SCIENCE magazine

PAYS :France
PAGE(S) :66-73
SURFACE :718 %
PERIODICITE :Trimestriel

DIFFUSION :(17800)

► 1 février 2019 - N°61

Ils inventent la méd

Tous droits de reproduction réservés

SCIENCE magazine

PAYS :France
PAGE(S) :66-73
SURFACE :718 %
PERIODICITE :Trimestriel

DIFFUSION :(17800)

► 1 février 2019 - N°61

ecine de demain

© A.Aubert/CEA

Maladies neurodégénératives, handicaps... beaucoup de patients sont aujourd'hui dans ce que les médecins appellent des « impasses thérapeutiques ».
Dans un environnement unique au monde, le Centre de recherche biomédicale Clinatec a l'ambition de démontrer comment les micro-nanotechnologies et l'électronique, qui ont intégralement transformés les flux d'information, amorcent aujourd'hui une révolution dans le domaine médical, et apportent des solutions pour ces patients.
L'ensemble de ces avancées préfigurent une révolution médicale plus vaste qui pourra bénéficier à des millions de patients.

Tous droits de reproduction réservés

SCIENCE magazine

PAYS :France
PAGE(S) :66-73
SURFACE :718 %
PERIODICITE :Trimestriel

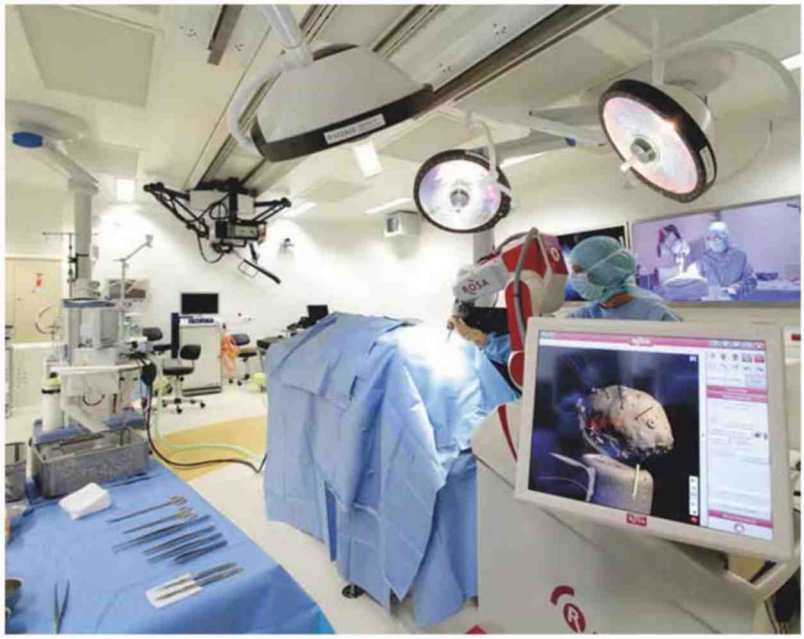
DIFFUSION :(17800)

► 1 février 2019 - N°61

Réunir plateforme technologique et hôpital

C'est au Centre CEA de Grenoble qu'est situé Clinatec, Centre de recherche biomédicale Edmond J. Safra, fondé par un neurochirurgien, le Professeur Alim-Louis Benabid. Clinatec place le malade au coeur d'un projet innovant en regroupant, en un même lieu, des laboratoires et un modèle réduit d'hôpital.

Ses équipes de cliniciens et chercheurs d'horizons variés (médecins, mathématiciens, roboticiens...), issus notamment du CEA et du CHU Grenoble Alpes, y défendent une nouvelle médecine moins lésionnelle, plus ciblée, et destinée au plus grand nombre. Par exemple, dans cet environnement unique, les essais cliniques bénéficient d'un système d'imagerie condensé et totalement adapté (IRM 1,5 Tesla, MEG, SPECT-CT…) afin de permettre un suivi plus performant des patients. C'est l'assurance de diminuer considérablement le risque d'effets secondaires indésirables et d'accélérer la validation précoce des nouvelles stratégies thérapeutiques.



© P. Avavian/CEA

Intervention sur un cerveau...

