Charte et règles d'utilisation de la plateforme CMBA
Activité HCS/HCA

Cette charte vise à encadrer les modalités d'accès à l'activité de High Content Screening (HCS) et High Content Analysis (HCA) du CMBA et s'adresse à tous les utilisateurs. Les projets de collaboration et de prestation menés par les membres de la PF CMBA sont prioritaires. L'utilisation des instruments par des membres extérieurs est possible dans la limite des places disponibles, avec une participation au coût instrumental et sur réservation auprès de la responsable de l'activité HCS/HCA (emmanuelle.soleilhac@cea.fr).

L'utilisation des infrastructures implique l'acceptation pleine et entière de la présente charte. Tout manquement à la charte expose à une exclusion de la liste des personnes autorisées à utiliser les instruments.

I. Introduction

Créée en 2001, la plateforme de Criblage pour des Molécules BioActives CMBA a pour spécificité le criblage de petites molécules chimiques sur des tests *in vitro* ou *in cellulo* en plaques multipuits pour la sélection et la caractérisation de molécules bioactives. Depuis 2007, le CMBA développe une activité en Recherche & Développement basée sur le HCS et le HCA. Du fait de l'association d'une activité de service (HTS, HCS et synthèse chimique), d'une activité de R&D (HTS et HCS/HCA) et d'une mission de formation, la plateforme CMBA en partenariat avec la plateforme ChemExpert/DPM (UGA) est labélisée depuis 2018 par le GIS-IBiSA (plateforme Grenoble Alpes Probes and Drug Discovery - GAP2D). Les équipements et les coûts d'infrastructure sur le périmètre du CMBA sont pris en charge par le CMBA.

1. Objectifs

Dans le cadre de sa labellisation par le GIS-IBiSA, les objectifs de l'activité HCS/HCA sont de :

- Développer une activité de R&D ;
- Développer une activité de service en prestation ou en collaboration, de conseil et d'assistance en microscopie et en analyse d'images automatisées ;
- Assurer une action de formation aux instruments et à la technologie HCS/HCA.

Les missions de l'ingénieur en charge de cette activité sont les suivantes :

- Maintien du fonctionnement général de la plateforme, acquisition et installation du matériel ; maintenance, jouvence et vigilance quant au bon fonctionnement des équipements ;
- Accueil, formation, conseil et assistance aux utilisateurs, gestion des plannings d'utilisation ;
- Information, communication et animation au profit de la communauté scientifique, suivi des évolutions technologiques.

Une contribution financière aux coûts de fonctionnement et d'amortissement des équipements en place (*cf Annexe 1*) est demandée aux clients, aux partenaires académiques et aux utilisateurs de la plateforme. Cette contribution fait partie des critères de fonctionnement des plateformes du GIS-IBiSA afin de participer aux coûts et à la pérennité de l'infrastructure dans l'intérêt de tous.

2. Responsabilité et localisation

IRIG-DS-LBGE-Gen&Chem-CMBA
DRF CEA-Grenoble
Directeur Scientifique : Marie-Odile Fauvarque
Responsable activité HCS/HCA : Emmanuelle Soleilhac (emmanuelle.soleilhac@cea.fr ; Tél. : 852.58)
Horaires d'accès : 8h-18h (extension possible sur demande dans la limite des heures ouvrables du CEA (HNO)).
Pièce : Bât C3, 327A

3. Matériel disponible

- **Microscopie automatisée :**

→ **CellInsight CX7 LED (ThermoFisher Scientific)**: Microscope automatisé à fluorescence & confocal.

Large choix de longueurs d'onde (illumination par LED 7 couleurs : violet, cyan, green/yellow, orange, red, deep red, and near IR) ;

Objectifs : x4, x10, x20, x40, x60 ;

Modes widefield, brightfield et confocal (disque rotatif CrEST™ à grande vitesse avec des pinholes de 40 µm ou 70 µm) ;

Chambre d'incubation avec contrôle de l'environnement, paramétrée en routine à 37°C et 5% CO_2.

En fonctionnement début 2022.

→ **IncuCyte ZOOM (Sartorius)**: Microscope automatisé pour le suivi de cellules vivantes en temps réel, installé dans un incubateur Panasonic paramétré en routine à 37°C et 5% CO_2.

Contraste de phase, fluorescence verte (type GFP, FITC, A488) et rouge (type Cy3, IP) ;

Objectifs : x4, x10, x20 ;

Cinétique d'acquisitions d'images allant de quelques heures à plusieurs jours ;

Possibilité de lire plusieurs expériences simultanément en plaques multipuits (6, 12, 24, 48, 96, 384 puits) ou T75 (Greiner 75) - 3 supports pour 2 microplaques et 1 support pour 2 T75 (type Greiner 75) sont disponibles sur la plateforme.

