

Instituts Thématique Multi Organisme « Ingénierie et Technologies pour la Santé »

Domaines Biotechnologie - Bio ingénierie

COMPOSITION DU GROUPE D'EXPERTS DE L'ITMO – ITS

Patrick Cozzone (CNRS/ST2I), Luc Darrasse (CNRS/ST2I), Daniel Fagret (Inserm), Franck Lethimonnier (CEA), Nicholas Ayache (Inria), Rachid Deriche (Inria), Isabelle Bloch (Institut Telecom), Gérard Montarou (CNRS/IN2P3) et Alex Mueller (CNRS/IN2P3) pour le domaine « Imagerie » ;

Jean-Pierre Benoît (Université d'Angers, Inserm), Patrick Couvreur (CNRS, Université Paris Sud) et Jean-Michel Scherrmann (Inserm, Université Paris Descartes) pour les « Technologies pour l'aide au développement du médicament » ;

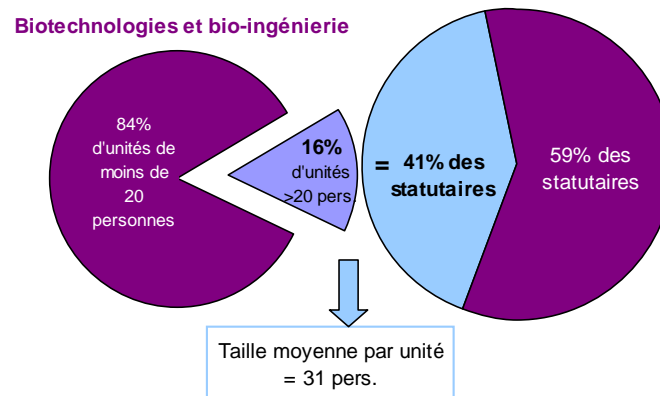
François Berger (Université de Grenoble, Inserm), Florence Noble (CNRS/InSB), Philippe Bompard (CNRS/ST2I), Pascal Sommer (CNRS/ST2I) et Alain Pluquet (CEA) pour les « Biotechnologies et bio-ingénierie »

Michel de Mathelin (CNRS/ST2I), David Guiraud (Inria) et Stéphane Palfi (CEA/APHP/Université Paris12) pour « La chirurgie, les techniques interventionnelles et l'assistance au patient »

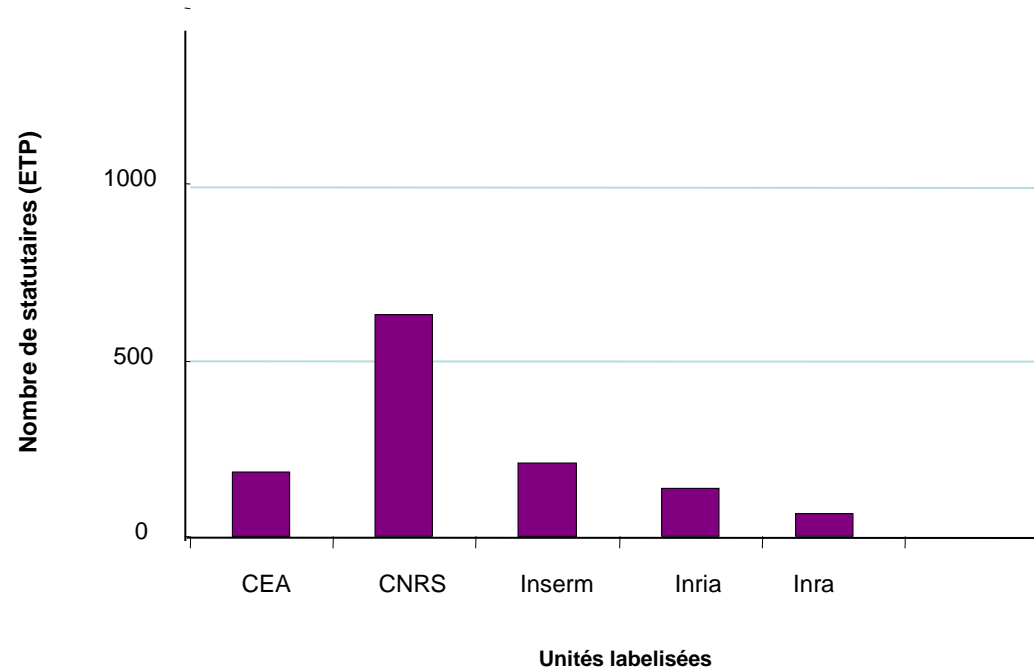
Direction et coordination : Jacques Grassi (CEA), Philippe Bompard (CNRS/ST2I), Pierre Noël Lirsac (CEA), Nathalie Manaud (CEA) et Marie-Thérèse Ménager (CEA).

