



LES JEUDIS DE LA RECHERCHE DE L'X

7 JANVIER 2016

BIO-INGÉNIERIE, BIOLOGIE ET SANTÉ

Apports de la physique pour la conception de diagnostics médicaux innovants



LA RECHERCHE À L'X

Patrick Le Quéré, directeur adjoint de l'enseignement et de la recherche

L'École polytechnique s'appuie sur un centre de recherche de pointe qui rassemble 22 laboratoires, dont 21 unités mixtes de recherche avec le CNRS.

Un centre de recherche dynamique et reconnu

Regroupant 1600 personnels de recherche, le centre de recherche de l'X allie l'approfondissement des aspects les plus fondamentaux de la recherche pour le progrès des connaissances au développement de grands domaines plus appliqués qui répondront aux enjeux scientifiques, technologiques et sociétaux du 21^e siècle.

Une stratégie de recherche organisée autour de 8 thématiques

L'École polytechnique a défini 8 thématiques dans sa stratégie de recherche. Ces thématiques de recherche répondent à des enjeux sociétaux et technologiques par le biais de projets transverses et multidisciplinaires, auxquels sont associés les laboratoires de l'École :

- Nanosciences, matériaux innovants et procédés efficaces
- Énergies, transports et environnement
- Bio-ingénierie, biologie et santé
- Matière et lumière en conditions extrêmes
- Structures et lois universelles
- Concepts et méthodes pour la société numérique
- Modélisation et optimisation des systèmes complexes
- Marchés, innovation et relations science et société

Chaque Jeudi de la Recherche de l'X explore une de ces thématiques.

« Bio-ingénierie, biologie et santé » à l'École polytechnique

Aux interfaces entre mathématiques, physique, mécanique, informatique, chimie et biologie, de nombreux laboratoires de l'École polytechnique transposent les concepts et méthodes de leurs champs disciplinaires, pour observer

la dynamique spatio-temporelle des processus biologiques, pour les modéliser et les simuler et ainsi améliorer leur compréhension, pour concevoir de nouveaux biomatériaux, des diagnostics personnalisés plus pertinents, pour proposer de nouveaux procédés d'intervention... Ce positionnement résolument interdisciplinaire s'incarne dans le programme X-BIO, visant une augmentation significative de la recherche dans ces domaines.

En cohérence avec cette stratégie, l'École s'est engagée dans un partenariat scientifique avec le Département de la Recherche Clinique et du Développement de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) afin de promouvoir les applications médicales de ses programmes de recherche et de renforcer la collaboration scientifique avec les praticiens hospitaliers.

Aujourd'hui, nous vous proposons de découvrir comment des nanoparticules fonctionnalisées permettent de quantifier la dynamique spatio-temporelle de l'eau oxygénée dans les

cellules, essentielle à faible concentration mais potentiellement néfaste à haute dose, comment on pourra bientôt diagnostiquer différentes formes de cancer grâce à l'étude des propriétés de réflexion de la lumière, ou encore comment on pourra surveiller de manière non intrusive l'évolution de la paroi des artères suite à l'implantation d'un stent. Les présentations de Cédric Bouzigues, d'Angelo Pierangelo et d'Abdul Barakat permettront d'illustrer ces défis de recherche, véritables enjeux de la médecine de demain.

Patrick Le Quéré,

Directeur adjoint de l'enseignement et de la recherche

Abdul Barakat



Diplômé du Massachusetts Institute of Technology (MIT) en 1988, Abdul Barakat est titulaire d'un doctorat en mécanique biofluidique au MIT (1994). Après une année de recherche postdoctorale à l'University of Chicago, il rejoint le département « Mechanical and Aerospace Engineering » à l'University of California Davis comme professeur. À UC Davis, il crée le « Biofluids and Cellular Mechanics Laboratory » et est l'un des fondateurs du département de « Biomedical Engineering ».

