

Présentation des projets financés au titre de l'édition 2010 du Programme « TecSan »

ACRONYME et titre du projet	Page
APSIC : Appareillage des Personnes amputées de membre inférieur dans des Situations Contraignantes de la vie courante.	3
ASIMUT : Dispositif cMUT-HIFU pour l'Ablation thermique conformationnelle des tumeurs cérébrales par voie interstitielle et sous thermométrie IRM.	5
BB EEG Platform : Plate forme d'aide au diagnostic en EEG de l'enfant.	7
BONE PRINTING : Applications de l'impression assistée par laser pour l'ingénierie du tissu osseux	9
CANCERSENSOR : Capteurs à empreintes moléculaires polymériques de nucléosides modifiés pour un suivi, non-invasif, de thérapies de cancers.	11
CHITOART : Substitut vasculaire bioartificiel à base d'hydrogel physique de chitosane	13
CIRDO : Un Compagnon Intelligent Réagissant au Doigt et à l'Oeil.	14
DIADOMI : Développement d'un dosimètre DIAMant pour une mesure de la DOse absorbée dans les Mlni-faisceaux utilisés en radiothérapie stéréotaxique.	15
EMBOLTER : Evaluation des risques d'AVC par comptage d'emboles ambulatoire de moyenne durée.	17
GINSENG : Réseau Sentinelle sur grille informatique pour l'e-santé et l'épidémiologie.	19
IDS : CHAUSSETTES DIABÉTIQUES INTELLIGENTES : Dispositif embarqué pour la prévention du pied diabétique.	20
MATRIXCELL : Composés MATRIciels associés à la thérapie CELLulaire en milieu sans sérum pour la régénération de tissus ischémiés.	23
MELASCAN : Solution innovante permettant un dépistage et suivi in vivo du cancer de la peau, standardisée, destinée aux praticiens généralistes et spécialistes.	26
MICO : Microscope COgnitif : un explorateur visuel cognitif pour l'histopathologie. Application à la graduation du cancer du sein.	28
PANSABIO : Elaboration d'un pansement anti-biofilm pour le soin des plaies chroniques.	31
PLAS'O'SOINS : Plateforme d'Aide au Suivi et à la coordination des activités de Soins à domicile.	33

SONINCARE : Développement d'un dosimètre DIAmant pour une mesure de la DOse absorbée dans les Mlni-faisceaux utilisés en radiothérapie stéréotaxique	35
SYSEO : Analyse multimodale et multimédia d'images et réseau collaboratif pour l'endoscopie digestive.	37
THERANOS : Plateforme ultrasonore de diagnostic et thérapie ciblée.	39

Résumé

Le projet se situe dans le contexte du handicap moteur et plus spécifiquement concerne les personnes amputées de membre inférieur. L'amputation du membre inférieur est à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Dans la vie courante, les personnes amputées sont amenées à évoluer sur sol plat, mais sont également confrontées à des situations beaucoup plus contraignantes. Les escaliers, les pentes et les trottoirs en dévers sont autant d'exemples de situations où la personne appareillée se trouve limitée dans ses déplacements. Ces situations mettent en œuvre des fonctionnalités des articulations composant le membre inférieur différentes des fonctions nécessaires à la marche sur sol plat. Chez le patient amputé, il faut trouver des solutions technologiques capables de restaurer ce type de fonction malgré l'amputation. D'une façon générale, les composants prothétiques permettent la déambulation sur sol plat, mais un nombre limité de composants proposent une adaptation de leur comportement permettant la déambulation lors de certaines des situations contraignantes évoquées précédemment. Or, le retour à domicile de la personne amputée ne peut se faire qu'avec un niveau d'autonomie suffisant. L'enjeu sociétal du projet est de contribuer à ce retour à domicile en améliorant les capacités de locomotion des personnes amputées dans des situations fréquentes de la vie courante. Le projet a pour but de proposer des produits innovants pour augmenter l'autonomie des personnes amputées en leur permettant de réaliser des tâches de la vie courante qui leur sont pour l'instant difficilement réalisables. Par rapport aux produits actuellement disponibles sur le marché, ces produits permettront de compléter l'offre en terme de fonctions réalisables par les composants prothétiques soit par le développement de nouveaux composants soit par l'assemblage de composants permettant d'atteindre la réalisation d'une fonction. De plus, l'utilisation optimale des produits prothétiques est indissociable d'une rééducation qui intègre les spécificités de ces derniers et les situations ciblées. Ce caractère intégré de la rééducation est une innovation sur le plan thérapeutique et permettra une augmentation de la restauration fonctionnelle. Les personnes amputées qui sont appareillées actuellement ne bénéficient que rarement d'une rééducation adaptée aux produits prothétiques qui leur sont proposés. Ce projet s'appuiera sur l'utilisation de systèmes d'analyse du mouvement non invasifs qui garantissent une utilisation en routine clinique des outils développés pour proposer des protocoles de rééducation simples adaptés aux produits développés et aux situations d'intérêt. Peu de recherches aujourd'hui intègrent ces deux aspects pourtant complémentaires de l'appareillage du patient. Sur le plan scientifique, le projet permettra de compléter les connaissances des mécanismes mis en jeu lors de la locomotion dans les situations étudiées. Le travail de modélisation associé apportera une meilleure compréhension du retentissement des caractéristiques géométriques

et mécaniques de la prothèse sur la marche du patient.

Partenaires

PROTEOR S.A.
Laboratoire de Biomécanique Arts et Métiers ParisTech
Institut Régional de Médecine Physique et de Réadaptation
Ministère de la défense / INI / Centre d'Etudes et de
Recherche sur l'Appareillage des Handicapés

Coordinateur

Jacky Mille – PROTEOR S.A.
jmille@proteor.com

Aide de l'ANR

790 k€

Début et durée

Janvier 2011 – Décembre 2013 – 36 mois

Référence

ANR-10-TECS-014

Label pôle

Titre du projet

ASIMUT - Dispositif cMUT-HIFU pour l'Ablation thermique conformationnelle des tumeurs cérébrales par voie interstitielle et sous thermométrie IRM

Résumé

De plus en plus de techniques chirurgicales évoluent vers l'utilisation de techniques mini invasives permettant de réduire la morbidité des opérations, les niveaux de douleur, les durées d'hospitalisation et les coûts associés. Actuellement et très fréquemment, des sondes percutanées radiofréquences (RF) ou des lasers sont utilisées en clinique avec succès pour le traitement des métastases/tumeurs osseuses, pulmonaires, hépatiques ou rénale sous guidage scanner, échographique ou plus récemment IRM. L'objectif principal du projet ASIMUT est de remplacer les RF ou le laser par des ultrasons focalisés (HIFU) dont la particularité est de pouvoir être focalisés en 3D pour produire des lésions thermiques conformationnelles à la cible tumorale. ASIMUT propose une approche innovante pour explorer cette nouvelle technique thérapeutique interstitielle en incorporant des transducteurs micro-usinés de type cMUT (Capacitive Micromachined Ultrasound Transducer). L'objectif clinique de ce projet est d'utiliser la technologie cMUT en HIFU pour mettre au point un dispositif de thérapie interstitielle ultrasonore permettant un traitement conformationnel des tumeurs cérébrales, sous anesthésie locale, et sous couvert de l'imagerie IRM en temps réel. Le consortium mis en place pour réaliser ASIMUT regroupe 3 partenaires très complémentaires, l'Unité 556 de l'INSERM spécialiste des HIFU depuis plus de 20 ans, la société Vermon qui possède une expérience reconnue de la technologie cMUT depuis plus d'une décennie pour l'imagerie ultrasonore et CarThéra, jeune société de Recherche Fondamentale et Clinique, dont la mission principale est de valoriser des technologies médicales innovantes pour les conduire jusqu'au lit du malade. Ce projet s'inscrit dans un double contexte de sauts médical et technologique :

