

**Mécanismes et mécanique en
systèmes multicellulaires
tridimensionnels**

Mecacell3D

PRÉAMBULE	3
OBJECTIFS GÉNÉRAUX DU PROGRAMME Mecacell3D	3
OBJECTIFS SPÉCIFIQUES DU PROGRAMME TRANSVERSAL.....	4
TACHE 1. Développement et validation de MODÈLES multicellulaires 3D complexes.....	4
Contexte et objectifs.....	4
Questions et obstacles scientifiques.....	4
Livrables	5
TACHE 2. Développer des TESTS quantitatifs moléculaires et cellulaires dans des modèles cellulaires 3D	5
Contexte et objectifs.....	5
Questions et obstacles scientifiques.....	6
Exemples de produits livrables	6
TACHE 3. ANALYSE de données et MODELISATION théorique d'assemblages cellulaires 3D	7
Contexte et objectifs.....	7
Questions scientifiques et obstacles.....	7
Exemples de produits livrables	8
3 FONCTIONNEMENT DU PROGRAMME TRANSVERSAL	9
Gouvernance et organisation	9
Mise en place du programme	9
4 CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET ÉVALUATION DE LA LETTRE D'INTENTION	10
Critères d'éligibilité	10
Critères d'évaluation.....	11
5 CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ DU PROJET FINAL	11
6 CALENDRIER DU PROGRAMME	11
7 PROCÉDURES DE FONCTIONNEMENT DU CONSORTIUM	12
Coordination du consortium.....	12
Durée du projet	12
Rapports scientifiques	12
Responsabilité du coordinateur scientifique	12
Publications - communication	12
Propriété intellectuelle	13
8 RÈGLES DE SOUMISSION	13
Soumission de la lettre d'intention.....	13
Soumission du projet final	13
9 PUBLICATION DES RÉSULTATS.....	13
10 CONTACTS	13

PRÉAMBULE

Les défis et les enjeux de la santé et de la biologie sont en constante évolution et ouvrent de nouvelles pistes d'innovation. Dans ce contexte et conformément à ses missions qui consistent à accélérer le progrès des connaissances, à soutenir une recherche intégrée et pluridisciplinaire, et à assurer un continuum entre recherche fondamentale et recherche clinique, l'Inserm met en place des programmes scientifiques transversaux dont les objectifs sont les suivants :

- construire des communautés scientifiques dans des domaines spécifiques hautement prioritaires et faire émerger des **consortiums interdisciplinaires** nationaux qui s'appuieront sur les compétences et l'expertise des équipes Inserm ;
- faire de la recherche biomédicale française un acteur de premier plan dans ces domaines en accélérant l'acquisition, le transfert et la valorisation des connaissances.

Ces programmes fédérateurs visent à créer une nouvelle dynamique dans des domaines innovants en développant des compétences complémentaires pour explorer des niches de recherche jusqu'ici peu étudiées. Le financement ne sera accordé qu'à des projets collaboratifs qui couvrent un groupe d'activités. Ces programmes sont ouverts aux partenariats académiques et industriels avec une approche flexible : ces partenariats peuvent couvrir soit l'ensemble du programme, soit seulement une ou plusieurs des tâches du programme.

Un questionnement scientifique à la frontière des connaissances biologiques, de nouvelles opportunités technologiques, la mise en commun des forces d'équipes Inserm travaillant dans le domaine du Programme Transversal, et des bénéfices potentiels ajoutés en termes de création de valeur sociétale constituent les éléments déterminants pour la mise en œuvre de ces programmes.

OBJECTIFS GÉNÉRAUX DU PROGRAMME Mecacell3D

Bien que l'étude des cellules cultivées en 2 dimensions ait permis d'obtenir des données inestimables, ces modèles ont des limites inhérentes. Il y a donc eu récemment **un effort mondial pour générer des modèles cellulaires 3D qui récapitulent mieux la situation *in vivo*, qu'elle soit normale ou pathologique**. Il en découle la **nécessité d'adapter les outils de biologie cellulaire pour explorer ces modèles de manière adéquate**. En même temps, la plupart des modèles 3D restent d'une complexité limitée, manquant, par exemple, de types de cellules non épithéliales, de vaisseaux sanguins, et/ou d'innervation.

