



# Inserm

La science pour la santé  
From science to health

**Date limite : 2 avril 2018**

PROGRAMME TRANSVERSAL

## VARIABILITÉ GÉNOMIQUE 2018

Projets de recherche  
dans le domaine de la variabilité génomique

Soumission en ligne <https://eva3-accueil.inserm.fr>

Contact [variabilite-genomique@inserm.fr](mailto:variabilite-genomique@inserm.fr)





<b>1</b>	<b>PRÉSENTATION GÉNÉRALE .....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>OBJECTIFS .....</b>	<b>5</b>
	AXE DE TRAVAIL 1 Phénotypage et séquençage dans la cohorte Constances .....	6
	AXE DE TRAVAIL 2 Développements méthodologiques pour l'analyse intégrative et longitudinale des données génomiques avec les données de Constances.....	7
	AXE DE TRAVAIL 3 Interprétation du rôle des variants génétiques sur les phéno- types.....	8
<b>3</b>	<b>FONCTIONNEMENT DU PROGRAMME TRANSVERSAL.....</b>	<b>9</b>
	Gouvernance et organisation .....	9
	Mise en place du programme.....	9
	Préparation du programme transversal.....	9
	Mise en place du consortium .....	9
	Soumission de la lettre d'intention .....	9
	Co-construction des axes de travail.....	9
	Suivi du consortium.....	10
<b>4</b>	<b>CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET D'ÉVALUATION DES LETTRES D'INTENTION.....</b>	<b>10</b>
	Critères d'éligibilité.....	10
	Critères d'évaluation.....	10
<b>5</b>	<b>CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ DU PROJET FINALISÉ .....</b>	<b>11</b>
<b>6</b>	<b>CALENDRIER DU PROGRAMME .....</b>	<b>12</b>
<b>7</b>	<b>MODALITÉS DE FONCTIONNEMENT DU CONSORTIUM ...</b>	<b>12</b>
	Coordination du consortium.....	12
	Durée du projet.....	12
	Rapports scientifiques .....	12
	Engagements du coordinateur scientifique .....	13
	Publications – communication .....	13
	Propriété intellectuelle.....	13
<b>8</b>	<b>MODALITÉS DE SOUMISSION .....</b>	<b>13</b>
<b>9</b>	<b>PUBLICATION DES RÉSULTATS .....</b>	<b>14</b>
<b>10</b>	<b>CONTACTS.....</b>	<b>14</b>

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

- structurer des communautés scientifiques dans des domaines spécifiques et prioritaires en faisant émerger des consortia nationaux interdisciplinaires qui s'appuieront sur les compétences et expertises des équipes Inserm ;
- faire de la recherche biomédicale française un acteur de premier plan dans ces domaines en accélérant l'acquisition des connaissances, leur transfert et leur valorisation, ceci en intégrant potentiellement des industriels dès la conception des programmes.

Ces programmes fédérateurs ont pour but de créer une nouvelle dynamique dans des champs innovants en développant une complémentarité de savoir-faire pour explorer des niches de recherche encore peu étudiées. Seront financés uniquement des projets collaboratifs qui se déclinent en un ensemble d'actions : plusieurs axes de travail dont la mise en œuvre reposera sur un consortium d'équipes. Ces programmes sont ouverts à des partenariats académiques et industriels à géométrie variable : soit un partenariat sur l'ensemble du programme, soit un partenariat sur un ou plusieurs axes de travail du programme uniquement.

Un questionnement scientifique à la frontière des connaissances biologiques, de nouvelles opportunités technologiques, la mise en commun des forces des équipes Inserm dans le champ du programme transversal, des retombées potentielles en termes de valorisation sociétale constituent des éléments déterminants pour la mise en place de ces programmes.

