

EDITO

Sciences du Vivant et Sciences du Numérique au service du patient, cette devise de TIMC-IMAG est déclinée tout au long de ce numéro. Ce double ADN de notre laboratoire a été mis en avant par Philippe Cinquin dans le premier éditorial de notre lettre. L'ensemble de ce numéro en est une illustration.



Benoît Polack
Directeur-Adjoint
du laboratoire

Tout abord, les récompenses décernées à Jocelyne Troccaz et Philippe Cinquin par l'Académie Nationale de Chirurgie pour leurs travaux en chirurgie assistée par ordinateur sont l'illustration que cette intrication du vivant et du numérique permet une amélioration du service médical rendu au patient.

Cet apport du numérique à la santé est à la fois l'ADN et la colonne vertébrale du laboratoire. ADN qui nous renvoie aux gigantesques données du séquençage à haut débit du génome humain. Données qu'il faut savoir analyser, hiérarchiser et comparer pour évaluer le lien entre une anomalie de la séquence – ou du séquençage – et une pathologie ou son risque de survenue. Données dont l'évolution au cours du temps peut être pronostique d'apparition de résistances aussi bien dans la pathologie infectieuse que dans la pathologie tumorale, comme cela est bien connu maintenant avec les inhibiteurs de tyrosine kinases.

C'est également le numérique qui permet d'apparier géographie et risques sanitaires liés (ou non) au travail dans les Systèmes d'Information Géographique. C'est toujours le numérique qui permet la gestion et l'exploitation des bases de données du handicap de l'enfant et du registre du cancer.

Cependant, dans toutes ces situations, le numérique n'est pertinent que si le recueil des données est adéquat. Sciences du Vivant et prise en charge du patient sont donc indispensables pour qu'avec les Sciences du Numérique elles puissent converger vers l'amélioration du service rendu au patient, mission ultime de tous dans TIMC-IMAG.

L'ACTUALITE DE TIMC-IMAG

« Vérité dans la Science – Moralité dans l'Art »

Telle est la devise de l'Académie Nationale de Chirurgie qui, lors de sa séance solennelle du 22 janvier dernier, a mis à l'honneur le laboratoire TIMC-IMAG en nommant en son sein, Jocelyne Troccaz et Philippe Cinquin en tant que membres libres, témoignant ainsi de la reconnaissance des travaux de l'équipe GMCAO par ceux-là même qui sont les utilisateurs des systèmes issus de cette recherche. Comme l'indiquent les statuts de l'Académie, les membres libres sont au maximum au nombre de 20 ; ils sont choisis parmi les personnalités françaises ou étrangères, médicales ou non, dont l'activité concourt aux progrès de la chirurgie. Ils sont proposés au vote de l'Académie par le Conseil d'Administration. Lors de cette même séance, Philippe Cinquin a reçu la médaille Ambroise Paré, décernée tous les ans à une personnalité française ayant eu une influence importante sur la santé des français. Avant lui, le Pr Cabrol, le Dr Kouchner et Mme Simone Weil l'avaient reçue. Jocelyne Troccaz a, quant à elle, reçu le Prix de l'Académie, prix décerné chaque année à une personnalité non médicale pour témoigner de l'intérêt de l'Académie envers des travaux issus d'un autre domaine et étant ou se révélant utiles à la chirurgie ou à son exercice.

Cet honneur, fait à deux d'entre nous, témoigne de l'intérêt et de l'impact médical des travaux du laboratoire.



© Copyright - Tous droits réservés



© Copyright - Tous droits réservés

SANTÉ AU TRAVAIL ET SIG

Marie Delaunay, doctorante, Université Grenoble Alpes

Dans le domaine de la santé au travail, les fonctionnalités des SIG [1] ont été exploitées de manière partielle, sans avoir démontré tous leurs intérêts [2]. Ces outils possèdent pourtant de nombreux atouts pouvant les amener à devenir incontournables dans l'aide à la vigilance et à la prévention des maladies en lien avec le travail. En effet, à travers la combinaison de différentes sources de données complémentaires, l'élaboration de diagnostics territoriaux précis (par secteur d'activité, par exemple) ou encore la définition d'échelles d'actions pertinentes, les SIG permettent de territorialiser le phénomène des maladies professionnelles tout en le situant dans un contexte géographique global (population, système de santé, emploi, transports, etc...) visualisable à différentes échelles (nationale, régionale, locale).