Afin d'accélérer les recherches et le transfert des innovations au bénéfice des patients, Clinatec a choisi d'innover également dans son mode de financement. En 2014, le CEA a ainsi initié la création du Fonds de Dotation Clinatec, organe indépendant, chargé de lever des fonds privés pour les affecter à ses programmes de recherche. L'objectif est de créer les innovations de rupture au service de la médecine de demain et transférer plus rapidement les technologies vers les patients parce que, comme le souligne le slogan de son Fonds de Dotation : *« Les malades n'ont pas le temps d'être patients »*.

Chercheurs et entreprises collaborent

Historiquement mobilisé sur la recherche pour l'exploitation de l'énergie nucléaire, puis plus généralement les énergies bas carbone, le CEA (Commissariat à l'Energie Atomique) possède également des compétences de pointe dans l'électronique et le numérique. Ainsi, dans le domaine de la santé, les scientifiques du CEA préparent la convergence numérique depuis de nombreuses années : imagerie médicale, recherche de nouvelles molécules médicamenteuses, suppléance fonctionnelle des déficiences (dispositifs portés ou implantables et robotique par exemple), biocapteurs et télémédecine, etc. Le centre CEA de Grenoble, où est installé Clinatec, consacre l'essentiel de ses recherches au développement des nouvelles technologies, dans les domaines de l'énergie, de la santé, de l'information et de la communication.

Performant dans toutes les spécialités médicales et disposant d'équipements à la pointe de la technologie, le CHU Grenoble Alpes possède également de nombreux domaines d'excellence, tant dans la prise en charge médicale que dans la recherche.

Des partenaires académiques et privés fournissent également des équipes à Clinatec. Les entreprises françaises de la santé, et particulièrement Klésia, contribuent à son Fonds de Dotation.

Tous droits de reproduction réservés

SCIENCE magazine

PAYS :France
PAGE(S) :66-73
SURFACE :718 %
PERIODICITE :Trimestriel

DIFFUSION :(17800)

► 1 février 2019 - N°61

Implanter des dispositifs médicaux dans le corps

Parce les possibilités offertes par les micro-nanotechnologies et l'électronique sont encore insuffisamment utilisées en médecine, Clinatec a pour ambition de les mettre enfin au service de la santé. Ces technologies nouvelles ont de fait un potentiel prometteur en particulier dans les domaines suivants : les pathologies neurodégénératives et le handicap moteur d'origine lésionnelle (tétra ou paraplégie).

Par exemple, des innovations technologiques permettraient de soigner grâce à des dispositifs médicaux implantables. Aujourd'hui, le pilotage d'une souris d'ordinateur ou d'un fauteuil roulant est possible par l'activité cérébrale volontaire, après apprentissage. Mais il est limité par l'usage de dispositifs électroniques externes ayant une précision de mesure limité et ne permettant pas une utilisation chronique dans le cadre de la vie quotidienne. Les systèmes implantés permettraient un usage chronique tout en améliorant la précision de mesure et de contrôle. Ces dispositifs implantés, minimalement invasifs, pourraient à terme révolutionner le diagnostic et le soin de certaines maladies neurodégénératives.
On pourrait également disposer de biomarqueurs de pathologies. En effet, certains fluides biologiques sont capables de nous révéler la présence de pathologies avant que les symptômes apparaissent, ce qui ouvre la voie à une prévention précoce. Pouvoir détecter la présence d'une maladie, son évolution et sa réponse au traitement par une simple prise de sang ouvre des perspectives très importantes pour la prise en charge des patients atteints de maladie neurodégénérative. Les micronanotechnologies apportent des solutions inégalées pour capter et analyser les traces, auparavant indétectables, de la maladie.

© P. Avavian/CEA

L'imagerie cérébrale MEG (magnétoencéphalographie).

© P. Jayet/CEA

Pour piloter un fauteuil roulant par exemple, des implants cérébraux permettent un usage courant et amélioré par rapport à des dispositifs électroniques externes.

Tous droits de reproduction réservés

SCIENCE magazine

PAYS :France
PAGE(S) :66-73
SURFACE :718 %
PERIODICITE :Trimestriel

DIFFUSION :(17800)

► 1 février 2019 - N°61

« Illuminer » le cerveau pour stopper la maladie de Parkinson

6,5 millions de personnes dans le monde sont touchées par la maladie de Parkinson, dont 150 000 personnes en France*.Bien que les traitements déjà existants réduisent considérablement les symptômes, la maladie ne cesse d'évoluer et la perte neuronale s'accentue.

© P. Avavian/CEA

La salle de contrôle du bloc opératoire.

