

MARCHE PUBLICS DE SERVICES

APPEL D'OFFRES OUVERT

(Procédure d'Appel d'Offres Ouvert passée en application des articles L.2124-2 et R.2124-2 1° et R.2161-2 à R.2161-5 du code de la commande publique).

Objet du marché

Prestations d'analyses multi-omics (proteomique et Metabolomique) sur des échantillons humains précieux et limités d'îlots pancréatiques au profit de l'unité de recherche Inserm UMR 1190.

CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIÈRES (CCTP)

L'ACHETEUR (POUVOIR ADJUDICATEUR)

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm)

Délégation Régionale Nord-Ouest

Maison Régionale de la Recherche Clinique (MRRC)

6 rue du Professeur Laguesse CS 32601

59034 LILLE Cedex.

Référence de la consultation : INSERM-NO-2026-03

SOMMAIRE

1.	ACHETEUR (POUVOIR ADJUDICATEUR)	4
2.	DISPOSITIONS GENERALES	4
2.1.	OBJET DU MARCHE	4
2.2.	ALLOTISSEMENT	4
2.3.	DUREE DU MARCHE	5
2.4.	ADRESSE DE LIVRAISON DES PRESTATIONS ET TRANSPORT DES ECHANTILLONS	5
2.4.1.	<i>Transport international des échantillons</i>	5
3.	DESCRIPTIONS ET SPECIFICATION TECHNIQUES DU BESOIN A SATISFAIRE	6
3.1.	OBJECTIFS SCIENTIFIQUES POURSUIVES	6
3.2.	DESCRIPTION DES PRESTATIONS	6
3.3.	ENJEUX DU PROJET	7
3.4.	CARACTERISTIQUES ANALYTIQUES	8
3.4.1.	<i>Portée analytiques globale</i>	8
3.4.2.	<i>Profilage (Proteomic Profiling)</i>	9
3.5.	ANALYSE METABOLOMIQUE NON CIBLEE COMPLEMENTAIRE	9
3.6.	ASSURANCE QUALITE	10
3.6.1.	<i>Exigences minimales :</i>	10
3.7.	CARACTERISTIQUES DES ECHANTILLONS (FOURNIS PAR L'ACHETEUR)	10
3.7.1.	<i>Ilots pancréatiques humains :</i>	10
3.8.	GESTION ET MANIPULATION DES ECHANTILLONS	10
3.8.1.	<i>Exigences de manipulation :</i>	10
3.8.2.	<i>Randomisation et anonymisation des échantillons :</i>	11
3.8.3.	<i>Traçabilité et documentation :</i>	11
4.	PHASAGE DU PROJET ET LIVRABLES ATTENDU	11
4.1.	PHASAGE DU PROJET ET LIVRABLE	11
4.1.1.	<i>Phase 1 – Phase pilote (faisabilité et validation) Tranche Ferme:</i>	11
4.1.2.	<i>Phase 2 – Phase opérationnelle (analyse complète) :</i>	12
4.2.	GARDE, MANIPULATION ET RESTITUTION DES ECHANTILLONS	12
4.2.1.	<i>Condition de stockage :</i>	12
4.2.2.	<i>Transfert d'échantillons et sous-traitance :</i>	12
4.2.3.	<i>Restitution du matériel non utilisé :</i>	12
5.	DELAIS EXECUTION DES PRESTATIONS	13
6.	SUPPORT CLIENT ET COMMUNICATION	13
7.	PERIODES DE FAIBLES ACTIVITE PREDEFINIES	14
8.	ANALYSES COMPLEMENTAIRES	14
9.	SOUS-TRAITANCE	14
10.	LIVRABLES ET REPORTING	15
11.	RESUME DES LIVRABLES FOURNIS PAR LE TITULAIRE	15
12.	PHASES 1 - RESUME DES LIVRABLES FOURNIS PAR LE TITULAIRE	15

12.1.	JEUX DE DONNEES ANALYTIQUE FINAUX	15
12.2.	DOCUMENTATION DE CONTROLE QUALITE	15
12.3.	RAPPORT METHODOLOGIQUE ET TECHNIQUE	16
12.4.	RAPPORT D'ANALYSE PRELIMINAIRE DES DONNEES	16
12.5.	FORMAT DE LIVRAISON DES DONNEES	16
12.6.	CONFIRMATION DU RETOUR D'ECHANTILLONS	16
12.7.	SUPPORT ET REGISTRE DE TRACABILITE	16
13.	VUE D'ENSEMBLE DES LIVRABLES FINAUX	16
13.1.	RESULTATS ATTENDUS.....	16

1. ACHETEUR (POUVOIR ADJUDICATEUR)

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm)

Délégation Régionale Nord-Ouest
Maison Régionale de la Recherche Clinique (MRRRC)
6 rue du Professeur Laguesse CS 32601
59034 LILLE Cedex.

