

Fonctionnement et recommandations de la plateforme GeT-Biopuces

Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes
Biologiques et des Procédés (LISBP)

INSA

Bâtiment Bio 5

135 Avenue de Ranguel
31077 Toulouse Cedex 04

Responsable :

Marie Ange Teste : Marie-Ange.Teste@insa-toulouse.fr,

Technologies Puces par dépôt et Agilent :

Lidwine Trouilh : lidwine.trouilh@insa-toulouse.fr

Technologie Affymetrix et séquençage :

Nathalie Marsaud : nathalie.marsaud@insa-toulouse.fr

Analyses de données de séquençage :

Delphine Labourdette : delphine.labourdette@insa-toulouse.fr

Téléphone : +33 (0)5-61-55-96-87

Analyses statistiques des données :

Sophie Lamarre : sophie.lamarre@insa-toulouse.fr

Téléphone : +33 (0)5-61-55-94-71

REMARQUES IMPORTANTES

- Les échantillons seront stockés par la plateforme durant la durée du projet dans des congélateurs « -20°C » et des réfrigérateurs. Le demandeur est invité à récupérer ses échantillons dans un délai d'un mois après la fin de la réalisation de la prestation. Passé ce délai, nous ne garantissons plus la conservation des échantillons. La température de nos congélateurs et réfrigérateurs est relevée hebdomadairement, mais ils ne sont pas reliés à un système d'alarme.
- Nos micro-pipettes sont contrôlées annuellement par une société extérieure.
- En moyenne à partir du moment où le contrôle qualité des échantillons est validé, les expériences sont réalisées dans un délai de 4 semaines.
- La durée de stockage des données informatiques, scan, analyse d'image, analyses statistiques et analyses de séquençage, est de 1 ans.
- Les lames de verre spottées sont envoyées par La Poste. Les résultats sous forme de données sont mis à disposition sur le site web de la plateforme via l'adresse qui vous sera envoyée par mail. **Nous vous remercions de bien vouloir accuser réception de vos données et/ou échantillons.**
- Les informations relatives à toutes les manipulations faites sur vos échantillons sont archivées dans votre dossier client à la plateforme.
- Nous vous rappelons que le devis est valable pour les prestations et quantités mentionnées dans celui-ci, toutes les expériences refaites ou supplémentaires feront l'objet d'une nouvelle facturation.
- La prestation doit obligatoirement être réalisée dans un délai de 12 mois à réception de votre bon de commande. Passé ce délai, le devis sera réévalué en fonction des tarifs, consommables et personnels en vigueur.
- Merci de prendre connaissance du plan d'évacuation de la plateforme GeT Biopuces