- réaliser des traitements plus efficaces, moins invasifs tout en réduisant leurs coûts, et applicables à un nombre significatif de patients, et plus particulièrement réaliser une procédure unique ambulatoire de diagnostic et d'ablation précise des tumeurs cérébrales, par le biais d'une sonde interstitielle sous guidage IRM.
- proposer une approche innovante pour explorer la nouvelle technique thérapeutique interstitielle par ultrasons en incorporant des transducteurs cMUT pour réaliser et contrôler l'ablation locale des tumeurs du cerveau ou tissus cancéreux, cette technologie devant permettre de produire des lésions thermiques conformationnelles à la cible tumorale dans une sonde miniaturisée et ceci sans nécessité de refroidissement de la sonde en cours de traitement (ces 3 caractéristiques étant des innovations cMUT par rapport aux autres projets de recherche impliquant les sondes HIFU classiques) En 3 ans ASIMUT doit aboutir à la réalisation d'essais précliniques chez l'animal grâce à l'exécution des 6 tâches suivantes :

- Tâche 1 : Spécifications et définition des conditions cliniques
- Tâche 2 : Conception du dispositif cMUT pour HIFU interstitiel
- Tâche 3 : Fabrication et caractérisation du dispositif cMUT
- Tâche 4 : Fabrication des

prototypes expérimentaux et précliniques • Tâche 5 : Validation & qualification expérimentale • Tâche 6 : Evaluation préclinique A plus long terme ASIMUT s'inscrit dans un projet plus ambitieux encore qui vise à utiliser la technologie cMUT pour d'autres applications interstitielles qui seront validées cliniquement. Les travaux de recherche s'effectueront aussi dans le cadre du consortium proposé : l'INSERM maîtrisant les parties développement de dispositifs HIFU, Vermon assurant le design et la fabrication des transducteurs et CarThéra apportant son expertise clinique, un complément d'ingénierie à l'équipe INSERM, et la réalisation des essais précliniques.

Partenaires INSERM U556
CARTHERA
VERMON

Coordinateur Jean-Yves Chapelon - INSERM U556
jean-yves.chapelon@inserm.fr

Aide de l'ANR 991 k€

Début et durée Février 2011 – Janvier 2014 – 36 mois

Référence ANR-10-TECS-011

Label pôle Medicen

Résumé

Le projet BB EEG PlateForme vise à développer un portail offrant des services de télémédecine et de e-learning en électroencéphalographie (EEG) du nouveau-né. L'EEG consiste à enregistrer les activités électriques spontanées du cerveau grâce à des électrodes posées sur le cuir chevelu. C'est un examen fonctionnel qui apporte des résultats complémentaires aux données d'imagerie cérébrale (tomodensitométrie, IRM). La période néonatale est une période à risque d'atteinte neurologique du fait de l'immaturation cérébrale en cas de naissance prématurée ou du retentissement sur le cerveau de conditions de naissance non optimales (anoxie, infection...). Les conséquences peuvent être sévères et entraîner des handicaps permanents et graves. L'EEG permet d'évaluer le fonctionnement cérébral. Il permet de suivre la maturation cérébrale au cours des premières semaines de vie si l'enfant est né prématuré. L'EEG peut évaluer le degré d'atteinte cérébrale en cas de naissance difficile (anoxie cérébrale par exemple). Il permet aussi de détecter d'éventuelles convulsions et de surveiller leur évolution sous traitement. Dans ce cas il faut coupler l'EEG avec une vidéo synchronisée du patient pour bien repérer les manifestations cliniques anormales. Les techniques de neuroprotection qui commencent à être utilisées comme l'hypothermie contrôlée en cas d'anoxie cérébrale nécessitent qu'une évaluation précise de la gravité de l'atteinte cérébrale soit réalisée. L'EEG permet cette évaluation physiologique mais nécessite un personnel formé à la fois pour l'acquisition des signaux EEG et pour leur interprétation. L'EEG néonatal relève d'une hyperspécialisation dans laquelle l'expertise française est reconnue mais dont la pratique souffre d'un manque croissant de spécialistes. Les signaux EEG Vidéo sont enregistrés sous un format numérique et sont analysés visuellement par un médecin après leur acquisition par un technicien. Ils peuvent aussi être analysés par des outils de traitement du signal pour compléter, accélérer ou approfondir l'analyse visuelle. Ces caractéristiques font qu'ils se prêtent bien à une activité de télémédecine. Ainsi nous avons développé en Pays de la Loire depuis plusieurs années un transport des EEG entre les hôpitaux de Laval et du Mans. En Bourgogne il existe aussi une activité de télémédecine autour de l'EEG. Nous avons en Pays de la Loire la chance d'avoir des infrastructures qui permettent la transmission de données volumineuses. Toutefois les contraintes techniques (transport des données médicales) et organisationnelles (modalité de valorisation, organisation du travail des différents personnels...) sont un frein à l'application à une échelle industrielle. De plus il paraît capital de veiller à ce que le développement de l'interprétation à distance ne s'accompagne pas d'une perte de compétence. Il s'agit même de se donner tous les moyens de maintenir le niveau d'excellence reconnu à l'école française dans ce domaine. Notre consortium regroupe tous les acteurs nécessaires à lever ces verrous. Il associe plusieurs hôpitaux de la région des Pays de la Loire avec des industriels spécialisés dans le transport sécurisé des données

médicales et dans le work flow et ses applications possibles pour les stratégies d'apprentissage, avec des chercheurs en mathématiques et traitement du signal. Il s'agit à terme de proposer un portail associant une offre de service et de formation en EEG du nouveau-né. Le public visé sont des hopitaux qui ne disposent pas de la compétence, des médecins qui ont une demande de deuxième avis, des professionnels (médecins et techniciens EEG) qui souhaitent acquérir une compétence dans ce domaine. Il s'agit aussi de construire un cadre méthodologique qui pourra être appliqué à d'autres thématiques.

Partenaires CHU Angers
ETIAM
THELEME
4SH
CH Mans
UCO-CREAM-IMA
UA-LISA

Coordinateur Sylvie Nguyen The Tich - CHU Angers
synguyen@chu-angers.fr

Aide de l'ANR 613 k€

Début et durée Novembre 2010 – Novembre 2013 – 24 mois

Référence ANR-10-TECS-009

Label pôle Images & Réseaux

résumé

Le projet « Bone Printing » a pour objectif de développer une nouvelle technologie de reconstruction tissulaire par des techniques de micro-impression par laser, au service de l'ingénierie tissulaire du tissu osseux. Parallèlement aux méthodes traditionnelles d'ingénierie tissulaire, les progrès réalisés dans les domaines de l'automatisation et de la conception assistée par ordinateur ont conduit à l'émergence du Bioprinting. Dans ce cadre, le procédé de microimpression par laser, développé par le partenaire 1 depuis 2007, sera utilisé afin d'organiser dans des assemblages bidimensionnels puis tridimensionnels associant des cellules souches mésenchymateuses humaines et des matériaux à base de collagène. La fonctionnalité biologique des tissus formés sera évaluée *in vitro* et *in vivo* dans des modèles expérimentaux de régénération du tissu osseux. Les principales valeurs ajoutées de la méthode ici développée seront: i) la réduction du temps nécessaire à la génération d'un tissu, l'automatisation du procédé et de là, une amélioration de la reproductibilité et de la prédictivité des résultats. Dans ce programme, le partenaire 2 aura pour mission de développer des matériaux à base de collagène comme supports tridimensionnels pour la construction d'un produit d'ingénierie tissulaire associé avec des cellules mésenchymateuses humaines (hMSCs) et sous forme de films pour recevoir et héberger les cellules humaines mésenchymateuses qui seront imprimées par laser. D'un point de vue plus fondamental, le rôle du micro-environnement cellulaire (propriétés chimiques, physiques et biologiques) sur la fonctionnalité des hMSCs sera principalement évalué. Des procédés de réticulation des matériaux à base collagène seront développés afin de faire varier leur propriétés viscoélastiques (notamment le module de rigidité) et ainsi afin d'orienter la différenciation des cellules souches mésenchymateuses humaines vers un phénotype ostéoblastique, ce qui devrait permettre de générer des produits d'ingénierie tissulaire fonctionnels. D'un point de vue expérimental, les assemblages 3D par laser seront réalisés tout d'abord à partir d'un premier prototype développé par le partenaire 1 depuis 2007, puis à partir d'un prototype (pré-commercial) de deuxième génération élaboré dans le cadre de ce programme qui permettra la réalisation d'expérimentations automatisées en conditions stériles. L'élaboration de ce prototype sera réalisé en collaboration avec des partenaires industriels du domaine tels que ALPhANOV (partenaire 4) et ES Technologie (sous-traitant du programme). D'un point de vue pré-clinique, nous évaluerons l'intérêt de la technique d'impression *in vivo* pour la reconstruction *in situ* de tissu osseux, i.e. directement dans le site lésé, notamment par rapport aux procédés d'ingénierie tissulaire *in vitro*. Cette méthode vient de faire l'objet d'une demande de brevet (EP10305224.7). En résumé, le programme « Bone Printing » s'inscrit dans la thématique de l'appel d'offre TecSan « Ingénierie tissulaire et Biomatériaux ». Il a pour principal objectif de développer une technologie innovante de reconstruction tissulaire en

