

EDITO

TIMC-IMAG innovait déjà ... avant même de porter ce nom, à l'époque (tout début des années 80) où l'équipe de Gérard Brugal, au sein du Laboratoire IMAG, inventait et industrialisait le SAMBA (Système d'Analyse Microscopique à Balayage Automatique). C'est donc une longue tradition et une aventure véritablement collective que la médaille de l'innovation du CNRS honore.



Philippe Cinquin
Directeur du laboratoire

L'expérience nous a montré que la route qui va « du théorème à la pratique médicale » passe par une étape industrielle, dès lors que l'on souhaite une mise en œuvre clinique à grande échelle des résultats de la recherche. Mais, pour réussir à innover, il faut une volonté institutionnelle et des équipes prêtes à beaucoup de sacrifices. Le soutien à nos projets de valorisation de l'UJF, du CNRS, du CHU de Grenoble, et plus récemment de l'INSERM (avec la labellisation du Centre d'Investigation Clinique – Innovation Technologique) a été déterminant. Mais c'est l'engagement sans relâche et l'inventivité de personnalités comme Jocelyne Troccaz ou Stéphane Lavallée, de tous nos collègues cliniciens - qui ont en particulier su donner aux GMCAO toute leur épaisseur clinique, des jeunes - qui ont pris tous les risques personnels pour lancer nos jeunes pousses, des ITA – auxquels nous devons de pouvoir travailler efficacement, qui a été et reste la clé de la réussite. Merci à vous tous, qui avez découvert la force irrésistible du plaisir de voir vos idées passer à la routine clinique et au service du patient, et dont le désir d'aller encore plus loin sur la voie de l'innovation au service du patient garantit la capacité de TIMC-IMAG de renouveler sans cesse sa capacité à innover !

REGARD D'UN CLINICIEN SUR LES GMCAO

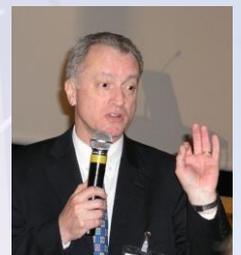
Il y a presque 20 ans, nous débutons nos premiers essais sur pièces anatomiques pour la chirurgie assistée par ordinateur au niveau du rachis. A l'époque, nous avons dû tout concevoir : des instruments aux référentiels, en passant par les grilles de calibrage et il a fallu tout valider. Et puis, au printemps 1995, nous avons réalisé notre premier geste chirurgical assisté par ordinateur avec une visée pédiculaire sur une vertèbre lombaire. Le résultat était parfait puisque les deux vis étaient strictement intra pédiculaires. Il est désormais incontestable que les gestes assistés par ordinateur au niveau rachidien assurent plus de précision. Il en est de même pour la chirurgie prothétique du genou où l'on sait que les axes, et notamment l'axe fémoro-tibial, sont optimaux dans presque tous les cas. Il existe beaucoup d'autres domaines d'application autres que l'orthopédie, qu'il s'agisse de l'ORL, de la chirurgie cardiaque ou de la chirurgie maxillo-faciale et de la neurochirurgie.

Aujourd'hui, cette chirurgie assistée par ordinateur est en train d'évoluer vers plusieurs concepts : celui de l'imagerie 3D directement disponible au bloc opératoire avec la nouvelle génération des amplificateurs de brillance tridimensionnels. L'avantage de ces systèmes permet de contrôler le geste chirurgical immédiatement après sa réalisation, de se passer de toute technique de recalage et de développer la chirurgie percutanée.

Les micro-robots font leur apparition. Grâce à leur capacité haptique, ils permettent le développement de la chirurgie mini-invasive. Les micro-capteurs permettent de pénétrer dans les articulations pour cartographier en surface et en profondeur les lésions cartilagineuses de façon à fournir des données pronostiques et thérapeutiques très personnalisées.

La robotique miniaturisée, les micro-capteurs et l'imagerie sont les trois domaines d'excellence et d'avenir pour la chirurgie.