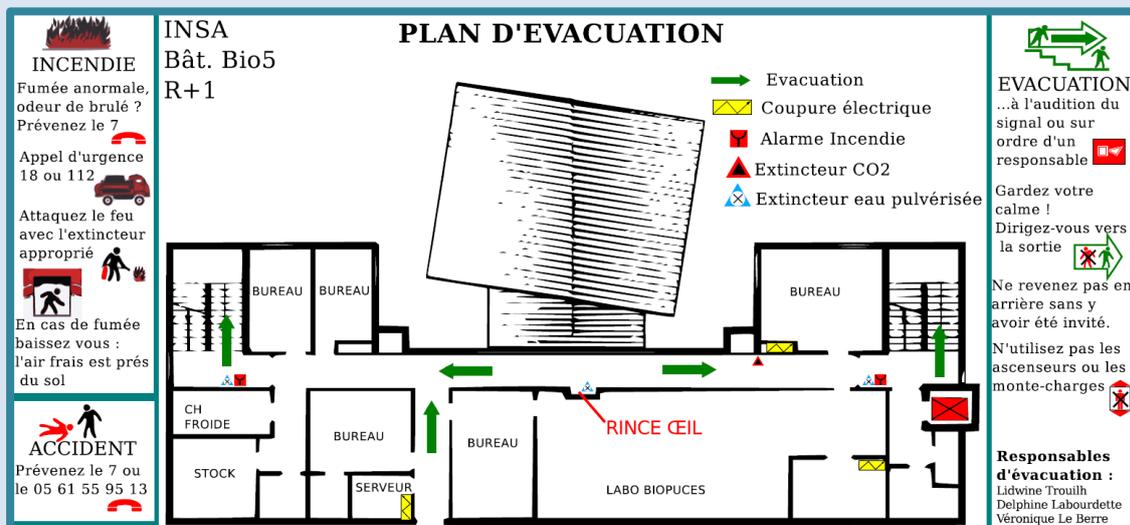


TABLE DES MATIERES

1. GENERALITES	4
2. SPOTTING	5
2.1. FABRICATION DES PUCES	5
2.2. CONTROLE QUALITE DU SPOTTING.....	5
2.3. STOCKAGE DES LAMES	6
2.4. CONTROLE QUALITE DES ARNS ET ADNS.....	6
2.5. ADNS.....	6
2.6. ARNS	7
3. MICROARRAY.....	8
3.1. DESIGN DE SONDAS	8
3.2. MARQUAGE ET CONTROLE DU MARQUAGE.....	9
3.3. HYBRIDATION	9
3.4. SCAN	9
4. SEQUENÇAGE	10
5. ANALYSES	11
5.1. ANALYSE D'IMAGES DES PUCES A ADN.....	11
5.2. CONTROLE QUALITE HYBRIDATIONS DES PUCES A ADN OU SEQUENÇAGE.....	11
5.3. ANALYSE BIOINFORMATIQUE DES DONNEES DE SEQUENÇAGE (QUELLE QUE SOIT LEUR ORIGINE)..	12
5.4. ANALYSE STATISTIQUES DES DONNEES (<i>QUELLE QUE SOIT LEUR ORIGINE</i>).....	13
5.4.1. <i>Puces à ADN</i>	13
5.4.2. <i>RNAseq</i>	13
5.5. ENRICHISSEMENT FONCTIONNEL	14
6. RENDU DES RESULTATS.....	15
7. REGLES DE CONFIDENTIALITE, DE PROPRIETE INTELLECTUELLE ET DE VALORISATION	15

1. GENERALITES

La plateforme GeT-Biopuces réalise vos expériences depuis le design des sondes jusqu'à l'analyse des données. Elle met à votre disposition l'équipement nécessaire pour réaliser vos expériences de puces à ADN et de séquençage et le personnel pour analyser vos données quelle que soit leur provenance.

Avant tout démarrage de projet, il est nécessaire de contacter soit :

- la responsable de la plateforme Marie Ange Teste (Marie-Ange.Teste@insa-toulouse.fr),
- les responsables production, Nathalie Marsaud (nathalie.marsaud@insa-toulouse.fr) ou Lidwine Trouilh (lidwine.trouilh@insa-toulouse.fr)
- la responsable statistique Sophie Lamarre (sophie.lamarre@insa-toulouse.fr) pour des conseils sur le plan expérimental, l'analyse statistique des données de microarray et RNAseq ainsi que les analyses d'enrichissement fonctionnel.
- la responsable bioinformatique Delphine Labourdette (delphine.labourdette@insa-toulouse.fr) pour le design des sondes et les analyses bioinformatiques de données de séquençage.

Afin de répondre au mieux à votre demande, nous définissons ensemble le contenu des expériences à réaliser. A l'issue de notre discussion, nous vous communiquons une proposition de facture ainsi que la fiche prestation. Cette dernière (accompagnée du devis signé et du bon de commande associé) doit être complétée, signée et envoyée à la Plateforme GeT-Biopuces avant le début des expériences. Vous pouvez nous l'envoyer par courrier, avec vos échantillons ou par mail après avoir été scannée.

Une fois reçus, vos échantillons seront contrôlés. S'ils ne répondent pas à nos critères qualités, nous vous en informons et nous attendons que vous nous fassiez parvenir des échantillons permettant de réaliser votre demande dans les meilleures conditions.

Suite à cette validation, vous nous faites parvenir un bon de commande pour la facturation. Vos expériences sont planifiées et réalisées et vos résultats vous sont envoyés. Bien entendu, si à une étape nous rencontrons des difficultés, nous vous en faisons part et nous décidons ensemble de la suite à mener.

A partir du moment où la qualité des échantillons est validée par la plateforme, les premiers résultats sont livrés dans un délai moyen de 1 mois.

2. SPOTTING

2.1. Fabrication des puces

Nous pouvons réaliser vos puces à façon après avoir défini ensemble leur contenu, le système biologique, le type de sondes, le type de plaques de dépôt, le nombre de dépôts, le choix du tampon de dépôt, le type et la quantité de lames à produire.

Vous pouvez aussi nous fournir les plaques contenant les sondes à spotter ainsi que les lames support des puces pour votre organisme d'étude.

Le robot spotteur utilisé pour le dépôt des oligonucléotides ou protéines sur lames de verre est le « QArray mini » (Genetix). Il est équipé au maximum de 48 aiguilles, creuses (Telechem SMP₃) ou plates (Telechem SSP₀₁₅).

Les lames que nous utilisons possèdent un code-barres permettant une identification unique et l'orientation de chaque lame. En routine, les lames sont spottées avec le code-barres vers le bas.

Une fois le spotting terminé, le fichier « *.gal » est créé par le personnel de la plateforme et est envoyé par mail. Un bon de livraison vous sera remis ou envoyé avec les lames. Pour toute demande relative au fichier « *.gal », veuillez vous adresser à la responsable production Lidwine Trouilh (lidwine.trouilh@insa-toulouse.fr) ou à la responsable bioinformatique Delphine Labourdette (delphine.labourdette@insa-toulouse.fr).

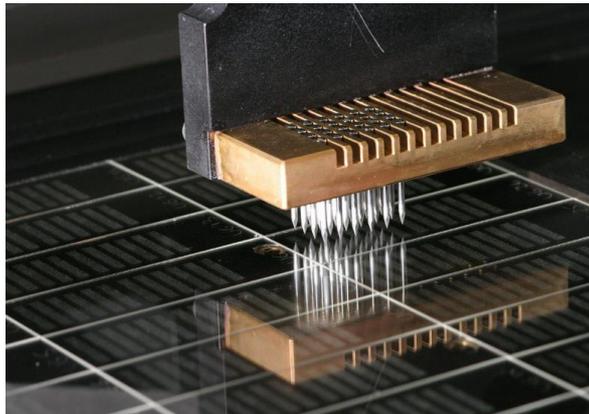


Fig 1: Robot en cours de dépôt sur lame de verre

2.2. Contrôle qualité du spotting

La qualité du spotting est déterminée par scan, 24h après la fin du dépôt. Ce scan est réalisé sur chaque lame qui a précédé et suivi le rechargement des aiguilles. Le lot de lames est validé lorsque 95% des spots attendus sont présents.