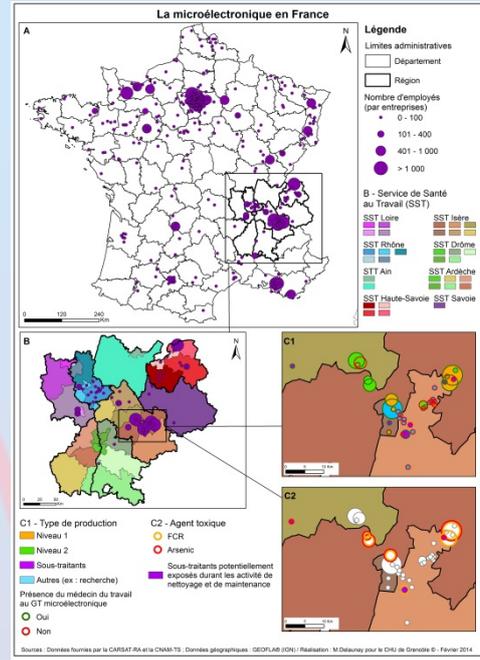


Fig. 1 : Cartographie générale du secteur de la microélectronique à différentes échelles : nationale (A), régionale (B) et locale (C1 et C2). Base de données du rnv3p pour la période 2001-2012. Base de données de la Carsat-RA pour la période 2007-2012. Base géographique GEOFLA® de l'Institut National Géographique.

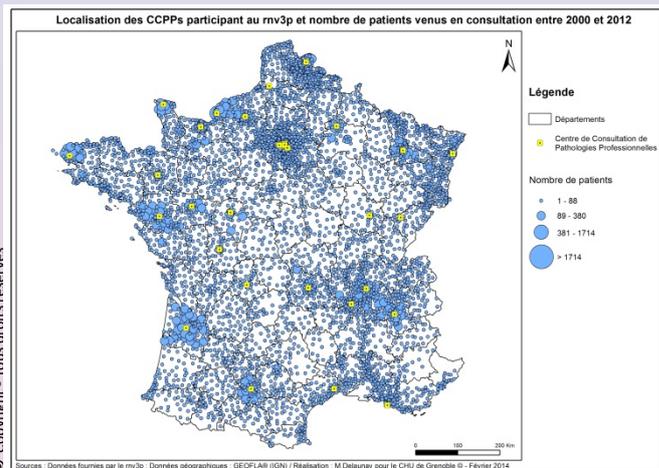


Fig. 2 : Cartographie de la patientèle du rnv3p. Base de données du rnv3p pour la période 2000-2012. La carte montre le nombre de patients (densité au code postal) ayant consulté dans un CCPP [3] entre 2000 et 2012. A cette échelle, la densité de patient supérieure à 1714 (dernière classe) n'est pas visible car localisée en région parisienne.

LES ACTEURS DU PROJET

Membres de l'équipe EPSP : M. Delaunay (Université Grenoble Alpes), R. de Gaudemar (CHU Grenoble), V. Bonnetterre (CHU Grenoble), et D. J. Bicout (VetAgro Sup) ; ainsi que V. Godard (Université Paris 8 ; MSH Paris Nord), M. Le Barbier (ANSES), S. Faye (ANSES), JM. Amat-Roze (UPEC), L. Engrand (CARSAT-RA), P. Jacquetin (CNAM-TS).

Notre projet s'appuie sur les bases de données du rnv3p [3] créé en 2001 au CHU de Grenoble et sur un partenariat régional avec la Carsat-RA [4], également développé au niveau national avec la Cnam-TS [5].

Pour la première partie de notre projet, nous avons travaillé sur un secteur d'activité, celui de la microélectronique. Les différentes informations, disponibles au sein des différentes bases ou encore non formalisées (données qualitatives), ont été structurées selon leur nature (type d'activité, couverture sanitaire, problème de santé) et ont été ajoutées à différentes échelles géographiques (voir Fig.1). Cette démarche est actuellement appliquée à un autre secteur d'activité, plus important en termes d'effectifs, celui de la métallurgie.

