



8^e Journée de l'Innovation



Programme et Recueil des abstracts

30 Octobre 2014, Salle Opéra 13h30 – 18h







Table des matières

Programme de la 8 ^{eme} Journée de l'Innovation	3
Intervenants	5
Projets	9
Mesure rapide et simplifiée de l'activité réelle des enzymes métaboliques et des transporteurs : l'approche Geneva micro-cocktail	10
2. Le plan de traitement partagé dans MonDossierMedical.ch	12
3. Emoteo: une application Smartphone pour la gestion des émotions	14
4. Ingénierie des tissus mous in situ	16
5. InfoKids	18
6. Dispositif permettant la transplantation de foies générés dans une espèce xénogénique	20
7. Mise au point d'un outil d'interprétation de dossiers d'imagerie dans un hôpital multi-site	22
8. Webdia – Utilisation de Smartphones afin d'améliorer le contrôle du diabète et la qualité de vie d'enfants atteints de diabète	24
9. Biomatériel et ingénierie tissulaire pour la greffe autologue de cartilage : élaboration d'un « chondropatch »	26
10. La réalité augmentée dans la chirurgie des anévrysmes cérébraux	28
11. L'analyse microscopique virtuelle et spectrale de la peau par une nouvelle technique d'imagerie	30
12. Unité technique mobile d'Hygiène et de Sécurité sanitaire	32
13. MesenFlow Technologies: Une solution transversale pour le développement pharmaceutique	34
14. Pays en développement: stopper les saignements incontrôlés après	36









Programme de la 8^{ème} Journée de l'Innovation

13h30-14h00 Accueil & Enregistrement

Buffet de sandwichs

14h00-14h20 L'innovation aux HUG et à la Faculté de Médecine

Henri Bounameaux, doyen de la Faculté de médecine, UNIGE Bertrand Levrat, président du comité de direction des HUG François Canonica, président du conseil d'administration des HUG

14h20-15h20 **Diagnostic et innovation**

Je suis malade, mon génome ou l'environnement ?

Stylianos E. Antonarakis, directeur du Département de médecine génétique et développement de l'Université de Genève

Méthodes de diagnostic innovantes

Diagnostic rapide: et si nous copions la nature?

Jacques Schrenzel, responsable du laboratoire de bactériologie et du laboratoire de recherche génomique

Auto-anticorps anti-apoA-1: marqueurs et médiateurs du risque

cardiovasculaire

Nicolas Vuilleumier, chef du service de médecine de laboratoire Antiplaquettaires: vers une médecine personnalisée

Pierre Fontana, responsable du laboratoire d'hémostase

15h20-15h30 World Innovation Day 2014 - Best moments

15h30-16h00 Pause café, visite et discussion autour des posters

16h00-16h45 Innovation Academy

Présentation des trois projets sélectionnés par le jury

Animateur: Didier Pittet, président du Jury Présentations et questions du jury et du public

16h45-17h30 Venturelab Pitch Session

Concours Innovation Pitch

Animateur: Jordi Montserrat, responsable Venturelab & Venture kick

Pitchs des projets sélectionnés par le Jury

17h30-17h40 Flash d'actualité: Innovation Academy Award 2013

Equipe de Jean-Christophe Richard, projet "CPR Test Lung" Prix de

l'innovation 2013

17h40-18h00 Remise des Prix

Remise du Prix Coup de Cœur, du Prix Venturelab du meilleur Pitch,

du Prix et des Trophées de l'Innovation

Stéphane Couty, secrétaire générale de la Fondation Artères Jordi Montserrat, responsable Venturelab & Venture kick

Pierre Dayer, directeur médical des HUG

François Gilardoni, senior Business Advisor de la Fongit









Intervenants





Stylianos E. Antonarakis

Stylianos E. Antonarakis est professeur et directeur du Département de médecine génétique et développement à la Faculté de médecine de l'Université de Genève, et directeur fondateur de l'Institut de génétique et de génomique de Genève (iGE3). Il a fait ses études à l'Université d'Athènes (MD et DSc) et à l'Université Johns Hopkins (génétique humaine). Ses travaux de recherche comprennent l'étude des bases moléculaires des troubles monogéniques et des troubles génétiques complexes, y compris les bêta-thalassémies, les hémophilies et la trisomie 21. Son laboratoire a participé au séquençage du génome humain et de son analyse fonctionnelle, en particulier sur le chromosome 21. Ses projets de recherche actuels et ses domaines d'expertise sont l'analyse fonctionnelle du génome, l'effet des variations génétiques humaines sur les variations phénotypiques, la pathogenèse moléculaire de la trisomie 21 et les phénotypes polygéniques, la caractérisation fonctionnelle de la fraction conservée du génome, le diagnostic et la prévention des maladies génétiques, et les répercussions sociales de la génétique et de la recherche sur le génome.

Jacques Schrenzel

Le Prof. Jacques Schrenzel a été nommé en 2007 professeur associé à la Faculté de médecine de l'Université de Genève. Au sein des Hôpitaux Universitaires de Genève, il occupe le poste de médecin responsable du laboratoire de bactériologie et du laboratoire de recherche génomique. Dans ces activités, la passionnante évolution technologique de la microbiologie a permis la réalisation de nombreux travaux de recherche, souvent collaboratifs et multi-centriques, académiques et/ou en lien avec des SME et l'industrie. La bioinformatique, la métagénomique, les techniques d'hybridation sur microarrays, l'étude des RNA régulateurs et des mécanismes génétiques de régulation du biofilm chez *Staphylococcus aureus*, le développement de nouvelles méthodes d'identification bactérienne par spectroscopie de masse classique et easy-MS, ainsi que l'application du séquençage de dernière génération à des questions cliniques constituent l'essentiel des travaux en cours.

Nicolas Vuilleumier

Il effectue ses études de Médecine à Genève, suivies d'une formation post-grade aux HUG et au Karolinska Institute de Stockholm lui permettant d'obtenir les titres de spécialiste FMH en médecine interne et FAMH multidisciplinaire en médecine de laboratoire.

Il travaille actuellement aux HUG en tant que chef du service (a.i) de médecine de laboratoire et à la faculté de médecine en tant que responsable de groupe sur la thématique des biomarqueurs cardiovasculaires émergents. Ses travaux sur le sujet soutenus par le FNS ont fait l'objet de 2 brevets réalisés avec l'aide d'Unitec et ont été récemment récompensés par le prix Leenaards 2014.

Pierre Fontana

Pierre Fontana obtient en 1994 un diplôme de médecin à l'Université de Lausanne, complété par un doctorat en médecine en 2000 et un doctorat ès sciences à la Faculté des sciences pharmaceutiques de l'Université Paris V en 2003. Il obtient également des diplômes FMH de spécialiste en médecine interne (2004) et en angiologie (2006). Il intègre le Service d'angiologie et d'hémostase des Hôpitaux Universitaires de Genève en 2002 et est nommé responsable du laboratoire d'hémostase spéciale en 2009. Pierre Fontana s'intéresse particulièrement à la fonction plaquettaire et obtient plusieurs prix dont le prix Leenards en 2007. Il est par ailleurs le cofondateur du Geneva Platelet Group, dont le but est de favoriser la recherche translationnelle sur la fonction plaquettaire et les médicaments antiplaquettaires en réunissant des spécialistes de la recherche clinique et fondamentale, ainsi que des épidémiologistes.





Didier Pittet

Le Professeur Didier Pittet est médecin responsable du service de prévention et contrôle de l'infection des HUG. Formé en médecine interne, maladies infectieuses, épidémiologie et santé publique en Suisse et aux USA, il consacre une partie de ses activités à promouvoir des changements de comportements en matière de prévention du risque infectieux au plan local, national et international. Certaines stratégies utilisées sont innovantes.

Jordi Montserrat

Jordi Montserrat est actif depuis plus de 15 ans dans le domaine de l'entrepreneuriat high-tech. Il est actuellement responsable suisse du programme pour la formation à l'entrepreneuriat "venture-lab" et du programme de financement du lancement de start-ups "venture kick". Il est également business angel et membre du conseil d'administration de plusieurs start-ups. Grâce à sa carrière, Jordi a acquis un réseau et une connaissance unique de la scène entrepreneuriale suisse.

Jean-Christophe Richard

Médecin agrégé aux soins intensifs de 2011 à 2013, le Prof. Richard a coordonné le groupe de recherche respiratoire des HUG sur la ventilation GRHUG. Particulièrement intéressé par les limites de la prise en charge actuelle, concernant la ventilation au cours de réanimation cardiopulmonaire (RCP), il développe avec son équipe un poumon test (POUTAC) qui permet de décrire les rapports entre pressions et volumes pulmonaires au cours de la RCP. Grâce au prix de l'innovation des HUG en 2013, ce projet va évoluer pour laisser place au CPR Test Lung, un simulateur qui, intégré dans un mannequin traditionnel, permet un apprentissage de la RCP qui tient pour la première fois compte des risques de la ventilation. Ce projet se poursuit aujourd'hui entre Annecy (Dr. G. Gheno) et Genève (Dr. G. Savoldelli), où les deux équipes travaillant au centre de simulation collaborent. Un centre de formation mobile a vu le jour récemment dans une ambulance transformée en centre de formation embarquant le mannequin équipé du CPR Test Lung. Différents projets d'études éducationnels sont en cours sur ce sujet. Plusieurs prix émanant de sociétés savantes ont récompensé et encouragé ce projet.

