

Rapport d'activité 2021/2022 de la PST ASB.

Introduction

La Plateforme Scientifique et Technique Analyse des Systèmes Biologiques (PST-ASB, <https://pst-asb.med.univ-tours.fr>) est regroupée en cinq départements correspondant aux spécificités technologiques spécifiques.

Département des Microscopies (Electroniques et Confocale), dont une plateforme IBISA de Microscopie Electronique (*responsables : P. ROINGEARD, P.I. RAYNAL, R. UZBEKOV, J. BURLAUD-GAILLARD*).

Département de Génomique (Génétique, Génomique et Transcriptomique) (*responsables : P. VOURC'H, J.M. DREZEN, A. BEZIER*).

Département d'Analyse Chimique et Métabolomique (RMN, Spectrométrie infrarouge, Spectrométrie de masse et SRM Biologique et Médicale) (*responsables : P. EMOND, L. NADAL, F. MONTIGNY*).

Département de Cytométrie (Cytométrie, tri cellulaire) (*responsable : C. PAGET*).

Département d'Imagerie Préclinique (*responsables : L. GALINEAU, S. SERRIERE*).

Chaque département propose à l'ensemble de leurs utilisateurs les moyens et les compétences indispensables à la réalisation de leurs projets.

Cette politique de mutualisation des matériels lourds et des compétences humaines entre les grands acteurs de recherche que sont l'Université, le CHU, l'INRAe, l'INSERM, le CNRS et le CEA s'affirment par les missions et objectifs suivants :

Les départements ont un rôle de conseil scientifique et technique pour la réalisation des projets des utilisateurs ; ils en évaluent la faisabilité et ils établissent un plan de réalisation en tenant compte de :

- la complexité du protocole ;
- du plan de charge et de la disponibilité du personnel ; pour les départements ne disposant pas de personnel dédié, la contribution peut être limitée en fonction de la disponibilité de la personne responsable ;
- de l'urgence du projet (échéance définie, contrats, doctorats...).

Les départements assurent l'optimisation et la validation des résultats acquis. Ils conseillent les utilisateurs sur l'exploitation des résultats obtenus, leur fiabilité et éventuellement la suite à donner au projet.

Les départements ont aussi pour mission de maintenir dans un état optimal de fonctionnement et d'utilisation les grands appareils et les différents instruments associés et de fournir les renseignements utiles au bon déroulement des analyses ou de les effectuer lorsque les instruments ne peuvent être mis en libre-service.

Les départements assurent la pérennité de leurs performances technologiques en faisant évoluer leurs équipements et la diversité de leurs applications ainsi que par la formation de leurs personnels.

(1) Descriptions succinctes

Le Département des microscopies poursuit son activité en contribuant aux projets de nombreuses équipes de recherche de Tours, qu'elles soient dans le domaine de la biologie-santé (iBrain, CEPR, MAVIVH, N2C, IRBI, GICC, PRC, ISP, BOA, T2I, NMNS) ou des matériaux (GREMAN, PCM2E, GÉHCO, LAME). Une quinzaine de publications internationales de ces équipes ont été réalisées en 2021 avec l'aide de la plateforme. Le département est labellisé IBISA et est signataire de nombreux contrats de prestations pour les industriels de la région. Une des particularités du département est sa localisation dans les locaux du CHU permettant de mutualiser les équipements pour une activité hospitalière ainsi que les frais d'environnement. En octobre 2021, la plateforme a fait la couverture de la newsletter du GIS IBISA consacrée à la contribution des plateformes à la lutte contre la pandémie de COVID-19 (pour la publications Eymieux S. *et al.* 2021, Cell. Mol. Life Sci. 78:3565). L'année 2021 a été aussi marquée par la reprise de la formation doctorale en microscopie, mise en parenthèse pendant la pandémie. Cette formation sur 3 jours, basée sur des ateliers pratiques réalisés avec les différents types de microscopes (confocal, électronique à transmission, électronique à balayage), est très prisée des doctorants, comme le montre leur évaluation très positive sur la plateforme ADUM.

Le Département génomique est situé sur deux sites, le site Tonnellé (Faculté de Médecine) et le site Grandmont (Faculté des Sciences, Faculté de Pharmacie). Les technologies et compétences disponibles sur le site Grandmont répondent principalement à des besoins en biologie évolutive, avec pour exemple la caractérisation de la biodiversité des insectes et des microorganismes associés (projet Feder Infobios, Projet Belmont forum). Celles disponibles sur le site Tonnellé répondent à des besoins de recherche et de transfert dans le domaine biomédical. Une des forces du Département sur le site Tonnellé est d'être localisé à proximité des laboratoires de biologie médicale du CHU de Tours, un véritable atout en termes de recherche biomédicale translationnelle, comme ont pu le prouver les travaux collaboratifs Université/EPST/CHU menés récemment autour de la COVID et du séquençage du Sars-CoV-2 par exemple. Suite à l'acquisition d'un analyseur d'acides nucléiques, un thermocycleur PCR, un système de digital PCR et un préparateur de cellule unique 10xGenomics dans le cadre du CPER 2015-2020 ; la technologie 10XGenomics a été présentée aux équipes de recherche lors d'un séminaire organisé le 10 mai 2022 par le Département Génomique

Le Département d'imagerie préclinique, créé fin 2018 propose un éventail d'approches d'imagerie in vivo par ultrasons et par TEP. Le département dispose de deux échographes dédiés rongeurs, lagomorphes et primates non humains équipés de sondes de différentes fréquences pour des explorations superficielles et/ou profondes pour réaliser des images anatomiques et fonctionnelles (échographie 2D-3D, Doppler couleur, Doppler puissance, imagerie de contraste). Le LAZR-X est équipé d'un module de photoacoustique permettant d'étendre les possibilités de notre équipement.

