas B, Viña J, Guiard BP, Parini A. *J Frailty Aging.* 2021;10(2):121-131. doi: 10.14283/jfa.2020.43.

## 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.
- Créer 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 CPU, 12 cartes GPU, 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'Auzesville, au sud de Toulouse. Genotoul-Bioinfo est membre de l'Institut Français de Bioinformatique, et plateforme associée à France Génomique.

**Responsable scientifique :**  
Matthias Zytnicki

**Responsable opérationnelle :**  
Claire Hoede

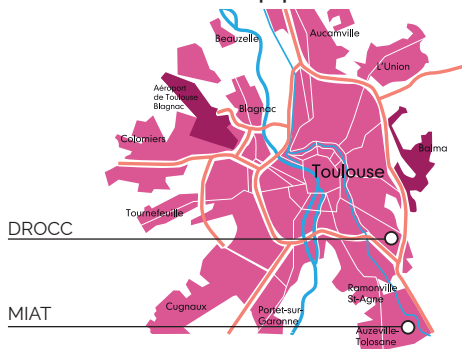
**Contact :**  
[anim.bioinfo-Occitanie-Toulouse@inrae.fr](mailto:anim.bioinfo-Occitanie-Toulouse@inrae.fr)

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

**BlueSky :**  
[@bioinfo-genotoulbsky.social](https://twitter.com/bioinfo-genotoulbsky.social)



### Localisation des équipements



Le fait marquant technologique :

## La plateforme renforce son offre en GPU avec l'achat de 8 cartes Nvidia L40S

Des outils comme AlphaFold, qui permet de trouver la structure d'une protéine, ont considérablement modifié le paysage de la recherche en bioinformatique. Derrière cet arbre qui cache la forêt, de nombreux outils utilisent maintenant la puissance des cartes GPU (*graphics processing unit*) pour mener des calculs massifs et parallélisés, nécessaires au *Deep Learning*. Parmi les outils les plus utilisés, Dorado permet de transformer les différences de signal électriques détectés par les séquenceurs *Oxford Nanopore Technology* en bases nucléotidiques, et Helixer permet de trouver les gènes des nouveaux génomes assemblés. Les grands modèles de langages (*LLM*) sont une prochaine étape permettant de comprendre les génomes, et prédire les effets de mutations.

Il était nécessaire pour la plateforme d'augmenter son effectif de cartes graphiques. Alors que nous nous étions déjà muni de 4 cartes graphiques Nvidia A100 80GO, nous avons décidé d'acheter 8 cartes Nvidia L40S, légèrement moins puissantes en termes de RAM, mais plus adaptées aux besoins de la bioinformatique, et complétant idéalement les précédentes. Ces cartes graphiques sont déjà très utilisées par nos utilisateurs, au premier rang desquels figurent les plateformes CNRGV et GeT-PlaGe, pour l'utilisation de leurs séquenceurs.



Serveur de calcul contenant 4 cartes L40S (crédits HPE).

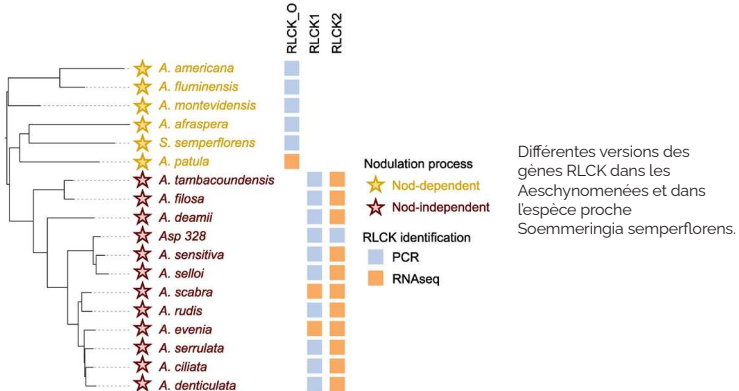
## Le fait marquant scientifique :

# Révéler la biologie des plantes grâce au séquençage de nouvelle génération : Genotoul Bioinfo au cœur de deux études dans Plant Cell.

La plate-forme Genotoul-Bioinfo collabore depuis plusieurs années avec des biologistes essayant de comprendre le fonctionnement des plantes ou des interactions entre les plantes et leurs symbiontes. Nous présentons ici deux publications dans *Plant Cell* traitant respectivement d'un gène récepteur qui intervient dans la nodulation rhizobiale sans facteur Nod des *Aeschynoménées* et d'autre part des gènes présents et absents qui interviennent dans le caractère hyper-accumulateur de métaux chez l'espèce *Noccea crassulescens*. Dans les deux cas, l'apport de l'équipe a été la réalisation d'assemblages et d'annotations de différents génomes en plus de la participation aux analyses ayant permis ces découvertes. Les nombreux travaux de ce type menés par la plate-forme dans des projets tels que SeqOccin ou le PEPR « Agroécologie et Numérique » ont permis à l'équipe de se bâtir une solide base de connaissances dans ces domaines et de la mettre en œuvre dans de nombreuses collaborations avec des équipes de recherche nationales et internationales.

Les techniques de séquençage de troisième génération permettent de produire à un coût raisonnable des séquences longues de bonne qualité utilisée pour assembler des génomes de grandes tailles en peu de contigs. La généralisation de l'utilisation de lectures courtes d'interaction chromosomiques (Hi-C) permet d'organiser ces contigs en chromosomes. Ces technologies sont certes disponibles mais leur maîtrise est assez technique et leur évolution rapide tant du point de vue du séquençage que des outils d'analyse à utiliser. La plate-forme Genotoul-Bioinfo met à disposition des laboratoires de recherche du personnel formé pour travailler en collaboration et souvent pour encadrer et former des CDD financés par les projets.

Les assemblages des génomes d'*Aeschynomene evenia* et de *Noccea crassulescens* produits par la plate-forme ont permis de générer de nouvelles connaissances scientifiques sur le fonctionnement de ces organismes. Les deux assemblages sont les références internationales pour ces espèces dans les banques publiques NCBI et EBI/EMBL.



## PUBLICATIONS

Natasha Horta Araújo, David Landry, Johan Quilbé, Marjorie Pervent, Nico Nouwen, Christophe Klopp, Julie Cullimore, Djamel Gully, Céline Vicedo, Virginie Gascioli, Laurent Brottier, Carole Pichereaux, Martin Racoupeau, Maëlle Rios, Frédéric Gressent, Clémence Chaintreuil, Clare Gough, Eric Giraud, Benoit Lefebvre, Jean-François Arrighi, The receptor-like cytoplasmic kinase AeRLCK2 mediates Nod-independent rhizobial symbiosis in *Aeschynomene* legumes, *The Plant Cell*, Volume 37, Issue 8, August 2025, koaf201, <https://doi.org/10.1093/plcell/koaf201>

Célestine Belloeil, Vanesa Sanchez Garcia de la Torre, Rubén Contreras-Aguilera, Hendrik Küpper, Ophélie Courtin, Christophe Klopp, Céline Roques, Carole Iampietro, Céline Vandecasteele, Alexandra Launay-Avon, Wiebke Leemhuis, Jitpanu Yamjabok, Joost van den Heuvel, Mark G M Aarts, Celestino Quintela-Sabaris, Sébastien Thomine, Sylvain Merlot, Gain and loss of gene function shaped the nickel hyperaccumulation trait in *Noccea caeruleascens*, *The Plant Cell*, Volume 38, Issue 1, January 2026, koaf281, <https://doi.org/10.1093/plcell/koaf281>

## Plateforme Genotoul Biostat

La plateforme de biostatistique de Toulouse, Genotoul Biostat, regroupe des chercheurs et ingénieurs de différents laboratoires du site toulousain, ayant des 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 :

- L'animation scientifique, avec, en particulier l'organisation d'une journée scientifique régionale annuelle en partenariat avec la plateforme Genotoul Bioinfo (voir le site web dédié pour plus d'informations <https://bioinfo-biostat.sciencesconf.org/>).
- L'appui aux projets de recherche en sciences du vivant au travers de collaborations. Cet appui peut se faire dans le cadre d'un projet (type ANR par exemple), de co-encadrements de thèses ou de stages.
- 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. Elles s'articulent autour de concepts statistiques et/ou de la programmation sous R. Vous pouvez retrouver le programme et les modalités dans l'onglet « Formation » du site web de la plateforme.

### Programme des formations pour 2026

- 12 et 13 mars 2026 : Initiation à la programmation R
- 26 et 27 mars 2026 : Initiation à la statistique avec R
- 9 avril 2026 : Initiation à la programmation R « tidy »
- 10 avril 2026 : Graphiques avec R - ggplot2
- 4 et 5 mai 2026 : Machine learning et clustering
- 21 et 22 mai 2026 : Intégration de données avec mixOmics
- 29 et 30 juin 2026 : Initiation à l'analyse de données single-cell RNA-seq avec Seurat
- 21 septembre 2026 : Rédaction de documents en Rmarkdown et Quarto
- 5 et 6 octobre 2026 : Modèle linéaire et modèle linéaire généralisé avec R

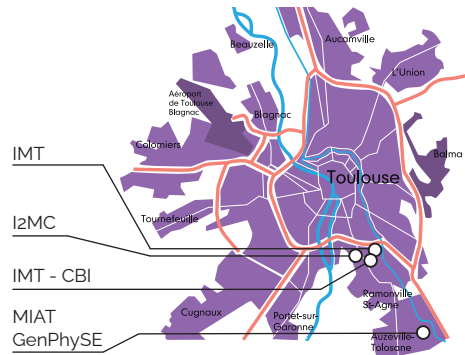
**Responsable scientifique :**  
Cathy Maugis-Rabusseau

**Contact :**  
[biostat-tlse-animateurs@groupes.renater.fr](mailto:biostat-tlse-animateurs@groupes.renater.fr)

**Site web :**  
<https://biostat.genotoul.fr>



### Localisation des animateurs



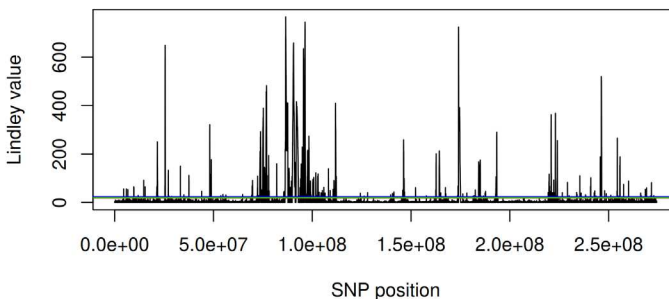
## Le fait marquant scientifique :

# Développement du package localScore pour la mise en évidence de segments atypiques

La mise en évidence de segments atypiques d'une séquence est un objectif important dans des domaines très divers. Le score local, défini en 1990 pour l'analyse de séquences biologiques, permet de mettre en évidence le segment possédant le niveau le plus élevé d'un critère quantitatif cela sans fixer a priori la longueur du segment. Afin de dégager les segments optimaux porteur de sens de ceux issu du hasard, une approximation asymptotique de sa distribution a été proposée ensuite. De nombreux autres résultats théoriques permettent désormais d'établir la significativité du score local par une p-valeur dans différents contextes principalement selon la modélisation des séquences ou encore leur longueur. Le package R localScore rassemble ces résultats pour une séquence modélisée par des variables indépendantes et identiquement distribuées ou markoviennes. Le package permet de calculer le score local, les scores sous-optimaux et leurs positions, et propose d'établir la p-valeur du score local à l'aide des différentes méthodes théoriques disponibles à ce jour. Une analyse automatique est également proposée pour appliquer la méthode la plus appropriée en fonction de la séquence analysée. Le package contient également quelques jeux de données permettant de tester les fonctions implémentées. Son développement démarré en 2018 a fait l'objet de plusieurs stages. Le package localScore est disponible sur CRAN : <https://cran.r-project.org/package=localScore>

La valorisation de ce travail a connu plusieurs étapes. L'histoire a commencé par une présentation de la première version du package lors de la Journée Régionale Bioinfo-Biostat de 2023. Elle s'est poursuivie par une communication orale lors de la conférence nationale JOBIM 2024. Une prépublication a ensuite été recommandée par *PCI Genomics*. Et enfin, un article a été publié en décembre 2025 dans *Peer Community Journal*, section *Genomics*. Cette revue, créée et financée par l'organisation à but non lucratif et non commerciale « Peer Community In » (PCI), publie en libre accès des articles recommandés par PCI sans frais pour les auteurs.

