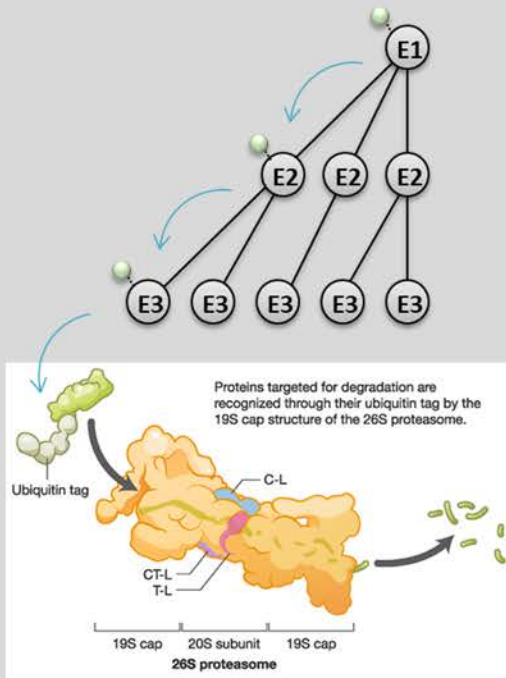




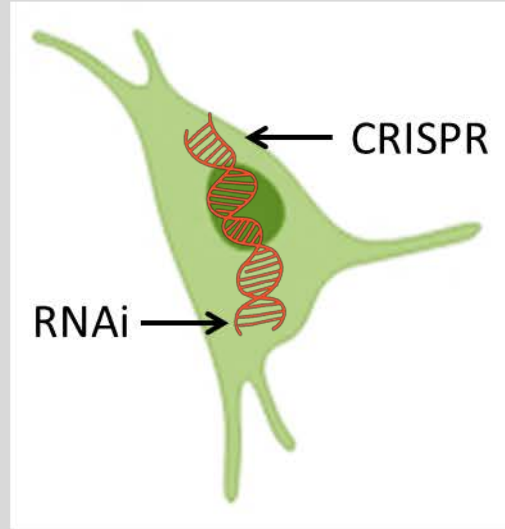
UBIQUITIN PROTEASOME SYSTEM: SEARCHING FOR CANCER TARGETS

~1000 GENES



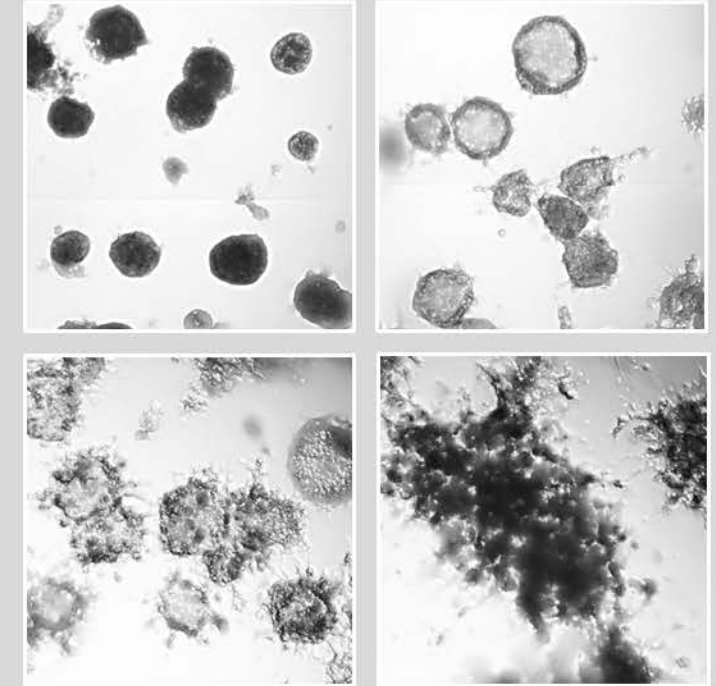
MECHANISM

GENE MODIFICATION



CELL MODEL

PHENOTYPE



3D-MODEL

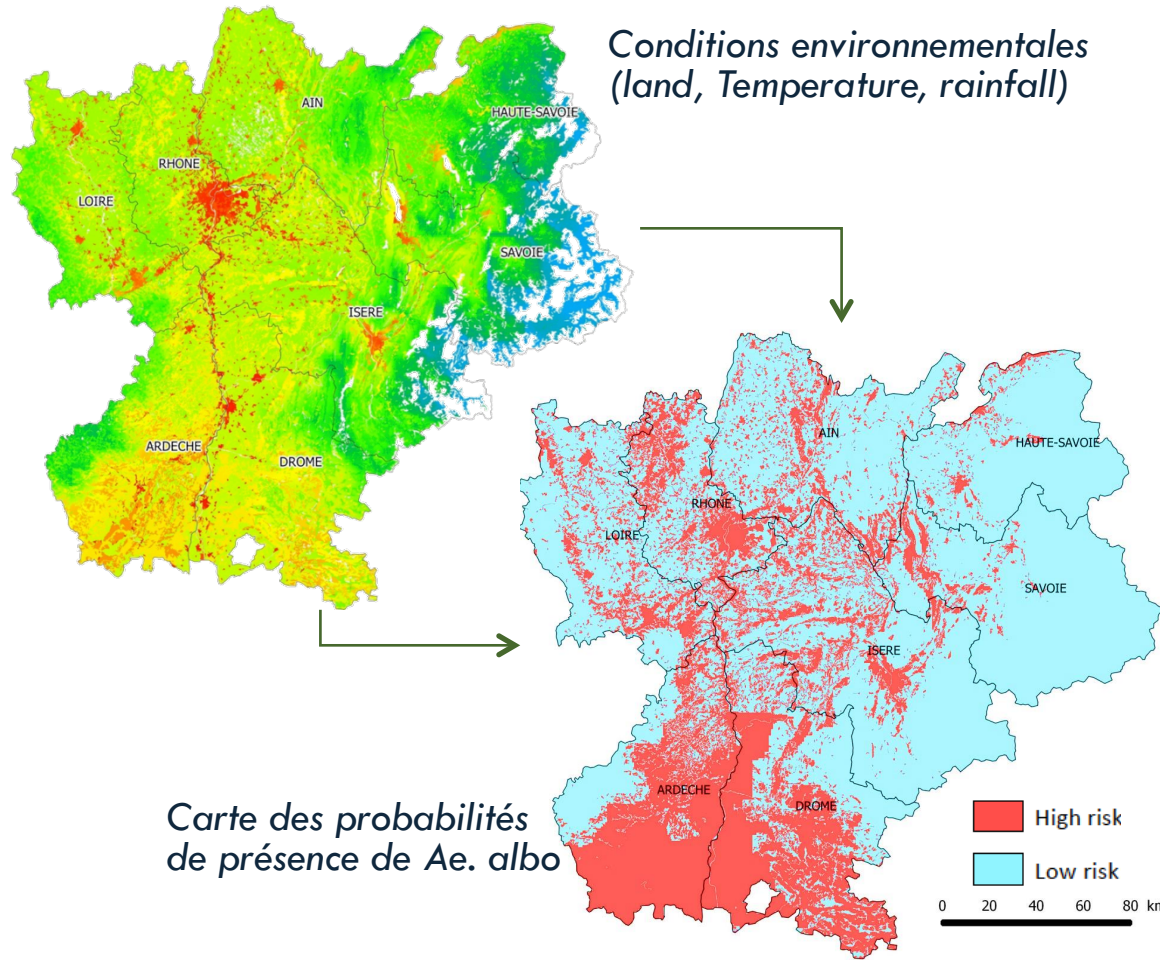


- Doctors and specialists in the diagnosis and treatment of prostate and pancreatic cancers
- Molecular biology experts in genome editing (particularly in 3D and *in vivo* models)
- Bioinformaticians specialized in analysis of transcriptomic and proteomic data

Eco-Epidémiologie des Zoonoses Environnement-dépendantes

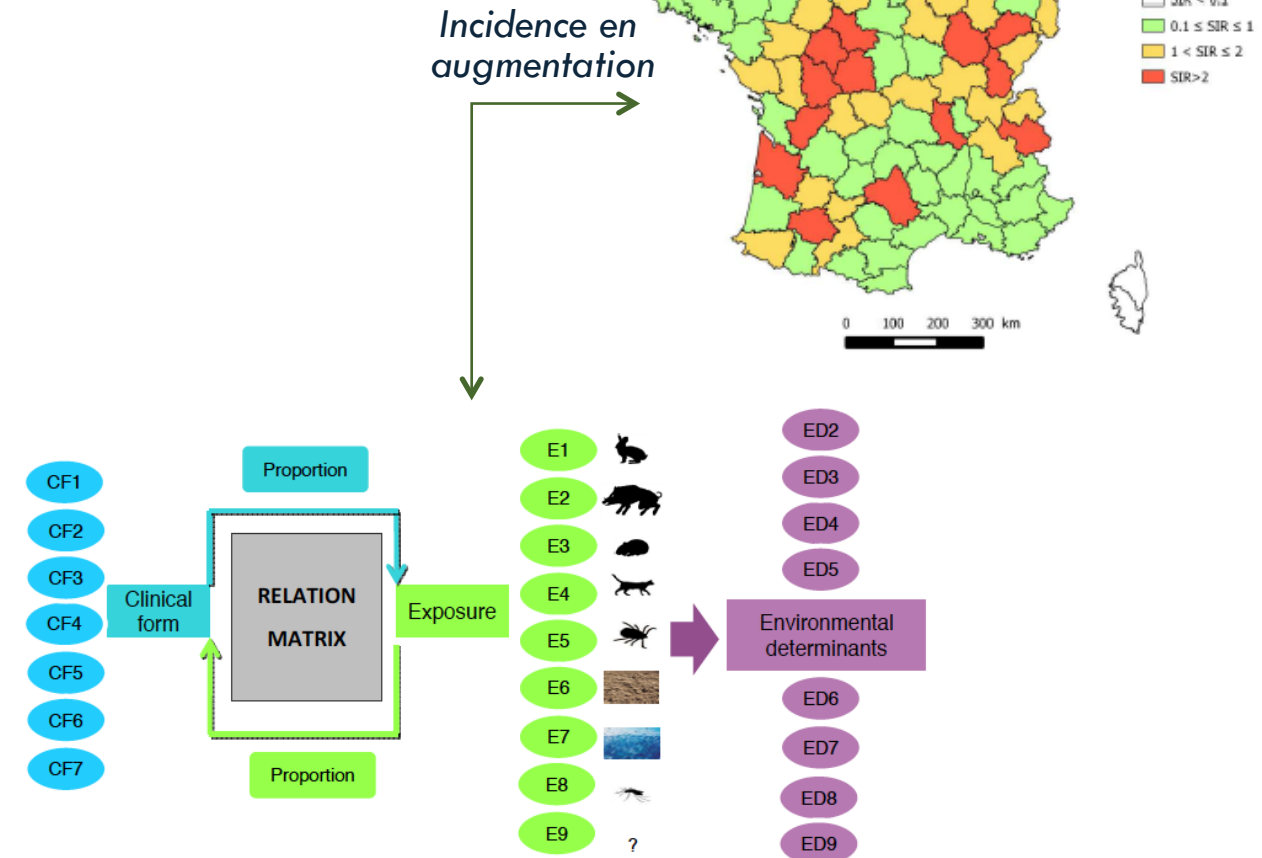
Aedes Albopictus (moustique tigre) en Rhône Alpes

- vecteur des virus de la dengue, chikungunya, ...



Tularémie en France

- Agent (bactérie) : *Francisella tularensis*
- Bioterrorisme
- Homme: plusieurs formes cliniques



Operating Room Efficiency Management

Quels sont les besoins ?



- Optimiser le pilotage de l'activité
- Fluidifier le parcours patient
- Réduire les écarts entre le programme prévisionnel et le programme réalisé

Descriptif du projet :

Rajout d'un niveau de régulation prédictive avec un outil d'aide à la décision



Simulation à événements discrets : double numérique



Intelligence artificielle : machine learning

Forces locales :

- Collaboration avec le Centre Hospitalier de Narbonne
- Doctorante à temps plein



Compétences recherchées :

- Connaissance des problématiques liées à la régulation des blocs opératoires
- Disponibilité de données anonymisées du SI du bloc opératoire
- Recherche un partenariat avec le bloc opératoire un hôpital grenoblois



Projet Shanoir-NG / FLI-IAM

Laboratoires: INRIA Rennes (M. Kain), GIN (équipe Barbier; M. Dojat, JC Douteau); Infrastructure nationale: France Life Imaging

Besoin: Développer une interface sécurisée de stockage, d'échange et de traitement des données en neuro-imagerie pour la recherche multicentrique (clinique et pré-clinique).