Stéphane Couty

Née à Paris en 1970, Stéphane Couty est titulaire d'un doctorat ès Sciences de l'Université de Lausanne (1998). De 2001 à 2012 elle est adjointe scientifique du doyen de la Faculté de médecine de l'Université de Genève, directeur du Département de la recherche et de l'enseignement des HUG. Elle a notamment contribué à la mise en place du Centre de la recherche clinique des HUG et de la Faculté de médecine, ainsi qu'à la mise en place de la nouvelle collaboration hospitalo-universitaire. Jusqu'en 2013 elle est adjointe du directeur du Welcome Center HUG-Unige. Depuis mars 2013, Stéphane Couty est la secrétaire générale de la Fondation Artères, fondation créée en 2007 par les HUG et la Faculté de médecine de l'Université de Genève afin de les soutenir dans leur mission d'excellence médicale à travers des projets de recherche et de qualité des soins.

François Gilardoni

François Gilardoni est Senior Business Advisor à la Fongit. Il a vécu et travaillé à travers les Etats-Unis, l'Europe et le Japon et a construit une solide expérience dans l'industrie des hautes technologies depuis près de deux décennies. Ses points forts sont la valorisation de technologies, l'évaluation d'entreprises à un stade précoce, le conseil en investissements d'amorçage et le redressement d'entreprises dans le domaine des technologies propres, de l'informatique, des TIC (technologies de l'information et de la communication), de la santé et de la finance. Il gère des partenariats stratégiques et des affaires internationales. Il est également conseiller spécial du conseil d'administration du fonds d'amorçage de la Fongit. Il est titulaire d'un doctorat (cum laude) en chimie computationnelle, ainsi que de diplômes en sciences de l'environnement et en informatique. Il est également mentor au Startup Weekend Suisse.









Projets





Mesure rapide et simplifiée de l'activité réelle des enzymes métaboliques et des transporteurs : l'approche Geneva micro-cocktail

Dr. Julien Déglon, Centre Universitaire Romand de Médecine Légale, HUG Prof. Jules Desmeules, Dr. Youssef Daali, Dr. Caroline Samer, Pharmacologie et Toxicologie Cliniques, HUG

Prof. Aurélien Thomas, Centre Universitaire Romand de Médecine Légale, CHUV/UNIL

Résumé du projet

Mettre à disposition des patients et des médecins un test simple, rapide et peu invasif permettant la mesure (phénotypage) de l'activité réelle (in vivo) de certains enzymes métaboliques (cytochromes P450, CYPs) et transporteurs (P-glycoprotéine, P-gp) dans le but d'améliorer la réponse au traitement thérapeutique en termes d'efficacité et de sécurité.

Introduction

L'activité des enzymes hépatiques de type CYPs est très variable du fait d'influences génétiques et environnementales (interactions médicamenteuses notamment) pouvant générer des effets indésirables ou une inefficacité thérapeutique. La génétique seule ne permet pas d'expliquer toutes ces variations. Le phénotypage évalue l'activité d'un/plusieurs CYPs en fonction des variabilités interindividuelles (composante génétique), mais également intra-individuelles (composante environnementale) du patient.

Innovation

Une capsule contenant une association de substrats spécifiques à chacun des enzymes/transporteurs testés est prise par voie orale par le patient. Des micro prélèvements de sang (10 µL) sont effectués au bout du doigt du patient et déposés/transférés sur un support papier filtre grâce à la technologie de DBS System Sàrl.

L'échantillon sanguin séché (Dried Blood Spot) est ensuite acheminé au laboratoire où chacun des substrats et leurs métabolites respectifs sont analysés quantitativement sur une plateforme analytique LC-MS/MS. Les résultats sont finalement interprétés par un médecin pharmacologue clinique et synthétisés sous la forme d'un rapport écrit ou électronique à l'attention du médecin traitant.

Avantages

- Evaluation simultanée de l'activité des 6 principaux CYPs et de la P-gp grâce à un cocktail de phénotypage (capsule à usage unique).
- Très faibles doses administrées (approche micro-cocktail) offrant ainsi plus de sécurité pour le patient.
- Phénotypage à l'aide d'un micro prélèvement de sang obtenu au bout du doigt. Actuellement, la plupart des phénotypages requièrent des tests longs, fastidieux et contraignants pour le patient (récolte de sang et d'urine sur plusieurs heures -> 12-24h). Notre technique innovante simplifie la procédure de manière considérable pour le patient.
- Mise en place d'une méthode LC-MS/MS unique permettant d'analyser l'ensemble des paramètres (substrats et leurs métabolites) en moins de 6 minutes.
- Possibilité de faire un auto-phénotypage (self test) à domicile et envoi postal simple. Aucun produit actuel ne permet un self test par le patient avec une logistique simplifiée. De plus, aucun produit n'englobe une expertise médicale pour l'interprétation des résultats.





L'approche Geneva micro-cocktail associée à un micro prélèvement de sang (Dried Blood Spot) pour le phénotypage des principaux CYPs et du transporteur P-gp a été évaluée avec succès au sein du Centre de recherche clinique des HUG (CRC) par les investigateurs de la division de Pharmacologie et Toxicologie Cliniques et de l'Unité de Toxicologie et Chimie Forensiques. Les résultats de cette étude, publiés dans la revue scientifique Clinical Pharmacology and Therapeutics¹, ont permis de démontrer qu'il est possible d'évaluer l'activité in-vivo de 6 CYPs et de la P-gp simultanément à partir d'une goutte de sang (10µL) prélevée au bout du doigt 2 heures après l'administration de la capsule test.

Développements

- Présenter un plan d'affaires viable pour l'approche Geneva micro-cocktail
- Sécuriser les différents partenaires intervenant autour du Geneva micro-cocktail (capsule, kit de micro-prélèvement, laboratoire d'analyse, interprétation pharmacologique)
- Créer une structure (start-up de type Sàrl) permettant la commercialisation du produit Geneva micro-cocktail

Conclusion

Dans le cas

Dans le cas d'une Sàrl avec CHF 20'000.- de capital, la moitié du capital doit être libérée lors de la constitution soit CHF 10'000.-. Le Prix de l'innovation permettrait ainsi de créer rapidement la société. Le capital sera ensuite utilisé, entre autres, dans les frais d'IP (dépôt du nom de marque) et d'autres frais liés au développement du produit Geneva micro-cocktail.

_

¹ Bosilkovska et al., Geneva cocktail for cytochrome P450 and P-glycoprotein activity assessment using dried blood spot. Clin. Pharmacol. Ther. (2014) 96(3):349-59.





2. Le plan de traitement partagé dans MonDossierMedical.ch

Prof. Antoine Geissbuhler, Dr. Sc. Stéphane Spahni, Service cybersanté & télémédecine, DISIM HUG

Partenaires : Direction générale de la Santé, Genève Swiss Post Solutions, Berne ELCA, Lausanne, Suisse

Résumé du projet

Dans le cadre du projet MonDossierMedical.ch, un outil de gestion d'un plan médicamenteux centré sur le patient a été développé. Cet outil permet à tous les acteurs de la santé – y compris le patient lui-même – de disposer d'une vue de l'ensemble des médicaments pris par le patient. Chaque intervenant peut y contribuer en fonction de son rôle (médecin prescripteur, pharmacien, infirmière à domicile, etc.). Différents documents (ordonnance, carte de traitement, etc.) peuvent également être générés.

Introduction

Les systèmes de prescription médicamenteuse sont cloisonnés, et un médecin peine à obtenir une vue exhaustive de l'ensemble des médicaments pris par un patient. Le patient lui-même n'est pas toujours à même de donner une liste complète. On estime que les problèmes découlant d'une prise de médicaments inappropriée est responsable de 5 à 10% des hospitalisations en urgence. On doit faire mieux.

Innovation

La solution proposée permet à tous les intervenants d'avoir une vue consolidée de l'ensemble du plan médicamenteux tout en respectant le droit du patient de masquer certaines informations qu'il ne souhaite pas partager.

Grâce à une vue synoptique claire, chacun peut aisément obtenir les informations sur cet élément clé de la prise en charge des patients et contribuer en fonction de son rôle. La carte de traitement est générée automatiquement, ce qui permet au patient d'avoir une mise à jour à chaque modification du plan de traitement (changement d'un médicament, substitution par un générique, précautions supplémentaires pour la prise, etc.). Chaque partie prenante est littéralement sur la même page.

Avantages

Grâce à sa disponibilité en tout temps et en tout lieu, le plan de traitement partagé est un outil de communication essentiel dans la prise en charge d'un patient par différents professionnels.

Il permet également d'avoir un historique de la prise médicamenteuse, ainsi que la documentation de tout ce qui est pris hors prescription. Actuellement limité dans sa communication avec des logiciels tiers (hôpital, soins à domicile, logiciels de cabinet), il sera l'outil majeur de communication dans le domaine médicamenteux une fois les extensions de communication avec des tiers réalisés.

Grâce à une vision d'ensemble du traitement médicamenteux et à l'intégration dans le dossier électronique partagé, cet outil permettra la détection d'interactions médicamenteuses et d'autres risques d'effets adverses, aidant ainsi les professionnels à la prise de décisions.





La première version du plan de traitement partagé est disponible depuis plus d'une année dans la plate-forme MonDossierMedical.ch. Il est également un outil essentiel dans certains projets pilotes d'autres cantons (en particulier le projet pilote « MON TRAITEMENT » du Réseau Santé Nord Broye). Son principal défaut à ce jour est l'absence de communication avec d'autres logiciels, dont la réalisation est prévue dans le cadre des prochaines extensions de l'outil.

