

Axe 1-Atelier 5 :

Biomarqueurs composites intégrés

- Modérateurs :
 - Julie Fontecave (TIMC)
 - Benjamin Lemasson (INSERM)

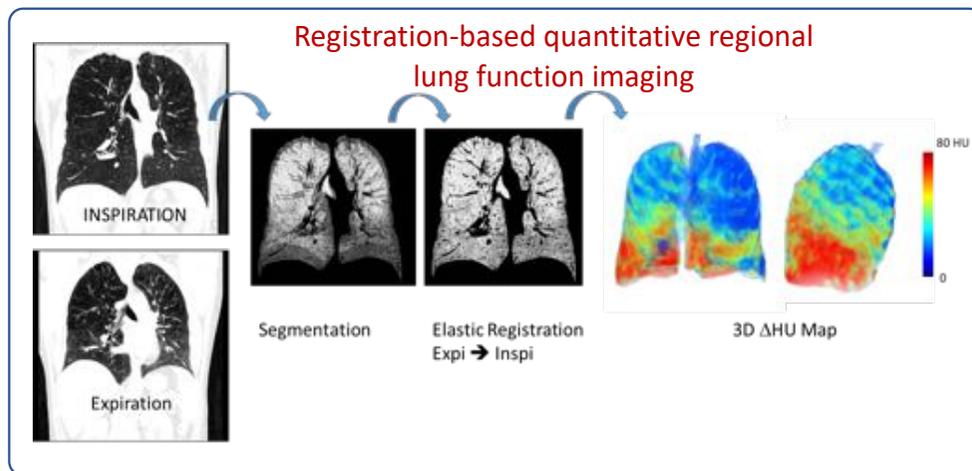
RESOLUTE

STROBE



REgistration-based regiOnal Lung fUncTion for predictive phEnotyping

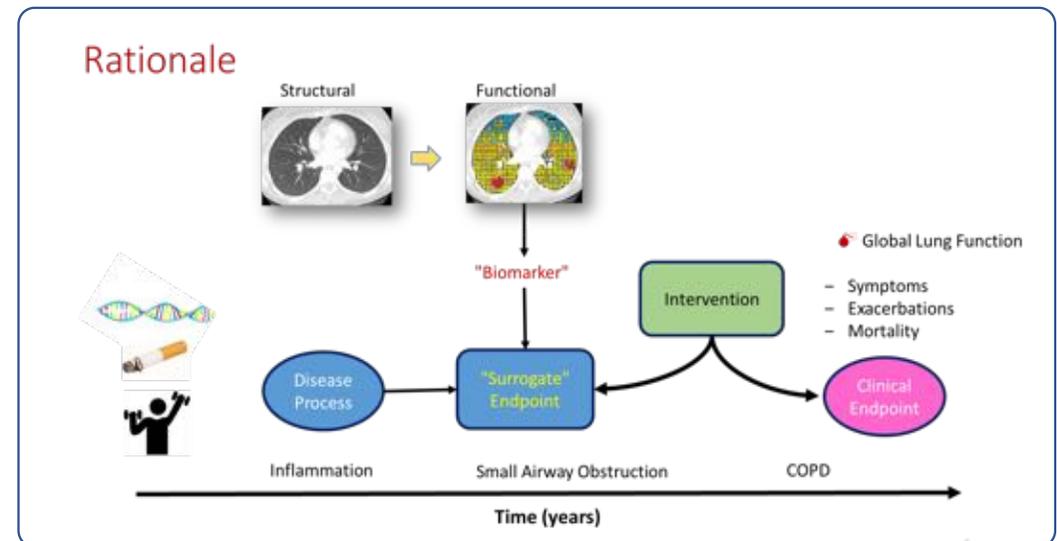
What?



Forces:

- Developed software, TRL 6
- 1 PhD financed
- Ongoing clinical study in COPD patients

Why?