Ce programme vise à développer et/ou adapter des méthodes quantitatives pour caractériser les fonctions cellulaires dans des assemblages cellulaires tridimensionnels, en considérant leurs propriétés mécaniques individuelles ou collectives. Cet objectif doit être atteint en utilisant des modèles hautement pertinents et reproductibles et en permettant des analyses quantitatives.

Comme détaillé plus loin (voir page 9), les équipes peuvent postuler soit seules, soit en tant que "mini-consortiums" collaboratifs. A terme, toutes les équipes sélectionnées s'organiseront au sein d'un seul consortium sous la responsabilité d'un coordinateur scientifique.

OBJECTIFS SPÉCIFIQUES DU PROGRAMME TRANSVERSAL

Ce qui suit doit être considéré comme un cadre général illustré par quelques exemples. Il ne s'agit en aucun cas d'une liste exhaustive d'objectifs potentiels.

TACHE 1. Développement et validation de **MODÈLES** multicellulaires 3D complexes

Contexte et objectifs

Les modèles cellulaires sont essentiels dans la recherche biologique pour aider à déchiffrer les mécanismes physiologiques et physiopathologiques. Depuis les années 50, la culture cellulaire en 2D a été largement utilisée, et un nombre croissant de lignées cellulaires différentes ont été mises à disposition. Cependant, ces modèles sont trop simplistes et peu représentatifs de l'environnement cellulaire réel des tissus de l'organisme. Des stratégies ont été développées pour générer des modèles 3D afin de surmonter les limites des modèles 2D, tout en récapitulant au mieux la situation *in vivo*. C'est pourquoi les structures 3D, à savoir les sphéroïdes, les organoïdes et les tumoroïdes, se sont développées au cours des deux dernières décennies. Néanmoins, les cultures 3D présentent encore plusieurs défauts : manque de reproductibilité ; manque de spécificité concernant la composition du ou des types de cellules ; taille mal contrôlée ; hétérogénéité de forme ; absence des composants vasculaires, immunitaires et d'innervation appropriés ; et fonctionnalité incomplète. La culture d'organoïdes est également coûteuse et longue, avec des taux d'efficacité variables dans la génération et la maintenance. C'est pourquoi la préparation d'échantillons rigoureusement standardisés et robustes est un développement crucial.

De nombreux modèles *in vitro* complexes sont actuellement utilisés, mais ils sont souvent composés d'un seul ou de quelques types de cellules présentes dans un environnement trop simplifié ou artificiel. Par exemple, la plupart des modèles sont dépourvus de système vasculaire, qui est nécessaire pour un échange gazeux correct et un accès généralisé aux facteurs solubles. En outre, de nombreux tissus sont soumis à des forces mécaniques, telles que la pression des fluides, les contraintes de cisaillement, la compression ou la traction, l'étirement, le confinement spatial, qui modulent toutes leur fonction, bien qu'elles soient encore mal reproduites *in vitro*. De plus, les cellules stromales ou des matrices extracellulaires ayant des propriétés rhéologiques différentes peuvent également affecter le comportement des cellules et orienter leur destin, tout comme les différentes cellules immunitaires présentes dans les tissus.

Ainsi, l'objectif est de développer/améliorer et valider des modèles 3D appropriés qui récapitulent mieux les aspects spécifiques de l'homéostasie ou de la maladie des tissus, permettant une caractérisation détaillée des processus de biologie cellulaire dans ces environnements complexes. Comme ces modèles peuvent ne pas récapituler entièrement la situation *in vivo*, ils devront être accompagnés d'une validation croisée dans un modèle *in vivo*.

Questions et obstacles scientifiques

Le principal obstacle à la réalisation de cet objectif est de trouver une solution pour combiner la complexité - à un niveau suffisant pour répondre à la pertinence physiologique - avec la robustesse - requise pour la quantification reproductible des processus biologiques cellulaires

et/ou le criblage de molécules inhibitrices/activatrices par l'imagerie à haute résolution et les omiques monocellulaires/spatiales.