La deuxième partie de notre projet concerne la caractérisation du réseau rnv3p. Pour cela, nous travaillons principalement sur l'adressage des patients dans les CCPP [3] et les aires géographiques de recrutement des CCPP (voir Fig.2).

[1] SIG : Système d'Information Géographique : outil informatique permettant de stocker, gérer, traiter et représenter l'information géographique. Bien que récente, l'utilisation des SIG dans le domaine de la santé est désormais une étape importante, notamment pour « produire de nouvelles informations à partir de données existantes » : In « Géographie de la santé », sous la direction de S. Fleuret et J-P. Thouez, Economica, Antropos, 301 p. [2] Neff RA, Curriero FC, Burke TA. Just in the wrong place...?: geographic tools for occupational injury/illness surveillance. Am. J. of Industrial Medicine. 2008 Sep;51(9):680-90. [3] rnv3p : Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles. Constitué d'experts et de praticiens hospitalo-universitaires, le rnv3p regroupe 32 Centres de Consultation et de Prévention des Pathologies Professionnelles (CCPP) qui recueillent de façon systématique et standardisée des données issues des consultations de pathologies professionnelles. [4] Carsat-RA : Caisse d'Assurance Retraite et de la Santé Au Travail - Rhône-Alpes. [5] Cnam-TS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie - Travailleurs Salariés.

BCM ET SEQUENÇAGE A L'HOPITAL

Michaël Blum, CR, CNRS

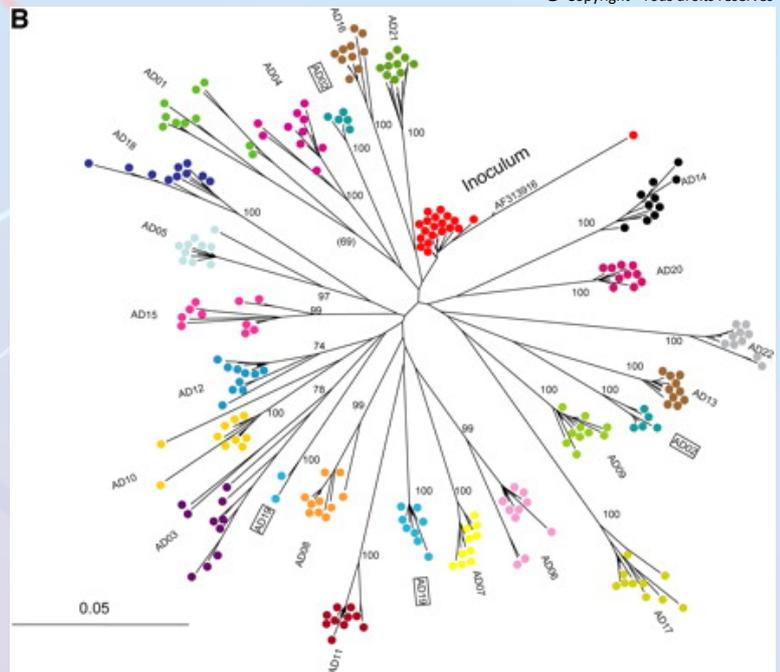
Les nouvelles technologies de séquençage haut débit permettent de séquencer de l'ADN de manière massive et à moindre coût. Des équipes de recherche du CHU de Grenoble utilisent le séquençage haut-débit dans un objectif de médecine prédictive et personnalisée. Pour exploiter pleinement les données de séquençage, la bio-informatique et la modélisation, qui constituent le cœur de la recherche de l'équipe BCM, s'avèrent critiques.

Une collaboration fructueuse est en cours entre l'équipe BCM et l'équipe «Génétique, Infertilité et Thérapeutiques (GIT)», co-dirigée par Pierre Ray, du laboratoire AGIM. Les recherches de GIT visent à identifier et caractériser de nouveaux gènes impliqués dans des phénotypes d'infertilité masculine. Les nouvelles technologies de séquençage haut débit permettent maintenant de séquencer la totalité des séquences codantes d'un individu (séquençage exomique) pour moins de 1.000€. Ces nouvelles technologies facilitent grandement l'identification de nouveaux gènes impliqués dans des pathologies humaines. Le séquençage exomique

génère cependant de grandes quantités de données brutes qui doivent être traitées, filtrées, analysées et stockées correctement. Chaque individu est porteur de milliers voire millions de variations de séquence qui diffèrent de la séquence de référence. Pour les maladies monogéniques, la difficulté est donc d'identifier le variant responsable de la pathologie. Pour les maladies multigéniques et multifactorielles, la situation se complique de manière exponentielle et des techniques poussées de modélisation deviennent primordiales.