Représenté par Mme Bénédicte SAMYN, Déléguée Régionale et Représentant du Pouvoir Adjudicateur.

Ci-après dénommé “l’Acheteur”

Agissant au nom et pour le compte :

Bénéficiaire du marché : Inserm UMR 1190

Inserm UMR 1190 Laboratoire de Recherche Translationnelles sur le Diabète
Faculté de Médecine de Lille - Pôle Recherche - 3ème étage OUEST - 1, Place de Verdun -
59045 - Lille
Représenté par Monsieur Francois PATTOU en qualité de Directeur de l'Unité Mixte de
Recherche Inserm UMR 1190.

2. DISPOSITIONS GENERALES

2.1. OBJET DU MARCHE

Ce document définit les conditions techniques particulières imposées au Titulaire, du présent marché qui a pour objet des prestations d'analyses multi-omics intégrées sur des échantillons humains précieux et limités d'îlots pancréatiques au profit de l'unité de recherche Inserm UMR 1190.

Le présent marché public est financé sur le projet PreciseIT « *EOTP 9RIK25073LIL* » lauréat de l'appel à projet « Strategic Research Agreement » de Breakthrough T1D, géré par l'Inserm.

Les nomenclatures achat pertinentes sont :

CPV Principale : 73100000 Services de recherche et développement expérimental

Nomenclature NACRES : NE.22 - BIOLOGIE : AUTRES SERVICES D'ANALYSES BIOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES

2.2. ALLOTISSEMENT

Le marché n'est pas alloti en application des articles L2113-10 et L2113-11 du code de la commande publique pour la raison suivante : l'objet du marché ne permet pas l'identification de prestations distinctes. Les éléments forment un ensemble fonctionnel. Le marché est donc traité en lot unique.

Conformément aux articles L.2113-11 2° et R.2113-3 1° du Code de la Commande Publique, les prestations du présent marché ne font pas l'objet d'un allotissement pour motifs fonctionnel

et économique. Il n'est pas prévu de décomposition en lots au motif de rendre techniquement difficile l'exécution des prestations.

2.3. DUREE DU MARCHÉ

Le présent marché est conclu pour une durée de douze (12) mois à compter de la notification faite au Titulaire.

2.4. ADRESSE DE LIVRAISON DES PRESTATIONS ET TRANSPORT DES ECHANTILLONS

Le lieu de livraison des prestations est le suivant :

**Inserm UMR 1190
Laboratoire de Recherche Translationnelles sur le Diabète
Faculté de Médecine de Lille - Pôle Recherche - 3ème étage OUEST
1, Place de Verdun - 59045 – Lille – France**

2.4.1. *Transport international des échantillons*

1. Conformité réglementaire

Le transport international des échantillons, notamment ceux contenant du matériel biologique, doit être réalisé dans le strict respect des réglementations applicables, notamment les règles édictées par l'IATA (Association internationale du transport aérien) relatives au transport de matériel biologique, ainsi que toute autre réglementation nationale ou internationale en vigueur. Le prestataire de transport s'engage à se conformer à ces prescriptions et à fournir les documents attestant de cette conformité sur demande.

2. Délais de livraison et contraintes logistiques

Les délais de livraison indiqués dans le présent CCTP intègrent l'ensemble des contraintes logistiques spécifiques au transport international des échantillons, incluant notamment :

- Les formalités douanières et sanitaires,
- Les contrôles réglementaires et de sécurité,
- Les conditions de transit et d'acheminement,

Les éventuelles restrictions ou délais supplémentaires imposés par les autorités compétentes.

Le prestataire devra informer immédiatement l'Acheteur de toute contrainte ou événement susceptible d'impacter ces délais.

3. Responsabilités

Le donneur d'ordre est responsable de la fourniture d'informations complètes et exactes concernant la nature des échantillons, leur conditionnement et les exigences réglementaires applicables.

Le prestataire de transport ne pourra être tenu responsable des retards ou dommages résultant :

Du non-respect par le donneur d'ordre de ses obligations d'information ou de conditionnement,

Des délais supplémentaires imposés par les autorités compétentes dans le cadre du respect des réglementations applicables.

Les soumissionnaires précisent dans leur offre le délai de livraison des Prestations sur lequel ils s'engagent à compter de la date de notification du marché public.

3. DESCRIPTIONS ET SPECIFICATION TECHNIQUES DU BESOIN A SATISFAIRE

3.1. OBJECTIFS SCIENTIFIQUES POURSUIVES

Le présent marché s'inscrit dans le cadre du projet de recherche PreciseIT, visant à améliorer la compréhension des déterminants biologiques de la fonction primaire du greffon (Primary Graft Function – PGF) après transplantation d'îlots pancréatiques chez des patients atteints de diabète de type 1.

