

TIMC e-MAG

L'actu scientifique de TIMC-IMAG à portée de clics

LETTRE N° 13
Mars 2017

SCIENCE DU FUTUR

TIMC

EDITO



Yohan Payan
Directeur adjoint
de TIMC-IMAG, responsable
de l'équipe GMCAO

Depuis l'arrivée des équipes GEM et BNI au 1^{er} janvier 2016, TIMC-IMAG compte 12 équipes de recherche réparties dans les deux départements STII (« *Sciences et Technologies de l'Ingénierie et de l'Information* ») et SdV (« *Sciences du Vivant* »). Ce numéro de TIMC e-Mag propose un focus sur trois thèses effectuées au sein du département STII et financées dans le cadre du labex Persyval.

Le projet de « Living Book of Anatomy » coordonné par Jocelyne Troccaz (équipe GMCAO) relève du champ scientifique de « l'enbodyement ». Il aborde la question de l'apport d'une participation active de l'apprenant dans l'apprentissage de l'anatomie humaine. L'équipe BCM a quant à elle porté le projet de contrôle des fausses découvertes en épidémiologie : la problématique relève ici du traitement des données massives en santé et plus particulièrement des méthodes d'association qui permettent de détecter des relations entre les variables d'intérêts (e.g. la présence ou l'absence d'un variant génétique) et les variables explicatives (e.g. sujet malade ou sain). Cette équipe s'est d'ailleurs placée au cœur de la thématique de traitement des données massives, puisque l'un de ses membres, Michaël Blum, coordonne le projet CDP DATA@UGA, récemment labellisé par l'IDEX grenoblois. Ce projet vise à créer le « *Grenoble Alpes Data Institute* » qui développera des recherches interdisciplinaires novatrices, axées sur la façon dont les données changent la science et la société.

Par ailleurs, les travaux de l'équipe THEMAS, relatifs à l'impact du Dossier Pharmaceutique sur la sécurisation de la dispensation médicamenteuse, illustrent bien la façon avec laquelle des outils relevant du champ des Technologies de l'Information peuvent se mettre au service du traitement de données pharmaceutiques.

Je conclurai cet éditto en félicitant Jocelyne Troccaz, Jacques Ohayon et Aziz Bakri pour les prix et distinctions dont ils ont été les heureux lauréats. A travers eux se voit récompensée la recherche interdisciplinaire et translationnelle conduite au sein de notre laboratoire. Nous tenons enfin à adresser nos plus chaleureux encouragements à notre précédente responsable administrative, Céline Fontant, qui exerce désormais la fonction de Chargée d'affaires Europe, au sein du Service Partenariat et Valorisation de la Délégation Alpes du CNRS.

DISTINCTIONS 2016

A l'occasion du Congrès de l'European Society of Biomechanics (ESB) qui s'est tenu à Lyon du 10 au 13 juillet 2016, **Jacques Ohayon**, Professeur d'Université et membre de l'équipe **DyCTiM²**, a reçu le Prix de la Société de Biomécanique Senior « Christian Oddou », au titre de l'excellence de ses travaux de recherche sur la Biomécanique de la Plaque d'Athérome Coronarienne.

Félicitations à Jacques pour cette distinction !

Le 15 septembre dernier, **Aziz Bakri**, Professeur d'Université, a été décoré de la médaille de Chevalier de l'ordre des palmes académiques, suite à sa nomination en date du 1^{er} janvier 2015. Cette distinction honore les membres éminents de l'Université, au titre de leur contribution scientifique et pédagogique. Aziz est responsable du service de Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques de l'UFR de Pharmacie de Grenoble et est rattaché à l'équipe **TheREx** de TIMC-IMAG. Nous sommes fiers que sa carrière, marquée par un profond engagement au service de générations d'étudiants, en France et au-delà, ainsi que par une riche contribution scientifique, soit ainsi reconnue.

Le 28 novembre dernier, **Jocelyne Troccaz**, directrice de recherche CNRS, recevait des mains du Professeur Renée Grillo, l'insigne de Chevalier de l'Ordre de la Légion d'honneur. Jocelyne est une spécialiste internationalement reconnue des Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur. Elle est à l'origine de la mise au point de nombreuses innovations brevetées et valorisées par des industriels, ayant bénéficié à plus de cent mille patients en permettant d'améliorer la précision et la sécurité de diverses interventions médico-chirurgicales.