2.3. Stockage des lames

Nous recommandons de conserver les lames dans un dessiccateur à température ambiante et de les utiliser dans l'année suivant la réception.

2.4. Contrôle qualité des ARNs et ADNs

Nous ne réalisons pas les extractions des ARNs ni des ADNs.

Ils doivent nous être livrés, congelés dans de l'eau.

Les contrôles qualités sont réalisés sur puces « RNA 6000 Lab-on-Chip » ou « DNA 12000 Lab-on-Chip » de chez Agilent (Bioanalyzer), sur le « Nanodrop™ » ou sur le « Qubit™ ». Ils permettent une validation qualitative et quantitative des ARNs et des ADNs.

2.5. ADNs

Les ADNs sont d'abord contrôlés sur le « Nanodrop™ » et sur le « Qubit™ ». Le minimum requis est :

- un **ratio 260nm/230nm** \geq à **1,9** et **260nm/280nm** \geq à **1,8**
- une **concentration minimale d'échantillon** nécessaire pour l'expérience choisie (celle-ci est fournie dans les recommandations d'utilisation du fournisseur du kit).

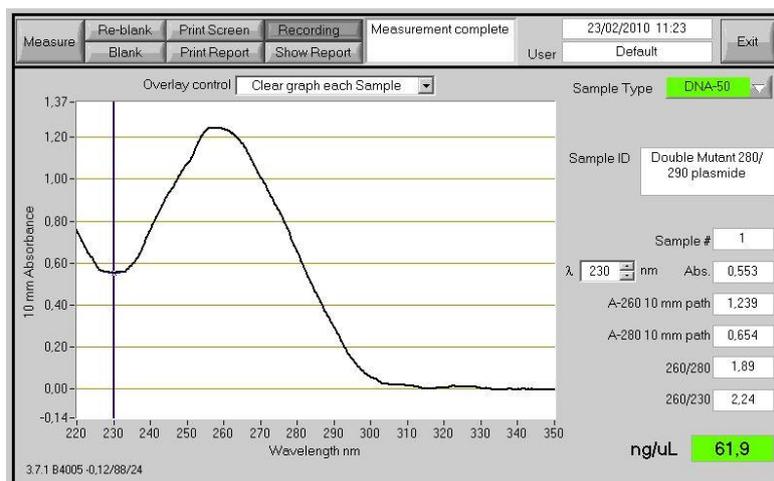


Fig 2: Profil d'ADN correct après lecture au nanodrop

Ensuite, nous demandons à ce qu'une migration des ADNs sur gel d'agarose soit réalisée. Un ADN de qualité correcte et utilisable dans une expérience de puce à ADN ou de séquençage ne doit présenter qu'une seule bande de migration dans les grandes tailles et non un smear.

Pour le **ChIPseq**, la taille des fragments d'ADN doit être centrée autour de 150pb
 Au vu de la complexité des ADN destinés au séquençage métagénomique, les critères qualités cités ci-dessus ne s'appliquent pas.

2.6. ARNs

Les ARNs sont contrôlés d'abord sur le « Nanodrop™ ». Le minimum requis est :

- un **ratio 260nm/230nm et 260nm/280nm \geq à 1,8**
- une **concentration minimale d'échantillon** nécessaire pour l'expérience choisie (celle-ci est fournie dans les recommandations d'utilisation du fournisseur du kit).

Après mesure au « Nanodrop™ », les ARNs sont contrôlés au « Bioanalyzer » sur puces AGILENT « RNA 6000 Lab-on-Chip ». Le minimum requis est :

- un **ratio 18S/28S \geq à 1,7 pour les Eucaryotes ou un ratio 16S/23S \geq à 1,2 pour les Procaryotes**
- un **RIN (RNA Integrity Number) \geq à 9 pour les cellules et \geq à 8.5 pour les tissus** (uniquement valable pour les eucaryotes).

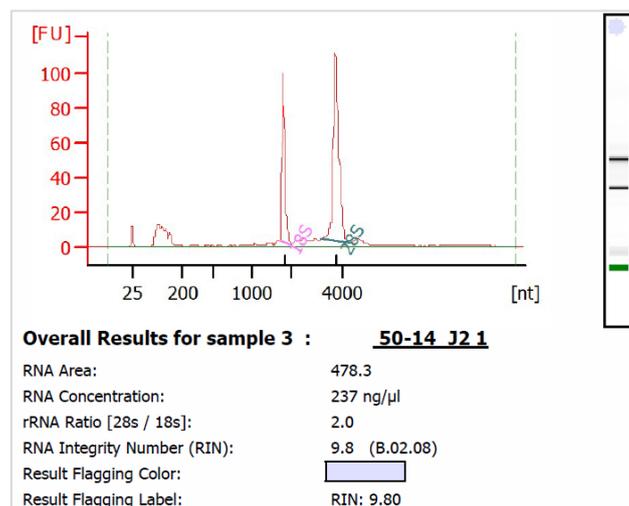


Fig 3: Profil d'ARN correct après lecture au Bioanalyzer

Un mail vous sera envoyé avec les résultats des QC. Si les ARNs ou ADN passent nos critères qualité, la prestation est poursuivie. Dans le cas contraire, la décision de continuer ou pas, vous incombe.