P. Merloz a reçu en juin 2013 la "Maurice E. Müller Award for Excellence in Computer Assisted Surgery", distinction prestigieuse délivrée tous les ans à un chercheur par l'International Society for Computer Assisted Orthopedic Surgery. P. Merloz est un pionnier de la chirurgie orthopédique assistée par ordinateur : il a en particulier été le premier à avoir implanté, dès 1995, des vis dans le pédicule de vertèbres par une méthode de "navigation chirurgicale", qu'il a sans cesse perfectionnée depuis et étendue à de multiples autres indications cliniques.



Philippe Merloz
 PU-PH UJF

LES GMCAO A GRENOBLE : UNE HISTOIRE ANCIENNE !

Jocelyne Troccaz, DR CNRS

Ce 12 juin 2013, Alain Fuchs décernait à Philippe Cinquin l'une des trois médailles de l'Innovation du CNRS pour 2013, venant ainsi donner un éclat particulier au trentième anniversaire de son arrivée à Grenoble dans ce qui préfigurait le laboratoire TIMC-IMAG. Cette distinction met en lumière son activité pionnière en France sur le thème des Gestes Médico-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur et son rôle déterminant pour que cette discipline soit visible. L'équipe qu'il initia ne prit son nom (GMCAO) qu'au début des années 90, nom qui devint en France, près de deux décennies plus tard, celui du champ disciplinaire correspondant. Cette reconnaissance est sans conteste le fruit de la collaboration intense entre scientifiques, cliniciens et industriels qui se noua très tôt.

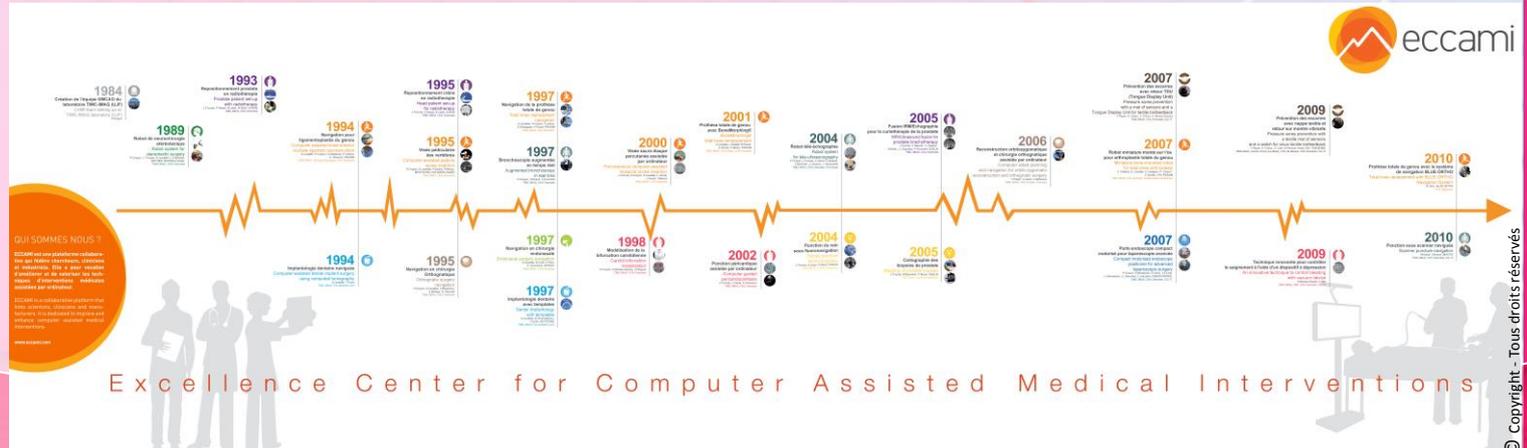
Dès les premiers projets et leurs résultats dont des mises en œuvre cliniques, la démarche de valorisation fut entreprise par l'équipe avec le soutien de l'Université Joseph Fourier, du CNRS et du CHU de Grenoble, qui, avant les autres, avaient compris que la propriété intellectuelle devait être protégée et qu'elle était un moyen de transaction avec les industriels petits et grands.