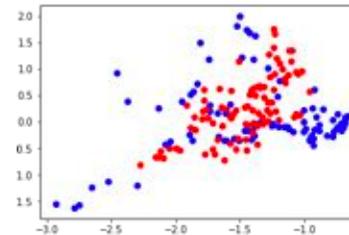
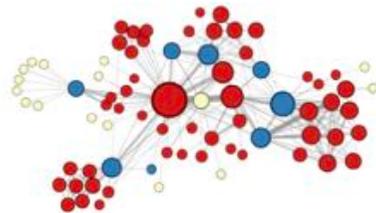


Needs:

- Deep learning for image segmentation & processing
- Computational modelling

GRAACE: GRaPh neurAI network for brAin Connectivity Exploration

- **Besoin** : Détection des altérations de la connectivité cérébrale
- **Descriptif** : Combiner théorie des graphes (modélisation de la connectivité anatomique et fonctionnelle) et Apprentissage profond.
Des caractéristiques sont extraites des graphes (network embedding) => apprentissage d'un graphe moyen (caractéristique de la population) => détection des anomalies (pathologique vs normal) => classification des pathologies (raffinement de la nosologie).

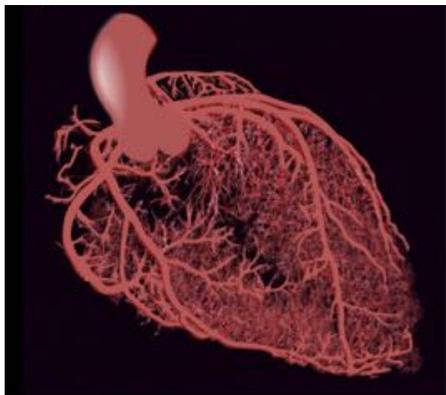


Bleu: control
Rouge: comatose

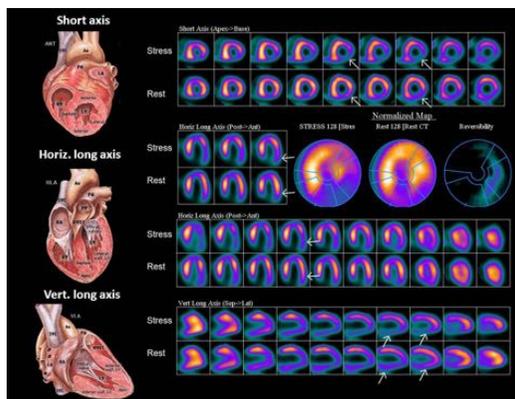
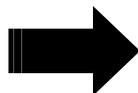
Classification score: 0.75

- **Participants** : S. Achard (Dr Cnrs), L. Caponi (PhD, Miai Bioinspirée), M. Dojat (Dr Inserm)
Modèles à base de graphes maîtrisés - software correspondant disponibles
- **Compétences recherchées** : adversarial networks – réseaux de neurones bioinspirés

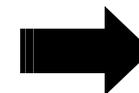
Evaluation de la microcirculation coronaire



Maladie coronaire microvasculaire
Cause sous-estimée de décès cardiovasculaires en raison de l'absence d'outils diagnostiques non-invasifs



Scintigraphies de la perfusion myocardique
Examen clinique de routine pour la prise en charge des patients coronariens



• Objectif

Analyse des scintigraphies de la perfusion myocardique pour l'évaluation de la microcirculation coronaire – intérêt pronostique et physiopathologique

Technologies

- Médecine Nucléaire

Cibles

- Microcirculation coronaire

Niveau de développement

- Preuve de concept clinique de l'intérêt de la quantification de l'entropie des images scintigraphiques de la perfusion

Partenariat local

- GIPSA-lab
- CHUGA
- TIMC



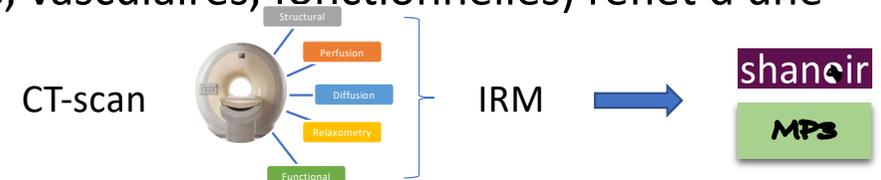
Compétences recherchées

- Radiomique
- Machine- et deep-learning



Signatures

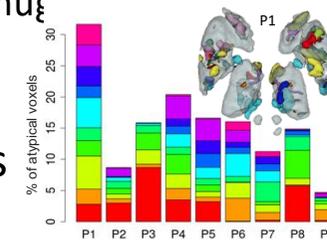
- Besoin : Définir des **signatures d'imagerie** (anatomiques, vasculaires, fonctionnelles) reflet d'une pathologie et facilitant le phénotypage des patients