La seconde collaboration implique Sylvie Larrat du laboratoire de virologie médicale du CHU de Grenoble. Cette fois-ci, ce n'est pas le patient qui fait l'objet du séquençage mais la population virale qui l'a infecté. En terme de recherche fondamentale, l'objectif est de comprendre l'évolution naturelle du virus ou son évolution sous pression thérapeutique. Du point de vue clinique, les données issues du séquençage vont permettre d'améliorer le suivi de pathologies infectieuses graves comme l'infection par le VIH ou les hépatites virales. Les données de séquençage pourront à l'avenir être utilisées pour déterminer le traitement le plus adapté en prenant en compte la composition génétique de la population virale.

© Copyright - Tous droits réservés



Légende : Représentation phylogénétique de la diversité génétique du virus de l'hépatite C (Ray et al. 2005)

LES ACTEURS DU PROJET

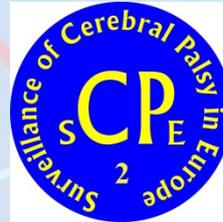
Membres de l'équipe BCM : Nicolas Thierry-Mieg, CR CNRS, Olivier François, PU G-INP, et Michaël Blum, CR CNRS ; ainsi que Sylvie Larrat, MCU-PH Laboratoire de Virologie / UMI 3265 CNRS-UJF-EMBL et Pierre Ray, MCU-PH Laboratoire AGIM / FRE 3405.

ENFANTS AVEC HANDICAP

Christine Cans, Praticien Hospitalier, CHU de Grenoble

En 1992 en Isère a été créé le premier registre de morbidité sur les handicaps de l'enfant en France grâce au soutien du Conseil Général de l'Isère. Depuis cette date, cet outil de surveillance et de recherche s'est développé, en s'étendant à deux autres départements la Savoie et la Haute-Savoie. Il a été à l'initiative de collaborations internationales, notamment sur la paralysie cérébrale, sous la forme de projets de recherche s'appuyant sur la base de données du registre et conduits au sein de l'équipe ThEMAS. Parmi les enfants âgés de 7 ans et résidant dans un des départements surveillés un enfant pour 100 est porteur d'une déficience neuro-sensorielle sévère.

La surveillance de la fréquence des handicaps de l'enfant à l'âge de 7 ans a montré qu'il n'y avait pas de diminution de leur fréquence sur l'ensemble des handicaps surveillés durant les 20 dernières années, même si certains handicaps moteurs avaient tendance à diminuer, alors que les troubles du spectre autistique étaient eux en augmentation.



Sites web : <http://www-rheop-scpce.uif-grenoble.fr/rheop/Accueil.htm>
<http://www.scpnetwork.eu/>
<http://research.ncl.ac.uk/sparcle/index.htm>

Le réseau européen de surveillance de la paralysie cérébrale « SCPE » s'est doté d'une base de données commune à tous les registres, base contenant plus de 15.000 cas d'enfants avec paralysie cérébrale, et qui est gérée ici à Grenoble et actualisée tous les ans. L'analyse de cette base de données a permis de montrer dès 2007, avec une publication dans « The Lancet », la baisse de la fréquence de survenue de la paralysie cérébrale chez les enfants pesant de 1000 à 2499g.

Parmi les projets de recherche, le projet SPARCLE a étudié dans différents pays européens la participation et la qualité de vie d'enfants (puis adolescents) avec paralysie cérébrale. Les résultats ont montré une qualité de vie proche de celle d'enfants non atteints, une participation plus élevée dans les pays du Nord de l'Europe, et l'importance du déterminant « douleur » pour la qualité de vie de ces enfants. Quant à leurs parents, le taux d'emploi des mères était comparable à celui du taux d'emploi des mères ayant un enfant de moins de 3 ans.

Surveillance of Cerebral Palsy in Europe

The aim of the SCPE network is to disseminate knowledge about cerebral palsy through epidemiological data, to develop best practice in monitoring trends in CP, and to raise standards of care for children with cerebral palsy.