Après plusieurs collaborations avec des industriels du marché médical, il apparut clairement qu'un chaînon était manquant pour procéder au transfert industriel des savoirs et savoir-faire de l'équipe. C'est ainsi que la société PRAXIM fut créée sous l'impulsion de P. Cinquin en 1995 et prit toute sa dimension grâce à l'action de Stéphane Lavallée, ancien chercheur CNRS et membre de l'équipe GMCAO jusqu'en 1998. La première station de navigation « Surge-tique » fut ainsi mise sur le marché en 2000, suivie par de nombreux autres produits et de nombreuses autres start-ups issues de l'équipe. Il est clair que c'est cette collaboration exigeante et passionnante entre scientifiques, cliniciens et industriels qui a permis non seulement de faire avancer les idées, les concepts et les modèles, mais aussi leur mise en œuvre sous forme d'outils capables de susciter des innovations diagnostiques et thérapeutiques. Rappelons pour mémoire que des centaines de milliers de patients furent pris en charge dans des hôpitaux du monde entier avec l'assistance des outils développés par l'équipe.



JOCELYNE TROCCAZ...

... est Directrice de Recherche au CNRS. Arrivée au laboratoire TIMC-IMAG en 1990, elle est responsable de l'équipe GMCAO depuis 1996 et directrice-adjointe depuis 2007.



UN EXEMPLE DE START-UP : SYNTHELIS

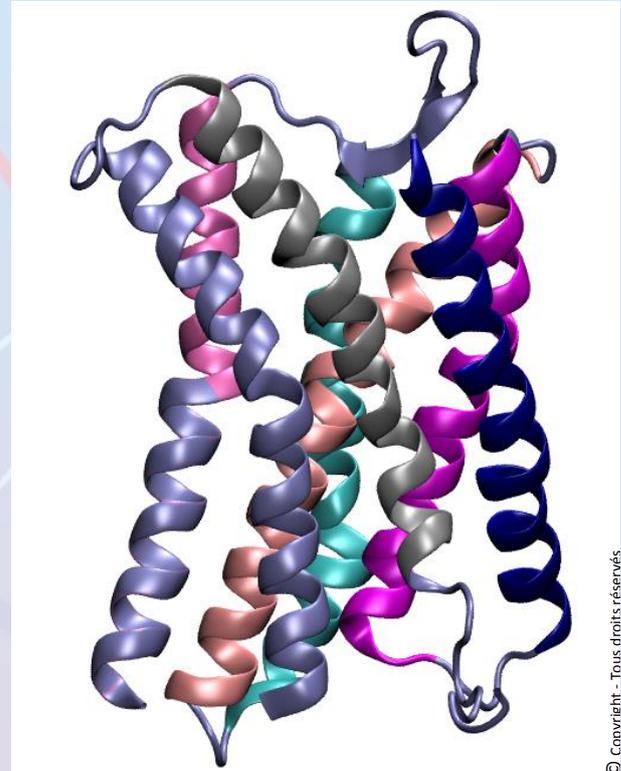
[Jean-Luc Lenormand](#), PU UJF - [Bruno Tillier](#), CEO de Synthelis

SYNTHELIS, société spécialisée dans la production de protéines membranaires à partir d'une technologie d'expression acellulaire issue du groupe de JL. Lenormand de l'équipe TheReX, a essaimé de Floralis il y a plus de deux ans à présent.

Les molécules biologiques produites par SYNTHELIS constituent, pour ses clients de l'industrie biotechnologique et pharmaceutique, la pierre angulaire de leurs processus de découverte et de développement de nouveaux médicaments, vaccins et outils de diagnostic.

L'année 2012 a été très profitable à SYNTHELIS avec, parmi les éléments les plus marquants :

- La signature de la « Membrane Protein Alliance » (en juillet 2012) avec son partenaire lyonnais CALIXAR, qui permet de proposer une approche technologique et une expertise uniques dans le domaine des protéines membranaires
- L'optimisation et les premiers tests de mise à l'échelle de son procédé de production.
- Le recrutement d'un business developer pour assurer le développement international de la société en pénétrant notamment les marchés européen puis américain.
- Le triplement de son chiffre d'affaires fin décembre 2012 et des avancées significatives dans ses programmes de Recherche et Développement.
- Le co-développement avec l'équipe TheReX de 2 molécules biologiques, un vaccin recombinant contre la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* et une molécule anti-tumorale dirigée contre le glioblastome. Grâce à l'expertise apportée par Synthelis dans les méthodes de production, ces biomédicaments pourront rapidement être testés chez l'homme.