Deux systèmes d'imagerie TEP-CT sont intégrés au département l'un dédié aux rongeurs (IRIS, Inviscan, Strasbourg, France), et l'autre dédié aux primates non humain (IRIS-XL, Inviscan, Strasbourg, France) permettant de l'imagerie anatomique grâce au CT, et de l'imagerie fonctionnelle à l'aide de radiotraceurs et de la partie TEP.

Le département est centre de référence pour les imageurs TEP-CT de la société *Inviscan* avec laquelle nous venons de publier l'article de caractérisation du système TEP-CT IRIS-XL (Boisson

et al., 2022) qui est actuellement l'une des deux machines au monde commercialisée pour l'imagerie TEP-CT du primate non humain.

Le Département des cytométries regroupe des équipements et technologies dédiés à l'analyse cellulaire, en particulier dans les domaines de l'immunobiologie, la cancérologie, l'infectiologie ou encore les neurosciences. Le département est piloté (depuis fin 2021) par un chercheur Inserm et bénéficie de l'appui récent d'une ingénieure de recherche (Université de Tours). Localisé sur le campus Bretonneau, l'activité principale de ce département est de contribuer à l'avancée des programmes de recherche de nombreuses équipes tourangelles du domaine de la biologie-santé (iBrain, CEPR, GICC et T2I) ayant permis de contribuer à des travaux publiés dans des journaux de premier rang : *Nature Immunology*, *Journal of Experimental Medicine*, *Cell Reports*, *EMBO J*, ... De plus, son positionnement sur le campus Bretonneau constitue un atout majeur dans le contexte des recherches translationnelles mises en place entre les laboratoires de recherche académique et les différents services hospitaliers (notamment réanimation, pneumologie, néphrologie et médecine interne). Avec l'arrivée du nouveau responsable, la plateforme va accroître son portfolio de prestations grâce à l'implémentation de nouveaux équipements incluant un analyseur haut-débit de médiateurs solubles (BioPlex200, Bio-Rad, Luminex), un analyseur protéomique en single-cell (Isospark, Isoplexis) et un analyseur transcriptomique en single-cell (Chromium, 10X Genomics, en lien avec le département de génomique). Ces nouveaux équipements ont déjà attiré l'attention des chercheurs locaux et des études financées (ANR x3, Labex Starting grant) basées sur ces technologies sont en cours.

Le Département d'analyses chimique et métabolomique mutualise les appareils et les compétences en spectroscopies RMN et de masse au service des équipes de l'Université de Tours, des grands organismes extérieurs à l'Université et du secteur privé industriel. Ce département est doté d'un Spectromètre RMN 600 MHz Bruker, d'un spectromètre RMN 300 MHz Bruker, d'un chromatographe gaz couplé à la spectrométrie de masse GC-MS Shimadzu, d'une UHPLC-MS TQ – Xevo TQ-XS, et d'une UHPLC-HRMS – Thermo Q-Exactive. Environ une dizaine de publications internationales sont produites par année incluant de belles réalisations dans des journaux à très haut impact (Gut, Cell Metabolism). Le DACM est signataire de plusieurs contrats de partenariats dont deux signés en 2022 (ELLIENCE et Waters). Deux faits marquants de l'année : demande de labellisation IBISA avec une expertise programmée en octobre 2022. Intégration du DACM dans l'infrastructure nationale de métabolomique METABOHUB.

(2) des actions mises en place et/ou envisagées

- Veille, maintien et développement technologique : de nouveaux équipements ont été intégrés dans la PST (cf cytométries) ; les premières réalisations d'imagerie TEP ont été publiées ; un premier contrat de prestation utilisant les l'imagerie US a été réalisé avec la société Igyxos ;
- Organisation - participation à des séminaires : journée recherche de la région centre, séminaire de présentation de la technologie 10XGenomics,
- mise en place d'un système qualité (DACM) pour répondre aux exigences de labellisation IBISA.

Actions envisagées :

- organisation de séminaires de formation à la métabolomique (1 à 2 par an pour la formation des étudiants)
- organisation – participation de séminaire de présentation des activités des départements
- Actualisation du site internet de la PST

(3) l'utilisation du budget alloué par la CR dans cette perspective.

La somme allouée par le CS (35 k€) est utilisée pour soutenir le fonctionnement des départements qui s'autofinancent majoritairement par les prestations qu'ils proposent. Ainsi, le budget du CS cible chaque année les petites réparations matérielles et contrats de maintenance, les petits équipements et aide au développement de nouvelles approches.

Pour l'année 2021, les opérations suivantes ont été réalisées :

Licence de traitement de données et de stockage informatique,

Achats : compresseur, congélateur -80°C, Normes NF X50-900, mobilier de bureau, réactifs et étalons internes.

Maintenance et intervention : échantillonneur automatique, générateur d'azote et intervention spectromètre RMN, cytomètres

Pour l'année 2022 en cours les opérations réalisées sont :

Interventions spectromètre et dégazeur

Contrat de maintenance Scanner

Achat congélateur -80°de secours

Participation comme chaque année à la fête de la science en lien avec les unités de recherche

Les perspectives de l'utilisation du budget viendront également soutenir :

- la mise à jour de notre site internet
- l'investissement en matériels transversal (de type congélateur, centrifugeuse ...)
- le soutien à la mise en place d'un système qualité transversal au 5 départements