Fig - Chromosome 1 - Lindley process



Processus de Lindley mettant en évidence les potentielles régions optimales et sous optimales (cf. pics) et le seuil de significativité calculé (trait horizontal) le long du chromosome 1 dans une étude des régions génomiques associées à la différenciation phénotypique des races porcines locales européennes

## PUBLICATION

D. Robelin, S. Déjean, S. Mercier (2025). localScore: an R package to highlight optimal and suboptimal segments in a sequence with associated p-values computation. 10.24072/pcjournal.650 – Peer Community Journal. Volume 5 (2025), article no. e141

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

Le CNRGV, historiquement centre de ressources biologiques dédié aux banques génomiques de plantes, est aujourd'hui une structure d'appui aux projets en génomique. Nous proposons aux laboratoires publics et aux entreprises privées des méthodes pour caractériser la structure des génomes et annoter 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. Expert en génomique des plantes, nous appliquons également ce savoir-faire aux échantillons d'organismes issus des autres règnes.

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 biologique 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 des méthodes reposant sur le séquençage, le CNRGV propose des services de clonage de grands fragments d'ADN destiné aux projets de biologie synthétique, de cartographie optique basé sur la technologie Bionano Genomics et d'extraction à moyen débit d'ADN végétal de haute-qualité destiné au séquençage NGS.

Responsable scientifique :  
Arnaud Bellec

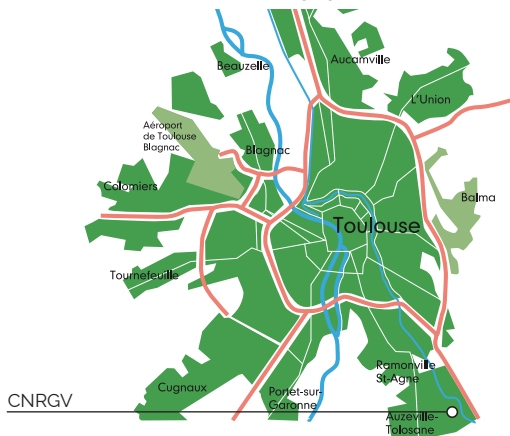
Contact :  
Infocnrgv-toulouse@inrae.fr

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

LinkedIn :  
[INRAE-CNRRV](#)



### Localisation des équipements



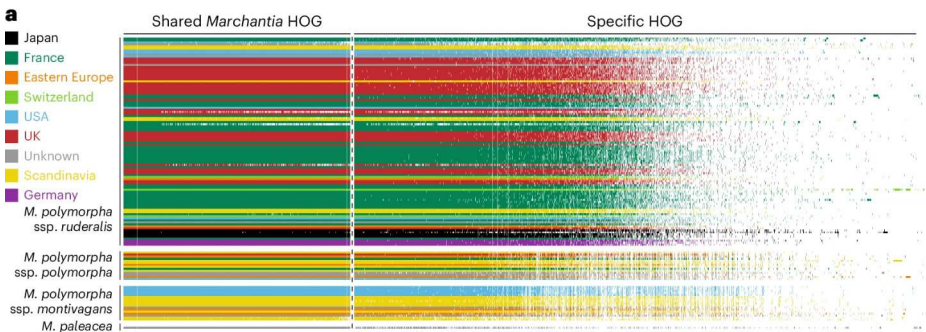
## Le fait marquant scientifique :

# Le pangénome de *Marchantia* révèle les bases de l'adaptation terrestre

L'adaptation des plantes aux environnements terrestres, amorcée il y a plus de 450 millions d'années, repose sur des mécanismes génétiques complexes encore largement méconnus chez les plantes non vasculaires. Une étude récente coordonnée par le LRSV (Université de Toulouse, CNRS, Toulouse INP) impliquant un consortium international de chercheurs et d'ingénieurs apporte un éclairage inédit sur ces processus.

Les chercheurs ont exploré la diversité génomique de la plante modèle *Marchantia polymorpha*, représentée par 133 accessions réparties sur plusieurs continents. En combinant des approches de pangénome, d'études des signatures de sélection et d'analyse d'associations génome-environnement, ils ont mis en évidence des mécanismes d'adaptation à des contraintes climatiques variées, certains extrêmement anciens hérités des premières plantes terrestres et d'autres spécifiques à cette lignée. Les résultats montrent que des familles de gènes impliquées dans les réponses aux stress abiotiques et biotiques, comme les peroxydases, les NLR ou les kinases atypiques, jouent un rôle central dans cette adaptation. Plus surprenant, ils ont révélé l'importance de transferts horizontaux anciens dans l'adaptation.

Le CNRGV a apporté à ce projet son expertise sur les génomes végétaux complexes en contribuant à la production, à l'assemblage et à l'annotation de génomes de haute qualité, indispensables à la construction du pangénome et à l'identification des variations de structure entre génotypes. Ce travail illustre l'importance de disposer de ressources et de méthodologies dédiées aux plantes pour décrypter, à l'échelle moléculaire, les bases de l'adaptation et de la biodiversité végétale, avec des retombées potentielles pour la compréhension de l'évolution des plantes et l'amélioration de leur résilience face aux changements environnementaux.



Les groupes de gènes similaires chez différentes accessions (HOGs, Hierarchical Orthogroups) permettant d'identifier quels gènes sont partagés ou spécifiques à certains groupes de diversité sont classés par fréquence d'occurrence. Les gènes communs à toutes les espèces *Marchantia* étant placés à gauche et les gènes très rares à droite de la matrice.

## PUBLICATION

The *Marchantia polymorpha* pangenome reveals ancient mechanisms of plant adaptation to the environment. *Nature Genetics*. 2025 Mar;57(3):729-740. doi: 10.1038/s41588-024-02071-4

Le fait marquant technologique :

## Le Hi-C au CNCRGV : relever le défi des génomes végétaux complexes

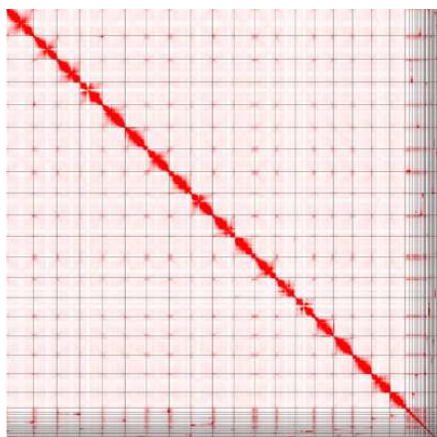
La technologie Hi-C est une méthode d'analyse de la conformation tridimensionnelle de l'ADN dans le noyau des cellules. En capturant les contacts physiques entre régions génomiques, au sein d'un même chromosome ou entre chromosomes distincts, elle fournit une information structurale précieuse. Initialement développée pour l'étude de l'organisation du génome, la méthode Hi-C s'est imposée comme un outil clé pour améliorer les assemblages de génomes, en complément des technologies de séquençage à longues lectures. Elle permet aujourd'hui d'atteindre des assemblages à l'échelle chromosomique, voire telomere-to-telomere (T2T).

Si l'Hi-C est bien maîtrisée pour les génomes de mammifères, son application aux plantes et à certains organismes non modèles reste complexe. Ces difficultés sont liées à des contraintes spécifiques : rigidité de la paroi cellulaire, abondance de métabolites secondaires et taille souvent élevée des génomes végétaux. Ces caractéristiques rendent délicate l'isolation d'ADN de qualité compatible avec les protocoles Hi-C.

Fort de son expertise dans l'extraction d'ADN de haute qualité à partir de plantes, le CNCRGV a relevé ce défi. En interaction étroite avec plusieurs fournisseurs de solutions Hi-C (Arima Genomics, Phase Genomics et Dovetail Genomics), le CNCRGV a évalué et comparé différentes approches afin d'identifier les protocoles les plus robustes et adaptés à une grande diversité d'organismes.

Le CNCRGV propose désormais la production de bibliothèques Hi-C sous forme de service. Depuis 2024, des résultats probants ont été obtenus sur une large gamme d'organismes : plantes (prunier, pois, géranium, luzerne, dactyle, orobanche, courgette, vigne, palmier, colza, vanille), animaux (lézard, puceron, chenille processionnaire) et champignons.

En 2026, le CNCRGV ambitionne de faire évoluer le service Hi-C au-delà de l'assemblage de génomes, afin de caractériser la conformation de l'ADN dans les cellules végétales et de relier les informations de contacts chromosomiques aux dynamiques transcriptomiques, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives pour l'étude fonctionnelle des génomes.



Exemple d'une carte de contacts pour la reconstruction des 19 chromosomes d'un génome d'Orobanche

Les axes horizontaux et verticaux représentent les positions le long du génome. Chaque carré de la matrice correspond à l'interaction entre deux positions spécifiques du génome. Les couleurs des pixels indiquent l'intensité des interactions entre les positions du génome. Les régions les plus rouges représentent les interactions plus fréquentes, tandis que les régions plus claires indiquent des interactions moins fréquentes.

La diagonale principale de la matrice (de haut à gauche à bas à droite) représente les interactions intrachromosomiques, montrant comment différentes parties du même chromosome s'ordonnent.

## 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](mailto:clavel.c@chu-toulouse.fr)

### Responsable opérationnelle :

Bénédicte RAZAT  
[razat.b@chu-toulouse.fr](mailto:razat.b@chu-toulouse.fr)

### Contact :

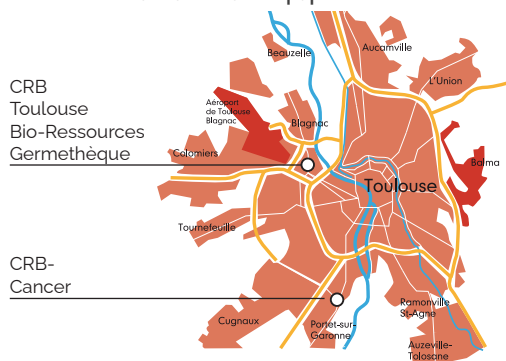
[razat.b@chu-toulouse.fr](mailto:razat.b@chu-toulouse.fr)

### Site web :

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



### Localisation des équipements



Le fait marquant scientifique :

## Un modèle humain d'organoïdes au service de la reproduction

Dans le cadre d'un travail collaboratif entre le service d'Assistance Médicale à la Procréation du CHU de Toulouse, la chirurgie gynécologique et la plateforme organoïdes de l'Inserm Purpan dirigée par Nathalie Vergnolle, un modèle humain d'organoïdes de trompes de Fallope a été développé par le Pr Nicolas Gatimel au sein de l'équipe DEFE UMR1203 (codirigée par Pr Huyghe et Pr Paris).

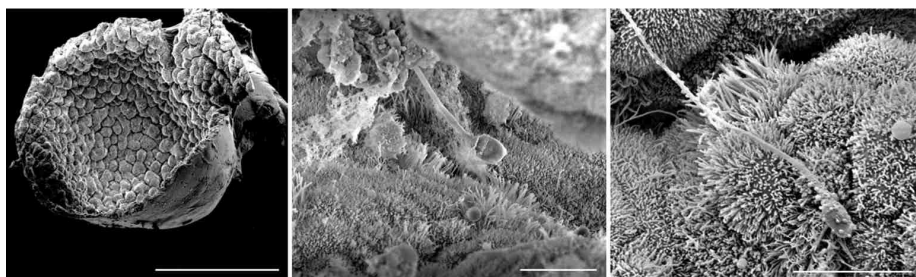
Cette étude a été soutenue par le CRB Germéthèque de Toulouse, qui a fourni les échantillons.

Ce modèle innovant vise à mieux comprendre les interactions entre l'épithélium tubaire et les spermatozoïdes, étapes clés de la reproduction encore difficiles à reproduire in vitro.