Maximum 2 utilisateurs différents simultanément.

- **2 postes d'analyse d'images** (ImageJ ; logiciels HCS Studio ThermoFisher – CellInsight CX7 LED ; IncuCyteZoom 2018A)
- **1 serveur** dédié à l'hébergement de la base de données (STORE database) du CellInsight CX7.

II. Modalités d'accès et règles d'utilisation

1. Accès

L'accès à la plateforme instrumentale HCS se fait dans le cadre de projets de recherche académique qui auront été préalablement discutés avec le responsable de l'activité HCS.

En concertation avec l'utilisateur, il sera décidé de poursuivre le projet soit en tant que

- Collaboration scientifique ;
- Accès aux appareils (à titre exceptionnel, réservé aux personnels IRIG et GRAL, et dans la limite de la disponibilité des instruments) ;
- Prestation de service.

Aucun partenaire académique ne doit faire usage des équipements pour le compte de tiers industriels sans en avoir référé à la responsable de l'infrastructure HCS, Emmanuelle Soleilhac, et/ou à la directrice scientifique de la plateforme, Marie-Odile Fauvarque, ainsi qu'à la cellule valorisation de l'IRIG. Les modalités d'accès pour des projets impliquant des sociétés privées seront discutées au cas par cas et doivent faire l'objet d'une facturation spécifique établie en concertation avec le chargé de valorisation et la direction d'IRIG.

L'accès à la plateforme par les utilisateurs implique l'acceptation pleine et entière de la présente charte et de satisfaire aux règles tarifaires (cf *Annexe 1*).

Tout nouvel utilisateur reçoit une formation obligatoire de deux ½ journées dispensée par E. Soleilhac, responsable de l'activité HCS/HCA. Chacun des appareils requiert une formation spécifique. La formation est limitée à 2 personnes référentes par équipe.

Une liste des personnes autorisées à utiliser les instruments est affichée à l'entrée de la plateforme. L'accès aux instruments est formellement interdit à toute personne n'ayant pas été **formée directement** par E. Soleilhac.

Toute modification d'ordre matériel (changement physique d'objectifs, de filtres, température des incubateurs, niveau de CO_2…) ou informatique (mise à jour logiciel, modification de mot de passe, …) sera

discutée au préalable avec E. Soleilhac et effectuée par ses soins. **Toute modification du matériel de quelque nature que ce soit par un membre extérieur de la PF CMBA est strictement interdite** et pourra conduire à l'exclusion définitive de la liste des utilisateurs autorisées.

- Chaque utilisateur veillera à laisser le matériel propre et en bon état après son passage.
- Chaque utilisateur veillera à stopper correctement les acquisitions d'images lors du retrait des échantillons biologiques, notamment dans le cas de l'utilisation de l'IncuCyte (une plaque enlevée physiquement = suppression de la plaque dans l'interface du logiciel ZOOM).
- Aucun utilisateur n'est autorisé à travailler sur la plateforme en l'absence du responsable de l'activité HCS, E. Soleilhac, sauf en cas d'autorisation préalable exceptionnelle.

2. Réservation

A l'issue de la formation le nouvel utilisateur sera ajouté à la liste des personnes autorisées à accéder aux calendriers Outlook de réservation en ligne.

Avant toute inscription, il est impératif de contacter la responsable de la plateforme HCS/HCA, Emmanuelle Soleilhac (emmanuelle.soleilhac@cea.fr) pour s'assurer de la disponibilité de l'appareil.

L'inscription sera faite ensuite par l'utilisateur sur l'agenda Outlook approprié sur son créneau d'utilisation:

- ***R-GRE-C3-CX7-CMBA-327A*** pour CellInsight CX7 : indiquer dans l'objet « acronymeEquipe - Initiales Utilisateur – Obj. utilisé - Nb de canaux de fluo - nb de champs/puits - Nb de plan Z » *(Ex. : CMBA - ES - 40x - 3 Ch - 10 chps - 1 z) ;*
- ***R-GRE-C3-IncuCyte CMBA-327A*** pour IncuCyte Zoom : sélectionner dans Catégorie/Classer l'objectif requis (4x, 10x, 20x) puis indiquer dans l'objet « acronymeEquipe - Initiales Utilisateur - Nb de canaux (fluo, phase) - Fréquence d'acquisitions d'images - nb de MP » *(Ex. : CMBA - ES - 2 Ch - 1 image/3h - 3MP)*.

