



Les interactions Ecole Polytechnique – AP-HP en termes de Santé et de Bio-médical dans le cadre des postes d'accueil.

Depuis 1975, l'Ecole s'est installée sur le campus de Palaiseau. Elle a, dans ces 40 ans d'activité, accompli un long chemin de transformations continues dans ses enseignements, dans ses thématiques de recherche et dans ses partenariats. Son environnement s'est aussi profondément transformé et elle est aujourd'hui un des acteurs convaincus de la construction de l'Université Paris-Saclay : sa ligne d'action est axée sur l'innovation scientifique interdisciplinaire.

La recherche à Polytechnique est traditionnellement ancrée sur les disciplines reines françaises, mathématiques, sciences physiques, mécanique et chimie ; elle s'est largement diversifiée pour donner une large place aux sciences qui se sont épanouies au cours du XXe siècle : mathématiques appliquées, informatique, économie et biologie. Depuis quelques années elle se développe aux interfaces de deux ou plusieurs disciplines ; cette appétence pluri-disciplinaire, caractéristique de l'Ecole, est aussi visible dans de nombreux programmes de master qu'elle opère dans le domaine des énergies, du développement durable, de l'écologie ou de la biologie aux interfaces, par exemple. Cette approche plurielle se réalise souvent sous la forme de rapprochements fructueux entre sciences fondamentales et ingénierie.

Polytechnique, c'est un ensemble important de 22 laboratoires qui comptent 1650 personnes, dont 650 chercheurs et plus de 500 doctorants, Ces laboratoires sont tous en co-tutelle du CNRS, au travers d'un accord cadre, et certains reçoivent également la co-tutelle de l'INSERM, du CEA, de l'ENSTA ou de l'INRIA. Le nombre annuel de publications dans les journaux dépasse les 1250 ; une vingtaine de brevets sont déposés par an. L'Ecole a constitué un large portefeuille de brevets ; elle a des partenariats de recherche avec plus de 50 entreprises et le montant global de ses contrats de recherche s'élève à près de 25M€.

La pépinière d'entreprises, X-Technologies, occupe plus de 1000m² sur le campus, à proximité des laboratoires, hébergeant une dizaine d'entreprises pour un chiffre d'affaires de plus de 5 M€ et une quarantaine d'emplois directs.

Elle accueille également les équipes de recherche mixtes du futur Institut Photo-Voltaïque Francilien, soutenu par Total et EDF.

En une douzaine d'années, l'Ecole a mis en place près de 30 chaires d'enseignement et de recherche en partenariat avec AFG, AGF, Arcelor-Mittal, AXA, Dassault Systèmes, Dupont, EADS, EDF, FFB, France Telecom/Orange, Lafarge, Renault-Nissan, Saint-Gobain, Samsung, Société Générale, Suez, Thales, Unilever, Valéo, Calyon, entre autres.

Enfin, l'Ecole est membre fondateur de 2 des 13 réseaux thématiques de recherche d'excellence français (physique, technologie logicielle) et depuis 2012 de l>IDEX Paris Saclay et des Labex et Equipex qui en sont les structures de recherche de référence. Elle participe aux pôles de compétitivité mondiaux [System@tic](#), Astech, Medicen Paris-Région et Finance Innovation.

L'Ecole Polytechnique et l'AP-HP ont signé en 2013 un accord de collaboration pour mener des actions de recherche concertées. De fait, les relations sont anciennes et plusieurs médecins ont, ces dernières années,

trouvé dans les laboratoires de l'X des interlocuteurs qui les ont aidés à finaliser leurs projets et ce sur des sujets extrêmement variés : conception d'appareillage de radiothérapie, imagerie prédictive du cancer du col de l'utérus, modélisation des flux d'air des voies respiratoires supérieures, modélisation du métabolisme cellulaire, etc. La liste n'est certainement pas exhaustive et se veut surtout illustrative de la grande diversité des thèmes de rencontre possibles entre chercheurs des deux institutions.

Il suffit de parcourir les pages Web des laboratoires pour découvrir ce qui pourrait nourrir des projets communs : <https://www.polytechnique.edu/des-laboratoires-scientifiques-de-pointe>.

Pour être concrets, voici quelques exemples illustratifs de collaborations passées ou présentes. Cette énumération ne prétend pas être exhaustive ; elle est aussi l'occasion de fournir des interlocuteurs qu'il sera possible de contacter pour monter des projets.