trois dimensions par micro-impression laser. Associé à cette technologie, les techniques de bio-imagerie seront essentielles à la fois pour le suivi in vitro du devenir des cellules humaines mésenchymateuses dans ces structures 3D mais aussi pour valider le concept dans des modèles expérimentaux par un suivi longitudinal de la reconstruction tissulaire. Enfin, la réalisation d'un prototype de deuxième génération (élaboré en partenariat avec les industriels du programme) devrait ouvrir à d'importantes applications dans le domaine de la médecine régénératrice, mais aussi pour le développement de tissus organotypiques permettant par exemple des études pharmacologiques ou toxicologiques. La création d'une société spin-off est aussi envisagée.

Partenaires INSERM U577
LCMCP
CIC-IT
ALPhANOV

Coordinateur Fabien Guillemot - INSERM U577
fabien.guillemot@inserm.fr

Aide de l'ANR 597 k€

Début et durée Novembre 2010 – Octobre 2013 – 36 mois

Référence ANR-10-TECS-001

Label pôle Route des Lasers

Résumé

Le cancer colorectal est le deuxième cancer le plus mortel chez l'homme. Une fois métastasé, le cancer du côlon qui se propage dans les ganglions lymphatiques ou dans d'autres zones du corps, est alors difficile à traiter. Il est donc très important de pouvoir détecter le plus tôt possible un cancer ou une récurrence, de le traiter rapidement et de vérifier l'efficacité des traitements. Le suivi thérapeutique des agents antinéoplasiques reste limité par plusieurs facteurs, tels que l'absence de données sur les concentrations thérapeutiques, l'absence de relation entre toxicité et exposition systémique, les grandes variabilités pharmacocinétiques interindividuelles. Une manière de contourner ces limitations et d'évaluer le succès d'une chimiothérapie est de corréler le traitement à une quantité de marqueurs tumoraux (substance qui peut être trouvée dans le corps lorsque le cancer est présent). La recherche de nouveaux marqueurs de tumeurs et leur quantification constitue un axe principal de recherche du cancer. Plusieurs travaux et publications soulignent que les patients atteints d'un cancer excrètent dans leurs urines des quantités anormales de nucléosides modifiés (qui sont formés à une étape post-transcriptionnelle par modification chimique de nucléosides de l'ARN). Ces nucléosides modifiés ne peuvent pas être réutilisés par la machinerie cellulaire et ne sont pas plus dégradés; ces biomarqueurs circulants sont par contre directement excrétés dans les urines sous forme intacte. Les taux élevés de nucléosides modifiés dans les échantillons d'urine ont ainsi servi de bio-marqueurs de cancer dans de nombreuses études. Bien que différentes techniques d'analyses de ces bio-marqueurs aient été décrites, elles ne sont pas adaptées à une utilisation en routine (haute technologie, coût élevé, ...). Ainsi, l'objectif de ce projet est de développer et de valider de nouveaux outils diagnostics pour le suivi non-invasif de l'efficacité d'une chimiothérapie du cancer colorectal. L'approche qui sera développée utilisera les développements les plus récents dans les domaines novateurs que sont les biocapteurs acoustiques à base de polymères à empreinte moléculaire (MIP). Ces polymères à empreinte moléculaire seront aussi déposés sur du papier pour une analyse urinaire par bandelettes. Ces technologies (ondes acoustiques et empreintes polymériques) sont capables d'extraire et de dose à des niveaux de détection très bas, un anti-tumoral de l'urine. En plus de détecter et d'identifier les marqueurs tumoraux dans les échantillons d'urine, ces outils permettront d'évaluer l'influence de la chronothérapie du cancer (rythme circadien) sur la quantité de biomarqueurs. Cette dimension n'a jamais été exploitée à ce jour. En combinant ces nouveaux biocapteurs acoustiques avec la technologie MIP, nous serons capable d'extraire un maximum d'informations sur de très petites quantités de matériel d'échantillonnage. Étant donné l'incidence élevée du cancer colorectal, ce projet revêt un réel intérêt. Ces outils seront utilisés, dans le cadre de ce projet, pour l'analyse de plus de 3000 échantillons urinaires de patients sous chimiothérapie du

cancer colorectal. Il est ainsi nécessaire de développer des outils pour la détection aisée, rapide, sensible, et non-invasive de bio-marqueurs du cancer colorectal. À la fin de ce projet, nous serons capable de proposer des produits de diagnostic (bio-capteur acoustique et bandelettes urinaires) pour le suivi de l'efficacité thérapeutique du cancer colorectal. Pour garantir le succès de ce projet pluridisciplinaire, le consortium suivant d'équipes expertes a été formé: -> Chimie organique et médicinale (Pr Agrofoglio – Orléans), -> Biocapteurs (Pr Rebière – Bordeaux), -> Bioanalyse (Dr Bénech - CEA), -> Oncologie et cytologie clinique (Dr Lévi – INSERM, Hôpital Paul Brousse - Villejuif), -> Polymères et développement industriel (Dr Vidal - MERCK Chimie – ESTAPOR)

Partenaires

ICOA
IMS
CEA/iBiTec-S/SPI
RBC
Estapor

Coordinateur

Luigi Agrofoglio - INSERM U577
luigi.agrofoglio@univ-orleans.fr

Aide de l'ANR

778 k€

Début et durée

February 2011 – January 2014 – 48 mois

Référence

ANR-10-TECS-004

Label pôle

Titre du projet**CHITOART - Substitut vasculaire bioartificiel à base d'hydrogel physique de chitosane****Résumé**

L'objectif général de ce projet est le développement, de la chimie au dispositif, de substituts vasculaires par ingénierie tissulaire. Ces substituts doivent rester fonctionnels sur le long terme, et contenir les éléments de base des vaisseaux sanguins natifs. Cette recherche sera menée de la phase de construction in vitro, jusqu'à l'évaluation in vivo sur petit animal. Dans ce projet, 5 partenaires académiques ou hospitaliers et 2 sociétés mettent en commun leur expertise en science des polymères, en physico-chimie et élaboration de polymères naturels, biologie tissulaire et cellulaire, jusqu'à l'implantation et l'évaluation in vivo. Le point de départ du projet est le design des matériaux et de l'implant. Les systèmes étudiés seront constitués de l'association de différents hydrogels à base de chitosane (un polysaccharide naturel biorésorbable et biocompatible, particulièrement bien adapté à l'ingénierie tissulaire). Ces associations multi-hydrogels (les 'ChitoArt's) apporteront les propriétés mécaniques et biologiques combinées requises pour l'application visée. Les Structures ChitoArts sont spécifiquement architecturés pour la reconstruction de tissus multicouches complexes, et seront bio-fonctionnalisés avec les types cellulaires pertinents dans le but de reconstruire une organisation tissulaire proche de celle des vaisseaux sanguins natifs. La méthodologie retenue consistera à optimiser les différents hydrogels constituant des architectures ChitoArt, en liaison avec leur évaluation in vitro puis in vivo de leurs propriétés mécaniques et biologiques.