Descriptif du projet: Généraliser & étendre l'utilisation de la plateforme Shanoir:

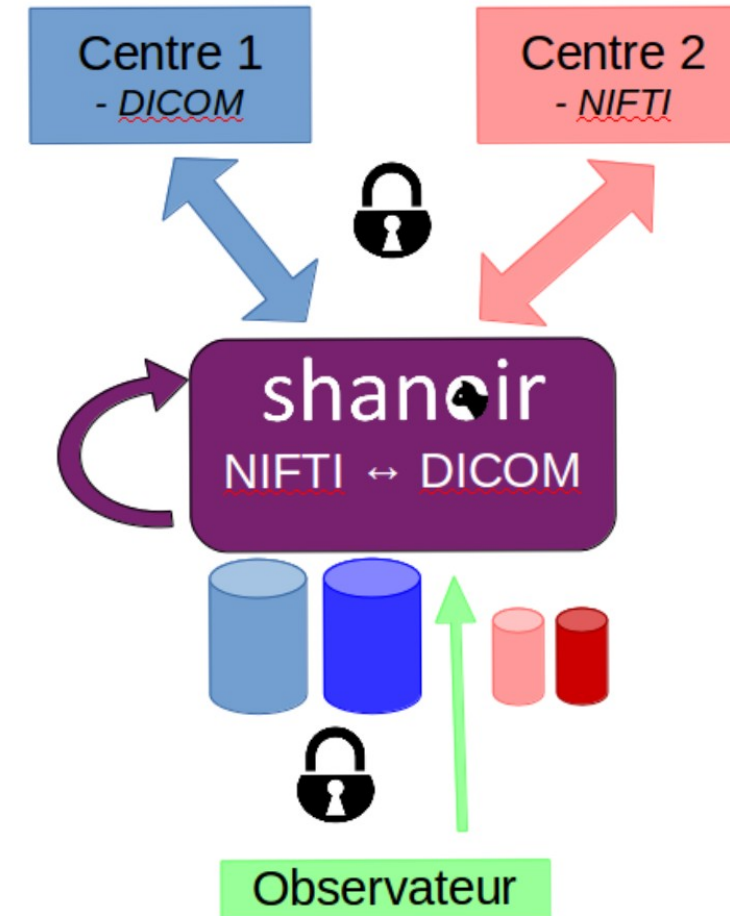
- Développer une plateforme sécurisée et robuste pour le stockage
- Faire le liens avec des plateformes d'analyses (VIP, Lyon)
- Connecter aux PACs cliniques
- Établir un partenariat industriel pour déployer l'application (1M€ acquis)

Forces locales: INRIA, GIN (soutien du projet GREEN GIN/CHUGA);

Compétences recherchées:

- Intégration de nouveaux type de données / scénarios (EEG, psy, ...)
- Expertises dans les standards de données (BIDS)

shanoir



Projet ECORSCE_Health

Laboratoires: GIN (équipe Barbier; M. Dojat, JC Douteau), GRICAD (V. Louvet), CHUGA, MEM (T. Deutsch, CEA); coll. Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard, Centre Léon Bérard

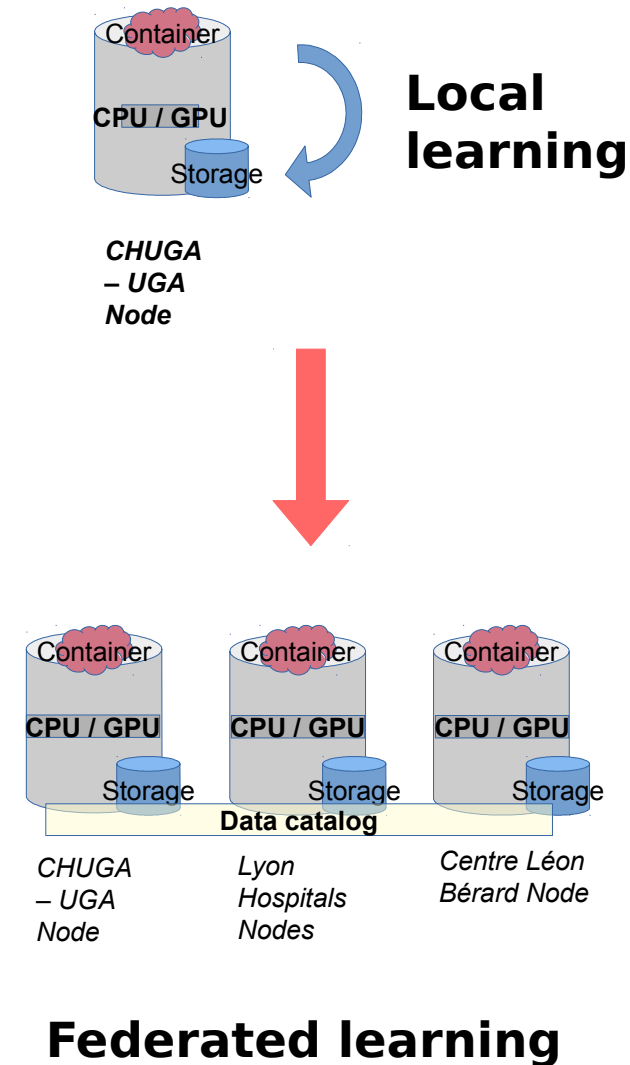
Besoin: Des moyens de calcul au CHUGA pour traiter des données médicales dans le flux clinique, sous pilotage GRICAD (expertise grille) et CHUGA (protection des données)

Descriptif du projet: Chercher des fonds pour acheter des équipements de calcul. Soutien de l'UGA, du CHUGA, de l'UCB et des HCL:

