CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIERES
(C. C. T. P.)

ACQUISITION D'UN SYSTÈME DE CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE NANO ET MICRO-DÉBIT À TRÈS HAUTE PERFORMANCE COUPLABLE À UN SPECTROMÈTRE DE MASSE

MARCHE PUBLIC DE FOURNITURES

Marché à procédure adaptée en application des articles L2123-1 et R2123-1 à R2123-7 du Code de la Commande Publique

Désignation du pouvoir adjudicateur

Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement
Etablissement public à caractère scientifique et technologique
Centre de recherche Occitanie - Montpellier
2 place Pierre Viala
34060 MONTPELLIER cedex 2
Courriel : sam-montpellier@inrae.fr

Code NACRES : SB.51 : Chromatographie liquide analytique : chaines, détecteurs, pompes.
Code CPV : 38430000-8 : Appareils de détection et d'analyse
38432200-4 : Chromatographes

SOMMAIRE

1 CONTEXTE GENERAL 3
2 DEFINITION DES BESOINS 3
2.1 Problématique scientifique et objectifs 4
2.2 Argumentaire sur le choix technique 4
2.3 Eléments quantitatifs 4
3 CARACTERISTIQUES TECHNIQUES DU MATERIEL A ACQUERIR 5
3.1 Garantie, maintenance 6
3.2 Environnement électrique et informatique du couplage HPLC 6
4 Clause environnementale 7
5 CALENDRIER DE LIVRAISON 7
6 FORMATION 7
7 SAV 7
8 VERIFICATION – ADMISSION 7

1 CONTEXTE GENERAL

L'Institut des Sciences des Plantes de Montpellier (IPSiM) est une Unité Mixte de Recherche associant le CNRS, l'INRAE, l'Institut Agro Montpellier et l'Université de Montpellier. L'unité regroupe environ 70 agents permanents ainsi qu'une cinquantaine d'agents non permanents. Dirigée par Christophe Maurel, l'IPSiM développe des recherches visant à élucider les mécanismes fondamentaux impliqués dans la nutrition hydro-minérale des plantes et leurs réponses aux contraintes abiotiques de l'environnement, notamment celles liées au changement climatique.

L'unité est organisée autour de 11 équipes de recherche et de 8 structures collectives. Ses activités ont pour objectifs de mieux comprendre l'organisation et le fonctionnement du vivant tout en contribuant au développement d'une agriculture durable, économe en ressources naturelles et respectueuse de l'environnement.

Parmi ces structures collectives, la Plateforme de Spectrométrie de Masse et Protéomique (MSPP - https://www1.montpellier.inra.fr/wp-inra/ipsim/plateformes-et-plateaux-techniques/mspp/) met à disposition des équipes de recherche des solutions technologiques de pointe en protéomique et en spectrométrie de masse. La MSPP bénéficie d'une labellisation régionale CNOC et fait partie du Pôle Protéome de Montpellier (PPM). Le PPM étant une structure regroupant les capacités technologiques en protéomique de trois plateformes dont les activités complémentaires sont réparties sur différents sites montpelliérains.

Le PPM est certifié ISO 9001 : 2015, labellisé IBiSA depuis 2009, et intégré depuis 2024 à l'infrastructure nationale en protéomique ProFI. Cette intégration permet à la plateforme de participer aux actions nationales de structuration de la communauté protéomique française, de bénéficier d'un réseau d'expertise technologique de premier plan, et d'accéder à des conditions préférentielles pour l'acquisition, la maintenance et l'évolution des équipements stratégiques du pôle. Le maintien de la compétitivité technologique de la plateforme MSPP constitue ainsi un enjeu important pour la poursuite de ses missions au sein du PPM, et de l'infrastructure nationale ProFI.

Grâce à un parc instrumental régulièrement renouvelé, le PPM réalise chaque année plus d'une centaine de projets sous forme de prestations de service ou de collaborations scientifiques. Les analyses réalisées concernent notamment la protéomique quantitative globale, les approches d'acquisition de données indépendantes (DIA), les analyses ciblées, l'étude des modifications post-traductionnelles, la peptidomique, et l'interactomique. Cette demande s'inscrit dans une démarche de modernisation et de renouvellement du parc instrumental de la plateforme MSPP. En effet, l'augmentation constante du nombre d'échantillons analysés, le développement de nouvelles approches de protéomique quantitative et la nécessité d'améliorer les performances analytiques nécessitent l'acquisition d'un nouveau système chromatographique destiné à être couplé au spectromètre de masse haute résolution de technologie Orbitrap de la plateforme.