Développements

Les développements futurs vont être orientés autour de 3 axes principaux :

- Intégration avec des logiciels spécifiques (cabinet médical, soins infirmier à domicile, pharmacies);
- Ajout de fonctions à valeur ajoutée : interactions médicamenteuses, alertes, etc ;
- Amélioration des fonctions existantes suite aux retours faits par les utilisateurs.

Conclusion

Le Prix de l'innovation permettra de financer les extensions souhaitées, en particulier le développement des interfaces avec des logiciels tiers afin de permettre une continuité optimale dans le suivi de la médication dans un cadre multipartenaires et multi-institutions.





3. Emoteo: une application Smartphone pour la gestion des émotions

Dr. Paco Prada, Dr. Julien Zimmermann, Gérald Bouillault, Dr. Nader Perroud, Ido Zamberg, Prof. Jean-Michel Aubry, Service des Spécialités Psychiatriques, Département de Santé Mentale et Psychiatrie

Partenaires: Fondation Artères, Genève, Suisse

Résumé du projet

Emoteo est une application smartphone dont le but est d'aider des personnes en proie à des difficultés de régulation des émotions. Les patients souffrant d'un trouble de personnalité borderline sont régulièrement victimes de crises émotionnelles qui peuvent aboutir à des comportements auto-dommageables comme des coupures ou des abus de médicaments. Emoteo doit pouvoir les aider à trouver des alternatives pour traverser ces moments de grande tension interne sans se faire du mal.

Introduction

Le trouble de personnalité borderline (TPB) affecte 2% de la population générale et 15% des patients en psychiatrie. Les personnes souffrant de ce trouble présentent des crises émotionnelles et des comportements auto-dommageables récurrents. La mortalité associée à ces comportements est dramatique puisque jusque 10% des sujets TPB décèdent par suicide. Les nombreuses consultations en urgence suite à ces crises engendrent des coûts économiques énormes, sans réel impact favorable sur le trouble.

Innovation

Dans notre consultation de psychiatrie spécialisée pour les patients borderline, nous proposons une psychothérapie adaptée ainsi qu'une permanence téléphonique pour les crises et les urgences. Comme la majorité des crises survient en-dehors de nos heures d'ouverture nous pensons qu'il est possible de développer une application smartphone qui soit une aide active à la régulation émotionnelle, accessible et utile 24h/24h pour la gestion des crises. Notre patientèle possède pour la grande majorité un smartphone, l'utilise activement et l'a « à portée de main ». La nouveauté est d'utiliser une application pour smartphone, qui se base sur des techniques psychothérapeutiques efficaces pour le TPB, comme un élément supplémentaire du soin et avec un objectif concret : diminuer les comportements auto-dommageables. Le second objectif est d'étudier les crises émotionnelles en temps réel tout en aidant à leur résolution, ce qui n'est possible que par ce moyen.

Avantages

L'utilisation d'une application smartphone présente de nombreux avantages : ces appareils sont très répandus dans la population, les personnes les ont avec elles la plupart du temps et elles sont familiarisées avec l'utilisation des applications. Les coûts de développement et de production sont très raisonnables en comparaison avec les coûts liés aux crises. Les coûts de diffusion sont faibles pour une capacité qui, elle, est immense. Les applications peuvent proposer toutes sortes de médias (audio-vidéo) et de fonctionnalités. Du point de vue de l'utilisateur, il s'agit d'un outil simple, utilisable partout, n'importe quand et personnalisable. Ce support nous offre des possibilités illimitées de développement et de mises à jour ainsi que des perspectives de recherche clinique uniques comme en témoigne son développement rapide dans le champ de la médecine. Cela pourrait aussi faciliter l'accès aux soins en psychiatrie.





Nous avons obtenu un financement de 20'000CHF par la fondation Artères ce qui nous a permis de développer une version iPhone de l'application aux fonctionnalités suivantes : évaluation de la tension interne avec une échelle visuelle analogique, exercices de régulation de la tension (audio et vidéo), appel d'urgence, journal d'utilisation et graphiques d'évolution de la tension. Nous avons questionné notre patientèle au sujet de la pertinence d'une telle application et sa réponse est enthousiaste. Nous avons soumis un protocole de recherche au comité d'éthique afin d'étudier l'efficacité de cette application lors d'une étude clinique. Les premiers essais de la part des patientes montrent que l'utilisation de l'application permet de réduire la tension interne. Il est encore trop tôt pour dire si cela permettra une réduction des comportements auto-dommageables.

Développements

Nous souhaitons poursuivre le développement des fonctionnalités de l'application avec l'ajout du monitoring du sommeil et de l'activité physique ainsi que d'exercices de compréhension de l'impact des événements sur la tension interne. Le développement d'une version Androïd est nécessaire pour couvrir l'ensemble des smartphones. Enfin, l'étude clinique doit évaluer les bénéfices de l'application avant que nous ne la rendions éventuellement disponible à un public plus large.

Conclusion

Nous pensons qu'une telle application peut être un outil novateur et complémentaire au traitement psychothérapeutique et pharmacologique du TPB. Il nous manque encore des fonds pour développer une version Androïd ainsi que pour mettre au point des fonctionnalités comme le monitoring du sommeil et de l'activité physique pour la détection de facteurs de vulnérabilité à la crise. Le prix de l'Innovation nous permettrait de nous concentrer sur ces deux aspects.





4. Ingénierie des tissus mous in situ

Dr. Ali Modarressi, Service de Chirurgie Plastique, Reconstructive et Esthétique, HUG Prof. Harm-Anton Klok, Science et génie des Matériaux - Laboratoire des polymères, EPFL Anthony Aho, Dr. Sandeep Raghunathan, Sergio Klinke, PB&B SA, Innovation Park EPFL

Résumé du projet

PB&B est une startup en biotech qui développe en collaboration avec le HUG et l'EPFL des microsphères biodégradables ayant la capacité de donner du volume et régénérer les tissus adipeux in situ. Ces microspheres sont injectés localement dans le site à traiter où leur dégradation est catalysée par l'eau naturellement présente et relâchent de manière contrôlée sur une période de 2 mois les facteurs moléculaires nécessaires (lipides, protéines, facteurs de croissance).

Introduction

Les tissus mous du patient sont considérés comme l'idéal pour reconstruire ou remodeler son visage ou autres parties du corps. Malheureusement, cette intervention chirurgicale s'avère imprévisible et il n'existe à ce jour aucun standard. Le problème vient du fait que les cellules réinjectées doivent se connecter aux vaisseaux sanguins pour leur source de nutriments et oxygène et par conséquent 40 à 60% de ces cellules meurent et sont éliminées.

Innovation

Depuis plus de 120 ans les chirurgiens plastique s'appliquent à améliorer la survie et prévisibilité du transfert de graisses autologues. Sachant que le problème de vascularisation des cellules injectées est irrémédiable, nous amenons une solution moléculaire qui nous permet de contourner le problème en agissant directement sur les adipocytes déjà présents et connectés au système vasculaire.

Notre approche est différente des autres approches de l'ingénierie des tissues mous (en milieux universitaires) parce que:

- i) Il n'y a pas eu de tentative de fournir la source d'éléments nutritifs (lipides) pour les cellules ainsi que les différents signaux de croissance.
- ii) Il n'y a eu aucune tentative précédente d'induire la croissance de collagène et tissus adipeux de manière simultanée.
- iii) Il n'y a eu aucune tentative de fournir tous les signaux nécessaires pour l'ingénierie des tissus mous en même temps; la plupart des tentatives ont simplement étudié l'effet d'une ou, au maximum, de deux molécules ensemble.

Avantages

Par rapport au transfert de graisses autologues, notre technologie offre une solution prévisible, ciblée et non-chirurgicale qui réduit drastiquement les coûts et temps nécessaires. A la suite d'une session d'injection, le patient peut rentrer à la maison et ses propres cellules vont réagir au traitement en augmentant gentiment de volume sur une période de deux mois. Certes, le résultat n'est pas instantané, mais il va dans le sens du fonctionnement biologique pour donner un résultat naturel qui respecte la physiologie du corps et le dynamisme naturel des cellules.

Par rapport à l'acide hyaluronique, qui est utilisé pour des traitements de rajeunissement facial, notre technologie a l'avantage d'offrir des résultats à plus long terme (jusqu'à 20 mois contre 3-6 mois) ainsi qu'une production de collagène qui apporte plus de soutien et de structure, et améliore de ce fait la qualité de la peau également.





La synthèse et l'optimisation des microsphères est en cours à l'EPFL depuis le mois de mai 2014. Le taux d'encapsulation a été optimisé de 10% à 40-50%. Nous avons commencé début Septembre une série de tests sur les souris au HUG et les résultats seront récoltés au courant des prochaines semaines pour démontrer l'augmentation du volume des adipocytes, la régénération de nouveaux adipocytes, l'augmentation de survie d'une greffe de tissus mous, le relâchement contrôlé des facteurs moléculaires ainsi que la résorption des microsphères après deux mois.

Développements

Une demande de projet CTI sera soumise en octobre. L'expérimentation conduite en 2014 sera utilisée pour appuyer notre brevet PCT et de nouveaux brevets sont en cours de dépôt. La startup PB&B va boucler en octobre un tour de financement privé. La phase pré-clinique est planifiée sur les deux prochaines années et sera suivie par les premiers tests cliniques mi-2016.