Pour la bonne gestion des matériels (occupation, entretien, facturation), il est impératif de respecter les créneaux d'utilisation et de prévenir de tout changement dans le planning au moins 48h en avance. Toute inscription est susceptible d'être facturée et toute heure commencée est due.

A titre exceptionnel, la PF CMBA se réserve le droit de reprendre des créneaux d'utilisation en cas d'urgence expérimentale, notamment pour le compte d'un tiers, jusqu'à 48h avant le créneau et en concertation avec l'utilisateur pour rechercher une solution alternative.

La personne inscrite doit être celle qui vient physiquement utiliser le matériel.

3. Assistance

Chaque utilisateur aura obligatoirement reçu une formation pour l'utilisation du matériel (microscopie automatisée, analyses d'images). Une assistance supplémentaire est possible sur rendez-vous. L'utilisateur devra alors prendre un rendez-vous pour le matériel ET le personnel assurant l'assistance.

4. Hygiène et Sécurité

La pièce dans laquelle les microscopes automatisés sont installés ne possède pas de zone L2 à ce jour. Tout échantillon devant être observé sera préalablement manipulé dans le laboratoire de l'utilisateur avant d'être introduit dans les locaux de la plateforme CMBA/HCS-HCA. Aucune manipulation « L2 » ne pourra être effectuée à l'intérieur de la plateforme. Les plaques contenant des échantillons biologiques de catégorie L2 devront impérativement posséder un couvercle.

Les utilisateurs doivent remporter tout leur matériel (microplaques, déchets…) après chaque utilisation.

En cas d'incident, l'utilisateur s'engage à prévenir dès que possible, par ordre de priorité : la responsable de l'infrastructure HCS (Emmanuelle Soleilhac), la cheffe d'installation (Marie-Odile Fauvarque) ou sa suppléante (Caroline Barette), l'animatrice sécurité (Magda Mortier) ou l'ingénieure sécurité (Céline de Reggi).

5. Informatique

Le système d'imagerie CellInsight CX7 (et ancien ArrayScan^{VTI}) est couplé à un serveur (Windows Server 2012, SQL server 2019 et base de données STORE). Les données acquises et analysées sur le poste de pilotage du CellInsight CX7 sont automatiquement enregistrées sur le serveur (spooling de données). Le système IncuCyte Zoom est également relié à un système de stockage de grande capacité.

Les utilisateurs veilleront à libérer les disques durs des postes informatiques d'acquisition et d'analyses d'images et à stocker leurs données dans les espaces disques de leurs équipes. La plateforme entend par données : les stacks d'images, les fichiers d'analyse (.xls, .lg3, .xml, …) ainsi que les protocoles d'acquisition et d'analyse d'images créés. Pour ces derniers, les utilisateurs seront vigilants sur le nombre de protocoles créés dans les interfaces logiciel (IncuCyte, CellInsight CX7, ArrayScan^{VTI}) et veilleront à jeter les protocoles obsolètes.

En fin de projet et avec l'aide d'Emmanuelle Soleilhac, les utilisateurs devront libérer les disques durs des serveurs du CX7 et de l'IncuCyte et stocker leurs données dans les espaces disques de leurs équipes sur le serveur de l'institut (\\oslo\). Toutefois, moyennant une contribution financière, ils pourront décider de garder un espace dédié sur le serveur du CX7 pour les projets en cours dans la limite de l'espace disponible.

En cas de non-respect de l'ensemble de ces recommandations, la responsable sera amenée à détruire les données dépassant le quota défini pour chaque utilisateur ou ayant plus d'un an d'ancienneté.

L'ensemble des postes informatiques étant infogéré, la plateforme CMBA ne pourra être tenue pour responsable en cas de perte de données ou de corruption des bases de données des serveurs du CX7 ou de l'IncuCyte.

III. Responsabilités

Les différents matériels sont mis à la disposition des utilisateurs qui ont l'obligation d'en prendre soin, de respecter les règles de l'art, les consignes d'utilisation et la démarche qualité, d'assurer le respect des règles d'hygiène et sécurité (en particulier risque biologique) conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et d'informer les personnes responsables et compétentes dès qu'un incident se produit (*cf 4. Hygiène et Sécurité*).

Aucune modification ou adaptation ne doit être apportée aux différents équipements (microscopes et leurs périphériques, matériels informatiques), même temporaires, sans avoir le consentement de la responsable de l'activité, Emmanuelle Soleilhac.