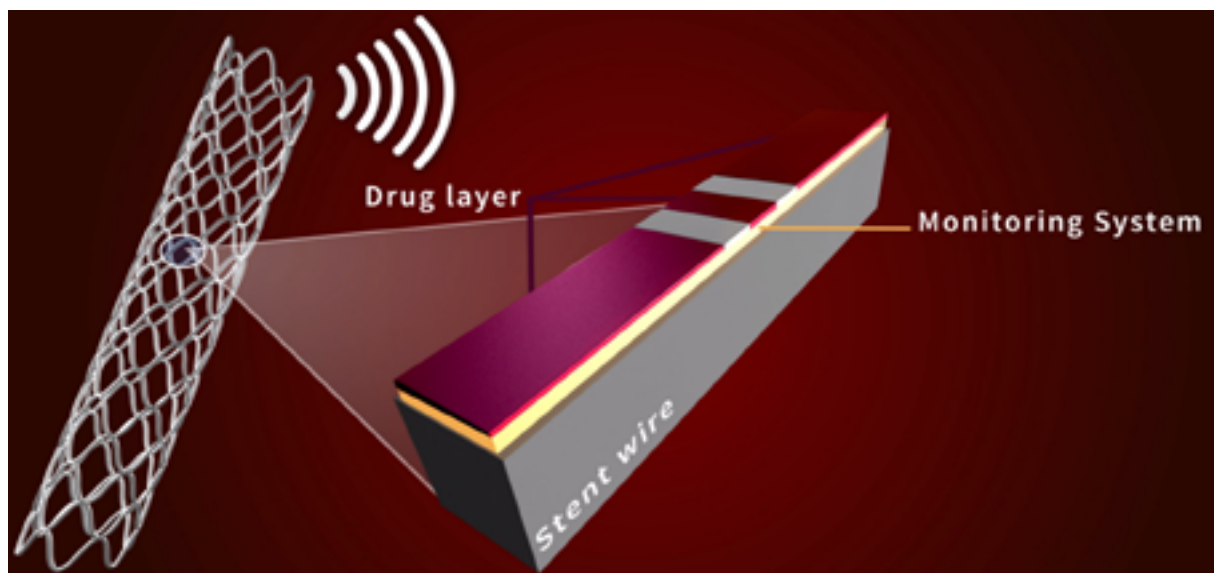
Dans le cadre de la première levée de fonds de la Fondation de l'École polytechnique, il bénéficie, en 2010, du fonds d'attractivité et rejoint alors l'École polytechnique en tant que directeur de recherche CNRS au Laboratoire d'Hydrodynamique de l'X (LadHyx, UMR École polytechnique/CNRS). Il est également professeur dans les départements de mécanique et de biologie à l'X et est titulaire de la Chaire AXA-École polytechnique « Ingénierie cellulaire cardiovasculaire ».

Abdul Barakat est un expert en biomécanique cardiovasculaire. Il a consacré sa carrière scientifique à comprendre le rôle des facteurs mécaniques dans le développement et le traitement des maladies cardiovasculaires. Ses activités de recherche actuelles sont dans les domaines de la mécanique des fluides artérielle, la mécano-transduction cellulaire, les interactions entre les leucocytes et la paroi artérielle et l'optimisation de la performance des stents. Avec un ancien doctorant de son équipe, il a créé en 2014 Instent, une start-up qui vise à développer des stents intelligents.



Le stent intelligent : un futur objet connecté pour le traitement des maladies cardiovasculaires

Abdul Barakat



Chaque année, 7 millions de stents sont posés dans le monde. Ces petits ressorts métalliques, s'ils ont l'avantage de rétablir immédiatement la circulation sanguine, présentent cependant des risques pour la santé (resténose ou thrombose). Par ailleurs, leur pose altérant la paroi artérielle, un traitement anti-coagulant s'impose. La durée de ce traitement peut varier fortement d'un patient à l'autre mais, par manque d'information sur la bonne cicatrisation de l'artère, le praticien est obligé de se fier aux recommandations générales pour en fixer la durée. Face à ce constat, Abdul Barakat et son équipe travaillent à la réalisation d'un stent intelligent, palliant les défauts des stents actuels.

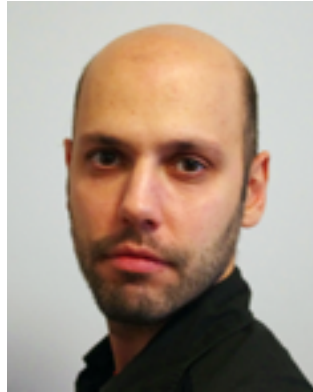
Ce stent innovant permet d'optimiser la période de diffusion de largage du médicament, qui diffère en fonction de la molécule active, et donc d'optimiser son action. L'équipe s'est également intéressée à la concentration initiale de médicament sur le stent, qui était jusqu'alors trop élevée. Ces premiers travaux ont été rendus possibles notamment par la mise en place d'une

artère artificielle afin d'en monitorer la bonne cicatrisation.

Véritable technologie de rupture, ce stent intelligent est également un stent connecté, donnant au médecin une connaissance en temps réel de l'état de cicatrisation de l'artère. Le praticien ainsi informé peut alors évaluer les risques de thrombose et anticiper d'éventuelles complications en ajustant le traitement. Ces travaux ont mené à la création d'Instent, spin-off issue du LadHyX, et portée par Franz Bozsak, ancien doctorant d'Abdul Barakat. Les tests *in vivo* réalisés en juillet 2015 ont démontré le succès de cette technologie de rupture pour laquelle l'équipe de recherche travaille en étroite collaboration avec l'Hôpital Européen Georges Pompidou à Paris.