Cette distinction récompense une carrière scientifique exceptionnelle, qui s'inscrit dans la volonté de servir le patient par des innovations en robotique, ainsi que l'engagement de Jocelyne dans de nombreuses instances locales, nationales et internationales.



LES PRATIQUES PHARMACEUTIQUES COLLABORATIVES

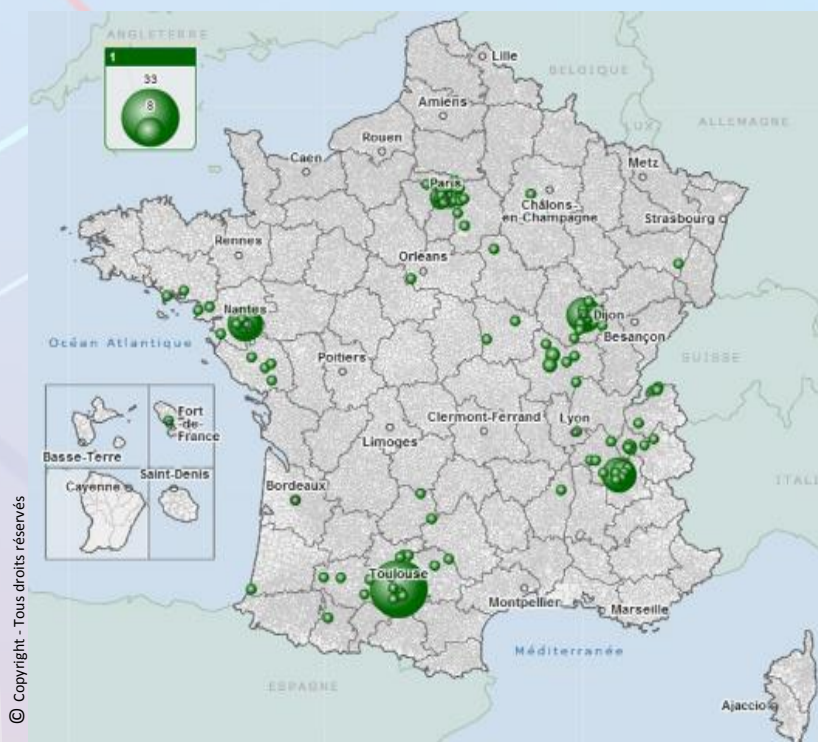
EN SOINS DE PREMIER RECOURS DANS LE CONTEXTE D'EMERGENCE DES TIC

Jean-Didier Bardet, ATER UFR Pharmacie UGA

Répondant aux objectifs d'amélioration de la sécurité des soins et d'efficacité en santé, le secteur des soins primaires se réorganise autour de l'intégration des technologies de l'information et de la collaboration interprofessionnelle. Aussi, l'évolution des pratiques pharmaceutiques officielles s'appuie sur l'utilisation quotidienne du Dossier Pharmaceutique et la proposition de services pharmaceutiques aux patients, réalisés en collaboration avec les médecins.

Répertoriant les historiques de dispensation, le Dossier Pharmaceutique est fort d'environ 35 millions de dossiers actifs et de la connexion de la quasi-totalité du réseau officinal. En partenariat avec 5 universités¹, l'équipe ThEMAS a conduit sur 9 mois une étude nationale auprès de 243 pharmacies d'officine, afin d'évaluer son impact sur la sécurisation de la dispensation médicamenteuse. L'information apportée grâce au Dossier Pharmaceutique permet de détecter et / ou de résoudre 17,3% des problèmes identifiés sur les prescriptions des patients dits de passage, c'est-à-dire inconnus d'une pharmacie.

Les technologies de l'information ne sont pas les seuls outils à disposition du pharmacien d'officine pour sécuriser la thérapeutique médicamenteuse du patient. Les services pharmaceutiques réalisés en collaboration étroite avec le médecin visent à compléter et à enrichir l'analyse pharmaceutique. En collaboration avec l'Université de Colombie Britannique, les besoins des patients, des médecins généralistes et des pharmaciens d'officine ont été explorés via une phase de recherche qualitative.



© Copyright - Tous droits réservés

Légende : Répartition nationale des pharmacies d'officine participant à DOPI-OFFI.

LES ACTEURS DU PROJET

Jean-Didier Bardet, Pierrick Bedouch, Jean-Luc Bosson, Benoît Allenet (équipe ThEMAS, TIMC-IMAG).