[Find out more](#)

What is CP?

Cerebral Palsy (CP) occurs in about 2 per 1000 live births. Although it is the commonest disabling condition in childhood, most registers have insufficient cases to get reliable estimates of trends over time...

Why a network?

In 1998, a collaborative network of cerebral palsy registers and surveys in 14 centres in 8 countries across Europe was formed. The aim of this network was to develop a central database...

SCPE Collaboration



News

10/15/13
SCPE website in German and Portuguese

The SCPE website is now accessible in German and Portuguese. Select the language option and read the SCPE Reference and Training M...

QUOI DE NEUF ?

Nouvelle contribution sur le mode de ventilation assistée NAVA



La ventilation assistée n'est ni naturelle ni physiologique, puisque l'on impose une entrée d'air dans les poumons (pression positive au cours de l'inspiration) contrairement à la ventilation spontanée (pression négative générée par l'action des muscles inspiratoires). L'objectif de l'étude (*) était d'évaluer sur 10 sujets sains, les effets de deux modes de ventilation assistée : NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) délivrant une pression proportionnelle à l'activité électrique du diaphragme et l'aide inspiratoire (PSV, Pressure support ventilation) mode nécessitant un paramétrage du ventilateur (pression des voies aériennes) identique pour tous les cycles ventilatoires. Différents niveaux de pression ont été imposés et en plus de la mesure des données ventilatoires classiques, un pléthysmographe optoélectronique a été utilisé pour étudier la répartition des volumes dans la cage thoracique (capteurs infrarouge disposés sur le tronc, photo). Les deux modes diminuent la contribution abdominale au volume ventilé. La synchronisation ventilateur-sujet est meilleure avec le mode NAVA.

(*) Délégation CNRS (2011-2012) en collaboration avec le CIC-IT, services de Physiologie, Explorations Fonctionnelles, Hôpital Raymond Poincaré. Méric H, Calabrese P et col. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 195, 2014.

Contact : [Pascale Calabrese](mailto:Pascale.Calabrese@univ-grenoble.fr)

ZOOMS SUR UN CHERCHEUR



Arnaud Seigneurin, MCU-PH, UJF

Arnaud Seigneurin est médecin de santé publique et titulaire d'un doctorat en épidémiologie. Il a travaillé pendant 4 ans au Registre du Cancer de l'Isère en tant qu'assistant hospitalo-universitaire puis a passé une année de post-doctorat à Londres au sein du Wolfson Institute of Preventive Medicine de l'université Queen Mary. En septembre 2013, il a été recruté en tant que MCU-PH par l'UJF et le CHU de Grenoble et a intégré l'équipe BCM du laboratoire.

Sa principale thématique de recherche concerne l'épidémiologie et l'évaluation des dépistages des cancers, et plus particulièrement le développement de modèles de simulation de l'apparition des cancers et de la participation au dépistage. Ces modèles de simulation permettent d'étudier

les conséquences de la mise en place d'un dépistage sur l'incidence des cancers et de préciser l'impact des caractéristiques des programmes de dépistage (âge cible, périodicité des invitations) sur l'incidence, les taux de détection, la mortalité. Ils permettent également d'estimer des paramètres non observés de l'histoire naturelle des cancers et d'estimer l'effet du dépistage sur la mortalité en calibrant les modèles sur des données observées.

Un exemple de modèle qu'Arnaud a développé concerne l'apparition de cancers du sein et le dépistage par mammographie entre 1991 et 2006 dans l'Isère. Ce modèle a permis d'estimer que le surdiagnostic lié au dépistage, c'est-à-dire le nombre de cancers dépistés qui n'auraient jamais été diagnostiqués en l'absence de dépistage en raison de leur faible évolutivité, représentait une faible part des cancers du sein invasifs diagnostiqués (1,5%, IC95% : 0,3% - 2,9%).

Arnaud prévoit de développer d'autres modèles de simulation appliqués au dépistage du cancer du poumon par scanner thoracique et au cancer de la prostate par le dosage du PSA afin d'estimer l'effet de ces dépistages sur la mortalité selon les caractéristiques de la population invitée ainsi que le surdiagnostic associé.



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 Bicout

Michael Blum

Céline Fontant

Angélique Stephanou

Jocelyne Troccaz

Graphisme

Mélissa Pignard