Pour toute demande de renseignements complémentaires, s'adresser à :

jean-marc.stevaert@polytechnique.edu

Département de Biologie :

Laboratoire de Biochimie (BIOC)

contact : yves.mechulam@polytechnique.edu

La capacité d'adaptation des microorganismes aux pressions de sélection antibiotique et l'émergence de bactéries multirésistantes soulignent la nécessité d'aborder la résistance aux antibiotiques selon une approche évolutive. A ce titre, la bêta-lactamase TEM, une enzyme dégradant les bêta-lactamines, s'est imposée au cours des dernières années comme un modèle biochimique, thermodynamique et évolutif. L'analyse d'une collection de 10.000 mutants séquencés de cette enzyme, a permis à des chercheurs de l'Inserm-Université Paris Diderot (U722) et de l'APHP (Groupe Hospitalier Lariboisière-Fernand Widal) d'étudier l'impact de mutations aléatoires selon une approche *in vitro* (CMI à l'amoxicilline) et *in silico* (prédictions bioinformatiques). Cette approche a permis d'élaborer un modèle biophysique prédictif de l'effet des mutations, centré sur la stabilité globale de l'enzyme. Dans le but de valider ce modèle, des données biochimiques ont été obtenues sur un nombre restreint de mutants, en collaboration avec le laboratoire de biochimie de l'Ecole Polytechnique (UMR CNRS 7654). Ce projet a permis d'aborder la résistance aux antibiotiques sous un angle original, à la fois structural, évolutif et thermodynamique.

Laboratoire d'Optique et Biosciences (LOB)

contact : "Cedric Bouzigues" <cedric.bouzigues@polytechnique.edu>

Le LOB a été créé en 2001 en réunissant biologistes et physiciens afin d'encourager les recherches interdisciplinaires en sciences du vivant. Une grande part des activités de recherche du laboratoire se place ainsi naturellement dans le domaine "Bio-engineering".

Les activités du LOB en ce domaine couvrent des sujets aussi variés que le développement de nouvelles techniques d'imagerie et leur application à l'embryologie, à la régénération cardiaque, au développement du système nerveux ou à l'ophtalmologie, l'exploration d'une nouvelle famille d'antibiotiques qui pourrait s'attaquer au problème de la résistance des souches bactériennes de la tuberculose, ou l'utilisation de nanoparticules comme senseur biologique et le développement d'une start-up pour commercialiser ces systèmes qui pourront concurrencer les tests de dépistage couramment utilisés. L'ensemble de ces activités s'est traduit dans les 6 dernières années par plus de 30 collaborations avec des équipes médicales en France (HEGP, IGR, Kremlin-Bicêtre, Institut de la Vision, Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière, Hôpital des Quinze-Vingt, ...) ou à l'étranger (Harvard, Cape Town, ...) qui ont donné lieu à 87 publications (dont 27 dans des revues à fort facteur d'impact > 5) et au dépôt de 14 brevets.

Une thèse est en cours sur un poste d'accueil dont le sujet est : Etude en canaux microfluidiques de la migration dirigée et de la signalisation intracellulaire par suivi de particules uniques. Application aux pathologies rénales comme la glomérulonéphrite à croissants (GNEC) ou la hyalinose segmentaire et focale (HSF).

Département d'Informatique :

Laboratoire d'Informatique (LIX)

contact : jean-marc.steyaert@polytechnique.edu

Le laboratoire d'Informatique est actif dans la modélisation des phénomènes biologiques à diverses échelles. Plusieurs équipes, AMIB, SYSMO, DASCIM, ont développé des compétences sur des aspects complémentaires de la bioinformatique : propriétés statistiques des génomes, structures des ARN et des protéines, prédiction des interactions, modélisation du métabolisme de la cellule à visée de thérapie du cancer, etc. Une expertise en data science s'est aussi révélée précieuse pour traiter de questions d'épidémiologie ou de classification biomédicale.

Une thèse vient de commencer avec un PH pour analyser des données relatives aux troubles du sommeil.

Département de Mathématiques Appliquées :

Centre de Mathématiques Appliquées (CMAP)

contact : marc.lavielle@inria.fr

De nombreux aspects théoriques et applicatifs de la modélisation, stochastique ou classique, et de l'optimisation sont développés par le département de Mathématiques appliquées. Des applications sont développées pour l'imagerie médicale, les comportements et l'évolution du vivant.

Un poste d'accueil est actuellement actif pour l'analyse statistique et la modélisation de l'addiction aux jeux.