- Descriptif : Différentes actions en cours
 - **SignaPark** : recherche de signatures chez les patients parkinsoniens nouvellement diagnostiqués - coll Inria-CHUGA
 - **RAAI / SIGMA**: (Radiotherapy Assisted by Artificial Intelligence) recherche de lésions de leucopathie induites par radiothérapie après ablation de tumeur cérébrales (gliome de haut grade) - coll Inria-Pixyl-IRSN-APHP
 - **Coll-BSP** : recherche de signatures IRM et oculométries chez les patients atteints de blépharospasme – coll-CHUGA
 - **Braini / RadiomicTBI** : recherche de signatures dans CT scan de patients après traumatisme crânien coll- CHUGA-BioMérieux
 - **Spectro-MRI** : recherche de signatures dans les foyers épileptiques coll- CHUGA

- Participants : F. Forbes (DR Inria), B. Lemasson (CR, Inserm), E. Moro (PU-PH, Chug), M. Dojat (DR Inserm), F. Fauvelle (IR IRMaGE),

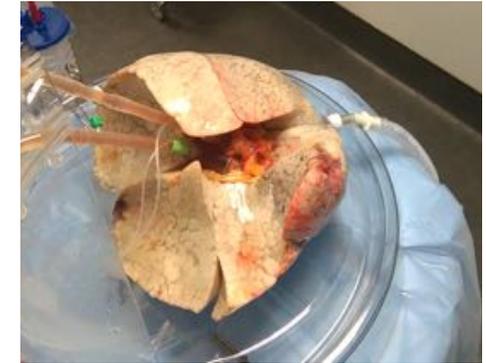
- Compétences recherchées : support passation et analyse des données



ECONO-EVLP (Exhaled CO-NO in European EVLPs)

Monitoring par spectrométrie laser de gazotransmetteurs (CO – NO)
Marqueurs de l'inflammation, exhalés par des greffons pulmonaires

10 ans de collaboration entre TIMC et LIPHY



PROJET D'ÉTUDE MULTICENTRIQUE EUROPÉENNE



Compétences recherchées :

Aide au montage et au suivi de projets Européens

Recherche d'appels d'offres adaptés

Ingénierie pour monter le dossier

Suivi de l'étude

SurFAO

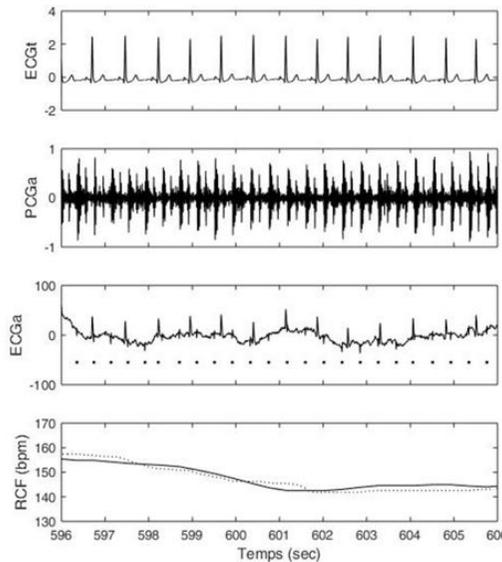


ENJEUX CLINIQUES

- Alternative aux routines actuelles
- Prise en compte des usages cliniques
- Validation

ENJEUX METHODOLOGIQUES

- Multimodalité
- Algorithmes de traitement du signal
- Evaluation sur critères cliniques



Ressources disponibles : consortium grenoblois (TIMC, GIPSA-Lab, CHUGA HCE, CIC-IT), capteurs physiologiques, financement ANR 2018-2023

Suite : Développement d'un dispositif

Compétences recherchées :
Electronique / Capteurs / wearables

Julie Fontecave, TIMC
Bertrand Rivet, GIPSA-lab



Institut des Technologies de la Santé Grenobloises



Digital Gastric Stethoscope

Avoid reactive emergency care for Heart Failure patients by listening from the gut