Grâce à la neurostimulation cérébrale profonde, opération co-conçue et éprouvée à Grenoble par les professeurs Benabid et Pollack, le quotidien de 200 000 personnes dans le monde atteintes de la maladie de Parkinson a radicalement changé. L'intervention réduit de façon spectaculaire les symptômes moteurs de la maladie. Pratiquée depuis 25 ans, cette opération peut être encore améliorée : diffusée à l'endroit précis du cerveau où la maladie cause des dommages irréversibles, une irradiation lumineuse serait capable de préserver cet organe si sensible. En protégeant les neurones, ce procédé éviterait ainsi aux malades de perdre un peu plus chaque jour de leurs facultés et de devenir à terme lourdement handicapés.

L'objectif final du projet NIR *(Near Infra Red)* est de stopper pour la première fois l'évolution de la maladie en illuminant, avec une lumière proche infra-rouge, la région cérébrale qui dégénère dans la maladie de Parkinson. L'illumination est réalisée à partir d'un dispositif intracérébral implantable et empêchera la dégénérescence des neurones dopaminergiques impliqués dans la maladie.
Le potentiel de cette approche est scientifiquement démontré et le dispositif d'illumination intracrânienne est en développement à Clinatec.

Et si la stimulation cérébrale profonde guérissait d'autres maladies ?

Si la stimulation cérébrale profonde a été pensée pour la maladie de Parkinson, Clinatec mène avec d'autres centres des protocoles de recherche pour la développer pour d'autres pathologies sans solution thérapeutique, avec des enjeux sociétaux importants :

- **les troubles obsessionnels compulsifs ou tocs (1,6 million de Français concernés),**
- **l'obésité morbide (150 000 personnes en France),**
- **la dépression mélancolique profonde (la forme la plus grave de la dépression),**
- **les acouphènes (16 millions de Français),**
- **l'algie vasculaire de la face (120 000 cas en France).**

**Chiffres : France Parkinson.*

Un implant pour refroidir le cerveau des épileptiques

L'OMS estime que 50 à 60 millions de personnes souffrent d'épilepsie dans le monde. En France, il s'agit de la deuxième pathologie neurologique. S'il existe des traitements médicamenteux, 30 à 40% des patients continuent de subir des crises invalidantes.**

Pour ces patients dits « pharmaco-résistants », il n'existe actuellement aucune solution thérapeutique mise à part l'ablation chirurgicale du (ou des) foyer(s) épileptogène(s) - intervention pas toujours réalisable selon la zone du cerveau touchée.

Avec le projet Epicool, les équipes de Clinatec travaillent à la mise au point d'un nouveau traitement contre l'épilepsie pharmaco-résistante : si les effets bénéfiques du refroidissement (hypothermie) sur l'arrêt des crises épileptiques ont fait l'objet de nombreuses études, aucune solution technique implantable n'existe actuellement pour refroidir en profondeur de manière régulière et efficace les foyers épileptogènes.

Fortes d'une expérience chirurgicale de plus de 20 ans en épilepsie, les équipes du Centre de recherche se sont lancées sur le développement d'un implant médical permanent pour : « enregistrer » le signal lié à l'activité cérébrale ; « détecter » des crises grâce à la mise en œuvre d'un algorithme traitant en direct le signal et pouvant commander le refroidissement ; « refroidir » de manière localisée et contrôlée la zone épileptogène. Cette fonctionnalité est encore au stade de la recherche au CEA.

*** Source : Fondation française pour la recherche sur l'épilepsie.*

Tous droits de reproduction réservés

SCIENCE magazine

PAYS :France
PAGE(S) :66-73
SURFACE :718 %
PERIODICITE :Trimestriel

DIFFUSION :(17800)

