



FORMULAIRE DE CANDIDATURE
APPEL À PROJETS « RECHERCHE 2025 »

Document complémentaire à une demande de subvention déposée en ligne

IMPORTANT : Chaque projet doit faire l'objet d'une demande spécifique

Ce formulaire :

1°) Doit être placé en pièce jointe d'une demande de subvention déposée en ligne sur :
[Se connecter à Région Sud \(mareregionsud.fr\)](https://mareregionsud.fr)

2°) Doit être adressé par mail, le formulaire scientifique seul, (au format Word sans les signatures et au format PDF avec les signatures), sans les annexes administratives à :
ldelamare@mareregionsud.fr

CONTACT APPEL A PROJETS RECHERCHE

DELAMARE Laura
Gestionnaire administrative
Direction du Développement Economique Durable et de l'Innovation
Service Innovation Recherche et Enseignement Supérieur
ldelamare@mareregionsud.fr
04 91 57 57 84

Préambule :

L'emploi et la croissance sont des axes forts de la politique régionale conduite en matière de développement économique. A ce titre, la Région soutient le développement de l'environnement économique régional au travers de sa politique menée en matière de recherche et d'innovation, notamment par la consolidation du potentiel scientifique régional qui constitue le socle sur lequel se développe l'écosystème régional de l'innovation.

En effet, la Région a souhaité renforcer les connaissances scientifiques qui permettront les innovations industrielles et de services en lien avec les filières stratégiques et les technologies clés de la région, définies dans le schéma régional de développement économique, d'innovation et d'internationalisation (SRDEII) approuvé en juin 2022.

Cette politique a été renforcée par l'adoption en décembre 2022, du schéma régional de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation qui s'articule autour des 3 ambitions suivantes :

- Soutenir l'innovation et la compétitivité du territoire par la formation et la recherche.
- Développer l'excellence, l'attractivité et le rayonnement des établissements régionaux d'enseignement supérieur et de recherche.
- Favoriser la réussite des étudiants.

APPEL A PROJETS RECHERCHE VOLET PLATEFORME

INFORMATIONS GENERALES

Organisme gestionnaire	
Acronyme du projet de recherche	<i>MEB-FEG-3DMICA</i>
Intitulé du projet	<i>Une nouvelle dimension pour l'imagerie ultrastructurale en biologie sur la Côte d'Azur (avec un MEB-FEG)</i>
Statut de la soumission	<input checked="" type="checkbox"/> Première soumission : le projet n'a jamais été déposé à l'AAP Recherche régional <input type="checkbox"/> Renouvellement de soumission : le même projet a déjà été déposé à l'AAP Recherche régional.
Mots clés (5 maximum)	<i>Microscopie électronique, MEB-FEG, Volume EM, Array Tomography, Serial Block Face</i>
Nom et prénom du porteur de projet	<i>Lacas-Gervais Sandra</i>
Fonction	<i>Maitre de Conférence Universitaire, Directrice Administrative et Responsable Scientifique du CCMA, Centre Commun de Microscopie Appliquée</i>
Laboratoire	<i>CCMA : Centre Commun de Microscopie Appliquée</i>
Organisme de rattachement	<i>Université Côte d'Azur</i>
Adresse Email personne(s) référente(s)	<i>Sandra.Lacas-Gervais@univ-cotedazur.fr</i>
Numéro de téléphone	<i>04-89-15-00-92</i>

THEMATIQUES DU PROJET DE RECHERCHE

Thématique principale
(1 seule case à cocher)

- ☒ Biologie / Santé
- ☐ Chimie
- ☐ Environnement
- ☐ Ingénierie / Physique
- ☐ Sciences de l'Univers
- ☐ Mathématique / Informatique
- ☐ Sciences humaines et sociales
- ☐ Sciences économiques
- ☐ Sciences juridiques

Thématique(s) secondaire(s) concernée(s)
(facultatif)

- ☐ Biologie / Santé
- ☒ Chimie
- ☒ Environnement
- ☒ Ingénierie / Physique
- ☒ Sciences de l'Univers
- ☐ Mathématique / Informatique
- ☐ Sciences humaines et sociales
- ☐ Sciences économiques
- ☐ Sciences juridiques

Filières stratégiques & technologies clés

- ☐ Energies de demain et écotechnologies
- ☐ Aéronautique, spatial, défense
- ☐ Industrie maritime, portuaire et logistique
- ☒ Agriculture, agroalimentaire et cosmétiques
- ☒ Santé
- ☐ Silver économie
- ☐ Tourisme, culture, art de vivre, sport
- ☒ Technologies clé du numérique (dont IA, cybersécurité, santé-numérique...)
- ☐ Technologies clé optique-photonique
- ☒ Technologies clé chimie-matériaux

Description détaillée dans l'annexe 3 du SRDEII

Priorités régionales

- ☐ Contribution au plan Climat
- ☐ Contribution à la Recherche en matière d'intelligence artificielle
- ☐ Contribution au plan Sud Ingénieurs

Merci de préciser ci-après le lien avec la ou les filières stratégiques rattachées au projet :

- **Santé** : Il s'agit d'un projet d'équipement avec des applications directes aussi bien en recherche fondamentale qu'en recherche appliquée en lien avec des pathologies, telle que l'obésité, la stéatose hépatique non alcoolique, ou la sclérose latérale amyotrophique. Les projets scientifiques des différents instituts en sciences de la vie de la Côte d'Azur qui sont utilisateurs des services du CCMA sont fortement orientés vers la recherche médicale, avec des thématiques allant des neurosciences aux maladies cardiovasculaires, et en lien direct avec de grandes questions de santé publique comme le cancer, la maladie d'Alzheimer, le diabète, l'anorexie, les accidents vasculaires cérébraux, les maladies neuro-dégénératives, la douleur, la dépression, etc. La microscopie électronique permet d'analyser à l'échelle nanométrique la structure de cellules ou de tissus sains et pathologiques et mesurer l'impact de drogues/traitements sur leur morphologie qui reflète leur état de santé, leur métabolisme à un temps donné. On peut aussi étudier l'impact de mutations d'une protéine impliquée dans une pathologie sur la morphologie cellulaire, tissulaire (mortalité cellulaire, état du trafic intracellulaire, forme, état des mitochondries...). Cette technique va participer à décortiquer les bases fondamentales à l'origine d'une pathologie et à vérifier l'impact d'un nouveau traitement.

- **Agriculture** : Les nématodes parasites des plantes, comme les nématodes à galles, causent de grandes pertes en agriculture en provoquant des gonflements des racines, appelés galles, dans les racines de l'hôte, perturbant la croissance et le développement des plantes. Nous travaillons avec l'ISA, INRAE pour mieux comprendre les mécanismes d'actions de ces parasites afin d'améliorer la lutte contre les ravageurs des cultures en développant des outils sur la plateforme utilisables par toute la communauté de la métropole Niçoise (Application of array tomography to elucidate nuclear clustering architecture in giant-feeding cells induced by root-knot nematodes . F. Orange, S. Pagnotta, O. Pierre, and J. de Almeida Engler. Accepted in New Phytologist).

- **Technologies clé chimie matériaux** La ME à balayage est aussi clé pour **caractériser les matériaux** dans leur structuration à l'échelle nanométrique mais également dans leur composition chimique. Notamment, dans la caractérisation des fibres optiques utilisées dans de nombreuses applications (YbPO₄ crystals in as-drawn silica-based optical fibers Z.Lu, N.Vakula, M.Ude, M.Cabié, T.Neisius, F.Orange, F. Pigeonneau, L.Petit, W.Blanc, Optical Materials, Volume 138, April 2023, 113644, ISSN 0925-3467).

Cet équipement servira dans ces disciplines à l'avancée de la recherche aboutissant à des publications scientifiques à l'échelle internationale.

- **« Thérapies innovantes » référencées à l'Annexe 3 du SRDEII.**

Le CCMA, qui hébergera l'équipement sollicité dans ce projet est partenaire de la plateforme « Microscopie Imagerie Cytométrie Azur ». La plateforme est un acteur régional « *des plateformes de technologies mutualisées, et des entreprises mondialement reconnues, Nuvisan Pharma, Sangamo Therapeutics, Virbac, etc. Regroupés au sein de l'OIR Thérapies innovantes, ces acteurs de la healthtech sont appuyés par Eurobiomed, premier pôle santé en Europe du Sud.* ». Seule plateforme en Région Sud mutualisant autant de partenaires (labélisée multi-site IBiSA), elle met à disposition ses équipements et son expertise (formations au catalogue CNRS Formation Entreprises) à un très grand nombre d'entreprises du secteur santé citées dans le SRDEII et a le soutien du Pôle Eurobiomed (voir courrier joint au dossier).

- **Technologies clef du numérique / santé numérique :**

L'ensemble des partenaires en recherche académique et ce projet s'inscrivent donc « *dans une dynamique renouvelée dans les biotechnologies, le diagnostic, la santé numérique et les services intervenant tout au long de la chaîne de développement des produits de santé à des fins d'urgence de solutions pour les soins du futur.* »

La plateforme MICA donne accès :

- à l'ensemble des laboratoires en sciences de la vie d'Université Côte d'Azur et aux stations d'EMBRC-France à une base de données d'images [OMERO](#) et des moyens d'analyse d'images délocalisés en partenariat avec l'Infrastructure Nationale en Biologie Santé (INBS) Institut Français de Bioinformatique (IFB). Cette base de données s'inscrit dans une gestion FAIR (Findable Accessible Interoperable Reproducible) du cycle de vie des données et de leur analyse.
 - A l'expertise en analyse d'images de l'équipe Morpheme (I3S/INRIA/iBV) très impliquée dans le 3IA (Chaire 3IA Laure Blanc-Feraud, Médaille d'argent du CNRS 2023). Cette équipe est partenaire de la plateforme MICA et partage ses compétences au travers de l'offre de service en analyse d'images, des formations universitaires (EUR Life UniCA) ou formations permanentes CNRS.

Partenaire(s) :

NOM	PRÉNOM	FONCTION	LABORATOIRE	ORGANISME DE RATTACHEMENT

Budget du projet de recherche

	BUDGET GLOBAL	MONTANT SUBVENTIONNABLE (*)	MONTANT DEMANDÉ À LA RÉGION (**)	HT OU TTC
INVESTISSEMENT	494 174.80	494 174.80	120 000	HT

(*) Il s'agit du **budget directement géré par le bénéficiaire-gestionnaire** :

Ce montant qui peut être inférieur ou égal au coût total de l'opération ne doit concerner que les dépenses qui seront réellement engagées et justifiées par le bénéficiaire de la subvention. Les salaires des personnels statutaires engagés dans le projet ne peuvent pas être pris en compte dans le calcul de cette assiette subventionnable.

(**) La Région ne peut financer plus de 50% des dépenses éligibles. Son intervention est plafonnée à 120 000 € pour les dépenses d'investissement

Nota :

- Les dépenses engagées et justifiées par la tutelle bénéficiaire de la subvention devront être conformes aux dépenses inscrites dans le plan de financement ci-après.
- Indiquer la date prévue de la réponse aux cofinancements sollicités. Ceux-ci doivent impérativement être acquis dans l'année.
- La Région ne peut financer une tranche d'un projet que si la ou les précédentes tranche(s) ont été engagée(s) et/ou justifiée(s).

Pour le chef de file : (nom, prénom, signature, date) :

Le Président d'Université

ou

Le Délégué régional de l'Organisme

Le

Le

Visa des tutelles partenaires

Le Président d'Université
l'Organisme

ou

Le Délégué régional de

Le

Le

Remarque : en cas de rattachement des équipes et des dépenses subventionnables à deux tutelles différentes, veuillez dupliquer :

- cette page et la faire signer par chacune des tutelles bénéficiaires sur la demande financière la concernant
- renseigner autant de plans de financement que de tutelles bénéficiaires

Résumé du projet de recherche en français (20 lignes maximum)

Ce projet est porté par le Centre Commun de Microscopie Appliquée (CCMA : <https://sites.google.com/view/ccma06/accueil>). Cette UAR, Unité d'Appui et de Recherche d'Université Côte d'Azur, plateforme spécialisée en microscopie électronique depuis 40 ans, est partenaire de la plateforme "Microscopie Imagerie Cytométrie Azur" (MICA) qui regroupe les services d'imagerie et de cytométrie de l'ensemble des instituts en sciences de la vie de la Côte d'Azur et le CCMA. Cette plateforme est labélisée depuis 2010 par le GIS-IBISA (<https://univ-cotedazur.fr/mica>). Le CCMA est le seul des 8 partenaires de MICA et du département 06 à offrir des services en microscopie électronique (ME) pour la biologie sur la Côte d'Azur. L'objectif de ce projet est de développer à Nice l'imagerie ultrastructurale nanométrique en 3D par l'acquisition d'un microscope électronique à balayage à émission de champ, permettant de faire des images à haute résolution avec des techniques « d'Array tomography » et de « Serial Block Face ». Ces techniques permettent des reconstructions de l'organisation et des interactions des compartiments intracellulaires dans le volume 3D d'une cellule ou les interactions cellulaires dans un tissu complexe, voire dans un petit organisme entier. La compréhension des systèmes en sera nettement améliorée. La plateforme MICA est accessible à l'ensemble de la communauté scientifique et industrielle, suivant la charte IBISA. Cet équipement bénéficiera donc directement à l'ensemble des 80 équipes des 6 autres partenaires de MICA : iBV, IPMC, IRCAN, C3M, Agrobiotech INRA, IMEV ainsi qu'aux 3 autres laboratoires de biologie le LP2M, TIRO-MATOS et ECOSEAS. Ces groupes étudient aussi bien les mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans le développement embryonnaire et différentes pathologies humaines (cancer, maladies neurodégénératives et métaboliques, diabète...) que dans un contexte de stratégies agronomiques de protection et d'optimisation intégrée (biotoxines, interactions symbiotiques et pathogènes). Cet équipement sera également directement utile aux chimistes pour l'analyse de matériaux.

Présentation détaillée du projet (2 pages max, en français) – Préciser l'état de l'art. Faire ressortir le caractère novateur, les enjeux scientifiques et les retombées attendues).

Etat de l'art et caractère novateur

La microscopie électronique (ME) en volume 3D, "Volume EM", est devenue un outil incontournable dans les domaines de la biologie cellulaire, des neurosciences et des sciences des matériaux, avec un nombre de publications scientifiques qui a triplé en 20 ans (700 publications/an d'après Pubmed). Elle représente une avancée significative dans le domaine de l'imagerie à haute résolution, mise en avant dans Nature en 2023 comme une des 7 technologies à surveiller (<https://www.nature.com/articles/d41586-023-00178-y>).