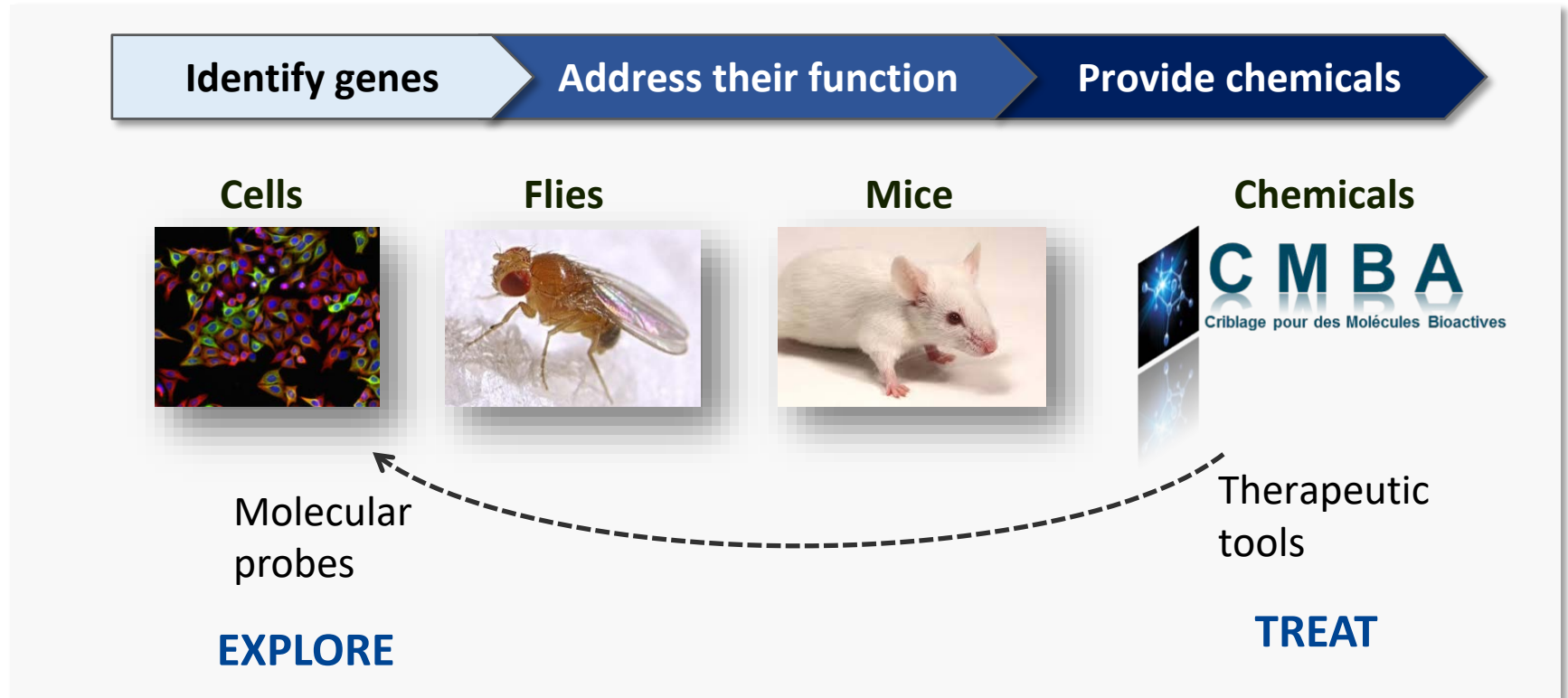
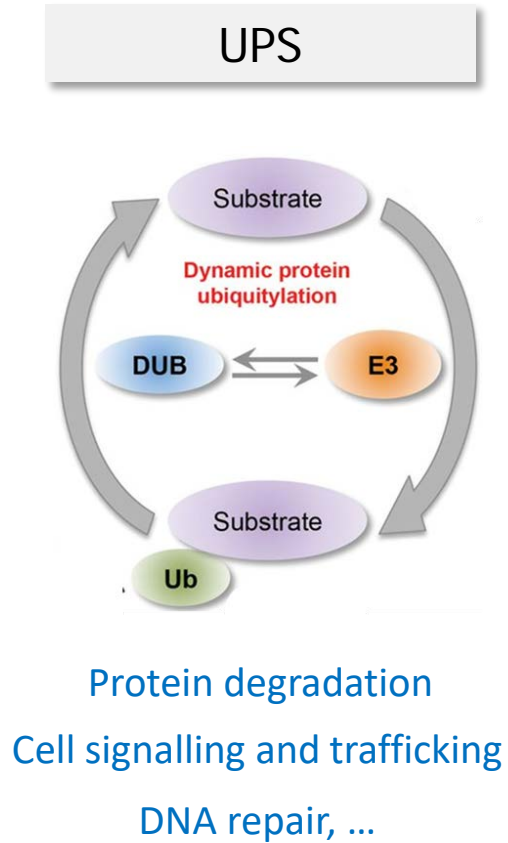
- Définir des scénarios d'usage pertinents, en complémentarité avec le Health Data Hub
- Solliciter les acteurs régionaux (métropoles, région) et les tutelles (Inserm, CNRS, Inria...)

Forces locales: équipe PREDIMED, GIN (soutien du projet GREEN GIN/CHUGA); à Lyon: laboratoire CREATIS (UCB / Insa / CNRS / Inserm)

Compétences recherchées: enrichissement des scénarios, appui auprès des tutelles

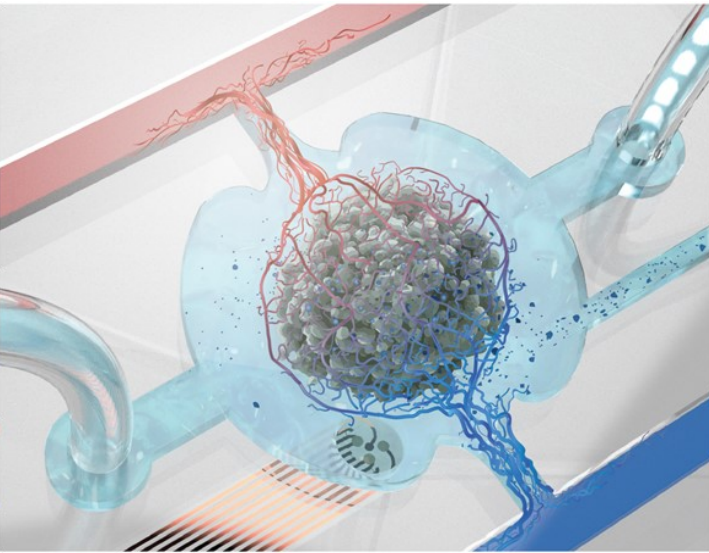


Understand and target the ubiquitin proteasome system (UPS) in rare diseases and cancer

