



CLINATEC® sera dédié aux micro-nanotechnologies pour la santé

Le CEA lance ce nouveau laboratoire de recherche biomédicale afin de développer sur Grenoble de nouvelles approches thérapeutiques basées sur les micro et nanotechnologies pour traiter les maladies cérébrales plus efficacement.

L'ampleur des maladies neuro-dégénératives, des cancers cérébraux et handicaps moteurs et l'accroissement du nombre de personnes qui en sont atteintes interpellent la société. La France, mais aussi l'ensemble des sociétés mondiales doivent faire face à cet enjeu de santé publique fort. On estime aujourd'hui que 2 % des plus de 70 ans sont atteints de la maladie de Parkinson. On comptait 4090 nouveaux cas de cancers cérébraux en France en 2005. Et ces chiffres augmentent un peu plus

chaque année. On constate par exemple un accroissement régulier de 1% par an des cas de cancer du cerveau entre 1980 et 2005. Les thérapies actuelles destinées à traiter les maladies neuro-dégénératives permettent de réduire la progression de la maladie, pas de la soigner. Les traitements prescrits pour les tumeurs cérébrales se révèlent lourds et les interventions chirurgicales risquées. Les solutions apportées aux handicaps et aux déficiences sensorielles s'avèrent à la fois très invasives et peu adaptées. De nouvelles voies thérapeutiques doivent être ouvertes. C'est dans ce contexte que se place CLINATEC®.

Le projet CLINATEC®

CLINATEC® est un centre de recherche biomédicale dédié aux applications des

micro nanotechnologies pour la santé. Il s'inscrit dans le prolongement des travaux du professeur Alim-Louis Benabid, neurochirurgien des hôpitaux, ancien chef de service de neurochirurgie au CHU de Grenoble et inventeur de la stimulation cérébrale profonde pour corriger les effets de la maladie de Parkinson.

Développé par la direction de la recherche technologique du CEA, en partenariat avec le CHU Grenoble, l'Inserm et l'UJF, ce centre répond à un enjeu de santé public majeur. Il permettra d'ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques et diagnostiques pour la suppléance fonctionnelle et l'administration localisée de médicaments.

Les applications médicales des nanotechnologies s'avèrent très

prometteuses du fait de la possibilité offerte, par la miniaturisation, d'interagir de façon ciblée avec les entités biologiques telles que tissus, cellules, voire molécules. Elles ouvrent le champ à des applications telles que la vectorisation des médicaments, l'exploration plus intime et moins traumatisante des patients, le diagnostic plus précoce des maladies pour aboutir, à terme, à une médecine préventive renforcée et plus personnalisée, c'est-à-dire prenant en compte les spécificités biologiques de chaque organisme.

Le recours aux micro-nanotechnologies peut entraîner des bénéfices pour le patient sur au moins deux points :

- l'efficacité de la thérapie comme des outils de diagnostic : seuls les tissus malades sont concernés, ce qui réduit les effets indésirables sur l'organisme
- le confort par l'apport de solutions thérapeutiques et diagnostiques beaucoup moins lourdes.

Trois axes de recherche

CLINATEC® va se développer, dans un premier temps, autour de trois axes de recherche identifiés :

- Le développement de dispositifs médicaux pour la neurostimulation
- Le développement de dispositifs pour l'administration localisée de médicaments
- Le développement de neuroprothèses pour la suppléance fonctionnelle

Ces trois axes réunissent quatre conditions fondamentales : la pertinence des soins à apporter, l'efficacité attendue des techniques, la compétence des équipes (médicales et technologiques) porteuses des projets et l'apport des équipements les plus avancés pour la mise en oeuvre des dispositifs médicaux innovants et la prise en charge des patients.

Ces trois axes de recherche ont un dénominateur commun : le développement de dispositifs médicaux implantables minimalement invasifs.

La complémentarité des équipes médicales, technologiques et biologiques réunies dans un même site sera donc un atout unique d'efficacité et de sécurité, pour valider des approches médico-technologiques innovantes garantissant la meilleure qualité de soins.

Les premiers projets de recherche de CLINATEC se répartissent ainsi :

Des solutions pour le diagnostic moléculaire

Tirant parti des microtechnologies, des chercheurs du CEA, du CHU Grenoble et de l'Inserm ont mis au point un outil de biopsie minimalement invasif : le Protocol. Celui-ci permet de prélever des protéines ciblées par simple contact avec les tissus cérébraux, et de les analyser directement par spectrométrie.

L'objectif est de réaliser facilement, rapidement et avec un minimum de contrainte pour le patient une cartographie longitudinale, le long de la trajectoire de pénétration de Protocol, de l'expression protéique dans le tissu tumoral et le tissu sain, afin de détecter des biomarqueurs du cancer et d'affiner ainsi le diagnostic du cancer et le traitement qu'il entend

Anton Paar

Synthesis to the Power of 3

Monowave 300
Une nouvelle dimension en synthèse micro-ondes

- ▶ Des performances hors normes : 300°C et 30 bars
- ▶ Nouveau guide d'ondes pour une restitution maximale de la puissance
- ▶ Mesure simultanée des températures par IR et Thermomètre Rubis

Pour plus de renseignements
www.anton-paar.com/monowave300



appliquer. Ce projet est soutenu par le Canceropôle Rhône-Alpes (CLARA) et l'Institut National du Cancer (INCA).