## 1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE

Le rôle des gènes a pu être mis en évidence dans de nombreuses maladies humaines mais, jusqu'à récemment, les moyens d'explorer les variations du génome humain restaient assez limités et seule une petite partie de la variabilité génétique était accessible. Les développements récents de nouvelles techniques de séquençage permettent une caractérisation beaucoup plus fine allant jusqu'à l'identification de tous les variants qui existent sur le génome d'un individu ou d'un ensemble d'individus. Ces variants génétiques peuvent avoir des impacts plus ou moins importants sur la fonction des gènes allant d'une absence complète de la protéine codée par le gène à des variations du niveau d'expression de la protéine dans différents tissus. Mieux comprendre l'impact des différents variants et des génotypes sur les phénotypes demeure aujourd'hui encore un enjeu important pour l'utilisation de la génétique à des fins thérapeutiques ou de prédiction. Pour ce faire, disposer de mesures de santé et de données « omiques » sur un ensemble d'individus bien caractérisés serait un atout.

La France est dotée de ressources importantes en termes de cohortes et en particulier de cohortes issues de la population générale, comme la cohorte Constances constituée d'un échantillon aléatoire de 200 000 adultes âgés de 18 à 69 ans. Cette cohorte, labellisée « Infrastructure nationale en biologie et santé » par les Investissements d'avenir, a vocation à constituer une infrastructure accessible à la communauté de recherche. Outre l'auto-questionnaire complété à domicile, les participants bénéficient lors de l'inclusion dans la cohorte d'un examen de santé permettant le recueil de données de santé (examen clinique, analyse de sang, mesure de la tension artérielle, du poids, de la taille et du rapport taille/hanches, électrocardiogramme et spirométrie, examen de la vue et de l'audition... ; pour un listing exhaustif voir les documents disponibles sur le site de l'étude [www.constances.fr](http://www.constances.fr)). Le suivi est à la fois actif par un auto-questionnaire annuel et passif par l'extraction de données dans les bases nationales comme celles de l'assurance maladie et des hôpitaux. L'acquisition de mesures biologiques innovantes sur cette cohorte comme des données de séquençage des génomes entiers serait un moteur pour améliorer le positionnement de la France dans la compétition internationale dans le domaine de l'épidémiologie moderne à l'ère des « omiques ».

## 2 OBJECTIFS

L'objectif du programme transversal « Variabilité génomique 2018 » est de comprendre le rôle joué par les gènes et leurs variants sur le développement des pathologies en s'appuyant à la fois sur un suivi longitudinal de cohortes d'individus et sur leur phénotypage et en favorisant le développement de nouvelles méthodes d'analyse des données longitudinales. Cette base de connaissance contribuera à améliorer l'interprétation de l'association entre des variants génétiques détectés chez un individu et une maladie ou un endophénotype et à mieux appréhender le rôle joué par les gènes dans la variabilité phénotypique.

Pour que ce programme transversal ait une réelle valeur ajoutée vis-à-vis des équipes Inserm, il doit inciter à la **formation d'un consortium pluridisciplinaire** agréant des équipes de cliniciens, généticiens, épidémiologistes, bioinformaticiens, biostatisticiens et biologistes investies dans la question centrale de l'interprétation et de l'impact des variations génomiques sur le phénotype ainsi que des mathématiciens et des statisticiens qui développeront des méthodes innovantes d'analyse des données.