Le consortium doit se concentrer sur un nombre limité d'exemples - modélisation d'un ou deux types de tissus/organes. Le modèle doit être constitué d'embryons, d'organoïdes ou d'assemblages non organoïdes de plusieurs types de cellules intégrés dans des échafaudages complexes de matrice extracellulaire, et permettre des modifications contrôlées de l'environnement (y compris des approches microfluidiques pour imiter les vaisseaux sanguins, par exemple). Le modèle doit également être construit pour être reproductible (par exemple, en adoptant des techniques de bio-impression et de micro-patterning). Enfin, le système doit être validé pour récapituler fidèlement certaines caractéristiques physiopathologiques du tissu ou de l'organe spécifié (en comparant les principaux aspects avec des tissus ou des organes *in vivo* ou *ex vivo*).

Voici des exemples de défis spécifiques qui pourraient être relevés :

- Préparation normalisée et robuste des échantillons
- Adaptation de l'environnement chimique et biomécanique des cellules :
 - milieux de culture qui favorisent la croissance et le bon fonctionnement des différents types de cellules
 - composition moléculaire et propriétés mécaniques des échafaudages
 - conception de nouvelles matrices extracellulaires bien définies pour la culture en 3D
 - contrôle des milieux et des échanges gazeux
 - rhéologie contrôlée ou réglable
- Mettre au point et valider des méthodes permettant de surmonter les contraintes physico-chimiques pour :
 - la biodisponibilité et la biodistribution de molécules exogènes au sein des structures 3D
 - l'imagerie profonde et/ou à haute résolution malgré les limites inhérentes à la pénétration de la lumière
- Valider le modèle *in vivo* ou *ex vivo* à l'aide de données de la littérature ou d'observations directes.

Livrables

Développer un système de modèle *in vitro* physiologiquement pertinent et robuste qui récapitule des aspects définis de l'homéostasie ou de la maladie des tissus/organes et qui permet des mesures et une quantification précises des processus aux niveaux cellulaire et subcellulaire.

TACHE 2. Développer des **TESTS** quantitatifs moléculaires et cellulaires dans des modèles cellulaires 3D

Contexte et objectifs

Au-delà de l'amélioration de l'ingénierie des cultures 3D et de la recherche d'une complexité patho/physio-mimétique, il est important de développer, adapter ou améliorer les méthodes de biologie cellulaire. Sonder l'hétérogénéité et le dialogue cellulaire tout en conservant l'information spatiale dans les cultures 3D est un défi de première importance. Les procédures de préparation standardisée et robuste des échantillons sont particulièrement souhaitées.

L'objectif est donc de développer des tests moléculaires et cellulaires pour les modèles 3D et de démontrer leur sensibilité, leur reproductibilité et leur robustesse par rapport au cadre 2D.

Questions et obstacles scientifiques

Un obstacle majeur réside dans l'adaptation des techniques de microscopie pour résoudre l'énigme temps/espace/résolution dans les assemblages 3D. Un autre obstacle est d'arriver à l'analyse de cellules uniques tout en conservant l'information spatiale des différentes cellules.

Le consortium doit se concentrer sur un nombre limité d'exemples : un nombre limité d'assemblages de cellules en 3D et un nombre limité de tests.

Quelques exemples sont fournis ci-dessous.

Optimisation des technologies étudiant la mécanique cellulaire

Plusieurs techniques permettent de sonder les forces mécaniques des cellules et des tissus, mais leur applicabilité est principalement limitée aux cellules uniques et aux monocouches *in vivo* et *in vitro*. Il s'agit notamment de l'utilisation de capteurs à transfert d'énergie par résonance de fluorescence codés génétiquement, de la microscopie à force de traction, de l'ablation laser ou de l'inférence de force par méthode optique.

Étude de la dynamique intracellulaire/intercellulaire et de la signalisation cellulaire

Il est nécessaire de transférer les progrès récents de l'imagerie optique à haute résolution au contexte 3D. L'analyse quantitative non biaisée d'échantillons biologiques macroscopiques exige des systèmes d'imagerie rapides capables de maintenir une haute résolution sur de grands volumes. Il en va de même pour les "omiques" unicellulaires et les "omiques" spatiales qui permettent de conserver les dialogues intercellulaires manquants au niveau unicellulaire. On s'attend à ce qu'un accent particulier soit mis sur le trafic intracellulaire (endocytose, exocytose, mitochondries et autres dynamiques de compartiments), la signalisation cellulaire (de la surface de la cellule au cytoplasme puis aux membranes intracellulaires et au noyau et vice-versa) et le dialogue inter-cellulaire.