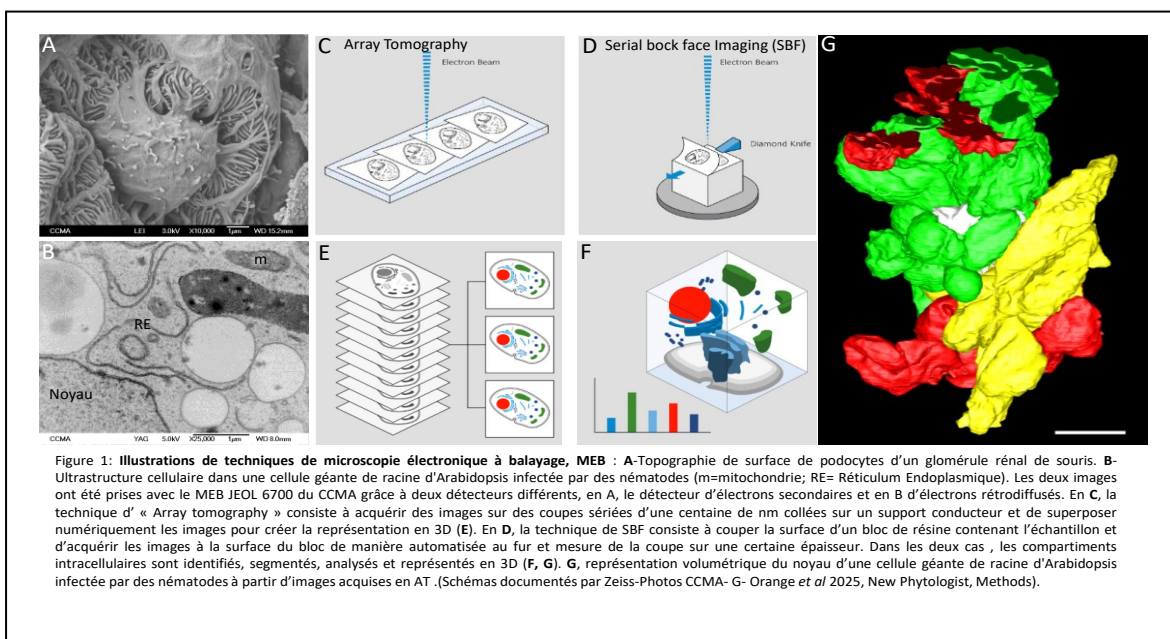
Contrairement aux méthodes traditionnelles de ME, qui se concentrent généralement sur des coupes ultrafines de 70 nm, limitant les informations structurales à un seul plan, la ME en volume 3D permet de reconstruire le volume entier de l'organisation structurale nanométrique d'une cellule entière, ou de réseaux cellulaires pour un volume allant jusqu'à 1 mm³. Ces données permettent une meilleure compréhension de l'organisation intracellulaire et des interactions cellulaires dans les tissus corrélés à leur fonctionnement.

Pour réaliser la « volume EM » plusieurs technologies sont possibles utilisant un microscope électronique à balayage à émission de champs, MEB-FEG, qui permet l'imagerie à haute résolution à l'échelle nanométrique. Cet outil, très polyvalent, utilise un faisceau d'électrons qui balaye la surface d'un échantillon et informe sur la topographie de surface grâce au détecteur d'électrons secondaires (Fig1A) ou sur le contraste chimique, grâce au détecteur d'électrons rétrodiffusés (Fig1B). Ce détecteur est utilisé pour la Volume-EM. Les images d'ultrastructure obtenues sont similaires à celles obtenues avec un microscope électronique en transmission (MET), mais avec des champs d'acquisition plus larges. Dans ce projet, deux techniques seront développées : 1-L'« Array tomography (AT) » (Fig1C) se réalise par acquisition d'images à la surface de coupes sériées collées sur un support. Les coupes peuvent être conservées et utilisées pour d'autres techniques, comme l'immunomarquage (Micheva & Smith 2007). 2-le « Serial Block Face (SBF) » (Fig1D) est basé sur une prise d'images à la surface du bloc de manière automatisée suite à des coupes réalisées par un ultramicrotome intégré dans la chambre du microscope (Smith & Starborg, 2019). Cette technique plus automatisée permet de traiter de plus grands volumes que l'AT, avec une meilleure résolution en Z, sans déformations dues à la coupe. Chaque technique a ses avantages et ses inconvénients et le choix dépend de la question scientifique posée et de la taille de l'échantillon.

L'objet de ce projet est d'acheter un MEB-FEG haute résolution, équipé de logiciels d'automatisation et d'un bon détecteur d'électrons rétrodiffusés pour pouvoir développer les imageries ultrastructurales par AT et par SBF. La polyvalence du système permettra aussi de faire de l'imagerie topographique de surface classique avec une bonne résolution à la fois pour les échantillons biologiques et les matériaux. Ce système remplacera le vieux MEB JEOL JSM-6700F du CCMA qui, après 22 ans de services, est en fin de vie et ne permet pas de développer intensivement l'imagerie 3D car aucune automatisation n'est possible et le SBF est impossible.

Micheva KD, Burden JJ, Schifferer M. 2024. Array tomography: trails to discovery. *Methods in Microscopy* 1:9-17.

Smith D, Starborg T. 2019. Serial block face scanning electron microscopy in cell biology: Applications and technology. *Tissue and Cell* 57: 111-122.



Enjeux scientifiques Les projets de toutes les équipes s'intéressant à l'ultrastructure cellulaire et tissulaire seront enrichis par l'utilisation de l'imagerie en 3D. Les besoins de cet équipement sont exprimés au travers d'un choix de résumés de projets scientifiques représentatifs de nos différents partenaires, ci-dessous :

Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, IPMC : 1-**Thématique** : Dynamique des membranes / **Equipe**

B. Antonny : 1- **Analyses en MEB 3D de la répartition de nanovésicules intracellulaires, contrôlées par l'oncogène TPD54**. La protéine TPD54 est très abondante dans le cytosol cellulaire. Sa surexpression dans certains cancers est corrélée à l'agressivité de la tumeur. TPD54 est associée à de très petites vésicules intracellulaires (INVs) de 30 nm, qui ne sont visibles qu'au microscope électronique. TPD54 s'associe aux INVs grâce à une série d'hélices amphipathiques. Par microscopie corrélative (photonique/électronique), nous étudions la position de ces vésicules par rapport aux autres organites cellulaires. Nous observons que les INVs sont associées à divers organites intracellulaires suivant leur concentration en cholestérol et de sa répartition entre les organites. L'étude ultrastructurale des INVs requiert une microscopie électronique complexe pour la reconstitution de leur positionnement par rapport aux différentes organelles. D'où l'urgence d'une imagerie 3D avec une automatisation de la prise d'image pour les reconstructions volumiques. Cette recherche permettra de mieux comprendre un nouveau type de vésicules intracellulaires et leur rôle dans l'homéostasie du cholestérol. 2- **Projet B. Mesmin** : **Analyses en MEB3D de l'interaction hôte -pathogène virus Zika** : Ce projet étudie comment le virus Zika (ZIKV), transmis par les moustiques Aedes, se réplique et persiste dans les cellules humaines. En étudiant les souches africaines contemporaines à fort potentiel tératogène, nous voyons que ZIKV manipule les membranes des cellules hôtes, notamment celles du réticulum endoplasmique (RE), pour former des organites spécialisés dans la réplication (OR). Ces OR ont une composition lipidique enrichie en cholestérol et en sphingolipides, qui favorise la réplication virale. Notre hypothèse est que les protéines hôtes OSBP et VAPA/B, qui médient le transport lipidique non vésiculaire au niveau des sites de contact des membranes, sont essentielles à cette réorganisation des membranes. En corrélant les altérations ultrastructurales induites par le virus et des agents antiviraux, nous relierons les événements moléculaires aux changements cellulaires observables en MEB 3D, contribuant ainsi à améliorer notre compréhension des interactions entre le ZIKV et l'hôte et à aider au développement de thérapies antivirales ciblées.

Centre Méditerranéen de Médecine Moléculaire, C3M : 1-**Thématique** : Cancer et vieillissement/ **Equipe N. Mazure/F.Bost** : Le cancer de la prostate est une préoccupation majeure de santé publique, cancer le plus fréquent chez les hommes et troisième cause de décès liée au cancer en France. Nous avons montré la présence de cils primaires, véritables senseurs du microenvironnement, au sein du cancer de la prostate neuroendocrinien CPNE dans sa forme la plus agressive, suggérant un rôle potentiel de ces structures dans la progression tumorale. Les mitochondries pourraient intervenir dans la biogenèse du cil primaire, soulignant une interaction encore peu explorée entre ces deux structures. L'étude ultrastructurale de ces organites nécessite une microscopie électronique avancée, permettant une reconstitution précise de leur positionnement au sein de la cellule et en relation avec d'autres organites. Le développement d'une imagerie 3D au CCMA nous permettra d'obtenir des reconstructions volumiques détaillées ouvrant la voie à une meilleure compréhension des liens fonctionnels entre le cil primaire et la mitochondrie, révélant de nouvelles perspectives sur leur rôle dans la progression du CPNE.

2- **Thématique** : Maladies métaboliques / **Equipe B. Bailly-Maître** : Etude en « Volume EM » des interactions mitochondries/réticulum endoplasmique dans le contexte de modèles d'étude pour comprendre et traiter la stéatose hépatique non alcoolique.

Institute for Research on Cancer and Aging, IRCAN (équipes soutien) : 1- **Thématique** : Maladies mitochondriales/ **Equipe de V. Paquis** : Le projet stratégique de l'AFM « MITODRUG » vise à identifier des molécules repositionnables pour traiter des cardiomyopathies mitochondriales. Nous devons caractériser les anomalies mitochondriales morphologiques et fonctionnelles présentées par les cardiomyocytes mutants différenciés à partir d'iPSCs de patients. Les analyses en microscopie électronique nous ont permis de montrer que ces mitochondries présentent des crêtes anormales. Nous avons besoin de mieux caractériser ces anomalies ainsi que les jonctions entre réticulum endoplasmique et mitochondries dans les cardiomyocytes mais également dans des sphéroïdes, structures en 3D comprenant fibroblastes et cardiomyocytes, afin d'analyser les interactions cellulaires. Nous avons identifié des molécules capables de corriger les défauts présentés par les fibroblastes de ces patients. Nous devons maintenant analyser leurs effets sur les cardiomyocytes, mais également dans le cadre d'un essai préclinique sur un modèle murin généré dans le laboratoire. L'acquisition de ce nouveau microscope serait un élément important dans l'avancement de ce projet visant à définir de nouvelles stratégies thérapeutiques pour des pathologies graves pour lesquelles il n'existe pas de traitements.

TIRO-MATOS : Equipe V.Pierrefite/G. Carle : Thématique : Application de la photogrammétrie par MEB-FEG à l'étude des mécanismes d'altération des tissus osseux.
Institut Biologie Valrose, IBV : Equipe A. Schedl, Thématique : Notre laboratoire dissèque les mécanismes moléculaires à l'origine des maladies glomérulaires rénales

pour développer de nouvelles approches thérapeutiques. La visualisation de la morphologie des podocytes à l'aide du MEB-FEG sera essentielle pour comprendre les changements cellulaires précis dans nos modèles et évaluer l'efficacité des futures approches thérapeutiques. Lefebvre J., Clarkson M., Bradford S, Massa F., Charlet A, **Lacas-Gervais S**, Schulz H, Gimpel C, Hata Y, Schaefer F and **Schedl A**. (2015). Control of podocyte specific gene expression by alternatively spliced isoforms of WT1 *Kidney Int.* doi: 10.1038/ki.2015.140. **Institut Sophia Agrobiotech, ISA : J. de Almeida-Engler : Thématique :** Etude par «Volume EM » de l'interaction hôte pathogène chez les plantes. Publication affaîrant : Application of array tomography to elucidate nuclear clustering architecture in giant-feeding cells induced by root-knot nematodes . F. Orange, S. Pagnotta, O. Pierre2, and J. de Almeida Engler. Accepted in New Phytologist, Methods

Retombées attendues : Nos collaborations constantes avec ces équipes de recherche amèneront naturellement des avancées scientifiques dans divers domaines et la publication de résultats dans des journaux internationaux à comité de lecture. D'autre part, l'offre de service de la plateforme MICA s'en trouvera enrichie et profitera aux entreprises régionales ainsi qu'à la formation des étudiants et personnels de l'Université Côte d'Azur.

Précisez la nature de la contribution et les retombées attendues :

1. Précisez la contribution du projet avec le Plan Climat « Gardons une COP d'avance » (en précisant le lien avec les mesures inscrites dans les axes suivants : Air, Mer, Terre, Energie, Déchets, Chez vous, au quotidien) *,

Précisez la nature de la contribution et les retombées attendues.

2. Précisez la contribution du projet au développement de l'intelligence artificielle

Précisez la nature de la contribution et les retombées attendues

L'IA est de plus en plus utilisée en microscopie électronique pour faciliter le traitement de grands jeux de données et notamment pour la reconnaissance d'organites intracellulaires.

L'introduction de nouveaux apprentissages sera susceptible d'alimenter de nouveaux modèles réutilisables pour des études avec des questions proches. Ceci sera facilité par l'utilisation de notre base de données OMERO qui permet une gestion FAIR des images pendant les projets avant l'export vers des entrepôts de partage comme Bioimage Archive qui met à disposition des modèles d'IA associés aux jeux d'images ou vers le BioImage Model Zoo. Le déploiement à terme de la base de données OMERO sera effective sur le Data center Sud (SRDEII 2022 - 2028) dans le cadre de l'Equipex 4D OMICs et sera donc à proximité de ressources de calcul intensif à même d'accélérer les traitements en parallèle nécessaires aux réseaux de neurones profonds.

Par ailleurs les équipes de ce projet pourront s'appuyer sur l'équipe Morpheme aussi bien dans le cadre de MICA dont elle est partenaire, que lors de collaborations favorisées par l'Académie 4 de l'IDEX UniCA (masters environnés, projets interdisciplinaires). Cette équipe mixte I3S/INRIA/IBV est à la pointe des questions d'analyse d'image, d'IA pour l'imagerie microscopique et la modélisation. Une partie de ses personnels est associée à l'Institut 3IA Côte d'Azur.

3. Précisez la contribution du projet au plan Sud Ingénieurs

.Précisez la nature de la contribution et les retombées attendues.

MICA et notamment le CCM dispense :

- Des enseignements, du tutorat et accueille des stagiaires de façon récurrente depuis 2010 au sein de la filière Génie Biologique de l'Ecole Polytech Nice Sophia-Antipolis.
- Des formations permanentes récurrentes pour les personnels des EPST depuis 2003 en analyse d'images, qui se sont enrichies au fur et à mesure des années et comportent maintenant une session Machine Learning et Deep Learning organisée en collaboration avec T. Boudier enseignant et "Centrale Digital Lab Director" de l'école Centrale Méditerranée dont une antenne est implantée sur Nice depuis 2024. En 2025, cette session sera organisée au sein de l'école.

Ces différents enseignements ont déjà permis par le passé et permettront très certainement de recruter des projets tutorés, des stagiaires qui participeront à des projets de développement méthodologiques et technologiques sur les sites de MICA et les autres plateformes et seront forcément bénéfiques pour le CCMA. Les étudiants auront également la possibilité de trouver de nouveaux laboratoires/équipes partenaires pour y effectuer leurs stages.

*Pour de plus amples informations sur le Plan climat régional, consulter
[Plan Climat : gardons une Cop d'avance - Ma Région Sud \(maregionsud.fr\)](http://maregionsud.fr)

Ce projet a-t-il déjà fait l'objet d'une demande de financement auprès du Conseil Régional Provence-Alpes-Côte d'Azur ? (Si oui, indiquez-en quoi le présent projet a évolué)

Remarque : L'articulation avec des projets proposés au Contrat de Plan 2021-2027 devra être mentionnée et explicitée, le cas échéant

Première demande.

Cette demande d'équipement vient-elle en complément d'un financement obtenu grâce aux Investissements d'Avenir ? (Si oui, précisez)

NON

Actions de diffusion scientifique grand public envisagées (détail des actions, type de public visé, collaborations éventuelles avec des partenaires...)

Le CCMA et les différents partenaires de MICA reçoivent régulièrement la visite de nombreux étudiants, y compris des lycéens et collégiens qui viennent visiter la plateforme ou effectuer des stages de découverte du milieu professionnel. En avril 2025, nous exposerons des photos scientifiques au festival de la photo de Mouans-Sartoux (environ 1500 visiteurs). Nous donnerons aussi une conférence grand public lors de ce festival et nous animerons un atelier de microscopie. En 2017 la plateforme MICA a organisé un concours photo parmi la communauté de ses utilisateurs. Les images et vidéos sélectionnées servent de support pour les futures manifestations grand public de l'Université Côte d'Azur : fête de la science, semaine du cerveau. Les photos ont servi pour la fête des sciences et ont alimenté la banque d'images du CNRS. De même, MICA met en place régulièrement des séminaires techniques à destination des équipes de recherche, ainsi qu'une journée annuelle de séminaires et ateliers techniques qui présentent notre offre de service aux chercheurs et industriels.