Conclusion

Remporter le Prix de l'innovation permettrait de conduire plus d'expériences, particulièrement dans le mélange de nos microsphères aux greffes de tissus du patient, ce qui sera requis pour les patients VIH souffrant de lipodystrophie faciale. Notre soutien actuel provient du domaine privé et ainsi, avec notre budget limité, les expériences démontrant l'application esthétique ont dû être privilégiées sur les applications thérapeutiques.





5. InfoKids

Dr. Johan Siebert, Prof. Alain Gervaix, Service d'Accueil des Urgences Pédiatriques, Département de l'enfant et de l'adolescent. HUG

Frederic Ehrler, Cyrille Duret, Prof. Christian Lovis, Service des sciences de l'information médicale, Département d'imagerie et des sciences de l'information médicale, HUG

Résumé du projet

InfoKids est un programme informatique dédié aux soignants du service d'accueil et d'urgences pédiatriques (SAUP), mais centré sur le service aux patients. Il a pour vocation d'améliorer la perception de l'attente et la satisfaction des patients. Ce programme permet également aux patients de quitter momentanément les urgences en attendant d'être pris en charge et de bénéficier d'un système intelligent de rappel par SMS. Il permet en outre d'avoir une vision synoptique des délais d'attente.

Introduction

Les services d'urgences doivent faire face à une forte augmentation du volume des consultations. Engorgement, attentes parfois longues pour des pathologies pouvant être prises en charge en différé, mécontentement de patients, image de l'institution hospitalière dans la population, stress du personnel soignant, coût pour la santé; la gestion du flux patient aux urgences représente un véritable défi pour un hôpital soucieux de viser l'excellence médicale.

Innovation

- 1) Il offre aux patients une vue claire de leur positionnement dans la file d'attente.
- 2) Il offre aux médecins une vue intégrée permettant de visualiser rapidement l'attente aux urgences facilitant ainsi l'identification des points d'engorgement.
- 3) Il offre un système de rappel SMS semi-automatique qui, tout en laissant les soignants maîtres de leurs décisions, permet de gérer et d'envoyer tous types de messages aux patients ayant quitté la salle d'attente (rappel, report, modification).
- 4) Il est compatible sur tous types de périphériques. En effet, la solution à été conçue pour fonctionner tout autant avec un clavier et une souris, avec une tablette tactile ou un smartphone. Cela est particulièrement important dans un environnement tel que celui des urgences où les soignants nécessitent une grande liberté de mouvements et ont besoin d'accéder aux informations autant sur des postes fixes que lors de leurs déplacements.

Avantages

Panorama, utilisé aujourd'hui aux HUG pour la gestion des patients aux urgences pédiatriques, a été pensé comme un outil médical et non comme un outil de gestion de flux. Malgré ses grandes qualités, il n'est pas adapté pour identifier les points d'engorgement et ainsi éviter les trop longues attentes qui nuisent à l'image de l'hôpital.

Avant le déploiement de cette nouvelle solution, le rappel d'un patient devait se faire manuellement au cas par cas, alors que désormais la fonctionnalité de rappel est totalement intégrée au processus existant et demande un simple clic pour la gérer le rappel des patients Finalement, la compatibilité de la solution avec des environnements mobiles permet aux soignants d'obtenir une compréhension claire de la situation où qu'ils se trouvent.

Résultats préliminaires

Depuis le déploiement de l'application au début de l'été, les retours sont très positifs. Les soignants montrent un très grand enthousiasme autour du projet, ils trouvent l'interface intuitive,





facile à utiliser et compréhensible. Elle a permis d'identifier clairement certaines situations d'attente évitable et ainsi accéléré la prise en charge pour la plus grande satisfaction des patients. Pour les patients, s'ils ne désirent pas tous bénéficier du système de sortie momentanée et de rappel par SMS, la plupart de ceux l'ayant testé sont très satisfaits. Une évaluation plus systématique de la satisfaction est en cours. A cette fin, un questionnaire est mis en place et est distribué à tous les patients qui consultent aux urgences pédiatriques. Les résultats nous permettront d'identifier les résistances et appréhensions des patients vis-à-vis du service proposé et ainsi de l'améliorer en conséquence.

Développements

Ce projet s'inscrit dans une stratégie plus ambitieuse visant à améliorer la communication entre le patient et les urgences également en amont et en aval de la consultation au SAUP.

- En amont : Possibilité pour le patient de connaître le temps d'attente aux urgences depuis son domicile et de nous prévenir de son arrivée pour une personnalisation de son accueil.
- En aval : Envoi automatique par e-mail d'informations sur la maladie de l'enfant, basées sur le diagnostic posé aux urgences

Conclusion

Le prix servira à développer complètement InfoKids dans ses trois phases, AVANT, PENDANT et APRES la consultation au SAUP, pour le bénéfice du patient et de l'image de l'institution. Concrètement cet argent sera utilisé nous seulement pour financer le matériel nécessaire à l'installation des logiciels, mais également pour financer tout les développements spécifiques nécessaires, tel que ceux réalisés par des graphistes pour rendre cet outil efficace mais également plaisant pour l'utilisateur.





6. Dispositif permettant la transplantation de foies générés dans une espèce xénogénique

Dr. Graziano Oldani, Dr. Christian Toso, Service de Chirurgie viscérale et Transplantation, HUG Laboratoire Hépatologie et Transplantation, CMU

Dr. Stephanie Lacotte, Laboratoire Hépatologie et Transplantation, CMU

Résumé du projet

Nous présentons le dispositif qui nous a permis de transplanter des organes avec extrême incompatibilité de taille. Cet outil représente une petite révolution dans le domaine de la transplantation hépatique chez le rat et la souris et particulièrement entre rongeurs incompatibles en termes génétiques et de taille. Grace à ce système, la recherche sur la xenotransplantation et la génération d'organes pour la transplantation sera sensiblement facilitée.

Introduction

Dans l'espoir de pouvoir un jour créer les foies pour nos patients dans des "incubateurs" biologiques (cochons par ex.), nous avons démarré un étude capable de prouver la validité pratique de ce concept, en utilisant des animaux moins évolués: les rats et la souris.

Dans notre projet, à partir de cellules souches de rat, des foies de rat sont générés dans des souris, pour être ensuite re-transplantés dans d'autres rats de la même souche.

Problème: La taille du foie des souris est beaucoup plus petite que celle des rats, et pour les faire grandir jusqu'à 10 fois la taille initiale (rat adulte), il est necessaire de garantir une croissance contextuelle des vaisseaux du greffon.

Innovation

- Effectuer des micro-anastomoses de façon automatisée et rapide, sans besoin de suture.
- Dilater les vaisseaux du receveur/greffon pour permettre des anastomoses avec un mismatch de taille très important.
- Garantir l'augmentation harmonique de la taille des vaisseaux anastomosés (jusqu'à 5 fois la taille au moment de la greffe).

Avantages

Ces instruments représentent à ce jour la seule solution possible pour la xenotransplantation hépatique rat/souris ou souris/rat. En effet, nous sommes la seule équipe au monde qui puisse effectuer cette procédure, et cela grâce à notre système d'instruments.

Par rapport à la transplantation hépatique chez la souris, le système permet de faciliter énormément la procédure et de garantir un temps de réimplantation de 6-8 minutes, contre 18-25. En effet, il s'agit de l'adaptation d'un kit que nous utilisons déjà depuis quelques années pour la transplantation chez le rat et qui a permis à beaucoup d'équipes dans le monde d'effectuer une procédure autrement trop difficile à porter à terme².

² Oldani, G., Lacotte, S., Morel, P., Mentha, G., Toso, C. Orthotopic Liver Transplantation in Rats. J. Vis. Exp. (65), e4143, doi:10.3791/4143 (2012).





Avec le nouveau système, nous avons transplanté des rats de 40g, qui ont pu grandir jusqu'à 400g, comme des rats non transplantés adultes. Sans ce système d'anastomose "dynamique", les rats greffés meurent avant d'avoir atteint 150g. Ces résultats ont été décisifs pour pouvoir démarrer l'étude sur la génération d'organes pour la transplantation.

Développements

Les outils pour la greffe hépatique chez la souris (ou la xenotrasplantation rat/souris) peuvent être fabriqués artisanalement, comme le kit pour les rats³.

Comme cela s'est produit avant pour ce kit, on peut estimer que beaucoup de chercheurs nous demanderons le système et les instruments une fois la technique publiée. Notre idée est de développer une version des instruments pour imprimante 3D. Les chercheurs intéressés pourront donc soit commander un kit, soit l'imprimer à partir du projet 3D.

Conclusion

Le Prix de l'Innovation nous permettrait de financer:

- 1) L'achat d'une imprimante 3D (modèle Form1+ de chez Formlabs)
- 2) Une formation d'ingénierie génétique des cellules souches, utile pour raffiner notre projet de génération d'organes (Genetic Engineering of Mammalian Stem Cells, 16-28 February 2015, Wellcome Trust Genome Campus, Hinxton, Cambridge).

³ http://www.jove.com/video/50380/manufacturing-devices-instruments-for-easier-rat-liver





7. Mise au point d'un outil d'interprétation de dossiers d'imagerie dans un hôpital multi-site

Dr. Maria Isabel Vargas Gomez, Service de neuroradiologie, Département d'imagerie et des sciences de l'information médicale, HUG

Dr. Max Scheffler, Patrice Trolliard, Prof. Christoph Becker, Service de radiologie, Département d'imagerie et des sciences de l'information médicale, HUG

Résumé du projet

Identification et développement d'un logiciel permettant l'analyse commune d'un examen radiologique entre plusieurs spécialistes travaillant sur des sites physiquement séparés.