Résoudre les problèmes d'accessibilité en 3D

Les méthodes utilisant des sondes physiques, telles que la microscopie à force atomique, ne sont pas encore adaptées à l'étude des propriétés mécaniques des sphéroïdes ou des organoïdes. L'application de médicaments ou de traceurs dans un contexte 3D est également un défi car il est difficile d'estimer s'ils pénètrent correctement et ciblent uniformément toutes les cellules de l'assemblage 3D.

Exemples de produits livrables

- Échantillons 3D transparisés pour l'imagerie 3D avec résolution en profondeur et résolution subcellulaire
- Développement de l'imagerie volumétrique par fluorescence
- Outil puissant d'imagerie multi-échelle pour l'étude des structures 3D des assemblages macromoléculaires.
- Modalités d'imagerie 3D avancées, y compris l'imagerie moléculaire « label-free »
- Application de l'optogénétique dans les structures 3D

- Omiques spatiales en tendant vers la résolution de la cellule unique
- Signalisation spatio-temporelle dans les structures 3D

TACHE 3. ANALYSE de données et MODELISATION théorique d'assemblages cellulaires 3D

Contexte et objectifs

Les méthodologies et les techniques décrites dans la tâche 2 doivent être quantitatives et exiger une analyse raffinée. Ces analyses sont nécessaires pour exploiter pleinement les résultats d'expériences difficiles sur des systèmes cellulaires *in vitro* sophistiqués, et elles doivent donc faire partie intégrante de la proposition.

L'objectif est de construire, développer et/ou adapter les méthodes pour une analyse rigoureuse et quantitative des données générées par les essais développés dans le WP2.

Questions scientifiques et obstacles

Il est suggéré que les méthodes d'analyse relèvent de 3 grands groupes : optimisation d'algorithmes, bioinformatique, simulations. Il ne s'agit en aucun cas d'une liste exhaustive, et d'autres types d'analyse seront considérés s'ils permettent de relever les défis qui se présentent lors de l'étude de contextes multicellulaires en 3D par rapport à ceux en 2D. Le principal obstacle réside dans la masse potentielle de données générées lorsqu'on envisage, par exemple, l'imagerie 4D à haute résolution de sondes multiples et la multi-omique unicellulaire.

Le consortium devrait se concentrer sur un nombre limité de méthodes analytiques, de préférence sur celles adaptées aux essais développés dans le WP2.

Ci-dessous sont donnés quelques exemples des défis qui pourraient être abordés dans le cadre de cette tâche.

Optimisation d'algorithmes

En général, les expériences 3D seront beaucoup plus exigeantes en termes de volume de données et de temps d'analyse. Il est nécessaire d'optimiser les algorithmes qui devraient fonctionner plus rapidement et, si possible réduire le temps d'analyse hors ligne. Ceux-ci pourraient être appliqués, par exemple, aux méthodes suivantes :

- Microscopie à force de traction.
- Inférence de force par méthode optique
- Techniques holographiques.
- Techniques d'imagerie « label-free », où l'IA pourrait notamment être utilisée.
- Segmentation et morphométrie des organites

Bioinformatique

- Analyse transcriptomique et protéomique d'une cellule unique ou analyse omique basée sur la microdissection régionalisée.
- Combinaison de plusieurs modalités d'imagerie ou imagerie avec application de contraintes mécaniques, pénétration de médicaments, etc.

Simulations

- Jumeaux numériques. Pour faire face à l'énorme espace de paramètres généré par les co-cultures 3D, la génération de modèles *in silico* est nécessaire.

Exemples de produits livrables

- Techniques d'imagerie multimodale pour l'imagerie 3D en direct avec une résolution subcellulaire et, si possible moléculaire.
- Jumeaux numériques
- Analyse d'image simplifiée, en ligne et rapide, basée sur des algorithmes optimisés ou sur l'intelligence artificielle pour l'inférence de force par méthode optique et l'imagerie « label-free ».