MICA conçoit des formations annuelles avec ses tutelles (microscopie électronique, de fluorescence, immunohistochimie, F-techniques, analyses d'images et cytométrie en flux) et CNRS Formation Entreprises (cytométrie en flux en intra-entreprise et au catalogue). La plateforme participe aux enseignements du Master SV (UE de 20h). Ses personnels enseignent en Master Physique, Option Imagerie Tissulaire de la Licence Générale en Biologie, Licence Pro GBMQ, à Polytech Nice Sophia-Antipolis, à l'Ecole Doctorale Sciences de la Vie et pour le LABEX Signalife.

Animations scientifiques organisées par MICA :

- Avril 2024 : journée Labex Signalife / Université Côte d'Azur consacrée au « Cycle de vie des données en biologie » avec intervenants extérieurs et diffusion en « live » sur YouTube. Journée à portée nationale en science ouverte.
- Janvier 2023 : co-organisation journée scientifique « imagerie de l'expression de gènes »
- 2021 : Co-organisateurs du concours photo Université Côte d'Azur
- 22-26/02/2020 : Organisation d'un atelier national Démocratisons la super-résolution
- 22/01/2019 : Journée scientifique MICA : Analyse d'images et lancement de la base de données OMERO
- 2017: Concours photo MICA

Nous prévoyons une journée scientifique de la plateforme à l'automne 2025 à l'attention des équipes de recherche autour de la problématique des vésicules extracellulaires, d'autant que la plateforme MICA est impliquée dans l'action structurante CEEVEC de la Cancéropôle PACA.

Participation du responsable de la plateforme et de ses partenaires à d'autres programmes nationaux ou internationaux (indiquer la date de début et de fin du programme, le budget correspondant, préciser la nature de la participation)

- Je participe à une ANR « Lipid Condensate » coordonnée par Buno Antonny : 2023-30/09/2027 Budget de 86 305€ attribué au CCMA pour remplacer la caméra du microscope électronique en transmission-fonctionnement et salaire de 2 masters. J'ai découvert des nanovésicules dans les cellules surexprimant TPD54, une protéine fortement exprimée dans des cancers de mauvais pronostic et je réalise la partie du projet consacrée à la caractérisation par microscopie électronique de ces nanovésicules.

Le projet de la base de données OMERO Université Côte d'Azur/European Marine Biological Resources Centre-Fr (EMBRC-Fr) a été gratifié d'un Cristal Collectif du CNRS en 2020 (financement IDEX UCA JEDI 110k€ en 2018). Toute la méthodologie de gestion de cette base de données par MICA a été décrite dans un Plan de Gestion de Données (PGD) qui a servi de modèle pour le développement de PGDs génériques. MICA est maintenant impliqué avec les Infrastructures Nationales en Biologie Santé (INBS) EMBRC-Fr, France BioImaging et Institut Français de Bioinformatique dans un groupe de travail de l'Equipex+ MUDIS4LS (Mutualized Digital Space for FAIR Data in Life and Health Science). Par ailleurs, les membres de MICA sont impliqués en permanence dans des groupes de travail ou des actions des réseaux technologiques (RIME, RTMF) et GDR (Imabio) du CNRS. Au sein du GDR Imabio ils co-animent le club de partenaires industriel de ce GDR et co-organisent des journées annuelles de présentations industrielles (TEDImabio).

Curriculum Vitae et Publications du porteur de projet

N'indiquez que les 5 dernières publications en lien avec le projet (parues dans des revues internationales à comité de lecture) et les éventuels brevets déposés dans les 5 dernières années.

Lacas-Gervais Sandra, née le 20/09/73 (51 ans), MCU-HC

SITUATION ACTUELLE

Depuis 09/2011 Directrice Administrative et Scientifique du Centre Commun de Microscopie Appliquée, CCMA, UAR d'Université Côte d'Azur

Depuis 09/2007 Maître de Conférences en Biologie Cellulaire, Université Côte d'Azur

Activités de recherche/ Responsable de projets de caractérisations ultrastructurales en biologie cellulaire et tissulaires en microscopie électronique au CCMA, Université Côte d'Azur.

CURSUS UNIVERSITAIRE

2000 Doctorat de Neurosciences, Université Paris 6,

1996 Diplôme d'Etudes Approfondies (D.E.A), " Adaptations et survie en environnements extrêmes ", Université Marseille 2

1994 Licence de biologie cellulaire et physiologie animale, Université Montpellier 2

AUTRES EXPERIENCES PROFESSIONNELLES

01/2006- 08/2007 Contrat Postdoctoral dans le laboratoire de Microbiologie Cellulaire et Pathogénie Infectieuse, UMR 8161, Institut de Biologie de Lille, Institut Pasteur de Lille.

« Etude de l'entrée et du trafic de *Mycobacterium tuberculosis* (H37rv) dans les cellules épithéliales ».

10/2001-12/2005 Contrat Postdoctoral dans le laboratoire de Diabétologie Expérimentale, Faculté de Médecine et Institut Max Planck de Dresde (Allemagne).

« Etude du rôle des spectrines betaIV dans l'organisation moléculaire des axones myélinisés et dans le pancréas »

2000-2001 Attachée Temporaire d'Enseignement et de Recherche dans l'équipe de Biologie Cellulaire, Université de Nice Sophia-Antipolis.

1997-2000 Stage doctoral, Laboratoire de Neurobiologie des Signaux Intercellulaires, C.N.R.S. UMR 7624, Université Pierre et Marie Curie, Paris.« Etude de l'expression et de la sécrétion des peptides osmorégulateurs chez les Rongeurs désertiques et semidésertiques»

COMPETENCES TECHNIQUES Principales

29 ans d'expériences en **Microscopie Electronique** : Microscopie Electronique à Transmission et à Balayage: Analyses ultrastructurales de divers tissus, types cellulaires, culots de bactéries - contrastes négatifs d'organites en suspension – immuno-marquages ultrastructuraux (post-embedding-cryocoupes)-CLEM : Correlative Light Electron Microscopy.

COMPETENCES DISCIPLINAIRES Principales : Biologie Cellulaire, histologie, neurobiologie cellulaire

RESPONSABILITES ADMINISTRATIVES et PEDAGOGIQUES

Depuis 2010 : Membre du Comité de pilotage de la Plateforme MICA GIS-IBISA, « Microscopie Imagerie Cytométrie Azur »

Depuis 2011 : Directrice et Responsable Scientifique du CCMA

2012-2017 : Membre élue du Comité Permanent des Ressources Humaines, CPRH Sciences de la Vie

Depuis 2017 : Membre élue du Comité de Pilotage du Département d'enseignement en Sciences de la Vie.

Depuis 2017 : Responsable élue de l'équipe pédagogique de Biologie Cellulaire

Participation à des Sociétés Scientifiques et Réseaux

Membre de la Société Française des Microscopies, Sfmμ.

Membre du Réseau d'Imagerie en Microscopie Electronique, RIME.

Jurys

Membre de Jury de concours BIATOS-IGR à Nice en 2014 et MCU-Paris 7 en 2016.

Membre de Jury VAE en juin 2013 et en juillet 2017, 2022.

Membre invité de Jury d'HDR de Sylvie Bannwarth en novembre 2017.

Membre de Jury de thèse de Cynthia Lebeaupin en avril 2018.

Participations récentes à des congrès en lien avec le projet ANR « Lipid Condensate »

Présentation Orale

European Microscopy Congress, EMC 2024, Copenhagen, Danemark. Microscopy technics shows the assembly of nanovesicles around lipid droplets *via* the tumor protein TPD54. **S. Lacas-Gervais**, M. Magdeleine, C. Boscagli, F. Orange¹, B. Antonny

Poster

21^{èmes} journées ANF du RIME, 2022, Paris. Une nouvelle classe de nanovésicules, reliées par la protéine tumorale TPD54 *via* une hélice amphipathique, est associée aux gouttelettes lipidiques. **S. Lacas-Gervais**, C. Boscagli, F. Orange, M. Magdeleine et B. Antonny.

75 PUBLICATIONS dans des revues internationales à comité de lecture dont 5 publications récentes dans des revues internationales à fort « facteur d'impact » dans lesquelles j'ai été responsable de l'étude en microscopie électronique :

[Nifuroxazide rescues the deleterious effects due to CHCHD10-associated MICOS defects in disease models](#). B. Ropert, S. Bannwarth, E.C. Genin, L. Vaillant-Beuchot, S. Lacas-Gervais, B. Madji Hounoum, A. Bernardin, N. Dinh, A. Mauri-Crouzet, M-A. D'Elia, G. Augé, F. Lespinasse, A. Di Giorgio, W. Meira, N. Bonnefoy, L. Monassier, M. Schiff, L. Sago, D. Kilinc, F. Brau V. Redeker, D. Bohl, D. Tribouillard-Tanvier, V. Procaccio, S. Azoulay, J-E Ricci, A. Delahodde, V. Paquis-Flucklinger. Brain 2024 Oct 30 : awae348.

doi: 10.1093/brain/awae348. **IF : 14,5**

[VAP-A intrinsically disordered regions enable versatile tethering at membrane contact sites](#). Subra M, Dezi M, Bigay J, **Lacas-Gervais S**, Di Ciccio A, Araújo ARD, Abélanet S, Fleuriot L, Debayle D, Gautier R, Patel A, Roussi F, Antonny B, Lévy D, Mesmin B. Dev Cell. 2023 Jan 23;58(2):121-138. **IF = 13,417**

[CHCHD10 and SLP2 control the stability of the PHB complex: a key factor for motor neuron viability](#). E. C. Genin, S. Bannwarth, B. Ropert, A. Mauri-Crouzet, F. Lespinasse, G. Augé, K. Fragaki, C. Cochaud, E. Donnarumma, S. **Lacas-Gervais**, T. W. and V. Paquis-Flucklinger. Brain. 2022 Oct 21;145(10):3415-3430. **IF = 15,255**

[Accumulation of amyloid precursor protein C-terminal fragments triggers mitochondrial structure, function, and mitophagy defects in Alzheimer's disease models and human brains](#) Vaillant-Beuchot L, Mary A, Pardossi-Piquard R, Bourgeois A, Lauritzen I, Eysert F, Kinoshita PF, Cazareth J, Badot C, Fragaki K, Bussiere R, Martin C, Mary R, Bauer C, **Pagnotta S**, Paquis-Flucklinger V, Buée-Scherrer V, Buée L, **Lacas-Gervais S**, Checler F, Chami M. Acta Neuropathol. 2021 Jan;141(1). **IF 15,887**

[Defined p16High Senescent Cell Types Are Indispensable for Mouse Healthspan](#). Grosse L, Wagner N, Emelyanov A, Molina C, **Lacas-Gervais S**, Wagner KD, Bulavin DV. Cell Metab. 2020 May 26;S1550-4131(20)30241-2. **IF 27,7**

Montage du projet (3 pages maximum)

Equipes participant au projet de plateforme (intitulé, laboratoire et organisme de rattachement, responsables concernés, coordonnées tel et mail)

Non pertinent puisque la plateforme CCMA existe depuis 40 ans et a fait ses preuves. Le partenariat avec les différents plateaux techniques dans MICA existe depuis 14 ans avec succès également.

Moyens d'équipement (*) demandés : nature des moyens sollicités, pertinence au regard des projets scientifiques, et spécificité au regard des moyens existants (fournir les devis correspondants)

NB : seuls sont éligibles à cet appel à projet les nouveaux équipements nécessaires à la réalisation du ou des projets, préciser la localisation et fournir les devis correspondants. Les dépenses de fonctionnement ne sont pas éligibles.

Nature des moyens demandés : L'objet de la demande est l'achat d'un microscope électronique à balayage possédant un canon à électron à émission de champ, de bons détecteurs d'électrons secondaires et d'électrons rétrodiffusés ainsi qu'une grande chambre pour accueillir un microtome. Celui-ci servira à réaliser la technique de « Serial block Face » (SBF), c'est-à-dire l'acquisition d'images à la surface du bloc de résine contenant l'échantillon, après des coupes successives permettant de pénétrer en Z à travers l'échantillon. Toute l'épaisseur coupée sera numériquement reconstruite par recalage et superposition des images afin de reconstruire le volume 3D de l'échantillon comme montré sur la figure 1G. Ce microscope fera l'acquisition d'images avec une haute résolution permettant d'obtenir des images quasi-équivalentes à celles obtenues avec un microscope électronique en transmission. On pourra ainsi observer l'ultrastructure cellulaire et tissulaire, à savoir les différents compartiments intracellulaires sur des champs larges à l'échelle nanométrique.

De surcroît, il devra avoir des logiciels de pilotage avec automatisation des prises d'image pour l'imagerie volumique en 3D. Ce système facilitera les techniques d'« d'Array Tomography » et de « Serial Block Face ». (cf Devis et notices techniques des MEBs-2. Devis fournis avec la possibilité d'inclure le microtome dans la proposition de Jeol).

Pertinence au regard des projets scientifiques

Comme présenté dans la partie relative à la présentation du projet, cet équipement servira à de nombreux projets en sciences de la vie, santé humaine et santé des plantes mais également pour l'étude des matériaux.

Des projets nécessitent une belle topographie de surface avec une bonne résolution comme les projets sur les matériaux de l'équipe de Frédéric Guittard (Bioinspired Nanostructures by Soft-Template Electropolymerization from Di-Substituted Triphenylamine .D. Diallo, Prof. A. Diouf, Dr. A. Dramé, Prof. A. Sene, Prof. F. Guittard, Dr. T. Darmanin, Chemistry Select, September 2024 <https://doi.org/10.1002/slct.202402736>) ou de W. Blanc sur les fibres optiques. Les équipes de biologistes ont aussi besoin d'un MEB-FEG pour regarder la topographie de surface des glomérules rénaux dont les changements morphologiques des podocytes sont un signe de pathologie rénale terminale (Lefebvre J., Clarkson M., Bradford S., Massa F., Charlet A., **Lacas-Gervais S.**, Schulz H., Gimpel C., Hata Y., Schaefer F and **Schedl A.** (2015). Control of podocyte specific gene expression by alternatively spliced isoforms of WT1 *Kidney Int.* doi: 10.1038/ki.2015.140). Dans l'étude des fenestrations des capillaires sanguins du foie l'utilisation d'un MEB-FEG est cruciale comme dans cette étude menée par l'équipe de D. Bulavin ([Defined p16High Senescent Cell Types Are Indispensable for Mouse Healthspan](#). Grosse L, Wagner N, Emelyanov A, Molina C, **Lacas-Gervais S.**, Wagner KD, Bulavin DV. Cell Metab. 2020 May 26:S1550-4131(20)30241-2.

Si nous n'avions pas utilisé un MEB-FEG nous n'aurions pas pu obtenir les résultats publiés dans ces 2 articles.

L'avancée majeure de l'acquisition de cet équipement par rapport à ce qu'on peut faire aujourd'hui sur la plateforme sera de développer, amplifier les analyses ultrastructurales en 3D. Ce travail a déjà été amorcé avec nos équipements actuels mais dans des conditions très laborieuses, de manière entièrement manuelle avec des temps d'acquisition de 4 minute/image (Application of array tomography to elucidate nuclear clustering architecture in giant-feeding cells induced by root-knot nematodes . F. Orange, S. Pagnotta, O. Pierre2, and J. de Almeida Engler. Accepted in New Phytologist, Methods).

Tous les projets cités précédemment et bien d'autres que nous n'avons pas la place de citer et de détailler, gagneraient en compréhension grâce à l'analyse ultrastructurale en 3D.