Partenaires

CRC-TI
IMP - UCBL
U 972
Maco
U577
U698
Rescoll

Coordinateur

Laurence Bordenave – CRC-TI
Laurence.bordenave@chu-bordeaux.fr

Aide de l'ANR

852 k€

Début et durée

Décembre 2010 – Novembre 2013 – 36 mois

Référence

ANR-10-TECS-017

Label pôle

Titre du projet

CIRDO Recherche industrielle - Un Compagnon Intelligent Réagissant au Doigt et à l'Oeil

Résumé

CIRDO Recherche industrielle est un projet visant à mettre au point, un « Compagnon Intelligent Réagissant au Doigt et à l'Oeil », qui représente un produit de télélien social augmenté et automatisé par l'intégration de services innovants (reconnaissance automatique de la parole, analyse de situations (scènes) dans un environnement complexe non contrôlé) . Le projet a pour but de favoriser l'autonomie et la prise en charge par les aidants, des patients atteints de maladies chroniques ou de la maladie Alzheimer ou apparentées. Impliquant des experts du domaine des sciences sociales, ce projet permettra la validation de technologies génériques, une évaluation psychologique et ergonomique portant sur les usages des services développés (concernant l'utilité, l'utilisabilité et l'accessibilité, l'acceptation, les aspects éthiques, le modèle économique, ...) mais aussi des enquêtes critiques des connaissances acquises par les professionnels des services à la personne (SAP), qui seront ensuite transférées à l'ensemble du secteur. Le projet CIRDO Recherche industrielle est donc basé sur la solution e-Lio (télélien social, téléassistance), à laquelle s'ajoute un service de gestion nutritionnelle (télésurveillance) au travers de CIRDO Formation.

Partenaires

LIRIS – SAARA
LIG – GETALP
GRePS
CATEL
ISERP
Technosens
FSI

Coordinateur

Saida Bouakaz
saida.bouakaz@liris.cnrs.fr

Aide de l'ANR

733 k€

Début et durée

Décembre 2010 – Novembre 2013 – 36 mois

Référence

ANR-10-TECS-012

Label pôle

Minalogic

Titre du projet DIADOMI – Développement d'un dosimètre DIAMant pour une mesure de la DOse absorbée dans les MIni-faisceaux utilisés en radiothérapie stéréotaxique

Résumé Avec 2 800 000 nouveaux cas et 1 700 000 décès par an en Europe, le cancer reste un problème majeur de santé publique, et est la première cause de décès en France. A l'heure actuelle, la radiothérapie, utilisée seule ou combinée aux autres traitements, reste l'une des techniques de base pour le traitement du cancer. De nouvelles techniques de pointe incluant les traitements par mini faisceaux sont actuellement utilisées pour le traitement de tumeurs (et affections non cancéreuses) très localisées, et/ou situées à proximité de structures sensibles. L'efficacité clinique de ces techniques est prouvée et n'est pas remise en cause, mais elles comportent des risques critiques importants liés notamment à la caractérisation dosimétrique des faisceaux, particulièrement pour la dose absolue et il n'existe pas actuellement de dosimètre véritablement approprié permettant de réaliser cette mesure. L'objectif de ce projet est de développer un dosimètre en diamant permettant la mesure de la dose absorbée sur les installations délivrant des mini faisceaux de façon à mettre en place une dosimétrie aussi précise que possible. Ce travail permettra à terme d'avoir un dispositif de très petites dimensions (volume actif $<1\text{mm}^3$), de grande sensibilité (rapport signal sur bruit ~ 1000), et équivalent tissu (numéro atomique du diamant $Z=6$, encapsulation en matériau équivalent eau). Une définition précise du cahier des charges permettra de mettre en évidence les contraintes cliniques et technologiques associées au dosimètre, après quoi le dosimètre sera dimensionné, optimisé et réalisé. Les tests en conditions de référence ainsi que les mesures en environnement clinique permettront d'estimer la validité et la réponse du dosimètre dans des champs standards d'irradiation ainsi que dans les mini-faisceaux. L'étude sera supportée de façon indispensable par les outils de simulation Monte Carlo pour donner un résultat aussi précis que possible en terme de dose en tout point du volume et pour tout type de traitement. Les mesures obtenues en mini-

faisceaux seront confrontées à la fois aux résultats de simulation ainsi qu'aux mesures faites avec les dosimètres utilisés par le parc hospitalier. Le projet se construit sur l'expertise des ses différents partenaires :

- le CEA-LIST pour la fabrication, la simulation et la caractérisation en conditions standards du dosimètre
- l'IRSN pour la dosimétrie, y compris dans le domaine médical, et particulièrement l'antériorité en matière d'utilisation de dosimètres pour la dosimétrie des mini-faisceaux
- les établissements hospitaliers pour les mesures effectuées sur leurs installations médicales ainsi que la définition du cahier des charges: le Centre hospitalier Universitaire de la Pitié Salpêtrière (APHP - Paris), le Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) Alexis Vautrin (Nancy), le centre de Lutte Contre le Cancer René Gauducheau (Nantes) et le Centre Léon Bérard (Lyon).
- le partenaire privé réalisera en fin de projet la pré-industrialisation des dosimètres diamant. Ces derniers ayant bénéficié des améliorations consécutives aux essais réalisés en environnement clinique.

Partenaires

CEA LIST
IRSN
PARTENAIRE PRIVE
PSL APHP
CAV
CRG
CLB

Coordinateur

Régis HUGON - CEA LIST
regis.hugon@cea.fr

Aide de l'ANR

832 k€

Début et durée

Avril 2011 – Mars 2014 - 36 mois

Référence

ANR-10-TECS-002

Label pôle

Titre du projet EMBOLTER – Evaluation des risques d’AVC par comptage d’embolus ambulatoire de moyenne durée.

Résumé

Les infarctus cérébraux qui représentent plus de 80% des AVC sont provoqués par la migration de micro-embolus. La genèse de ces micro-embolus est très variée, nous nous focalisons sur les plus dangereux, ceux issus des sténoses carotidiennes dites emboligènes. Ces sténoses emboligènes produisent des embolus de façon plus ou moins continue même pour certaines sténoses de faible importance et asymptomatiques. Les sténoses asymptomatiques ne seront en général pas traitées sauf dans le cas où le caractère emboligène en est avéré. La difficulté est que ce caractère emboligène est difficile à évaluer, demande du temps en appareillage coûteux et en opérateur spécialisé requis pour surveiller l’enregistrement et repositionner le capteur. Le résultat n’en est pas toujours très fiable. Des travaux en cours montrent que 2 séances de 8 heures de surveillance des générations d’embolus par Doppler Transcrânien sont nécessaires à ce diagnostic. L’objectif du projet est de proposer un prototype de Holter d’embolus, avec un enregistreur de signaux Doppler Transcrânien et un système de « tracking » compensant les mouvements du capteur. Une station d’analyse effectuera du post traitement de l’enregistrement, avec des optimisations qui pourront être effectuées grâce à l’absence de contrainte du temps réel. Le projet comporte une partie algorithmique de post-traitement, prise en charge par l’U930, une partie électronique Doppler / contrôle et logicielle prise en charge par Atys, une partie mécanique prise en charge par Atys avec le support d’un sous traitant spécialisé en micro-mécanisme, et une partie validation clinique prise en charge par l’équipe du CHU de Lille. Le point fort de ce projet est la complémentarité des compétences des trois partenaires qui permet de couvrir l’ensemble des difficultés.

Partenaires

Atys
U930
EFCV

Coordinateur Benoit Guibert - Atys
benoit.guibert@atysmedical.com

Aide de l'ANR 474 k€

Début et durée Février 2011 – Janvier 2015 - 48 mois

Référence ANR-10-TECS-006

Label pôle

Titre du projet	GINSENG – Réseau Sentinelle sur grille informatique pour l’e-santé et l’épidémiologie
Résumé	<p>Le projet GINSENG s’inscrit dans le cadre d’un développement expérimental d’une infrastructure de grille légère pour l’e-santé et l’épidémiologie. Ce réseau doit permettre un recueil d’informations médicales et une analyse de données originales grâce aux technologies innovantes de grilles informatiques. Il réunit les thématiques de recherche suivantes : l’informatique médicale et l’épidémiologie accompagnées d’une modélisation socio-économique. Ce réseau a pour but de fédérer des bases de données médicales existantes et distribuées, en particulier des bases de données cytopathologiques et de mettre à disposition ces informations auprès des structures d’analyses épidémiologiques régionale et nationale. Grâce à l’architecture distribuée de la grille informatique, le réseau deviendra interopérable avec toute structure médicale nécessitant des données médicales mises à disposition par le réseau. Ce projet est dans la continuité du projet RSCA (Réseau Sentinelle Cancer Auvergne) qui a déjà permis le développement d’un prototype de mise en réseau de données pathologiques entre des laboratoires de pathologies auvergnats et des associations de dépistages des cancers régionales.</p>
Partenaires	LPC ERIM CHU MAAT
Coordinateur	Lydia Maigne - LPC maigne@clermont.in2p3.fr
Aide de l’ANR	776 k€
Début et durée	Avril 2011 – Mars 2014 - 36 mois
Référence	ANR-10-TECS-008
Label pôle	

Titre du projet IDS – CHAUSSETTES DIABÉTIQUES INTELLIGENTES : Dispositif embarqué pour la prévention du pied diabétique

Résumé

CONTEXTE PATHOLOGIQUE: Le Pied Diabétique est une maladie chronique qui résulte de complications liées au diabète et qui touchent les membres inférieurs. Il s'agit principalement de la neuropathie (déficience sensitive) et de l'angiopathie (déficience circulatoire). Lorsque ces deux complications sont associées à un traumatisme externe (choc, surpressions répétées), la pathologie progresse depuis une condition non ulcérée d'un pied à risque, vers un syndrome aigu caractérisé par l'ulcère plantaire classique, suivi d'une infection chronique en phase post-ulcéralive pouvant mener à l'amputation.