Le programme transversal s'intégrera dans le plan France Médecine Génomique 2025 qui vise au développement d'une médecine génomique où le séquençage sera utilisé pour guider le diagnostic, contribuer au pronostic et choisir le traitement le mieux adapté au patient. Il sera réalisé en étroite association avec le projet « Population générale » du plan dirigé par Emmanuelle Génin, qui a pour objectif principal de répondre aux besoins de « filtrage » des exomes/génomomes de personnes atteintes de maladies à composante génétique pour éliminer les variants génétiques communs dans la population générale en fournissant des données de référence sur un panel d'individus représentatifs des populations dont sont issus les patients. Ses objectifs secondaires sont de répondre à des questions de recherche en génétique des populations sur la diversité génétique en France ainsi qu'en génétique épidémiologique et statistique en développant de nouvelles méthodes d'analyse des données de séquence pour rendre possible les comparaisons de « charge » en variants rares des gènes entre malades et population générale, en particulier pour l'étude des maladies complexes. Ce projet s'appuie en partie sur des données déjà collectées dans le cadre de différents projets patrimoniaux soutenus par France Génomique ou le LabEx GENMED et qui ont permis l'échantillonnage et le séquençage de près de 2 000 individus représentatifs de différentes régions françaises car sélectionnés sur la base des lieux de naissance de leurs parents et grands-parents dans des zones géographiques fixées. Le financement qui sera alloué au projet « Population générale » par le plan France Médecine Génomique 2025 permettra de poursuivre le recrutement d'individus issus de la population générale sélectionnés au sein de la cohorte Constances et le séquençage du génome entier de ces individus pour alimenter une base de données des variations génétiques dans nos populations.

Les travaux récents en génétique ont mis à mal l'idée qu'un seul gène pouvait contrôler un caractère ou être responsable d'une pathologie. Même pour les maladies monogéniques dans lesquelles des mutations dites « causales » sont connues, cette hypothèse est remise en cause par l'observation d'une forte hétérogénéité phénotypique chez différents porteurs d'une même mutation, qui peuvent être en parfaite santé ou au contraire développer des formes très sévères de la maladie. Disposer d'une information phénotypique plus riche que la simple dichotomie « malade/non malade » s'avère alors un atout important pour une meilleure compréhension du rôle des gènes sur le phénotype. Une dimension importante et trop souvent négligée du fait de la difficulté d'acquisition des données sur le long terme est la dimension longitudinale et de suivi des phénotypes au cours du temps chez des mêmes individus puis l'intégration de ces données et leur interprétation. Le programme transversal « Variabilité génétique » propose trois axes de travail. Le premier doit aboutir à la constitution, à partir des ressources de la cohorte Constances et du projet « Population générale » du plan France Médecine Génomique 2025, d'une cohorte d'individus contribuant à l'identification des variants génétiques communs en population générale, et sur lesquels différents phénotypes et biomarqueurs seront mesurés et suivis au cours du temps. Le deuxième axe de travail visera à proposer des méthodes innovantes d'intégration de données de nature hétérogène. Le troisième et dernier axe cherchera à interpréter ces résultats pour mieux comprendre le rôle joué par les gènes sur les phénotypes.

### AXE DE TRAVAIL 1 Phénotypage et séquençage dans la cohorte Constances

L'objectif de cet axe de travail est de **mettre en place une cohorte d'individus représentatifs des différentes régions géographiques françaises** dont le génome sera séquençé dans le cadre et sur les financements du projet pilote « Population générale » du plan France Médecine Génomique 2025. Les individus de cette cohorte seront caractérisés par un ensemble de **biomarqueurs et d'endophénotypes** cohérents pour l'étude de différentes pathologies. L'idée est de mettre en place une **ressource patrimoniale** qui servira de panel de référence et à laquelle pourront être comparées les données issues d'autres cohortes et en particulier de cohortes de patients atteints de différentes pathologies. Les mesures biologiques proposées ne devront pas nécessiter de prélèvements trop invasifs pour

pouvoir être soumises aux volontaires inclus dans la cohorte Constances dans le cadre d'un suivi déjà programmé.

Cet axe de travail se propose donc de lever un premier verrou qui est celui de l'obtention, sur les mêmes individus, de différentes données biologiques comme les profils d'expression de gènes au cours du temps et les profils d'expression protéiques ou de différents métabolites qui permettraient de **faire le lien entre l'information génétique constitutionnelle et l'expression et la fonctionnalité des protéines.**

#### → Livrables attendus

- Endophénotypes d'intérêt qui seront utiles pour l'étude de différentes pathologies et comparables avec des données déjà disponibles ou en cours d'acquisition sur des cohortes de patients atteints de ces pathologies pour tester des hypothèses bien étayées.
- Mesures biologiques et biomarqueurs permettant d'étudier l'impact des variations génétiques sur l'expression des protéines.
- Mise en place de bases de données de variations génétiques et des phénotypes qui pourront être appariées avec les bases de données Constances.