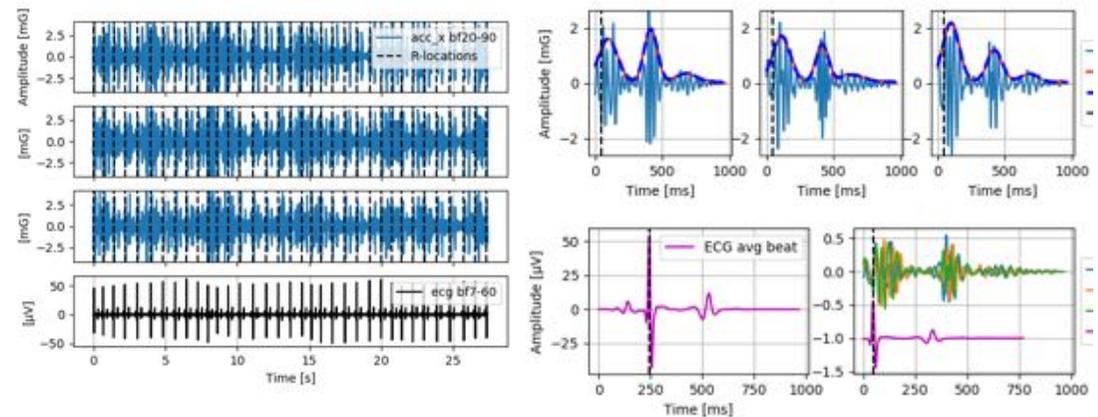
Remote vital signs follow-up to detect early signs of decompensation:

- ECG (Heart Rate, Heart Rate Variability)
- Heart sounds (S1, S3 amplitude variations)
- Breath rate

Future work and expected skills:

- Machine learning for physiological features exploitation
- Statistical techniques

First target: **ECG and heart sound amplitude**



Single Cell miR-seq

Prédiction de microARN à l'échelle de la cellule unique

- Besoin (à quoi ça sert en santé)

Prédire la quantité de microARN dans des cellules individuelles, afin d'identifier de meilleurs biomarqueurs, et de mieux décrypter leur rôle (cancer, etc.)

- Descriptif du projet (quelles technos utilisez-vous)

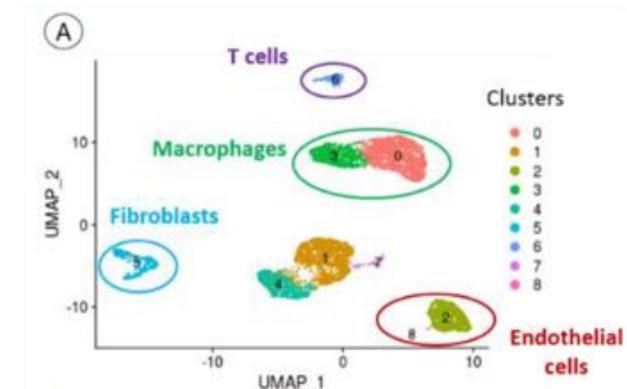
Utilisation de données omiques (profil transcriptomique et « mirnomique » « bulk », et profil transcriptomique cellule unique) + méthodes bioinformatiques

- Forces locales (résultats acquis, compétences disponibles)

Bio-informatique, biologie des microARN, hybridation *in situ*

- Compétences recherchées

Mesures « single cell RNAseq » et intérêt pour la problématique

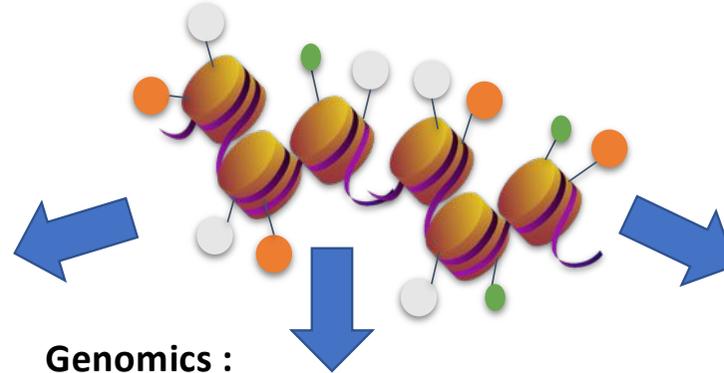


Multi-omic analysis of histone modifications

- Histones are decorated by numerous dynamic chemical groups, especially on lysines.
- Functions in health and disease need to be attributed to recently described lysine acylations, to *in fine* possibly target them by inhibitors like lysine acetylation.