© Copyright - Tous droits réservés

Légende : Structure de la protéine membranaire CXC4R1 qui appartient à la famille des récepteurs à 7 domaines transmembranaires couplés aux protéines G (GPCRs).

SYNTHELIS est en cours de finalisation de son premier tour de table prévu avant l'été 2013 afin d'assurer son déploiement à l'international et de préparer l'industrialisation de son procédé de production afin d'obtenir ses premiers lots cliniques.

LE POINT DE VUE DE FLORALIS, FILIALE DE L'UJF

Mariana Tsymbrovska, Directrice Générale de Floralis

Une notoriété technologique remarquable

TIMC-IMAG est l'un des laboratoires de l'UJF des plus fertiles sur le terrain de l'innovation. Le flux constant des innovations issues de TIMC-IMAG a donné lieu à plus de 443 demandes de brevets dont la majorité couvre le domaine des GMCAO (Gestes Médicaux-Chirurgicaux Assistés par Ordinateur). Les 235 brevets actifs à ce jour représentent un tiers du portefeuille de l'UJF.

Très actif dans le domaine du transfert de technologie, TIMC-IMAG a donné naissance à 17 start-up et a généré une vingtaine de licences d'exploitation de brevets, logiciels et savoir-faire.

Le laboratoire est un acteur majeur de l'institut Carnot Logiciels et Systèmes Intelligents (LSI) : 42% des projets de ressourcement du LSI, visant à préparer le transfert des résultats de recherche du laboratoire vers le monde socio-économique, sont basés sur les innovations de TIMC-IMAG. Il est également un membre fondamental du Centre d'Investigation Clinique – Innovation Technologique (CIC-IT) de Grenoble « MAXITHEC » (CHU- UJF- Inserm).

LES PRIX « VALO » DU LABORATOIRE

2000 : prix de l'Innovation attribué à TIMC-IMAG par l'INPI

2004 : Grand Prize IST de la Commission Européenne attribué à la société Praxim pour la valorisation des applications du genou développées à TIMC-IMAG (distinction la plus prestigieuse pour les produits ou services innovants dans le domaine des technologies de la société de l'information)

2007 : Industrial Transfer Award attribué à S. Voros, et J. Troccaz (TIMC-IMAG) par EURON, réseau européen d'excellence en robotique pour « The light endoscope holder robot » (LER).

Une approche pluridisciplinaire appliquée à la valorisation de la technologie

La singularité de TIMC-IMAG va au-delà de sa productivité en termes d'innovations.

La productivité dans l'innovation de TIMC-IMAG n'est pas la seule chose qui le rend remarquable. La richesse des activités du laboratoire due à son positionnement original, au croisement entre les environnements clinique et technologique génère une très grande variété de projets fortement créatifs. Un des exemples en est la Biopile à combustible implantable, projet mené conjointement avec le Département de Chimie Moléculaire de l'UJF.

Ce projet novateur concerne une batterie qui convertit l'énergie des carburants naturels tels que le glucose ou le chlorure de sodium (NaCl) en électricité grâce à des systèmes d'électrodes enzymatiques ou de membranes biomimétiques. Cette technologie totalement innovante porte un potentiel clinique et commercial immense. La mise au point d'une biopile utilisant les ressources du corps humain comme carburants pour la production d'électricité in situ ouvre de nouvelles perspectives pour le développement d'organes artificiels tels que les pacemakers, les sphincters artificiels ou les pompes à insuline.

D'autres technologies originales sont développées par TIMC-IMAG dans des domaines aussi divers que la chirurgie assistée par ordinateur, les dispositifs médicaux, les vaccins thérapeutiques ou encore la production de protéines membranaires.



Légende : Start-up lancée fin 2010, la société Taxisense (lauréate du concours national OSEO 2011) vise la prévention des escarres du blessé médullaire et la surveillance des ulcères plantaires de la personne diabétique. Au cœur du savoir-faire de Taxisense se trouvent un textile intelligent capable de mesurer les pressions et les outils de modélisation biomécanique développés à TIMC-IMAG. Taxisense licencie plusieurs brevets issus du laboratoire.