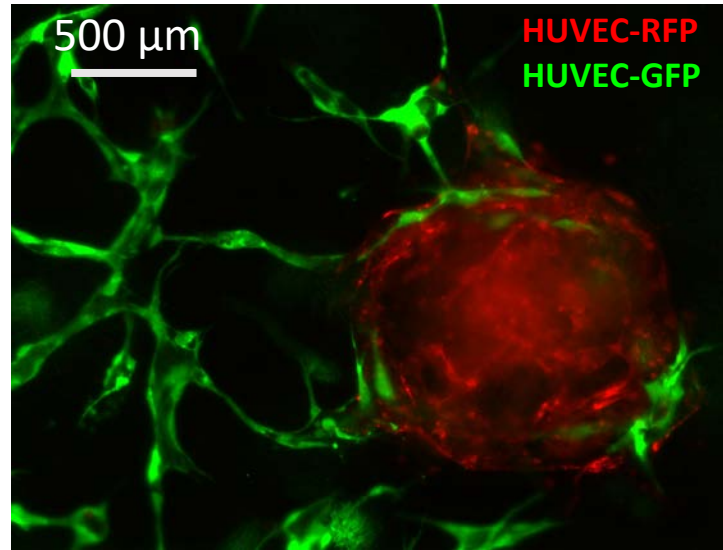


- DUBs and E3 Ligase are emerging therapeutic targets with few patented inhibitors**
- > Cellular biologists to co-develop smart models systems
 - > Clinicians interested in pathologies linked to DUB/E3 mutations
 - > Actors of Drug Discovery

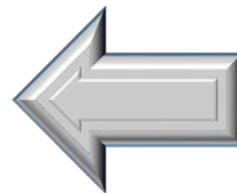
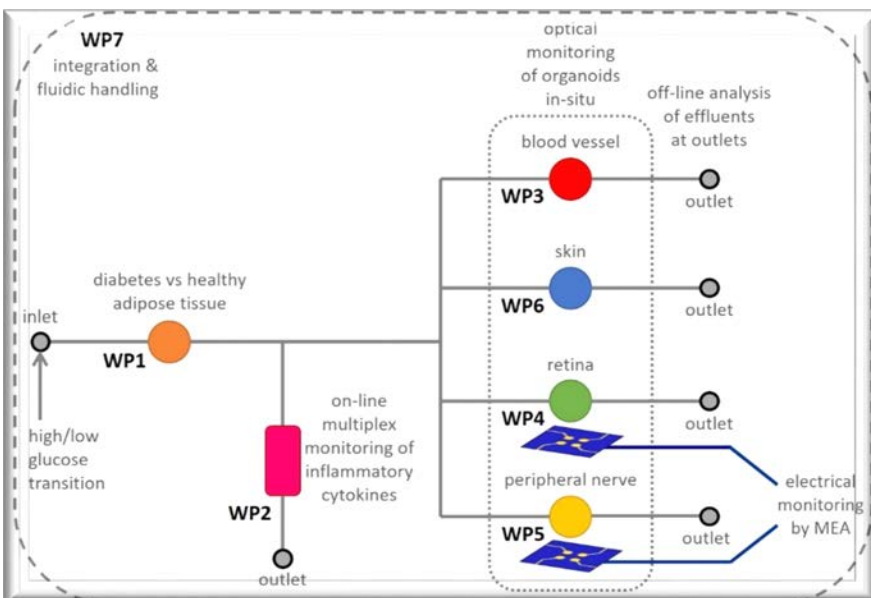
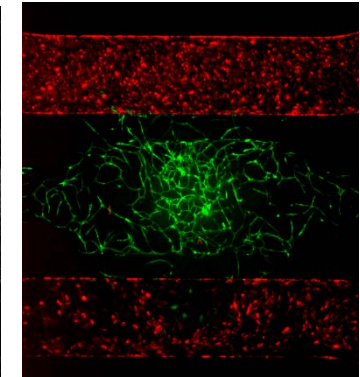
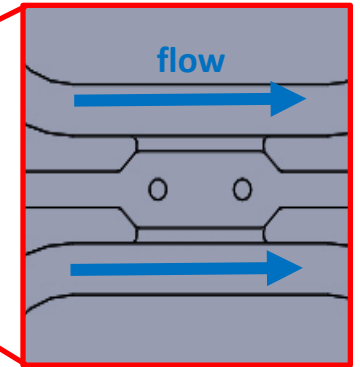
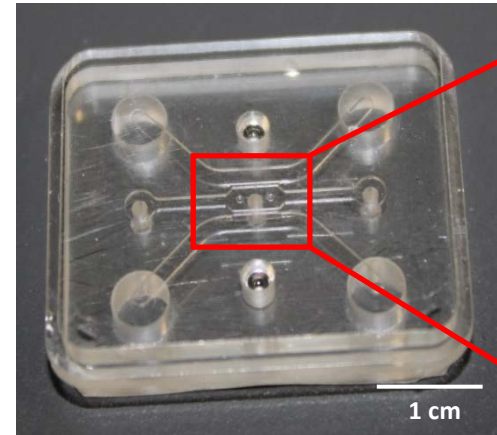
PANCREATIC ORGANOIDS ON CHIP (Biomics Lab)



© CEA Tech, *diffusion restreinte*



LANGERHANOIDS ; Human primary pancreatic cells from cadaveric donors



Toward multi-organoids-on-chip

Collaborators : organoids from other organs;
Mulri-omics analysis

CHU Grenoble Alpes
PY Benhamou, S Lablanche

LET DTBS
F Navarro



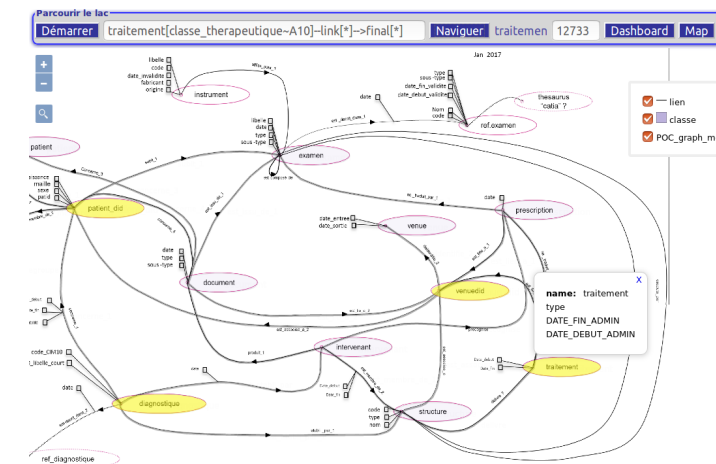
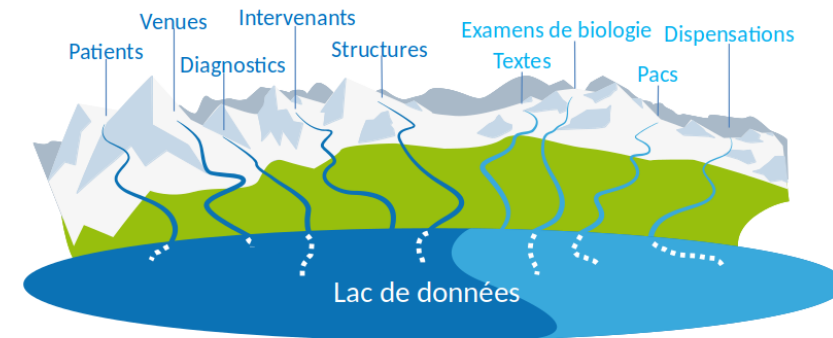
PREDIMED