Proteomics informs on the:

- ⇒ Nature of post-translational modifications (PTMs)
- ⇒ Relative stoichiometry of PTMs
- ⇒ PTM dynamics (differentiation process or health/disease)



Genomics :

- ⇒ ChIP-seq informs on the genomic localization of histone PTMs of interest
- ⇒ RNA-seq informs on gene expression levels

Omics data integration using bioinformatics:

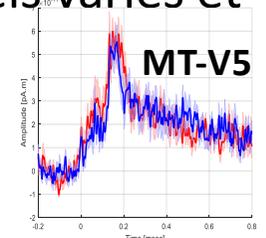
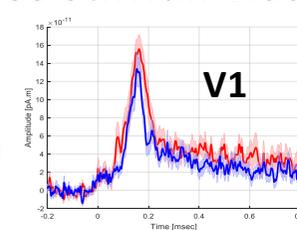
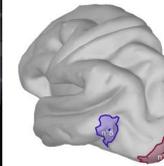
- ⇒ Impact of histone PTMs on gene expression
- ⇒ Association between histone PTMs and chromatin binders (integrate own data with public datasets)

- Expertise present: proteomics (EDyP/BGE/DS/IRIG); bioinformatics of genomics data (Christophe Battail, IMAC/BCI/DS/IRIG); common publication in *Nucl. Acids Res.* in 2020.
- Interest for: isothermal titration calorimetry; peptide pull-down; chemistry on proteins; relevant context of study of histones.

EyeProxy/NeuroSacc: EYE movements as a PROXY for physiological, cerebral and cognitive state assessment

- Besoin : Définir des **signatures oculométriques** de sujets sains et de sujets souffrant de pathologies neurologiques ou psychiatriques. Explorer le contrôle saccadique.

- Descriptif : Développer une plateforme multimodale de recueil et d'analyse des mesures oculométriques et cérébrales dans différents contextes et avec des stimuli visuels variés et calibrés. Fusion IRM-EEG.
Exploration mécanismes intra-saccadiques



- Participants : N. Guyader (Mcu Gipsa), L. Kauffmann (Mcu Lpnc), A. Guérin (PU, Gipsa) M. Dojat (Dr Inserm) G. Nicolas (Phd, Uga), L Lentzmann (Phd, Uga), E Kristensen (IR, Cnrs)

- Compétences recherchées : support passation et analyse des données

Plateforme de Physiologie Cardio-Respiratoire sur Volontaires Sains

Equipe PRETA Physiologie cardio-Respiratoire Expérimentale, Théorique et Appliquée

Descriptif et forces locales :

Plateau technique collaboratif pour des investigations non invasives sur volontaires sains : appareils de mesures physiologiques et de dispositifs médicaux non invasifs, principalement cardio-respiratoires

Plateforme d'innovation technologique pour la santé, centre de compétences pour la conception de dispositifs de suivi physiologique : physiologie et modèles cardio-respiratoires, traitement du signal dédié à des problématiques physiologiques

- ✓ Mise au point de protocoles sur volontaires sains → protocoles cliniques
- ✓ Développement d'instruments
- ✓ Mise au point des méthodes adaptées (algorithmes de traitement du signal)

⇒ Mise en œuvre de dispositifs pour le suivi de la personne (preuves de concept)