Structuration des unités labellisées par les organismes aux domaines Biotechnologie - Bio ingénierie

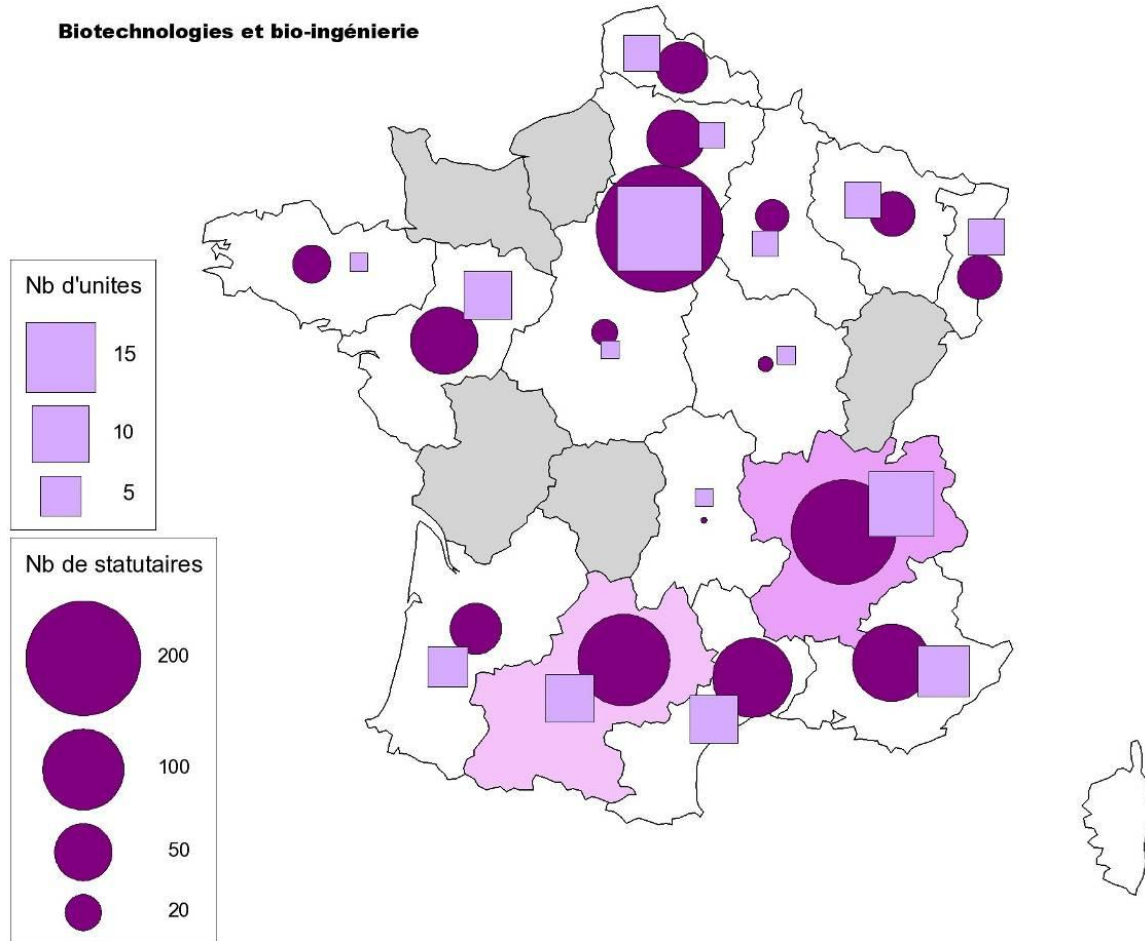
91 unités,
436 statutaires,
Taille moyenne par unité: 31 personnes,
14 unités concentrent 41% des forces,