Ce projet a bénéficié d'une bourse doctorale de l'EDISCE et a été retenu dans les appels à projet *CIBLE 2011* de la région Rhône-Alpes et *Evaluation du Dossier Pharmaceutique 2013* de l'Ordre National des Pharmaciens.

Elle a mis en exergue deux types de services : le soutien à l'adhésion médicamenteuse et le bilan de médication.

Les recherches suivantes permettront de pondérer les facteurs influençant l'implantation des services pharmaceutiques en France et devront s'attacher à explorer la réorganisation des activités tant pour le pharmacien que pour le médecin.

Ce projet de recherche a été intégré à la thèse de doctorat de Jean-Didier Bardet, soutenue le 4 juillet 2016. Il a donné lieu à une publication internationale [1] et 8 communications en congrès (dont 5 orales). Trois articles sont en cours de finalisation.

¹ Université de Bourgogne, Université de Nantes, Université Paul Sabatier Toulouse III, Université Paris Descartes, Université Grenoble Alpes

LE COIN DE LA RECHERCHE

CONTROLE DES FAUSSES DECOUVERTES EN EPIDEMIOLOGIE

Kevin Caye, Doctorant UGA et Olivier François, PR Grenoble INP

Cette dernière décennie est marquée par une accumulation des données dans tous les domaines de la science. L'accès à cette masse de données ouvre de nouvelles perspectives, mais à condition de pouvoir en extraire les informations pertinentes.

Plus particulièrement, nous nous intéressons aux méthodes d'association qui permettent de détecter des relations entre des variables, comme par exemple de trouver les gènes potentiellement responsables d'une maladie (voir Fig. 1).

Une difficulté importante lorsque l'on cherche à analyser de telles données au moyen d'études d'association est de correctement modéliser la nature des relations entre les variables d'intérêts (par exemple l'absence ou la présence d'un variant génétique) et les variables explicatives (par exemple malade/sain).

En effet, il peut exister de nombreux facteurs de confusion - non observés - qui associent indirectement des variables d'intérêt aux variables explicatives. Ces facteurs peuvent par exemple être liés aux biais de recrutement des patients ou bien, pour les études en génétique des populations notamment, à l'histoire démographique des populations étudiées. Ainsi, pour une réponse donnée, les facteurs de confusion peuvent générer une sévère augmentation du pourcentage de variance expliquée par la variable étudiée. Il est donc essentiel de corriger cela afin de ne mettre en évidence que des associations pertinentes.

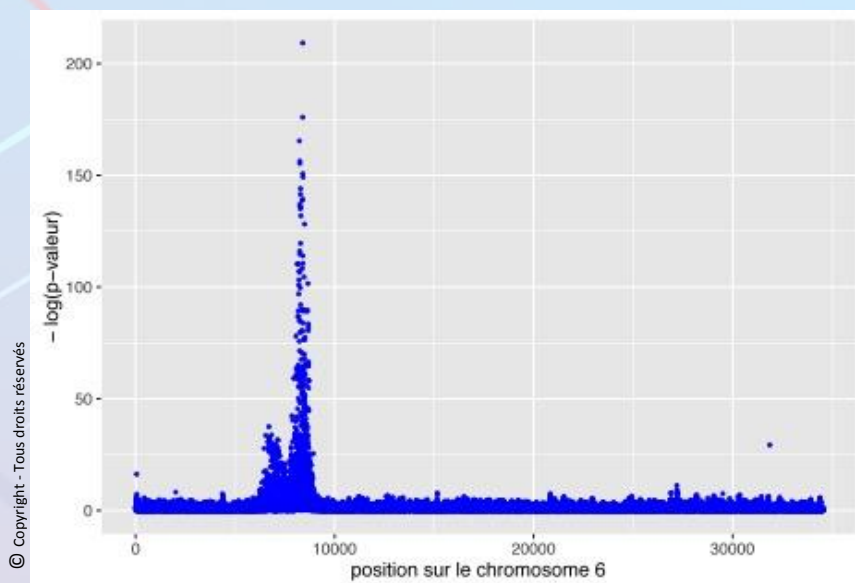


Fig.1 : Notre méthode a été utilisée pour étudier les variants génétiques impliqués dans la maladie cœliaque, en se basant sur les génomes séquencés d'individus sains et malades. Cette figure met en évidence les régions polymorphiques du chromosome 6 qui sont significativement associées à la variable sain/malade. Ce graphique représente un score d'autant plus élevé qu'un polymorphisme génétique est significativement associé avec la maladie. On voit apparaître la zone du complexe de gènes HLA qui contrôle le système immunitaire.