#### → Public visé

Généticistes, biologistes ou épidémiologistes impliqués dans des projets de recherche de facteurs génétiques associés à des pathologies caractérisables par des endophénotypes ou par des mesures biologiques particulières.

## AXE DE TRAVAIL 2 Développements méthodologiques pour l'analyse intégrative et longitudinale des données génomiques avec les données de Constances

Cet axe de travail vise au **développement de nouvelles méthodes** qui permettront l'analyse des données génomiques et phénotypiques collectées sur la cohorte Constances.

Un premier verrou que cet axe de travail cherchera à lever est celui des développements méthodologiques pour **prendre en compte l'information longitudinale dans les analyses génétiques.** La plupart des études cherchant à mettre en évidence le rôle d'un gène dans une pathologie négligent la dimension évolutive du phénotype au cours du temps. Même quand elle est disponible, l'information longitudinale est très rarement prise en compte dans les études d'association génétique qui résument le phénotype (la variable dépendante) par une mesure binaire (atteint/non atteint) ou quantitative (mesurée à un instant donné) et considèrent bien souvent des variables explicatives fixes et indépendantes du temps. Pourtant, de nombreuses variables sont modifiables dans le temps, comme par exemple les niveaux d'expression des gènes ou de nombreuses expositions environnementales. Pour analyser ces données, il est souvent nécessaire de résumer ces variables par une mesure unique en négligeant leur dimension temporelle, ce qui conduit à une perte d'information. Un second verrou concerne **l'intégration des données et leur mise en commun.** Il convient de faciliter et d'accélérer le rapprochement des communautés de généticiens spécialisées dans les maladies humaines avec les communautés travaillant sur d'autres types d'exposition, phénotypique en particulier.

#### → Livrables attendus

- Développement de nouvelles méthodes (de type *machine learning* et *data mining*, modèles mathématiques, méthodes statistiques...) pour analyser des données génétiques, génomiques et d'exposition en prenant en compte leur dimension temporelle.

- Mise au point de programmes et de procédures informatiques et d'un cadre conceptuel pour l'analyse intégrative de données « omiques » hétérogènes.
- Élaboration de recommandations sur les bonnes pratiques d'analyse intégrative des données « omiques ».
- Modélisation dynamique des réseaux moléculaires et développement d'approches mathématiques et informatiques pour prédire *in silico* l'effet des variants génétiques aux différentes échelles moléculaire, cellulaire, tissulaire...

→ **Public visé**

Mathématiciens, biostatisticiens, généticiens, épidémiologistes, informaticiens, bioinformaticiens, biologistes et cliniciens d'équipes Inserm pouvant apporter un savoir-faire, des compétences ou expertises requises.

### AXE DE TRAVAIL 3 Interprétation du rôle des variants génétiques sur les phénotypes

Cet axe de travail vise à rechercher quels variants génétiques peuvent être associés aux phénotypes mesurés dans la cohorte Constances et à mieux comprendre le rôle que peuvent jouer les gènes sur ces phénotypes. Il se basera sur les données générées par les travaux de l'axe 1 et sur les méthodes d'analyse et d'intégration des données développées dans l'axe 2 pour **lever le verrou de l'interprétation du rôle des variants génétiques**. Les études d'association permettent de mettre en évidence des corrélations entre la présence d'un variant génétique donné dans un gène et un phénotype particulier, mais ces corrélations ne sont pas une preuve d'un effet direct du variant génétique sur le phénotype. Pour mettre en évidence ce lien de causalité, il est nécessaire de recourir à l'expertise des biologistes et de développer de nouvelles méthodes d'analyse fonctionnelle simples et peu coûteuses qui permettront de valider les hypothèses générées par la fouille des données massives. L'objectif de cet axe de travail est donc de relier les variations phénotypiques à des gènes et d'identifier à l'intérieur de ces gènes **les variants génétiques clés et les mécanismes moléculaires sous-jacents**.

