

## La santé en ligne de mire

EDITORIAL

Marianne Weidenhaupt,

maître de conférences à Grenoble INP - Phelma, et chercheuse au LMGP.



### Tous unis pour la santé

Historiquement identifiée dans le domaine de la biologie structurale, Grenoble est une terre féconde en ingénierie pour la santé. En témoignent les 68 membres de MEDIC@LPS, une structure regroupant grands groupes, entreprises et start-ups iséroises actives dans ce domaine. Grenoble INP ne peut qu'être aspiré dans cette mouvance générale.

Aussi, Grenoble INP - Phelma propose-t-elle depuis 2002 une filière "Systèmes et microsystèmes pour la physique et les biotechnologies", aujourd'hui appelée "Biomedical Engineering". Cette filière a été créée à l'initiative de Claire Schlenker et de Roland Madar, qui avaient identifié un besoin dans le domaine, et mise en œuvre par

**Grenoble est une terre féconde en ingénierie pour la santé**

Franz Bruckert. Elle vise aujourd'hui à former des ingénieurs compétents dans plusieurs domaines : l'imagerie médicale, ainsi que la nanobiologie et les systèmes implantables. Cette formation, dispensée en anglais, attire des étudiants de l'étranger et une partie est commune avec le master "Nanosciences et Nanobiologie" de l'Université Joseph Fourier. En recherche, plusieurs laboratoires sont actifs dans le domaine de la biologie et de la santé, tels le GIPSA-Lab, le LMGP, le G2Elab, le TIMA et le TIMC. Parallèlement, il existe à Grenoble des projets de recherche et des filières d'enseignement disséminés dans différents établissements. Une réflexion va être conduite au sein de l'Université Grenoble Alpes pour structurer ces forces et leur donner la visibilité qu'elles méritent.



# La santé en ligne de mire

EN 2013, LA RÉGION RHÔNE-ALPES A INSCRIT L'INGÉNIERIE POUR LA SANTÉ DANS LES PRIORITÉS DE SA STRATÉGIE RÉGIONALE D'INNOVATION POUR UNE SPÉCIALISATION INTELLIGENTE (SRI-SI), SE FONDANT SUR L'ANALYSE DES BESOINS SOCIÉTAUX, DES NOUVEAUX USAGES ET DES MARCHÉS. LES LABORATOIRES DE GRENOBLE INP REGROUPENT JUSTEMENT DES COMPÉTENCES DONNANT LIEU À DES APPLICATIONS SANTÉ-MÉDECINE, NOTAMMENT EN INFORMATIQUE, MAIS AUSSI DANS LES MATÉRIAUX ET DISPOSITIFS MINIATURISÉS.

## Des compétences en informatique et traitement du signal

L'informatique peut trouver de nombreuses applications dans le domaine de la santé, que ce soit en traitement du signal, d'image, etc. Située à proximité du CHU de Grenoble, le laboratoire TIMC utilise par exemple l'outil informatique pour analyser les données issues du séquençage des génomes. Le développement récent de la médecine personnalisée, qui consiste à choisir le traitement le plus adapté en fonction du profil biologique du patient et en fonction des caractéristiques moléculaires de sa maladie, a contribué à cette montée en puissance.

Ainsi, l'équipe d'Olivier François, chercheur au TIMC et enseignant à Grenoble INP - Ensimag, développe des algorithmes capables d'extraire des informations pertinentes des masses de données astronomiques et complexes générées par le séquençage des génomes. Les scientifiques collaborent par exemple avec les médecins de l'hôpital

pour les aider dans la prise en charge des patients atteints d'hépatite C. L'analyse des données génomiques virales permet d'abord d'adapter le traitement au type de virus infectant, et ensuite d'assurer le suivi de l'efficacité du traitement en analysant l'évolution de la charge virale. "Nous pouvons soit fournir les données aux praticiens, soit fournir des logiciels utilisables par les biologistes des laboratoires hospitaliers".

Toujours au TIMC, l'équipe GMCAO (Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur) fait de la modélisation et de la simulation pour fournir une assistance aux médecins dans la réalisation de gestes thérapeutiques ou de diagnostique. "Lors d'une intervention, on doit par exemple prendre en compte le fait que la cible située sur un organe mou se déplace sous l'effet de la pression du chirurgien", explique Jocelyne Troccaz, responsable de l'équipe GMCAO.