L'objectif scientifique est de caractériser, à l'aide d'une approche multi-omics intégrée, les signatures moléculaires associées à la qualité et à la fonctionnalité des îlots pancréatiques transplantés.

Les analyses porteront notamment sur le profil protéomique et métabolomique des îlots afin d'identifier des biomarqueurs prédictifs de la fonction du greffon après transplantation.

Les données générées permettront d'améliorer la compréhension des mécanismes biologiques impliqués dans la réussite ou l'échec de la transplantation d'îlots et de contribuer au développement d'outils prédictifs pour optimiser la sélection et l'utilisation des greffons.

3.2. DESCRIPTION DES PRESTATIONS

Les prestations, objet du présent marché public, doivent présenter les caractéristiques techniques minimales suivantes :

Dans le cadre du programme de recherche **PreciseIT** (Work Package 2), le laboratoire académique contractant (**INSERM UMR 1190 – Translational Research for Diabetes**) recherche un prestataire spécialisé capable de réaliser des **analyses multi-omics intégrées** sur des échantillons humains précieux et limités d'**îlots pancréatiques**.

L'objectif global du projet est d'**identifier des signatures moléculaires prédictives de la Primary Graft Function (PGF)** après transplantation d'îlots chez des patients atteints de **diabète de type 1 (T1D)**.

Compte tenu du caractère unique et extrêmement limité du matériel biologique, il n'est pas techniquement envisageable de répartir les échantillons entre plusieurs prestataires. En conséquence, le présent appel d'offres est émis sous la forme d'un **marché à lot unique** couvrant l'ensemble du **workflow analytique**.

Le Titulaire sélectionné sera responsable de la **gestion complète des échantillons et du processus analytique**, incluant la réception, le traitement, l'analyse et la livraison sécurisée des données. En cas de recours à des **sous-traitants** pour certaines analyses omics, le titulaire du marché restera **pleinement responsable** de la logistique, de l'assurance qualité et de la traçabilité à toutes les étapes, y compris le **transport des échantillons sous chaîne du froid stricte** et le contrôle documenté de leur intégrité.

Le périmètre analytique comprend les volets complémentaires suivants :

- **Analyses multi-omics** sur matériel d'îlots humains (~174 échantillons). Le périmètre analytique comprend l'évaluation des deux approches analytiques suivantes :
 - une approche reposant exclusivement sur la protéomique ;
 - une approche intégrant protéomique et métabolomique non ciblée.

Le Titulaire est attendu pour **proposer une stratégie expérimentale optimisée** afin de maximiser le rendement scientifique à partir de la quantité limitée d'échantillons disponibles, en garantissant un **rendement de données optimal**, une **reproductibilité élevée** et une **compatibilité inter-plateformes**.

La phase pilote permettra d'évaluer la faisabilité, la robustesse analytique et la pertinence scientifique de chacune de ces approches en vue de la sélection de la stratégie retenue pour la phase opérationnelle.

Le projet sera mis en œuvre en deux phases successives :

1. Phase pilote – Faisabilité et validation

Un petit sous-ensemble de 12 échantillons, incluant des duplicatas lorsque cela est possible, sera analysé afin d'évaluer la performance analytique, la reproductibilité et la qualité des données à travers les différents niveaux omics. Une décision **go/no-go** sera prise conjointement par les deux parties sur la base de **critères de qualité prédéfinis**.

2. Phase opérationnelle – Analyse à grande échelle

Après validation de la phase pilote, le prestataire réalisera l'ensemble des analyses sur le jeu complet d'échantillons en appliquant les **méthodologies validées**.

Les **livrables attendus** incluent :

- Des jeux de données de **haute qualité compatibles** avec les **analyses intégratives** prévues dans le projet ;
- Une **documentation de contrôle qualité** et des **rapports méthodologiques** ;
- Des **fichiers de données** dans des **formats ouverts et standardisés**, compatibles avec les analyses intégratives en aval.

Ces résultats contribueront au développement de **modèles prédictifs de la fonction du greffon** et soutiendront la mise en place de **cadres de médecine de précision** pour les **thérapies de remplacement des cellules β** de nouvelle génération.

3.3. ENJEUX DU PROJET

Les enjeux de ce projet sont à la fois **scientifiques et cliniques**, avec pour objectif général **l'amélioration des résultats cliniques des personnes atteintes de diabète de type 1 (T1D)** grâce à une **meilleure prédiction** et à une **optimisation du succès des transplantations d'îlots pancréatiques**.

La **Primary Graft Function (PGF)**, c'est-à-dire la performance fonctionnelle précoce des îlots transplantés au cours du premier mois suivant la transplantation, constitue un **déterminant majeur de la survie à long terme du greffon** et du **contrôle métabolique**. Cependant, la PGF dépend d'interactions complexes entre la **qualité intrinsèque du greffon d'îlots** et l'**environnement métabolique et immunologique** du receveur.