→ **Livrables attendus**

- Développement de nouvelles méthodes d'inférence causale applicables à des données génétiques et à des mesures phénotypiques longitudinales.
- Mise en place de nouvelles méthodes de criblage fonctionnel de l'effet des variants génétiques permettant de mettre en évidence l'effet direct de l'altération du gène par le variant.
- Étude de la régulation de l'expression des gènes : recherche des séquences régulatrices de la transcription et de l'épissage.

→ **Public visé**

Bioanalystes, généticiens, biologistes, statisticiens, épidémiologistes.



## 3 Fonctionnement du programme transversal

### Gouvernance et organisation

*Le programme transversal*: il repose sur la mise en place d'un consortium scientifique, organisé autour d'axes de travail scientifiques, composés chacun d'un nombre d'équipes scientifiques pouvant varier selon les objectifs abordés. Ce consortium sera dirigé par un coordinateur scientifique et assisté par les responsables de chaque axe de travail.

*Le comité d'experts scientifiques*: il a pour mission de sélectionner les lettres d'intention, d'émettre des recommandations sur les orientations du programme transversal, de conseiller des rapprochements entre les équipes pour la constitution des axes de travail et d'approuver le projet scientifique finalisé. Il est composé d'experts étrangers internationaux et des directeurs des instituts thématiques de l'Inserm concernés.

*Le comité de suivi scientifique*: il a pour mission d'assurer le suivi du projet scientifique. Il est composé du coordinateur scientifique du consortium et des responsables scientifiques des axes de travail.

*Le comité de direction du programme*: il a pour mission de suivre l'exécution du programme, y compris l'exécution du budget, de valider, sur proposition du comité de suivi scientifique, les actions relatives à la mise en œuvre de la stratégie générale du programme. Il est composé du représentant légal de l'établissement coordonnateur et des directeurs des instituts thématiques concernés par la thématique du programme, à savoir l'institut thématique Santé publique et l'institut thématique Génétique, génomique et bioinformatique.

### Mise en place du programme

#### Préparation du programme transversal

Un groupe de travail composé d'experts du domaine a dressé une liste des enjeux scientifiques à relever pour fédérer des compétences complémentaires. Ce travail de réflexion a abouti à la définition du programme proposé.

#### Mise en place du consortium

Le consortium est organisé autour d'axes de travail. La participation aux différents axes se fera en deux étapes : une étape de 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 étape de co-construction des axes de travail (voir ci-dessous).

##### Soumission de la lettre d'intention

Un chercheur seul ou en équipe peut soumettre une lettre d'intention. Celle-ci précisera l'axe de travail du programme dans lequel la candidature s'inscrit et décrira la façon dont les compétences et le savoir-faire du chercheur ou de l'équipe peuvent permettre de lever un ou plusieurs verrous conceptuels et/ou technologiques identifiés comme axes scientifiques prioritaires dans le programme transversal.

##### Co-construction des axes de travail

À l'issue de la sélection des lettres d'intention, l'établissement coordonnateur (Inserm), sur les propositions et recommandations du comité d'experts scientifiques, invitera les candidats sélectionnés à se regrouper par axe de travail et à contribuer à la rédaction d'un projet scientifique. Ce projet sera présenté devant le comité de pilotage et le comité d'experts scientifiques, au cours d'un séminaire de réflexion.

À l'issue de ce séminaire, et en tenant compte des recommandations des comités, le coordinateur scientifique du consortium, déposera, à l'établissement coordinateur (Inserm), un projet scientifique finalisé précisant l'apport de chaque équipe, les objectifs, et les retombées attendues. À l'issue de la construction du programme, un plan de financement sera précisé sur 3 ans et des sources de financements extérieurs identifiées.