CONTEXTE SOCIAL ET ECONOMIQUE: Un membre inférieur est amputé toutes les 30 secondes dans le monde à cause du diabète. En plus de causer douleur et morbidité, les lésions du pied chez le patient diabétique ont des répercussions économiques majeures: 11 milliards de dollars et 3 milliards de livres en dépense de santé respectivement pour les États-Unis et le Royaume-Uni en 2001.

EFFICACITE DE LA PREVENTION: Des études ont suggéré que le suivi de recommandations adéquates et d'un comportement adapté à la pathologie pouvait réduire les risques d'ulcère plantaire et d'amputation de 50% à 80%. Cette stratégie de surveillance est largement fondée sur la vigilance renouvelée du patient diabétique qui doit notamment effectuer une inspection quotidienne de ses pieds. Malheureusement, des études ont montré qu'il existe des baisses de vigilance du patient avec le temps et que les complications qui apparaissent alors sont directement corrélées à cette diminution de la vigilance. D'autres études ont fourni des prototypes de semelles basés sur une mesure en temps réel des pressions entre la plante du pied et la chaussure, mais ils sont développés dans le cadre de l'analyse de la marche et ont besoin d'une connexion filaire entre la semelle et un boîtier électronique d'acquisition. En outre, ces prototypes sont incapables de détecter les surpressions sur le dessus des pieds et des orteils. Le projet IDS (Intelligent Diabetic Socks) propose de développer le premier dispositif portable intelligent capable d'assister au quotidien le patient

diabétique dans la détection en temps réel de surpressions autour du pied avec alertes éventuelles. ORIGINALITE, CARACTERE INNOVANT ET AMBITIEUX DU PROJET IDS: (1) L'originalité et le caractère innovant du projet IDS résident dans le dispositif final dédié à la prévention en temps réel des ulcères plantaires et à l'autonomie du patient diabétique en situation routinière. Il s'agira de chaussettes tricotées dans une matière textile capable de mesurer les pressions autour du pied. Connectées à un mini boîtier électronique, elles alerteront (via Bluetooth) le patient dès l'apparition d'une zone de surpression à risque au niveau du pied ou de la cheville. Cette alerte sera visuo-tactile (vibration d'une montre ou d'un smart phone puis message sur écran) et permettra au patient non seulement de prendre conscience d'une surpression à risque mais également d'être informé de la procédure à suivre pour y remédier. (2) Le caractère ambitieux du projet réside dans la transparence d'utilisation du dispositif pour le patient diabétique. Ceci, tant au niveau de la chaussette qu'il enfilera comme n'importe quelle autre chaussette, mais également au niveau de l'enregistrement des données quotidiennes de surpression et de leur restitution sur smart phone ou sur ordinateur pour collecte à long terme. PERTINENCE DE LA PROPOSITION EN RELATION AVEC LE THEME DE L'APPEL: Le projet IDS s'inscrit dans la thématique principale du développement de technologies et de services innovants pour la suppléance fonctionnelle de déficiences et pour l'autonomie en générale. Il s'inscrit également dans la thématique prioritaire du développement de technologies et de services innovants pour favoriser l'autonomie des patients atteints de maladies chroniques : les patients diabétiques souffrant de la maladie chronique du Pied Diabétique.

Partenaires

TIMC-IMAG
IDS S.A.
IFTH
L'Arche

Coordinateur

Yohan PAYAN - TIMC-IMAG
Yohan.Payan@imag.fr

Aide de l'ANR 582 k€

Début et durée Janvier 2011- Janvier 2014 - 36 mois

Référence ANR-10-TECS-013

Label pôle TECHTERA (Textiles Techniques et Fonctionnels)

Titre du projet MATRIXCELL – Composés MATRIciels associés à la thérapie CELLulaire en milieu sans sérum pour la régénération de tissus ischémiés

Résumé

Les maladies cardiovasculaires restent la première cause de mortalité dans les pays développés. Les solutions thérapeutiques classiques échouent souvent et ces maladies sont une des cibles privilégiées pour la thérapie cellulaire. Des essais cliniques de 1ère génération, tentés avec des populations de cellules hétérogènes ont montré une efficacité médiocre, avec une amélioration fonctionnelle transitoire probablement liée à un effet trophique des cellules injectées. La tendance actuelle vise à utiliser des populations de cellules plus homogènes et à considérer l'environnement des cellules injectées. C'est dans ce contexte que se situe notre projet. Nous cherchons à régénérer le système vasculaire dans les maladies ischémiques par thérapie cellulaire et en réparant la matrice extracellulaire (MEC) des tissus, fortement dégradée dans ces maladies. Pour cette « thérapie matricielle » nous utilisons des GlycosAminoGlycannes (GAGs) de synthèse, mimant les propriétés des GAGs naturels, éléments essentiels de la MEC. Ces molécules se lient aux facteurs de croissance et aux cytokines et augmentent leur efficacité. Le partenaire industriel 3 a identifié deux GAG mimétiques leads, actifs sur les cellules endothéliales (CE) matures. Des résultats préliminaires (partenaires 1 et 2) ont montré que ces leads permettent d'augmenter la formation de colonies dérivées des progéniteurs endothéliaux circulants (PEC) et que la MEC des CE stimule la formation de ces colonies. Le projet s'articule autour de ces concepts et données préliminaires. Il a pour but de créer une nouvelle génération de produits thérapeutiques associant cellules et composés matriciels dans un milieu sans sérum. Les CE seront produites par le partenaire 2, soit à partir de sang adulte (autologues pour le patient), soit à partir de sang de cordon, si la quantité et la qualité des cellules n'étaient pas optimales. Les PEC du sang de cordon sont allogéniques, mais ils génèrent plus de colonies, et ont une capacité de prolifération nettement plus importante que leurs équivalents adultes. Les produits matriciels seront soit constitués des GAG mimétique

leads de 1ère génération, soit de GAG mimétiques de 2ème génération, prenant en compte la structure des GAG naturels isolés à partir de CE ou de tissus ischémiques en régénération, et montrant une activité importante sur la formation de colonies dérivées de PEC et sur la prolifération des CE qui en sont issues. Le milieu sans sérum, produit par le partenaire industriel 4 sera additionné de GAG mimétiques de 1ère et 2ème génération produits par le partenaire 3, et l'effet potentialisateur de ces GAGs sur les facteurs de croissance à activité « heparin binding » du milieu sera analysé par le partenaire 2. L'efficacité de ce milieu contenant des GAG mimétiques sera analysée par le partenaire 1 sur les CE dérivées des PEC et par le partenaire 5 dans des modèles animaux d'ischémie cardiaque et des membres inférieurs. Dans ces modèles, le partenaire 5 analysera l'efficacité de la thérapie cellulaire en mesurant les fonctions cardiaques et vasculaires. Les CE seront également produites en condition GMP, permettant un passage rapide aux essais cliniques. L'intégrité du génome des CE sera analysée. Les cellules seront cultivées en système clos, dans un milieu de culture optimisé contenant les GAGs mimétiques les plus actifs. L'objectif est de permettre la génération d'un nombre de colonies maximal, ayant un potentiel de prolifération élevé. Ceci permettra de générer, de préférence à partir des PEC adultes, une dose cellulaire compatible avec un usage thérapeutique tout en limitant le nombre de passages, qui risquent d'altérer l'intégrité des cellules en générant une instabilité génomique. Ainsi, le projet intégrant des cellules endothéliales dérivées des PEC, un milieu sans sérum et des éléments matriciels (GAGs) devrait permettre la commercialisation de nouveaux composants pour la culture cellulaire in vitro et la thérapie.