Les organoïdes ont été obtenus à partir de cellules souches adultes isolées chez dix patientes ayant subi une salpingectomie bilatérale. Les tissus de l'ampoule et de l'isthme ont été cultivés en 3D et différenciés afin de reproduire fidèlement l'épithélium tubaire. Les analyses morphologiques, ultrastructurales et transcriptomiques ont confirmé la présence de cellules ciliées et sécrétrices caractéristiques des trompes de Fallope.

Des spermatozoïdes issus de cinq donneurs ont été incubés pendant 96 heures soit dans des milieux commerciaux, soit dans le compartiment apical d'organoïdes de trompes de Fallope humaines, soit dans des organoïdes coliques utilisés comme contrôle. La vitalité et la motilité ont été évaluées à différents temps. Les résultats montrent une vitalité comparable entre les conditions, mais une motilité progressive significativement supérieure dans les organoïdes de trompes de Fallope. À 48 heures, celle-ci est environ deux fois plus élevée que dans les milieux classiques, et à 96 heures, elle n'est maintenue que dans ce modèle.

Ce travail démontre que les organoïdes de trompes de Fallope offrent un environnement particulièrement favorable à la motilité des spermatozoïdes et ouvre des perspectives importantes pour la recherche en infertilité et l'amélioration des techniques d'Assistance Médicale à la Procréation.



Images de microscopie électronique à balayage des organoïdes de trompes de Fallope humaines avec ou sans spermatozoïdes humains

### PUBLICATION

Nicolas Gatimel, Guillaume Perez, Eloïse Bruno, David Sagnat, Corinne Rolland, Yan Tanguy-Le-Gac, Emeline Di Donato, Claire Racaud, Roger Leandri, Celia Bettiol, Celine Deraison, Jean-Paul Motta, Eric Huyghe, and Nathalie Vergnolle. Human fallopian tube organoids provide a favourable environment for sperm motility. *Human Reproduction*, 2025, 40(3), 503-517.

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

L'équipe **GeT** compte une trentaine de personnes réparties sur quatre sites : GeT-**PlaGe**, GeT-**Biopuces**, GeT-**TRiX** et GeT-**Santé**.

GeT met à disposition de la communauté scientifique des équipements de pointe et une expertise reconnue pour le séquençage de **fragments courts** (jusqu'à 2x300 bases) et de **fragments longs** (de 10 kb à plusieurs centaines de kb). Elle propose également les technologies de qPCR, dPCR et ddPCR ainsi que les approches transcriptomiques spatiale et en cellule unique.

Les investissements et développements menés ces dernières années ont permis d'élargir l'expertise de GeT dans l'utilisation des technologies de séquençage **longs fragments**, notamment celles de **Pacific Biosciences** (Vega) et **Oxford Nanopore** (MinION, GridION et PromethION). Ces technologies sont particulièrement adaptées à :

1. L'assemblage de novo de génome et l'étude du polymorphisme, y compris les variations structurales de grande taille.
2. L'étude de la méthylation de l'ADN.
3. Le métabarcoding et la métagénomique.

Grâce à cet ensemble de compétences et d'équipements, GeT propose une offre de prestations très complète couvrant les domaines de la **génomique**, de l'**épigénomique**, de la **métagénomique** et de la **transcriptomique**.

GeT vous propose également de réaliser l'analyse de vos données en prestation de service (RNAseq, métagénomique, single cell, assemblage automatique de microorganisme) et une collaboration avec la plateforme Genotoul Bioinfo est également possible si vous le désirez.

En 2025 GeT a fait le choix d'investir dans 3 séquenceurs AVITI d'Element Biosciences ainsi que dans un G99 de MGI. Ces instruments permettent le séquençage de fragments courts de très haute qualité, à un coût particulièrement compétitif et avec une grande flexibilité d'utilisation (cf. fait marquant technologique).

En complément de leurs activités de prestation, les plateformes de GeT peuvent vous accompagner dans vos projets de partenariat, de formation ou de R&D, que vous soyez un laboratoire public ou une entreprise privée.

**Responsable scientifique :**  
Denis Milan

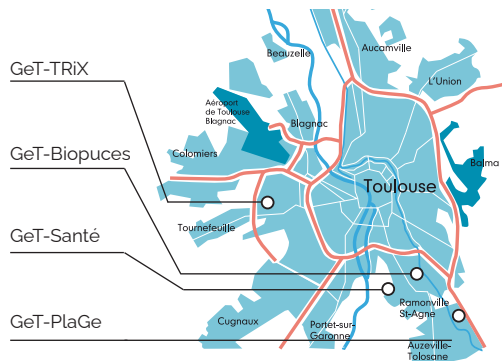
**Responsables opérationnels :**  
Claire Kuchly, Emeline Lhuillier,  
Yannick Lippi, Marie-Ange Teste

**Contact :**  
get@genotoul.fr

**Site web :**  
<http://get.genotoul.fr/>



### Localisation des équipements



## Le fait marquant scientifique :

# Étude du pangénome bovin et identification d'une mutation candidate influençant la taille des Holstein

Lorsque l'on étudie la diversité du génome, on compare le plus souvent des courtes séquences de 300 bases avec la séquence de référence de l'espèce, ce qui n'est pas efficace pour les régions présentant de fortes différences avec la séquence de référence.

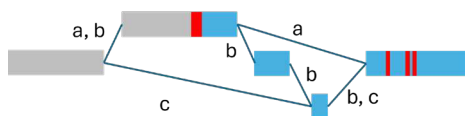
Pour pouvoir étudier ces régions, nous avons séquencé sur séquenceur PacBio des fragments de plus de 100 kb du génome de 64 bovins de 14 races, et réalisé l'assemblage des séquences sans tenir compte de l'assemblage de référence, avec l'équipe bovine de GABI et SIGENAE (INRAE).

Ceci nous a permis de découvrir 2563 Mb communes à tous nos animaux, 295 Mb présentes chez seulement certains d'entre eux, et 174 Mb absentes de la séquence de référence internationale (6% du génome).

Le polymorphisme de 230 endroits du génome présentant de tels variants de structure a été étudié à grande échelle, en parallèle à 57961 marqueurs ponctuels (SNP) sur des populations Holstein, Normande et Montbéliarde, cela afin d'identifier, par analyse d'association (GWAS), des régions du génome influençant les caractères de fertilité, de production de lait et de morphologie mesurés sur ces animaux.

Cette étude a permis d'identifier un marqueur situé sur le chromosome 11, dont le polymorphisme est fortement associé en race Holstein avec la taille des animaux. L'étude de ce variant a montré qu'il correspondait à la délétion d'un fragment de 6.2 kb contenant une partie du 1er exon et du 1er intron du gène *MATN3*.

Ce gène *MATN3*, impliqué dans le développement du cartilage et la formation de la matrice extracellulaire, est un candidat prometteur pour expliquer les variations de stature observées chez les bovins. Ces travaux ouvrent des perspectives très intéressantes pour l'amélioration génétique bovine. En intégrant l'analyse de ces variants structuraux dans les analyses à l'échelle du génome (GWAS), il devient possible d'identifier directement des mutations candidates influençant des caractères d'intérêt et d'affiner ainsi les programmes de sélection.



Pangenome dans la région du gène *MATN3*. Trois allèles sont observés au sein des populations étudiées : a) allèle rencontré chez une Holstein présentant une délétion de 307 bases dans l'intron 1, b) allèle de référence complet, c) allèle rencontré chez 4 Holstein présentant une délétion de 6.2 kb dans le 5' UTR, l'exon 1 et l'intron 1.



Copyright (C) INRAE/NICOLAS Bertrand

## PUBLICATION

Application of a French cattle pangenome, from structural variant discovery to association studies on key phenotypes. Sorin et al. *Genet Sel Evol* 57, 61 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12711-025-01012-x>

Le fait marquant technologique :

## Évolution des technologies courts fragments pour le séquençage

La plateforme GeT a enrichi son parc technologique avec l'intégration de trois séquenceurs **AVITI (Element Biosciences)** et d'un séquenceur **G99 (MGI)**, renforçant son offre en séquençage haut débit de type courts fragments. Ces deux technologies se sont distinguées par une **qualité de séquences élevée** pouvant atteindre Q40, y compris en fin de lecture. Par rapport aux générations précédentes, ces séquenceurs ont montré une **meilleure homogénéité** de la qualité le long des séquences, une réduction des erreurs systématiques et une couverture plus uniforme, notamment pour des bibliothèques complexes. Associées à une grande fiabilité des runs, une **flexibilité des formats de séquençage** et une optimisation des coûts par base, ces performances ont permis à GeT-PlaGe et GeT-Biopuces de proposer **une solution robuste, compétitive** et pleinement compatible avec les workflows standards en génomique, transcriptomique et métagénomique.

Courant 2026, la mise à niveau du séquenceur AVITI vers la version AVITI 24 améliorera significativement les débits de la machine et ouvrira la voie à des analyses multi-omiques avancées (cytoprofilage, analyse subcellulaire des transcrits et/ou des protéines, etc.).



## 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 scientifiques 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

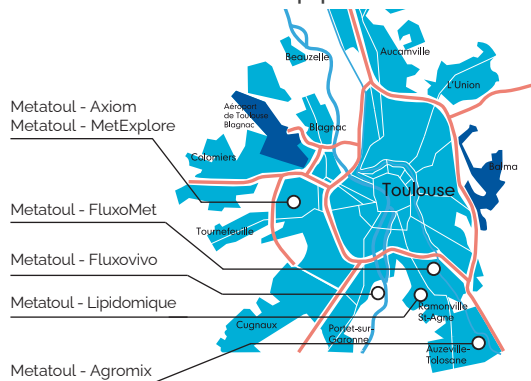
**Contact :**  
<https://mama-webapp.metabohub.fr>

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

**Linkedin :**  
Plateforme MetaToul-MetaboHUB



### Localisation des équipements



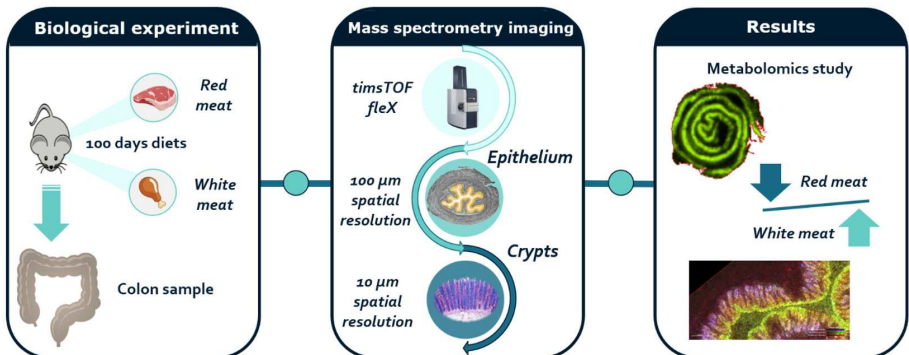
## Le fait marquant scientifique :

# Viande rouge et cancer colorectal : one step beyond avec l'imagerie MALDI-MS

Les études épidémiologiques montrent que la consommation de viande rouge favorise le développement du cancer colorectal. Il est donc crucial de comprendre les mécanismes locaux, au niveau du côlon, reliant cette consommation à l'apparition du cancer. L'imagerie par spectrométrie de masse (MSI) apporte en complément des méthodes physiopathologiques classiques des informations moléculaires uniques pour étudier les perturbations métaboliques avec une information spatiale.

L'équipe PPCA INRAE Toxalim a mené une étude chez le rat nourri avec un régime riche en viande rouge (bœuf) ou en viande blanche (poulet, non promotrice de cancer) en collaboration avec la plateforme Metatoul-AXIOM. Des coupes de côlon (« swiss-roll »), ont été analysées par MSI à une résolution spatiale de 100 µm. Les résultats révèlent une dichotomie métabolique entre les deux groupes, avec 22 métabolites discriminants identifiés dans l'épithélium. Les rats nourris à la viande rouge montrent une augmentation du catabolisme des purines et une diminution du pool de glutathion, suggérant un stress oxydant accru (activation de la glutathion synthase, liée à une augmentation des défenses antioxydantes). La répartition de certains métabolites discriminants a été visualisée à une résolution de 10 µm permettant une localisation de métabolites à l'échelle des cryptes. Par exemple, le sulfate de cholestérol (qui régule l'activité de la matrilysine, une enzyme suspectée de jouer un rôle clé dans l'invasion tumorale et les métastases coliques) est augmenté chez les rats nourris à la viande rouge. La MSI a permis sa localisation au sommet des cryptes.