Les systèmes chromatographiques de dernière génération offrent des gains significatifs en termes de sensibilité, de robustesse, de reproductibilité et de débit analytique. L'objectif est ainsi de remplacer un système de nano-chromatographie actuellement en service (Ultimate 3000 RSLC, mis en exploitation en 2016) par un système de nano-chromatographie liquide de nouvelle génération, capable de traiter efficacement de faibles quantités de matériel biologique, tout en assurant l'analyse de larges cohortes d'échantillons, dans des conditions de performance et de fiabilité optimales.

2 DEFINITION DES BESOINS

2.1 Problématique scientifique et objectifs

Les recherches menées au sein de l'UMR IPSiM visent à comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans le développement des plantes, leur nutrition hydro-minérale et leurs réponses aux contraintes environnementales, notamment celles associées au changement climatique. Ces recherches mobilisent de nombreuses approches de biologie intégrative pour caractériser les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans l'adaptation des plantes à leur environnement.

Dans ce contexte, la protéomique par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse constitue un outil essentiel pour l'identification, la quantification et la caractérisation des protéines et des peptides, ainsi que leurs modifications post-traductionnelles, impliquées dans les mécanismes biologiques étudiés. Les analyses réalisées sur la plateforme MSPP contribuent à de nombreux projets de recherche portant sur la signalisation cellulaire, les réponses aux stress abiotiques, les interactions protéine-protéine, la peptidomique et l'étude des mécanismes d'adaptation des plantes.

Les évolutions récentes des approches protéomiques, notamment les stratégies d'acquisition indépendantes des données (DIA), nécessitent des performances chromatographiques toujours plus élevées en termes de sensibilité, de robustesse, de reproductibilité et de débit analytique. Le maintien de ces performances est indispensable pour répondre aux besoins des équipes de recherche locales, régionales, nationales et internationales utilisant la plateforme.

2.2 Argumentaire sur le choix technique

La plateforme dispose actuellement d'un système de nano-chromatographie Ultimate 3000 RSLC qui est couplée à un spectromètre de masse de technologie Orbitrap pour les analyses nano-LC-MS/MS. Après plusieurs années de fonctionnement intensif, cette nano-chromatographie présente des limitations technologiques vis-à-vis des standards actuels de la protéomique à haute sensibilité et à haut débit. Son remplacement vise à sécuriser l'activité analytique de la plateforme tout en améliorant les performances chromatographiques nécessaires aux projets de recherche actuels et futurs.
Le présent marché a pour objectif le remplacement de cet équipement par un système chromatographique de nouvelle génération permettant :

- d'améliorer la sensibilité des analyses nano-LC-MS/MS ;
- d'accroître la robustesse des séquences analytiques ;
- de réduire les temps morts entre analyses ;
- d'améliorer la reproductibilité des temps de rétention ;
- de faciliter l'analyse d'échantillons disponibles en très faibles quantités ;
- de permettre le traitement de cohortes importantes d'échantillons ;
- d'optimiser les performances des approches protéomiques de type DDA, DIA et PRM.

Le système recherché doit être compatible avec les applications de nano-chromatographie, fonctionner à très haute pression et être parfaitement intégré au spectromètre de masse haute résolution présent sur la plateforme.

2.3 Eléments quantitatifs

L'activité de protéomique constitue une activité transversale dans de nombreux programmes de recherche en biologie végétale, agronomie et interactions biotiques. Les analyses par nano LC-MS/MS sont mobilisées pour la caractérisation des protéomes, l'étude des variations d'expression protéique ainsi que l'analyse des modifications post-traductionnelles.

Sur la base de l'instrumentation actuellement en service, le volume moyen est d'environ 1500 injections par an, avec une activité soutenue quasi continue, mobilisant l'équipement en routine sur un fonctionnement proche du 24 h/24, 5 à 6 jours par semaine, en dehors des périodes de fermeture et de maintenance.

Les acquisitions sont actuellement réalisées avec un temps de run d'environ 150 minutes par analyse, constituant un facteur limitant majeur de la capacité analytique globale et de la réactivité de la plateforme.

Dans le cadre du renouvellement de l'équipement nanoHPLC couplé à la spectrométrie de masse, les attentes portent prioritairement sur une amélioration de la robustesse de fonctionnement, garantissant la stabilité des performances sur des séries longues, ainsi qu'une réduction du temps d'analyse pour une qualité de données équivalente (identification et quantification), avec un gain attendu de l'ordre de 20% sur les temps de cycle analytiques.