3. MICROARRAY

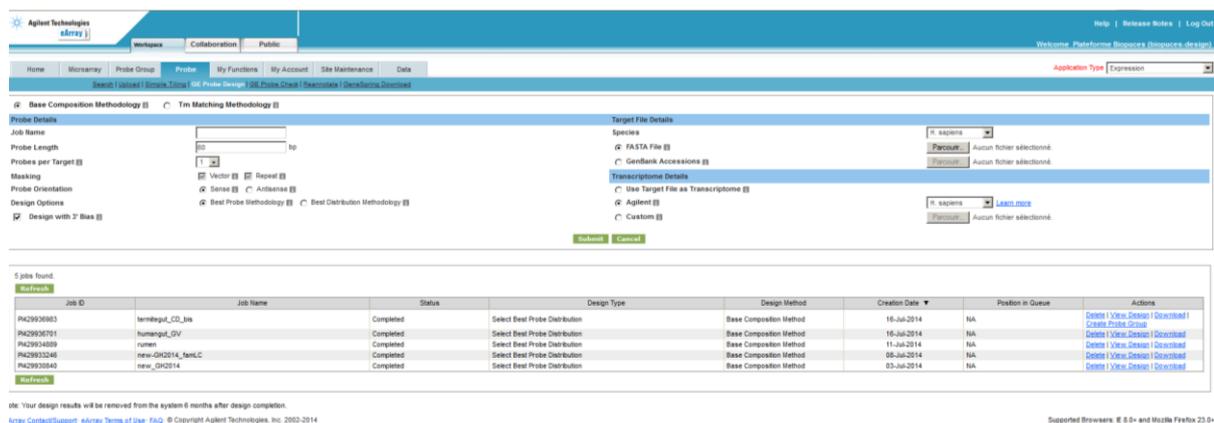
3.1. Design de sondes

Si les puces catalogue disponibles chez les différents fournisseurs ne concernent pas votre organisme d'étude ou que vous souhaitez rajouter des sondes pour certains gènes d'intérêt, nous pouvons designer vos sondes.

Il faut tout d'abord que l'organisme que vous souhaitez étudier soit séquencé et correctement annoté de façon à avoir le maximum de chance de pouvoir interpréter efficacement les résultats. Il faut nous fournir son transcriptome ou son génome sous format « *.fasta » ou « *.txt ».

La technologie permettant de faire des puces à façon à moindre coût est la technologie Custom Gene Expression Microarray d'Agilent (synthèse directe des sondes offrant une bonne reproductibilité expérimentale). Ce fournisseur offre une large gamme de format (entre 60000 et 1 million de sondes par zone). Le design à façon de sondes consiste à concevoir des sondes de 60 bases, spécifiques à la séquence complémentaire des gènes déterminés en amont à l'aide d'outils bio-informatiques tels que les logiciels de design en ligne eArray –Agilent (<https://earray.chem.agilent.com/earray/>) et ROSO (<http://pbil.univ-lyon1.fr/ros0/Home.php>). Les sondes doivent, de ce fait, répondre à des critères de spécificité et de thermodynamique stricts pour garantir une bonne spécificité dans les mêmes conditions d'hybridation, en évitant la formation de structures secondaires. Les sondes designées seront alors testées in-silico afin de sélectionner pour chaque gène les meilleures sondes en garantissant une spécificité de reconnaissance.

Nous commandons ensuite les puces dont la livraison est assurée avec un délai de 2 mois. Une première expérience permettra de valider le design avant d'aller plus avant dans la prestation.



The screenshot shows the Agilent eArray web interface. The top navigation bar includes 'Workspace', 'Collaboration', and 'Public'. Below the navigation bar, there are tabs for 'Home', 'My Account', 'My Functions', 'My Account', 'Site Maintenance', and 'Data'. The main content area is divided into two sections: 'Probe Design' and 'Target File Details'. The 'Probe Design' section includes fields for 'Job Name', 'Probe Length', 'Probes per Target', 'Masking', 'Probe Orientation', and 'Design Options'. The 'Target File Details' section includes 'Species', 'FASTA File', 'GenBank Accessions', and 'Transcriptome Details'. Below these sections, there is a table with 5 jobs found. The table has columns for Job ID, Job Name, Status, Design Type, Design Method, Creation Date, Position in Queue, and Actions.