Les travaux de recherche d'Abdul Barakat bénéficient du soutien de la Fondation de l'École polytechnique ainsi que de la Chaire AXA « Ingénierie cellulaire cardiovasculaire » dont il est le titulaire.

Cédric Bouzigues



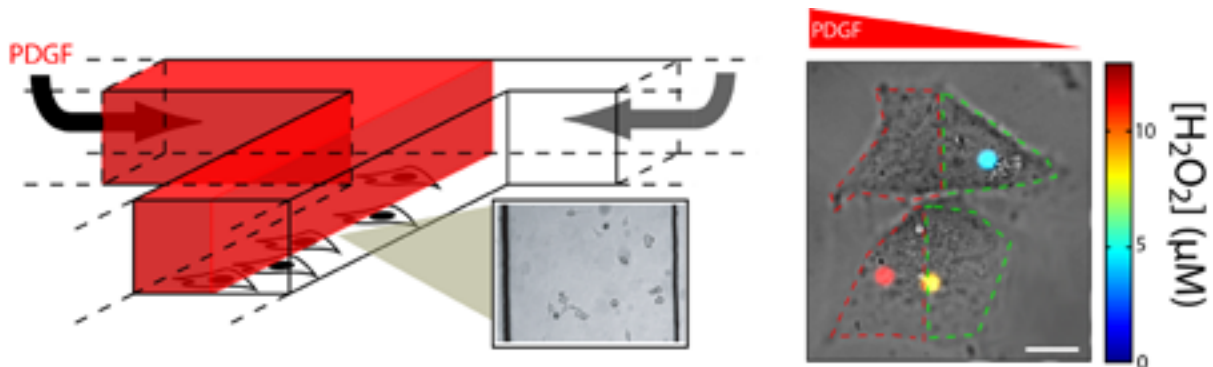
Diplômé de l'École polytechnique (X 1999), Cédric Bouzigues a effectué sa thèse de doctorat en physique à l'ENS Paris, puis son post-doctorat au Laboratoire de Microfluidique MEMs et Nanostructures à l'ESPCI. Il revient à l'École polytechnique en 2008 en tant que maître de conférences et chercheur au LOB (Laboratoire d'Optique et Biosciences, UMR École polytechnique/CNRS/INSERM), titulaire d'une Chaire mixte École polytechnique/INSERM.

Ses travaux portent en grande partie sur la signalisation par le peroxyde d'hydrogène intracellulaire étudiée par imagerie de nanoparticules. Deux brevets ont notamment été déposés concernant les nanosenseurs créés en collaboration avec le LPMC (Laboratoire de Physique de la Matière Condensée, UMR École polytechnique/CNRS). De plus, un projet de start-up, LumediX, est en cours pour l'année 2016, pour la commercialisation de dispositifs à base de nanoparticules pour les applications biologiques et médicales.



Nano-imagerie : comprendre la dynamique de la cellule normale et pathologique

Cédric Bouzigues



L'eau oxygénée ou peroxyde d'hydrogène est un élément courant du fonctionnement de la cellule, bien connu pour ses propriétés bactéricides et pour son implication dans la réponse cellulaire au stress. Il est apparu également qu'elle est aussi impliquée dans la réaction cellulaire induite par des lésions vasculaires, la progression de tumeurs cancéreuses ou de pathologies neurodégénératives. Les méthodes actuelles d'imagerie permettent d'indiquer la présence de peroxyde d'hydrogène dans une cellule mais ni sa quantité, ni sa localisation, ni son évolution dans la cellule, qui sont des informations essentielles pour la compréhension précise de la réponse oxydante.

Des nanoparticules luminescentes ont été mises au point pour élaborer une nouvelle méthode d'imagerie, permettant de résoudre ce problème. Le degré d'oxydation de ces nanosenseurs est directement lié au potentiel oxydant du milieu ambiant et donc à la concentration en eau oxygénée de l'environnement dans lequel

ils se trouvent. Une fois injectés, la zone étudiée est éclairée à l'aide d'un laser bleu qui fait ressortir la luminescence de ces particules, permettant de collecter des informations d'une grande précision. Avec cette méthode, il est possible de cartographier et de mesurer en temps réel la production de peroxyde d'hydrogène dans une cellule en réponse à un stimulus extérieur.

Cette méthode d'imagerie permet de disséquer les mécanismes de formation de la réponse cellulaire à certains signaux et elle a notamment permis de révéler la réponse cellulaire à un facteur de croissance, le PDGF, notamment impliqué dans la progression de certaines tumeurs. Cette méthode, transposée *in vivo*, doit permettre, à terme, de réaliser des diagnostics précis et de prescrire ainsi des traitements personnalisés et adaptés à chaque patient. Il sera aussi possible de contrôler quantitativement l'impact de ces traitements et de les ajuster de manière très fine, dans le but de développer des stratégies de contrôle plus efficaces.