Partenaires

EAC CNRS 7149
INSERM U972
OTR3
INSERM U698
ABCellBio company

Coordinateur

Patricia ALBANESE- EAC CNRS 7149
albanese@univ-paris12.fr

Aide de l'ANR 800 k€

Début et durée Décembre 2010 – Novembre 2013- 36 mois

Référence ANR-10-TECS-010

Label pôle

Titre du projet

MELASCAN – Solution innovante permettant un dépistage et suivi in vivo du cancer de la peau, standardisée, destinée aux praticiens généralistes et spécialistes

Résumé

Le mélanome, sous sa forme maline, est reconnu comme étant la forme de cancer de la peau la plus sévère. Son incidence croît depuis plusieurs décennies et double environ tous les 10 ans. Le diagnostic est actuellement effectué par un clinicien à partir de l'examen visuel de la lésion, parfois à l'aide de dermatoscope ou d'images numériques, essentiellement à partir la règle ABCDE: Asymétrie, Bord, Couleur, Diamètre, Évolutivité. Cependant, l'identification d'un mélanome par ces examens cliniques reste difficile pour les mélanomes de petite taille (< 6 mm) et pour les formes nodulaires qui ne rentrent pas dans le champ de la règle ABCDE. De plus, la sensibilité et la spécificité de cette identification dépend fortement du niveau d'expérience et de formation du médecin, ainsi qu'à la vision des couleurs de ce dernier dépendant de son acuité visuelle et de sa sensibilité aux nuances chromatiques. La dermoscopie actuelle examine la peau avec un outil supprimant les reflets de la couche cornée et permettant un agrandissement significatif. Cette technique augmente la performance du diagnostic différentiel entre une lésion pigmentée mélanocytaire et non mélanocytaire. Cependant, dans le cas de diagnostic différentiel entre un mélanome et un nævus atypique, la dermoscopie n'apportent pas de certitude diagnostique suffisante pour éviter une exérèse de contrôle et ne modifie pas la pratique du thérapeutique. Les raisons essentielles sont que : - Les outils informatisés actuels se basent sur les informations visuelles de l'image acquise, avec des résultats au mieux identiques à la démarche humaine. - Aucune standardisation du processus d'images n'a été mise en place. La reproductibilité entre appareils et la répétabilité de l'acquisition avec un même appareil ne sont pas garantis. Le projet MELASCAN propose de réaliser l'acquisition d'une même zone à l'aide d'éclairages monochromatiques ou à faible bande spectrale couvrant les longueurs d'ondes de l'UV jusqu'à l'IR à l'aide d'un dispositif et méthodologie

standardisés. L'intégration d'un éclairage multi-spectral permettra de montrer au praticien des propriétés de la peau jusqu'alors non visible (hémoglobine, mélanine, collagène, ...) et d'observer les couches cutanées en profondeur (longueurs d'onde dans l'IR plus pénétrantes que les longueurs d'onde du spectre visible)." La collecte de ces données au sein d'une base de donnée communautaire certifiée par un groupe d'experts permettra d'aboutir à un outil d'aide à la décision par une classification en bénin/malin et présentant au praticien les lésions « proches » suivant les critères d'analyse de l'œil humain (forme, contraste, colorimétrie, ...) associées à leurs diagnostics et leurs évolutions dans le temps.

Partenaires INTUISKIN
GIPSA-LAB
CHU Grenoble
GREYC
NEWTONE
CYNOVE
CHU Lyon
CHU Marseille

Coordinateur Pascal RANSCH - INTUISKIN
pascal.ransch@intuiskin.com

Aide de l'ANR 952 k€

Début et durée Décembre 2010 – Décembre 2013 - 36 mois

Référence ANR-10-TECS-018

Label pôle LYON BIPOLE

Titre du projet MICO – MICOscope COgnitif : un explorateur visuel cognitif pour l'histopathologie. Application à la graduation du cancer du sein.

Résumé

Durant la dernière décennie, l'histopathologie a été largement acceptée en tant qu'examen efficace pour le diagnostic et le pronostic des maladies très répandues telles que le cancer du sein. Actuellement, l'analyse d'images médicales en histopathologie reste un travail effectué par des experts humains qui se traduit par l'examen quotidien de centaines d'échantillons. Ce travail fastidieux se révèle souvent inconsistant et subjectif. Le microscope cognitif (MICO) vise à un changement radical des pratiques médicales, en proposant un environnement nouveau d'imagerie médicale cognitive, permettant de fiabiliser la prise de décision en histopathologie. Notre objectif est de réaliser une plateforme sémantique, ouverte, générique d'histologie numérisée intégrant une dimension cognitive. MICO associe perception visuelle, contexte, cognition et expérience pour renforcer une assistance au diagnostic visuel en suivant une approche centrée sur le comportement de l'utilisateur. MICO sera une plateforme à adaptation diffuse, au moyen de mécanismes d'apprentissage facilitant une acquisition rapide, incrémentale et continue des connaissances médicales explicites et implicites. MICO saura exploiter le contexte selon différents niveaux incluant les connaissances spécifiques du domaine, les informations sur le patient, l'interprétation partielle du contenu visuel et le retour d'expérience subjectif de l'utilisateur. Un problème essentiel affectant les systèmes actuels de diagnostic assisté par ordinateur est l'opacité de leur mode de fonctionnement, rendant les utilisateurs du système méfiants et les résultats difficiles à valider. MICO se propose de générer une rupture dans la pratique médicale, en jetant les bases d'une technologie nouvelle d'imagerie médicale cognitive confluyente faisant appel à une exploitation raisonnée du contexte. Notre plateforme sera dotée de fonctions cognitives allant de la perception active à la description symbolique, de la manipulation symbolique à la communication, et d'une approche ad hoc à une capitalisation des expériences précédentes. MICO se comportera d'une manière cognitivement cohérente

avec les pratiques médicales standard, en suivant une représentation uniforme des éléments d'analyse d'image, de raisonnement et de contexte. Cette transparence pendant l'intégralité du processus est exploitée afin d'offrir une confluence entre l'utilisateur et la plateforme, ainsi qu'une validation médicale des résultats au moyen de technologies de recherche sémantique d'images basée sur leur contenu. La plateforme sera totalement configurable et utilisable au travers d'un explorateur de connaissances permettant, de manière incrémentale, la capture, la représentation et l'utilisation et la découverte de connaissances médicales nouvelles. Afin d'assurer une flexibilité structurelle, MICO présente une structure modulaire. Par ailleurs, dans le but d'assurer une communication sémantique entre les différents modules, un middleware sera utilisé, en se basant sur une technologie de type web sémantique. Le middleware fera le lien entre la base de production, la base de connaissances sur le domaine, la base de règles, l'interface utilisateur et la machine de numérisation, le tout s'appuyant sur l'état de l'art disponible en termes de technologies et sur les ontologies du domaine. La gradation du diagnostic du cancer du sein sera implémentée, testée et validée dans le cadre du projet MICO, afin de démontrer la viabilité et la pertinence du système. Faisant partie d'un processus durable, initié par l'expérience des partenaires industriels et universitaires, MICO sera un système ouvert, facilement déployable dans plusieurs domaines médicaux spécifiques comme l'histopathologie, la cytopathologie et l'hématologie.