#### Suivi du consortium

Le comité de pilotage organisera chaque année une assemblée générale regroupant, en plus de son comité, le comité d'experts scientifiques et les scientifiques impliqués dans le consortium. Au cours de cette assemblée, seront présentées et discutées les avancées du programme transversal, les prochaines étapes à franchir et, le cas échéant, les propositions de nouvelles orientations à apporter.

## 4 CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET D'ÉVALUATION DES LETTRES D'INTENTION

### Critères d'éligibilité

Pour être considérée éligible, la lettre d'intention doit satisfaire les conditions suivantes :

- la lettre d'intention de participation au consortium doit répondre aux objectifs du présent appel à projets et s'inscrire dans au moins un des axes de travail décrits ci-avant ;
- le chercheur doit être un chercheur ou un enseignant-chercheur titulaire travaillant au sein d'une équipe labellisée par l'Inserm. Il peut, pour les besoins du projet, proposer l'association **d'un chercheur ou d'une équipe** relevant d'autres établissements, avec l'accord de ces derniers ;
- le chercheur devra préciser :
  - son implication en temps dans le projet ;
  - les ressources, notamment en personnel ou en équipement, qu'il entend mobiliser pour la réalisation du programme transversal, en accord avec les responsables des établissements partenaires.

### Critères d'évaluation

Après vérification des critères d'éligibilité, les lettres d'intention sont soumises à une évaluation par le comité d'experts scientifiques. Les lettres d'intention ne satisfaisant pas aux critères d'éligibilité ne sont pas évaluées.

Les critères d'évaluation sont les suivants :

- **Qualité et originalité des recherches proposées**
  - Clarté des objectifs et des hypothèses de recherche
  - Caractère innovant et progrès par rapport à l'état de l'art
- **Savoir-faire/compétences**
  - Pertinence des compétences par rapport aux objectifs du programme
  - Possibilité d'associer les compétences dans un large réseau

- **Excellence de l'équipe ou des équipes**
  - Reconnaissance internationale
  - Compétences des responsables d'équipe dans leur discipline
- **Qualité de l'environnement de recherche**
  - Ressources humaines mobilisées dans le programme
  - Infrastructure à disposition pour réaliser le programme
- **Innovation/compétition**
  - Caractère innovant du projet par rapport aux enjeux scientifiques internationaux ou par rapport à la compétition internationale
- **Retombées attendues**
  - Impact des retombées en termes de connaissances et de levée de verrous technologiques
  - Articulation du projet dans la construction de consortium en réponse aux appels internationaux

## 5 CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ DU PROJET FINALISÉ

Pour être considérée éligible, le projet finalisé doit satisfaire les conditions suivantes :

- le projet doit répondre aux objectifs du programme transversal ;
- chaque axe doit associer au minimum deux équipes aux compétences complémentaires, dont au moins l'une d'entre elles doit provenir d'une unité de recherche de l'Inserm ;
- le coordinateur du consortium doit s'impliquer significativement dans le projet.

## 6 CALENDRIER DU PROGRAMME

<b>Ouverture du site de soumission des projets</b>		1 <sup>er</sup> mars 2018
<b>Date limite de soumission de la lettre d'intention</b>	Soumission électronique de la lettre d'intention	2 avril 2018
<b>Réunion du comité d'experts scientifiques pour la sélection des lettres d'intention</b>		Avril 2018
<b>Travail de co-construction des axes de travail</b>		Mai 2018
<b>Séminaire et présentation des axes de travail</b>		Juin 2018
<b>Date limite de soumission du projet finalisé</b>	Soumission du projet à l'établissement coordinateur	Juillet 2018