Cette étude montre l'apport de la MSI pour la mise en évidence de la dérégulation de voies métaboliques sous l'effet de la viande rouge et la répartition spécifique des métabolites dans la crypte épithéliale. Cette approche, à la fois globale et spatialisée, ouvre de nouvelles pistes pour étudier les mécanismes liant alimentation et cancer colorectal.



## PUBLICATION

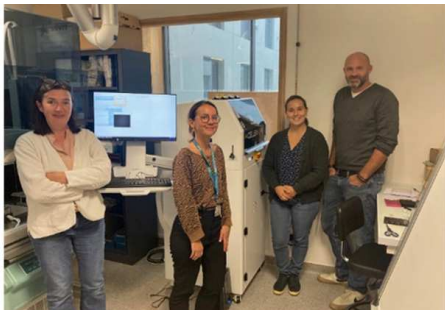
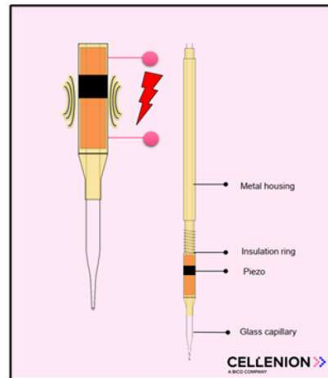
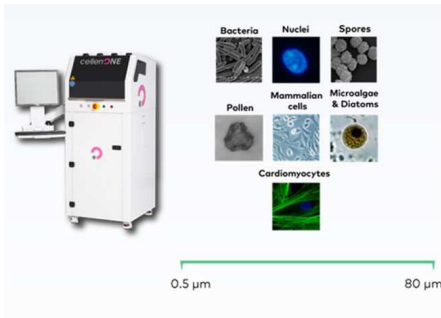
J. Ferey, L. Mervant, N. Naud, E. L. Jamin, F. Pierre, L. Debrauwer, F. Guéraud, Spatial metabolomics using mass-spectrometry imaging to decipher the impact of high red meat diet on the colon metabolome in rat, *Talanta* 276 (2024)

<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.126230>

Le fait marquant technologique :

## CellenONE : plateforme tout-en-un permettant l'isolement de cellules uniques compatible avec les analyses métabolomique et protéomique

Les plateformes Metatoul et Proteotoul se sont associées pour acquérir l'instrument CellenONE X1 Neo. Instrument tout-en-un d'isolement unicellulaire et de distribution nanolitre par technologie piézo-acoustique. Elle permet un tri précis grâce à sélection des cellules basée sur l'image à l'aide de critères morphologiques et/ou de fluorescence compatible avec tout type cellulaire (microorganisme et cellule mammifère). Cet instrument associé à la spectrométrie de masse haute résolution permet aux plateformes Metatoul et Proteotoul de développer de nouvelles méthodes en protéomique et métabolomique appliquées aux cellules uniques



## Phenotoul : phénotypage des plantes à Toulouse

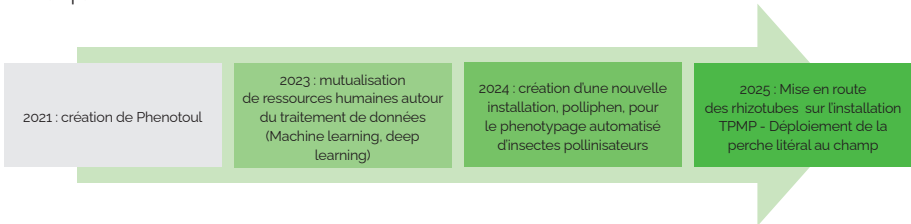
Phenotoul est le nœud de phénotypage de plantes à Auzeville près de Toulouse qui réunit 4 installations adossées à l'Unité Expérimentale Agroécologie et Phénotypage des Cultures et à l'Unité Mixte de Recherche Laboratoire Interaction-Plante-Microbes-Environnement:

- 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 constituent un nœud de l'infrastructure Phenome-Emphasis. Elles contribuent à des recherches qui visent à mettre au point des conduites et systèmes agroécologiques et à atténuer le dérèglement climatique.



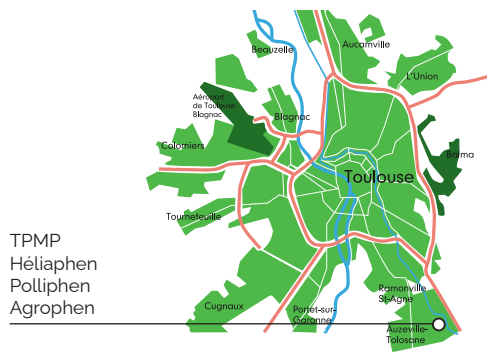
**Responsables scientifiques :**  
Nicolas Langlade, Némó Peeters

**Contact :**  
[nicolas.langlade@inrae.fr](mailto:nicolas.langlade@inrae.fr)  
[nemo.peeters@inrae.fr](mailto:nemo.peeters@inrae.fr)

**Site web :**  
<https://phenotoul.toulouse.hub.inrae.fr/>



### Localisation des équipements



## Le fait marquant scientifique :

# OneRosette : détecter les maladies des feuilles avec une seule annotation grâce à l'IA

Avec OneRosette, nous montrons qu'une seule image annotée par un expert suffit pour suivre l'apparition de symptômes sur des plantes entières infectées par un agent pathogène bactérien, en utilisant un modèle de fondation pour la segmentation. Concrètement, à partir d'une unique image de rosette d'*Arabidopsis thaliana* asymptomatique annoté d'un masque de segmentation, ou tous les pixels sont associés soit à la plante soit au fond, la méthode va s'auto-paramétrer pour être capable de « prompter » sans intervention humaine le modèle SAM (« Segment Anything Model » de Meta) pour obtenir la segmentation de toutes les images de l'expérience. Cette méthode est invariante par rapport à l'évolution du sol (apparition d'algues ou champignons) et l'apparition de symptômes avancés, brunissement des feuilles, brouillant la frontière entre feuille et sol.

Cet outil extrait de manière robuste et frugale, c'est-à-dire avec très peu de ressources humaines et sans nouvel entraînement de modèle nécessitant le recours à des puissants serveurs de calculs, les informations contenues dans des milliers d'images de séries temporelles. Nous montrons que OneRosette atteint des performances de pointe sur deux pathogènes bactériens *Pseudomonas syringae* et *Rastonia pseudosolanacearum* provoquant des symptômes foliaires très différents.

En bref, recycler un modèle de fondation pour la segmentation grâce à une automatisation du « prompt engineering » sur une image unique démocratise le phénotypage à haut débit : moins d'annotations, moins d'énergie, et une transférabilité démontrée entre pathosystèmes. Un levier concret pour mieux comprendre les mécanismes génétiques de la sensibilité et de la résistance des plantes aux bioagresseurs, et avancer vers une agriculture plus sobre et résiliente.

### Valorisation :

Notre approche a permis de caractériser les interactions plante–pathogène de deux pathosystèmes distincts. Sa simplicité d'utilisation, associée à de faibles besoins en ressources de calcul, ouvre la voie à une adaptation aisée sur d'autres plateformes de phénotypage à haut débit.



Segmentation d'une série temporelle d'arabette infecté par *P. syringae*

Auteur Maviane et. Al :

[https://forge.inrae.fr/tpmp/public\\_code/onerosette/-/raw/main/resources/plant\\_timelapse.gif](https://forge.inrae.fr/tpmp/public_code/onerosette/-/raw/main/resources/plant_timelapse.gif)

ou la video dispo :

[https://www.youtube.com/watch?v=reLxMhOR\\_Jw](https://www.youtube.com/watch?v=reLxMhOR_Jw)

## PUBLICATION

Application of a French cattle pangenome, from structural variant discovery to association studies on key phenotypes. Sorin et al. *Genet Sel Evol* 57, 61 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12711-025-01012-x>

## Du criblage au design moléculaire

La Plateforme Intégrée de Criblage de Toulouse (PICT) est une plateforme multisites 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 d'une infrastructure de recherche européenne « IBISBA-EU » et de deux infrastructures de recherche nationales « ChemBioFrance », « IBISBA-FR ». Depuis cette année, PICT est également plateforme associée de l'infrastructure nationale « FRISBI » dans le cadre du Toulouse Structural Biology Consortium (TSCB) regroupant les expertises de biophysique et biologie structurale de PICT et du plateau METI.

### 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) : synthèse chimique, synthèse ;
- 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 opérationnelles :

Sophie Bozonnet, Isabelle Fabing,  
Valérie Guillet, Olivier Saurel

### Contact :

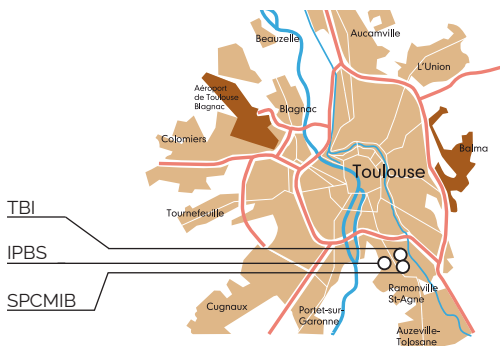
[pict@ipbs.fr](mailto:pict@ipbs.fr)

### Site web :

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



### Localisation des équipements



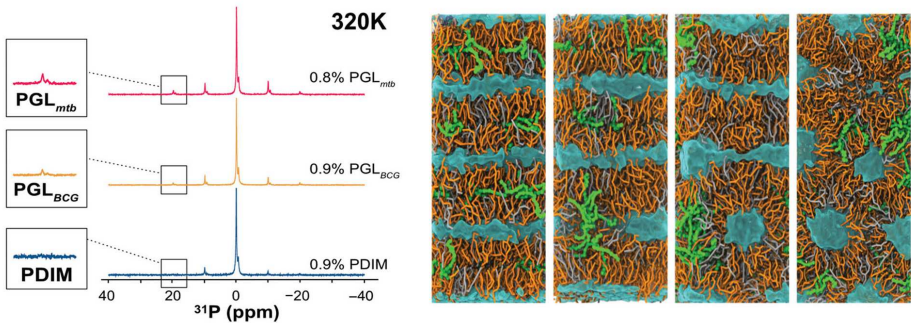
Le fait marquant scientifique :

## Effet des PGL bactériens sur l'organisation des membranes et conséquence sur la virulence de *Mycobacterium tuberculosis*.

Les mycobactéries pathogènes sont responsables de maladies telles que la tuberculose et la lèpre. L'enveloppe bactérienne contient des lipides spécifiques à ces mycobactéries, qui peuvent agir comme facteurs de virulence dans le processus d'infection. Parmi les constituants de l'enveloppe, les glycolipides de *Mycobacterium tuberculosis* jouent un rôle important lors de l'interaction du pathogène avec les macrophages et peuvent influencer la réponse immunitaire de la cellule hôte en modulant la structure et la fonction de sa membrane. Nous avons étudié les glycolipides phénoliques (PGL) présents dans l'enveloppe de certaines souches hypervirulentes de *Mycobacterium tuberculosis* ainsi que leur impact sur des membranes modèles.

En combinant une approche de RMN à haute résolution à l'état solide — qui fournit des informations à résolution atomique sur la structure et la dynamique des lipides dans des membranes modèles — et des simulations de dynamique moléculaire, nous montrons que les PGL, tout comme le phthiocérol dimycocérosate (PDIM, un analogue lipidique du PGL sans le motif phénol-polyglycosidique), adoptent une forme conique dans les membranes lipidiques. Cette conformation déstabilise la phase lamellaire de la membrane et favorise une transition vers une phase hexagonale inversée. Cependant, contrairement au PDIM, nos simulations révèlent que le PGL reste ancré aux groupes phosphate de la bicouche lipidique par son extrémité glycosidique, empêchant ainsi le *flip-flop* du lipide d'un feuillet à l'autre de la membrane.