Parmi les applications "santé" emblématiques dont Grenoble INP peut se prévaloir, citons les travaux menés au laboratoire Gipsa-Lab sur le cerveau.

L'activité cérébrale est utilisée pour actionner un périphérique d'ordinateur à la place d'un membre (cf encadré), ou encore le développement, en collaboration avec l'UJF, d'algorithmes capables de segmenter et d'interpréter les électroencéphalogrammes de patients épileptiques.

Le LIG n'est bien sûr pas en reste, avec notamment les travaux de l'équipe de Christine Verdier sur des systèmes d'alarmes pour assurer le maintien des personnes fragiles à domicile, et la gestion des données médicales (visualisation conviviale du parcours de santé par exemple).

## Matériaux et dispositifs miniaturisés

Outre l'informatique, Grenoble INP dispose de compétences en matériaux et dispositifs miniaturisés susceptibles de trouver de nombreuses applications dans la santé.

Ainsi, l'équipe de Laurent Montès, chercheur à l'IMEP-LAHC et enseignant à Phelma, a développé la première pompe



## Ecrire par la pensée

Dictier un texte par la pensée : ce n'est pas de la science-fiction, mais bien une réalité grâce, entre autres, aux travaux de l'équipe "Vision and Brain Signal Processing" (ViBS) du Gipsa-Lab sur les Interfaces Cerveau-Machine (ICM). Ces dernières sont des systèmes de liaison directe entre le cerveau et un ordinateur qui permettent à un individu de communiquer avec son environnement sans passer par l'action des nerfs périphériques et des muscles. Au laboratoire GIPSA-lab, les travaux réalisés par Marco Congedo et Bertrand Rivet consistent à interférer sur l'activité cérébrale des patients par le biais de stimuli (visuels le plus souvent), et d'analyser leur réponse cérébrale pour en tirer une information. "L'exemple le plus connu est l'analyse des ondes de type P300, selon un protocole expérimental appelé P300 speller, explique Anne Guérin, responsable de l'équipe ViBS. La personne équipée d'un casque EEG\* se concentre sur la lettre qu'elle veut épeler. Lorsque la lettre en question apparaît à l'écran, cette onde cérébrale particulière est générée dans le cerveau du patient. L'onde P300 est détectée et interprétée en temps réel par la machine". Bien sûr, il faut débarrasser le signal du "bruit ambiant", c'est-à-dire éliminer les ondes parasites émises par exemple lorsque la personne cligne des yeux. Au final, il est possible d'écrire par la pensée, ou même de jouer à des jeux vidéo sans lever le petit doigt ni ouvrir la bouche. Les applications concernent en particulier l'aide aux handicapés, pour permettre aux patients privés de leur capacité à communiquer et se mouvoir, de s'exprimer par le biais d'un ordinateur. \*EEG : Électroencéphalogramme



en silicium permettant l'injection "bolus" de médicament. A l'intérieur : des capteurs intégrés qui contrôlent le fonctionnement de la pompe et autorisent une extrême précision de la dose injectée. La réduction des quantités de médicaments nécessaires augmente la sécurité du patient, et allège le coût du traitement (le prix de certains biomédicaments de nouvelle génération peut atteindre plusieurs centaines d'euros le microlitre!). La pré-industrialisation de ces micropompes a été validée par le CEA-Leti. Porté par la start-up Eveon, ce projet est mené en partenariat avec Cedrat-Technologies, et en lien étroit avec l'IMEP-LAHC.

Au Laboratoire des matériaux et du génie physique (LMGP), les travaux de l'équipe pilotée par Catherine Picart, professeur à Grenoble INP - Phelma, visent à comprendre et à contrôler les interactions entre des matériaux, des biomolécules, des cellules et des tissus biologiques. L'équipe travaille en

collaboration avec plusieurs entreprises sur l'optimisation de la délivrance de protéines thérapeutiques. En 2010, l'European Research Council (ERC) a sélectionné le projet BIOMIM de Catherine Picart qui vise à élaborer de nouveaux films multifonctionnels à base de biopolymères, dont certaines caractéristiques sont contrôlées afin de guider la régénération des tissus. En 2012, un "proof de concept" de l'ERC