Job ID	Job Name	Status	Design Type	Design Method	Creation Date	Position in Queue	Actions
PK2993683	terreput_CD_bis	Completed	Select Best Probe Distribution	Base Composition Method	16-Jul-2014	NA	Details View Details Download
PK2993701	humangut_OV	Completed	Select Best Probe Distribution	Base Composition Method	16-Jul-2014	NA	Details View Details Download
PK2993248	new_OH2014_famLC	Completed	Select Best Probe Distribution	Base Composition Method	05-Jul-2014	NA	Details View Details Download
PK2993242	new_OH2014	Completed	Select Best Probe Distribution	Base Composition Method	03-Jul-2014	NA	Details View Details Download

3.2. Marquage et contrôle du marquage

Nous utilisons des kits spécifiques suivant la technologie choisie :

- pour le marquage Agilent, nous travaillons en routine avec 100ng d'ARN (concentration mini 50ng/μl) ou de 500ng d'ADNg (concentration mini 150ng/μl) pour les CGH array
- pour Affymetrix, en routine, il faut 100ng d'ARN (concentration minimale 85ng/μl) et pour les tilling array, il faut 9 μg d'ADN amplifié (concentration minimale 200ng/μl).

Chaque synthèse d'ADN ou marquage est contrôlé au « Nanodrop™ » afin de déterminer la quantité de matériel produite et si besoin la quantité de fluorochrome incorporé.

S'ils ne passent pas les critères qualité minimum requis par les fournisseurs, nous vous contactons afin que vous preniez la décision de continuer ou pas.

3.3. Hybridation

Les hybridations réalisées sur la plateforme sont faites en four Agilent ou Affymetrix selon les spécifications de ces distributeurs. Si vous réalisez vous même vos hybridations manuelles dans votre laboratoire, merci de vous référer au manuel d'instruction du kit de marquage utilisé.



Fig 4: Pucés Agilent (à gauche) cartouche puce gene Affymetrix (à droite)

3.4. Scan

Pour les lames Agilent et Affymetrix, nous nous référons aux spécifications fournies par les distributeurs concernés. Les scanners utilisés sont le MS200 (TECAN) pour les lames Agilent et le GS3000 (AFFYMETRIX) pour les lames Affymetrix.

Pour les lames spottées à façon (hybridées en double couleur), nous utilisons le scanner Innoscan700 (INNOPSYS). Pour ce genre de lame, nous vous recommandons de scanner en choisissant les paramètres du scanner tels que les courbes d'intensités dans le canal rouge et le canal vert soient le plus superposées possible et que ces courbes « s'éteignent » autour de 50000 unités arbitraires de fluorescence sur l'axe des abscisses. Ceci évite la saturation tout en ayant une gamme dynamique de fluorescence la plus large possible.

4. SEQUENÇAGE

Le séquençage est effectué par le Ion Proton (Lifetechnologies) selon les spécifications du distributeur.

Les quantités minimales de matériel au départ pour les applications majeures sont :

- pour le DNAseq : 100ng à 1µg d'ADN à une concentration entre 3 et 30ng/µl
- pour le RNAseq : 5µg d'ARN total minimum voire 10µg si possible à une concentration minimale 250ng/µL. Ou si vous vous chargez de la sélection des polyA ou de la ribodéplétion: 1 à 500 ng d'ARN-poly(A) ou 10 à 500ng d'ARN déplétés en ARN ribosomaux (concentration minimale de 1-50ng/µL)
- pour le miRNAseq : 0.5-20 µg d'ARN total soit une concentration de 10ng/µL ou 100ng de small RNA (taille <200bp) soit une concentration de 35ng/µL.
- pour l'Ampliseq : 40 ng d'ADN génomique minimum (variable selon les kits)
- pour le chipseq : 10ng d'ADN fragmenté à 200pg/µL minimum
- pour la métagénomique : 10µL d'ADN extrait peu importe la quantité car en métagénomique, l'ADN procaryote est plus ou moins contaminé par de l'ADN eucaryote.

Après contrôle qualité des échantillons, les étapes précédant le séquençage sont :

- la synthèse de librairie
- la PCR en émulsion qui permet de fixer et d'amplifier la librairie à séquencer (ou le pool de librairies à séquencer dans le cas de multiplexage) sur des billes
- L'enrichissement des billes « actives » (celles qui possèdent des fragments d'ADN)

Chaque étape est validée par un contrôle qualité au « bioanalyzer » sur puces Agilent et/ ou au « Qubit™ » afin de déterminer la qualité, la taille des fragments et la quantité de matériel produite.

La puce chargée avec la polymérase et les billes « actives » est insérée dans le Ion Proton. Le séquençage est lancé avec le programme approprié à l'application demandée.