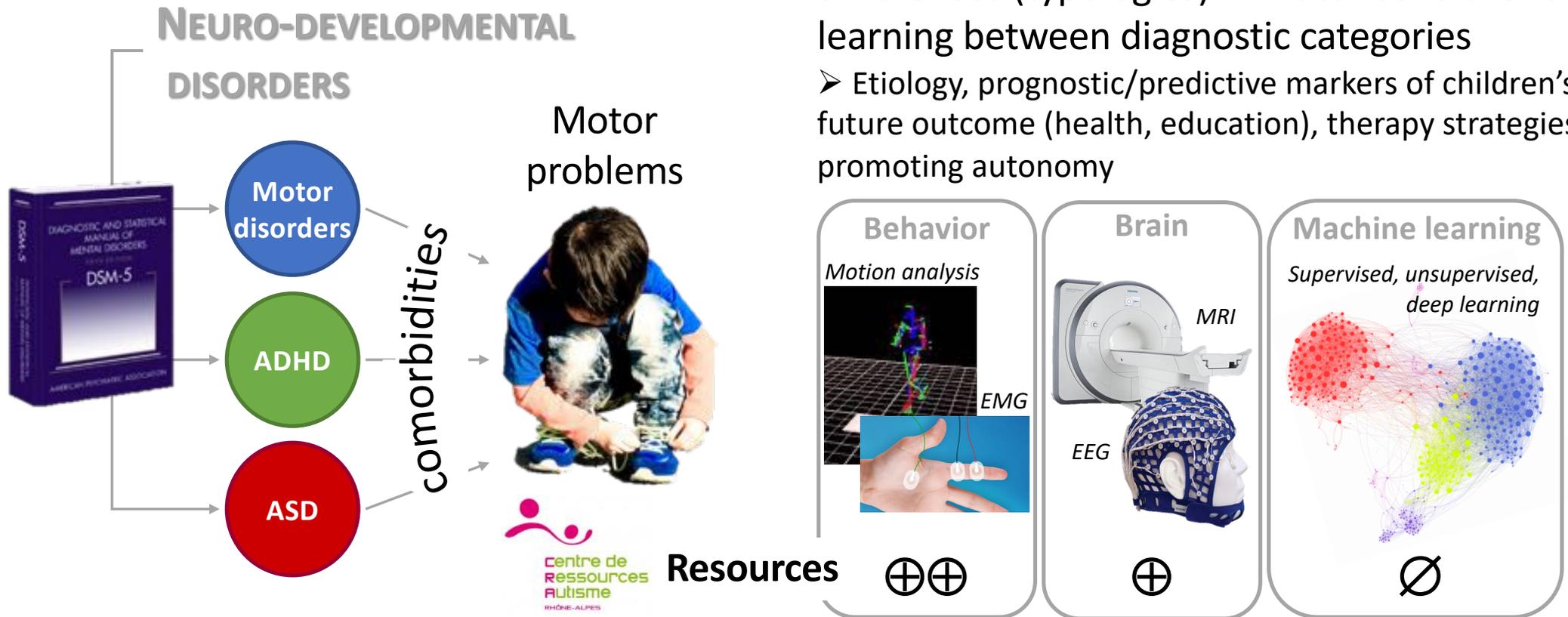
Collaborations existantes



Compétences recherchées au sein de l'Institut pour faire avancer le projet

- 1/ Equipe ayant une idée d'innovation technologique dans le domaine cardio-respiratoire ou projet nécessitant une phase exploratoire sur volontaires sains
- 2/ Aide pour la rédaction de protocoles
- 3/ Soutiens administratif et technique

Motor3D: Motor Difficulties in Developmental Disorders



- AIM:** understanding commonalities and differences (typologies) in motor control and learning between diagnostic categories
 - Etiology, prognostic/predictive markers of children's future outcome (health, education), therapy strategies promoting autonomy

Objectif(s) du projet (en santé)

Investiguer le contrôle (neuro-)moteur chez le patient

- **Évaluation clinique**
Diagnostic, surveillance/suivi thérapeutique, rééducation/réentraînement
- **Neuroplasticité sensorimotrice**
Substitution - compensation inter-sensuelle (vue-propre-vestibulaire)
- **Applications à la restauration fonctionnelle**
Neurologie, orthopédie, ORL, médecine physique et réadaptation, médecine du sport

Description(s) du projet (quelles techniques utilisez-vous?)

Immersion sensorielle, capture de mouvement, analyse et interprétation des données de motricité humaine

- **Réalité virtuelle**
Technologies d'immersion visuelle virtuelle (tête-spectacle transportable, plateforme « PVVT » Phase I, dispositif « 3DMP »)
- **Technologies de stimulation sensorielle**
Protocoles expérimentaux et cliniques inter-actifs (logiciels et scénarii « MITM » basés patients)
- **Technologies de « Motion Tracking »**
MOCAP opto-vidéo-électronique (Qualis/Biodex, mouvements manuels « HANDBOT » (table-compatible), Mouvements oculaires « Zocod »)
- **Technologies d'enregistrement des activités électrophysiologiques**
EMG, EEG, ECG, neuro-imagerie fonctionnelle (fMRI)
- **Outils mathématiques de traitement et modélisation des données**
Traitement du signal, estimation de paramètres, caractérisation de la dynamique d'adaptation motrice (modèles neuro-mécaniques, théorie du contrôle adaptatif)

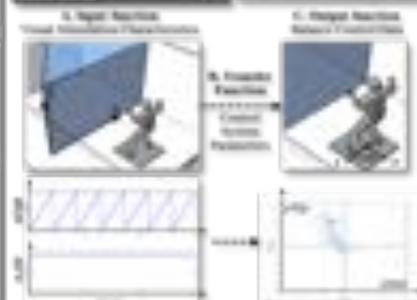
Personnes liées (résultats/acquis, compétences disponibles)

Personnels et ressources des plateformes technologiques et expérimentales du GIPSA-lab