► 1 février 2019 - N°61

Refaire marcher des tétraplégiques

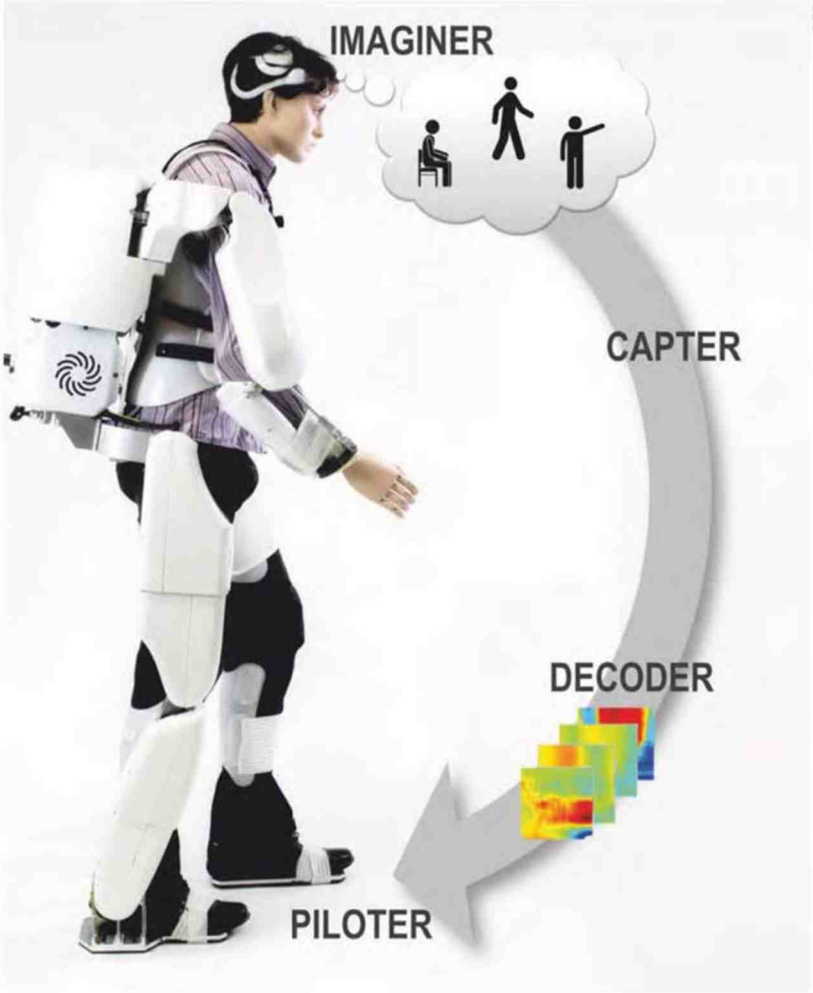
1200 nouvelles personnes sont touchées chaque année en France par la tétraplégie, qui rend impossible la commande nerveuse vers les muscles. Avec le projet BCI (Brain Computer Interface), les médecins et chercheurs de Clinatec développent un dispositif permettant de contrôler par le cerveau un exosquelette 4-membres afin de redonner de la mobilité aux personnes en situation de handicap moteur sévère.

Imaginer un mouvement ou l'exécuter provoque en effet la même activité électrique cérébrale au niveau du cortex moteur. Le système capte donc ces signaux électriques appelés électro-cortico-grammes, et les décode afin de piloter des effecteurs complexes, comme par exemple bouger les membres d'un exosquelette.

Capter l'activité électrique au niveau du cortex moteur a nécessité de développer un dispositif médical implantable unique au monde : WIMAGINE®. Cette implantation s'effectue de manière minimalement invasive dans la boîte crânienne. Le but : mesurer les électro-cortico-grammes grâce à une matrice de 64 électrodes en contact avec la dure-mère (membrane fibreuse, dure et rigide, qui entoure le cerveau et la mœlle épinière). Des cartes électroniques regroupent les briques d'acquisition et de numérisation des électro-cortico-grammes conçues grâce aux experts en microélectronique du CEA Leti***. Et également des briques de téléalimentation et de transmission des données sans fil par liaison radio sécurisée vers un terminal externe. L'implant est évidemment biocompatible et sa sécurité assurée sur le long terme.

Les électro-cortico-grammes ainsi captés sont ensuite décodés en temps réel afin de prédire le mouvement volontaire imaginé par le sujet. Ce dernier peut ensuite piloter par exemple le membre de l'exosquelette correspondant. Le sujet placé dans l'exosquelette pourra donc piloter l'exosquelette en imaginant les mouvements comme s'il allait les effectuer lui-même.

Le décodage des électro-corticogrammes a nécessité de développer des algorithmes très



©DR

Principe de l'approche thérapeutique du projet BCI mené à Clinatec.

Les jeunes majoritairement touchés

Les complications de la tétraplégie sont lourdes pour le patient et son entourage, avec un très fort niveau de dépendance et une espérance de vie raccourcie de plus de 15 ans. La tétraplégie est à la fois un marqueur et un vecteur d'inégalités sociales. Elle affecte essentiellement des personnes très jeunes, et impose une lourde charge d'accompagnement. Sur 50 000 personnes para et tétraplégiques en France, 70% ont moins de 35 ans.