Participation des organismes aux domaines Biotechnologie - Bioingénierie



Localisation des unités labellisées par les organismes au domaine Biotechnologie - Bioingénierie



Part mondiale des publications françaises 2006 – 2007 au domaine Biotechnologie - Bio ingénierie

Biotechnologies	5,29%
Biologie fondamentale	4,5%
Recherche médicale	4,2%

Domaines	Nombre de publications	Total citations ¹	Indice de citation moyen	h-index ²	IFm	Nb Top1% WOS**	% Top1%	Nb Top10% WOS**	% Top 10 WOS***
Biotechnologie	872	6512	7,47	31	3,42	28	3,21	178	20,41
Chirurgie	1756	9565	5,45	36	2,48	39	2,22	192	10,93
Imagerie	4205	21218	5,05	41	2,84	77	1,83	490	11,65
Medicament	3389	25963	7,66	58	3,49	108	3,19	487	14,37
<i>Global sans doublon</i>	<i>9294</i>	<i>57575</i>	<i>6,19</i>	<i>67</i>	<i>3,09</i>	<i>230</i>	<i>2,47</i>	<i>1467</i>	<i>15,78</i>

¹ Total des citations reçues jusqu'au 30-03-2009

² Le H-Index représente le maximum de publications N citées au moins N fois

Définition du domaine «Biotechnologies et Bioingénierie» en Ingénierie pour la Santé

Ensemble des technologies liées:

- Au diagnostic et/ou à l'analyse *in vitro* et dans le vivant
- Biomatériaux en médecine régénérative et thérapeutique
- Bioproduction

Secteur multidisciplinaire

- Biomécanique (mécanique des solides, rhéologie, tribologie,)
- Ingénierie cellulaire et tissulaire
- Biomatériaux (prothèses, orthèses...)
- Electronique / Capteurs / détecteurs (in vitro et in vivo)
- Vectorisation, fonctionnalisation de molécules
- Bioprocédés, génie métabolique
- Micro- et nano- technologies (biopuces, nanosystèmes hybrides..).
- Chimie,
- Informatique , traitement de signaux et de données haut débit
- Automatisme
- imagerie
- Éthique et Toxicité (intégration directive Reach)

Enjeux multiples:

Radiologie, chirurgie, diagnostic, pharmacologie, ...
cardiologie, oncologie, orthopédie, odontologie, dermatologie, neurologie,

Principaux défis (1): Développer des biomatériaux innovants en ingénierie tissulaire et médecine régénérative

- ✓ **Orienter la réponse cellulaire** en fonction de l'origine cellulaire (C. différenciées versus souches; greffes autologues, allogéniques ou xénogéniques).
- ✓ **Orienter l'organisation tissulaire** : croissance tissulaire 3D, bioréacteurs, apports de nutriments et d'oxygène, rôle de la néovascularisation et de l'innervation...
- ✓ **Intégrer les composantes biomécaniques** des tissus reconstruits.
- ✓ **Fonctionnaliser les biomatériaux** (facteurs de croissance, de différenciation, de morphogenèse).
- ✓ Valider la **non-toxicité et la biocompatibilité** (à court et long terme).
- ✓ Modéliser par **informatique** et suivre l'évolution des données

Applications cliniques

vaisseaux artificiels, les valves cardiaques, les stents, les remplacements ventriculaires et le cœur artificiel, les prothèses orthopédiques, les substituts osseux, les ligaments, les tendons, les remplacements du cristallin, des sphincters urinaires, des voies urinaires, de la peau, les osselets de l'oreille interne, les implants dentaires, etc.

Principaux défis (2): Développer des modèles multi-échelles de comportement des matériaux biologiques

- ✓ **Intégration multi-physiques et multi-échelles** : fluides, structures, transports, transferts ...
- ✓ **Intégration des échelles spatiales et temporelles variables** (cellule, tissu, organe, corps)
- ✓ **Développement de modèles stochastiques:**
 - d'éléments finis statistiques,
 - d'analyses de sensibilités systématiques,
 - de corrélations entre processus biologiques et contraintes (déformations, rhéologiques),
 - de contrôle dynamique actif (boucles de réaction et de contre-réaction)
- ✓ **Mise en place d'approches expérimentales multimodales** permettant la caractérisation de tissus biologiques anisotropes passifs ou actifs, aux limites d'extension et de chargements, à toutes les échelles pertinentes, et représentatives du Vivant.