Introduction

Dorénavant, les services de radiologie et de neuroradiologie des HUG comprennent quatre sites différents, à savoir le site de Cluse-Roseraie, l'Hôpital des Trois-Chêne, l'Hôpital de Bellerive et l'Hôpital de Loëx. Un nouveau scanner et une nouvelle IRM sont actuellement à la disposition des patients de l'Hôpital des Trois-Chêne. Selon une estimation, 1200 IRM, 800 CT et 100 vidéofluoroscopies/année pourraient être réalisés à l'Hôpital des Trois-Chêne. Comme l'interprétation d'un examen difficile peut nécessiter une concertation entre plusieurs spécialistes physiquement séparés, nous avons cherché une solution pour mieux communiquer entre plusieurs sites, au-delà du téléphone traditionnel et la vidéotéléphonie de type "Skype". Un diagnostic étant souvent requis le jour même de l'examen, il fallait un outil pour regarder des images radiologiques simultanément, voire pour diriger à distance le logiciel d'interprétation sur l'ordinateur d'un collègue, afin d'éviter tout malentendu ou ralentissement dans le processus et pour pouvoir indiquer et montrer des détails à l'autre collègue de manière exacte.

De plus, vu la taille des examens radiologiques pouvant dans certain cas contenir plus de 10'000 images dans le cas de certaines IRM, cet outil doit être très performant, capable de pouvoir manager une quantité importante des données.

Innovation

Nous avons testé différents logiciels existants sur le marché, mais utilisés actuellement à d'autres fins et nous les avons détournés de leurs objectifs afin de les utiliser pour l'analyse des examens radiologiques. Nous en avons choisi un à partir de la plateforme OSIRIX®, c'est un logiciel qui fonctionne sous Mac. Nous avons testé trois logiciels différents (Adobe Connect®, Scopia® et partage d'écran natif sur Mac OS 10) permettant de transférer en live l'image de l'écran sur un ordinateur localisé à distance (partage d'écran), avec la possibilité d'accorder au radiologue regardant l'examen à distance le droit de diriger le défilement des images, de modifier le contraste etc. (prise en main). Nous avons évalué les trois logiciels en fonction de leur ergonomie, de la netteté des images, de la souplesse du défilement des examens et de la vitesse de manipulation à distance. Le logiciel partage d'écran natif Mac OS 10 s'est montré le plus performant pour répondre à nos attentes.

Avantages

La possibilité de pouvoir prendre à distance la main sur l'écran d'un collaborateur peut, dans la discussion d'un cas particulier ou compliqué, économiser beaucoup de temps et éviter tout malentendu qui pourrait résulter d'un téléphone simple. Il s'agit d'une solution informatique permettant de travailler dans un service multi-site comme si l'on était assis ensemble devant un ordinateur. Ceci permet une analyse simultanée et plus approfondie d'un cas et a comme deuxième effet le renforcement du lien entre collègues physiquement séparés.





Le logiciel partage d'écran natif Mac OS 10 que nous avons choisi pour le partage d'écran s'est avéré, dans les premiers tests, robuste et fiable et transmettait l'image de l'écran du collaborateur à une haute définition. La souris prise à distance se déplaçait de façon fluide.

Développements

Actuellement, en utilisant le nouvel outil, la composante de communication orale se passe encore par téléphone. Dans le futur, il serait souhaitable d'affiner la solution afin que le son puisse être transféré en même temps que les images.

Conclusion

La radiologie et la neuroradiologie des HUG fonctionneront dorénavant sur quatre sites différents. L'outil partage d'écran natif Mac OS 10 pour partage d'écran permet une meilleure communication entre spécialistes travaillant sur des sites différents lorsqu'il s'agit d'analyser en commun des examens particuliers ou difficile. Si le Prix de l'innovation devait nous être décerné, nous investirions la somme attribuée dans l'amélioration du processus afin d'y intégrer encore la communication orale.





8. Webdia – Utilisation de Smartphones afin d'améliorer le contrôle du diabète et la qualité de vie d'enfants atteints de diabète

Dr. Philippe Klee, M. Jean-Luc Mando, Mme. Montserrat Castellsague Perolini, Dr. Mirjam Dirlewanger, Dr. Céline Girardin, Mme. Luz Perrenoud, Dr. V. Schwitzgebel Unité d'Endocrinologie Diabétologie Pédiatriques, Service du Développement et de la Croissance, Département de l'Enfant et de l'Adolescent HUG

Résumé du projet

Le projet Webdia consiste en la mise en place d'un programme informatique pour appareils mobiles à écran tactile (smartphones, tablettes,...) permettant aux enfants diabétiques de type 1 et à leurs parents de calculer plus facilement les glucides contenus dans les aliments ainsi que les doses d'insuline à administrer à chaque repas. Le programme permet aussi l'envoi en temps réel des glycémies des patients à l'équipe de diabétologie pédiatrique, afin d'adapter facilement les schémas de traitement.

Introduction

Le diabète de type 1 nécessite un traitement par insuline sous-cutanée dont le dosage doit être adapté à chaque repas à la glycémie préprandiale ainsi qu'à la quantité de glucides ingérés. Ceci nécessite de nombreux calculs à chaque repas qui peuvent être difficiles, en particulier pour des enfants. Finalement, le traitement doit être adapté régulièrement par le diabétologue, en fonction des glycémies observées. Malheureusement, les glycémies sont rarement apportées en consultation par les patients.

Innovation

Le programme « Webdia « a été développé par Monsieur Jean-Luc Mando, le père d'une patiente diabétique, en collaboration avec l'équipe de diabétologie pédiatrique. Il permet à l'aide d'un appareil mobile à écran tactile de déterminer les quantités de glucides contenus dans un aliment donné, ainsi que de calculer facilement la dose d'insuline à administrer pendant et entre les repas en fonction des glycémies mesurées. Chaque glycémie entrée est visualisable sur l'appareil mobile du patient et de ses parents, mais est aussi automatiquement envoyée sur un serveur sécurisé afin d'être affichée via un navigateur internet de manière compréhensible et en temps réel. Elle devient ainsi accessible au patient, à ses parents et, s'il le désire, aux médecins de l'équipe de diabétologie pédiatrique. Il s'agit d'un programme qui s'installe sur tout type d'appareil mobile, quelque soit son système d'exploitation (iOS, Android,...).

Avantages

La particularité du programme réside en sa connectivité, puisque toute donnée entrée sur un appareil mobile (glycémie, taille d'un repas, mais également les réglages nécessaires à son fonctionnement) est automatiquement synchronisée avec les autres appareils partageant le même compte d'utilisateur. Les réglages sont ainsi toujours à jour sur tous les appareils et les glycémies des enfants, même si réalisées en présence de différentes personnes et de différents appareils mobiles, se retrouvent toutes sur une même liste complète. Ceci contraste avec les appareils de glycémies actuels qui génèrent des listes incomplètes si plusieurs appareils sont utilisés. Les glycémies sont alors visualisables de manière claire et standardisée par l'équipe de diabétologie. Ceci contraste avec les modes de communication standards (e-mails, fax, carnets de glycémies,...) qui s'effectuent de manière non standardisée et chronophage. Finalement, le programme est indépendant de toute marque d'appareil à glycémie.





Le recrutement de patients pour une étude cross over, monocentrique a commencé en juin 2014. L'outcome primaire de l'étude est une modification de l'hémoglobine glyquée, une mesure du contrôle métabolique de la maladie. Les outcomes secondaires sont une modification de la qualité de vie et de la fréquence des hypoglycémies. 18 patients sur 50 ont été recrutés en 3 mois. L'étude prévoit une phase de 3 mois d'utilisation du programme ainsi qu'une phase d'observation. Pendant la phase d'utilisation, les glycémies des patients sont visualisées mensuellement par l'équipe médicale. Les résultats de l'étude ne sont pas encore disponibles, mais les retours des patients sont très positifs : le programme serait facile à utiliser et le feedback régulier de l'équipe médicale quant aux glycémies est apprécié. L'équipe médicale apprécie l'affichage des valeurs de manière standardisée, afin de donner de manière efficace un feedback au patient entre les consultations.

Développements

Le but de l'étude en cours est d'objectiver l'utilité du programme Webdia sur le contrôle métabolique du diabète et la qualité de vie des patients, ainsi que d'améliorer la communication entre les patients et l'équipe médicale. La diffusion locale du programme permettra d'en corriger les défauts, si nécessaire. Par la suite, nous aimerions le professionnaliser, en améliorer la visibilité et le diffuser plus largement.

Conclusion

Le Prix de l'Innovation nous permettrait de :

- 1. Mettre en ligne le programme sur « Apple Store » et « Google Play » pour faciliter son installation sur les plateformes mobiles iOS et Android.
- 2. Modifier l'interface internet, afin de rendre plus facile la création des « paires » entre patient et médecin. N'importe quel patient devra pouvoir installer le programme depuis Apple Store ou Google Play et créer la paire avec son diabétologue.
- 3. Etudier la possibilité de connexion entre les lecteurs de glycémies disponibles sur le marché et le téléphone.