◆ Sujet de recherche

- **Nature du projet :** Proposer de nouveaux outils d'extraction / de nouvelles modélisations de l'information contenue dans l'ensemble des données produites dans le cadre du soin et accessibles via l'entrepôt du données du CHUGA (EDS) enrichi de base de données dédiées (pollution, etc..)
- **Résultats attendus :** extraire de nouvelles connaissances permettant de mieux appréhender des problématiques de domaines médicaux ciblés. Développer, en vraie vie, un observatoire des TS en privilégiant les axes thématiques de site
- **Critère principal** de jugement du succès du projet : Dans le domaine de l'ITS, être à même de démontrer, localement, le SMR associé à une Innovation Technologique en Santé

◆ Compétences recherchées au sein de l'Institut :

- Expertises complémentaires dans le domaine de l'ingénierie des connaissances
- Vision « Open data » / « Logiciel Libre »



Diagnostique	document	patient
74	93	1

EvoMitoDefect

- Besoin:

Proposer des stratégies de remodelage métabolique pour lutter contre les maladies mitochondriales

- Descriptif du projet:

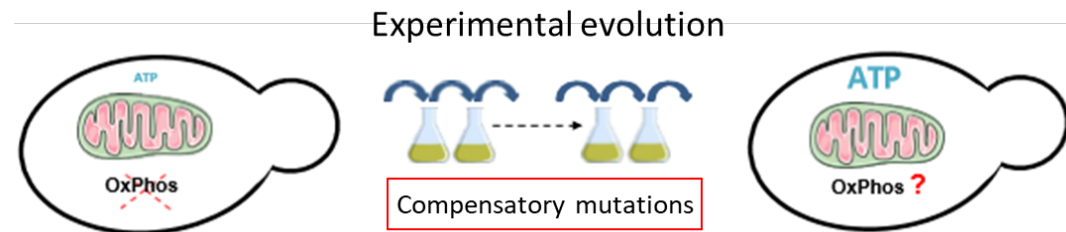
- Maladies mitochondriales = impact négatif sur le métabolisme cellulaire, traitements très limités.
- Caractériser des voies génétiques et métaboliques d'adaptation aux déficits mitochondriaux chez la levure *Saccharomyces cerevisiae*.
- Validation dans les cellules humaines si voies métaboliques conservées.

- Forces locales:

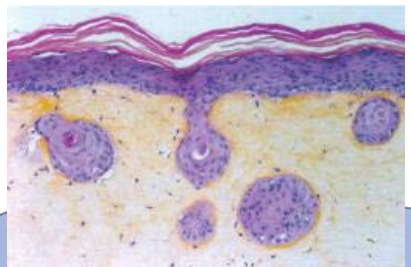
Génétique et métabolisme de *S. cerevisiae*, obtention de souches évoluées.

- Compétences recherchées:

Capacités d'analyses métabolomiques, expertise en modélisation métabolique.



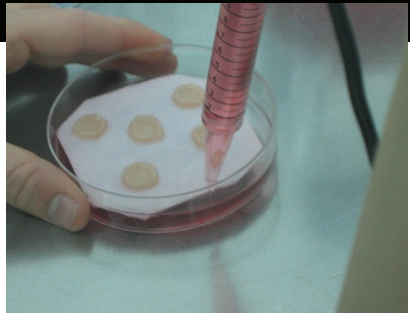
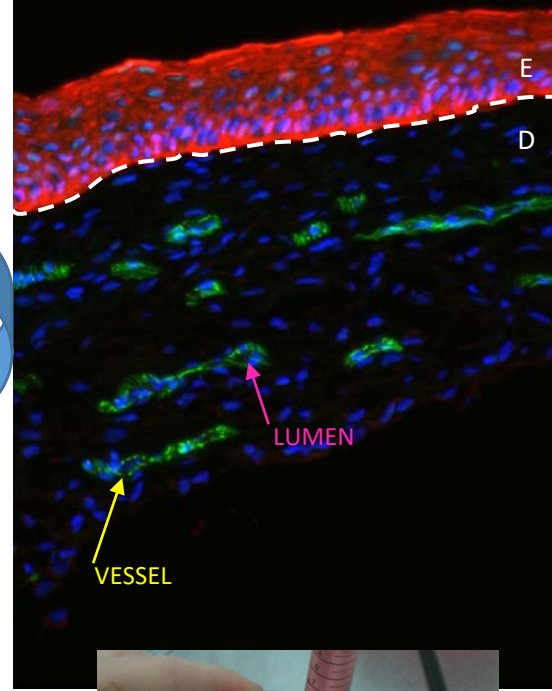
OrganoSkin : modéliser et traiter



Fédérer une recherche
Innovante
Pluridisciplinaire
Translationnelle
et Technologique
 de
 la physio/pathologie
 cutanée
 Médecine
 régénératrice



Organoïdes cutanés
 pathologiques



Institut des Technologies de la Santé Grenobloises

Collaborations
 - CHU
 - Industrielles
 - Consortium
 (*SpaceSkin/DOC*)

- μ fluidique
 - μ fabrication
 - Bio-
 impression 3D

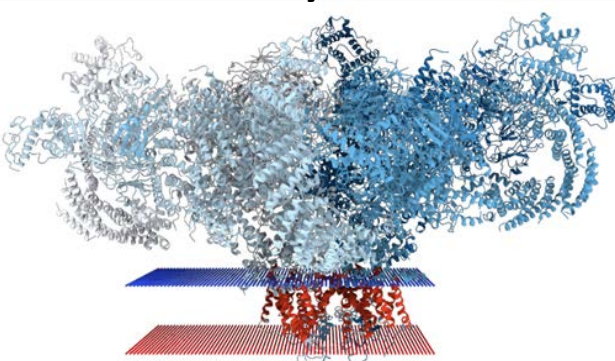
-Modélisation pathologique
 - Avatars biologiques
 Cellules cutanées des patients:
 - XP, DFU, Scleroderma, Vitiligo...