Malgré les progrès récents dans les protocoles d'**isolation** et de **transplantation d'îlots**, il n'existe actuellement **aucun biomarqueur moléculaire validé** permettant de **prédire de manière fiable la PGF** avant ou immédiatement après la transplantation. Cette limitation empêche les cliniciens d'optimiser la sélection des greffons, d'améliorer les processus de préparation, ou d'adapter les interventions post-transplantation.

Le présent projet vise à **combler cette lacune critique** en combinant des **analyses multi-omics complètes** d'îlots pancréatiques humains, afin de **caractériser le paysage moléculaire** sous-tendant la **fonctionnalité** et la **résilience** des greffons d'îlots.

La **stratégie analytique intégrée** permettra notamment :

- d'**identifier des biomarqueurs moléculaires prédictifs de la PGF**, fournissant ainsi des **indicateurs précoces de succès de la transplantation** ;
- d'**améliorer les critères de sélection** des îlots donneurs, afin de **soutenir la prise de décision clinique fondée sur des données objectives** ;
- d'**optimiser les protocoles de préparation et de conservation** des îlots, en identifiant les **caractéristiques moléculaires associées à la viabilité** et à la **résistance au stress** du greffon ;
- d'assurer une **intégration inter-plateformes** des données (**proteomique, métabolomique**) afin de **révéler les voies de régulation clés** impliquées dans la performance des îlots ;
- de **favoriser la transposition vers les produits dérivés de cellules souches**, en identifiant les **signatures moléculaires caractéristiques des îlots humains hautement fonctionnels**.

Outre sa valeur scientifique, ce projet présente des **implications stratégiques et translationnelles majeures**.

En s'appuyant sur des **technologies omics de pointe** appliquée à une **cohorte unique d'îlots humains bien caractérisés**, l'étude générera des **données inédites** sur les déterminants de la fonction du greffon. Ces résultats contribueront directement au **développement d'outils de médecine de précision** pour la transplantation d'îlots, ainsi qu'à la **conception future de thérapies de remplacement des cellules β** fondées sur des **produits dérivés de cellules souches**.

In fine, le projet vise à rendre la **transplantation d'îlots plus prédictible, reproductible et accessible**, améliorant ainsi les **résultats métaboliques à long terme** et la **qualité de vie** des personnes atteintes de T1D.

3.4. CARACTERISTIQUES ANALYTIQUES

3.4.1. Portée analytiques globale

Le présent marché couvre l'évaluation de stratégies analytiques reposant sur :

1. un **profilage protéomique (proteomic profiling)** des échantillons d'îlots pancréatiques humains ;
2. une approche intégrant un profilage **métabolomique non ciblé complémentaire (Metabolomic Profiling) complémentaire**, selon la faisabilité et l'optimisation du matériel disponible :

Le Titulaire devra concevoir et mettre en œuvre une **stratégie analytique cohérente et scientifiquement justifiée**, garantissant la **production de jeux de données de haute qualité**, reproductibles et comparables entre les différentes couches omiques sélectionnées.

Le **workflow proposé** devra tenir compte du **caractère limité et non renouvelable** des échantillons et démontrer comment le **rendement analytique**, la **sensibilité** et la **comparabilité inter-plateformes** seront optimisés dans ce contexte.

L'ensemble des analyses devra être conduit selon des **procédures strictes d'assurance qualité**, garantissant la **traçabilité**, l'**intégrité des données** et leur **compatibilité** pour les traitements bioinformatiques et les analyses intégratives ultérieures.

3.4.2. Profilage (Proteomic Profiling)

Le volet protéomique vise à **caractériser de manière exhaustive l'expression protéique** des préparations d'îlots pancréatiques humains, afin d'**identifier les déterminants moléculaires prédictifs de la Primary Graft Function (PGF)** et les voies de **réponse au stress** associées.

L'analyse protéomique sera réalisée à l'aide de **techniques de spectrométrie de masse (MS) de haute sensibilité** et de dernière génération, telles que le **label-free quantification (LFQ)**, le **tandem mass tag (TMT) labeling**, ou la **data-independent acquisition (DIA)**, selon les **workflows validés** du prestataire.

a. Exigences principales :

- Identification et quantification complètes des protéines, y compris celles de **faible abondance** ou **régulatrices**, pertinentes pour la **sécrétion d'insuline**, la **réponse au stress**, l'**apoptose** et l'**identité des cellules β** ;
- Prise en compte des **modifications post-traductionnelles (PTMs)** lorsque cela est techniquement réalisable ;
- Utilisation de **standards internes** et d'**échantillons de contrôle qualité (QC)** pour garantir la **reproductibilité inter-séries** ;
- Livraison de **matrices d'abondance normalisées**, compatibles avec les autres datasets omics ;
- **Annotation bioinformatique** réalisée à l'aide de **bases de données reconnues** (ex. : UniProt, Reactome, KEGG).

b. Livrables :

- Fichiers de données MS bruts et traités (**.raw**, **.mzML** ou équivalents) ;
- Matrices d'abondance protéique annotées ;
- Rapport méthodologique détaillé et documentation QC.