3 FONCTIONNEMENT DU PROGRAMME TRANSVERSAL.

Gouvernance et organisation

Le programme transversal : repose sur la constitution d'un consortium scientifique, organisé autour d'axes de travail scientifiques, composés chacun d'un nombre d'équipes scientifiques pouvant varier en fonction des objectifs. Ce consortium sera dirigé par un coordinateur scientifique et guidé par les responsables de chaque axe de travail.

Le comité d'experts scientifiques : il est chargé de sélectionner les lettres d'intention, de produire des recommandations sur les orientations du programme transversal, de donner son avis sur les rapprochements entre les équipes pour former les axes de travail, et d'approuver le projet scientifique final. Il est composé d'experts extérieurs internationaux et de directeurs des instituts thématiques Inserm concernés.

Le comité de suivi scientifique : il est chargé de suivre l'avancement du projet scientifique. Il est composé du coordinateur scientifique du consortium et des responsables scientifiques de chaque axe de travail.

Le comité de gestion du programme : il est chargé de gérer le fonctionnement du programme, y compris le budget, et d'approuver les propositions du comité de suivi scientifique pour les activités liées à la mise en œuvre de la stratégie globale du programme. Il est composé du représentant légal de l'institution coordinatrice et du directeur de l'institut thématique correspondant au thème du programme, en l'occurrence l'Institut de Biologie Cellulaire, Développement et Evolution.

Mise en place du programme

Préparation du programme transversal

Un groupe de travail composé d'experts du domaine¹ a dressé une liste de questions scientifiques pertinentes afin de réunir des compétences complémentaires. Leurs discussions ont abouti à la définition du programme proposé.

Mise en place du consortium

Le consortium est organisé autour de tâches. La participation aux différentes tâches se fera en deux temps : une première sélection des candidats par le comité d'experts scientifiques sur la base de lettres d'intention (voir Critères d'évaluation p. 10), suivie d'une phase de co-construction des axes de travail (voir p. 10).

Soumission de la lettre d'intention

Toute proposition doit porter sur **au moins 2 des 3 tâches** décrites dans le programme. La lettre d'intention doit préciser quelles tâches du programme seront abordées par l'équipe et décrire comment les compétences et l'expertise des chercheurs ou de l'équipe peuvent contribuer à surmonter un ou plusieurs des obstacles conceptuels et/ou technologiques identifiés comme des composantes scientifiques de haute priorité du programme transversal. Les propositions peuvent provenir soit de :

- 1- Un chercheur unique ou une équipe de recherche capable d'aborder au moins 2 des 3 tâches.
- 2- Un groupe de 2 à 3 équipes (mini-consortium) abordant 2 à 3 tâches.

^{1 1} Composition du groupe d'experts : Corinne Albiges-Rizo (Grenoble), Isabelle Fournier-Salzet (Lille), Jacky Goetz (Strasbourg), Christophe Lamaze (Paris), Guillaume Montagnac (Villejuif), Pierre Nassoy (Bordeaux), Marie-Hélène Verlhac (Paris), Danijela Vignjevic (Paris)

Co-construction des axes de travail

Le comité d'experts scientifiques internationaux sélectionnera les projets/équipes sur la base des critères d'évaluation décrits ci-dessous. Il est important de noter que si un projet est soumis par un " mini-consortium ", le comité d'experts peut décider de ne retenir que certaines équipes constitutives, mais pas toutes.

Suite à la sélection des lettres d'intention, l'institution coordinatrice (Inserm), sur la base des propositions et recommandations du comité d'experts scientifiques, invitera les candidats sélectionnés à se regrouper par axes de travail et à contribuer à la rédaction d'un projet scientifique. Il est prévu que chaque axe englobe le développement de modèles, la mise en place d'essais, l'analyse et la modélisation des données. Ce projet sera présenté au comité de pilotage et au comité d'experts scientifiques sous la forme d'un séminaire de discussion.

A l'issue de ce séminaire et en tenant compte des recommandations du comité, le coordinateur scientifique du consortium déposera auprès de l'institution coordinatrice (Inserm) un projet scientifique final détaillant la contribution de chaque équipe, les objectifs et les bénéfices attendus. Après la constitution du programme, un plan de financement sur 3 ans sera détaillé et des sources de financement externes seront identifiées.