Des solutions pour la thérapie

Le projet *Smart In Vivo* vise à réaliser un dispositif implantable pour permettre la stimulation cérébrale profonde en volume afin d'améliorer le traitement de la maladie de Parkinson, les dystonies et l'épilepsie tout en diminuant le temps d'intervention chirurgicale. Il se présente sous la forme d'un multiplexeur implantable programmable pour améliorer le traitement et diminuer les effets secondaires, par stimulation électrique des noyaux sous-thalamiques. Ce multiplexeur est placé entre le stimulateur et les cinq sondes implantées (comportant chacune 4 électrodes), permettant la commutation des électrodes. Les avantages de cette approche sont la possibilité d'une stimulation volumique, la réduction du temps d'opération et la reconfiguration de la stimulation. Les chercheurs s'attachent particulièrement aux aspects consommation électrique et biocompatibilité.

Le projet de *Délivrance In Vivo* de médicaments vise à mettre au point des dispositifs d'un nouveau type permettant d'accroître l'efficacité des traitements, d'en réduire les doses et de diminuer les effets indésirables pour les tissus sains (pour la chimiothérapie par exemple). L'objectif est de permettre une meilleure diffusion de substances à visée thérapeutique sous un champ électrique favorisant la pénétration à l'intérieur des cellules.

Des solutions pour la suppléance fonctionnelle

Les déficits neurologiques moteurs (notamment posttraumatiques) ou sensoriels (vision, audition) peuvent être compensés par des neuroprothèses. Celles-ci nécessitent l'acquisition des signaux neuronaux à l'aide d'électrodes biocompatibles et le traitement des informations grâce à des dispositifs électroniques miniaturisés pour piloter les neuroprothèses.

Un des enjeux actuels en Neurosciences est de pouvoir enregistrer *in vivo* les activités de groupes de neurones avec une qualité de signal stable dans le temps. Le projet *NeuroLink* entend répondre à cette attente. Il vise à développer des réseaux d'électrodes souples et nanostructurées, placées en surface du cortex, sous le crâne, pour enregistrer l'activité cérébrale.

L'acquisition de ces signaux bioélectriques de qualité constitue une brique technologique essentielle pour la construction d'une interface cerveau dispositif. Les informations obtenues permettront la commande d'un système externe. Ce projet bénéficie d'un soutien de l'ANR-PNANO et du pôle Minalogic.

Le projet *Neurocom* a permis de réaliser un système multiélectrode haute densité et une intégration sur silicium (ASIC) de l'électronique permettant à la fois d'enregistrer et de stimuler de grands réseaux de neurones *in vitro*, sur matrices de microélectrodes. Mené en partenariat avec le LNR (Bordeaux), l'ESIEE, MEMSCAP et BIO-LOGIC, il a maintenant été transféré à BIO-LOGIC qui le commercialise sous le nom de BIOMEA. Les applications sont la recherche en neurosciences, (*in vitro*, *in vivo* chez l'animal), ainsi que les applications thérapeutiques chez l'homme. Ce projet a bénéficié d'un soutien du Réseau des Micro-NanoTechnologies (RMNT).

Une organisation bien pensée

Les recherches menées dans le cadre de CLINATEC® prévoient une série d'essais précliniques afin de valider les preuves de concept avant leur transfert à l'homme. Dans un bâtiment de 5 000 m², livrable en 2011, trois zones de recherche seront mises à la disposition des chercheurs. Cette configuration repose sur la volonté de créer des synergies entre des disciplines jusqu'ici cloisonnées. CLINATEC® repose donc sur trois secteurs complémentaires :

- Une zone technologique pour définir et intégrer les briques technologiques réalisées par le CEA-Léti en réponse aux besoins précliniques et cliniques, en relation directe avec le pôle voisin de MINATEC®,
 - Une zone de mise en oeuvre expérimentale préclinique permettant la première phase d'évaluation des prototypes sur des rongeurs, des mini porcs et des primates. Elle comporte une animalerie, un bloc opératoire, des moyens d'imagerie et des salles d'expérimentation,
 - Une zone de mise en oeuvre des preuves de concept des dispositifs médicaux chez l'homme qui comportera une salle d'opération du futur où médecins et technologues uniront leurs compétences pour la mise au point de traitements innovants et de solutions techniques pour pallier les handicaps physiques, sensoriels et les effets des maladies neurodégénératives.
- Il servira de banc d'essais à de nouvelles méthodes et à de nouvelles procédures chirurgicales. Il est complété par la mise à disposition de moyens d'imagerie fonctionnelle, de chambres et de salles de mise en oeuvre des solutions thérapeutiques nouvelles.