Partenaires

IPAL
TRIBVN
LIP6
TCF
UPMC/GHU-PS
AGFA

Coordinateur

Daniel Racoceanu - IPAL
vislr@i2r.a-star.edu.sg

Aide de l'ANR

1 160 k€

Début et durée Février 2011 – Janvier 2014 - 36 mois

Référence ANR-10-TECS-015

Label pôle Medicen

Titre du projet PANSaBIO – Elaboration d'un pansement anti-biofilm pour le soin des plaies chroniques

Résumé

Les plaies chroniques issues de pathologies comme les escarres, les ulcères, le diabète et les cancers, déjà nombreuses (> 950 000 cas annuels en France) vont connaître une forte expansion dans les prochaines années en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation des cas de diabète. L'infection de ces plaies par des bactéries pathogènes entraîne l'aggravation de l'état général du patient, un surcoût important et un allongement du traitement et peut imposer l'hospitalisation du patient jusqu'à ce qu'il soit soigné en ville. Les agents anti-bactériens utilisés actuellement dans et avec les pansements se montrent efficaces essentiellement sur le court terme, les bactéries développant rapidement un biofilm protecteur. Les soins de ces plaies sont donc particulièrement lourds pour le personnel hospitalier qui doit intervenir fréquemment et sur une longue durée, mais sont aussi très traumatisants pour les patients. Un progrès dans ce domaine serait profitable à la fois au patient et aux personnels soignants tout en apportant une amélioration à un problème sociétal. Nous proposons de réguler le niveau de biofilm par la combinaison de plusieurs agents tout en maintenant la flore commensale et d'éviter la surinfection en contrôlant spécifiquement le développement de certaines bactéries pathogènes. Le projet PANSaBIO permettra, après une étude systématique menée sur les principaux types de plaies chroniques et mesurant les évolutions de la flore bactérienne, de la formation de biofilm et de la surinfection, l'élaboration d'un fichier interactif qui reliera les observations des cliniciens avec les analyses fines des laboratoires; un tel recueil de données fait aujourd'hui défaut dans la communauté médicale. De cet ensemble d'analyses découlera la mise au point d'un pansement actif, intelligent et aisément manipulable avec comme objectifs: faciliter le soin des plaies chroniques, empêcher la surinfection bactérienne, limiter l'hospitalisation des patients et favoriser leur maintien à domicile. La stratégie développée consiste à contrôler la formation du biofilm bactérien par le pansement et à empêcher la surinfection par des

bactéries pathogènes. Le pansement sera donc un outil élaboré de délivrance moléculaire séquentielle aux propriétés à la fois préventives et curatives de l'infection. L'association des compétences de partenaires possédant déjà un savoir-faire sur toutes les étapes du programme, à savoir - des cliniciens référents dans le domaine des plaies, - des chercheurs académiques spécialistes d'une part du biofilm bactérien et d'autre part de la mise au point de biomatériaux intelligents et - une entreprise innovante, doit permettre la réalisation du projet dans les 4 ans à venir. Les retombées de ce travail concernent tous les pays développés.

Partenaires ERRMECE
PBS
MAIA
CURIE
AP-HP
CHUM

Coordinateur Véronique Larreta-Garde- ERRMECE
Veronique.Larreta-garde@u-cergy.fr

Aide de l'ANR 1 098 k€

Début et durée Janvier 2011 – Décembre 2014 - 48 mois

Référence ANR-10-TECS-019

Label pôle Medicen

Titre du projet Plas'O'Soins – Plateforme d'Aide au Suivi et à la coordination des activités de Soins à domicile

Résumé

Pour répondre aux problématiques de soins et services à domicile, il est important de pouvoir établir une coordination structurée entre les différents acteurs de la santé et des services à domicile et la valorisation de leurs actions. Les structures auxquelles appartiennent ces acteurs fonctionnent selon des modalités différentes et il faut leur donner les moyens de positionner le patient au centre du processus de prise en charge et à sa responsabilisation. L'objectif du projet est de mettre en place une plateforme technologique permettant d'orchestrer les activités des acteurs de la prise en charge à domicile, dans le but d'améliorer l'efficacité de ce type de soins et de réagir de manière agile aux aléas qui, loin d'être l'exception, sont plutôt la règle dans ce type de processus. Cette plateforme est destinée à répondre aux besoins des structures de HAD ou de MAD en termes de coordination, de planification et de suivi de projets de soin des patients et des activités des intervenants. Il s'agit de concevoir un système qui, en mémorisant toutes les informations utiles (profil patient, protocoles, prescriptions, interventions, résultats d'analyse, géolocalisation...) et leur évolution, fournisse à tout instant :

- La restitution de l'état actuel du processus de prise en charge du patient, d'une manière globale ou avec une vision spécifiquement adaptée au profil de l'acteur concerné.
- La remontée en temps opportun des informations (alertes, arrivée sur site, retards de l'intervenant...) vers la partie prenante la mieux adaptée, qu'il s'agisse d'un service d'urgence, d'un acteur social, du médecin traitant, d'un proche, d'un voisin, etc.
- La planification et la coordination des interventions, et leur replanification dynamique face aux aléas.
- La vérification de cohérence d'intégrité, la traçabilité des interventions.
- La constitution de tableaux de bord permettant d'apprécier l'efficacité du dispositif et la qualité du service rendu.

Partenaires

ISIS
LIMOSNDMC&TSGH (TAIWAN)
CHICU590

UMT
CH ALBI
CGX
ALMERYYS
EMAC

Coordinateur Rémi Bastide - ISIS
remi.bastide@gmail.com

Aide de l'ANR 1 100 k€

Début et durée Avril 2011 – Mars 2014 - 36 mois

Référence ANR-10-TECS-016

Label pôle Cancer-Bio-Santé

Titre du projet SonInCaRe – Maîtrise de la Sonoporation cellulaire In-vivo par Cavitation Régulée: du fondamental aux applications in-vivo

Résumé

Les récents développements de la thérapie génique et de la délivrance ciblée d'agents pharmacologiques ouvrent de nouvelles perspectives de traitement pour un grand nombre de maladies complexes, dont certaines présentent un fort impact social. Parmi les traitements envisagés, l'administration thérapeutique de matériel génétique (ou transfection) pourrait potentiellement concerner une grande variété de pathologies, comme les cancers, les maladies vasculaires ou métaboliques, et les maladies héréditaires monogéniques (mucoviscidose, myopathie de Duchenne ...). Cependant, les méthodes virales de transfection peuvent être à l'origine de cytopathies, de cytotoxicités et de réactions immunitaires difficilement prévisibles, tandis que les méthodes non virales classiques (électroporation, micro-injection génique) présentent de fortes limitations, notamment en termes d'efficacité. Dans ce contexte, la sonoporation pourrait constituer une méthode alternative de transfection particulièrement prometteuse, car les ultrasons permettent des traitements peu coûteux, peu invasifs et bien tolérés par les patients. De plus les ultrasons peuvent assurer des traitements extracorporels ciblés à l'intérieur du corps avec une précision millimétrique par des sources focalisées. A l'heure actuelle, le compromis entre transfection et viabilité cellulaire est insuffisant car la technique de sonoporation reste encore mal maîtrisée, en liaison avec les difficultés scientifiques rencontrées pour appréhender le détail des mécanismes impliqués. Le projet SonInCaRe a pour objectif de concevoir et de mettre en œuvre un système de sonoporation contrôlé pour la transfection cellulaire in vitro et in vivo. Par un contrôle de la position et de l'intensité du traitement, ce dispositif assurera une action de sonoporation reproductible et maîtrisée au cours du tir ultrasonore. Afin d'assurer cet objectif, un groupe de recherche pluridisciplinaire a été créé, regroupant des scientifiques de compétences complémentaires, biologistes, physiciens et spécialistes de développements thérapeutiques in-vivo. Les mécanismes fondamentaux à l'origine du phénomène

de sonoporation seront abordés à travers des approches numériques, théoriques et expérimentales. Des modèles théoriques et des simulations numériques pourront ainsi être mis en œuvre pour étudier l'interaction entre une paroi cellulaire et des microbulles de cavitation, et des travaux expérimentaux seront menés pour analyser la sonoporation de parois lipidiques contrôlées, en utilisant des méthodes de nanorhéologie et de microscopie à force atomique (AFM). La conception de systèmes de sonoporation spécifiques permettra une mise en œuvre sur différentes lignées cellulaires in vitro, une validation ex vivo et une mise en œuvre in vivo sur plusieurs modèles animaux de tumeurs. Les travaux in vivo seront assurés par deux équipes françaises et deux laboratoires hospitalo-universitaires taiwanais dans la continuité de recherches de modèles tumoraux. A travers ces recherches, le projet SonInCaRe a également pour ambition de promouvoir des développements technologiques novateurs, dans lequel le partenaire industriel français et le partenaire industriel taiwanais du projet sont largement impliqués.