## 7 MODALITÉS DE FONCTIONNEMENT DU CONSORTIUM

### Coordination du consortium

L'établissement coordinateur du consortium est l'Inserm. Il est responsable de la mise en place du projet retenu dans le cadre du programme et, le cas échéant, de la formalisation de la collaboration entre les établissements partenaires (public ou privé), via notamment la mise en place d'un accord de consortium, de la production des livrables du projet – dont la production des rapports scientifiques –, de l'organisation des réunions d'avancement et de la communication des résultats. Les établissements partenaires désignent les personnes morales de droit public ou de droit privé dont les unités partenaires sont impliquées dans le programme transversal. Les unités partenaires désignent notamment les unités de recherche, les services ou les équipes impliqués dans la réalisation du projet et placés sous la responsabilité d'un ou de plusieurs établissements partenaires. Dans le cas d'association au consortium d'unités partenaires non Inserm, celles-ci devront avoir l'accord préalable de leur tutelle.

### Durée du projet

Elle est de 3 ans.

### Rapports scientifiques

Le coordinateur scientifique du consortium adresse des rapports scientifiques à l'établissement coordinateur selon la Charte des bonnes pratiques et les modalités définies ci-dessous.

Leur transmission suit le calendrier suivant :

- un rapport d'étape 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 réalisée par le comité de pilotage peut conduire l'Inserm à solliciter des informations complémentaires, à suspendre le projet ou à mettre fin au soutien financier accordé en cas de non-respect du projet ou d'utilisation du financement pour un autre projet.

### **Engagements du coordinateur scientifique**

Le coordinateur scientifique du consortium est tenu d'informer l'Inserm et ses partenaires, le cas échéant, via le comité de pilotage de toute modification substantielle du projet de recherche ou des difficultés entravant la réalisation du projet.

Il s'engage également à participer activement aux opérations de suivi du projet organisées par l'Inserm (séminaires de restitution, colloques...).

### **Publications – communication**

Toutes les publications issues du projet de recherche font mention du soutien financier selon ces termes :

« **Inserm cross-cutting program Genomic variability 2018** »

Pour les publications dans les journaux de langue anglaise.

« **Programme transversal Inserm Variabilité génomique 2018** »

Pour les publications dans les journaux de langue française, communiqué de presse, etc.

Ces publications sont transmises à l'Inserm pour information, dans les meilleurs délais et au plus tard dans les cinq (5) jours suivant la publication.

### **Propriété intellectuelle**

Les résultats issus du projet appartiennent à l'Inserm et aux établissements partenaires du projet. Ainsi, les règles de propriété et d'exploitation des résultats issus du projet sont définies comme suit :

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

## **8 MODALITÉS DE SOUMISSION**

### **Soumission de la lettre d'intention**

La soumission du dossier de candidature comporte une étape obligatoire : l'inscription sur le site Eva de l'Inserm et la soumission de la lettre d'intention en ligne.

Cette procédure de soumission, à partir du site Eva de l'Inserm, comprend :

- l'identification du candidat (nom, prénom et email) permettant la réception d'un code utilisateur et d'un mot de passe donnant accès à un espace personnel sécurisé sur Eva ;
- le dépôt de la lettre d'intention sur le site Eva.

**Date limite de soumission : 2 avril 2018**

**Il est fortement conseillé de ne pas attendre la date limite de clôture de l'appel pour soumettre sa lettre d'intention.**

**Soumission du projet finalisé**

La soumission se fera auprès de l'établissement coordinateur, l'Inserm.

## **9 PUBLICATION DES RÉSULTATS**

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

## **10 CONTACTS**

Pour toute information, vous pouvez contacter :

- pour les aspects scientifiques et techniques: l'institut thématique Santé publique et l'institut thématique Génétique, génomique et bioinformatique [variabilite-genomique@inserm.fr](mailto:variabilite-genomique@inserm.fr)
- pour les questions relatives à la soumission électronique [eva@inserm.fr](mailto:eva@inserm.fr)



Il est membre fondateur d'Aviesan,  
l'Alliance nationale pour les sciences  
de la vie et de la santé.

L'Inserm est un organisme public  
dédié à la recherche biologique,  
médicale et à la santé humaine.

Il se positionne sur l'ensemble  
du parcours allant du laboratoire  
de recherche au lit du patient.