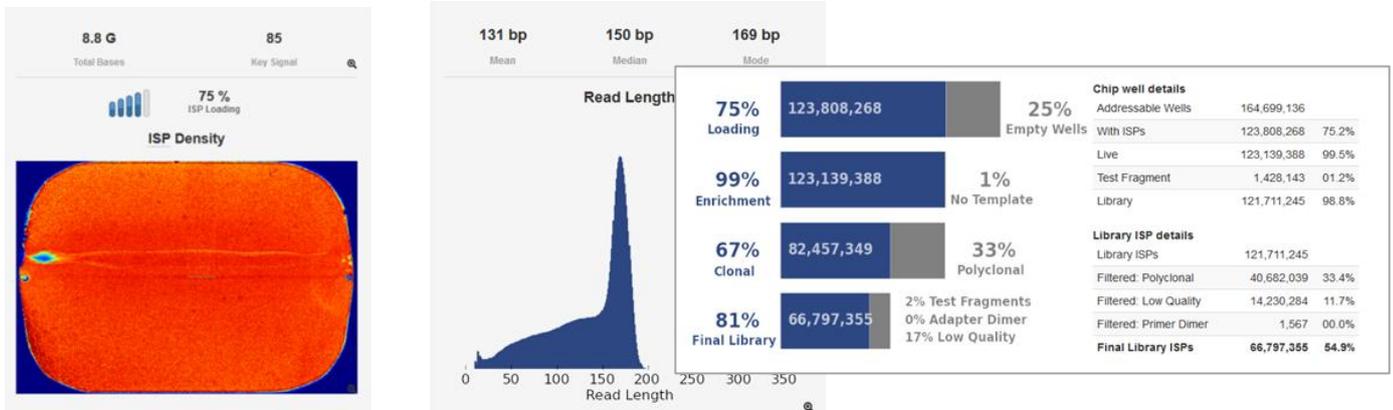


Fig 5: Puce chargée, taille des fragments séquençés, contrôle qualité du séquençage (de gauche à droite)

5. ANALYSES

5.1. Analyse d'images des puces à ADN

Les analyses d'images de puces à ADN peuvent être réalisées sur la plateforme par les responsables production Nathalie Marsaud (nathalie.marsaud@insa-toulouse.fr) pour Affymetrix ou Lidwine Trouilh (lidwine.trouilh@insa-toulouse.fr) pour les autres techniques. Les logiciels utilisés sont Mapix (Innopsys), Feature Extraction (Agilent), Command Console (Affymetrix) et DEVA (NimbleGen). Chacun permet d'éditer à partir des images de scan, des fichiers résultats qui peuvent être exploités avec le logiciel de votre choix.

5.2. Contrôle qualité hybridations des puces à ADN ou séquençage

Pour les puces « expression », un contrôle qualité des hybridations est effectué par la responsable statistique, Sophie Lamarre (sophie.lamarre@insa-toulouse.fr). Un rapport vous est alors envoyé par mail accompagné des données brutes des hybridations et de graphiques au format png.

Pour les puces « génomiques », à la fin de la prestation, nous vous envoyons dans un mail détaillé, l'adresse du lien où l'ensemble des données résultats sont téléchargeables.

Pour le séquençage, un contrôle qualité des séquences est effectué par la responsable

bioinformatique Delphine Labourdette (delphine.labourdette@insa-toulouse.fr). Vous pouvez récupérer vos données sur un disque dur (non fourni par la plateforme). Les données seront conservées un mois sur la plateforme.

5.3. Analyse bioinformatique des données de séquençage (quelle que soit leur origine)

Quelle que soit la provenance de vos données de séquençage (GeT-Biopus ou organisme extérieur), l'analyse des données est faite à façon par Delphine Labourdette (delphine.labourdette@insa-toulouse.fr).

La prestation peut comprendre l'analyse qualité des données, un assemblage *de novo* de votre génome séquencé, le mapping et la reconstruction de transcrits sur un génome de référence ainsi qu'une mesure « brute » de l'expression au niveau transcrite/gène/exon selon la demande, la recherche de SNP sur un génome ou des régions ciblées. Les alignements sont remis au format bam (fichiers compressés), le listing des transcrits/gènes au format gtf (fichiers textes), les quantifications au format texte et les analyses de variants au format vcf.

