



Délégation Provence et Corse

**Acheteur : CNRS**  
**Délégation Provence et Corse**  
31, chemin Joseph Aiguier  
CS70071  
13402 Marseille Cedex 9

Pour le compte du :  
**Centre d'Immunologie de Marseille Luminy (CIML) – UMR7280**  
Europôle de l'Arbois  
BP 80  
13545 Aix-en Provence Cedex 4

**CAHIER DES CLAUSES  
TECHNIQUES PARTICULIÈRES (CCTP) N°CNRS/2025/017  
du 25/04/2025**

**« Fourniture d'un système d'analyse transcriptomique spatiale à  
haute résolution »**

## **1. Introduction et description générale**

### **1.1. Objet**

Cet appel d'offres concerne l'acquisition d'un système d'analyse transcriptomique spatiale à haute résolution permettant l'identification et la quantification des ARN messagers à l'échelle de la cellule unique, tout en préservant l'information spatiale dans des coupes de tissus.

Cette technologie de pointe sera utilisée au CIML pour des analyses transcriptomiques spatiales en cellule unique dans le cadre des recherches sur l'immunologie et les interactions cellulaires dans divers contextes immunologiques.

### **1.2. Performances attendues**

Le système permettra de réaliser des analyses transcriptomiques spatiales à l'échelle de la cellule unique, ce qui représente une avancée significative par rapport aux méthodes conventionnelles. Les fonctionnalités attendues comprennent :

1. La détection et la quantification simultanée de centaines de transcrits d'ARN dans des coupes tissulaires avec une résolution subcellulaire.
2. La préservation de l'information spatiale des cellules et de leur contexte tissulaire, permettant de visualiser et analyser les interactions cellulaires in situ.
3. La compatibilité avec les échantillons fixés et inclus en paraffine (FFPE) couramment utilisés en recherche et dans les collections d'échantillons biologiques.
4. La capacité d'intégrer des données d'immunofluorescence ou d'histologie pour une caractérisation phénotypique complémentaire.
5. La capacité de réutiliser le tissu a posteriori pour d'autres analyses complémentaires en transcriptomique spatiale ou en imagerie.

Cette technologie sera particulièrement précieuse pour cartographier l'architecture tissulaire complexe des organes lymphoïdes et des sites inflammatoires, identifier de nouvelles populations cellulaires et comprendre leur positionnement spatial et leurs interactions dans le cadre des mécanismes immunitaires normaux et pathologiques.

## **2. Spécifications techniques de l'équipement**

### **2.1. Composants matériels**

Le système complet doit comprendre :

#### **2.1.1. Analyseur**

- Analyseur in situ entièrement automatisé pour l'analyse spatiale de l'expression génique à haute résolution
- Microscope à fluorescence intégré avec optique haute résolution
- Capacité de résolution minimale : 0,5 µm ou meilleure
- Platine automatisée pour un positionnement précis des échantillons
- Système fluide intégré pour la manipulation des réactifs
- Lecteur de code-barres pour le suivi des réactifs et des échantillons
- Système d'illumination à base de LED avec longue durée de vie
- Au moins 4 canaux de fluorescence
- Système d'autofocus pour une qualité d'image constante
- Système de contrôle environnemental pour maintenir des conditions optimales pendant les analyses

#### **2.1.2. Station de travail et unité de traitement**

- Station de travail informatique haute performance :
  - CPU: Minimum Intel Xeon (ou équivalent) avec au moins 16 cœurs
  - RAM: Minimum 128 Go
  - Stockage: Minimum 8 To SSD pour le système et les applications, 24 To pour le stockage des données
  - GPU: NVIDIA Quadro (ou équivalent) avec minimum 16 Go de mémoire dédiée
  - Système d'exploitation : Dernière version stable compatible avec le logiciel Xenium
- Écran haute résolution : Moniteur 4K d'au moins 32 pouces
- Connectivité réseau : Ethernet 10 Gbps

#### **2.1.3. Equipements annexes**

- Alimentation sans interruption (UPS) avec capacité suffisante pour supporter un arrêt sécurisé
- Système de surveillance de température pour le stockage des réactifs
- Imprimante de codes-barres pour l'étiquetage des échantillons
- Stock initial de consommables pour la validation et la formation