Principaux défis (3): Renforcer les bioprocédés de la cellule au produit

Mettre en œuvre des catalyseurs biologiques « évolutif » au sein de bioréacteurs, pour transformer une matière première chimique ou biologique en produits possédant les qualités d'usage requises.

Les principaux verrous portent sur :

- **le génie métabolique** : dans les conditions statiques ou dynamiques du bioréacteur,
- **la caractérisation des échanges cellule - environnement** : transferts de matière et d'énergie, contraintes hydrodynamiques, cinétiques biologiques, hétérogénéités spatio-temporelles...
- **la maîtrise d'outils de conduite optimale des bioprocédés** : capteurs en ligne, optimisation de commande...
- **La séparation des biomolécules produites**: contraintes de volume, coût, complexité des mélanges, rhéologie ...,
- **La vectorisation** des produits: micro et nano-encapsulation, fonctionnalisation enzymatique.
- **La mise en œuvre des normes réglementaires (GMP).**

Principaux défis (4): Intégrer les nanotechnologies et valider leurs applications médicales

Les technologies de miniaturisation, de chimie de surface et de nano-ingénierie apportent des solutions qui augmentent la sensibilité, la rapidité des analyses tout en permettant le multiplexage organique et inorganique (électronique et automatisme « embarqués »).

Les verrous:

➤ **Gérer la prépondérance des effets de surface et d'interface** par rapport aux effets de volume:

- pertes énergétiques très hétérogènes,
- systèmes hors équilibre thermodynamique,
- cinétiques de réaction fortement altérées,
- variations stochastiques et non plus statistiques,
- domaines de linéarité et de sensibilité altérés.

➤ **Intégrer** les notions de biocompatibilité, de toxicité et d'éthique, dès la phase d'élaboration de nouveaux projets.

Principaux défis (5): Disposer de technologies sensibles, multiplexées et intégrées pour la recherche et l'étude des biomarqueurs pour la médecine préventive et la médecine personnalisée

- Suivre les biomarqueurs du gène à la fonction (génomique, transcriptomique, micro-RNA, protéomique, métabolomique),
- Intégrer les aspects biologiques, pathologiques, cliniques, pharmacologiques et statistiques.
- Modéliser les systèmes en lien avec les données cliniques et pharmacologiques.
- Découvrir et valider de nouveaux biomarqueurs dans le domaine de la thérapie

Analyse stratégique

Les points forts

- transversalité forte et expertise historique dans les biomatériaux et les biothérapies.
- Des plateformes « IBISA » et une dizaine de Groupements de recherche (GDR).
- Des banques de tissus et de cohortes cliniques.
- Des réseaux cliniques spécialisés sur des organes spécifiques.
- Des sites pilotes (Clnatec.)
- Une compétitivité forte en bioingénierie et micro-nanotechnologies pour le diagnostic.

Les points faibles

- Dispersion importante des potentiels, faible visibilité persistante.
- Tissu industriel décalé et relativement peu impliqué.
- faible encouragement de la pluridisciplinarité,
- concurrence internationale très rude,
- cadre législatif très contraignant,
- faible activité de dépôt de brevets associé à des licences et des créations d'entreprise,
- Peu de soutien des protocoles de preuve de concept clinique.

Recommandations générales

- Anticiper les questions éthiques, réglementaires et économiques et introduire *ab initio* les exigences de valorisation.
- Valider les marqueurs biologiques, entre tests biotechnologiques, données « poly-OMICs » et cohortes cliniques.
- Favoriser l'innovation en médecine régénérative, dispositifs implantables, biomatériaux, et explorer les capacités régénératives des tissus implantés.
- Développer des méthodes « multi échelles » dédiées à la caractérisation des propriétés matérielles et géométriques des milieux vivants et à leur variabilité.
- Développer des modèles biologiques pertinents : tissus humains reconstruits ou modèles animaux.
- Accompagner au plus tôt les preuves de concept et les innovations jusqu'aux patients

Propositions opérationnelles

Continuer le travail d'identification des forces pour les interconnecter

Encourager les initiatives fédératives, aider les GDR et les programmes transversaux issus de ces fédérations

Soutenir les porteurs de projets transversaux dans les domaines