Spécificité au regard des moyens existants

Actuellement le CCMA possède 3 microscopes électroniques, un ME en transmission qui permet de faire de l'analyse ultrastructurale en 2D âgé de 17 ans, un microscope à balayage Tescan dédié à l'archéologie et aux sciences des matériaux qui ne nécessitent pas une grande résolution ni de forts grossissements. Il est quant à lui âgé de 10 ans et nous avons un MEB-FEG JEOL 6700 qui est en fin de vie après 22 ans de loyaux services. Ses jours sont comptés avec de nombreuses pannes. Il permet de faire des images plus résolutive que le MEB-Tescan à plus fort grossissements. Ce type de microscope est nécessaire pour les études en biologie. Le nouveau microscope acheté viendra remplacer ce microscope qui partira en pièces détachées. Le nouveau microscope sera plus performant en terme de sensibilité, résolution avec des capteurs d'électrons plus efficaces, et équipé d'automatisations de prise d'images qui n'existent

pas sur l'actuel microscope, améliorant et accélérant ainsi la prise d'image pour les techniques d'imagerie en 3D par « Array Tomographie » ou par le « Serial Block Face ». Il possédera, en outre, une grande chambre d'observation qui permettra d'introduire un microtome pour mettre en place la technique de SBF précédemment expliquée. Ce nouveau microscope nous permettra donc de

reconstruire en 3D de plus grands volumes de cellules/tissus/organismes avec une meilleure résolution en Z.

(*) les équipements de base des laboratoires ne sont pas concernés par le volet plateforme de cet appel d'offre.

Organisation de la plate-forme :

S'agit-il d'une nouvelle plate-forme ou de l'amélioration d'une plate-forme existante ? (Dans le cas de l'amélioration d'une plateforme existante fournir son bilan d'activité et indiquer son financement initial)

Le CCMA, Centre Commun de Microscopie Appliquée est une structure mutualisée de d'Université Côte d'Azur offrant ses services en microscopie électronique à des communautés variées : physique, chimie, archéologie, biologie. En 2019, ce service commun de l'université a acquis le statut d'UAR, Unité d'Appui et de Recherche d'Université Côte d'Azur.

Ce service commun créé en 1985 par l'université de Nice, est l'un des partenaires de la plateforme multi-sites MICA (Microscopie Imagerie Cytométrie Azur) labellisée par le GIS IBISA depuis 2010. Ce partenariat concerne principalement la recherche en biologie. Pour la recherche en sciences des matériaux, le CCMA fait partie du consortium ACT-M (Advanced Characterization Techniques for Materials) regroupant 7 laboratoires et une entreprise privée.

Le CCMA accompagne les équipes de recherche dans le domaine académique et privé sur des projets collaboratifs ou sous forme de prestations de services en microscopie électronique, de la préparation des échantillons (*conception d'expériences, choix de l'équipement et de la méthodologie adapté*) à l'observation, l'acquisition et l'analyse d'image, de données. Implantée dans le département des Alpes-Maritimes, la plateforme multi-sites Microscopie Imagerie Cytométrie Azur (MICA) est unique sur la Région Sud à fédérer autant de services d'imagerie cellulaire de laboratoires académiques en sciences de la vie depuis sa création en 2010. Elle regroupe les expertises en microscopie/imagerie et analyse d'images de 8 partenaires sur la Côte d'Azur: l'Institut de Biologie Valrose (UMR7277 CNRS - INSERM U1091 - UniCA, Nice), l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (CNRS UMR7275 -INSERM U1323 - UniCA), le Centre Méditerranéen de Médecine Moléculaire (UMR INSERM U1065 - UniCA, Nice), l'Institut de la Mer de Villefranche s/Mer (IMEV CNRS – Sorbonne Université, Villefranche-sur-Mer), le Centre Commun de Microscopie Appliquée (UniCA, Nice), l'Institut de Recherche sur le Cancer et le Vieillessement (UMR7284 CNRS - INSERM 1081 - UniCA), l'Institut Sophia Agrobiotech (ISA, UMR INRAE 1355, CNRS 7254, UniCA), Valbonne) et l'équipe projet Morpheme (INRIA/IS/iBV). Elle est à disposition immédiate des 97 équipes et ~1200 personnels de recherche de ces laboratoires où elle est déployée. Les axes majeurs de la plateforme sont la microscopie à fluorescence, la microscopie électronique, la cytométrie en flux et l'imagerie automatisée du plancton.

Elle traite en moyenne 300 projets/an dont 85% émanent des sites des laboratoires partenaires, 83 % de collaborations régionales, 14 % de projets nationaux, 2 % de projets européens, 1 % de projets internationaux, hors-Europe, 3 % de projets industriels (tout confondu).

Depuis 15 ans toute la communauté académique et industrielle (Galderma puis Syneos, Exsymol, Sedifa, Graftys, Cedap, Genevrier, Mane, GIEFS, CDP Innovation, Virbac, Ashland, le Centre Scientifique de Monaco, Bayer, TxCell/Sangamo, Genoschem, Orkeo, PhenoCell) régionale bénéficie des équipements et de l'expertise technologique du personnel. Cette expertise est reconnue au travers des enseignements et des formations dispensées auprès de publics académiques (Université Côte D'Azur, Ecole Doctorale SVS, Labex Signallife, Polytech Nice Sophia, CNRS, INRAE) ou industriels (voir sociétés mentionnées plus haut) ou national (Vetoquinol, Sanofi Vitry s/Seine, Actions Nationales CNRS). Cette plateforme a été recensée en 2023 par l'Université Côte d'Azur et bénéficie d'une visibilité et d'une reconnaissance par cette tutelle et l'ensemble des laboratoires partenaires, pour son fonctionnement collégial et ses actions.

Localisation de la plateforme :

L'équipement demandé sera localisé au CCMA (Centre Commun de Microscopie Appliquée), laboratoire spécialisé en microscopie électronique, d'Université Côte d'Azur, situé sur le Campus Valrose (Sciences et Ingénierie, 28 avenue Valrose, 06000

Nice) et intégré à la plateforme multi-site d'imagerie mutualisée MICA.

Labellisation de la plateforme : indiquer les labels acquis ou en attente

Labellisation GIS-IBISA

MICA est labellisée et cofinancée pour les gros équipements de façon stable tous les deux ans en réponse aux appels d'offre du GIS IBISA depuis 2010. Elle a cumulé depuis cette date plus d'1 M€ de ce financeur.

Certification ISO 9001 :2015 et NFX 50-900 :2016

Un des huit sites (IPMC) possède la norme ISO 9001 :2008 depuis 2012 pour la cytométrie en flux puis la norme NF X 50-900 intégrant la microscopie depuis 2018. Depuis 2021, nous avons entrepris d'étendre le périmètre de certification à l'ensemble des partenaires. Cette opération est pilotée avec notre collègue RMQ de la plateforme UCAGenomiX, G. Rios et comprend un redéploiement élargi d'une GMAO (Gestion de Maintenance Assistée par Ordinateur : Capilog) depuis avril 2022. Cette application permet le suivi des réservations, une traçabilité des procédures, incidents sur les équipements et le suivi de la mise en place de nouvelles technologies. Ceci nous permet d'assister les équipes de recherche dans une démarche d'amélioration continue, qui nous permettra de prétendre en 2025 à une certification ISO et NFX globale.

Personnel dédié : indiquer si le personnel compétent est déjà en poste ou devra être recruté, leur nombre, leur statut et leur temps dédié à la plateforme

Le personnel compétent est déjà en poste. Le CCMA est composé de 4 personnels universitaires qui assurent 100% de leur activité de recherche dédiée à la plateforme (3 fonctionnaires et un CDD pérenne) : - un ingénieur de recherche responsable de gestion de projets en ME, développement technologique, responsable technique de deux microscopes électroniques à balayage et assure la gestion financière du laboratoire ; - une ingénieure d'étude responsable de gestion de projets en ME et responsable technique du microscope électronique à transmission ; - une assistante ingénieure responsable technique des autres équipements du laboratoire (automates..) et aide à la préparation des échantillons ; cette équipe technique est dirigée par une maîtresse de conférence universitaire nommée par le président d'Université Côte d'Azur, qui assure à la fois la direction administrative et la responsabilité scientifique du service ainsi que la gestion de projets en microscopie électronique. Un conseil de gestion du laboratoire veille au bon fonctionnement du service et aide la directrice à son pilotage.

MICA est coordonnée depuis sa création en 2010 par R. Arkowitz (iBV, DR CNRS) et F. Brau (IPMC, IR CNRS) et gérée par un comité de pilotage qui se réunit 2 à 3 fois par an et décide de la stratégie : acquisition des technologies de façon complémentaire ; réponse aux appels d'offres ; besoins et offres de formation, planification de séminaires, d'ateliers ; besoins de gestion à long terme ; nouvelles offres de service et politique qualité. Elle est gérée par 34 experts (chercheurs et ingénieurs) qui donnent accès à 16 microscopes confocaux, 3 microscopes confocaux à disque tournant, 3 microscopes électroniques, 15 vidéo-microscopes ou "systèmes clef en main", 1 micro-dissecteur, 2 microscopes non linéaires, 4 systèmes à feuille de lumière, 2 microscopes à force atomique, 20 analyseurs et trieurs de cellules, 19 systèmes pour l'analyse planctonique et plus de 20 stations informatiques utilisées pour les analyses quantitatives d'images et les traitements équipés de logiciels, spécialisés. Grâce au soutien financier du Labex SignalLife en 2020, elle donne accès une distribution commune du logiciel Imaris, et Huygens Remote Manager un logiciel de déconvolution sur serveur. Ce dernier est interconnecté avec notre base de données OMERO UCA/EMBRC-France gérée avec l'Institut Français de Bioinformatique (Cristal collectif CNRS 2020) et partagée avec l'EMBRC-France.

Gestion de la plateforme :

Comment est organisé l'accès à l'équipement ?

En tant que partenaire de MICA, le CCMA, dédié à la microscopie électronique (ME), est ouvert à tous, suivant la charte IBISA. Les acteurs de la recherche publique ou privée ayant des besoins en microscopie électronique prennent contact directement avec les personnels de la plateforme en charge de la gestion des projets en ME et définissent avec eux leurs besoins. Ils lisent et signent la charte d'utilisation du service et remplissent une fiche projet dans laquelle ils définissent le type de prestations qu'ils désirent et résument leur projet de recherche et leurs attentes. Selon, leurs besoins, ils seront soit formés pour utiliser les équipements de la plateforme de manière autonome soit le personnel de la plateforme prendra en charge totalement leur projet de ME, de la préparation

des échantillons, à l'acquisition et l'analyse d'image, comprenant un compte rendu de résultats. Le service est ouvert au public de 8h30 à 17h, 5 jours par semaine. Les services sont facturés selon une grille tarifaire validée par le conseil d'administration du CCMA, puis le conseil d'administration d'Université Côte d'Azur.

La plateforme MICA accompagne les équipes dans toutes les étapes de la microscopie, de la formation au choix de l'équipement, en passant par la conception de l'expérience, l'acquisition des données et l'analyse des images et des données. Les ingénieurs de la plateforme travaillent en étroite collaboration avec les utilisateurs pour garantir des pratiques, une utilisation, une acquisition d'images et des analyses optimales. Nous aidons également à la production d'images de qualité pour la publication et offrons des conseils sur les approches expérimentales à utiliser avec notre équipement. Les utilisateurs académiques et les entreprises privées ont accès à la liste des équipements sur le site web MICA (<http://mica.unice.fr>) et les contacts locaux.

Les projets se répartissent : i) en direct auprès des partenaires respectifs ii) via des orientations de partenaire à partenaire par une très bonne connaissance des expertises respectives iii) via une adresse mica@unice.fr qui permet de rediriger des demandes ponctuelles. Les procédures/processus de prise en charge des accès aux équipements sont par ailleurs en cours de rédaction/homogénéisation dans le cadre de la démarche qualité. Nos tarifs d'utilisation sont standardisés et approuvés par nos organisations hôtes. Un devis est également établi pour les utilisateurs académiques et les entreprises privées, qui ont accès à nos installations après examen et vérification de la proposition de projet et des études de faisabilité par les différents partenaires.

Avis du responsable de la plateforme : s'il s'agit de l'amélioration d'une plate-forme, joindre l'avis argumenté du responsable

Depuis sa création en 2010, un des objectifs stratégiques de MICA est de fédérer la politique d'équipement en imagerie cellulaire dans un souci de complémentarité dans les différents laboratoires en sciences de la vie des Alpes-Maritimes. Le but étant de faire bénéficier la communauté scientifique locale d'un parc d'équipements disséminés de façon homogène, cohérent avec les besoins de la recherche.

« L'objectif est de se doter de moyens automatisés pour imager à l'échelle nanométrique, en trois dimensions, l'ultrastructure cellulaire en microscopie électronique à balayage. Le CCMA possède une grande expertise dans ce domaine en ayant réalisé cette prouesse avec des coupes sériées effectuées manuellement puis recalées avec un logiciel adapté. Cette approche a été validée dans plusieurs développements en partenariat avec des équipes de recherche. Afin d'automatiser ce processus et d'en faire profiter le plus grand nombre, notre partenaire souhaite implanter la technique « d'Array tomography » couplée au « Serial Block face imaging ». Ce type d'approche encore assez restreint dans le paysage national, couplé à l'expertise de nos collègues constituera une plus-value pour les projets académiques et industriels. »

Une lettre est jointe au dossier.

Indiquer les dates prévues d'acquisition des matériels

NB : Le règlement financier du Conseil Régional exige que les subventions soient justifiées dans un **délai de 2 ans** à compter de la date de la délibération du Conseil régional autorisant leur attribution, cependant une dérogation sera mise en place permettant que la durée des projets soit fixée à 36 mois à compter de la date de vote de la subvention. Les justificatifs devront être fournis dans un délai maximum de 6 mois après ce délai. Si ce délai n'est pas respecté, la part de subvention restant à verser sera annulée.

L'achat est prévu dès réception du financement par la Région et l'ARC, fin 2025 ou en 2026 (si possible, premier semestre).

Maintenance

Contrat de maintenance : ☐ oui ☒ non

Montant :

Modalités de financement :

Personnel technique affecté : ☐ oui ☒ non (ETP) Modalités de financement :

Planning détaillé étapes clés-et résultats attendus à chaque étape, indiquer les dates prévues d'acquisition des matériels.

NB : Le règlement financier du Conseil Régional exige que les subventions soient justifiées dans un **délai de 2 ans** à compter de la date de la délibération du Conseil régional autorisant leur attribution cependant une dérogation sera mise en place permettant que la durée des projets soit fixée à 36 mois à compter de la date de vote de la subvention. Les justificatifs devront être fournis dans un délai maximum de 6 mois après ce délai. Si ce délai n'est pas respecté, la part de subvention restant à verser sera annulée.

Comme précédemment explicité l'équipement sera acheté dès réception des différents financements à savoir fin 2025 ou début 2026.

Financement du projet :

- La Région ne peut financer plus de 50% du montant des dépenses éligibles. Le montant de son intervention est plafonné à 120 000 €
- Les cofinancements doivent impérativement être acquis dans l'année
- Le régime de TVA appliqué par la tutelle doit être précisé : **montants HT ou**

TTC

- La Région ne peut financer une tranche d'un projet que si la ou les précédentes tranches ont été engagées et/ou justifiées

PLAN DE FINANCEMENT - INVESTISSEMENT

(Dupliquer en autant de tableaux que de tutelles bénéficiaires)

- Ne concerne que les dépenses engagées et justifiées par la tutelle bénéficiaire de la subvention

PROJET (ACRONYME) : MEB-FEG-3DMICA

BÉNÉFICIAIRE (renseigner impérativement) : CCMA-Université Côte d'Azur

DÉPENSES			RECETTES		
DÉTAIL	MONTANT (€)	HT ou TTC	ORIGINE	MONTANT (€)	A (acquis) ou S (sollicité) (*)
<u>INVESTISSEMENT</u> : <i>(Détaillez impérativement)</i>	494 174,80	HT	Région Sud-Est PACA	120 000	S
			AAP ARC « Cancer et Vieillessement »	310 000	S (juin 2025)
			Université Côte d'Azur-Fonds extraordinaires	54 174,80	S (courant 2025)
			Fonds Propres CCMA	10 000	A
TOTAL DÉPENSES (**)	494 174,80	HT	TOTAL RECETTES (**)	494 174,80	

(*) Financements sollicités : indiquer la date prévue pour la réponse

(**) Le total des recettes doit être égal au total des dépenses

Nota : les dépenses engagées et justifiées par la tutelle bénéficiaire de la subvention devront être conformes aux dépenses inscrites dans le plan de financement ci-dessus.