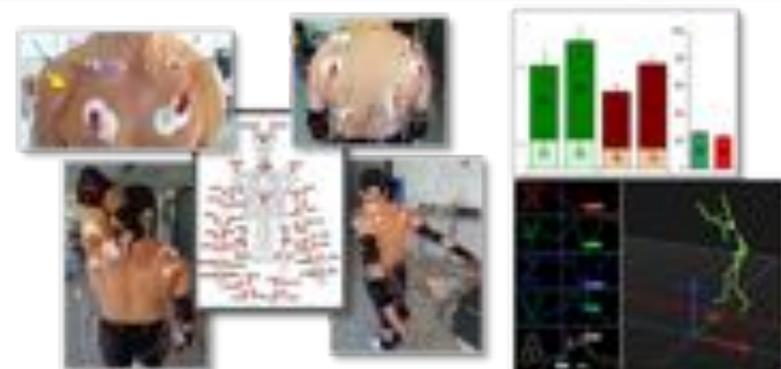
- **Équipe MOVE-GIPSA-lab** (Pôle PSOL, plateformes BOMICA, MOCAP, MECAIRONIQUE) : compétences méthodologiques
- **Partenariat, expertises et développements en recherche-clinique** (projet DRG-PHRE (J. Moussier & Thibaut Lemaire) & S. Schmeiser & PVVT (C))
- **Résultats acquis** : matériels, protocoles, démonstrateurs, publications, conférences, enseignements Master et Thèse (DOSS, EXATS, MYSO, News TRL, Projet PVVT : 4-5)

Compétences recherchées

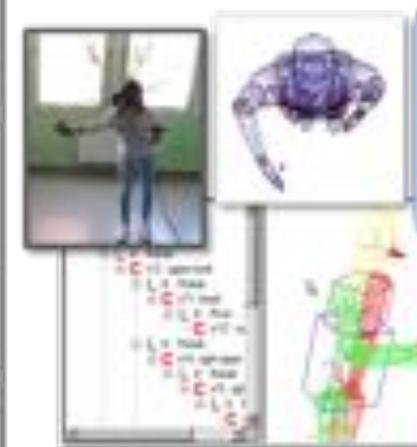
- Étudiants (Master et Thésards, ingénieurs (post-doc, ingénieur))
- Partenaires hospitaliers (et patients participants)
- Partenaires institutionnels et privés



REALITE VIRTUELLE
Immersion virtuelle, stimulation sensorielle, coordination inter-action-vision-motricité, serwingame, contrôle adaptatif, fonction de transfert, modélisation, ...



MOCAP – Neuro-mécanique
Capture 3D corps-entier, EMG, évaluation fonctionnelle (cinématique, électrophysiologique)



MODELISATION Neuro-mécanique
Biométrie, anthropométrie, contrôle neuro-musculo-squelettique, coordinations inter-organismes, quantifications cinématique, simulation, ...



MOCAP – Neuro-imagerie comportementale
Données de mouvements en temps-réel, corrélats neuro-fonctionnels, contrôle neuro-sensorimoteur adaptatif, réactivité-adaptation-apprentissage du geste, neuro-plasticité cognitive et sensorimotrice, protocole inter-actif, ...