Département de Mécanique :

Laboratoire de Mécanique des Solides 5LMS) équipe M3DISIM

contact : dominique.chapelle@inria.fr

Cette équipe commune avec l'INRIA construit des modèles pour la biomécanique des tissus et organes, avec un intérêt particulier mais non exclusif pour le système cardio-vasculaire.

Dans le cas de la modélisation cardiaque, par exemple, un modèle 3D multi-échelle de la contraction mécanique cardiaque en réponse à l'activation électrique a été conçu. En intégrant cette description par des méthodes numériques spécifiques, il est possible de représenter le comportement du cœur en interaction avec le flot sanguin durant les battements. Pour obtenir un tel résultat il a fallu combiner très finement les concepts physiques et physiologiques puis développer des méthodes numériques adaptées au traitement exact du modèle.

Deux thèses sont en cours de réalisation sur des postes d'accueil dans cette équipe.

Laboratoire d'Hydrodynamique (LADHYX) équipe Biomécanique et Santé

contact : "Abdul Barakat" <barakat@ladhyx.polytechnique.fr>

Deux axes de recherche sont particulièrement actifs : la conception de stents encore plus efficaces, la mécanique cellulaire et intracellulaire.

La mise en place d'un stent est suivie d'un risque non négligeable de thrombose ultérieure par rejet. L'équipe s'est attachée à concevoir des stents qui diffusent des médicaments dans la paroi artérielle pour diminuer ces phénomènes. Le travail se fait en liaison étroite avec des équipes hospitalo-universitaires.

Des travaux portent aussi sur la mécanique cellulaire et intracellulaire : mécanique des leucocytes, des cellules endothéliales, et de leurs interactions. Un exemple de telle interaction est l'adhésion d'un leucocyte à un endothélium, puis la migration transendothéliale de ce leucocyte. Ces aspects mécaniques sont étudiés dans plusieurs contextes : l'athérosclérose, l'activation des lymphocytes T et la formation de la synapse immune, la fonction cytotoxique des lymphocytes T, et la phagocytose. On modélise également à la mécanique des membranes cellulaires et à celles d'organites telles que les mitochondries. Pour réaliser ces études des techniques de micromanipulation de cellules uniques (techniques de micro-pipettes, micro-indentation de profil) ont été développées qui permettent de mesurer des forces générées par des cellules, les propriétés viscoélastiques de ces dernières, et leur évolution au cours du temps.

Département de Physique :

Les nombreux laboratoires du département de Physique couvrent un large spectre d'applications potentielles. Trois laboratoires ont historiquement travaillé sur des sujets de nature bio-médicale. Au PICM (Physique et Interfaces des Couches Minces) les méthodes d'analyse d'image par polarimétrie particulièrement adaptées à l'étude des tissus humains permettent de caractériser des tissus cancéreux avec grande précision. Au PMC (Physique de la matière condensée) se poursuit un projet mixte utilise la géométrie fractale comme paradigme de la croissance dendritique ou encore des arbres de distribution des fluides physiologiques. On y explique aussi, par la croissance contrainte et auto-stabilisée, la morphologie des organes. Le LSI (Solides irradiés) abrite le CIMEX (Microscopie électronique) qui met ses instruments et son savoir au service de plusieurs projets évoqués précédemment (BIOC, PICM, PMC).

Laboratoire de la Physique de la Matière Condensée (PMC)

contact : "Marcel Filoche" <marcel.filoche@polytechnique.edu>

Un des sujets importants et qui nourrit depuis plusieurs années une collaboration X-AP-HP est celui de la modélisation du transport de gaz et de fluides dans le système trachéobronchique humain.

Une première étude porte sur le transfert dans le cadre clinique d'un modèle numérique de l'expiration forcée décrivant l'ensemble de l'écoulement gazeux ainsi que l'interaction fluide-structure dans l'intégralité de l'arbre trachéobronchique. Avec ce modèle, la manœuvre d'expiration forcée permet de remonter à une véritable signature de la mécanique pulmonaire et de détecter ainsi d'éventuelles altérations et pathologies comme l'emphysème ou la fibrose.

Une deuxième série de travaux porte sur l'évolution de bouchons liquides dans l'arbre trachéobronchique, avec une application importante à l'administration de surfactant chez les grands prématurés souffrant de détresse respiratoire, ou chez les sujets adultes souffrant de syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA). Enfin, la troisième série de travaux porte sur la clairance mucociliaire qui constitue la première ligne de défense du système pulmonaire face aux particules, polluants transportés dans l'air inspiré.