L'objectif est de réduire significativement la durée des runs par échantillon, afin d'augmenter la cadence analytique, tout en maintenant ou améliorant la qualité des identifications et des quantifications. Cette évolution doit permettre soit une augmentation de la capacité de production à volume d'échantillons constant, soit une optimisation du temps instrument pour des approches analytiques plus complexes.

Cette amélioration de performance vise également à sécuriser la continuité de service pour les projets en cours et à venir, tout en renforçant la capacité de la plateforme à absorber une demande croissante et diversifiée, incluant des approches quantitatives avancées et des projets exploratoires.

3 CARACTERISTIQUES TECHNIQUES DU MATERIEL A ACQUERIR

La plateforme souhaite accroître ses performances tant en termes de débit d'analyses afin d'éviter l'engorgement de projets en attente, qu'en termes de performances globales, de robustesse et de reproductibilité des résultats destinés aux équipes de recherche. Ces performances doivent se traduire par la plus faible fréquence et durée de panne possible, le plus faible taux d'immobilisation en cas de panne.

Le système doit être composé d'une nano-chromatographie haute performance de dernière génération. Il doit répondre aux critères de robustesse énoncés ci-dessus et aux caractéristiques suivantes :

- ✓ le système doit permettre de séparer les mélanges complexes de peptides issus de la digestion contrôlée de protéines. Les débits typiques de solvant en phase mobile en entrée du spectromètre de masse doivent être compatibles avec des débits de 0.001-100 µL/min.
- ✓ le système chromatographique inclut un injecteur automatique à vials, avec un système de régulation de température et garantissant une précision d'injection de volumes faibles jusqu'à 0,2 µl. La précision du volume d'injection doit être précisée par le titulaire dans son offre.
- ✓ pour pouvoir utiliser différents types de colonnes C18 adaptées aux analyses de protéomique (granulométrie et longueur), le système chromatographique permet de travailler à de très hautes pressions (jusqu'à 1500 bars).
- ✓ le système chromatographique doit être pilotable par le logiciel d'acquisition en couplage nano-LC-MS/MS, et l'ensemble des paramétrages chromatographiques et MS doit être réglé dans une interface commune.

- ✓ Le spectromètre de masse haute résolution actuellement présent sur la plateforme MSPP, auquel doit être couplé le système de nanoHPLC, est un instrument de type Orbitrap à haute résolution et haute précision de masse, interfacé par une source nano-electrospray.
- ✓ Le titulaire propose un système de nano-chromatographie liquide compatible avec le couplage direct à ce spectromètre de masse via la source nanoelectrospray et garantit la compatibilité fonctionnelle et technique de l'ensemble chromatographie-spectrométrie de masse.
- ✓ Le titulaire précise dans son offre les modalités de couplage proposées ainsi que les éventuels accessoires, interfaces ou adaptations nécessaires à l'interconnexion avec l'équipement existant.
- ✓ le carry-over doit être minimal et spécifié dans la réponse ainsi que la procédure pour l'estimer.
- ✓ le système d'injection des échantillons doit être réfrigéré et permettre une injection sans perte de matériel, ou réduite au minimum.
- ✓ la température de la colonne doit pouvoir être régulée et contrôlée.
- ✓ la reproductibilité des gradients chromatographiques ainsi que des temps de rétention est détaillée
- ✓ les paramètres pouvant permettre une augmentation de la productivité, par rapport à un système standard, sont détaillés.

3.1 Garantie, maintenance

1. L'équipement objet du marché, doit être garanti 2 ans minimum (logiciel inclus).

2. La garantie est incluse dans le prix d'achat du matériel.

3. Au titre de la garantie, le titulaire s'engage à assurer l'ensemble des mises à jour matérielles et logicielles liées aux évolutions techniques de l'équipement. Tous les logiciels fournis dans le cadre du marché bénéficient des mises à jour correctives, évolutives et des changements de version disponibles pendant la durée de la garantie, sans coût supplémentaire. Ces mises à jour doivent être installées, configurées et rendues pleinement opérationnelles par le titulaire. Toute évolution majeure des logiciels ou des fonctionnalités de l'équipement nécessitant une prise en main spécifique donne lieu à une formation adaptée des utilisateurs.

3.2 Environnement électrique et informatique du couplage HPLC

Le système nanoHPLC doit être pleinement compatible avec la source et le spectromètre de masse haute résolution présent sur la plate-forme

Le logiciel de pilotage doit s'intégrer facilement dans l'écosystème existant de la plateforme, sans développement informatique complexe, et permettre une utilisation fluide des méthodes, séquences et pipelines déjà en place.