QUOI DE NEUF EN BREVETS ?

Deux brevets portant sur de nouvelles méthodes d'aide à la détection et au diagnostic des plaques d'athéromes, qui lorsqu'elles se rompent sont responsables d'accidents cardiovasculaires, ont été déposés via la filiale UJF-Floralis.

Le système PALPO, pour « palpographie endovasculaire » est une technique de palpation qui estime l'élasticité de la paroi vasculaire. Elle permet d'identifier automatiquement et de localiser avec précision les lésions vulnérables formées de corps lipidiques au sein de la plaque.

Le système iMOD, pour « modulographie endovasculaire ultrasonore » consiste à utiliser les déformations radiales pour extraire l'élasticité en tous points de la lésion grâce à un nouveau modèle paramétrique piloté par segmentation itérative. La procédure permet d'identifier les hétérogénéités dans la paroi vasculaire. Dans un premier temps, cette méthode utilise le champ des déformations mesurées pour détecter automatiquement les frontières des hétérogénéités. Puis dans un deuxième temps, une procédure d'optimisation est appliquée pour extraire l'élasticité des inclusions détectées.

Ces recherches sur la détection de la plaque d'athérome et l'évaluation de sa vulnérabilité représentent un enjeu majeur, puisque les maladies cardiovasculaires constituent la première cause de mortalité dans le monde.

Contact : [Jacques Ohayon](mailto:Jacques.Ohayon@imag.fr)

LESSOCIÉTÉS CRÉÉES

Depuis plusieurs années, un nombre important de sociétés a été créé par TIMC-IMAG, dans des domaines variés qui rappellent l'interdisciplinarité marquée du laboratoire. Parmi celles-ci, on peut citer :

Dans le domaine de la chirurgie assistée :

PRAXIM (1995) ; Entact Surgetics (2000, système de navigation dédié à la chirurgie ORL endonasale) ; CAD Implants (2004, devenue une compagnie américaine, Keystone Dental, puis fusionnée avec Southern Implants) ; KOELIS (2006, GMCAO en urologie) ; Endocontrol Medical (2006, chirurgie endoscopique) ; SurgiQual Institute (2008, conception de systèmes GMCAO sous assurance Qualité) ; IMACTIS (2008, radiologie interventionnelle sous scanner et IRM) ; UROMEMS (2011, sphincter artificiel urinaire robotisé)

Dans le domaine de la modélisation bio-médicale :

EquiTime (1999, modélisation des contraintes temporelles) ; Micro-Vitae (2001, traitement du signal domotique) ; HC Forum (2004, bases de données génétiques) ; Taxisense (2010, prévention des escarres et ulcères plantaires)

Dans le domaine de l'imagerie biologique :

Samba Technologies (1998, rachetée en 2007 par TribVn) ; Tripath Imaging (2000, rachetée par Becton Dickinson en 2006)

Dans le domaine de la complexité :

Bioclinome (2010, données génomiques et protéomiques hospitalières), aujourd'hui rattachée au laboratoire AGIM

Dans le domaine du vieillissement :

Les sociétés RBI, Vigilio, IDS commercialisent des équipements co-développés avec l'équipe AFIRM de TIMC-IMAG ; Animascope (2008, imagerie fonctionnelle), aujourd'hui rattachées au laboratoire AGIM

Dans le domaine de la délivrance médicamenteuse :

Synthelis (2010, protéines membranaires à façon) ; APCure (Antigen Presenting Cell Curation, 2012, R&D de traitements curatifs)

Dans d'autres domaines :

Vitamib (1999, appui logistique aux projets ANR et européens) ; Theia (2009, pédagogie numérique et e-learning).



LABORATOIRE TIMC-IMAG

Adresse : Domaine de la Merci, 38706 La Tronche Cedex

Contact : Celine.Fontant@imag.fr ; 04 56 52 01 08 ; <http://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

[DyCTiM](#) (Dynamiques Cellulaire/Tissulaire et Microscopie fonctionnelle)

[EPSP](#) (Environnement et Prédiction de la Santé des Populations)

[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 Bicutot

Michael Blum

Céline Fontant

Angélique Stephanou

Jocelyne Troccaz

Graphisme

Mélissa Pignard