9. Biomatériel et ingénierie tissulaire pour la greffe autologue de cartilage : élaboration d'un « chondropatch »

Dr. Vannary Tieng Caulet, Prof. Karl-Heinz Krause, laboratoire de thérapie cellulaire expérimentale, DMGL, HUG

Prof. Jacques Menetrey, unité d'orthopédie et de traumatologie du sport, HUG

Résumé du projet

L'implantation de chondrocytes autologues est un traitement médical en constante évolution, proposé depuis une vingtaine d'années déjà pour réparer les lésions du cartilage articulaire. Une fois lésé, le cartilage articulaire est très peu habilité à l'autoréparation. Nous proposons l'utilisation du chondropatch dont la structure se rapproche du cartilage hyalin in vivo et qui est constitué de cellules autologues enrobées dans leur propre matrice afin de servir de pansement sur la zone lésée.

Introduction

Le cartilage articulaire est constitué d'une matrice extracellulaire abondante formant le cartilage hyalin. La composition bien spécifique du cartilage hyalin procure les propriétés biomécaniques nécessaires pour supporter les pressions et tensions au niveau des articulations, surtout celles localisées au niveau du genou. Le chondropatch constitué de chondrocytes enrobés dans leur propre matrice reconstituée va servir de pansement au niveau de la lésion.

Innovation

La greffe de cartilage autologue sous forme de chondropatch nécessite une première phase de prélèvement (sous arthroscopie) chez le patient, de petits fragments de 200 à 300mg de cartilage, dans une zone saine non porteuse du genou. Les chondrocytes sont extraits afin d'être cultivés en 2 dimensions sur une matrice extracellulaire constituée de protéines recombinantes. Au bout de 2 semaines d'amplification environ, selon la taille de la lésion à réparer, les chondrocytes sont récoltés et réaggrégés sous forme de billes afin de stimuler la synthèse de la matrice formant le cartilage hyalin. En effet, lors de la phase d'expansion, les chondrocytes ont tendance à acquérir un phénotype fibroblastique en culture et perdre leurs caractéristiques propres.

La phase de culture en 3 dimensions se poursuit par la fusion des billes entre elles dans un dispositif sous les conditions optimales afin de constituter le chondropatch.

Avantages

Le traitement médical avec le chondropatch est en premier lieu destiné aux patients avec des lésions cartilagineuses du condyle fémoral post-traumatique. La solution proposée actuellement est la microfracture consistant à perforer l'os sous-chondral afin de faire ressortir des cellules souches mésenchymales qui repeupleront la lésion à l'intérieur d'un caillot sanguin néoformé. Cependant, l'assurance de la reconstitution d'un cartilage hyalin est loin d'être assurée et très souvent le nouveau cartilage reconstitué évolue vers du fibrocartilage dont les propriétés biomécaniques ne sont pas semblables au cartilage hyalin.

La greffe de chondrocytes autologues, amplifiés en laboratoire et intégrés dans des « scaffolds » (matrice externe), a été réalisée dans de nombreux protocoles, mais avec le risque toujours présent de perdre le phénotype chondrocytaire et d'aboutir à du fibrocartilage.

Notre innovation consiste à stimuler les chondrocytes à l'intérieur des chondropatchs à synthétiser leur propre matrice avant la réimplantation.





Les résultats préliminaires ont montré, chez 4 patients dont des fragments de cartilage ont été prélevés, une reconstitution d'un cartilage hyalin spécifique composé de collagène de type II et de glycosaminoglycanes au bout de 5 semaines de culture en laboratoire. Cependant, l'analyse immunohistochimique a montré que le cartilage hyalin reconstitué in vitro n'a pas encore la densité de la matrice in vivo, et les chondrocytes ne sont pas encore très dispersés à l'intérieur de la matrice. Nous sommes actuellement à l'étape d'élaboration d'un chondropatch dont la taille conviendrait à une lésion au minimum de 2 cm². Provenant de la fusion de centaines de billes de cartilage, celui-ci doit présenter une rigidité suffisante pour la manipulation par les chirurgiens. La pression mécanique exercée au niveau de l'articulation une fois que le chondropatch sera implanté permettra de poursuivre la synthèse du cartilage hyalin et de densifier la matrice extracellulaire.

Développements

Nous poursuivons actuellement l'amélioration du chondropatch de 2 cm² dans l'étape critique de fusion des billes de cartilage afin d'améliorer son homogénéité, sa solidité et sa manipulation par le chirurgien. La préparation d'un dossier d'étude clinique est actuellement en cours d'élaboration. Les critères d'intégration des patients ont été élaborés et les protocoles attendent l'amélioration du chondropatch afin d'être complètement validés.

Conclusion

Nous souhaiterions investir dans le développement d'un dispositif qui permettrait d'exercer des pressions mécaniques non constantes sur le chondropatch afin d'augmenter la synthèse du cartilage hyalin in vitro et dans un dispositif facilitant sa perfusion afin d'améliorer les échanges.





10. La réalité augmentée dans la chirurgie des anévrysmes cérébraux

Dr. Ivan Cabrilo, Prof. Karl Schaller, Dr. Philippe Bijlenga, Service de neurochirurgie, Département de neurosciences cliniques, HUG

Résumé du projet

La réalité augmentée fait référence à l'intégration d'images virtuelles dans un environnement réel. Dans le but d'aider le chirurgien à mieux comprendre l'anatomie rencontrée et de réaliser des interventions moins invasives, nous avons développé et utilisé une procédure permettant de guider le chirurgien à travers toutes les étapes de l'opération d'un anévrysme intracrânien, en intégrant un modèle virtuel de l'anévrysme réel directement dans le champ visuel du chirurgien pendant l'opération.

Introduction

Le succès d'une chirurgie cérébro-anévrysmale dépend de la représentation qu'a le chirurgien de l'anévrysme et de structures avoisinantes. En effet, le chirurgien doit réaliser une fenêtre adaptée dans le crâne (crâniotomie) qui un accès dans un espace péri-cérébral (citerne sous-arachnoïdienne) dont la dissection doit ensuite amener sur l'anévrysme; pour l'oblitérer, un clip doit être correctement posé sur son collet, et ceci sans compromettre le flux dans les vaisseaux adjacents.

Innovation

Afin d'adresser les difficultés rencontrées lors de chacune des étapes et de diminuer le risque chirurgical, nous avons développé une procédure permettant de guider le chirurgien à l'aide de réalité augmentée. Un modèle tridimensionnel semi-transparent de l'anévrisme et des vaisseaux avoisinants est projeté stéréoscopiquement les oculaires du microscope opératoire. Les images projetées sont calculées en temps réel en fonction de la position et des réglages du microscope. En tout temps le chirurgien peut vérifier la précision du système visualisant la superposition du modèle avec des repères visibles. Ainsi, le chirurgien peut voir l'anévrysme, par transparence à travers le patient, avant même l'incision, lui permettant d'optimiser la position du patient et l'angle de chirurgie. L'incision est minimale, la crâniotomie est découpée sur-mesure, et la dissection est ciblée. Une fois l'anévrysme exposé, le modèle virtuel du collet anévrysmal aide dans le choix du clip et dans son positionnement.

Avantages

Pour s'orienter le chirurgien est confronté à la tâche mentale de reconstruire l'anatomie propre au patient au moyen de coupes d'imageries orthogonales. Ce processus mental peut être source d'erreurs et de distorsions, le chirurgien peut par conséquent être désorienté, avec des conséquences potentiellement délétères pour le patient.

Notre système calcule en temps réel et visualise l'anatomie d'intérêt directement dans le champ opératoire quels que soient les mouvements et magnifications du microscope, épargnant au chirurgien un effort et un risque d'erreur.

L'innovation a consisté à développer une méthode fiable en utilisant le matériel (microscope et station de neuro-navigation) et les logiciels commercialement à disposition.

Résultats préliminaires

N=84 anévrysmes de localisation diverse ont été clippés dans une cohorte prospective de n=55 patients par n=62 crâniotomies. Notre système a été jugé utile par l'équipe chirurgicale dans la confection de 80.6% des crâniotomies ; il a guidé la dissection chirurgicale dans 81.0% des





anévrysmes ; il a aidé à positionner le clip sur le collet anévrysmal dans 80.0% des cas ; il a été considéré d'une utilité majeure lors de 17.7% des opérations. De plus, puisque nous vérifions nos clippings par angiographie intra-opératoire, nous avons mesuré le taux de repositionnement de nos clips pour obtenir un résultat angiographiquement optimal : celui-ci se montait à 11.7% pour une cohorte de n=136 anévrysmes précédemment clippés sans réalité augmentée, alors qu'il est de 8.7% avec réalité augmentée. Le bénéfice clinique ne peut pas encore être évalué sur une si petite cohorte.

Développements

Les prochaines étapes consisteront à augmenter notre cohorte, à exporter et faire valider notre pratique par d'autres centres neurochirurgicaux et à automatiser autant que possible la procédure. Nous avons commencé et poursuivrons l'utilisation de notre système dans d'autres domaines de la neurochirurgie crânienne.

Conclusion

Un défaut actuel du système réside dans la nécessité d'une correction manuelle des imprécisions microscopiques. Nous utiliserions le prix pour financer le développement d'une application permettant un réajustement en temps réel du modèle projeté au moyen d'informations extraites automatiquement des deux images stéréoscopiques acquises par le microscope même.