### **2.2. Exigences physiques**

- Dimensions maximales: Compatible avec un espace de laboratoire standard
- Poids: Moins de 250 kg pour l'instrument principal
- Alimentation électrique: 220-240V, 50-60Hz
- Consommation électrique maximale: 2500W
- Niveau sonore: Moins de 65 dB en fonctionnement
- Émission de chaleur: Maximum 8000 BTU/heure

### **2.3. Compatibilité des échantillons**

- Types d'échantillons: Compatibilité garantie avec les tissus FFPE et les tissus congelés
- Taille des échantillons: Capacité à analyser des sections de tissu jusqu'à 18 mm x 18 mm
- Épaisseur des coupes: Optimale entre 5 et 10  $\mu\text{m}$
- Support: Lames de microscope standard avec code-barres
- Préservation de l'échantillon: Possibilité de réutilisation du tissu après analyse pour d'autres applications

## **3. Performances attendues**

### **3.1. Capacités analytiques**

- Multiplexage génique: Capacité de détecter simultanément jusqu'à 1000 gènes cibles dans un seul échantillon
- Sensibilité: Détection de transcrits faiblement exprimés (<10 copies par cellule)
- Spécificité: Taux de faux positifs <5%
- Quantification: Gamme dynamique d'au moins 3 ordres de grandeur
- Résolution cellulaire: Capacité d'identifier des transcrits au niveau subcellulaire (<1  $\mu\text{m}$ )
- Capacité de traitement: Analyse de 2 à 4 échantillons en parallèle par run

### **3.2. Caractéristiques opérationnelles**

- Durée d'analyse: Maximum 72 heures par run complet
- Automatisation: Minimum 24 heures de fonctionnement sans intervention humaine
- Reproductibilité: Coefficient de variation (CV) <15% entre réplicats techniques
- Robustesse: Taux de réussite des runs >90%
- Flexibilité: Possibilité d'utiliser des panels pré-conçus ou personnalisés

### **3.3. Capacités d'imagerie**

- Résolution d'image: Minimum 0,5  $\mu\text{m}$  par pixel
- Champ de vision: Capacité à scanner l'intégralité de l'échantillon
- Profondeur de couleur: Minimum 16 bits par canal
- Autofocus: Système capable de maintenir la mise au point sur des échantillons avec topographie variable
- Canaux de fluorescence: Minimum 4 canaux distincts pour les marqueurs biologiques

## **4. Pipeline de prétraitement des données**

### **4.1. Logiciel d'acquisition et de traitement**

- Suite logicielle complète pour :
  - Contrôle de l'instrument
  - Acquisition des images
  - Prétraitement des données brutes
  - Analyse primaire des données
  - Visualisation des résultats
  - Export des données pour analyses avancées
- Interface utilisateur intuitive avec accès à tous les paramètres nécessaires
- Système de gestion des utilisateurs avec différents niveaux d'accès
- Système de suivi des échantillons et de traçabilité des analyses

### **4.2. Processus de prétraitement des données**

Le pipeline de prétraitement doit comprendre :

#### **4.2.1. Prétraitement d'images**

- Correction de fond automatique
- Correction de l'illumination non uniforme
- Élimination des artefacts optiques
- Recalage précis des images multi-canaux
- Déconvolution pour améliorer la résolution effective

#### **4.2.2. Identification des transcrits**

- Détection automatique des spots de fluorescence correspondant aux transcrits
- Décodage des identifiants moléculaires uniques
- Filtrage des signaux non spécifiques
- Attribution des transcrits aux gènes correspondants
- Quantification précise du nombre de transcrits par gène

#### **4.2.3. Segmentation cellulaire**

- Segmentation automatique des cellules basée sur des marqueurs nucléaires et/ou membranaires
- Possibilité d'ajustement manuel des segmentations
- Identification des compartiments subcellulaires (noyau, cytoplasme)
- Attribution des transcrits aux cellules individuelles
- Exportation des masques de segmentation pour analyses ultérieures