Au total, CLINATEC® dispose de 20 millions d'euros TTC d'investissement sur 3 ans, dont le financement sera assuré dans le cadre du treizième Contrat de Plan Etat-Région (CPER) 2007-2013. Cet investissement couvre la réalisation de l'infrastructure immobilière et une partie de la dotation en équipements scientifiques nécessaires au démarrage de l'activité de recherche qui sera effectuée dans les locaux.

Des structures complémentaires

Le GIN (Grenoble Institut des Neurosciences : Inserm, CEA, CHU Grenoble, UJF) est étroitement lié au projet CLINATEC® dans le cadre d'un partenariat local facilité par l'étroitesse des relations humaines entre acteurs de CLINATEC® et chercheurs ou cliniciens du GIN. Si du côté du CEA et de CLINATEC®, s'élaborent les prototypes technologiques à visée thérapeutique, les modèles expérimentaux (animaux) des pathologies concernées sont mis en oeuvre dans le GIN pour comprendre les mécanismes de ces maladies et servir de terrain d'expérimentation aux prototypes de CLINATEC®, avant passage chez l'homme.

Sur les 10 équipes que compte le GIN trois sont impliquées dans les recherches menées à CLINATEC® :

- L'équipe de François Berger est directement impliquée, avec les neurochirurgiens associés à son équipe, dans le programme scientifique de CLINATEC®, y compris les aspects biologiques que comporte la recherche sur les électrodes implantables (pour traiter la maladie de Parkinson ou l'épilepsie). Cela se traduit par l'élaboration des projets en commun, par l'implication de chercheurs du GIN dans les phases de test des dispositifs qui ont lieu soit sur le site de CLINATEC® au CEA, soit au GIN. Le GIN accueille certaines phases de test des travaux issus de CLINATEC®, dans ses propres infrastructures.
- L'équipe d'Antoine Depaulis travaille sur les dispositifs implantables pour traiter l'épilepsie.
- Olivier David, aujourd'hui au sein de l'équipe de Christoph Segebarth, est directement impliqué dans le traitement du signal et de l'imagerie électro physiologique associée aux dispositifs technologiques à visée thérapeutique en liaison avec le CEA-Léti et CLINATEC®.

Le Laboratoire d'Electronique et de Technologies de l'Information (CEA-Léti) du CEA, est l'un des acteurs majeurs de la recherche européenne dans le domaine des micro et nanotechnologies. L'une de ses grandes activités de recherche, avant

même l'avènement de CLINATEC®, sont les technologies pour la santé. Ses équipes ont acquis une longue expertise dans le domaine de l'imagerie, des dispositifs de diagnostic, des laboratoires sur puce, des traceurs pour la médecine. Il va apporter à CLINATEC® trois savoir-faire clés :

- en composants miniaturisés,
- en intégration dans des systèmes,
- en prototypage et transfert technologique.

CLINATEC® s'inscrit également en complément des deux autres plateformes du CEA dédiées aux recherches sur les maladies du cerveau. Il est en effet complémentaire du centre NeuroSpin de Saclay, plateau technique de neuro-imagerie par résonance magnétique à très haut champ pour comprendre le cerveau humain, son fonctionnement, son développement et ses dysfonctionnements, et de la plateforme MirCen (CEA-Inserm) de Fontenay-aux-Roses, centre de recherche préclinique pour concevoir, mettre en oeuvre et valider des thérapies innovantes pour le traitement des maladies neurodégénératives, cardiaques, hépatiques et infectieuses. La richesse de cet environnement scientifique et technique au sein du CEA constitue un environnement favorable pour le développement de CLINATEC®.

Le choix d'implanter CLINATEC® au coeur de MINATEC® était mû par la volonté de bénéficier de la culture d'innovation du pôle de compétences en micro et nanotechnologies de la région grenobloise. L'objectif est ainsi d'accélérer le processus de transfert des technologies vers le patient, en intégrant en un même lieu toutes les compétences et les moyens nécessaires.

M. HASLÉ

Contact :

CEA / Léti
Tél : +33 (0)4 38 78 22 49
Site : www-leti.cea.fr

Service Clients:
Tél: 0800 699 620 (numéro vert gratuit)
Fax: 0800 348 630 (numéro vert gratuit)
customer.service@merckbio.eu

Service Technique:
Tél: 0800 126 461 (numéro vert gratuit)
techservice@merckbio.eu

Calbiochem® Novabiochem® Novagen®

BUY DIRECT

Nous avons amélioré notre site web pour vous

Notre nouveau site web offre un nouveau look convivial avec de nombreux attraits. Vous y trouvez des informations sur nos produits (protocoles détaillés, fiches techniques, certificats d'analyses et fiches de sécurité) et vous pouvez également télécharger toutes nos brochures ou nous les demander.

Pour plus d'informations : www.merck4biosciences.com