Angelo Pierangelo



Angelo Pierangelo obtient son doctorat de physique avec les honneurs en 2007 à l'Université de Rome « La Sapienza ». Il rejoint ensuite le LPICM (Laboratoire de Physique des Interfaces et des Couches Minces, UMR École polytechnique/CNRS) pour son post-doctorat en imagerie polarimétrique pour application médicales et intègre l'équipe en tant que chercheur en 2010.

En 2014, il travaille en tant que chercheur en collaboration avec Mauna Kea Technologies dans le contexte du projet PERSEE (Essai de faisabilité pour une Endoscopie Robotisée dans la redéfinition des Stratégies d'ExérèsE) sur l'endomicroscopie confocale de fluorescence robotisée à visée diagnostique pour applications in vivo en phase peropératoire. Depuis janvier 2015, il est ingénieur de recherche au LPICM et responsable de l'activité « Imagerie Polarimétrique pour Applications Biomédicales ».

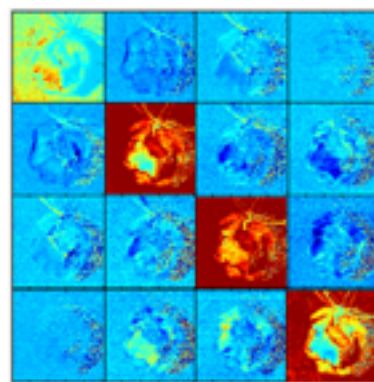
Ses recherches au sein du LPICM, développées en étroite collaboration avec le monde médical, portent essentiellement sur la conception et la réalisation de systèmes imageurs biophotoniques innovants pour applications biomédicales in vivo, biopsie optique et chirurgie, et ex vivo, anatomopathologie.



La lumière polarisée : un outil innovant de diagnostic précoce du cancer

Angelo Pierangelo

La détection précoce d'une lésion cancéreuse et l'ablation chirurgicale complète des parties pathologiques sont deux points cruciaux pour améliorer considérablement les chances de guérison d'un patient. Cependant le diagnostic d'un cancer dans sa



phase initiale reste une tâche très difficile car liée à une prise aléatoire de biopsies alors que les parties pathologiques demeurent difficilement identifiables à ce stade d'avancement de la maladie. La biopsie consiste à prélever un échantillon de tissu à l'endroit supposé de la lésion ce qui implique une connaissance préalable de sa localisation. Or il n'est pas toujours évident de situer spatialement la zone infectée et les médecins sont parfois contraints de réaliser un grand nombre de prélèvements, ce qui augmente considérablement le coût de l'examen ainsi que les délais de traitement. La chirurgie présente également des limitations très importantes car l'évaluation, en phase opératoire, des marges d'exérèse chirurgicale et la détection des métastases non visibles à l'œil nu restent deux tâches encore très difficiles à accomplir, voire impossibles dans certains cas.

L'imagerie polarimétrique est une technique d'imagerie médicale innovante qui permet d'obtenir des contrastes liés à la manière dont le tissu exploré modifie la polarisation de la lumière incidente. Cela consiste à illuminer la zone d'intérêt avec une lumière dans un état de polarisation déterminé, puis à analyser l'état de polarisation de la lumière rétrodiffusée par l'échantillon. Dès ses

phases initiales, une lésion cancéreuse modifie les propriétés optiques microscopiques d'un tissu en déterminant un changement de sa réponse polarimétrique à une échelle macroscopique. La polarisation de la lumière peut donc être utilisée pour la détection précoce des lésions cancéreuses situées à la surface des organes et non visibles aux techniques d'imagerie conventionnelles et mieux définir les marges d'exérèse chirurgicale. Elle possède le double avantage de produire une image macroscopique donnant une vision d'ensemble de l'organe, tout en révélant, par contraste, la signature de la microstructure en constituant ainsi un complément précieux aux techniques d'imagerie actuelles.

Dans le cas du col de l'utérus, l'imagerie polarimétrique est d'autant plus utile qu'elle permet de détecter le cancer dans une phase très précoce quand les cellules malignes restent confinées dans l'épithélium sans envahir les tissus subjacents. La détection du cancer dans cette phase est cruciale pour le succès du traitement mais reste très difficile avec les techniques de dépistage actuellement utilisées. Dans ce domaine, l'imagerie polarimétrique s'avère être un outil de choix et pourrait bien apporter des nouveaux progrès pour le diagnostic et le traitement de cette maladie.

Contact

Cécile Mathey

01 69 33 38 70 - 06 30 12 42 41
cecile.mathey@polytechnique.edu





ÉCOLE POLYTECHNIQUE
91128 PALAISEAU CEDEX
www.polytechnique.edu