#### 4.2.4. Contrôle de qualité

- Vérification automatique de la qualité des données à chaque étape du pipeline
- Génération de métriques quantitatives pour l'évaluation de la qualité:
  - Nombre total de transcrits détectés
  - Répartition des transcrits par cellule
  - Rapport signal/bruit
  - Taux de détection par gène
  - Efficacité de la segmentation cellulaire
- Rapports de QC complets et exportables

#### 4.3. Formats de données et export

- Matrices d'expression génique au format standard (CSV, H5AD)
- Images traitées en format TIFF ou similaire avec métadonnées préservées
- Données spatiales avec coordonnées X, Y, Z pour chaque transcrit
- Compatibilité avec les outils d'analyse en aval (Seurat, Scanpy, etc.)
- Exportation des données brutes pour analyses personnalisées

#### 4.4. Performance du pipeline

- Temps de traitement : Maximum 24 heures pour un jeu de données complet
- Optimisation des ressources computationnelles
- Capacité de traitement par lots (batch processing)
- Points de reprise en cas d'interruption
- Parallélisation des tâches de calcul

### 5. Analyse des données

#### 5.1. Outils d'analyse intégrés

Le logiciel doit inclure des fonctionnalités permettant :

- Clustering non supervisé des cellules, basé sur leur profil d'expression
- Identification automatisée des types cellulaires basée sur des marqueurs connus
- Analyse d'expression différentielle entre régions ou populations cellulaires
- Analyses de co-expression et de corrélation entre gènes
- Détection des niches cellulaires et des microenvironnements
- Analyse des interactions cellule-cellule basée sur la proximité spatiale
- Intégration avec d'autres données omiques (scRNA-seq, protéomique)

#### 5.2. Visualisation

- Visualisation interactive multidimensionnelle des données
- Superposition des données transcriptomiques sur l'image histologique
- Cartes de chaleur d'expression génique avec préservation de l'information spatiale
- Visualisation 3D des échantillons épais
- Outils d'annotation et de mesure
- Exportation de figures en haute résolution pour publication

## **6. Modalités d'exécution des prestations du service après-vente et garantie :**

Les fournitures objet du présent marché sont garantis pendant une durée de cinq (5) ans.

La garantie prendra en charge le remplacement des pièces et équipements défectueux par des pièces d'origine, la main d'œuvre, les déplacements des personnels du titulaire, leur éventuel hébergement et les frais d'envoi du matériel.

Le point de départ du délai de garantie est la date de notification de la décision d'admission définitive des équipements.

Les prestations de service après-vente s'exécutent durant toute la période de garantie.

A compter de l'admission de l'appareil, le titulaire assure une assistance téléphonique par des techniciens capables d'analyser à distance et de répondre à toute question d'ordre technique.

Cette assistance technique par téléphone est accessible du lundi au vendredi hors jours fériés et durant les heures ouvrées.

Pendant toute la période de garantie, le titulaire a une obligation de résultat concernant le respect des délais d'intervention en cas de panne et de réponse à l'assistance téléphonique.

Les exigences minimales concernant ces délais sont les suivantes : 48 h

Les engagements de qualité de service du titulaire en cas de panne de l'équipement sont précisés dans son offre.

Le titulaire dans son offre technique démontre que sa structure SAV est en capacité de répondre aux exigences de fonctionnement de notre service.

## **7. Formation et documentation**

En vue d'acquérir une bonne connaissance du matériel et de son fonctionnement, les personnels seront formés **à l'utilisation de l'équipement ainsi qu'à la maintenance de premier niveau** après la validation des opérations de vérification.

Cette formation doit avoir lieu au laboratoire.

La date sera fixée en accord entre le laboratoire et le titulaire du marché.

Le titulaire s'engage à former le personnel du laboratoire pour toutes nouvelles fonctionnalités ajoutées dans le logiciel pendant la durée d'exécution du marché.

Une documentation technique complète, détaillée en tous points devra être fournie au plus tard à la date de mise en service du matériel.

## **8. Opérations de vérification**

Lors de l'installation, toutes les calibrations doivent être faites. Un test final avec un échantillon des utilisateurs doit être fait pour tester toutes les performances de l'instrument.