



CLIMATEC

# Clinatec invente la médecine du futur

## Biotechnologie

À Grenoble, une approche innovante des maladies neurodégénératives et des cancers débouche sur des résultats étonnants. Reportage dans un centre de recherche où l'on mise sur le croisement des disciplines.

Sur la presqu'île entre Drac et Isère, l'ancien polygone d'artillerie de Grenoble est devenu un pôle technologique de niveau mondial. On y trouve le réacteur nucléaire de recherche de l'Institut Laue-Langevin, qui sonde la matière, le synchrotron ESRF, capable de fournir des images en trois dimensions d'une protéine en action, Minatec, le premier campus d'innovation européen en micro et nanotechnologies, ou encore les laboratoires du CEA comme le Leti ou le Liten (Valeurs actuelles du 26 mars 2015). Ces structures voisinent avec le CNRS et des entreprises comme STMicroelectronics, spécialiste des semi-conducteurs, ou le laboratoire pharmaceutique BioMérieux.

C'est dans cet environnement voué à l'innovation technologique qu'a été fondé Clinatec, un centre de recherche biomédicale unique au monde, fruit de

la rencontre entre deux hommes de science. L'un, Jean Therme, à la tête de la recherche technologique du CEA-Tech, également fondateur de Minatec. L'autre, le Pr Alim-Louis Benabid, neu-

rochirurgien au CHU de Grenoble, spécialiste des tumeurs, inventeur de la stimulation cérébrale profonde (SCP), traitement révolutionnaire de la maladie de Parkinson (lire notre encadré). L'industrie et la technologie, mises au service de la santé, permettent à Clinatec d'« inventer aujourd'hui la médecine de demain ». Médecins, biologistes, mathématiciens, informaticiens et spécialistes en micro-nanotechnologies et en électronique, venus du CHU, du CEA, de l'Inserm ou de l'université Joseph-Fourier de Grenoble, se côtoient à la machine à café comme en salle d'opération. Le rapprochement de leurs univers débouche sur des applications concrètes. « Les besoins du système de santé sont maintenant de soigner mieux, plus vite et avec plus de sécurité le

## Portrait Alim-Louis Benabid, le père fondateur

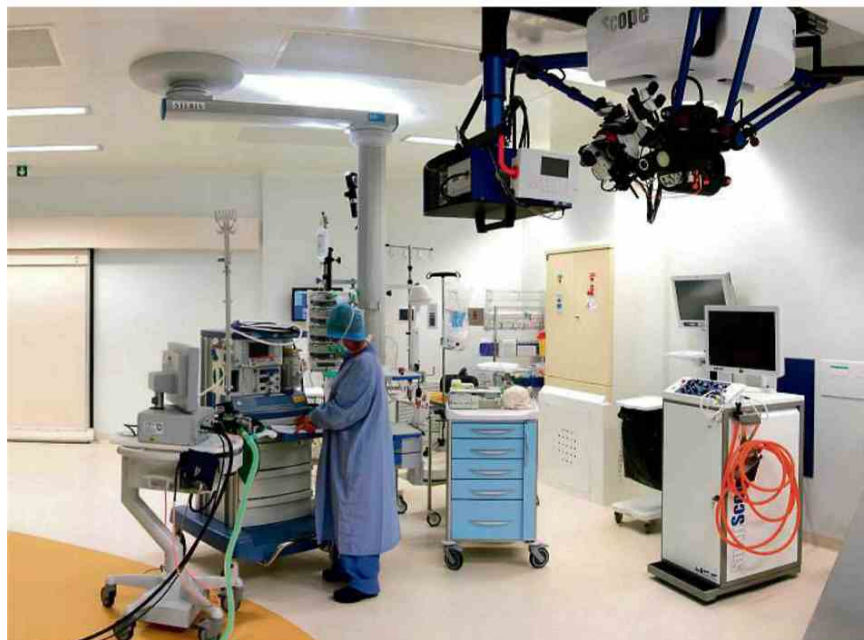
Docteur en médecine et en sciences physiques, le Pr Benabid (photo) a enseigné la biophysique à l'université Joseph-Fourier et dirigé l'unité Neurosciences précliniques de l'Inserm à Grenoble. En 1987, il a découvert la stimulation cérébrale profonde « presque par hasard », au cours d'une opération. Environ 100 000 parkinsoniens en auraient bénéficié à ce jour. Déjà couronné à de nombreuses



PIERRE JAVET/CLIMATEC

reprises, le Pr Benabid s'est vu décerner coup sur coup ces derniers mois le prix Lasker pour la recherche médicale (l'équivalent américain du Nobel) pour la mise au point de la stimulation cérébrale profonde et, dans la catégorie « sciences de la vie », le Breakthrough Prize. Créé par Google et Facebook, il récompense les chercheurs ayant contribué à prolonger la vie humaine. M. C.-C.

Le bloc opératoire de Clinatec. Les appareils de neurochirurgie se déplacent autour d'une table fixe où est installé le patient. En bas, essai de l'exosquelette Emy destiné aux paralysés.



patient pour qu'il rentre plus rapidement chez lui. L'innovation est indispensable mais la baisse des coûts est impérative », résume le Pr François Berger, neuro-oncologue, qui dirige Clinatec depuis son ouverture fin 2012.