Partenaires

UMR S 556
NTUH (TAIWAN)
NDMC&TSGH (TAIWAN)
TransDerma
U590
IMFT
LPMCN
Kingyoup (TAIWAN)

Coordinateur

Jean-Christophe BERA - UMR_S 556
jean-christophe.bera@inserm.fr

Aide de l'ANR

943 k€

Début et durée

Février 2011 – Janvier 2014 - 36 mois

Référence

ANR-10-TECS-003

Label pôle

Titre du projet Syseo – Analyse multimodale et multimédia d'images et réseau collaboratif pour l'endoscopie digestive

Résumé

Jusqu'à récemment les spécialités qui se prévalaient de l'imagerie médicale étaient pour l'essentiel issues des plateaux techniques de radiologie. Ainsi, depuis ces dix dernières années, les efforts se sont portés essentiellement sur la mise en place de stations logicielles d'interprétation et d'unités d'archivage pour des équipements lourds (IRM, SCANNERS). Le montant de ces solutions est en rapport avec le prix important des appareils connectés et les gains engendrés par l'économie des films. Cette stratégie de déploiement axée principalement autour d'hôpitaux publics a fini par pénétrer fortement les établissements privés suite aux incitations de l'Etat pour archiver les clichés des patients et passer au tout numérique. Cette démarche est toujours d'actualité aujourd'hui et elle apporte un réel confort de travail au Manipulateur En Radiologie (MER), et in fine au radiologue. La production d'images non radiologiques (images, vidéo) et l'exploitation de celles-ci est plus ardue dans des spécialités telles que l'endoscopie digestive où l'image est acquise, interprétée et exploitée directement par le médecin en temps réel et sans l'aide de manipulatrice. Ce mode de fonctionnement « temps réel » rend difficile la mise en place d'outils d'acquisition ou de diffusion des images : seule une solution globale, toute en un, peut permettre leur émergence en bloc opératoire. Le projet Syseo a pour ambition la conception d'une chaîne de processus collaboratifs qui permettra aux endoscopistes Hépatogastro-Entérologue de produire des images nouvelles et de les archiver facilement. L'ergonomie logicielle et l'exploitation de nouveaux dispositifs doivent prendre en compte ces contraintes temps réels afin de ne pas allonger la durée d'un examen d'une part, tout en augmentant la qualité des soins d'autre part. Cette préoccupation passe inéluctablement par la confrontation des images acquises durant l'examen avec les images antérieures du patient ou celles de ses examens radiologiques ou autres examens morphologiques. Si la production d'images toujours plus significatives est une condition importante en amont pour l'adhésion à de tels systèmes, le projet

Syséo intervient également en aval afin de le rendre collaboratif. Ainsi, un praticien gastroentérologue doit pouvoir rapidement solliciter un confrère, proche ou éloigné, pour un avis complémentaire ou accéder efficacement à une banque d'images à visée diagnostique pour conforter une observation délicate. De même, un spécialiste doit pouvoir archiver ou soumettre une image rare dans un objectif pédagogique. A l'instar du marché des assistants personnels, une solution complète, ergonomique, hyper-communicante avec des points réels d'innovation doit permettre de pénétrer le segment captif et porteur de l'imagerie en gastro-entérologie, tant au national qu'à l'international. Les préconisations de la Haute Autorité de Santé (HAS) en matière de suivi des patients conduisent cependant beaucoup de praticiens à réfléchir comment s'armer et tirer bénéfice d'outils qui peuvent pourtant engager leur responsabilité. Un pas que les radiologues ont franchi plus simplement de par la nature même de leurs examens. Une démarche à réaliser pour les endoscopistes gastroentérologues pour valoriser leur savoir-faire et tirer parti des projets d'urbanisation informatique de leur établissement de soin.

Partenaires

LIMOS
ERIM
Yansys
HEH
Grenoble INP

Coordinateur

Laurent d'Orazio - LIMOS
dorazio@isima.fr

Aide de l'ANR

797 k€

Début et durée

Novembre 2010 – Octobre 2014 - 48 mois

Référence

ANR-10-TECS-005

Label pôle

Titre du projet THERANOS – Plateforme ultrasonore de diagnostic et thérapie ciblée

Résumé

Les nouveaux concepts de nano médecine ont permis la synthèse et le développement d'agents thérapeutiques de nouvelle génération avec des tailles allant du nanomètre au micromètre et des fonctionnalités originales. L'activation localisée de ces composants actifs est essentielle, comparativement aux traitements classiques tels que la chimiothérapie, elle bénéficie d'une fenêtre thérapeutique plus large, d'un index thérapeutique plus important et elle minimise les effets secondaires de toxicité. La notion de délivrance active et ciblée prend alors tout son intérêt car elle ouvre la voie à de nouvelles modalités de traitement thérapeutique, avec une activation contrôlée dans l'espace et dans le temps, depuis l'extérieur de l'organisme. L'utilisation conjointe des ultrasons, des microbulles, et de médicaments nanoparticulaires est une des voies incontournables de la thérapie ciblée, nécessitant l'élaboration de nouveaux protocoles extrêmement précis d'administration de molécules actives (contrôle localisé des zones insonifiées, contrôle des zones « échauffées » et imagerie temps réel). Si ces techniques sont très prometteuses, il est encore aujourd'hui très difficile de les développer et de les améliorer par manque d'outils expérimentaux d'aide à la validation in vivo sur modèles animaux. Les raisons sont simples, ce type d'outils requiert de disposer d'une instrumentation ultrasonore capable d'un côté, de produire des ultrasons de moyenne intensité (de 0 à quelques W/cm²), dans une gamme de fréquence couvrant la plage 1-5 MHz, afin de cibler un large spectre de nanoparticules ; et de l'autre de produire des images échographiques haute résolution (20 MHz) en adéquation avec les modèles animaux disponibles aujourd'hui (rat-souris). L'objectif de ce projet est double : développer une plateforme mixte de théranostic (thérapie/diagnostic) haute fréquence et élaborer de nouveaux protocoles adaptés à l'activation et la libération par ultrasons de liposomes. Si ce type de plateforme n'était pas envisageable il y a 10 ans, les nouvelles approches en termes de transduction ultrasonore, reposant sur l'utilisation des technologies

cMUTs (Capacitive Micromachined Ultrasonic Transducers) sont parfaitement capables de répondre à ce verrou technologique. Ce type de sonde offrira plusieurs modalités de suivi des zones traitées localement : soit par de l'imagerie échographique native, soit par de l'imagerie de contraste haute résolution après administration de microbulles. Ce projet va permettre de revisiter la totalité de la chaîne de traitement thérapeutique en proposant, pour la première fois, d'associer les avancées technologiques les plus récentes, dans chacun des domaines, pour répondre au défi posé par la validation préclinique sur modèle animal. Le procédé de fabrication choisi pour la sonde cMUT est une technique dite de collage de plaquette ou wafer bonding, car elle permet d'ajuster localement la topologie des membranes (géométrie et hauteur des cavités) selon leur fonction : thérapie BF ou imagerie – 20 MHz. La plateforme d'instrumentation développée repose sur un système d'imagerie temps réel haute résolution (15-50 MHz) existant auquel sera associé un module pour l'émission basse fréquence, moyenne intensité. L'exploitation de cette plateforme concerne l'utilisation conjointe de microbulles de gaz et de liposomes vecteurs actifs thermosensibles. Ces nanoparticules sont capables de déclencher la libération de molécules actives à la demande et de l'extérieur, grâce aux propriétés thermiques des ultrasons. Les microbulles présentent également des opportunités thérapeutiques. Nos données actuelles démontrent que, le processus de sonoporation, augmentent temporairement la perméabilité des barrières biologiques et améliorent ainsi l'extravasation des molécules actives dans la tumeur.

Partenaires

UFRT U930
VERMON
LETI
U948
CNRS 8612

Coordinateur

Dominique CERTON - UFRT U930
dominique.certon@univ-tours.fr

Aide de l'ANR

987 k€

Début et durée Février 2011 – Janvier 2014 - 36 mois

Référence ANR-10-TECS-007

Label pôle Atlanpole Biothérapies (ex Atlantic Biothérapies)