CRITÈRES DE SÉLECTION DE L'APPEL À PROJETS OUVERTS 2025

VOLET PLATEFORME

▪ **Qualité scientifique :**

- Clarté du concept et des objectifs du projet de plateforme,
- Caractère novateur,
- Enjeux scientifiques,
- Faisabilité et adéquation du programme de travail.

▪ **Qualité de la mise en œuvre :**

- Qualité et expérience du responsable de la plateforme et des équipes associées (compétences, réalisations, publications majeures),
- Diversité institutionnelle,
- Justification et qualité de la collaboration (notamment complémentarité des équipes impliquées),
- Caractère interdisciplinaire,
- Spécificité et pertinence des équipements demandés au titre du ou des projets envisagé(s) et en regard des équipements existants,
- Adéquation globale et justification des moyens à mettre en œuvre (budget, personnel, équipement mobilisé),
- L'accès à l'équipement est ouvert à plusieurs utilisateurs
- L'accès est octroyé sur une base transparente et non discriminatoire
- Le prix à payer pour son exploitation ou son utilisation par des tiers correspond au prix du marché, sauf pour les entreprises qui ont financé au moins 10 % des coûts d'investissement, qui peuvent bénéficier d'un accès privilégié proportionnel à leur investissement. Les conditions de cet accès privilégié sont rendues publiques
- Conditions de mutualisation et d'organisation de la plateforme.

▪ **Retombées attendues :**

- Avancées scientifiques, diffusion des résultats,
- Poursuite du projet ou nouveaux projets qui en découlent,
- Applications éventuelles,
- Contribution à la structuration des filières stratégiques et aux technologies clefs du Schéma Régional de Développement Economique, d'Innovation et d'Internationalisation,
- Ouverture aux entreprises régionales,
- Dépôt de brevet envisagé,
- **Contribution au Plan Climat régional,**
- **Contribution au renforcement de la recherche en matière d'intelligence artificielle,**
- **Contribution au Plan Sud Ingénieurs.**

ANNEXE 1

DOCUMENTS A FOURNIR IMPÉRATIVEMENT le 10 mars <u>2025</u> pour CHAQUE DOSSIER		
<u>VOLET PLATEFORME</u>		
1	Le dossier de candidature en ligne, ses pièces administratives exigées et le présent formulaire	
2	Le rapport d'activité de l'année précédente dans le cas où un projet est présenté sous forme de tranches annuelles et qu'une ou plusieurs tranches ont déjà été subventionnées	
3	Pour chacun des 3 volets et de façon distincte : <ul style="list-style-type: none"> - L'avis motivé des commissions Recherche du Conseil académique des universités et/ou directions scientifiques des organismes de recherche de tutelle du porteur du projet - L'interclassement des projets par volet par l'établissement (*) 	
4	<ul style="list-style-type: none"> - L'avis scientifique motivé du directeur du laboratoire de recherche de rattachement du porteur de projet, - L'avis scientifique motivé du directeur de la plate-forme de recherche - Le cas échéant, les lettres d'intérêt des Pôles de compétitivité / pôles régionaux et industriels soutenant le projet de plateforme 	
5	L'avis et la priorisation des projets par le Directeur de laboratoire si ce laboratoire présente plusieurs projets (ou de la structure fédérative éventuellement concernée)	

(*) Il est impératif que chaque tutelle de rattachement établisse un interclassement de l'ensemble des projets déposés en son nom, distinct pour chacun des trois volets.

Le texte de l'appel à projets Recherche est consultable sur le site - [Région Sud - Provence-Alpes-Côte-d'Azur \(maregionsud.fr\)](http://maregionsud.fr)

Pour tout complément d'information sur le formulaire de description du projet scientifique :

Direction du Développement Economique Durable et de l'Innovation
Service Innovation Recherche et Enseignement Supérieur
AAP Recherche : ldelamare@maregionsud.fr - Tel : 04 91 57 57 8

LISTE DES ANNEXES

Lettres de Soutien

- L'avis scientifique du Directeur de laboratoire du porteur de projet
- L'avis scientifique motivé du directeur de la plateforme MICA
- Lettre de soutien de L'EUR Life
- Lettre de soutien du Directeur de l'IRCAN
- Attestation de disponibilité de fonds propres

Devis

Liste publications CCMA 2020-2025

Sandra Lacas-Gervais

Maître de Conférences en Biologie Cellulaire/Histologie

Directrice Administrative et Scientifique du CCMA,

Centre Commun de Microscopie Appliquée

Université Côte d'Azur, Parc Valrose,

28 avenue Valrose, 06108 Nice Cedex 2



04 89 15 00 92



Sandra.Lacas-Gervais@univ-cotedazur.fr

CCMA
CENTRE
COMMUN
DE MICROSCOPIE
APPLIQUÉE



UNIVERSITÉ
CÔTE D'AZUR

Nice, le 08/02/ 2025,

Objet : AAP Recherche « volet Plateforme »-Avis

scientifique motivé du Directeur de laboratoire du porteur

de projet- Projet « *Une nouvelle dimension pour l'imagerie ultrastructurale en biologie sur la Côte d'Azur* (avec un MEB-FEG) »

Ce projet concerne l'achat d'un microscope électronique à balayage à émission de champs (MEB-FEG) équipé pour l'imagerie ultrastructurale en trois dimensions de nouvelle génération pour équiper la plateforme de microscopie électronique d'Université Côte d'Azur, le CCMA, et plus largement la plateforme d'imagerie de la Côte d'Azur, MICA, labellisée GIS-IBISA. Je suis à la fois porteuse de ce projet, directrice de cette Unité d'Appui et de Recherche, UAR de l'université dans laquelle je réalise mes activités de recherche. Je suis donc une utilisatrice directe des équipements de la plateforme.

Ce type d'équipement de pointe est indispensable dans une plateforme de microscopie électronique moderne afin d'optimiser la qualité des images de microscopie électronique à balayage en termes de résolution, mais également parce qu'à l'heure actuelle, en 2025, nous ne pouvons plus nous satisfaire d'images en 2D, nous nous devons d'analyser l'organisation des compartiments cellulaires, des cellules les unes par rapport aux autres dans un tissu simple ou complexe ou dans un petit organisme dans le volume tridimensionnel pour mieux appréhender et gagner en compréhension des systèmes. Les thématiques concernées par l'utilisation de cet équipement sont extrêmement variées, aussi bien en biologie fondamentale que dans le domaine de la santé humaine (maladies métaboliques, neurodégénératives, maladies infectieuses de la peau, cancer) et les sciences des matériaux. Le MEB-FEG est un outil très polyvalent qui permet d'imager avec plusieurs modalités, de l'imagerie de topographie de surface, bien connue par le grand public avec les images d'acariens ou de pollens, à l'imagerie ultrastructurale 2D ou 3D, en passant par de l'imagerie en contraste chimique permettant de détecter des métaux lourds, comme des particules d'or servant à marquer et localiser des protéines dans des échantillons.

Le CCMA a une expérience de 40 ans dans la microscopie électronique et la grande expertise de son personnel ainsi que la pertinence de ses équipements au regard des besoins de la recherche en font un partenaire très apprécié de tous les instituts de recherche du département ainsi que des industries. La liste de ses publications (jointe dans le dossier) témoigne de l'importance de cette plateforme pour générer des résultats scientifiques de grande qualité au niveau international. Depuis sa création en 2010, le CCMA est l'un des 8 partenaires de la plateforme d'imagerie multisite MICA qui a reçu le label national GIS-IBISA.

Ce projet, prioritaire pour le CCMA, est soutenu par son conseil de gestion composé de 20 membres représentant les différentes unités de recherche d'UCA (IBV, C3M, IPMC, IRCAN, ISA, LP2M, InPhyNi, MICORALIS, CEPAM, TIROS-MATOS) ainsi que par les coordonnateurs de MICA (cf lettre) et la direction de l'EUR Life (cf lettre de soutien). Le financement donné par la Région Sud-PACA sera crucial pour réaliser ce projet, dont la majorité du financement est demandé à la fondation ARC sur un appel à projet consacré au « cancer et vieillissement » avec une équipe du C3M travaillant sur le cancer de la prostate.

Ce projet enrichira la qualité des services en microscopie offerts à la région, aussi bien, pour le milieu académique qu'industriel et la formation de nos étudiants, universitaires ou en école d'ingénieur.

Veuillez agréer Monsieur le Président du Conseil Régional, l'expression de ma considération distinguée.

La Directrice du CCMA

Sandra LACAS-GERVAIS

A l'attention de Monsieur le Président du Conseil
Régional Sud Provence-Alpes-Côte d'Azur,
Direction de l'attractivité, du Rayonnement
International et de l'innovation, « Service
Recherche-Enseignement Supérieur-Santé-
Innovation », Hôtel de la Région, 27 place Jules
Guedes, 13 481 Marseille cedex 20



Nice, le 5 février 2025

De

Frédéric Brau & Robert Arkowitz
Responsables scientifiques de la plateforme
Microscopie Imagerie Cytométrie Azur

A l'attention de

Monsieur le Président de la Région Sud
Direction de l'Attractivité, du Rayonnement
International et de l'Innovation
Service " Recherche - Enseignement
Supérieur - Santé - Innovation

Objet : Appel à projet recherche 2025, Volet Plateforme

La plateforme multi-sites MICA (Microscopie Imagerie Cytométrie Azur) regroupe les expertises en microscopie/imagerie et analyse d'images de 8 partenaires locaux en science de la vie sur la Côte d'Azur: l'Institut de Biologie Valrose (iBV, UMR7277 CNRS - INSERM U1091 - UniCA, Nice), l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (CNRS UMR7275 -INSERM U1323 - UniCA), le Centre Méditerranéen de Médecine Moléculaire (C3M, UMR INSERM U1065 - UniCA, Nice), L'Institut de la Mer de Villefranche s/Mer (IMEV, CNRS - Sorbonne Université, Villefranche-sur-Mer), le Centre Commun de Microscopie Appliquée (CCMA, UniCA, Nice), l'Institut de Recherche sur le Cancer et le Vieillessement (IRCAN, UMR7284 CNRS - INSERM 1081 - UniCA), l'Institut Sophia Agrobiotech (ISA, UMR INRAE 1355, CNRS 7254, UniCA, Valbonne) et l'équipe projet Morpheme (INRIA/I3S/iBV). Cette structure est labellisée par le GIS IBiSA depuis 2010.

Dans le cadre de l'Appel à projet recherche 2025 de la Région Sud, Volet Plateforme, deux de nos partenaires déposent les projets d'équipement :

SITCOM : « Straight InTravital Confocal Microscope » (ISA). Notre partenaire ISA aborde des questions environnementales directement sous le microscope et observe une grande variété d'échantillons vivants de tailles et morphologies hétérogènes (bactéries, nématodes, hyménoptères parasitoïdes & biopesticides). Pour permettre des observations *in vivo* et *in toto* plus versatiles il est nécessaire qu'il se dote d'un équipement de microscopie tridimensionnel et spectral qui sera spécialement adapté, notamment pour caractériser et séparer les auto-fluorescences parasites des marqueurs d'intérêt en imagerie du végétal. Ceci constituera un pôle d'expertise très original et attractif sur MICA.

MEB-FEG-3DMICA : « Une nouvelle dimension pour l'imagerie ultra-structurale en biologie sur la Côte d'Azur » (CCMA). L'objectif est de se doter de moyens automatisés pour imager à l'échelle nanométrique, en trois dimensions, l'ultrastructure cellulaire en microscopie électronique à balayage. Le CCMA possède une grande expertise dans ce domaine en ayant réalisé cette prouesse avec des coupes sériées effectuées manuellement puis recalées avec un logiciel adapté. Cette approche a été validée dans plusieurs développements en partenariat avec des équipes de recherche. Afin d'automatiser ce processus et d'en faire profiter le plus grand nombre, notre partenaire souhaite implanter la technique « d'Array tomography » couplée au « Serial Block face imaging ». Ce type d'approche encore assez restreint dans le paysage national, couplé à l'expertise de nos collègues constituera une plus-value pour les projets académiques et industriels.



Nice, le 5 février 2025

Ces deux projets pourront s'appuyer sur notre base de données OMERO mutualisée qui s'inscrit dans un parcours vertueux de science ouverte, en faveur de la réutilisation des images en Intelligence Artificielle (IA). Les équipes qui s'adressent à nous peuvent aussi compter sur notre partenaire Morpheme qui partage son expertise en analyse d'images et IA en biologie computationnelle dans le cadre de MICA. Par ailleurs, ces équipements seront vecteurs de développements réalisés lors de stages ou d'enseignements que nous dispensons dans les écoles d'ingénieurs locales (Polytech Nice Sophie ou Centrale Méditerranée).

L'ensemble de ces équipements répondent à des besoins scientifiques importants et sont indispensables pour maintenir la compétitivité des équipes de recherche. Ils seront mutualisés et accessibles à l'ensemble de la communauté scientifique et industrielle dans l'esprit de la charte IBISA, et seront sans aucun doute le vecteur de nouvelles prestations et collaborations de notre structure avec le secteur académique et privé. Veuillez agréer, Monsieur le Président de la Région Sud, l'expression de nos cordiales salutations.

Robert ARKOWITZ

Frédéric BRAU

Nice, le 07 février 2025

Objet : Lettre de soutien pour l'acquisition d'un microscope électronique à balayage à émission de champs dans le cadre de l'AAP Région Sud Est PACA "Volet Plateforme".

Madame, Monsieur,

L'Ecole Universitaire de Recherche en Sciences du Vivant et de la Santé (EUR Life), au sein de l'Université Côte d'Azur, soutient activement le projet porté par le Centre Commun de Microscopie Appliquée (CCMA) dans le cadre de l'Appel à Projets Région Sud Est PACA, "Volet Plateforme". Ce projet ambitieux vise à renforcer la plateforme "Microscopie Imagerie Cytométrie Azur" (MICA), avec l'acquisition d'un microscope électronique à balayage à émission de champs (MEB à émission de champs), qui permettra de développer l'imagerie ultrastructurale nanométrique en 3D sur la Côte d'Azur. Le CCMA, une Unité d'Appui et de Recherche (UAR) spécialisée en microscopie électronique depuis 40 ans, est un acteur central dans le domaine des technologies d'imagerie avancées. En tant que partenaire clé de la plateforme MICA, qui regroupe les services d'imagerie et de cytométrie des principaux instituts en sciences de la vie de notre région, le CCMA joue un rôle crucial pour l'ensemble de la communauté scientifique et industrielle, tant locale qu'internationale.

L'acquisition du MEB à émission de champs s'inscrit pleinement dans les objectifs stratégiques de l'EUR Life, visant à favoriser l'interdisciplinarité, l'innovation scientifique et le développement d'infrastructures de pointe. Cet équipement de haut niveau offrira des capacités sans précédent pour la caractérisation des structures biologiques et des matériaux, notamment grâce aux techniques de "Array tomography" et de "Serial Block Face Imaging". Ces techniques permettront de réaliser des reconstructions 3D à haute résolution des structures intracellulaires et intercellulaires, contribuant ainsi à une compréhension approfondie des mécanismes biologiques impliqués dans des domaines aussi variés que le développement embryonnaire, les pathologies humaines (cancer, maladies neurodégénératives, diabète, etc.) et les interactions plantes-microorganismes (interactions plantes-bioagresseurs/microorganismes bénéfiques).