Au-delà de rôle classiquement établi des glycolipides bactériens dans lors de l'infection via l'interaction de leur partie glycosidique avec les récepteurs immunitaires, ces résultats apportent un éclairage nouveau sur un rôle biophysique potentiel des PGL à travers la modulation des propriétés de la membrane de la cellule hôte.



Effet du glycolipide PGL de *Mycobacterium tuberculosis* sur la structure et la dynamique d'une membrane modèle étudié par RMN à l'état solide du phosphore (à gauche) et couplé à des simulations de dynamique moléculaire (à droite).

### PUBLICATION

How PGL finds a sweet spot in phospholipid membranes: A combined multiscale MD and NMR study  
Schahl, Adrien et al. *Biophysical Journal*, (2025) Volume 125, Issue 2, 457 - 470

## Le fait marquant technologique :

# PICT-ICEO : de nouveaux équipements pour le criblage ultra haut-débit d'enzymes par microfluidique en gouttelettes.

La plateforme PICT- plateau ICEO, localisée au Toulouse Biotechnology Institute, a récemment bénéficié de plus de 800 k€ d'investissements pour étoffer son installation de criblage ultra-haut-débit par microfluidique. Cette méthodologie innovante permet d'encapsuler dans des gouttelettes micrométriques des cellules uniques produisant des mutants d'enzyme : cette diversité, qui peut atteindre des millions de protéines différentes, au cœur même des stratégies de l'évolution dirigée, peut ensuite être criblée afin d'isoler les enzymes les plus performantes.

Ont ainsi été installés entre 2022 et 2025 :

- un générateur plasma (Femto, Diener), indispensable pour la fabrication des puces microfluidiques,
- un trieur de gouttelettes (ModaFlow, LiveDrop) permettant d'isoler des gouttelettes sur la base de leur fluorescence avec une cadence dépassant les 1 000 gouttes par seconde. Cette cadence élevée de tri permet d'analyser rapidement des bibliothèques contenant des dizaines de millions de candidats enzymes en quelques heures seulement.
- un spectromètre de masse haute-résolution (Q-TOF IMPACT II, Brüker) qui, couplé à notre installation microfluidique, permettra l'analyse directe du contenu des gouttelettes, dans l'optique de développer une méthodologie générique très haut-débit, adaptable à tout type d'enzymes, indépendamment d'un phénotype fluorescent.
- un système d'électrophorèse capillaire (LabChip GXII Touch, Revvity) pour la caractérisation et la quantification à haut-débit des enzymes et protéines (et acides nucléiques), étudiés dans nos projets.

L'ensemble de ces équipements est d'ores et déjà utilisé dans les projets et services menés par la PF.

Tous ces investissements ont été permis grâce au projet Equipex+ ALADIN (Active Learning to Accelerate biocatalyst Development for INdustrial biotechnology), coordonné par l'unité toulousaine TWB. Ce projet multi-partenaires vise à accélérer le développement de biocatalyseurs moléculaires ou microbiens pour les biotechnologies industrielles, un pilier fondamental de la bioéconomie qui cherche à substituer les ressources fossiles par des ressources renouvelables, afin de réduire l'empreinte environnementale et de créer une économie plus circulaire.



A) Spectromètre de masse haute-résolution, IMPACT II, Brüker ;

B) Tri de gouttelettes fluorescentes (50µm de diamètre) à haut-débit (ModaFlow, LiveDrop) ;

C) LabChip GXII Touch (Revvity).

Projet ALADIN, programme EQUIPEX+, Agence Nationale de la Recherche, ANR-21-ESRE-0021 (n°15000882).

## 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 protéomique

Au printemps 2026, **plusieurs équipements seront installés** dans les locaux de Proteotoul.

- **Protéomique haut-débit** : 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 (Orbitrap Astral Zoom) couplé à un module de chromatographie haut-débit (Evosep), et un robot de préparation automatisée des échantillons, permettront d'analyser de plus grandes séries d'échantillons et de développer efficacement la protéomique de cellules uniques.
- **Spectrométrie de masse structurale** : Grâce au financement du programme France 2030 pour l'équipement des Infrastructures nationales de recherche, un spectromètre de masse haute résolution (Q-Exacte UHMR) sera dédié à l'analyse de complexes protéiques de hautes masses moléculaires en conditions natives.

Responsable scientifique :

Odile Schiltz

Responsable opérationnelle :

Odile Schiltz

Contact :

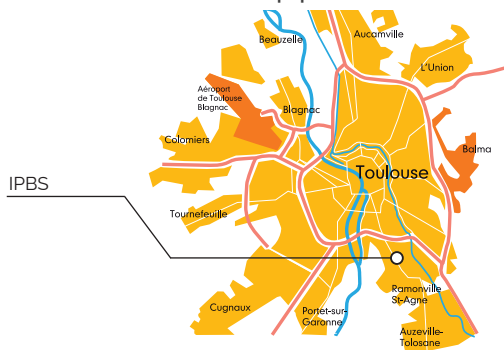
[proteotoul@ipbs.fr](mailto:proteotoul@ipbs.fr)

Site web :

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



### Localisation des équipements



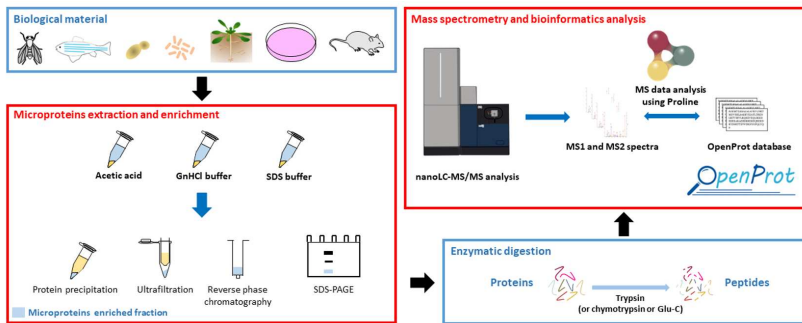
## Le fait marquant technologique :

# Des approches protéomiques dédiées à l'exploration du microprotéome

Suite au séquençage des génomes, notre vision des mécanismes gouvernant le développement et la physiologie des organismes vivants s'est trouvée profondément bouleversée. Cependant, vingt ans plus tard, l'identification de petites protéines ne correspondant pas aux critères classiques d'annotation des génomes (protéines codées à partir d'un cadre de lecture ouvert de moins de 100 codons), appelées microprotéines, prouve que nous avons fortement sous-estimé la proportion d'ADN codant pour des molécules actives. Des milliers de microprotéines sont prédites dans plusieurs organismes mais l'existence de seulement quelques centaines a pu être démontrée, et le rôle de quelques dizaines d'entre elles est connu à ce jour.

Les approches protéomiques couramment utilisées ne sont pas adaptées à l'identification des microprotéines (1). En effet, ces petites protéines sont en général moins abondantes que les protéines canoniques et leur petite taille limite leur identification par spectrométrie de masse. De plus, les logiciels d'analyse de données protéomiques génèrent actuellement un nombre de microprotéines faussement identifiées beaucoup trop élevé (jusqu'à 85% de faux positifs).

Dans le but d'identifier efficacement et de manière fiable des microprotéines, nous avons optimisé plusieurs étapes de la stratégie d'analyse protéomique classiquement utilisée (encadrées en rouge sur la figure). Nous avons tout d'abord combiné des méthodes d'extraction et d'enrichissement spécifique des petites protéines permettant de séparer les microprotéines des protéines canoniques. Nous avons ensuite développé une analyse bio-informatique très stringente utilisant la banque de données OpenProt, qui contient des séquences prédites de protéines non canoniques. Nous avons ainsi pu identifier plusieurs centaines de microprotéines chez la drosophile (2) et dans des lignées cellulaires humaines (3). Nous allons désormais utiliser cette stratégie pour suivre d'éventuels changements de niveaux d'expression de microprotéines dans le cadre de pathologies telles que le cancer.



**Principales étapes de la stratégie protéomique mise en place pour identifier des microprotéines.** Les microprotéines sont extraites à partir du matériel biologique par différentes approches puis elles sont séparées des protéines canoniques en fonction de leur taille, leur hydrophobicité ou leur pKa. Les microprotéines sont digérées avec une enzyme puis analysées par spectrométrie de masse. Une analyse bio-informatique optimisée, utilisant la banque de données OpenProt permet de réduire drastiquement le nombre de fausses identifications. Les étapes optimisées pour l'identification des microprotéines sont encadrées en rouge.

## PUBLICATIONS

1. Fabre B, Combiér JC, Plaza S. Recent advances in mass spectrometry-based peptidomics workflows to identify short open reading frame encoded peptides. *Curr Opin Chem Biol.* 2021 Jan 2;60:122-130.
2. Fabre B, Choteau SA, Duboé C, Pichereaux C, Montigny A, Korona D, Deery MJ, Camus M, Brun C, Burret-Schiltz O, Russell S, Combiér J-P, Lilley KS and Plaza S. In Depth Exploration of the Alternative Proteome of *Drosophila melanogaster*. *Front. Cell Dev. Biol.* 2022 May, 10:901351.
3. Guillon C, Pichereaux C, Lazar I, Chaoui K, Mouton-Barbosa E, Liauzun M, Gourbeyre E, Altiner P, Bouyssie D, Stella A, Burret-Schiltz O, Plaza S, Martineau Y, Fabre B. Mass Spectrometry-Based Workflow for the Identification and Quantification of Alternative and Canonical Proteins in Pancreatic Cancer Cells. *Cells.* 2024 Nov 28;13(23):1966. doi: 10.3390/cells13231966.

## Le fait marquant scientifique :

# Identification de deux nouveaux partenaires du transporteur du LPS : une cible prometteuse pour des antibiotiques

Les lipopolysaccharides (LPS) sont des constituants majeurs de la couche extracellulaire de la membrane externe bactérienne, qui forment une barrière physique efficace contre les menaces environnementales et contre les antibiotiques chez les bactéries Gram-négatives. Le transport du LPS vers la membrane externe est assuré par un ensemble de protéines formant le « translocon du LPS », principalement composé de la protéine LptD et de sa protéine associée LptE. Ensemble, elles permettent le passage sélectif du LPS à travers la membrane, selon un mécanisme encore partiellement inconnu.

En collaboration avec l'équipe de Raffaele Ieva (CBI, Toulouse), nous avons précédemment identifié une nouvelle sous-unité de ce système, appelée LptM [1]. Dans cette nouvelle étude, grâce à des analyses complémentaires de protéomique et de spectrométrie de masse (MS) en conditions natives, nous avons découvert et caractérisé une sous-unité supplémentaire : la lipoprotéine LptY [2]. Après purification par chromatographie d'affinité du translocon complet produit par *E. coli*, l'analyse protéomique du complexe a identifié sans ambiguïté la protéine LptY (Figure 1A). L'analyse du translocon complet par MS native a ensuite permis de montrer que ce complexe protéique pouvait exister sous deux formes stables, avec ou sans LptY (Figure 1B).

Grâce à une collaboration avec l'équipe de Rémi Fronzes (IECB, Bordeaux), nous avons résolu la structure du complexe complet LptDEMY par microscopie électronique (Figure 1C). Cette structure révèle que LptM et LptY modifient la forme et la dynamique de LptD. LptY stabilise une région de LptD impliquée dans la reconnaissance du LPS, tandis que LptM facilite l'ouverture d'une « porte latérale » permettant l'entrée du LPS. Ces résultats apportent une vision détaillée du mécanisme qui permet le transport précis et efficace du LPS par le translocon à la membrane des bactéries. Ce complexe protéique représente ainsi une cible de choix pour le développement de nouveaux antibiotiques.