**Grâce à la fabrication additive, il est possible de concevoir des prothèses sur mesure collant parfaitement à la morphologie du patient**

lui a été attribué pour valoriser ces films dans le domaine de la chirurgie orthopédique et maxillo-faciale afin d'induire la repousse de l'os autour d'un implant. Des essais sont en cours à l'école vétérinaire de Lyon et au CHU de Grenoble. Ces matériaux biomimétiques viendront

peut-être, à l'avenir, recouvrir des prothèses produites par fabrication additive. Grâce à cette technologie, mise en oeuvre notamment à la plate-forme GiNova, il est en effet possible de concevoir des prothèses sur mesure collant parfaitement à la morphologie du patient à partir de données numérisées à partir de radiographies.

Enfin, les travaux menés dans les laboratoires de Grenoble INP donneront peut-être aussi naissance à des médicaments. C'est en tout cas ce qu'espèrent les chercheurs de l'équipe "Bioraffinerie, chimie et écoprocédés" du LGP2, qui a démarré une collaboration avec l'équipe TheRex du laboratoire TIMC-IMAG du CHU de Grenoble et avec le département d'analyses du CERMAV, sur la possibilité de valoriser des oligomères extraits des hémicelluloses du bois dans le domaine médical, pour lutter contre des maladies métaboliques ou inflammatoires.



## Koelis cible le cancer de la prostate

Créée en 2006 par Antoine Leroy, diplômé de l'Ensimag, Koelis conçoit et commercialise des technologies et dispositifs innovants en urologie assistée par imagerie. Focalisée sur le cancer de la prostate, son défi est d'apporter qualité et précision aux interventions mini-invasives lors des étapes de diagnostic et de traitement du cancer le plus fréquent chez l'homme.

Destinée aux services d'urologie, la plateforme Urostation de Koelis apporte une assistance au geste chirurgical, à la fois en guidant le médecin vers la zone suspecte lors de la biopsie, et en enregistrant la cartographie des biopsies pour un meilleur contrôle qualité. L'une des originalités de son approche est de fusionner sur une même image les données des IRM et de l'échographie en temps réel, deux techniques d'imagerie nécessitant des conditions habituellement incompatibles et ne pouvant donc être mises en oeuvre en même temps chez le patient. "Pour la première fois l'échographie 3D, la fusion d'images, le suivi d'organe sont associés dans un dispositif unique et intuitif permettant à l'urologue de contrôler la précision et la qualité de la biopsie de prostate et permettre le choix d'un traitement adapté à chaque patient" explique Antoine Leroy. Avantages : si cancer il y a, le médecin a de grandes chances de le détecter. En plus de connaître lieu, la taille et l'agressivité du cancer localisé, on réduit de près de deux tiers le nombre de "carottes" nécessaires pour le diagnostic, trois prélèvements ciblés se révélant souvent aussi efficaces que 12 réguliers. Ce dispositif, dont l'idée avait germé dans la tête d'Antoine Leroy après la thèse qu'il a réalisée au laboratoire TIMC en collaboration avec l'UJF, a été protégé par plusieurs brevets communs. Koelis emploie aujourd'hui 12 personnes (développement, marketing, qualité) basées dans la pépinière d'entreprises Biopolis à proximité du CHU. L'entreprise grenobloise compte à ce jour une base installée de 40 machines dans le monde et environ 15000 patients ont déjà bénéficié de ses innovations. Actuellement en phase de croissance industrielle et commerciale, Koelis vise un chiffre d'affaires d'un million d'euros en 2014.

## Renaud Bouchet a reçu le prix EDF Pulse pour ses travaux sur les batteries lithium-ion

Renaud Bouchet, professeur à Grenoble INP – Phelma et chercheur au LEPMI, vient de recevoir le Prix EDF Pulse dans la catégorie Science - électricité. Ses travaux, menés en collaboration avec une équipe de l'Institut de Chimie Radicale de Marseille sur la batterie lithium à électrolyte solide, lui ont permis de devancer des équipes internationales de premier plan, et de remporter une dotation de 150000 euros pour poursuivre ses recherches.