Suivi du consortium

Le comité de pilotage organisera une réunion générale annuelle qui rassemblera, outre son comité, le comité d'experts scientifiques et les scientifiques impliqués dans le consortium. Au cours de cette réunion, les participants présenteront et discuteront de l'état d'avancement du programme transversal, des prochaines étapes à aborder et, si nécessaire, proposeront de nouvelles orientations de recherche.

4 CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET ÉVALUATION DE LA LETTRE D'INTENTION

Critères d'éligibilité

- la lettre d'intention de participation au consortium doit répondre aux objectifs de cet appel à projets et proposer de **mener à bien au moins 2 des 3 tâches** décrites ci-dessous;
- si le projet provient d'une seule équipe, le coordinateur du projet doit être un chercheur ou un enseignant-chercheur titulaire **travaillant au sein d'une équipe officielle de l'Inserm**;
- si le projet provient d'un consortium d'équipes :
 - le coordinateur doit être un chercheur ou un enseignant-chercheur titulaire travaillant au sein d'une équipe officielle de l'Inserm, **et/ou être employé par l'Inserm**;
 - les autres investigateurs partenaires du consortium doivent occuper un poste de recherche permanent en France
 - **si le coordinateur lui-même n'appartient pas à une équipe Inserm, alors au moins un investigateur partenaire doit travailler au sein d'une unité Inserm**
- tous les partenaires principaux doivent préciser
 - le temps qu'ils consacreront au projet ;
 - les moyens, notamment en personnel ou en matériel, qu'ils comptent utiliser dans le cadre du programme transversal, en accord avec le responsable des institutions partenaires.

- un partenaire ne peut être inclus que dans une seule candidature (quel que soit son statut : coordinateur scientifique du projet ou partenaire au sein d'un consortium).

Critères d'évaluation

Après vérification de l'éligibilité, les lettres d'intention seront soumises à l'évaluation du comité d'experts scientifiques. Les lettres d'intention ne répondant pas aux critères d'éligibilité ne seront pas évaluées. Les critères d'évaluation sont les suivants.

Qualité et originalité de la recherche proposée

- Clarté des objectifs et des hypothèses de recherche
- Caractère innovant et avancée par rapport à l'état actuel de la technique

Compétences/expertise

- Pertinence des compétences par rapport aux objectifs du programme
- Possibilité de combiner les compétences au sein d'un large réseau

Excellence de l'équipe ou des équipes de recherche

- Reconnaissance internationale
- Compétences des chefs d'équipe dans leur discipline

Qualité de l'environnement de recherche

- Ressources humaines à utiliser par le programme
- Infrastructure disponible pour mener à bien le programme

Innovation/concurrence

- Caractère innovant du projet par rapport aux questions scientifiques internationales ou par rapport à la concurrence internationale.

Bénéfices supplémentaires attendus

- Impact des bénéfices supplémentaires en termes de connaissances et de dépassement des obstacles technologiques.
- Rôle du projet pour permettre au consortium de participer à des réseaux internationaux.

5 CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ DU PROJET FINAL

Pour être considéré comme éligible, le projet final doit satisfaire aux conditions suivantes :

- le projet doit répondre aux objectifs du programme transversal ;
- chaque axe de travail doit comprendre au moins deux équipes aux compétences complémentaires, dont au moins une issue d'une unité de recherche Inserm ;
- le coordinateur du consortium doit être impliqué de manière significative dans le projet.

6 CALENDRIER DU PROGRAMME

Date de publication de l'appel à projets		10 mars 2022
Ouverture du site de soumission des projets		10 mars 2022
Date limite de soumission de la lettre d'intention	Soumission électronique de la lettre d'intention	10 mai 2022
Réunion du comité d'experts scientifiques pour la sélection des lettres d'intention		Juin 2022
Travail de co-construction des axes de travail		Juillet 2022
Séminaire et présentation des axes de travail		Septembre 2022

Date limite de soumission du projet finalisé	Soumission du projet à l'Inserm	Septembre 2022
---	---------------------------------	----------------