3.5. ANALYSE METABOLOMIQUE NON CIBLEE COMPLEMENTAIRE

L'approche intégrant la métabolomique reposera sur un profilage métabolomique non ciblé adapté aux contraintes liées à la quantité et à la qualité du matériel biologique disponible.

Cette approche vise à **quantifier de manière globale les métabolites** reflétant l'état **bioénergétique** et de **stress** des îlots.

Exigences :

- Protocoles d'extraction **validés pour les échantillons de faible biomasse** ;
- Spectrométrie de masse à **haute résolution** assurant une large couverture métabolique ;
- Inclusion de **standards internes** et de **réplicats QC** ;
- Annotation selon les **bases de données standardisées** (HMDB, METLIN, KEGG, ...)
- Livraison de **matrices de données normalisées** et de **résumés QC**.

Le Titulaire devra **justifier le choix de l'approche analytique** et démontrer comment le **workflow proposé** maximisera la **valeur scientifique** compte tenu des contraintes de quantité d'échantillons.

3.6. ASSURANCE QUALITE

Le Titulaire devra mettre en œuvre un **plan de gestion de la qualité robuste**, garantissant **l'intégrité**, la **reproductibilité** et la **conformité réglementaire** des données (RGPD, biosécurité, protection des données).

3.6.1. Exigences minimales :

- Protocoles **documentés et validés** pour chaque étape analytique ;
- **Équipements calibrés et performants** ;
- Inclusion de **standards internes, blancs** et **échantillons QC** dans chaque série ;
- Suivi des **indicateurs clés de qualité** (précision de masse, reproductibilité) ;
- **Traçabilité complète** des réactifs, instruments et logiciels utilisés ;
- **Compatibilité** des datasets livrés avec les pipelines d'intégration multi-omics en aval.

3.7. CARACTERISTIQUES DES ECHANTILLONS (FOURNIS PAR L'ACHETEUR)

3.7.1. Ilots pancréatiques humains :

Toutes les analyses seront effectuées sur des **échantillons d'ilots pancréatiques humains** obtenus à partir de **donneurs en mort encéphalique**, avec **consentement familial éclairé** pour un usage en recherche.

- **Format** : pellets congelés secs ou matériel lyophilisé en cryovials, correspondant à **400–500 équivalents d'ilots** (~1 million de cellules) ;
- **Stockage et expédition** : à **-80 °C**, transportés sur **glace carbonique** avec documentation complète de **chaîne de traçabilité** ;
- **Identification** : codes anonymisés uniques ; aucune donnée clinique ou d'identité du donneur ne sera communiquée au prestataire ;
- **Manipulation** : respect strict des **consignes de biosécurité** relatives au matériel humain ;
- **Vérification d'intégrité** : contrôle de l'état des échantillons à la réception et signalement immédiat de toute non-conformité.

Compte tenu de leur caractère précieux et limité, **chaque échantillon constitue une ressource biologique unique** ; les **duplicatas** ne seront disponibles que pour un **sous-ensemble restreint**, principalement utilisé lors de la phase pilote.

3.8. GESTION ET MANIPULATION DES ECHANTILLONS

3.8.1. Exigences de manipulation :

- Le Titulaire devra assurer une **manipulation soigneuse** sous **chaîne du froid** et **confirmer l'intégrité et la quantité** des échantillons à la réception ;
- Toute **non-conformité** ou déviation de qualité devra être **documentée et signalée immédiatement** ;
- Le Titulaire devra respecter les **règles de biosécurité** relatives à la manipulation de matériel d'origine humaine ;
- Il devra disposer d'une **infrastructure adaptée** au traitement de matériel biologique humain, conformément aux **réglementations éthiques et de biosécurité** applicable.

3.8.2. Randomisation et anonymisation des échantillons :

Les échantillons seront fournis sous forme de **lots randomisés**, identifiés par des **codes anonymes uniques**. Le Titulaire devra **travailler en conditions aveugles (blinded)**, sans accès aux données de résultats cliniques, afin d'éviter tout biais.

3.8.3. Traçabilité et documentation :

Chaque échantillon sera accompagné d'un **fichier de suivi** précisant son **identifiant**, son **lot** et les **métadonnées associées**. Le Titulaire devra **confirmer la réception et l'intégrité** des échantillons à la livraison et **signaler sans délai** toute anomalie constatée.