### « Notre but est de remédier aux grandes impasses thérapeutiques. »

Le bâtiment regroupe sur quelque 6000 mètres carrés une centaine de médecins et d'ingénieurs. Avec des installations de recherche en biologie fondamentale, une animalerie pour les études précliniques, un secteur clinique équipé d'outils d'imagerie de pointe qui permettent de cartographier l'activité électrique ou magnétique du cerveau comme de numériser le mouvement. « Notre but est de remédier aux grandes impasses thérapeutiques, poursuit le Pr Berger. Dans le traitement des tumeurs cérébrales, il n'y a pas eu d'avancée curative majeure depuis trente ans. Clinatec apporte les innovations au lit du patient. Les médecins font leur marché dans les inventions des technologues. On conçoit des dispositifs médicaux personnalisés selon les pathologies. »

Au rez-de-chaussée, le "secteur sujet-patient" comporte six chambres d'hôpital et un bloc opératoire conçu par le Pr Benabid. D'une opération par mois en 2013, on est passé à une par semaine en 2014. Autour d'une table

fixe – la chirurgie stéréotaxique du cerveau, en trois dimensions, demande une immobilité parfaite du patient –, tous les appareils se déplacent. À commencer par un robot Rosa, ce "GPS du neurochirurgien" qui permet d'intervenir avec une précision inférieure au millimètre dans la boîte crânienne (Valeurs actuelles du 5 septembre 2013). Le bloc opératoire est modulable de 90 à 120 mètres carrés, explique le Pr Berger : « Cela permet à tous les intervenants d'[y] être présents. Un ingénieur comprend mieux nos demandes quand il nous voit à l'œuvre avec le patient. »

**La stimulation cérébrale profonde mise au point par le Pr Benabid** est ainsi employée pour améliorer la qualité de vie de patients atteints de la maladie de Parkinson. Cette pathologie entraîne des tremblements et des mouvements involontaires dus à la destruction d'une minuscule partie des noyaux du système nerveux, la substance noire. Celle-ci sécrète la dopamine, un neurotransmetteur qui régule les mouvements. La maladie cause une désocialisation, une dénutrition, voire une dépression en raison du déficit en dopamine, également régulatrice de l'humeur. La technique de stimulation cérébrale s'applique dans ce cas grâce à deux électrodes, implantées dans le noyau sous-thalamique et reliées à un neurostimulateur. Des impulsions électriques de faible puissance, sur le même

principe que le pacemaker, interrompent les signaux responsables des symptômes moteurs : le parkinsonien voit sa qualité de vie et son pronostic améliorés.

« Le prochain stade, explique le Pr Berger, est de prévenir l'apparition de la maladie grâce à la neuroprotection. Le Pr Benabid travaille sur un système d'irradiation infrarouge dont le principe a déjà été prouvé sur la souris et le primate. Nous arrivons au protocole clinique chez l'homme. » Les tremblements de Parkinson se déclarent alors que la substance

### Un engin qui évoque l'armure de plastique des armées de clones de "Star Wars".

noire du cerveau est déjà détruite à 70 %. Le but du traitement infrarouge est de régénérer les neurones "dormants", pour stopper la maladie plutôt que de traiter les symptômes une fois qu'elle est installée.

Le projet le plus spectaculaire de Clinatec est baptisé Emy, pour *Enhancing Mobility* ("augmenter la mobilité"). Il s'agit d'un exosquelette destiné aux para ou tétraplégiques. L'engin, d'une soixantaine de kilos, marie vérins, moteurs électriques et une carrosserie de plastique blanc qui évoque les armées de clones de *Star Wars*. L'interface homme-machine est assurée par un dispositif de 5 centimètres de diamètre posé sur la dure-mère, membrane rigide qui protège le cerveau. Composé de 64 électrodes, d'une puce et d'une antenne, il enregistre les signaux électriques du cortex moteur, les numérise et les transmet en wi-fi à l'ordinateur ►





embarqué qui pilote l'exosquelette. *« Nous sommes prêts pour la phase d'essais cliniques, le dossier est déposé, détaille François Berger. Quatre candidats devront acquérir la technique nécessaire. Ce projet extraordinaire n'a rien d'un miracle. Nous allons travailler avec des rééducateurs pour rendre un peu de mobilité et d'autonomie à des personnes qui en sont privées. »*

### Des “nanomouchards” high-tech qui captent la trace des biomarqueurs des tumeurs cancéreuses.

Les recherches donnent parfois lieu à des découvertes fortuites. Le silicium nanoporeux utilisé dans les salles blanches du CEA-Leti a révélé une propriété inattendue. *« Par une sorte d'effet Scotch, il conserve une trace de la zone où il a été introduit. Cela nous donne une image de la tumeur et de ses alentours : l'empreinte moléculaire remplace la biopsie, interdite dans les tissus sains, et nous avons accès à une zone pathologique sans causer de lésion »,* explique le directeur de Clinatec. Ce projet Explorer ouvre des perspectives d'observation des glioblastomes – tumeurs du cerveau les plus agressives –, des cancers de l'hypophyse ou des cancers de l'enfant.

**Même principe de ce rapprochement pluridisciplinaire** qui fait la force du centre, mais objet différent : des particules aimantées de 50 nanomètres de diamètre sont délivrées localement grâce à l'IRM interventionnelle. Ces “mouchards” high-tech captent les traces de biomarqueurs associés aux maladies. Après un séjour dans le cerveau, les nanobilles, récupérées par voie veineuse, livrent les informations dont elles sont porteuses. Une étude est en cours pour utiliser ces micro-aimants comme vecteurs de thérapies localisées des tumeurs du cerveau.

Révolutionnaires, ces projets peuvent entretenir le fantasme du contrôle de l'esprit humain. Pourtant, il n'y a pas d'apprentis sorciers à Clinatec. Tous les travaux sont soumis à l'agrément du Comité consultatif national d'éthique. *« Nous consacrons 20 % de notre temps à ces questions éthiques, résume le Pr Berger. Le consentement éclairé du patient est primordial. »* ●

À Grenoble, Marie Clément-Charon