LES ACTEURS DU PROJET

Kevin Caye (doctorant financé par le labex Persyval-Lab, BCM, TIMC-IMAG) ;
Olivier François (BCM, TIMC-IMAG) ;
Olivier Michel (GIPSA-LAB) ;
Jean-Luc Bosson (THEMAS, TIMC-IMAG).

Pour bien prendre en compte l'ensemble des facteurs de confusion, notre approche s'appuie sur les modèles mixtes à facteurs latents. Dans ces modèles, les variables d'intérêts sont modélisées par la somme des variables latentes (c'est-à-dire non observées) et des variables explicatives. Les variables latentes captent la variabilité qui est commune à toutes les variables d'intérêts et qui est potentiellement une source de fausse association. La variabilité restante peut alors s'interpréter à l'aide des variables explicatives. Après avoir estimé la force de l'association dans notre modèle statistique, il est important de calculer la précision de cette estimation. Cela permet de donner des scores pour quantifier la signification statistique de l'association entre les variables explicatives et les différentes variables d'intérêts. La figure 1 représente un exemple de ce score pour un test d'association entre des polymorphismes génétiques et une variable malade/sain pour la maladie cœliaque.

LE "LIVING BOOK OF ANATOMY" (LBA)

Jocelyne Troccaz, DR CNRS et Armelle Bauer, Docteur UGA

Bouger son corps et voir en temps réel et en réalité augmentée les structures anatomiques sollicitées aide-t-il à apprendre l'anatomie ?

C'est la question que se sont posée des membres de plusieurs laboratoires grenoblois (TIMC-IMAG, LJK/INRIA, LIG, Gipsa-Lab) participant à l'équipe-action « LBA », créée en 2013, au sein du labex Persyval-lab. Ce projet très interdisciplinaire touche le traitement d'images, l'animation graphique, la modélisation biomécanique, les interfaces homme-machine, la modélisation des connaissances, la cognition, les sciences de l'éducation et bien évidemment la médecine.

Encadrée par Jocelyne Troccaz, François Faure et Olivier Palombi, Armelle Bauer dont la thèse a été financée par le labex via l'équipe-action LBA, a développé dans ce cadre un premier prototype permettant de montrer la faisabilité technique de l'approche.

Une caméra Kinect permet la capture en temps réel de l'apprenant. Grâce à l'animation, également en temps réel, d'un



Fig. 1 : Visualisation par l'utilisateur de ses structures anatomiques internes (ossature et organe) au cours du mouvement grâce à un système de réalité augmentée superposant images et modélisation anatomique, utilisant notamment une caméra.



Fig. 2 : Autre exemple d'observation par l'utilisateur du mouvement de ses structures anatomiques internes, ossature et muscles ici.

modèle anatomique recalé sur les données capturées et filtrées, un rendu en réalité augmentée permet de visualiser les structures anatomiques internes (squelette, muscles notamment) de l'apprenant en les superposant à l'image de son corps en mouvement (cf Fig.1 et Fig.2).

Ce prototype a été démontré avec succès dans plusieurs conférences et salons. Pour aller plus loin sur toutes les thématiques impliquées par ce nouvel abord de l'enseignement de l'anatomie, et sur la base de ces premiers résultats très prometteurs, un projet ANR intitulé An@tomy2020 a été déposé avec les partenaires de l'équipe-action LBA, la société An@toscope et le Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité (LIBM) de Lyon. A terme, il s'agit de développer et d'évaluer des outils d'apprentissage de l'anatomie pour des étudiants de médecine, de kinésithérapie ou de sport. Le projet a été retenu et a démarré officiellement début 2017 pour 42 mois.

LES ACTEURS DU PROJET

Jocelyne Troccaz et Armelle Bauer (équipe GMCAO, TIMC-IMAG) ; équipe-projet IMAGINE du LJK/INRIA, LADAF ; équipes SAIGA et PCMD du Gipsa-Lab ; équipes IIHM et HADAS du LIG ; société Anatoscope.

QUOI DE NEUF ?