L'EUR Life, en tant que plateforme de formation et de recherche en Sciences du Vivant et de la santé, considère cette initiative comme un levier stratégique pour renforcer les collaborations entre les différents laboratoires partenaires de MICA, ainsi qu'avec les partenaires industriels locaux. L'ensemble des 80 équipes des partenaires de MICA, tels que l'iBV, l'IPMC, l'IRCAN, le C3M, l'Institut Agrobiotech et l'IMEV, regroupant plus de 1000 scientifiques bénéficiera directement de cet équipement, ce qui renforcera l'impact scientifique et technologique de notre région.

L'EUR Life est convaincue que cet investissement majeur dans un équipement de pointe favorisera des avancées significatives dans les domaines de la biologie, des matériaux et des sciences appliquées. Il permettra également d'offrir aux chercheurs des outils innovants pour repousser les frontières de la recherche en microscopie et en imagerie.

Nous vous remercions de l'attention portée à cette demande et restons à votre disposition pour toute information complémentaire. Dans l'attente de votre réponse favorable, nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

Professeur Pierre Frendo, Directeur EUR LIFE





INSTITUT DE RECHERCHE SUR LE CANCER ET LE VIEILLESSEMENT, NICE
INSTITUTE FOR RESEARCH ON CANCER AND AGING, NICE

Directeur : Dmitry BULAVIN
Tel. : +33 (0)4 92 03 12 33
Email : dmitry.bulavin@univ-cotedazur.fr

Nice, le 6 Février 2025,

Madame, Monsieur,

Je me permets de vous écrire pour exprimer mon soutien fort au projet intitulé "**Une nouvelle dimension pour l'imagerie ultrastructurale en biologie sur la Côte d'Azur**" (acronyme : **FEG-SEM-3DMICA**) et solliciter votre soutien pour l'acquisition d'un microscope électronique à balayage à émission de champ (FEG-SEM), composant essentiel de ce projet.

En tant que Directeur de l'IRCAN (Institut de Recherche sur le Cancer et le Vieillessement), je tiens à affirmer que de nombreuses équipes de recherche au sein de notre institut sont particulièrement intéressées par l'utilisation de cette technologie avancée de microscopie électronique. Le FEG-SEM, avec sa capacité à générer des images ultrastructurales en 3D à haute résolution grâce à des techniques de pointe telles que "Array tomography" et "Serial Block Face Imaging", renforcera considérablement nos capacités de recherche. Cet outil d'imagerie de pointe permettra à nos équipes de visualiser les structures cellulaires avec une précision inédite, fournissant des informations cruciales sur les processus biologiques complexes au niveau moléculaire.

Les recherches menées à l'IRCAN couvrent un large éventail d'études liées au cancer et au vieillissement. La possibilité d'examiner les interactions cellulaires et l'organisation des compartiments intracellulaires en contexte 3D sera inestimable pour nos travaux sur la compréhension des mécanismes de progression du cancer, du vieillissement et des maladies neurodégénératives. Les données obtenues grâce à ce microscope électronique de dernière génération contribueront directement à faire avancer nos connaissances dans ces domaines cruciaux de la santé humaine, avec un potentiel de traduction en nouvelles stratégies thérapeutiques.

De plus, dans le cadre de la plateforme MICA, nous aurons accès à cet équipement en collaboration avec d'autres instituts de recherche de la région. Le FEG-SEM bénéficiera à plus de 80 équipes de recherche, dont celles de iBV, IPMC, C3M, Agrobiotech INRA, IMEV et bien d'autres. Ces équipes mènent des recherches pionnières sur le développement embryonnaire, les mécanismes des maladies et l'agronomie, et pourront intégrer cet outil d'imagerie de haute précision dans leurs investigations.

L'acquisition du FEG-SEM ne profitera pas seulement à la communauté scientifique mais positionnera également la Côte d'Azur comme un pôle de premier plan pour l'imagerie ultrastructurale en biologie, soutenant ainsi la recherche académique et industrielle. L'accessibilité large de la plateforme MICA, telle qu'énoncée dans la charte IBISA, garantit que cet équipement sera largement utilisé à travers plusieurs disciplines et bénéficiera à un large éventail de domaines de recherche, y compris les sciences des matériaux, qui en auront également besoin pour des analyses de haute précision.

Pour toutes ces raisons, nous nous engageons pleinement dans ce projet et croyons fermement que l'acquisition du FEG-SEM est essentielle pour la réussite continue et la compétitivité mondiale de nos programmes de recherche dans la région. Nous vous encourageons vivement à soutenir et à investir dans cette infrastructure scientifique précieuse.

Je vous remercie par avance de l'attention que vous porterez à cette demande importante. Si vous avez besoin d'informations complémentaires, n'hésitez pas à me contacter directement.

Dmitry Bulavin

Directeur, IRCAN

Sandra Lacas-Gervais

Maître de Conférences en Biologie Cellulaire/Histologie

Directrice Administrative et Scientifique du CCMA,

Centre Commun de Microscopie Appliquée

Université Côte d'Azur, Parc Valrose,

28 avenue Valrose, 06108 Nice Cedex 2



04 89 15 00 92



Sandra.Lacas-Gervais@univ-cotedazur.fr



UNIVERSITÉ
CÔTE D'AZUR

A l'attention de Monsieur le Président du
Conseil Régional Sud Provence-Alpes-Côte
d'Azur, Direction de l'attractivité, du
Rayonnement International et de l'innovation,
« Service Recherche-Enseignement Supérieur-
Santé-Innovation », Hôtel de la Région, 27
place Jules Guedes, 13 481 Marseille cedex 20

A Nice, le 08/02/2025

Objet : Attestation sur l'honneur de disponibilité de fonds propres pour investissement dans le projet « *Une nouvelle dimension pour l'imagerie ultrastructurale en biologie sur la Côte d'Azur (avec un MEB-FEG) .» MEB-FEG-3DMICA*

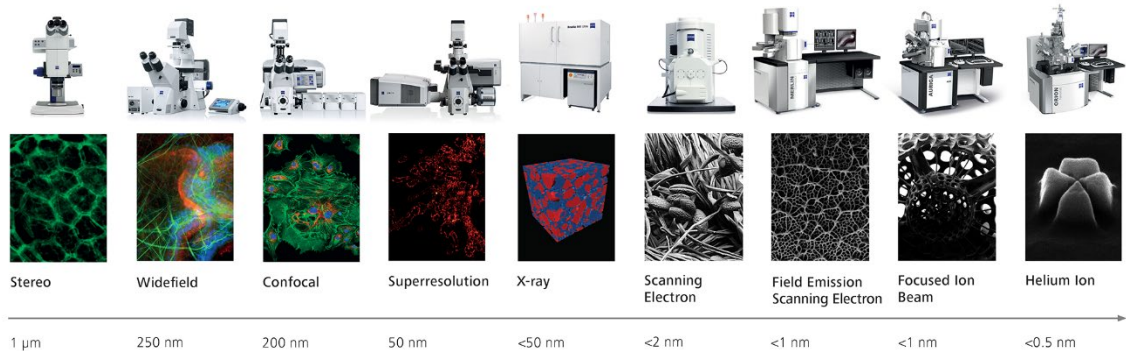
Monsieur le Président de Région,

Je soussignée, Sandra Lacas-Gervais, Directrice du CCMA, déclare sur l'honneur disposer dans les fonds propres du laboratoire de la somme de 10 000 € qui sera investie pour finaliser l'achat d'un microscope électronique à balayage dont une partie du financement est demandée au Conseil Régional Sud-Est.

Sandra Lacas-Gervais



MEB GEMINI SEM 360 Volutome





Carl Zeiss S.A.S.
15 avenue Edouard Belin
92500 Rueil-Malmaison

Conseiller commercial

Nom: Roxane Fabre
E-mail: roxane.fabre@zeiss.com

Assistante commerciale

Nom: Virginie Pattier
E-mail: virginie.pattier@zeiss.com

Date: 03.02.2025
Page: 1 sur 4

Carl Zeiss S.A.S. – Division Microscopie – 92500 Rueil-Malmaison

Centre Commun de Microscopie Appliquée
Faculté des Sciences
Université Nice Sophia Antipolis
Centre Commun de Microscopie Appliquée
Monsieur François ORANGE
Parc Valrose
06108 NICE
FRANCE

Offre

No. de l'offre : 7761392021

N° client: 1999152

Monsieur François ORANGE,

Nous vous remercions de votre demande et vous prions de trouver ci-joint notre proposition commerciale.

Je me tiens à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Veuillez agréer, Monsieur François ORANGE, l'expression de nos sentiments distingués.

Cordialement,
Roxane FABRE, Account Manager Sud-Est, ZEISS Research Microscopy Solutions



No. de l'offre : 7761392021
Date: 03.02.2025
Page: 2 sur 4

GeminiSEM 360

Pos	Référence / Désignation	Qté	Prix de pos. (EUR)	Prix total (EUR)
10	349599-9100-010 GeminiSEM 360 KMAT Composé des éléments suivants	1 PC		
20	349599-9100-015 GeminiSEM 360	1 PC	412 049,00	412 049,00
30	349534-6120-000 SW SmartSEM Toolkit GeminiSEM DLic	1 PC	2 814,00	2 814,00
40	349534-6080-001 SW SmartSEM 8.01 Perpetual DLic	1 PC	5 999,00	5 999,00
60	000000-2386-916 ZEISS Predictive Service Remote Monitor	1 PC	1,00	1,00
70	349512-9004-100 DéTECTEURS In-lens + EsB	1 PC	26 328,00	26 328,00
80	346023-8012-000 Ecran 24"	2 PC	485,00	970,00
120	346023-9011-120 Pupitre de contrôle, USB (FR)	1 PC	6 318,00	6 318,00
130	349520-9030-000 Mode 20nA Haut Vide	1 PC	1 974,00	1 974,00
150	349503-9001-200 PC table	2 PC	895,00	1 790,00
160	349506-9033-200 DéTECTEUR rétrodiffusé aBSD4	1 PC	24 815,00	24 815,00
190	349556-9002-100 CCD-Camera with objective (Basler)	1 PC	3 835,00	3 835,00
220	349556-9004-100 Navigation camera f/ 5/6-axis stage	1 PC	5 213,00	5 213,00
260	347823-9117-100 EXTIF	1 PC	3 554,00	3 554,00
270	345980-9023-100 Refroidisseur (air-eau)	1 PC	4 679,00	4 679,00
320	000000-2149-941 Manuel utilisateur EN (anglais)	1 PC	0,00	0,00
330	000000-2149-944 Manuel utilisateur FR (français)	1 PC	0,00	0,00



No. de l'offre : 7761392021
Date: 03.02.2025
Page: 3 sur 4

331	410135-0032-310 SW ZEN core EM 3.10 DLic	1 PC	3 523,00	3 523,00
333	410136-0121-350 SW ZEN Module Automated Imaging DLic	1 PC	16 322,00	16 322,00

Prix Total H T 520 184,00 EUR

Montant total		520 184,00 EUR
Remise sur comm. %	-5,00% de	520 184,00 EUR
Prix Total H T		494 174,80 EUR
TVA	20,00% sur	494 174,80 EUR
Prix total TTC		593 009,76 EUR

Nous vous proposons en option:

Pos	Référence / Désignation	Qté	Prix position (EUR)	Prix total (EUR)
	OPTION Volutome			
340	349567-9103-100 Volutome f/GeminiSEM/Sigma560	1 PC	156 066,00	156 066,00
350	349567-9015-000 Volutome stage exchange assy.	1 PC	33 415,00	33 415,00
360	410154-3008-100 SW pack arivis Pro f/Volutome 1 yr DLic	1 PC	3 213,00	3 213,00
420	349506-9036-020 Detector Volume BSD diode assembly kit	1 PC	44 442,00	44 442,00
430	349567-9008-000 Volutome focal CC KIT f/GeminiSEM	1 PC	30 074,00	30 074,00
440	349567-8022-000 Volutome diamond knife 1,5 mm	1 PC	6 461,00	6 461,00
450	349567-8021-000 Volutome diamond knife 2,5 mm	1 PC	8 576,00	8 576,00
460	349567-8038-000 Exchange trolley 230V f/stages f/Volutom	1 PC	16 708,00	16 708,00
470	410136-0157-350 SW ZEN Module Volutome DLic	1 PC	32 130,00	32 130,00
	OPTION SAS			



No. de l'offre :	7761392021
Date:	03.02.2025
Page:	4 sur 4

490	349554-9001-100	1 PC	34 223,00	34 223,00
	Sas 80 mm			
	OPTION API			
510	351434-6098-100	1 PC	2 086,00	2 086,00
	API - Application Programming Interface			
	OPTION CONTRAT 1 AN (hors Volutome)			
530	000000-1370-927	1 PC	13 027,00	13 027,00
	Contrat PREMIUM			
540	000000-1370-927	1 PC	10 012,00	10 012,00
	Contrat ADVANCED			
550	000000-1370-927	1 PC	3 132,00	3 132,00
	Contrat PREVENTIF			
Prix option HT				331 085,00

Conformément aux réglementations applicables en matière de contrôle à l'exportation, y compris les stipulations des lois européenne et américaine sur le contrôle des exportations, ce devis n'entre en vigueur dans le cas d'une interdiction de vente, que si cette interdiction est levée ; ou entre uniquement en vigueur dans l'éventualité où une vente est soumise à une licence, si toutes les licences officielles nécessaires sont accordées. Si l'accord n'entre pas en vigueur sur la base des réglementations applicables en matière de contrôle à l'exportation, toute réclamation à notre encontre, en particulier des demandes de dommages-intérêts, est exclue.