Les utilisateurs sont responsables des dommages qu'ils ont occasionnés et responsables pour toute personne non-inscrite qu'ils introduisent dans la plateforme (sécurité des personnes et des biens). Pendant leur présence au sein des locaux du CMBA, les utilisateurs restent sous la responsabilité du directeur de leur laboratoire et de leur organisme d'appartenance. En cas de mise en cause directe de la responsabilité d'un utilisateur ayant conduit à une détérioration de l'équipement, son laboratoire devra prendre en charge les réparations ou remplacements nécessaires.

L'usage des résultats obtenus au moyen des matériels de la plateforme demeure sous la seule et entière responsabilité des utilisateurs, sans que ceux-ci puissent appeler en garantie la plateforme et/ou ses personnels et/ou les représentants de ses instances.

IV. Valorisation et publication

Dans le cadre d'une collaboration entre des personnels de la plateforme CMBA (HCS/HCA) et des utilisateurs sur des aspects méthodologiques liés aux appareils, la contribution des personnels de la plateforme sera reconnue par leur participation en tant que co-auteurs des publications et/ou brevets selon les règles usuelles de co-authoring des membres du CMBA sous la responsabilité du porteur de projet. Les brevets qui pourraient être déposés seront éventuellement partagés entre les organismes d'appartenance des équipes impliquées selon les contributions inventives de chaque partie sur arbitrage des services de valorisation.

Dans le cadre d'une prestation de service ou de la mise à disposition des appareils (membres de l'IRIG et de GRAL), chaque utilisateur reste propriétaire de ses résultats ; il a l'entière liberté de les publier ou de déposer des brevets avec ou sans les membres du CMBA, de transférer les données correspondantes à tout tiers de son choix selon la politique définie par son organisme d'appartenance.

Toutefois toutes publications et communications (congrès, séminaires…) de données acquises avec le matériel de la plateforme devront mentionner la plateforme dans les remerciements en citant la plateforme selon la formulation suivante : "*Part of this work has been performed at the CMBA platform - IRIG-DS-BGE-Gen&Chem-CMBA, CEA-Grenoble, F-38054 Grenoble, (a member of GIS-IBISA and ChemBioFrance infrastructure) supported by GRAL, a program of the Chemistry Biology Health Graduate School of Université Grenoble Alpes (ANR-17-EURE-0003)".*

Les références complètes des travaux soumis à publication seront envoyées à la responsable de l'activité HCS/HCA pour le suivi des indicateurs des infrastructures auxquelles elle appartient, et pourront être mentionnées dans le cadre de demandes de subvention, dans l'intérêt de tous les utilisateurs.

Date et signature
Précédés de la mention « lu et approuvé »

Emmanuelle Soleilhac
Responsable Activité HCS/HCA - CMBA

Utilisateur - Equipe :

Marie-Odile Fauvarque
Directrice Scientifique - CMBA

Responsable du Laboratoire :

ANNEXE 1

TARIFICATION 2022

Selon les critères de fonctionnement des plateformes labélisées par le GIS-IBiSA, une contribution financière est demandée en contrepartie de l'utilisation des matériels de la plateforme afin de participer aux coûts d'infrastructure (maintenance, réparation et amortissement des instruments de microscopie et du matériel informatique, investissement, vieille scientifique, formation, bon fonctionnement de la plateforme). Il est conseillé d'anticiper une enveloppe budgétaire couvrant les frais d'infrastructure et de fonctionnement dans des demandes de subvention sur projet, qui peuvent être effectuées en partenariat avec le CMBA, et de prévoir le co-recrutement de personnel pour effectuer les acquisitions et analyses d'images si le projet le nécessite.

Tarif horaire	**CellInsight CX7**	**IncuCyte Zoom**
Mode collaboratif (*co-authoring*)	Sur budget dédié du projet	
Utilisateurs autonomes GRAL (*remerciements*)	**42€/h**	**28€/h**
Mode prestation de service	84€/h	56€/h

Les membres du Labex GRAL bénéficient d'une contribution financière minorée (remise de 40%) au titre de l'aide accordée par le Labex GRAL à la plateforme CMBA pour ses coûts instrumentaux.

Une contribution sous forme de forfait annuel en lieu et place du tarif horaire peut être décidé par accord mutuel avec une équipe ou une UMR, en particulier dans le cas de l'appareil CellInsight CX7, afin de provisionner les frais de maintenance annuels.

Dans le cas de prestation de service, s'ajoutent aux tarifs indiqués le coût de l'expertise et du personnel spécifiquement consacré au projet et les frais d'environnement, tout ou partie de ces frais étant dû à l'institut hôte (IRIG).

Un devis au cas par cas sera établi sur demande.