11. L'analyse microscopique virtuelle et spectrale de la peau par une nouvelle technique d'imagerie

Prof. Gürkan Kaya, Service de dermatologie HUG,

Prof. Christian Depeursinge, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne/CDep Engineering

Résumé

Les modalités d'imagerie disponibles commercialement en dermatologie, comprenant principalement la microscopie confocale, l'échographie et la tomographie optique cohérente transforment actuellement la pratique clinique. Malheureusement, ces outils ne pénètrent pas les tissus cutanés plus profondément que 1 mm ou manquent de résolution et ne fournissent pas d'analyse spectrale. Ici, nous proposons une nouvelle technique d'imagerie, basée sur un principe innovant, qui peut surmonter cette limitation de la profondeur et offrir des images haute résolution en microscopie virtuelle ainsi que l'analyse spectrale des tissus cutanés.

Introduction

Les technologies d'imagerie actuellement utilisées en dermatologie comme la microscopie confocale, l'échographie et la tomographie optique cohérente ne remplissent pas complètement les attentes des dermatologues. Les trois principales attentes à satisfaire afin d'apporter une véritable alternative ou complément aux biopsies classiques de la peau sont :

- une pénétration plus profonde,
- l'identification des tissus et
- l'analyse rapide des images

La combinaison de l'imagerie haute résolution et de la spectroscopie tissulaire semble être optimale pour le diagnostic précoce des tumeurs de la peau.

Innovation

Nous proposons un instrument pour l'imagerie de la peau répondant aux principales attentes des dermatologues mentionnées précédemment. L'appareil est basé sur un principe innovant de formation de l'image des tissus. L'approche, non divulguée à ce stade des travaux, implique également la détection spectrale permettant l'identification des tissus de la peau. La technologie se prête à la miniaturisation et sera développée comme un instrument portatif, tenu à la main. Les caractéristiques escomptées de l'instrument sont les suivantes:

- une meilleure pénétration: plus de 5 mm
- haute résolution: plus de 10 µm dans toutes les directions
- taux d'imagerie vidéo
- caractérisation spectrale des tissus
- instrument portatif

Avantages

L'avantage principal de l'appareil proposé est d'offrir un compromis optimal entre la distance de pénétration et la haute résolution offerte par les modalités d'imagerie optiques telles que la microscopie confocale, la tomographie optique cohérente ou la microscopie multi-photons (coûteuse et encombrante) ou encore l'ultrasonographie offrant une résolution plus basse et basée sur des techniques de balayage complexes. Une autre caractéristique intéressante de la technologie proposée est la caractérisation spectrale des tissus qui permettront d'identifier la vascularisation, la pigmentation et la composition du tissu conjonctif de la peau. L'identification des tumeurs de la peau, notamment celles qui sont pigmentées telles que le mélanome, sera facilitée par ces caractéristiques. Cet instrument permettra de réaliser une analyse microscopique virtuelle de la peau





par voie non-invasive et offre une nouvelle approche de la biopsie optique in vivo. Dans une version de l'équipement développée ultérieurement, la spectroscopie Raman peut être ajoutée afin de caractériser plus précisément la nature des tissus et déterminer les marges de la tumeur lors de chirurgie conservatrice des cancers de la peau non mélanome.

Résultats préliminaires

Un prototype d'un appareil expérimental ne délivrant pas encore d'image a été utilisé pour étudier les caractéristiques spectrales des tissus cutanés. Les modifications de la composition de la peau au cours du vieillissement ont été étudiées dans le cadre d'une étude clinique, en parallèle avec les images de microscopie confocale et d'ultrasonographie. La technologie d'analyse spectrale fournit des informations plus précises sur l'épiderme et le derme, ainsi que les modifications de la matrice extracellulaire se produisant lors du vieillissement cutané (observations non publiées). Un nouveau projet pour l'utilisation de cette technologie dans les tumeurs de la peau est en préparation.

Développements

Le projet sera expertisé par Unitec, Bureau de transfert de technologies et de compétences de l'Université de Genève, pour une évaluation préliminaire de la faisabilité de ce projet. La phase de développement clinique du projet pourra être assumée par l'Université de Genève/HUG en collaboration avec *CDEP engineering* (Prof. C. Depeursinge), société spécialisée dans la conception et la réalisation d'instruments optiques. La phase de commercialisation pourra être assumée par une start-up et autres partenariats.

Conclusion

Le montant du Prix de l'innovation serait utilisé pour développer une version plus avancée de l'instrument et pour réaliser une promotion et des partenariats par :

- contact avec des dermatologues
- envoi de courriels aux universités, aux hôpitaux universitaires, aux institutions réalisant de la recherche fondamentale ou clinique et aux sociétés scientifiques
- organisation de forums
- participation à des congrès médicaux et scientifiques sur la dermatologie avec des présentations





12. Unité technique mobile d'Hygiène et de Sécurité sanitaire

Jacques Rivkine, ing, R&D, Groupement de compétences interdisciplinaires, Djely Kalifa Samoura Délégué Droits de l'Homme Guinée, Prof. Saner, directeur, Centre for Socio-Eco-Nomic Development

Prof. D. Pittet. Service prévention et contrôle des infections HUG Dr. Benedetta Allegranzi Technical Lead, Clean Care is Safer Care Programme, OMS

Résumé du projet

L'objectif est de mettre à disposition des hôpitaux des régions d'Afrique touchées par ebola, des unités dotées des moyens techniques pour renforcer les mesures d'hygiène et lutter efficacement contre la propagation des infections et épidémies.

La ligne conceptrice suit les directives de l'Organisation Mondiale de la Santé pour réplique de l'Ebola dirigée à l'OMS par Dr B. Allegranzi et les prescriptions d'hygiène des mains conçues par les HUG et dirigée par le Prof. D. Pittet.

Introduction

On constate dans les pays frappés par l'ebola :

- a) Une carence des moyens d'hygiène.
- b) Une crise sanitaire grave par la vétusté, insalubrité et les sous-équipements techniques des hôpitaux, dans les régions au centre du foyer de contamination.
- Il y a absence de maîtrise des données, des structures sanitaires élémentaires et des équipements techniques d'infrastructure d'appui à l'hygiène. Face au danger de contaminations permanentes l'apport technologique du projet veut répondre à ce défi.

Innovation

L'innovation se situe dans le domaine technique (mécanique) et de la prophylaxie. Elle n'est pas médicale, ne constitue donc pas un traitement. Elle ouvre une perspective durable de renforcer l'hygiène et la sécurité sanitaire en mettant à disposition des moyens techniques simples, efficaces et avantageux dans une configuration réfléchie et optimalisée. Par un regroupement systémique des énergies et des fluides, l'innovation conçoit une solution astucieuse de création d'une unité modulaire « mobile » dans laquelle on intègre une capacité de production et de conditionnement des liquides hydro alcoolique pour l'hygiène des mains, d'une unité de production de vapeur avec autoclave, ainsi qu'un local technique où sont agencés les générateurs d'énergies et de fluides dans un couplage perfectionné, inhabituel sans autre raccordement et à ce titre parfaitement créatif et innovant.

Avantages

L'innovation se situe dans le domaine d'invention de rupture des habitudes : une « création totale » en réponse à une exigence imprévue. Sa formulation se caractérise par sa réponse à des moyens localement inexistants. Elle donne à la proximité locale une large capacité d'autarcie.

Le (+) étant énoncé par la diversité d'applications prioritaires reliées aux « bonnes pratiques de l'hygiène », recommandations HACCP dans le respect de moyens tant écologiques que biocompatibles :

- 1. Production de solutions de désinfection (formule HUG/OMS) et détergentes
- 2. Production de Vapeur 60° à 160° / Eau chaude et froide (10°)
- 3. Stérilisation (instruments) dépollution surfaces et assainissement (locaux)
- 4. Distillation et potabilisation de l'eau





- 5. Pulvérisation de solutions détergentes (lavage)
- 6. Distillation d'huiles essentielles
- 7. Sécurisation de la fabrication et du stockage produits inflammables (éthylène) : climatisation température positive 10° de l'unité de production pharmaceutique

L'OMS met la priorité sur une hygiène des mains, l'importance d'une production locale et souligne que la promotion de l'hygiène est indispensable lors des situations d'urgence. « Les communautés touchées par une catastrophe manquent de systèmes d'approvisionnement en eau et d'assainissement de base. Elles sont vulnérables aux maladies ».

Les travaux des HUG et du Prof. Pittet par les résultats probants de l'utilisation des solutions hydro alcoolique sont une assurance d'amélioration de la situation actuelle.

L'application de la vapeur est un agent d'hygiène reconnu dans toutes les pratiques d'hygiène, (appliquée des 1876 et prouvée scientifiquement Charles Chamberlain, Louis Pasteur et Robert Koch). La vapeur réunit en un seul temps une activité détersive, biocide et stérilisante applicable à toute surface, matériaux et équipement médicaux ainsi qu'à la potabilisation de l'eau.

Conclusion

Cette initiative est une contribution bénévole à la difficile crise traversant l'Afrique. Elle est un témoignage d'une conviction, quand les hommes renoncent à la compétition, leurs capacités communes peuvent être utilisées en synergie et interdisciplinarité à des objectifs humanitaires et de progrès. Le montant du prix de l'innovation sera affecté par la coalition à toutes mesures d'incitations utiles pour la mise en œuvre du projet, y compris le premier acompte pour le lancement de sa concrétisation par sa fabrication.