Nos conditions générales de vente peuvent être consultées sur notre site Web www.zeiss.fr/med

Validité de l'offre : 3 MOIS
Garanties 1 an (Pièces, main-d'oeuvre et déplacement inclus)
Livraison Franco Destinataire
Délai de livraison prévisionnel : 11 semaines après réception commande

Conditions générales de paiement
Un acompte de 30% à la commande
70% à la réception définitive

IMPORTANT : AFIN D'EVITER TOUT RETARD DE TRAITEMENT DE VOTRE COMMANDE
VEUILLEZ NOTER EN REFERENCE NOTRE N° DE DEVIS CORRESPONDANT A CELLE-CI

Année	Publications du CCMA depuis 2020	Nb /an
2025	<p>Application of array tomography to elucidate nuclear clustering architecture in giant-feeding cells induced by root-knot nematodes . F. Orange, S. Pagnotta, O. Pierre2, and J. de Almeida Engler. Sous presse- New Phytologist, Methods</p> <p>Presenilins as hub proteins controlling the endocytic and autophagic pathways and small extracellular vesicle secretion. Lauritzen I, Bini A, Bécot A, Gay AS, Badot C, Pagnotta S, Chami M, Checler F. J Extracell Vesicles. 2025 Jan;14(1):e70019. doi: 10.1002/jev2.70019. PMID: 39815792; PMCID: PMC11735957.</p> <p>Large extracellular vesicles containing mitochondria (EVMs) derived from Alzheimer's disease cells harbor pathologic functional and molecular profiles and spread mitochondrial dysfunctions F.Eysert, V.Legros, Anne-S.Gay, D.Debayle, S.Lacas-Gervais, K.Kaidi, G.Chevreur, J.Lagarde, F.Checler, M.Sarazin, Marie-C.Potier, M.Chami bioRxiv 2025.01.08.631851; doi: https://doi.org/10.1101/2025.01.08.631851</p> <p>Efficient flotation separation approach of apatite from calcite for phosphate up-grading using phosphorylated starch macromolecules as a selective depressant. A. Oulakhir, K. Lyamlouli, A. Oussfan, F. Orange, A. Etahiri, R. Benhida. Carbohydrate Polymers, Volume 348, Part B, 2025,</p>	3
2024	<p>Vitiligo auto-immune response upon oxidative stress-related mitochondrial DNA release opens up new therapeutic strategies Sant'Anna-Silva ACB, Botton T, Rossi A, Dobner J, Bziouche H, Thach N, Blot L, Pagnotta S, Kleszczynski K, Steinbrink K, Mazure NM, Rocchi S, Krutmann J, Passeron T, Tulic MK Clin Transl Med. 2024 Aug;14(8):e1810. doi: 10.1002/ctm2.1810. PMID: 39113238; PMCID: PMC11306283.</p> <p>Characterization of atypical BAR domain-containing proteins coded by Toxoplasma gondii N. Al-Qatabi, M. Magdeleine, S. Pagnotta, A. Leforestier, J. Degrouard, A. A. Arteni, S. Lacas-Gervais, R. Gautier, G. Drin J Biol Chem . 2024 Oct 24;300(12):107923. doi: 10.1016/j.jbc.2024.107923</p> <p>Nifuroxazide rescues the deleterious effects due to CHCHD10-associated MICOS defects in disease models. B. Ropert, S. Bannwarth, EC. Genin, L. Vaillant-Beuchot, S. Lacas-Gervais, B. Madji Hounoum, A. Bernardin, N. Dinh, A. Mauri-Crouzet, M-A. D'Elia, G. Augé, F. Lespinasse, A. Di Giorgio, W. Meira, N. Bonnefoy, L. Monassier, M. Schiff, L. Sago, D. Kilinc, F. Brau V. Redeker, D. Bohl, D. Tribouillard-Tanvier, V. Procaccio, S. Azoulay, J-E Ricci, A. Delahodde, V. Paquis-Flucklinger . Brain 2024 Oct 30 : awae348. doi: 10.1093/brain/awae348.</p> <p>Biofilm et Appareils Orthodontiques Amovibles : enquête auprès des patients et images par Microscopie Électronique à Balayage (MEB) C.Charavet, P.Autuoro, F.Orange, L.Lupi Rev Orthop Dento Faciale Vol. 58 - 3 // 347-357, Septembre 2024 Hygiène, prévention en orthodontie.</p> <p>Quelles sont les complications et problématiques associées aux contentions orthodontiques fixes et amovibles ? C. Charavet, L. Charpenay, F. Orange, S.-M. Dridi. Réalités Cliniques 2024. Vol. 35, n° 4 : pp. 76-83</p> <p>Efficient removal of heavy metals from aqueous solutions using ion flotation technique M. Rida Benmansour, R.Taakili, M.Gaysinski, F.Orange, M.Makan, A.Etahiri, H.Mazouz, R.Benhida Minerals Engineering, Volume 216, 2024 september,108857, SSN 0892-6875</p> <p>Superhydrophilic Densely-Packed Gecko-Like Structures by Soft-Template Electropolymerization P.Diene Dione, A.Diouf,A.Dramé, F.Orange, F.Guittard, T.Darmanin Volume 10 Issue 9 ChemNanoMat 2024 september 9th</p> <p>Uranium contamination of bivalve Mytilus galloprovincialis, speciation and localization, Environmental Research R.Stefanelli, M.R. Beccia, P.Lorenzo Solari, D. Suhard, S.Pagnotta, A.Jeanson, J.Ulrich Mullot, F. Vernier, C.Moulin, M.Monfort, J.Aupiais, C.Den Auwer Volume 252, Part 2, 2024 July</p>	17

[Mitochondrial alterations in fibroblasts from sporadic Alzheimer's disease \(AD\) patients correlate with AD-related clinical hallmarks](#) F.Eysert, P.-F. Kinoshita, J.Lagarde, **S.Lacas-Gervais**, L.Xicota, G.Dorothee, M.Bottlaender, F.Checler, M.-C.Potier, M.Sarazin & M.Chami, *Acta Neuropathologica Communications* volume 12, Article number: 90 (June 8th 2024)

[Bax Inhibitor-1 preserves pancreatic \$\beta\$ -cell proteostasis by limiting proinsulin misfolding and programmed cell death](#) – M. Blanc, L.Habbouche, P.Xiao, C.Lebeaupin, M.Janona, N.Vaillant, M.Irondelle, J.Gilleron, F.Murcy, D.Rousseau, C.Luci, T.Barouillet, S.Marchetti, **S.Lacas-Gervais**, L.Y.-Charvet, P.Gual, A. K. Cardozo, B.Bailly-Maitre *Cell Death Dis* **15**, 334 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41419-024-06701-x>

[The *Phytophthora parasitica* effector AVH195 interacts with ATG8, attenuates host autophagy, and promotes biotrophic infection](#). S.Testi, M.-L.Kuhn, V.Allasia, P.Auroy, F.Kong, G.Peltier, **S.Pagnotta**, J.Cazareth, H.Keller & F. Panabières *BMC Biol* **22**, 100 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12915-024-01899-w>

[Non-canonical role for the BAF complex subunit DPF3 in mitosis and ciliogenesis](#) G.Verrillo, A.M. Obeid, A. Genco, J.Scrofani, **F.Orange**, S.Hanache, J.Mignon, T.Leyder, C.Michaux, C.Kempeneers, N.Bricmont, S.Herkenne, I.Vernos, M.Martin, D.Mottet; *J Cell Sci* 1 May 2024; 137 (9): jcs261744.

[A Potent Solution for Tumor Growth and Angiogenesis Suppression via an ELR⁺CXCL-CXCR1/2 Pathway Inhibitor](#) O.Grytsai, M.Dufies, J.Le Du, O.Rastoin, L.C.Pires Gonçalves, L.Mateo, **S.Lacas-Gervais**, Y.Cao, L.Demange, G.Pagès, R.Benhida, C. Ronco *ACS Medicinal Chemistry Letters* (2024, April) DOI:10.1021/acsmmedchemlett.4c00053

[Golgi-associated retrograde protein \(GARP\) complex-dependent endosomes to trans Golgi network retrograde trafficking is controlled by Rab4b](#). Gilleron J, Chafik A, **Lacas-Gervais S**, Tanti JF, Cormont M. *Cell Mol Biol Lett*. 2024 Apr 16;29(1):54

[A mechanical wave travels along a genetic guide to drive the formation of an epithelial furrow during *Drosophila* gastrulation](#). Popkova A, Andrenšek U, **Pagnotta S**, Zihel P, Krajnc M, Rauzi M.Dev Cell. 2024 Jan 15 : S1534-5807(23)00694-9. doi: 10.1016/j.devcel.2023.12.016.

[Exploring uranium bioaccumulation in the brown alga *Ascophyllum nodosum*: insights from multi-scale spectroscopy and imaging](#). Zerbini M, Solari PL, **Orange F**, Jeanson A, Leblanc C, Gomari M, Auwer CD, Beccia MR.Sci Rep. 2024 Jan 10;14(1):1021. doi: 10.1038/s41598-023-49293-w.

[Defects in AMPAR trafficking and microglia activation underlie socio-cognitive deficits associated to decreased expression of phosphodiesterase 2 a](#). Delhay S, Jarjat M, Bouksibat A, Sanchez C, Tempio A, Turtoi A, Giorgi M, **Lacas-Gervais S**, Baj G, Rovere C, Trezza V, Pellegrini M, Maurin T, Lalli E, Bardoni B. *Neurobiol Dis*. 2024 Feb.;191:106393. doi: 10.1016/j.nbd.2023.106393.

2023 [MAFB drives differentiation by permitting WT1 binding to podocyte specific promoters](#) Filippo M. Massa, Fariba Jian-Motamedi, Marijus Šerys, Amelie Tison, Agnès Loubat, Sandra Lacas-Gervais, Luc Martin, Hassiba Belahbib, Sandrine Sarrazin, Michael H. Sieweke, Andreas Schedl (2023), *eLife***12**:RP93138

[Directional formation of microtubes by soft-template electropolymerization from fully conjugated triphenylamine-based monomers](#) K.Diouf, A.Dramé, A.Diouf, **F.Orange**, F.Guittard, I.F. Perepichka, T. Darmanin *Journal of Electroanalytical Chemistry*, Volume 946, 1 October 2023, 117747, ISSN 1572-6657

[Environment and Plant Use at La Tourasse \(South-West France\) at the Late Glacial–Holocene Transition](#) Liard, A, Varea C M M, **Orange F**. Huot J.P. Marquebielle B Henry A. *Open Archaeology*, vol. 9, no. 1, July 2023, pp. 20220292.

	<p>YbPO4 crystals in as-drawn silica-based optical fibers Z.Lu, N.Vakula, M.Ude, M.Cabié, T.Neisius, F.Orange, F. Pigeonneau, L.Petit, W.Blanc, Optical Materials,Volume 138, April 2023,113644, ISSN 0925-3467</p> <p>Recyclable, Repairable, and Fire-Resistant High-Performance Carbon Fiber Biobased Epoxy R.Dinu, U.Lafont, O.Damiano, F.Orange, Al.Mija <i>ACS Applied Polymer Materials</i> 20 March 2023 5 (4), 2542-2552</p> <p>Expedient and efficient: An Early Mesolithic composite implement from Krzyż Wielkopolski Kabaciński, J., Henry, A., David, É, Rageot, M., Cheval, C., Winiarska-Kabacińska, M., Orange, F. (2023 february 02).. <i>Antiquity</i>, 97(392), 295-313.</p> <p>Conversion of Lavandula Straw into High-Quality Solid Fuel: Effect of Hydrothermal Carbonization Conditions on Fuel Characteristics. Li, X., Baran, S. S., Orange, F., Bonjour, E., Jame, P., Verger-Dubois, G., Mija, A., Lomenech, C., Kuzhir, P., Hurel, C. (2023, July 26). <i>BioEnergy Research</i>, 16(2), 1156-1172.</p> <p>VAP-A intrinsically disordered regions enable versatile tethering at membrane contact sites. Subra M, Dezi M, Bigay J, Lacas-Gervais S, Di Cicco A, Araújo ARD, Abélanet S, Fleuriot L, Debayle D, Gautier R, Patel A, Roussi F, Antonny B, Lévy D, Mesmin B. <i>Dev Cell</i>. 2023 Jan 23;58(2):121-138. IF = 13,417</p> <p>Conserved meiotic mechanisms in the cnidarian <i>Clytia hemisphaerica</i> revealed by <i>Spo11</i> knockout. Munro C, Cadis H, Pagnotta S, Houliston E, Huynh JR. <i>Sci Adv</i>. 2023 Jan 27;9(4):eadd2873. doi: 10.1126/sciadv.add2873.</p> <p>Multiomics study of <i>CHCHD10</i>^{SS9L}-related disease reveals energy metabolism downregulation: OXPHOS and β-oxidation deficiencies associated with lipids alterations. B. Madji Hounoum, R. Bellon, E. C Genin, S. Bannwarth, A. Lefevre, L. Fleuriol, D. Debayle, A-S. Gay, A. Petit-Paitel, S. Lacas-Gervais, H. Blasco, P. Emond, V. Paquis-Flucklinger, J-E. Ricci. <i>bioRxiv</i> 2023.01.19.524672;</p>	
2022	<p>Autophagy inactivation in osteosarcoma leads to the appearance of poor prognosis-associated factors. O. Camuzard, M. Nollet, S. Santucci-Darmanin, M-C. Trojani, N. Ben Abderrahman, V. Virolle, F. Burel-Vandenbos, S. Pagnotta, F. Orange, E. Kolano-Merlin, G. F Carle, V. Pierrefite-Carle. <i>Autophagy Reports</i>, 2022 Sept : 1, 418-437</p> <p>From macrotraces to micro-tomography: a multi-scale approach for detecting and characterising the “Spiralled Patchwork Technology” in Northern Mediterranean Neolithic pottery assemblages. L. Gomart, D. Binder, L. Blanc-Féraud, L. Cassard, S. Cohen, V. L. Coli, M. Gabriele, J. Leblond, F. Orange, D. Pisani, S. Sorin. <i>Céramiques imprimées de Méditerranée occidentale (VIe millénaire AEC): données, approches et enjeux nouveaux/Western Mediterranean Impressed Wares (6th millennium BCE): new data, approaches and challenges</i>, Actes de la Séance de la Société préhistorique française, Nice, 18-20 mars 2019.</p> <p>Harsh intertidal environment enhances metabolism and immunity in oyster (<i>Crassostrea gigas</i>) spat Corporeau C, Petton S, Vilaça R, Delisle L, Quéré C, Le Roy V, Dubreuil C, Lacas-Gervais S, Guitton Y, Artigaud S, Bernay B, Pichereau V, Huvet A, Petton B, Pernet F, Fleury E, Madec S, Brigaudeau C, Brenner C, Mazure NM. <i>Marine Environ. Research</i> 2022 Sept Vol180.</p> <p>Holocene marine tephra offshore Ecuador and Southern Colombia: First trench-to-arc correlations and implication for magnitude of major eruptions. M.Bablon, G. Ratzov, F. Nauret, P.Samaniego, F.Michaud, M.Saillard, J-N.Proust, J-L.Le Pennec, J-Y.Collot, J-L.Devidal, F.Orange, C.Liorzou, S.Migeon, S.Vallejo, S.Hidalgo, P.Mothes, M.Gonzalez. <i>Geochemistry, Geophysics, Geosystems</i> 2022 Sept 06 e2022GC010466</p> <p>Conversion of Lavandula Straw into High-Quality Solid Fuel: Effect of Hydrothermal Carbonization Conditions on Fuel Characteristics Li, X., Baran, S.S., Orange, F. et al. 2022 July 26 <i>Bioenerg. Res.</i></p>	13

[Unravelling the sex-specific diversity and functions of adrenal gland macrophages](#). Dolfi B, Gallerand A, Firulyova MM, Xu Y, Merlin J, Dumont A, Castiglione A, Vaillant N, Quemener S, Gerke H, Stunault MI, Schrank PR, Kim SH, Zhu A, Ding J, Gilleron J, Magnone V, Barbry P, Dombrowicz D, Duranton C, Wakkach A, Blin-Wakkach C, Becher B, **Pagnotta S**, Argüello RJ, Rantakari P, Chakarov S, Ginhoux F, Zaitsev K, Kim KW, Yvan-Charvet L, Guinamard RR, Williams JW, Ivanov S. Cell Rep. 2022 Jun 14;39(11):110949.

[CHCHD10 and SLP2 control the stability of the PHB complex: a key factor for motor neuron viability](#) Genin EC, Bannwarth S, Ropert B, Lespinasse F, Mauri-Crouzet A, Augé G, Fragaki K, Cochaud C, Donnarumma E, **Lacas-Gervais S**, Wai T, Paquis-Flucklinger V. Brain. 2022 Jun 3.

[Coordination of two opposite flagella allows high-speed swimming and active turning of individual zoospores](#). Tran QD, Galiana E, Thomen P, Cohen C, **Orange F**, Peruani F, Noblin X. Elife. 2022 Mar 28;11:e71227. Mention dans Nature.

[Tunable Nanoporous Structures with Rose Petal Effect by Soft-Template Electropolymerization of Benzotrithiophene Monomers](#). S.Sow, S.Dihissou, A.Dramé, A.Sene, F.Orange, S.Yandé Dieng, F.Guittard, T.Darmanin Chemistry Select 2022 Mar 16,7, e20220035.

[Plasma Membrane Phosphatidylinositol-4-Phosphate Is Not Necessary for *Candida albicans* Viability yet Is Key for Cell Wall Integrity and Systemic Infection](#). R.Garcia-Rodas, H. Labbaoui, **F.Orange**, N.Solis, O. Zaragoza, S.G. Filler, M.Bassilana, R.A.Arkowitz. Eukaryotics Cells, 2022 February 15.