-Biomatériaux innovants
- Organoïdes cutanés innovants
 - Médecine régénératrice



Améliorer l'interprétation des VSI pour un gène majeur complexe (RYR1) de maladie neuromusculaire par AI



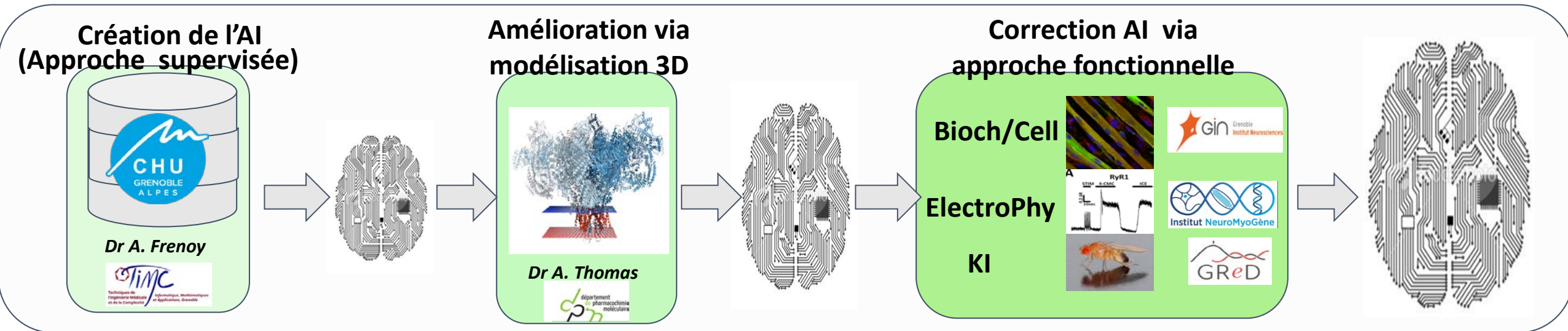
RyR1

Canal calcique
Couplage excitation contraction
5038AA TM Homo tétramère

Myopathies congénitales
Arthrogryposes foetales
Myopathies rétractiles
...
Dominantes ou Récessives
+/- Hyperthermie maligne

Interprétation des variants complexes
Multiples mécanismes pathogéniques
(logiciels de prédiction peu performants)
>1200 variants VSI

Impasse Diagnostique



Prédiction du modèle sur VSI

Intelligence artificielle et modélisation pour l'analyse multi-omique des cancers au service de la découverte de biomarqueurs et cibles thérapeutiques



Sophie Rousseaux, Saadi Khochbin
et le groupe bioinformatique d'*EpiMed* (Ekaterina Flin, Florent Chuffart)
Institute for Advanced Biosciences (INSERM U1209, CNRS UMR5309, UGA)
sophie.rousseau@univ-grenoble-alpes.fr <http://epimed.univ-grenoble-alpes.fr>



Objectif : développer un outil permettant, à partir des données multi-omiques, d'obtenir des molécules candidates pour le dépistage, le diagnostic et/ou l'évaluation pronostique adaptés au type ou sous-type de tumeurs étudiées.

Mots clés : analyses multi-omiques / expressions ectopiques / cancers / marqueurs candidats / cibles thérapeutiques / analyses intégrées / signatures moléculaires.

Forces locales : preuve de concept, publications et brevets, RH: 2 DR + 2 IR informaticiens + réseaux collaboratifs (informaticiens/biologistes/cliniciens).

Compétences recherchées : IA (mathématiques, statistiques, machine learning) et modélisation (hétérogénéité tumorale, modélisation physique de la chromatine, modélisation dynamique des systèmes biologiques).

Techniques de Machine Learning et IA appliquées à l'exploration et au diagnostic en biologie et microbiologie

- Nature des projets :
 - Améliorer/automatiser l'exploitation des données (issues de l'imagerie biologique) pour contribuer à l'exploration des mécanismes cellulaires
 - Favoriser l'automatisation et la rapidité du diagnostic en microbiologie (par exemple dans le contexte de l'antibiorésistance)
- Démonstrateurs existants :
 - Comptage et suivi de cellules pour études de base en mécano-biologie. (images issues de microscopie à contraste de phase)
 - Comptage, identification et classification de colonies bactériennes pour validation d'une stratégie de diagnostic rapide. (données/images en champ proche issues de capteurs CMOS)
- Ressources disponibles pour faire avancer le(s) projet :
 - 1 chercheur, 1 MCU, 1 technicien CNRS, environnement informatique labo + Gricad.
- Compétences recherchées au sein de l'Institut pour faire avancer le projet
 - Laboratoire de microbiologie en environnement hospitalier
 - Equipes effectuant des recherches en biologie-microbiologie ayant des besoins en exploitation de données 2D

Repositionnement de molécules métaboliques contre le cancer

- Les anomalies métaboliques sont centrales dans l'émergence et la progression tumorale → le métabolisme est une cible privilégiée dans **la recherche de nouveaux traitements anticancéreux.**
- Développement d'approches computationnelles de modélisation et d'apprentissage profond pour :
 - Identifier les voies métaboliques dérégulées,
 - Investiguer le repositionnement de molécules agissant sur le métabolisme.
- **Forces/résultats** : 3 thèses en cours, 1 modèle du métabolisme cellulaire, des résultats expérimentaux sur la régulation de l'acidité par les cellules tumorales
- **Collaborations** : A. Ballesta (Inserm), M. Verreault (ICM) , G. Powathil (Swansea University)
- **Compétences recherchées en oncologie, pharmacologie, IA.**