Améliorer la qualité de vie et la santé est au cœur des préoccupations des équipes de TIMC-IMAG. Ainsi parmi les 6 projets retenus en 2016 par l'ANR impliquant des chercheurs du laboratoire, la moitié s'inscrit dans le cadre du Défi Vie, Santé, Bien-être, les autres sont plus orientés sur les systèmes d'information ou les données massives. Les innovations portées par ces travaux collaboratifs concernent les développements:

- de matériaux biorésorbables pour la régénération des tissus mous (Projet BioScaff, BIOMMAT et DyCTIM2),
- d'une pile à combustible implantable abiotique pour l'alimentation de dispositifs de type pacemaker (Projet ImaBiC, SyNaBi),
- d'une méthode de curiethérapie focale soucieuse de la qualité de vie des patients touchés par le cancer de la prostate (Projet FOCUS, GMCAO),
- d'outils statistiques pour mettre en évidence le lien entre diversité génétique de la population française et maladies complexes (Projet FROGH, BCM),
- de méthodes d'extraction de données pour informer sur les interactions entre alimentation et médicaments (Projet MIAM, ThEMAS),
- d'un outil éducatif pour l'apprentissage de l'anatomie fonctionnelle (Projet An@tomy2020, GMCAO).

ZOOM SUR UN ITA



Céline Fontant, précédente responsable administrative de TIMC-IMAG

Céline Fontant est arrivée au laboratoire TIMC-IMAG à l'automne 1998, après sa réussite au concours de SASU de l'Université Joseph Fourier. Elle est devenue Ingénieur d'Etudes sur un poste CNRS en 2007. Recrutée initialement pour assurer la fonction d'assistante du directeur du laboratoire – c'était alors Jacques Demongeot – elle a pris, par la suite, la coordination de l'équipe administrative.

Elle a mis en place un modèle de fonctionnement original de cette équipe, dont les membres sont immergés dans les

équipes de recherche, tout en travaillant d'une manière très collective.

Année après année, Céline s'est imposée comme une personne clé de la direction du laboratoire, sur laquelle les Directeurs et Directeurs adjoints se sont largement appuyés. Pendant ses 18 ans d'activité au sein de l'unité, elle a, sans relâche, mis son enthousiasme et son professionnalisme au service de notre collectivité. Le sang froid acquis sur les parcours de golf lui a souvent été précieux pour évaluer à temps les situations complexes et proposer les solutions les mieux adaptées. Toujours avec le sourire et avec énergie, elle a géré les innombrables dates couperets, les situations de crise, les évaluations, les changements de périmètre du laboratoire et tout simplement notre vie quotidienne, ce qui n'est pas forcément la tâche la plus reposante !

Elle a su anticiper son départ et s'organiser pour transmettre à Stéphanie Berger, qui prend sa suite, l'essentiel des mille et un détails qui permettent à une Unité comme la nôtre de fonctionner harmonieusement. Nous la remercions très sincèrement et chaleureusement et nous lui souhaitons tout le meilleur dans sa nouvelle fonction au sein du Service Partenariat et Valorisation de la Délégation Régionale du CNRS de Grenoble-Alpes.

Nul doute, chère Céline, que nous viendrons te solliciter pour le montage de projets européens.



LABORATOIRE TIMC-IMAG

Adresse : Domaine de la Merci, 38706 La Tronche Cedex

Contact : Stephanie.Berger@univ-grenoble-alpes.fr ; 04 56 52 01 08 ; www-timc.imag.fr

Département Sciences et Technologies de l'Ingénierie et de l'Information

BCM (Biologie Computationnelle et Mathématique)

BioMMat (Ingénierie Biomédicale et mécanique des matériaux)

GMCAO (Geste Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur)

SPM (Santé, Plasticité, Motricité)

ThEMAS (Techniques pour l'Evaluation et la Modélisation des Actions de Santé)

Département Sciences du Vivant

BNI (Barrière Naturelle et Infectiosité)

DyCTIM (Dynamiques Cellulaire/ Tissulaire et Microscopie fonctionnelle)

EPSP (Environnement et Prédiction de la Santé des Populations)

GEM (Génomique et évolution des micro-organismes)

PRETA (Physiologie cardio-Respiratoire Expérimentale Théorique et Appliquée)

SyNaBi (Systèmes Nanobiotechnologiques et Biomimétiques)

TheREx (Thérapeutique Recombinante Expérimentale)

Directeur du laboratoire
et de la publication

Philippe Cinquin

Comité de rédaction

Dominique Bicout

Stéphanie Berger

Daniel Jost

Fabien Pierrel

Angélique Stephanou

Jocelyne Troccaz

Graphisme

Mélissa Pignard

Mise en page

Catherine Zoppis