4. PHASAGE DU PROJET ET LIVRABLES ATTENDU

4.1. PHASAGE DU PROJET ET LIVRABLE

Le marché sera exécuté en deux phases successives, comme suit :

4.1.1. Phase 1 – Phase pilote (faisabilité et validation) Tranche Ferme:

Cette phase préliminaire vise à évaluer la faisabilité technique, la robustesse analytique et la qualité des workflows proposés par le Titulaire dans le cadre des approches omiques envisagées pour l'analyse des échantillons d'îlots pancréatiques humains.

Un nombre limité d'échantillons biologiques, incluant des doublons lorsque disponibles, sera analysé afin de tester l'ensemble des étapes analytiques, des procédures de contrôle qualité et des modalités de traitement des données associées aux stratégies proposées par le Titulaire.

Le Titulaire devra définir et justifier la méthodologie la plus adaptée au regard :

- de la quantité et de la qualité du matériel biologique disponible ;
- de la sensibilité et de la robustesse des approches analytiques proposées ;
- de la reproductibilité des données générées ;
- de la pertinence scientifique des résultats obtenus au regard des objectifs du projet.

Cette phase pilote a notamment pour objectif d'évaluer la faisabilité d'une approche reposant :

- soit exclusivement sur une analyse protéomique ;
- soit sur une approche intégrée combinant protéomique et métabolomique non ciblée.

À l'issue de cette phase, le Titulaire devra fournir :

- les jeux de données brutes et traitées produits dans le cadre des approches testées ;
- la documentation de Quality Control (QC) et les rapports analytiques associés ;
- un résumé des observations techniques, des limites identifiées et des recommandations pour le déploiement éventuel de la phase opérationnelle.

Une décision Go/No-Go sera prise conjointement par l'Acheteur et le Titulaire sur la base de la qualité des données, de leur cohérence, de la reproductibilité des résultats, de la consommation de matériel biologique et de la faisabilité globale des analyses.

Cette décision pourra conduire :

- à la poursuite du marché selon une approche protéomique seule ;
- à la poursuite du marché selon une approche intégrée protéomique et métabolomique ;
- ou à l'arrêt des analyses si les conditions de qualité, de robustesse ou de faisabilité scientifique ne sont pas jugées satisfaisantes.

4.1.2. Phase 2 – Phase opérationnelle (analyse complète) :

Après validation de la phase pilote pour les analyses multi-omics concernées, le Titulaire procédera à l'analyse complète des échantillons restants, conformément aux protocoles et paramètres approuvés lors de la phase pilote. Toute modification méthodologique devra être documentée et approuvée par l'Acheteur avant sa mise en œuvre.

Les livrables finaux de la phase opérationnelle incluent l'ensemble des jeux de données brutes et traitées, la documentation QC, les rapports méthodologiques et les registres de traçabilité des échantillons tels que définis à l'article 12 du présent document.

4.2. GARDE, MANIPULATION ET RESTITUTION DES ECHANTILLONS

Le Titulaire est pleinement responsable de la garde, de la préservation et de la traçabilité de tous les échantillons pendant toute la durée d'exécution du marché, y compris lors de tout transfert à des sous-traitants.

4.2.1. Condition de stockage :

Tous les matériaux biologiques doivent être conservés dans des conditions appropriées à leur préservation :

- Matériel biologique congelé : -80 °C ou stockage équivalent à très basse température ;

Le Titulaire doit tenir à jour des relevés de température pour toutes les étapes de stockage et de transport, et les fournir sur demande.

4.2.2. Transfert d'échantillons et sous-traitance :

Si le Titulaire sous-traite une partie du workflow analytique, il demeure seul et entièrement responsable de l'intégrité, de la logistique et de la traçabilité des échantillons. Tous les envois entre sites doivent suivre les procédures certifiées de transport de matériel biologique et être accompagnés d'une documentation de chaîne de traçabilité (*chain-of-custody*).

4.2.3. Restitution du matériel non utilisé :

À l'issue des analyses, tout matériel résiduel non entièrement consommé sera géré selon les instructions et l'accord préalable de l'Acheteur. En fonction de la quantité et de l'état des échantillons restants, ceux-ci seront soit restitués à l'Acheteur, soit détruits conformément à la réglementation en vigueur. Un rapport formel de la destination finale, incluant la traçabilité du stockage et des températures, devra être fourni.

5. DELAIS EXECUTION DES PRESTATIONS

La durée totale d'exécution du marché, incluant les deux (2) phases, ne devra pas dépasser neuf (9) mois à compter de la date de réception du premier échantillon, sauf accord contraire.

Délais indicatifs :

- Phase pilote : dans un délai de trois (3) mois après réception des échantillons ;
- Révision et décision *Go/No-Go* : dans un délai d'un (1) mois après la soumission des données de la phase pilote ;
- Phase opérationnelle : dans un délai de cinq (5) mois après validation de la phase pilote.