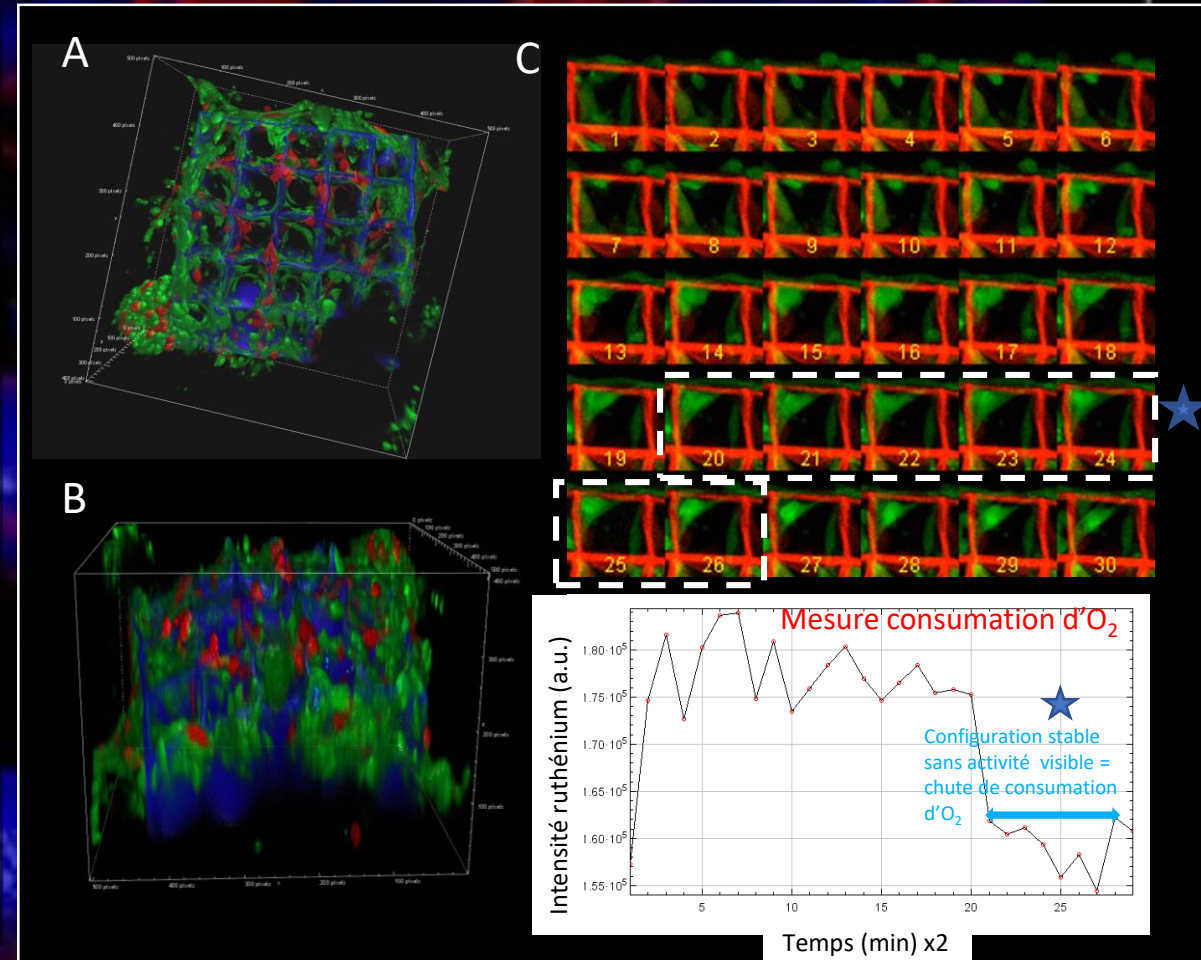
Intégration de biosenseurs optiques de pO_2 dans une matrice structurée 3D collagène-gélatine à l'aide d'une imprimante 3D résine (micro-fabrication laser) : Application à la culture cellulaire 3D.

Boudewijn van der Sanden¹, Laetitia Gredy², Didier Wion³ & Olivier Stéphan²
1: PF ICTIN, TIMC-IMAG, 2: Equipe MOVE, LiPhy, 3: Brain Tech Lab.

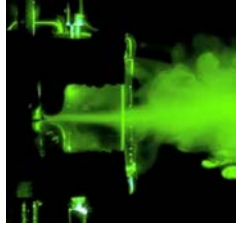
La mesure qualitative locale et en continu de la pO_2 est nécessaire pour établir une corrélation dynamique entre la consommation d'oxygène (métabolisme énergétique) et l'activité cellulaire. La cellule cancéreuse consomme l'énergie pour e.a. sa migration. Pour évaluer les thérapies anti-migratoires, l'analyse de leur impact sur la consommation d' O_2 au niveau péri-cellulaire est important

But: Développer et valider des matrices gélatine-collagène 3D biocompatibles et structurées qui intègrent les biosenseurs optiques pour les mesures de consommation d' O_2 locale ($2 \mu m^3$) par les cellules (cancéreuses). Etablir la preuve de concept de la visualisation d'une variation d' O_2 corrélée à une migration cellulaire.

Figure 1A&B: La colonisation des matrices par des cellules U87 GFP (vert) démontre la biocompatibilité de la matrice dans ce modèle in vitro, A (vue de dessus) et B (vue de côté). C: La matrice en rouge (luminescence du biosenseur) permet la mesure de la consommation d' O_2 au cours du temps d'une cellule qui migre au sein d'une alvéole élémentaire cubique ($50 \mu m$ de côté).



Étude théorique et expérimentale de la mécanique des fluides des voies aériennes supérieures chez l'homme

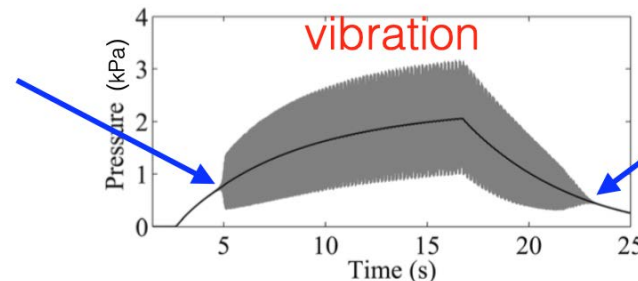
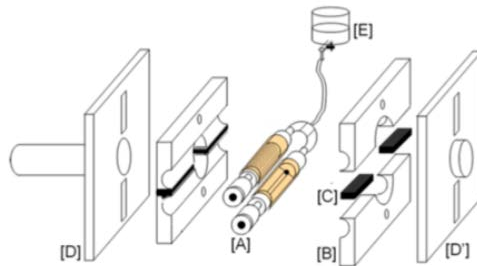


◆ **Sujet de recherche :**

- Nature du projet : Comprendre et modéliser les mécanismes aérodynamiques intervenant dans des pathologies des voies aériennes et en particulier les facteurs physiques impliqués.
- Résultats attendus : Notre objectif principal est d'établir une collaboration avec des spécialistes du domaine.
- Expertise appliquée à différentes pathologies (apnées du sommeil, pathologies des cordes vocales, toux).
- Critère principal de jugement du succès du projet : Arriver à monter une collaboration profitable et durable avec un/ou plusieurs partenaires.

◆ **Compétences recherchées au sein de l'Institut pour faire avancer le projet :** Nous recherchons des collaborations avec des spécialistes dans le domaine clinique et diagnostique pour appliquer nos travaux aux pathologies des voies aériennes.

◆ **Exemple : voicing**



- écoulement
- mécanique
- géométrique
- ...