[Identification of Small Molecules Inhibiting Cardiomyocyte Necrosis and Apoptosis by Autophagy Induction and Metabolism Reprogramming](#). Liu D, Peyre F, Loissell-Baltazar YA, Courilleau D, **Lacas-Gervais S**, Nicolas V, Jacquet E, Dokudovskaya S, Taran F, Cintrat JC, Brenner C. Cells. 2022 Jan 29;11(3):474.

[Effect of Electrolyte Nature on Micellar Soft-Template Electropolymerization in Organic Solvent to Form Nanoporous Polymer Films with a Bioinspired Strategy](#). Fradin, C., **Orange, F.**, Amigoni, S. *et al.* Effect of Electrolyte Nature on Micellar Soft-Template Electropolymerization in Organic Solvent to Form Nanoporous Polymer Films with a Bioinspired Strategy. *J Bionic Eng* 2022 Jan 28.

ERRATUM: [Local mitochondrial-endolysosomal microfusion cleaves voltage-dependent anion channel 1 to promote survival in hypoxia](#). Brahimi-Horn MC, **Lacas-Gervais S**, Adaixo R, Ilc K, Rouleau M, Notte A, Dieu M, Michiels C, Voeltzel T, Maguer-Satta V, Pelletier J, Ilie M, Hofman P, Manoury B, Schmidt A, Hiller S, Pouysségur J, Mazure NM. Mol Cell Biol. 2022 Jan 20;42(1):e0051521. doi: 10.1128/MCB.00515-21. Epub 2022 Jan 20. Erratum for: Mol Cell Biol. 2015 May;35(9):1491-505.

[Conversion of Biomass-Derived Methyl Levulinate to Methyl Vinyl Ketone](#) F.El Ouahabi, W.Smit, C.Angelici, M.Polyakov, U.Rodemerck, C.Fischer, V. Narayana Kalevaru, S.Wohlrab, S.Tin, G.P. M. van Klink, Jan C. van der Waal, **F.Orange**, and J.G. de Vries ACS Sustainable Chemistry & Engineering 2022 Jan 3, 766-775

2021

[Transcription- and phosphorylation-dependent control of a functional interplay between XBP1s and PINK1 governs mitophagy and potentially impacts Parkinson disease pathophysiology](#) W. El Manaa, E. Duplan, T. Goiran, I. Lauritzen, L. Vaillant Beuchot, **S. Lacas-Gervais**, V. A. Morais, H.You, L. Qi, M. Salazar, U. Ozcan, M. Chami, F. Checler & C. Alves da Costa. Autophagy. 2021 Dec;17(12):4363-4385.

[A Humins-Derived Magnetic Biochar for Water Purification by Adsorption and Magnetic Separation](#) C Lomenech, C Hurel, L Messina, M Schembri, P Tosi, **F Orange**, F. Georgi, A.Mija, P. Kuzhir. Waste and Biomass Valorization 2021 ; 12 (12), 6497-6512.

17

[Non-canonical glutamine transamination sustains efferocytosis by coupling redox buffering to oxidative phosphorylation](#). J. Merlin, S. Ivanov, A. Dumont, A. Sergushichev, J. Gall, M. Stunault, M. Ayrault, N. Vaillant, A. Castiglione, A. Swain, **F. Orange**, A. Gallerand, T. Berton, JC. Martin, S. Carobbio, J. Masson, I. Gaisler-Salomon, P. Maechler, S. Rayport, J. C. Sluimer, EAL Biessen, RR Guinamard, EL Gautier, EB Thorp, MN Artyomov, L. Yvan-Charvet; *Nat Metab* ; 2021 Oct;3(10):1313-1326.

[40Ar/39Ar dating of high temperature geothermal systems: First attempt on hydrothermally altered pyroxenes from the Saintes archipelago \(Lesser Antilles arc, Guadeloupe\)](#) A. Favier, C.Verati, J-M. Lardeaux, P. Münch, C. Renac, M. Corsini, **F. Orange** *Chemical Geology*, Elsevier, 2021 October 21, 581, pp.120401.

[Holocene East African monsoonal variations recorded in wave-dominated clastic paleo-shorelines of Lake Abhe, Central Afar region \(Ethiopia & Djibouti\)](#), C. Mologni, L. Bruxelles, M. Schuster, G. Davtian, C.Ménard, **F.Orange**, C.Doubré, J. Cauliez, H.Berhane Tazaz, M.Revel, L. Khalidi, *Geomorphology, Volume 391,2021 October 15, 107896*.

[Prehispanic fuel management in the Canary Islands: A new experimental dataset for interpreting Pinus canariensis micromorphological degradation patterns on archeological charcoal](#), P. Vidal-Matutano, A.Henry, A. Carré, **F.Orange**, I. Théry-Parisot, *Review of Palaeobotany and Palynology*, September 30th 2021, 104537, ISSN 0034-6667

[The stereomicroscope and scanning electron microscope comparison of false starts bones produced by an oscillating autopsy saw](#) C. Bernardi, L.Nogueira, **F.Orange**, G. F.Carle, V. Alunni, G.Quatrehomme, *Forensic Science International Volume 324, July 2021, 110816*

[Micellar formation by soft template electropolymerization in organic solvents](#) C.Fradin, **F.Orange**, S.Amigoni, C.R.Szczepanski, F.Guittard, T.Darmanin *Journal of Colloid and Interface Science* Volume 590, 15 May 2021, Pages 260-267

[Reprocessable humins thermosets and composites](#) R.Dinu, S.Montes, **F. Orange**, A. Mija *Composites Science and Technology* Volume 207, 3 May 2021, 108655

[UBTD1 regulates ceramide balance and endolysosomal positioning to coordinate EGFR signaling](#) S.Torrino, V. Tirolle, B. Dolfi, M. Dufies, C. Hinault, L. Bonesso, S. Dagnino, J. Uhler, M. Irondelle, A-S. Gay, L. Fleuriot, D. Debayle, **S.Lacas-Gervais**, M.Cormont, T. Bertero, F. Bost, J.Gilleron, S. Clavel, *eLife* 2021 april 22 ;10:e6834

[Aminopeptidase A contributes to biochemical, anatomical and cognitive defects in Alzheimer's disease \(AD\) mouse model and is increased at early stage in sporadic AD brain](#) A.Valverde, J.Dunys, T. Lorivel, D.Debayle, A-S. Gay, **S.Lacas-Gervais**, B.Roques, M.Chami, F.Checler *Acta Neuropathologica*, Springer Verlag, 2021 april 21, 141 (6), pp.823-839.

[EFA6A, an exchange factor for Arf6, regulates early steps in ciliogenesis](#) M.Partisani, C. Baron, R. Ghossoub, R. Fayad, **S.Pagnotta**, **Lacas-Gervais S** et al.. *Journal of Cell Science*, Company of Biologists, 2021 april 19, 134 (2), pp.jcs249565.

[Identification of adipocytes as target cells for Leishmania infantum parasites](#). Schwing A, Pisani DF, Pomares C, Majoor A, **Lacas-Gervais S**, Lemichez E, Marty P, Boyer L, Michel G. *Research Square*; 2021 March 13

[Densely packed open microspheres by soft template electropolymerization of benzotrithiophene-based monomers](#) Y.Levieux-Soud, A.Sathanikan, **F. Orange**, F.Guittard, T.Darmanin. *Electrochimica Acta* volume 369, 10 February 2021, 137677

	<p>How to highlight slash-and-burn agriculture in ancient soils? A modern baseline of agrarian fire imprint in the Guatemalan lowlands using charcoal particle analysis L. Dussol, B. Vannière, L.Purdue, F. Orange, M.Testé, C. Castanet, A. Garnier, E. Lemonnier, I. Théry-Parisot, <i>Journal of Archaeological Science: Reports</i>, Elsevier, 2021 February, 35, pp.102725.</p> <p>Low doses of uranium and osteoclastic bone resorption: key reciprocal effects evidenced using new in vitro biomimetic models of bone matrix T.Gritsaenko, V.PierrefiteCarle, G.Creff, B.Simoneau, A.Hagège, D.Farlay, S.Pagnotta, F.Orange, X. Jaurand, C.Den Auwer, G.Carle, S. Santucci-Darmanin. <i>Arch Toxicol</i> 95, 1023–1037; 2021, January 11.</p> <p>Accumulation of amyloid precursor protein C-terminal fragments triggers mitochondrial structure, function, and mitophagy defects in Alzheimer's disease models and human brains Vaillant-Beuchot L, Mary A, Pardossi-Piquard R, Bourgeois A, Lauritzen I, Eysert F, Kinoshita PF, Cazareth J, Badot C, Fragaki K, Bussiere R, Martin C, Mary R, Bauer C, Pagnotta S, Paquis-Flucklinger V, Buée-Scherrer V, Buée L, Lacas-Gervais S, Checler F, Chami M. <i>Acta Neuropathol.</i> 2021 Jan;141(1)</p>	
2020	<p>Autophagy in Osteosarcoma Cancer Stem Cells Is Critical Process which Can Be Targeted by the Antipsychotic Drug Thioridazine O. Camuzard, M-C. Trojani, S.Santucci-Darmanin, S.Pagnotta, V.Breuil, G.Carle, V. Pierrefite-Carle. <i>Cancers, MDPI</i>, 2020, 12 (12), pp.3675.</p> <p>Evidences of a Direct Relationship between Cellular Fuel Supply and Ciliogenesis Regulated by Hypoxic VDAC1-ΔC. Meyenberg Cunha-de Padua M, Fabbri L, Dufies M, Lacas-Gervais S, Contenti J, Voyton C, Fazio S, Irondelle M, Mograbi B, Rouleau M, Sadaghianloo N, Rovini A, Brenner C, Craigen WJ, Bourgeois J, Herault O, Bost F, Mazure NM - <i>Cancers (Basel)</i> . 2020 Nov 23;12(11):E3484</p> <p>Bioinspired surfaces with strong water adhesion from electrodeposited poly(thieno[3,4-<i>b</i>]thiophene) with various branched alkyl chains O.Thiam, A.Diouf, F.Orange, S.Yandé Dieng, F.Guittard, T.Darmanin - <i>Journal of Polymer Research</i> volume 27, Article number: 360 (2020-November 07)</p> <p>Frequency of exceptional Nile flood events as an indicator of Holocene hydro-climatic changes in the Ethiopian Highlands C.Mologni, M. Revel, C.Blanchet, D. Bosch, A-L.Develle, F.Orange, L.Bastian, L.Khalidi, E.Ducassou, S. Migeon - <i>Volume 247</i>, 1 November 2020, 106543</p> <p>Accumulation of amyloid precursor protein C-terminal fragments triggers mitochondrial structure, function, and mitophagy defects in Alzheimer's disease models and human brains L.Vaillant-Beuchot, A.Mary, R.Pardossi-Piquard, A. Bourgeois, I. Lauritzen, F.Eysert, P.Fernanda Kinoshita, J.Cazareth, C. Badot, K.Fragaki, R.Bussiere, C.Martin, R.Mary, C. Bauer, S.Pagnotta, V. Paquis-Flucklinger, V.Buée-Sherrer, L.Buée, S.Lacas-Gervais, F.Checler M.Chami - <i>Acta Neuropathologica</i>, 2020 October 20.</p> <p>Influence of spacer in the formation of nanorings by templateless electropolymerization. F.Sow, A.Dramé, S.Sow, A.Sene, F.Orange, S.Y.Dieng, F.Guittard, T.Darmanin. <i>Materials Today Chemistry</i>, Vol 17, September 2020, 100278</p> <p>Influence of alkyl spacer in nanostructure shape control by templateless electropolymerization. S.Sow, F.Sow, A. Dramé, F.Orange, A. Sene, S.Y. Dieng, F.Guittard,T. Darmanin, <i>Progress in Organic Coatings</i>, V. 146, Sept 2020.</p> <p>Atypical Membrane-Anchored Cytokine MIF in a Marine Dinoflagellate. Jaouannet M, Pavaux AS, Pagnotta S, Pierre O, Michelet C, Marro S, Keller H, Lemée R, Coustau C. - <i>Microorganisms</i>. 2020 Aug 20;8(9):1263</p> <p>Fire and grass-bedding construction 200 thousand years ago at Border Cave, South Africa L. Wadley, I.Esteban, P.de la Peña, M.Wojcieszak, D. Stratford, S.Lennox, F.d'Errico, D.Eugenia Rosso, F.Orange, L.Backwel, C.Sievers- <i>Science</i> Vol. 369, Issue 6505, pp. 863-866, 14 Aug 2020</p>	17

[Neural anatomy of echinoid early juveniles and comparison of nervous system organization in echinoderms](#) L. Formery, **F. Orange**, A. Formery, S. Yaguchi, C. J. Lowe, M. Schubert, J. C. Croce - J Comp Neurol. 1–22, 2020 July 24

[Transcriptomic and Ultrastructural Signatures of K⁺-Induced Aggregation in *Phytophthora parasitica* Zoospores](#). Bassani I, Rancurel C, **Pagnotta S**, **Orange F**, Pons N, Lebrigand K, Panabières F, Counillon L, Noblin X, Galiana E. Microorganisms. 2020 Jul 7;8(7)

[Defined p16^{High} Senescent Cell Types Are Indispensable for Mouse Healthspan](#). Grosse L, Wagner N, Emelyanov A, Molina C, **Lacas-Gervais S**, Wagner KD, Bulavin DV. Cell Metab. 2020 May 26:S1550-4131(20)30241-2.

[Hepatic FNDC5 is a potential local protective factor against Non-Alcoholic Fatty Liver](#). Canivet CM, Bonnafous S, Rousseau D, Leclerc PS, **Lacas-Gervais S**, Patouraux S, Sans A, Luci C, Bailly-Maitre B, Iannelli A, Tran A, Anty R, Gual P. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2020 May 1;1866(5):165705.

[REDD1 deficiency protects against nonalcoholic hepatic steatosis induced by high-fat diet](#). Dumas K, Ayachi C, Gilleron J, **Lacas-Gervais S**, Pastor F, Favier FB, Peraldi P, Vaillant N, Yvan-Charvet L, Bonnafous S, Patouraux S, Anty R, Tran A, Gual P, Cormont M, Tanti JF, Giorgetti-Peraldi S. FASEB J. 2020 Apr;34(4):5046-5060.

[Solidago virgaurea L. Plant Extract Targeted Against Candida albicans to Reduce Oral Microbial Biomass: a Double Blind Randomized Trial on Healthy Adults](#). Prêcheur I, Rolland Y, Hasseine L, **Orange F**, Morisot A, Landreau A. Antibiotics (Basel). 2020 Mar 25;9(4):137.

[Identification of a new aggressive axis driven by ciliogenesis and absence of VDAC1-ΔC in clear cell Renal Cell Carcinoma patients](#). Fabbri L, Dufies M, **Lacas-Gervais S**, Gardie B, Gad-Lapiteau S, Parola J, Nottet N, Meyenberg Cunha de Padua M, Contenti J, Borchellini D, Ferrero JM, Leclercq NR, Ambrosetti D, Mograbi B, Richard S, Viotti J, Chamorey E, Sadaghianloo N, Rouleau M, Craigen WJ, Mari B, Clavel S, Pagès G, Pouysségur J, Bost F, Mazure NM. Theranostics. 2020 Feb 3;10(6):2696-2713.

[Nanotubular structures via templateless electropolymerization using thieno\[3,4-b\]thiophene monomers with various substituents and polar linkers](#). S. Sow, A. Dramé, E. Y. Thiam, **F. Orange**, A. Sene S. Y. Dieng, F. Guittard, T. Darmanin. Progress in Organic Coatings . 2020, 138.