En novembre 2016, le lauréat de la catégorie santé et recherche des ABNL (A But Non Lucratif) Non Profit Awards 2016 a été remis au projet Brain Computer Interface porté par Clinatec.

Tous droits de reproduction réservés

SCIENCE magazine

PAYS :France
PAGE(S) :66-73
SURFACE :718 %
PERIODICITE :Trimestriel

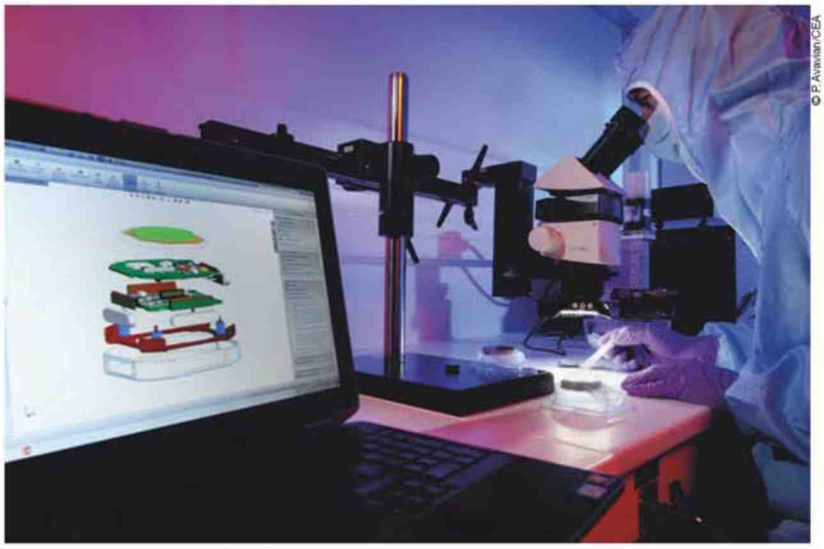
DIFFUSION :(17800)

► 1 février 2019 - N°61

sophistiqués pour traiter des volumes de données gigantesques, en temps réel, et garantir une bonne réactivité du pilotage de l'exosquelette. Ce dispositif a également mobilisé les ingénieurs chercheurs du CEA List****, qui continuent à travailler sur un exosquelette auto-équilibré.

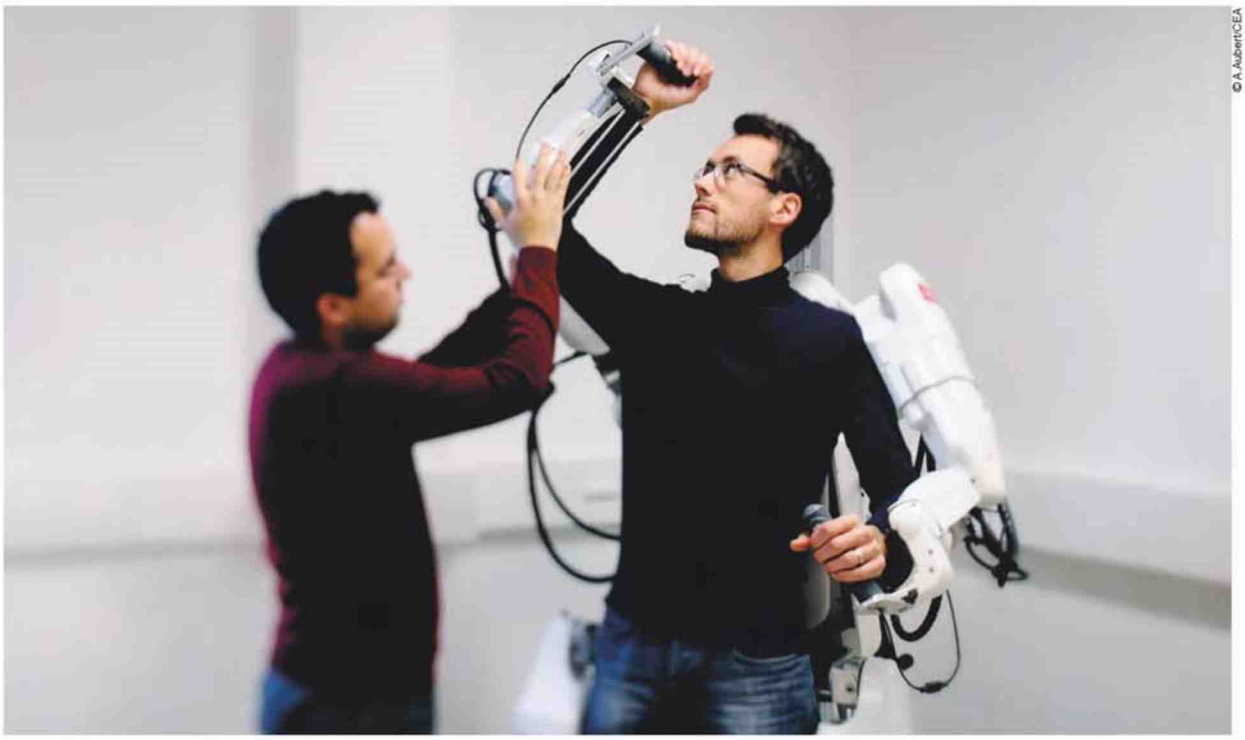
Clinatec a reçu l'autorisation de démarrer l'essai clinique. Il s'effectuera sur 5 sujets tétraplégiques sur une période de 5 ans. L'ambition, à terme, est de pouvoir utiliser l'interface cerveau-machine pour compenser différents types de handicap, et redonner ainsi un maximum d'autonomie aux patients dans leur vie quotidienne.