Toute déviation par rapport à ces délais indicatifs devra être justifiée et formellement approuvée par l'Acheteur.

Les délais de livraison doivent figurer clairement et être détaillées dans l'offre du Titulaire. Ces délais partent à compter de la date de réception par le Titulaire du bon de commande.

Les dates de livraison souhaitées pourront apparaître sur les bons de commande.

Le Titulaire remettra un calendrier détaillé de l'exécution du marché phase par phase.

En cas de dépassement de ce délai le Titulaire encourt une pénalité fixée à l'article 13.1 du CCAP.

6. SUPPORT CLIENT ET COMMUNICATION

Le Titulaire désignera un Responsable scientifique et technique, qui constituera le point de contact principal avec l'Acheteur.

Cette personne sera chargée de la coordination, du reporting et de la résolution de tout problème technique ou logistique.

Les demandes de clarification ou de discussion pourront être transmises par e-mail ou téléphone ou par visioconférence.

Le Titulaire s'engage à fournir une réponse informée et complète dans un délai de huit (8) jours ouvrés suivant la réception de la demande. Pendant les périodes de faible activité prédéfinies (ex. congés), des délais de réponse prolongés pourront être acceptés sous réserve d'un accord préalable.

Des réunions régulières de suivi (virtuelles ou en présentiel) pourront être organisées à des étapes clés, notamment :

- Après la livraison des données de la phase pilote,
- À mi-parcours de la phase opérationnelle,

- Lors de la soumission des livrables finaux.

7. PERIODES DE FAIBLES ACTIVITE PREDEFINIES

Les périodes durant lesquelles les délais contractuels (ex. livraison de résultats ou temps de réponse) peuvent être étendus en raison d'une capacité opérationnelle réduite incluent, sans s'y limiter :

- Du 25 décembre au 1er janvier ;
- Du 15 juillet au 15 août.

Toute période de fermeture supplémentaire devra être notifiée à l'avance et convenue entre les parties.

8. ANALYSES COMPLEMENTAIRES

Des analyses complémentaires non incluses dans le marché forfaitaire initial — telles que des études exploratoires, la réanalyse d'échantillons spécifiques ou l'intégration de nouveaux échantillons — pourront être commandées sous forme de bons de commande, dans le cadre du même dispositif contractuel.

Des prix unitaires pour ces prestations complémentaires devront être fournis dans l'offre financière et resteront valides pendant toute la durée du marché.

Ces prestations complémentaires pourront inclure, par exemple :

- La réanalyse d'échantillons spécifiques (en raison de problèmes de qualité ou de détection d'outliers) ;
- Des analyses étendues ou ciblées sur des sous-ensembles d'échantillons ;

Chaque bon de commande précisera :

- Le nombre et l'identification des échantillons concernés ;
- Le périmètre analytique ;
- Le prix unitaire et le coût total ;
- Le calendrier de livraison convenu.

Le prestataire s'engage à exécuter ces prestations additionnelles dans les mêmes conditions de qualité, de confidentialité et de traçabilité que celles définies dans le présent CCTP.

9. SOUS-TRAITANCE

La sous-traitance est autorisée, sous réserve du strict respect des conditions suivantes :

- Le Titulaire demeure seul responsable de l'exécution intégrale du contrat, y compris de la garde des échantillons, de l'intégrité analytique et de la qualité des données ;
- Tout sous-traitant doit respecter les mêmes exigences de confidentialité, d'éthique et de biosécurité que le Titulaire principal ;
- Le Titulaire devra fournir une description détaillée des prestations sous-traitées, précisant :
 - Le nom et les qualifications du sous-traitant ;
 - Les tâches analytiques déléguées ;
 - Les procédures logistiques et de transfert de données ;
 - Les mécanismes de Quality Assurance et de traçabilité mis en œuvre.

- L'Acheteur se réserve le droit d'approuver ou de refuser le sous-traitant proposé, si la conformité ou la qualité est jugée insuffisante.

Tous les accords de sous-traitance devront être formalisés par écrit avant exécution.

10. LIVRABLES ET REPORTING

Le Titulaire devra fournir l'ensemble des résultats et documents mentionnés ci-dessous, conformément aux précisions de l'article 13 – Résumé des livrables :

- **Livrables de la phase pilote** : données de faisabilité, résultats de Quality Control et rapport de validation ;
- **Livrables de la phase opérationnelle** : données brutes et traitées complètes pour chaque couche omic, rapports QC et méthodologiques, journaux de transfert de données, certificats de restitution du matériel non utilisé.

Tous les livrables seront transmis **par voie électronique** via une plateforme sécurisée de transfert de données ou sur un support externe chiffré, dans des formats ouverts et standardisés (CSV, TXT, Excel, PDF, mzML, etc.).