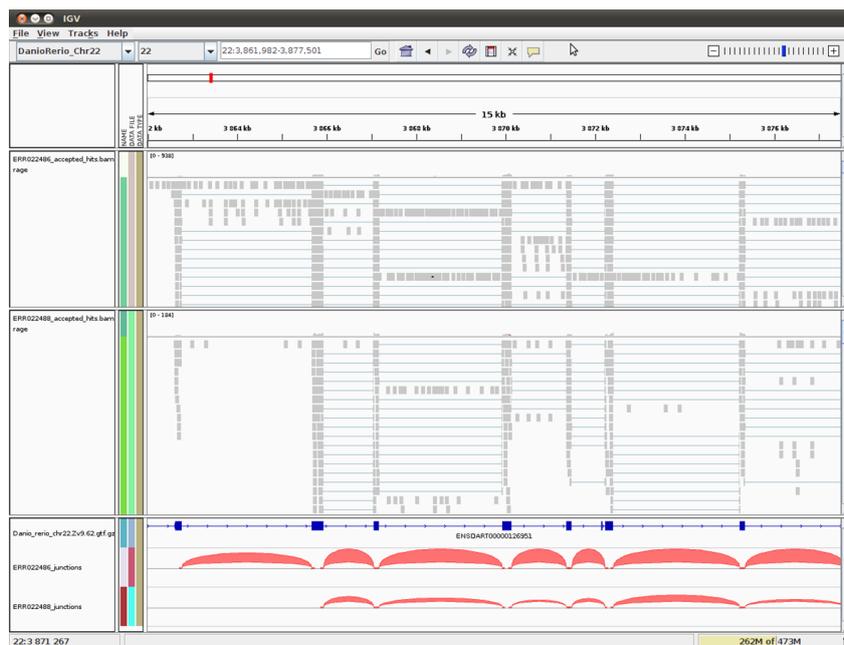


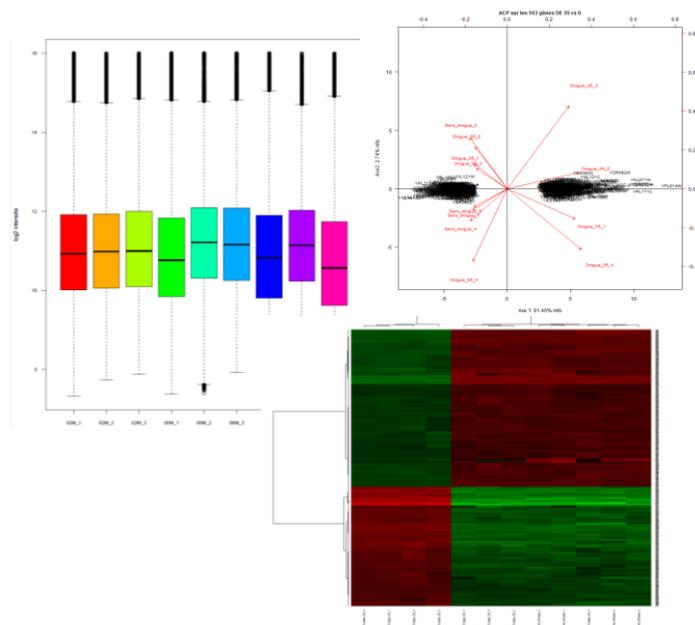
Fig 8: Exemple de résultats d'analyse bioinformatique de RNAseq

5.4. Analyse statistiques des données (quelle que soit leur origine)

5.4.1. Pucés à ADN

Quelle que soit la provenance de vos données de pucés ADN (GeT-Biopuces ou organisme extérieur), l'analyse statistique est réalisée par Sophie Lamarre (sophie.lamarre@insa-toulouse.fr) à l'aide du logiciel R et des packages Bioconductor. Le résultat de l'analyse des pucés (Agilent, Affymetrix (3'IVT, Gene, Exon, HTA), NimbleGen) est remis sous la forme d'un rapport contenant le protocole expérimental, les contrôles qualités avant et après normalisation, une explication sur le choix de la normalisation effectuée, la liste des gènes différentiellement exprimés ou non ainsi que les graphiques de l'analyse exploratoire (Analyse en Composante Principale et Heatmap). De plus, les graphiques sont remis au format png ou pdf, les données brutes et les données normalisées et annotées, ainsi que la liste des gènes différentiellement exprimés ou non au format Excel et pdf.

Fig 6: Exemple de graphes
(Boxplots, ACP, Heatmap)



5.4.2. RNAseq

Quelle que soit la provenance de vos données RNAseq (GeT-Biopuces ou organisme extérieur), l'analyse statistique des données est réalisée par Sophie Lamarre (sophie.lamarre@insa-toulouse.fr) à l'aide du logiciel R et des packages Bioconductor. Le résultat de l'analyse est remis sous la forme d'un rapport contenant le protocole expérimental, les contrôles qualités avant et après normalisation, une explication sur le choix de la normalisation effectuée, la liste des gènes différentiellement exprimés ou non

ainsi que les graphiques de l'analyse exploratoire (Analyse en Composante Principale et Heatmap).

De plus, les graphiques sont remis au format png ou pdf, les données brutes et les données normalisées, ainsi que la liste des gènes différentiellement exprimés ou non au format Excel et pdf.

5.5. Enrichissement fonctionnel

L'enrichissement fonctionnel est réalisé partir des listes de gènes différentiellement exprimés obtenus à partir des données de microarray, selon la demande sur les trois grandes familles de la Gene Ontology : « biological process », « cellular component », « molecular function » et sur KEGG. Cette partie est réalisée par Sophie Lamarre (sophie.lamarre@insa-toulouse.fr) à l'aide du logiciel R et des packages Bioconductor. Le résultat de l'analyse est délivré sous la forme d'un rapport expliquant la procédure et les résultats. Les graphiques sont également remis sous format png, Excel, html, ... selon la demande du client.