Les chercheurs de Grenoble INP sont décidément à la pointe en matière de batterie lithium ion ! Après Rachid Yazami, ingénieur et docteur de Grenoble INP, qui a reçu le prix Draper de la National Academy of Engineering (NAE) en janvier 2014 pour avoir joué un rôle essentiel dans le développement des premières batteries lithium rechargeables il y a 30 ans, c'est au tour de Renaud Bouchet, professeur à Grenoble INP – Phelma et chercheur au LEPMI, de se voir distingué dans ce domaine. Ses travaux ouvrent la voie au développement d'une nouvelle génération de batterie lithium-ion permettant le stockage d'une grande quantité d'énergie, et à la généralisation des véhicules électriques. C'est à la recherche de la batterie du futur que Renaud Bouchet, qui a rejoint le LEPMI en septembre 2012, s'était lancé avec le projet Copolibat alors qu'il faisait encore partie du Madirel à Marseille, puis à son arrivée à Grenoble avec le projet Copolibat2. Dans le prolongement de ces projets soutenus par l'Agence Nationale pour la Recherche, le projet SIEL (Single-Ion Electrolyte) apporte une avancée importante dans le développement d'un nouveau type de batterie qui lui a valu d'être choisi par EDF pour recevoir le prix EDF Pulse. "L'idée clé de nos travaux est de remplacer l'électrolyte liquide des batteries lithium par un électrolyte solide, explique Renaud Bouchet, qui coordonne le projet SIEL. L'électrolyte est la substance qui à la fois sépare les deux électrodes et permet le passage du courant électrique, et qui serait beaucoup plus stable, et donc moins dangereuse, à l'état solide plutôt que liquide. Cela permettrait, en outre, de réduire le coût de la batterie tout en améliorant sa densité d'énergie. Mais pour cela, il fallait trouver le matériau possédant les caractéristiques requises". Cela fut chose faite grâce à des "copolymères à blocs" judicieusement pensés. "Quand deux types de polymères sont réunis dans la même macromolécule par une liaison covalente, le polymère est appelé 'copolymère à blocs", explique le chercheur. La fixation d'anions sur des blocs non conducteurs lui a permis de créer un nouvel électrolyte solide doté de propriétés physiques de stabilité, de tenue mécanique et de conductivité très intéressantes. En outre, ce copolymère présente l'immense avantage de pouvoir être produit selon des procédés de synthèse en phase aqueuse éco-compatibles (car sans solvants organiques) et conservé à l'air libre. Il est mis en forme selon les procédés classiques de plasturgie : extrusion, lamination... Enfin, il est possible de lui faire prendre la forme de feuilles souples, très fines, faciles à intégrer à une batterie. Si les verrous technologiques ne sont pas tous levés, le projet SIEL ambitionne de créer des prototypes industriels de batteries d'ici 2-3 ans.



## Inauguration de la chaire d'excellence industrielle PERENITI

La chaire d'excellence industrielle PERENITI a été signée à Grenoble le 19 mars 2014, entre EDF et la Fondation Partenariale Grenoble INP. Dédiée à l'étude du comportement des structures de génie civil, cette chaire contribuera aussi à favoriser l'accès aux métiers d'ingénieur. Le laboratoire 3SR (Sols, Solides, Structures - Risques, unité associant Grenoble INP, l'université Joseph-Fourier et le CNRS) hébergera les travaux de recherche.

Trois unités d'ingénierie d'EDF sont impliquées dans cette chaire : la

Division Technique Générale (DTG) à Grenoble, le Centre d'Ingénierie Hydraulique (CIH) à Chambéry et le Service Études et Projets Thermiques et Nucléaires (SEPTEN) à Villeurbanne. Ces unités collaborent de longue date avec le laboratoire 3SR. La chaire PERENITI est une nouvelle illustration de la performance de l'écosystème grenoblois, connu pour sa capacité à associer la recherche, l'enseignement et l'industrie. Avec un budget de 1,5 million d'euros sur cinq ans (financement assuré conjointement par les trois unités d'ingénierie d'EDF impliquées), PERENITI est la mieux dotée des cinq chaires d'excellence industrielles signées par la Fondation Partenariale Grenoble INP depuis sa création il y a quatre ans. Un tiers de ce budget sera utilisé par la Fondation Partenariale Grenoble INP pour financer des actions citoyennes visant notamment à favoriser l'accès aux métiers d'ingénieur.



Suivez Grenoble INP



→ [www.grenoble-inp.fr/suivez-nous](http://www.grenoble-inp.fr/suivez-nous)