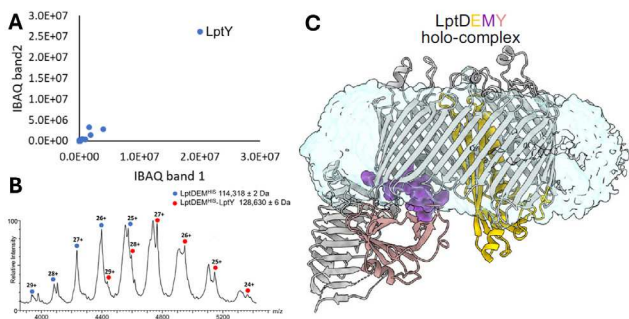


Figure 1. Caractérisation du translocon LptDEMY. (A) Identification par protéomique de la sous-unité LptY co-purifiée avec le reste du translocon. (B) Analyse de MS native mettant en évidence la présence d'un complexe non-covalent LptDEMY à 128 kDa. (C) Structure du translocon résolue par cryo-microscopie électronique.

## PUBLICATIONS

[1] Yang Y, Chen H#, Corey R#, Morales V#, Quentin Y, Froment C, Caumont-Sarcos A, Albenne C, Bulet-Schiltz O, Ranava D, Stansfeld P, Marcoux J, Ieva R (2023) "LptM promotes oxidative maturation of the lipopolysaccharide translocon by substrate binding mimicry." *Nature Communications* 14(1):6368

[2] Chen H#, Siroy A#, Morales V#, Gurvic D, Quentin Y, Balor S, Abuta'a YA, Marteau M, Froment C, Caumont-Sarcos A, Marcoux J, Stansfeld P, Fronzes R, Ieva R (2025) "Structural Basis of Lipopolysaccharide Assembly by the Outer Membrane Translocon Holo-Complex" *Nature Communications* 16:10404.

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

La **Plateforme Genotoul Societal (Éthique et Biosciences)**, 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'évènements 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 2025, l'équipe a répondu à 24 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 Societal a été sollicitée par la Plateforme TRI pour l'accompagner dans la rédaction d'une partie de la fiche de demande de prestation à destination des chercheurs utilisant des échantillons au sein de la plateforme de prestations de service, afin de s'assurer du respect des bonnes pratiques d'utilisation de ces échantillons par les clients de la plateforme.

La Plateforme Societal est soutenue par le Département des Partenariats et des Relations Extérieures (DPRE) de l'Inserm, avec une subvention de l'État permettant aux chercheurs et aux porteurs de projets Inserm de bénéficier de la gratuité pour l'accompagnement éthique de leurs projets.



Arthimedes / Shutterstock

**Responsable scientifique :**  
Emmanuelle Rial-Sebbag

**Responsable opérationnel :**  
Gauthier Chassang

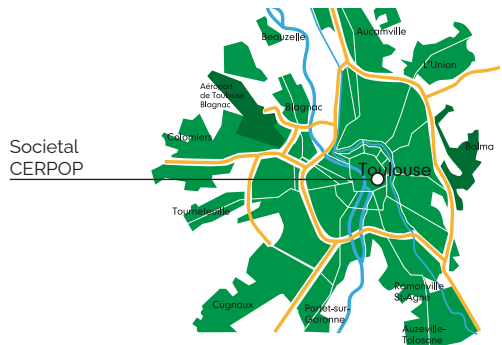
**Contact :**  
[societal@genotoul.fr](mailto:societal@genotoul.fr)

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

**LinkedIn**  
[Plateforme Genotoul Societal](#)



### Localisation des équipements



## Animations scientifiques :

# Organisation d'ateliers de réflexion éthique

La Plateforme Societal organise chaque année un atelier de **réflexion éthique** qui 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 2026 - Sciences et fiction

- **Volet 1** – Anticipation, fiction et science, le 19 mars
- **Volet 2** – L'éthique du possible dans l'innovation en biologie, le 16 avril
- **Volet 3** – Demain, tout IA ? Des œuvres fictionnelles à la réalité scientifique, le 18 juin

La science-fiction, bien plus qu'un simple divertissement, agit comme un miroir de nos sociétés, révélant nos espoirs, nos craintes et les limites de notre éthique face au progrès scientifique. En explorant des futurs possibles, voire extrêmes, elle interroge les conséquences de nos choix technologiques et sociaux, notamment dans des domaines aussi sensibles que la biologie et l'IA. Que ce soit à travers les dystopies génétiques de *Bienvenu à Gattaca* ou *Jurassic Park* ou les questionnements sur la conscience des machines dans *Blade Runner* ou *Ex Machina*, ces récits nous confrontent à une question centrale : jusqu'où pouvons-nous - devons-nous, aller ?

Les œuvres de science-fiction anticipent les dilemmes posés à la biologie pour les manipulations génétiques, l'eugénisme ou la frontière entre humain et artificiel, qui sont aujourd'hui au cœur des débats sur des technologies (ex : CRISPR, développement d'organoïdes). L'IA y est souvent dépeinte comme

ambigüe : outil de libération ou menace existentielle, soulevant des interrogations sur l'autonomie, la responsabilité et même la définition de la vie. Ces fictions ne se contentent pas de spéculer mais invitent à une réflexion proactive sur l'encadrement des innovations.

Cet atelier propose d'explorer ces relations et tensions, en croisant regards littéraires, scientifiques et philosophiques. Comment la fiction éclaire-t-elle les risques de dérive et les opportunités d'un progrès maîtrisé ? En quoi peut-elle inspirer des garde-fous pour demain ? La science-fiction est-elle un avertissement, une boussole, ou les deux à la fois ?



Images générées par ChatGPT ; inspirées des couvertures du célèbre magazine américain Amazing Stories.

## PUBLICATIONS

**Jean-Christophe Pagès**, 40 ans de biotechnologies - Que sont les enfants de Tom Maniatis devenus ? Med Sci (Paris), 41 (2025) 59-72, DOI: <https://doi.org/10.1051/medsci/2025124>

**Jean-Christophe Pagès**, À l'origine du vivant, la différence sans hiérarchie(s), Med Sci (Paris), 41 3 (2025) 282-285, DOI: <https://doi.org/10.1051/medsci/2025038>

## Le fait marquant scientifique :

# Participation à des projets nationaux et internationaux



La Plateforme Societal contribue au projet **FrBioNet** qui vise à accroître la compétitivité de la recherche académique et industrielle française utilisant des collections biologiques (existantes ou à venir), à l'international.

Dans le cadre du plan France 2030 et de son volet « Innovation Santé 2030 », un financement a été octroyé à plusieurs partenaires (Inserm, CNCR, France Universités, RESPIC et Unicancer). Le lancement officiel de ce projet ANR a été réalisé en janvier 2025 et une lettre de mission détaillant les ambitions et les actions à mettre en œuvre a été adoptée pour une durée de 5 ans.

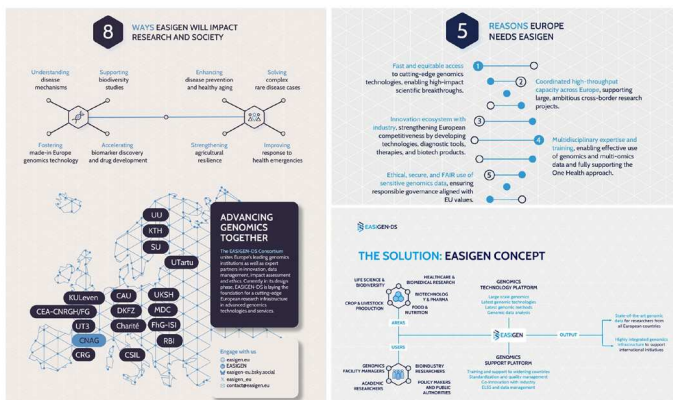
Les objectifs de ce projet sont de : structurer le pilotage des biobanques, améliorer la qualité des biocollections et des données associées, développer les capacités d'accompagnement et de création des nouvelles collections biologiques, et simplifier l'accès pour les porteurs de projets R&D académiques ou industriels aux collections biologiques.

La Plateforme Societal contribue à l'**expertise des cadres éthiques et juridiques applicables à l'accès et à l'utilisation des échantillons biologiques humains à des fins de recherche** et à la **formulation de propositions de simplifications réglementaires (WP4)**.



La Plateforme Societal contribue au **projet EASIGEN-DS** qui vise à améliorer la gouvernance d'une future infrastructure de recherche européenne de prestations de services technologiques avancés en génomique en sciences de la vie (tous règnes confondus).

Ce projet Horizon Europe (GA : 101187908) est financé sur la période 2025-2028. L'Université de Toulouse, au travers de la Plateforme Societal, est responsable de tâches au sein du WP4, qui vise à définir les services de la plateforme de soutien aux utilisateurs. Elle détermine l'offre de services future **pour les aspects éthiques, juridiques et sociétaux des activités de séquençage pour la recherche**.



## PUBLICATIONS

**Chassang, G.** (2025). Regulatory Sandboxes for Trustworthy AI: An EU Framework for Experimenting AI Systems and Fostering Agile Regulation. In: Raposo, V.L. (eds) The European Artificial Intelligence Act. Law, Governance and Technology Series, vol.78. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-98406-8\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-031-98406-8_11)

**Gauthier Chassang, Lisa Feriol, Noémie Dubruel.** « The Evolving Concept of Privacy in European Law. Addressing Specific Challenges for Advancing Biomedical Research and Innovation ». Définitions et concepts du biodroit [Dossier], Confluence des droits\_La revue [En ligne], 07 | 2025, mis en ligne le 7 juillet 2025. URL : <https://confluencedesdroits-larevue.com/?p=4182>.

**Chassang G, Béranger J, Rial-Sebbag E.** The Emergence of AI in Public Health Is Calling for Operational Ethics to Foster Responsible Uses. Int J Environ Res Public Health. 2025 Apr 4;22(4):568. doi: 10.3390/ijerph22040568. PMID: 40283793; PMCID: PMC12027014.

## Observer c'est connaître, mesurer c'est comprendre

La plateforme organoïdes a pour but depuis sa création en 2018 de s'intégrer au maximum dans l'environnement scientifique toulousain et de servir les besoins de la communauté scientifique Toulousaine dans le domaine de la culture des organoïdes.

La plateforme interagit avec de nombreux chercheurs toulousains appartenant à différents instituts de recherche publics (IRSD, Infinity, Toxalim, IPBS, UPS, etc) ou industriels (Urosphère, Cvasthera, Pierre Fabre, etc). La plateforme organoïdes appartient également au réseau national des plateformes organoïdes ainsi qu'au GDR (Groupe de Recherche sur les organoïdes). Nous avons récemment participé à l'élaboration et à l'organisation de l'école thématique organoïdes qui s'est déroulée à Toulouse en 2023. Notre plateforme a reçu en son sein une partie des travaux pratiques de cette initiative.

La plateforme a été sélectionnée pour être récipiendaire et hôte avec le CRB de Toulouse d'une collection nationale d'organoïdes humains de rectums issus de patients atteints de mucoviscidose. Nous avons reçu cette banque en septembre 2025.

La plateforme organoïdes est labellisée IBISA depuis 2019 (financement CDD par IBISA) et la labellisation a été renouvelée en 2022 et 2024. La plateforme organoïdes fait également parti de l'intégrateur OBBI (Occitanie Biothérapie Bioproduction Integrator) depuis 2024 et donc du réseau des intégrateurs.

### Responsable scientifique :

Nathalie Vergnolle

### Responsable opérationnel :

David Sagnat

### Contact :

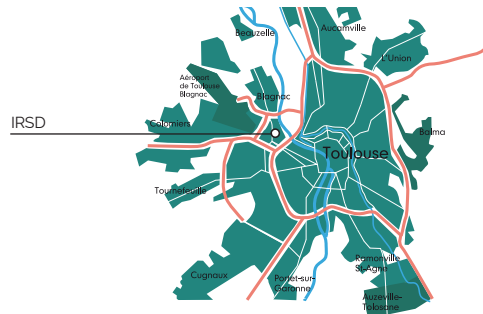
David.sagnat@inserm.fr

### Site web :

<http://www.irsd.fr/organoïdes.html>



### Localisation des équipements



**Le fait marquant scientifique :**

## **Hôte d'une biobanque nationale d'organoïdes de rectum de patients atteints de mucoviscidose**

Le projet de recherche HIT-CF Europe, financé par l'Union Européenne, s'intéresse aux personnes atteintes de mucoviscidose touchées par une mutation rare. Plus précisément, son objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de candidats-médicaments proposés par des laboratoires pharmaceutiques partenaires chez des patients sélectionnés grâce aux tests réalisés en laboratoire sur leurs organoïdes. La première phase du projet a donc été de collecter des biopsies de rectums de patients et de mettre en culture les cellules souches adultes extraites afin de créer des structures in vitro en 3 dimensions : les organoïdes. 500 patients ont été sélectionnés en Europe dont 47 en France. Les cultures d'organoïdes ont été obtenues pour 44 patients. Un premier essai clinique (CHOICES) a été réalisé et a obtenu des résultats prometteurs.