Des **rapports intermédiaires** et des **réunions de suivi** seront organisés à la fin de la phase pilote et à mi-parcours de la phase opérationnelle.

11. RESUME DES LIVRABLES FOURNIS PAR LE TITULAIRE

Le Titulaire devra fournir l'ensemble des livrables listés ci-dessous, conformément aux phases contractuelles définies à l'article 2.4 – Caractéristiques analytiques.

Tous les documents et données devront être fournis en anglais, dans des formats ouverts et standardisés, et transmis via un transfert électronique sécurisé ou un support chiffré convenu avec l'Acheteur.

Chaque jeu de données et rapport devra inclure des références claires aux identifiants d'échantillons correspondants, numéros de lot, et dates d'analyse, afin d'assurer une traçabilité complète.

12. PHASES 1 - RESUME DES LIVRABLES FOURNIS PAR LE TITULAIRE

Après validation de la phase pilote, le Titulaire exécutera l'ensemble du programme analytique et livrera les éléments suivants :

12.1. JEUX DE DONNEES ANALYTIQUE FINAUX

- Fichiers de données brutes complets pour toutes les couches omiques analysées :
 - **Proteomiques** : fichiers *.raw* / *.mzML* ou équivalents MS.
 - **Metabolomiques** : fichiers *.mzML*, *.csv* ou équivalents.
- Jeux de données traitées et normalisées sous forme tabulaire (**CSV** ou **Excel**) avec annotations et métadonnées.

12.2. DOCUMENTATION DE CONTROLE QUALITE

- Tableaux de synthèse QC et rapports graphiques.

- Identification des échantillons échoués/exclus et description des actions correctives appliquées.
- Suivi des effets de lot (batch effect) et description des méthodes de normalisation.

12.3. RAPPORT METHODOLOGIQUE ET TECHNIQUE

- Documentation complète de tous les **protocoles expérimentaux, instruments et réactifs** utilisés.
- Informations sur les **logiciels et versions** employés pour l'acquisition et le traitement des données.
- Procédures de **calibration, normalisation, et assurance qualité**.
- Traçabilité de toutes les tâches **sous-traitées**, incluant noms, rôles et validation qualité.

12.4. RAPPORT D'ANALYSE PRELIMINAIRE DES DONNEES

- Analyses descriptives et exploratoires pour chaque couche omique.
- Détection des **outliers**, effets de lot et artefacts techniques.

12.5. FORMAT DE LIVRAISON DES DONNEES

- Livraison électronique via une **plateforme sécurisée** ou **disque externe chiffré**.
- Conformité avec les formats ouverts : **CSV, TXT, Excel, PDF, mzML**, etc.
- Organisation claire des dossiers et conventions de nommage facilitant le **croisement entre couches omiques**.

12.6. CONFIRMATION DU RETOUR D'ECHANTILLONS

- **Attestation du retour ou de destruction** de tout matériel biologique non utilisé au pouvoir adjudicateur.
- Documentation des **conditions de stockage** et enregistrements de **température** durant la conservation.

12.7. SUPPORT ET REGISTRE DE TRACABILITE

- Coordonnées des responsables **scientifique et technique**.
- Résumé des **échanges clés**, clarifications et réunions de suivi tenues pendant le contrat.
- Registre des **incidents** et des **actions correctives** mises en œuvre.

13. VUE D'ENSEMBLE DES LIVRABLES FINAUX

À la fin du projet, le Titulaire devra fournir un **Dossier de livrables finaux**, comprenant :

- L'ensemble des jeux de données et rapports validés des deux phases ;
- Un **rapport de synthèse global** résumant la performance analytique, la qualité des résultats et les enseignements tirés ;
- Des **recommandations** pour l'intégration des données et les analyses futures ;
- La **confirmation du retour ou destruction des échantillons** et de la **conformité de l'intégrité des données**.

Ce dossier constituera le **rapport officiel de clôture du marché**.

13.1. RESULTATS ATTENDUS

Le marché devra permettre la génération de jeux de données multi-omics robustes, reproductibles et de haute qualité, issus d'échantillons humains d'îlots pancréatiques. Les résultats attendus comprennent notamment la production de données protéomiques, et, le cas échéant, métabolomiques exploitables pour des analyses intégratives.

Les données générées devront permettre d'identifier des signatures moléculaires associées à la qualité et à la fonctionnalité des îlots pancréatiques transplantés et contribuer à l'identification de biomarqueurs prédictifs de la fonction primaire du greffon (Primary Graft Function – PGF).

L'ensemble des résultats devra être structuré de manière à faciliter les analyses bioinformatiques et statistiques ultérieures, notamment dans le cadre d'approches d'intégration multi-omics et de modélisation prédictive.