7 PROCÉDURES DE FONCTIONNEMENT DU CONSORTIUM

Coordination du consortium

L'institution coordinatrice du consortium est l'Inserm. L'Inserm est responsable de la mise en œuvre du projet choisi au sein du programme transversal et, si nécessaire, de la formalisation de la collaboration entre les institutions partenaires (publiques ou privées), par la rédaction d'une convention relative au consortium, à la production des livrables du projet dont la production de rapports scientifiques, à l'organisation de réunions d'avancement et à la communication des résultats. Les établissements partenaires désignent les entités publiques ou privées dans lesquelles les unités partenaires sont impliquées dans le programme transversal. Les unités partenaires désignent les unités, services et équipes de recherche impliqués dans la réalisation du projet et placés sous la responsabilité d'un ou plusieurs établissements partenaires.

Si des unités partenaires non-Inserm sont impliquées dans le consortium, elles doivent obtenir un accord préalable pour leur supervision administrative.

Durée du projet

La durée initiale du projet est de 3 ans, avec une extension potentielle de 2 ans supplémentaires après évaluation.

Rapports scientifiques

Le coordinateur scientifique du consortium fournira des rapports scientifiques à l'institution coordinatrice selon la Charte des bonnes pratiques et les procédures définies ci-dessous.

Ils seront envoyés selon le calendrier suivant :

- un rapport d'avancement 6 mois après le début du projet ;
- un rapport à mi-parcours du projet ;
- un rapport final au plus tard 2 mois après la fin du projet.

L'évaluation scientifique des rapports scientifiques intermédiaires et finaux par le comité de pilotage peut conduire l'Inserm à demander des informations complémentaires, à suspendre le projet ou à mettre fin au soutien financier si le projet n'est pas mené correctement ou si le financement est utilisé pour un autre projet.

Responsabilité du coordinateur scientifique

Le coordinateur scientifique du consortium doit informer l'Inserm et ses partenaires, si nécessaire via le comité de pilotage, de toute modification substantielle du projet de recherche ou de toute difficulté empêchant la réalisation du projet.

Le coordinateur scientifique du consortium doit également participer activement aux procédures de suivi du projet organisées par l'Inserm (séminaires de présentation, colloques, etc.).

Publications - communication

Toute publication issue du projet de recherche doit comporter la mention de financement suivante :

- " **Inserm cross-cutting program Mecacell3D 2022** " : pour les revues en langue anglaise ;
- " **Programme transversal Inserm Mecacell3D 2022** " : pour les revues en langue française, les communiqués de presse....

Ces publications sont envoyées à l'Inserm pour référence dès que possible et au plus tard cinq (5) jours après leur publication.

Propriété intellectuelle

Les résultats du projet appartiennent à l'Inserm et aux institutions partenaires du projet. Les règles de propriété et d'utilisation des résultats du projet sont définies comme suit :

- entre différents partenaires dans le cadre d'une structure de recherche commune : les règles applicables sont celles généralement en vigueur entre lesdits différents partenaires (notamment celles d'une convention de recherche commune) ;
- Ces règles seront définies dans un accord de consortium distinct entre différents partenaires associés à plusieurs structures de recherche.

8 RÈGLES DE SOUMISSION

Soumission de la lettre d'intention

Le dépôt de votre candidature passe par une étape obligatoire : l'inscription sur le site Eva Inserm et le dépôt en ligne de la lettre d'intention. Cette procédure de soumission, via le site Eva Inserm, comprend :

- La fourniture des informations relatives au candidat (nom, prénom et courriel) permettant de recevoir un code utilisateur et un mot de passe donnant accès à un espace personnel Eva sécurisé ;
- le téléchargement de la lettre d'intention sur le site Eva.
- **Date limite de soumission : 10 mai 2022**

Il est fortement conseillé aux candidats de ne pas attendre la date limite de clôture pour soumettre leur lettre d'intention.

Soumission du projet final

Celui-ci sera soumis à l'institution coordinatrice, l'Inserm.

9 PUBLICATION DES RÉSULTATS

La liste des candidats sélectionnés à partir des lettres d'intention sera publiée sur le site Eva Inserm.

10 CONTACTS

Pour toute information, vous pouvez contacter :

- Pour les aspects scientifiques et techniques : institut thématique BCDE
mecacell3d@inserm.fr
- Pour les questions relatives à la soumission électronique : support.dsi@inserm.fr