Si les exosquelettes existent déjà, la grande innovation est de pouvoir enregistrer et décoder l'activité électrique dans le cerveau, et transmettre ainsi en temps réel une intention de mouvement à une machine.



© P. Avavian/CEA

Assemblage de l'implant WIMAGINE ®.



© A. Aubert/CEA

Tests sur l'exosquelette EMY.

*** *Leti : Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information du CEA, principalement basé à Grenoble, pionnier dans les domaines des micro et nano-technologies.*
**** *List : Laboratoire d'intégration de systèmes et des technologies du CEA, principalement basé à Saclay (Île-de-France), dédié aux systèmes numériques intelligents.*

Tous droits de reproduction réservés

SCIENCE magazine

PAYS :France
PAGE(S) :66-73
SURFACE :718 %
PERIODICITE :Trimestriel

DIFFUSION :(17800)

► 1 février 2019 - N°61

EMY : un exosquelette pour les personnes handicapées

Depuis les années 1960, et pour les besoins de la télé opération nucléaire, le CEA développe des interfaces homme-machine. Son dernier exosquelette est un concentré d'innovations...

S'appuyant sur plusieurs brevets, notamment sur son actionneur à vérin à câbles, le CEA s'intéresse concrètement aux exosquelettes dès le début des années 2000. La série d'exosquelettes Emy *(Enhanced Mobility)*, développée au CEA List pour le projet BCI, est tirée de l'expérience accumulée des projets Able (exosquelette pour la rééducation des membres supérieurs développé entre 2004 et 2011) et Hercule (exosquelette d'aide à l'effort développé dès 2009 avec la société RB3D pour le compte de la Direction Générale des Armées).

L'exosquelette Emy est protégé par 14 brevets : fabriqué en impression 3D avec des matériaux à base de titane, il est composé de 14 moteurs permettant de contrôler les 4 membres de l'appareil (2 bras avec 4 degrés de liberté chacun et 2 jambes avec 3 degrés de liberté), et d'ordinateurs embarqués dédiés au traitement du signal et à son contrôle. De plus, il est autonome en énergie (en fonctionnant sur batterie). Ce modèle a été choisi car il garantit une totale sécurité du patient l'utilisant. Ceci grâce à la notion de « limitation de l'effort » de la génération d'un mouvement par la machine, lequel ne peut dépasser un certain seuil pour ne pas soumettre le corps du patient à des chocs.

L'environnement numérique de l'appareil a également été développé par le CEA List. Les différents modèles d'exosquelettes développés au CEA ont été déclinés en plusieurs versions, souvent conçues et développées avec des partenaires industriels pour leurs besoins spécifiques. Actuellement, le projet d'exosquelette Emy Balance, porté par le projet européen Balance, vise le développement d'un exosquelette destiné à la rééducation et à l'assistance aux personnes à mobilité réduite.

© DR

Tous droits de reproduction réservés