Il doit être installable sur le poste informatique existant (Microsoft Windows 10 Enterprise LTSC) et compatible à terme avec l'environnement Microsoft Windows 11, tout en garantissant une interopérabilité complète avec les workflows LC-MS/MS utilisés en routine et une gestion stable des acquisitions longues.

Le titulaire précise les prérequis matériels et logiciels nécessaires au fonctionnement de sa solution dans

l'environnement informatique existant.

4 CLAUSE ENVIRONNEMENTALE

Le prestataire propose dans son offre des équipements les moins énergivores possibles. Une attention sera portée à la consommation énergétique de l'appareil, notamment :

- Les consommations en mode routinier nécessaire pour son fonctionnement.
- Si le matériel prévoit un mode de fonctionnement « basse consommation » ou « économie » ;

Le prestataire fournit, via une fiche technique, le détail de cette consommation.

De plus, il doit veiller à optimiser les emballages lors de la livraison des produits.

5 CALENDRIER DE LIVRAISON

La livraison de l'équipement et des prestations associées s'effectue sur le site suivant :

ISPiM, Plate-forme MSPP
Bâtiment 7 – 1er étage, labo 119
2 Place Pierre Viala - 34060 Montpellier

Les coordonnées de la personne responsable sont communiquées lors de la notification du marché.
L'installation et la mise en service doit être réalisée dans un délai maximum de 10 semaines à compter de la livraison.

6 FORMATION

Une formation sur site des utilisateurs (2 à 3 personnes) de l'instrument et des personnels qui en assureront la maintenance doit être prévue. Cette formation est effectuée à l'issue de la mise en service de l'instrument. Le déroulement et la durée de la formation doit être détaillée dans l'offre du titulaire.

7 SAV

Idéalement une partie de la maintenance courante doit pouvoir être faite par les utilisateurs sans recours au service après-vente. Le titulaire détaille, dans son offre, les moyens proposés pour assurer la continuité de service (réactivité du SAV, disponibilité des pièces de rechange, possibilité d'intervention sans recours au SAV).

8 VERIFICATION – ADMISSION

L'évaluation du fonctionnement optimal du système et son admission définitive par le pouvoir adjudicateur ne pourront débuter qu'après démonstration par le titulaire de la conformité de l'équipement aux spécifications techniques et fonctionnelles définies dans le présent CCTP.

Les essais des matériels s'effectuent sur site après la mise en service.

Une fois les méthodes de séparation de peptides mises au point et validées avec le titulaire, les essais concernant cette méthode se font avec de nouveaux échantillons de contrôle qualité, sans la présence du titulaire. Le délai de vérification concernant la méthode d'analyse est fixé à un mois (1 mois).

Durant cette période, le titulaire doit assurer une assistance technique et applicative permettant la réalisation des essais dans des conditions optimales.

Une série d'analyses représentatives des activités de la plateforme doit être réalisée en couplage direct nano LC-MS/MS.

Cette série consiste en environ 40 injections consécutives d'un digest protéique complexe de référence (type lysat cellulaire humain Hela), injecté à une quantité de l'ordre de 250 ng de peptides par injection. Elles sont effectuées en autonomie par l'acquéreur et en l'absence du titulaire

Les analyses sont réalisées en chromatographie liquide en phase inverse (type C18) dans des conditions comparables aux usages de la plateforme, incluant :

- un gradient long de référence (ordre de grandeur : 120 à 150 minutes),
- un mode d'injection adapté à la préconcentration (trap-and-elute ou équivalent),
- des conditions de séquences longues permettant l'évaluation de la stabilité du système.

Les essais ont pour objectif de vérifier, sur l'ensemble de la série :

- la stabilité du nombre d'identifications protéiques et peptidiques sur la durée de la séquence,
- la reproductibilité des temps de rétention des peptides identifiés,
- la stabilité du couplage nano LC-MS/MS en acquisition continue,
- la robustesse du système d'injection et de séparation en conditions intensives,
- la capacité du système à maintenir des performances compatibles avec les standards actuels de protéomique à haute sensibilité.

À titre indicatif, le système existant permet actuellement l'identification de plus de 3000 protéines en DDA, avec une moyenne d'environ 2 peptides par protéine, avec une interrogation de type Mascot via Proteome Discoverer 1.4.

Le système proposé doit démontrer une performance équivalente ou supérieure en conditions comparables, avec une amélioration attendue de la reproductibilité et/ou du débit analytique ainsi qu'un gain de temps significatif.

Durant toute la période de vérification, le titulaire doit assurer une assistance technique et applicative sur site ou à distance afin de garantir la bonne réalisation des essais et la résolution rapide des éventuels problèmes techniques.

Fait à Montpellier, le 28 septembre 2026