Suite à cet essai, les organoïdes de patients français ont été rapatriés par l'association Vaincre La Mucoviscidose (VLM) et l'association a décidé de lancer un appel afin de savoir qui était capable d'héberger cette biobanque mais également de la remettre en culture et de l'amplifier. Dans un second temps, la structure sélectionnée sera amenée à incrémenter cette biobanque mais également à réaliser des tests de drogues pharmaceutiques.

Après sélection et audition, nous avons été sélectionnés par le jury d'expert et nous avons donc le plaisir d'accueillir à Toulouse Purpan au sein du CRB-TBR (Centre de Ressources Biologiques Toulouse Bio-Ressources) la collection nationale d'organoïdes de rectum de patients atteints de mucoviscidose.

La plateforme TOP-IRSD collabore donc avec VLM et le CRB/hôpital au quotidien afin, dans un premier temps, de décongeler et amplifier cette biobanque.



Le fait marquant technologique :

## Développement d'un modèle d'organoïdes de Trompes de Fallope.

En collaboration avec l'équipe DEFE (Développement Embryonnaire, Fertilité, Environnement ; UMR 1203, INSERM, Universités de Toulouse et Montpellier, Hôpital Paule de Viguier), nous avons développé un modèle d'organoïdes de Trompes de Fallope à partir de cellules souches adultes provenant de la résection totale de celles-ci. Ce développement de modèle initié par N. Gatimel, G Perez et E. Huyghe a été rendu possible grâce à l'expertise de la plateforme sur les organoïdes faisant parti de l'IRSD (Institut de Recherche en Santé Digestive ; UMR 1220, INSERM, INRAE, ENVT, UT3). En effet, nos connaissances acquises au fil des années sur différents modèles organoïdes humains (colon, iléon, vessie...) nous ont permis de les accompagner et de les former au mieux à la mise en place et à la caractérisation de ce modèle.

Ce développement de modèle a pour objectif de mieux comprendre les mécanismes tubaires impliqués dans la compétence gamétique, la fécondation et le développement embryonnaire préimplantatoire.

Cet ambitieux projet a été couronné de succès puisque nous avons publié en 2025 dans Human Reproduction et nous avons également sur ce modèle un brevet commun entre les deux unités (N. Gatimel, G Perez, N. Vergnolle et D. Sagnat).

Ce projet est évidemment toujours en cours puisque nous souhaitons maintenant utiliser ce modèle et ces connaissances afin de contribuer à l'amélioration des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) comme la fécondation in vitro (FIV) et ainsi aider de nombreux couples qui souffrent de problème de fertilité.

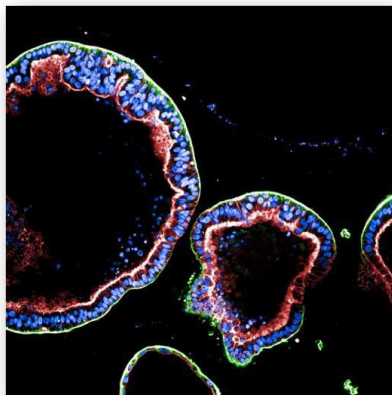


Figure 1 : organoïdes de trompes de Fallope (marquages DAPI, CD49 en 488/vert et phalloïdine en 647/rouge)

### PUBLICATIONS ET BREVETS

#### Publication

[Human fallopian tube organoids provide a favourable environment for sperm motility.](#)

Gatimel N, Perez G, Bruno E, Sagnat D, Rolland C, Tanguy-Le-Gac Y, Di Donato E, Racaud C, Léandri R, Bettiol C, Deraison C, Motta JP, Huyghe E, Vergnolle N. *Hum Reprod.* 2025 Mar 1;40(3):503-517. doi: 10.1093/humrep/deae258.PMID: 39792911

#### Brevet

Référence : BIO22556-GATIMEL/AF/AA

## 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 expertises en microscopie photoniques et électronique, en cytométrie et tri-cellulaire ainsi qu'en analyse de données sont portées** par 41 personnels dédiés experts et couvrent les technologies suivantes :

- 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 5e édition de « Highlight in Imaging, flow cytometry and data analysis : Single cell and spatial approach » s'est déroulée le 16 décembre 2025. Cette édition était orientée vers des approches de cytométrie, tri-cellulaires et analyses de données avec des présentations illustrées d'exemples concrets réalisés par des scientifiques toulousains.
- Dans le cadre d'une collaboration entre le plateau de l'IRSD et la société Revvity, un module d'analyse d'images pour quantifier et segmenter les organoïdes en transmission a été développé.
- **Mise en place de 3 équipements dans l'année 2026.**
- Et toujours quelques 60 formations proposées et plus de 700 utilisateurs sur nos plateaux en 2025.

### Responsable scientifique :

Olivier Gadat

### Responsables opérationnelles :

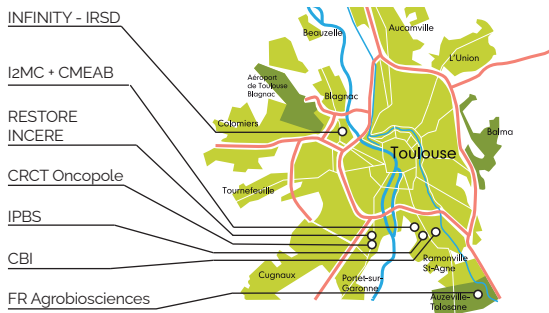
Cécile Pouzet, Jacques Rouquette

**Contact :** [tricontact@genotoul.fr](mailto:tricontact@genotoul.fr)

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



### Localisation des équipements



## Le fait marquant scientifique :

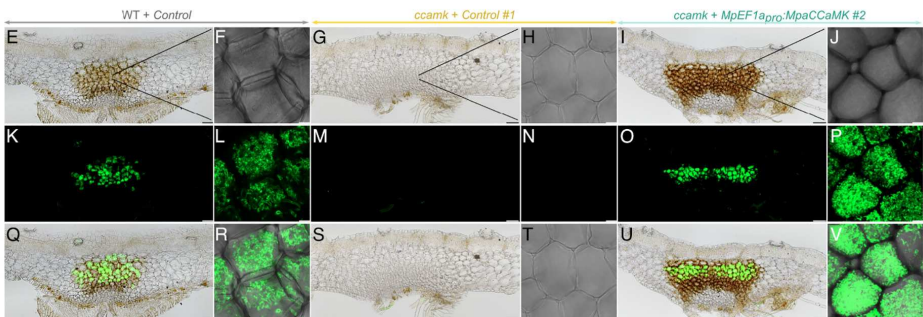
# Conservation de la signalisation symbiotique

Riche de sa diversité thématique, la plateforme TRI met cette année le focus sur la biologie végétale. Avec le soutien du plateau TRI de la FRAIB pour les approches de microscopie, une équipe de recherche du Laboratoire de Recherche en Sciences Végétales (LRSV, UMR5546) à mis en évidence la conservation des mécanismes de signalisation symbiotique depuis les premières plantes ayant colonisé la terre ferme il y a environ 450 millions d'années.

La colonisation des terres émergées par les plantes il y a 450 millions d'années a révolutionné la vie sur Terre. Cette colonisation a été facilitée par des innovations développementales et fonctionnelles. Des approches récentes en biologie évolutive du développement ont démontré que l'une de ces innovations était la symbiose mycorhizienne arbusculaire mutualiste (SMA), association bénéfique et réciproque entre les plantes et les champignons filamenteux mycorhiziens. Les voies génétiques impliquées dans l'établissement et le fonctionnement de la SMA depuis son apparition restent mal connues.

Dans cette étude l'équipe de recherche a mis en évidence que la colonisation intracellulaire par les champignons mycorhiziens arbusculaires induit, chez *Marchantia paleacea*, l'expression d'un gène rapporteur de la voie de symbiose commune, bien caractérisée chez les plantes à fleur. Les mutations de l'un ou l'autre des trois gènes principaux de cette voie, *SYMRK*, *CCaMK* et *CYCLOPS*, perturbent la capacité de *M. paleacea* à s'associer aux champignons mycorhiziens arbusculaires.

Enfin, la surexpression gain de fonction de *CCaMK* ou de *CYCLOPS* conduit à des signatures transcriptomiques convergentes qui recoupent partiellement celles de la SMA. Globalement, ces données indiquent que les plantes ont conservé trois gènes de la voie symbiotique commune pour soutenir les interactions symbiotiques depuis leur ancêtre commun le plus récent qui vivait sur Terre il y a 450 millions d'années.



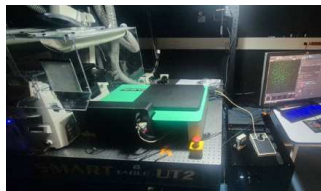
CCaMK essentiel pour l'AMS chez *M.paleacea* – Confocal microscopy

## PUBLICATION

T.Vernié, M.Rich, T.Pellen, E.Teyssier, V.Garrigues, L.Chauderon, L.Medioni,Fvan Beveren, C.Libourel, J.Keller, C.Girou, C. Lefort, A.Le Ru, Y.Martinez, D.Reinhardt, K.Kodama, S.Shimazaki, P.Morille, J.Kyozuka,[...] &P-M.Delaux. Conservation of symbiotic signaling since the most recent common ancestor of land plants. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 122 (1) e2408539121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2408539121> (2025). & bioRxiv. 10.1101/2024.01.16.575147

## Les faits marquants technologiques :

# Microscopie de localisation de molécules uniques : un nouveau système sur la plateforme du CBI !



Le système SAFe 360 d'Abelight installé sur la plateforme LITC au CBI à Toulouse

Nous observons des structures et des mécanismes biologiques à une échelle nécessitant une très haute résolution spatiale (10 à 30 nm) dans une grande variété d'organismes modèles (bactéries, levures, cellules métazoaires, plantes, etc.). Les ingénieurs de la plateforme ont acquis une expertise significative dans différentes approches de microscopie SMLM (Single Molecule Localisation Microscopy : STORM, PAINT, PALM).

Afin de renforcer cette expertise et d'en faire bénéficier largement la recherche en biologie fondamentale et appliquée, nous sommes récemment équipés d'un nouveau module de microscopie de localisation de molécules uniques, financé par le programme interdisciplinaire TIRIS, IBISA et des ressources propres du CBI. Il s'agit du système d'Abelight SAFe 360 qui permet de mettre en œuvre les différentes approches de microscopie SMLM en 3D (déformation astigmatique de la PSF, système ASTER permettant des illuminations homogènes HiLo et TIRF, 4 lasers, spectral demixing), avec la possibilité d'observer deux marquages simultanément à très haute résolution.

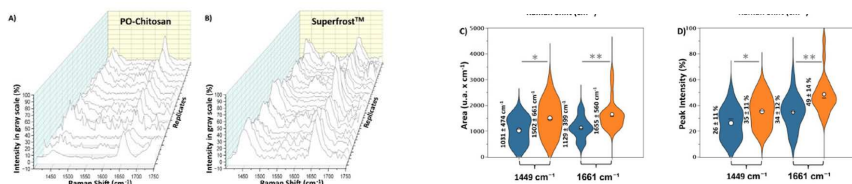
L'interface utilisateur et son algorithme de visualisation en temps réel offre un grand confort d'utilisation et permet de mettre en autonomie les utilisateurs de la plateforme comme sur les autres modalités d'imagerie standard.