Projet TRACTOR

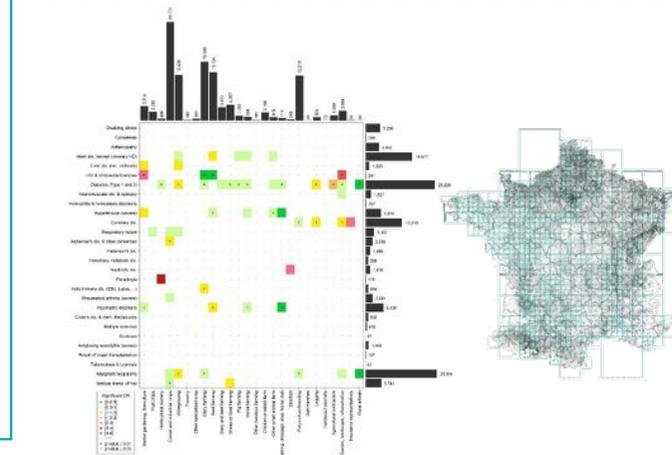
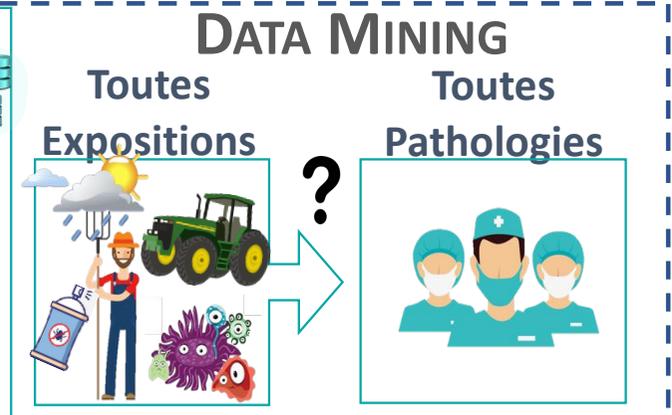
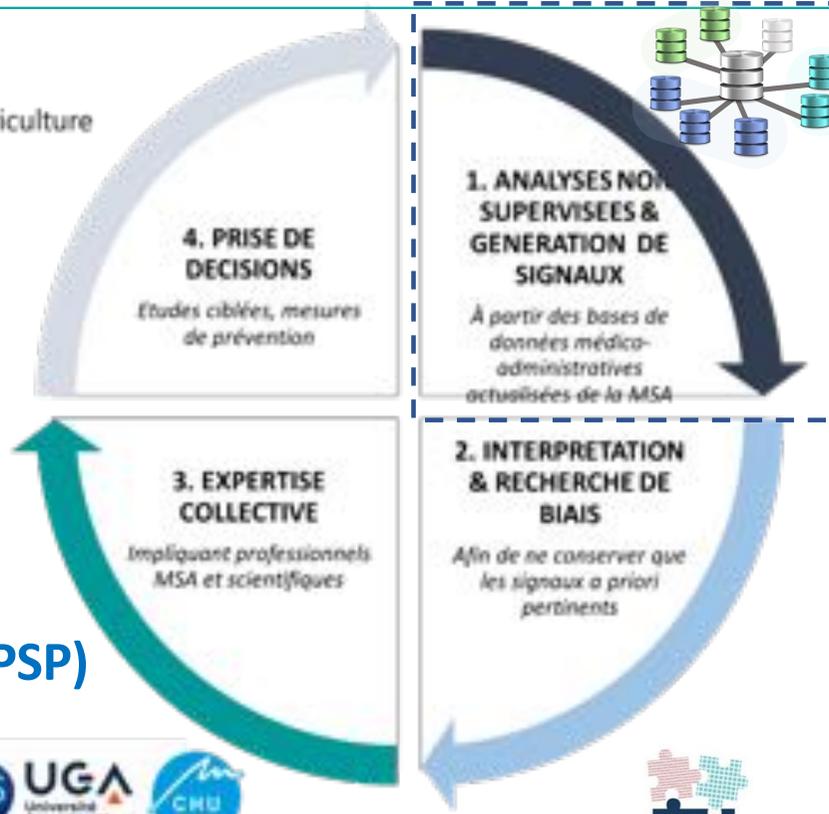
TRACKING & MONITORING Occupational Risks in agriculture



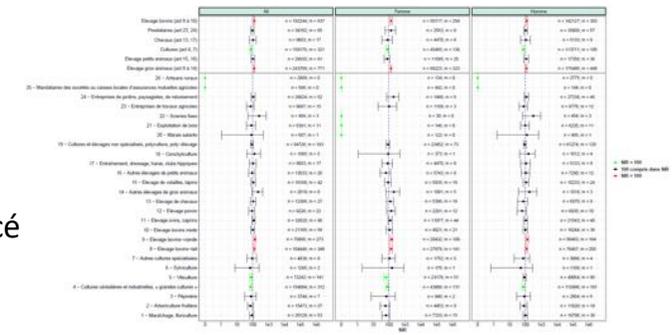
TRACTOR

CHAIRE DEEP CARE. TIMC (EPSP)

P.Petit, V.Bonneterre



- 2 contrats recherche-développement réussis
- **Projet DEMENTIA** : Détection et Exploration des Maladies Neurodégénératives chez les Travailleurs Agricoles (financé >01.2021)
- **Projet STOP** : Suicides chez les Travailleurs agricoles : Observer et comprendre les facteurs de risques pour agir en Prévention (financé >01.2021)



Biomarqueurs d'exposition et d'effets pour estimer les risques des populations exposées à des cocktails de polluants