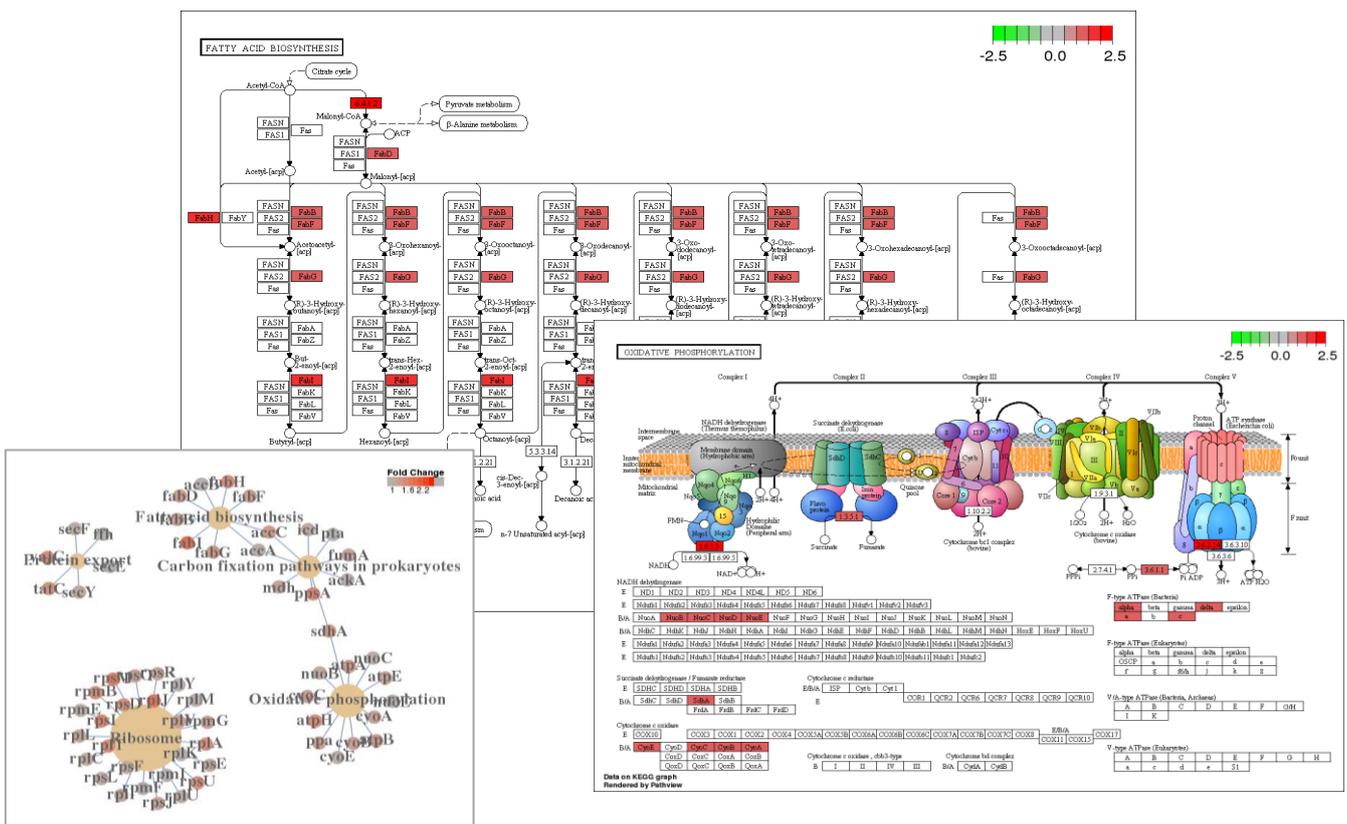


Fig 7: Exemple de résultats d'enrichissement fonctionnel KEGG

6. RENDU DES RESULTATS

Excepté pour l'analyse bioinformatique des données de séquençage, l'ensemble des éléments décrits dans les paragraphes analyse sont mis à disposition sur le site web de la plateforme, par le biais d'un lien sécurisé. Toutes les informations nécessaires ainsi que l'adresse de l'accès à vos données vous seront envoyés par mail.

Pour information, les fichiers sont seulement téléchargeables pendant 7 jours à compter de leur mise à disposition à l'URL indiquée.

Attention, il arrive que malgré de bons contrôles qualités, les analyses ne permettent pas d'obtenir de liste de gènes différentiellement exprimés, ce qui peut tout à fait être le reflet d'une réalité biologique des échantillons. De même, il peut arriver que l'enrichissement fonctionnel ne fasse ressortir aucune catégorie fonctionnelle significativement enrichie avec une p value correcte.

7. REGLES DE CONFIDENTIALITE, DE PROPRIETE INTELLECTUELLE ET DE VALORISATION

Dans le cadre d'une prestation de service, vous avez la propriété exclusive de vos résultats ainsi que leur maîtrise et leur valorisation. Cependant, dans un souci de promouvoir la plateforme GeT-Biopuces de la Génopole Toulouse Midi Pyrénées, merci de bien vouloir nous citer dans les remerciements des publications et travaux de thèse qui découlent de l'utilisation des ressources de la plateforme. Une copie des papiers présentant les travaux citant la plateforme sera appréciée.

Afin de protéger la confidentialité de vos projets, dès la première étape de discussion, nous sommes en mesure avec l'aide des juristes du SAIC de l'INSA de signer des accords de confidentialité.

De plus le SAIC négocie et exécute les accords et conventions à caractère industriel et commercial, en particulier, les contrats d'essais, de recherche, d'études, d'analyses, de conseils et d'expertises que nous pourrions effectuer pour le compte de tiers. Les entreprises peuvent bénéficier du « crédit d'impôt recherche »

Dans la mesure où votre projet nécessite une part de développement (technologique, protocole, développement de programmes etc...) effectué par le personnel de la plateforme, lors de toutes formes de valorisation (publications, brevets, posters, etc...) des résultats obtenus, ce personnel sera cité dans les auteurs.