13. MesenFlow Technologies: Une solution transversale pour le développement pharmaceutique

Paul Bradfield Ph.D., Prof. Beat Imhof Ph.D., Dpt. de Pathologie et Immunologie, Faculté de Médecine, Centre Médical Universitaire

Résumé du projet

MesenFlow Technologies a été développé comme un outil transversal permettant de répondre aux attentes du développement pharmaceutique moderne. Cet outil a été conçu pour accélérer les processus de développement et pour apporter des solutions aux problèmes courants de réactivité croisée entre espèces, d'expérimentation animale et de relevance par rapport aux pathologies humaines.

Cette approche à haut débit utilisant des cellules humaines permettra d'investiguer l'effet de médicaments en développement sur des pathologies humaines sous forme d'un service payant.

Introduction

Les maladies inflammatoires chroniques, malgré les thérapies actuelles, continuent à affecter des millions de patients. L'approche transversale de développement de composé anti-inflammatoire a conduit à la génération de médicaments avec des effets secondaires importants, tels qu'une immunosuppression.

MesenFlow Technologies a pour but de résoudre ce problème grâce à une technologie permettant de tester des médicaments dans des conditions d'inflammation chronique similaire à celle trouvée chez l'homme afin optimiser le développement de thérapies efficaces et d'augmenter le bien-être des patients.

Innovation

Cette plateforme d'imagerie biomédicale mesure les mécanismes inflammatoires qui conduisent à l'accumulation de leucocytes dans les tissus. Ces mesures incluent le recrutement leucocytaire – correspondant au mouvement des leucocytes à travers la paroi vasculaire – et la rétention leucocytaire – correspondant à l'inhibition de la sortie des leucocytes du site inflammatoire.

Le recrutement leucocytaire, qui est la première étape d'accumulation, se mesure dans un test qui consiste à faire interagir les leucocytes avec des cellules endothéliales en culture en condition de flux sanguin. En complément, le test de mesure de la rétention leucocytaire peut être effectué sur une culture de tissu humain qui permet de mesurer la rétention des cellules.

Ceci est une innovation essentielle car la rétention tissulaire est une caractéristique des inflammations chroniques qui est difficilement mesurable dans les modèles animaux.

Ces deux technologies combinées permettront à MesenFlow Technologies d'apporter des conseils avisés sur des mécanismes potentiels d'inhibition de maladies inflammatoires chez l'homme qui ne sont pas actuellement disponibles.

Bénéfices

MesenFlow Technologies est capable de proposer ce service grâce aux développements de fonctions essentielles. Notamment, l'utilisation de protocoles innovants permet d'identifier le mécanisme d'action et la relevance du médicament dès sa phase d'optimisation. MesenFlow Technologies peut également être utilisé avec des échantillons cliniques pour spécifiquement comprendre les processus impliqués dans des pathologies humaines. De plus, le développement de protocole à haut débit permet d'explorer la variation individuelle entre donneur et d'ouvrir la perspective d'une utilisation pour un traitement personnalisé pour chaque patient. Une analyse statistique élaborée peut également être réalisée sur un nombre important d'échantillons.





Avec l'utilisation de MesenFlow Technologies, nous pensons apporter un service qui peut être adapté aux besoins de chaque client et qui permettra d'optimiser le développement de médicaments avec des prises de décision plus précoces.

Résultats préliminaires

Des essais préliminaires ont validé les deux tests proposés. Ces résultats, qui ont été publiés ou sont sur le point de l'être, soulignent le caractère crucial de la médecine transversale dans le développement de médicament et des soins aux patients. Ici nous mettons en évidence la stratégie développée pour MesenFlow Technologies utilisant notre technologie innovante afin de générer des résultats contribuant directement au développement de médicament.

Un grand effet est observé en utilisant des lymphocytes aussi bien dans l'essai de recrutement que de rétention, ce qui n'est pas observé dans des tests de laboratoire conventionnels ou sur des tissus humains non pathologiques. Un accès commercial à des échantillons cliniques pour utilisation dans cette étude a d'ores et déjà été négocié avec un grand Hôpital Universitaire en Europe.

Développements

La prochaine étape sera de déterminer les points suivants :

- Etude de marché. Des premiers retours d'une grande compagnie pharmaceutique indiquent que cette approche a un intérêt stratégique, mais nécessite une validation dans le processus de développement de médicament. Ceci va être poursuivi via des publications scientifiques en cours, le développement d'un site internet et la poursuite de réunions F2F.
- Identification de locaux. Requis pour déterminer si la plateforme doit être achetée dans son intégralité, construite à partir d'une seconde main ou via l'adaptation d'une plate-forme existante.

Conclusions

L'argent sera utilisé pour faire connaître cette technologie à travers:

- La construction d'un site Internet: le nom de domaine a déjà été acheté. Le fonctionnement du site ainsi que la maintenance de la première année devrait coûter 6.000 CHF.
- Voyage: les premiers retours positifs ont permis la mise en place d'un petit stand commercial à des conférences scientifiques, sur lequel le public intéressé pouvait voir les performances en bio-imagerie et les résultats de cette technologie.





14. Pays en développement: stopper les saignements incontrôlés après l'accouchement

Prof. Oliver Hartley, Département de pathologie et immunologie, Faculté de médecine, Université de Genève, Prof. Robin Offord, professeur honoraire à la Faculté de médecine, Université de Genève

The Mintaka Foundation for Medical Research, Plan-Les-Ouates MannKind Corporation, Valencia, Californie, Etats Unis.

Résumé du projet

Environ 140'000 femmes par an (99% dans les pays en développement) meurent de saignements incontrôlés après l'accouchement. Elles ont souvent déjà une famille à charge. 1'600,000 survivent mais restent sévèrement anémiques. Le meilleur traitement est l'injection d'oxytocine, mais celle-ci résiste mal à la chaleur et le besoin d'injection limite son utilisation aux établissements médicalisés. Mintaka a trouvé une formulation qui résiste à la chaleur et qui n'a pas besoin d'être injectée.

Introduction

Pour prévenir les souffrances susmentionnées l'oxytocine, substance naturelle, est intrinsèquement préférable à son substitut habituel, le composé artificiel misoprostol. Le misoprostol résiste à la chaleur et peut être administré par voie orale, mais il peut souvent avoir des effets secondaires graves chez la mère, pouvant aller jusqu'au décès. Le misoprostol peut en outre être détourné pour provoquer un avortement. L'oxytocine thermostable, administrée sans injection, est une priorité de l'OMS.

Innovation

Les produits biopharmaceutiques sont en général beaucoup plus stables sous forme sèche, par rapport à la forme liquide injectable habituelle. Nous avons donc produit l'oxytocine sous forme sèche, mélangée à une poudre sèche inerte (la fumaryl diketopiperazine) faisant office de vecteur. Le mélange est placé dans un inhalateur jetable, robuste et peu onéreux, ce qui élimine le recours aux injections. Grâce aux propriétés innovatrices de la fumaryl diketopiperazine et à l'utilisation de nouveaux inhalateurs fonctionnant par aspiration, il suffit que la mère aspire profondément une seule fois pour recevoir immédiatement la dose requise, avec une grande efficacité. La poudre vecteur se dissout elle aussi rapidement, mais elle est éliminée en toute sécurité par les processus corporels naturels. Une fois la méthode étendue à grande échelle, nous envisageons un coût total par dose nettement inférieur à un franc, ceci en fonction du volume de la production.

Avantages

- Par rapport à l'oxytocine, aucun autre type de molécule thermostable et pouvant être administré sans injection n'a démontré qu'il était sans inconvenients sur le plan de la santé et la securité de la patiente.
- Il existe des modifications chimiques de l'oxytocine qui augmentent la thermostabilté, mais la phamacocinétique de la nouvelle molécule est toujours alterée et le problème d'injection n'est pas résolu
- L'adjonction à l'oxytocine liquide de produits qui augmentent sa thermostabilté procure une stabilisation significative (bien que moins important que par notre methode), mais le problème d'injection n'est pas résolu.
- Il existe une autre poudre traditionellement utilsée pour l'administration par aspiration (le mannose), mais il n'y a pas d'évidence qu'elle stabilise contre la chaleur, et l'efficacité du transfert aux poumons est environ sept fois moindre.





Des expériences préliminaires en laboratoire ont permis d'identifier une formulation optimale: taux de survie de l'oxytocine à 8 mois de 98 % (contrôle : 50%). Les conditions : 8 mois à 40° C et 75 % d'humidité, soit 10° C de plus que la zone climatique la plus sévère de l'OMS. Des simulations avec une voie respiratoire artificielle, mais anatomiquement authentique, indiquent une efficacité d'administration d'environ 75%.

Développements

- Continuation des tests de stabilité à une année et au-delà.
- Négociation avec Swissmedic et la FDA quant aux tests précliniques de sûreté exigibles, ainsi que tout autre caractérisation préclinique nécessaire.
- Exécution des travaux demandés.
- Obtention du statut IND / IMPD et de l'autorisation des tests de Phase I chez l'être humain.
- Exécution des tests de Phase I.
- Rassemblement de partenaires pour progresser vers les tests de Phases II et III et au-délà.

Conclusion

Au niveau du laboratoire, nous pensons avoir obtenu la preuve de principe. Si notre projet avait visé les populations à même de payer leurs propres médicaments, nous aurions déjà cherché l'implication de la grande Pharma. Tel n'est pas le cas et nous nous adressons aux agences sans but lucratif et d'autres mécènes potentiels. Si nous recevions les CHF 10'000 nous l'utiliserions pour payer les voyages, souvent onéreux, qu'une telle recherche de fonds implique.