Le couplage futur de ce module avec un système micro fluide nous permettra de réaliser à cours terme des expériences variées de Multiplex-SMLM afin d'imager séquentiellement différents marquages à haute-résolution sur le même échantillon.

## La microscopie Raman stimulée (CARS et SRS) pour l'identification de composés chimiques sans marquage

Le plateau de la FRAIB a mis en place début 2022 la microscopie vibrationnelle raman stimulée (CARS et SRS), financée grâce au FEDER REACT-EU (équipement et ressources humaines). Cette technologie permet des approches d'imagerie sans marquage et plus précisément l'obtention de cartographies de composés chimiques au sein d'échantillons biologiques non fixés.

Le développement de ces approches a été mené en biologie animale comme végétale et a donné lieu à plusieurs présentations scientifiques lors de congrès (posters, communication orale) et à un premier article publié fin 2025 dans la revue *The Cell Surface* issu d'un projet porté par C. Formosa-Dague (laboratoire TBI) sur les microalgues. Cette étude a montré comment différentes surfaces d'immobilisation peuvent provoquer la réorganisation des composants de la paroi cellulaire (polysaccharides, protéines et lipides), remodelant ainsi les propriétés physico-chimiques et mécaniques de la surface.



Lipid distribution in *C.vulgaris* cells immobilized on PO-Chitosan and Superfrost™ surfaces assessed by SRS

## PUBLICATION

Adriana Pereira C. Sánchez, Cécile Pouzet, Audrey Beaussart, Bruno Lartiges, Cécile Formosa-Dague. Surface-dependent reorganization of *Chlorella vulgaris* cell wall components revealed by AFM and SRS microscopy. *The Cell Surface*, 2025, pp.100160. ([10.1016/j.tcsuw.2025.100160](https://doi.org/10.1016/j.tcsuw.2025.100160)). ([hal-05351382](https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-05351382))

## Biochimie fonctionnelle et analyses multi-niveaux pour décrypter le vivant

Depuis 2016, We-Met, plateforme toulousaine de l'I2MC (U1297 Inserm/UT), se consacre à l'étude fine des mécanismes biochimiques régissant le vivant. Notre mission : fournir aux chercheurs académiques et industriels des technologies innovantes pour décoder le fonctionnement des protéines, des voies métaboliques et des biomarqueurs, dans un environnement propice à l'excellence scientifique.

La biochimie fonctionnelle connaît un essor considérable, porté par l'interaction de compétences en biologie, chimie, ingénierie et bio-informatique. À We-Met, nous accompagnons cette évolution en proposant des outils capables d'observer, mesurer et quantifier les processus cellulaires et moléculaires avec précision, sensibilité et reproductibilité.

Nos technologies couvrent plusieurs axes complémentaires :

**Simple Western** : système d'électrophorèse capillaire automatisé ou Western 2.0 permettant d'analyser l'expression des protéines, de détecter des modifications post-traductionnelles ou encore de réaliser des sérologies.

**Biomarqueurs** : Identification et quantification des biomarqueurs circulants via des approches variées, dont le ELLA en microfluidique, offrant sensibilité et rapidité.

**Métabolisme** : Phénotypage métabolique de la mitochondrie et des cellules vivantes grâce à la technologie Seahorse, pour comprendre les adaptations énergétiques et physiologiques.

**Outils Moléculaires** : Génération des outils permettant l'expression des protéines sauvages ou mutées in vitro. Elaboration de outils pour l'édition génomique (CRISPR-Cas) pour la génération des lignées KO ou KI in vitro.

We-Met, c'est aussi une équipe d'experts passionnés, prête à accompagner vos projets scientifiques, qu'il s'agisse de caractériser une protéine clé, de suivre un biomarqueur dans le temps ou de décrypter les voies métaboliques d'une cellule. Notre force réside dans la combinaison de technologies pointues et d'un accompagnement sur mesure, pour transformer vos hypothèses en résultats fiables et exploitables.

### Responsable scientifique :

Alexandre Lucas

### Contact :

we-met.i2mc@inserm.fr

### Site web :

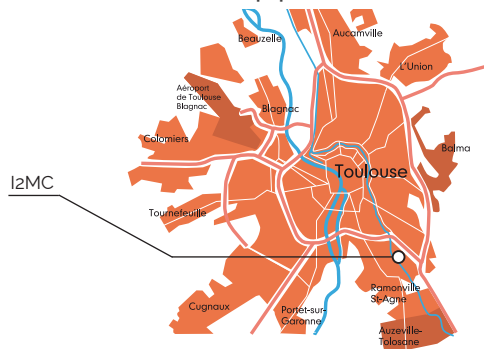
<https://www.we-met.fr/index.php/fr/>

### Linkedin :

We-Met Platform



### Localisation des équipements



## Le fait marquant scientifique :

# Un protocole breveté pour révéler le potentiel biologique de HERV-W Env

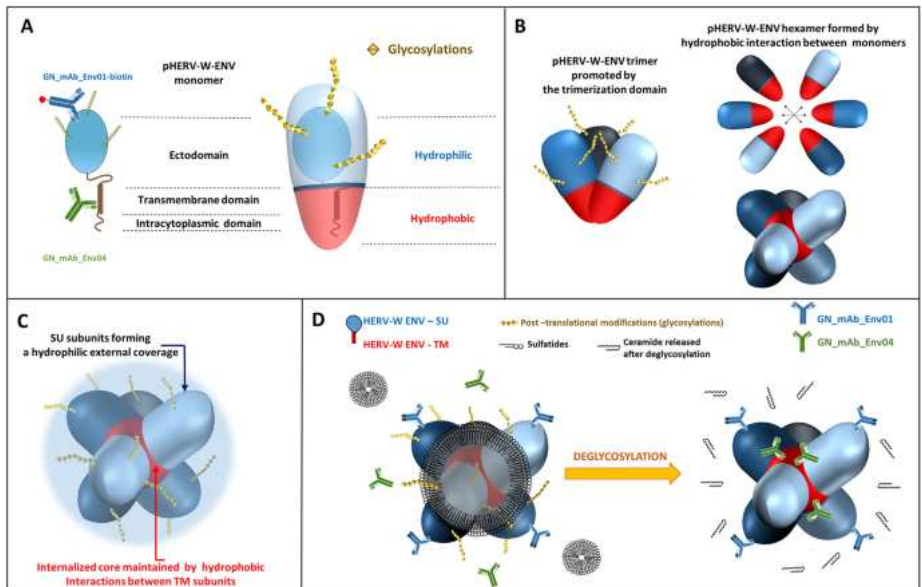
En 2025, l'équipe de We-Met a déposé un brevet pour un protocole innovant d'extraction de la protéine HERV-W Env (A. Lucas, B. Charvet, H. Perron, S. Fried). Cette avancée méthodologique transforme la manière dont cette protéine issue de rétrovirus endogènes humains peut être isolée et étudiée.

Impliquée dans plusieurs pathologies, notamment la sclérose en plaques et certaines complications associées à la COVID-19, HERV-W Env suscite un intérêt croissant en recherche biomédicale. Le nouveau protocole permet d'obtenir des extraits de haute pureté tout en préservant les propriétés structurales et fonctionnelles de la protéine, garantissant ainsi des analyses fiables et reproductibles.

Cette innovation ouvre des perspectives majeures en recherche fondamentale et translationnelle. Elle fournit aux scientifiques un outil robuste pour explorer le rôle de HERV-W Env dans la régulation cellulaire, les processus inflammatoires et les maladies associées à l'expression de rétrovirus endogènes. En facilitant son étude à l'échelle moléculaire et fonctionnelle, ce protocole constitue une étape déterminante pour mieux comprendre ses mécanismes d'action et identifier de potentielles cibles thérapeutiques.

Il a notamment contribué à la réalisation d'une étude clinique de phase IIb — une première impliquant l'utilisation d'une protéine dénaturée dans ce contexte.

Ce développement illustre la capacité d'innovation de We-Met, combinant expertise technologique et approche intégrative, et confirme la plateforme comme un acteur de référence dans l'exploration et la caractérisation de fonctions biologiques complexes.



Funded by the  
European Union

 **HERVCOV**

Le fait marquant technologique :

## La mitochondrie en temps réel : vers une cartographie fonctionnelle du métabolisme cellulaire

La mitochondrie constitue un véritable carrefour métabolique : au-delà de son rôle central dans la production d'ATP, elle régule l'homéostasie cellulaire, la signalisation redox, l'apoptose et l'adaptation aux stress environnementaux. Son activité reflète fidèlement l'état physiologique d'une cellule et représente un indicateur clé des déséquilibres métaboliques impliqués dans de nombreuses pathologies (cancers, maladies neurodégénératives, troubles métaboliques, maladies rares).

Afin de décrypter ces mécanismes en temps réel et avec précision, nous nous appuyons sur le Seahorse XfPro, pour l'analyse fonctionnelle du métabolisme cellulaire. Cet instrument mesure simultanément la respiration mitochondriale (OCR) et le métabolisme glycolytique (ECAR) dans 96 puits, offrant une sensibilité accrue, une excellente reproductibilité et un haut débit compatible avec des approches translationnelles.

Cette approche permet :

- d'identifier et de caractériser l'hétérogénéité métabolique au sein de populations cellulaires,
- d'évaluer l'impact fonctionnel de mutations génétiques, de traitements pharmacologiques ou de stress environnementaux,
- d'établir des signatures bioénergétiques prédictives,
- de comparer des profils métaboliques entre modèles expérimentaux et échantillons cliniques.

Le Seahorse XfPro transforme ainsi l'étude du métabolisme cellulaire en un observatoire dynamique et quantitatif, ouvrant la voie à une compréhension intégrée des adaptations bioénergétiques et au développement de stratégies thérapeutiques innovantes à fort potentiel translationnel.



Seahorse XfPro



# Genotoul en action !

## Présentation des plateformes



## Des femmes et des hommes qui font Genotoul depuis 25 ans !



## Retrouvez les rediffusions des ateliers Societal

### Atelier Genotoul Societal 2025 ▶ Tout lire

Éthique, Sciences et Espace Depuis le premier satellite Spoutnik mis en orbite en 1957 par l'URSS, ils sont aujourd'hui plusieurs milliers à être actifs (ex : satellites d'observation, de navigation, de...)



Atelier 2025 - Volet 1 :  
Humanité, sciences de...  
Plateforme Genotoul Societal  
41 vues • il y a 7 mois

Atelier 2025 - Volet 2 : Santé  
de l'astronaute et de...  
Plateforme Genotoul Societal  
45 vues • il y a 7 mois

Atelier 2025 - Volet 3 :  
Espace et recherche...  
Plateforme Genotoul Societal  
22 vues • il y a 7 mois

### Atelier Genotoul Societal 2024 ▶ Tout lire

Numérique en santé : opportunités et risques Les technologies numériques sont présentées, par les Nations Unies comme une solution essentielle pour relever les défis du millénaire (Objectifs d...)



Atelier 2024 - Volet 1 :  
Recherche et numérique en...  
Plateforme Genotoul Societal  
87 vues • il y a 1 an

Atelier 2024 - Volet 2 :  
Numérisation, soin et prise...  
Plateforme Genotoul Societal  
53 vues • il y a 1 an

Atelier 2024 - Volet 3 : Santé  
et numérique : émancipatio...  
Plateforme Genotoul Societal  
67 vues • il y a 1 an



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

## MERCI à tous nos partenaires pour leurs différents soutiens !

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



Soutien financier...



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



Soutien valorisation...





**Genotoul**  
GENOPOLE TOULOUSE

**Contact**

[contact@genotoul.fr](mailto:contact@genotoul.fr)

**Site web**

<https://www.genotoul.fr>



[@genotoul.bsky.social](https://www.genotoul.fr)



[@genotoul](https://www.genotoul.fr)

**MEMBRES DU GIS GENOTOUL**



Conception graphique et mise en page : Yannick Verkindere  
Réalisation, illustration et couverture : Christelle Gerardin INRAE  
copyright © couverture : Elsa Suberbielle Inserm