

SANTÉ GLOBALE

ENJEU

I. Pourquoi cet enjeu ?

Les avancées des biosciences et des biotechnologies numériques, ainsi que le développement des technologies aux échelles micro et nanométriques, donnent aux sciences de l'ingénierie des moyens inédits d'action au service de la santé. Dans un contexte de bouleversement climatique, d'exposition aux polluants, de finitude de nos ressources et d'explosion de nos déchets, l'enjeu général dans le cadre duquel s'inscrivent les enseignants-chercheurs de l'INSA Toulouse est d'adopter un usage éclairé, raisonné et responsable de ces nouveaux outils dans le domaine de la santé humaine prise dans sa globalité (alimentation, médecine, qualité de l'environnement).

II. Thématiques de recherche

Nous contribuons ainsi à 3 thématiques de recherche, en collaboration étroite avec les chercheurs et enseignants-chercheurs des autres établissements universitaires et organismes de recherche au sein de l'Université Fédérale de Toulouse Midi-Pyrénées.

Bio-Ingénierie, Biotechnologies pour l'alimentation et la santé (TBI)

La recherche en bio-ingénierie menée à l'INSA Toulouse au service de l'alimentation et de la santé est par essence transdisciplinaire. Elle repose sur les fondements du génie biochimique et intègre aujourd'hui les dernières avancées du génie génétique, de l'ingénierie des génomes et des protéines, de la bioinformatique ainsi que des outils de simulation et d'analyse du vivant à grande échelle et à haut débit. Pour aider à la compréhension de pathologies humaines telles que le cancer, la levure *Saccharomyces cerevisiae* est choisie comme modèle pour évaluer l'impact de l'hétérogénéité cellulaire sur la tolérance au stress, la croissance et le vieillissement cellulaire.

L'hétérogénéité métabolique est également étudiée sur une bactérie modèle *Escherichia coli* pour déterminer les impacts possibles sur les phénomènes de résistance aux antibiotiques et/ou la capacité à coloniser le tractus intestinal. Les études ciblent également la production de molécules bioactives telle que la toxine tétanique pour la production de vaccin. Dans un objectif d'innovations thérapeutiques, la découverte et la construction à façon de nouvelles enzymes sont mises à profit pour la synthèse d'aliments fonctionnels modulateurs du microbiote intestinal, de motifs antigéniques à visée vaccinale, de production d'antioxydants ou encore d'anti-inflammatoires.

Micro et Nanosystèmes pour la biologie, la santé et l'analyse environnementale (LAAS, LPCNO, IMT)

L'INSA Toulouse conçoit et fabrique des micro et nano systèmes en interface directe avec les cellules ou les liquides physiologiques pour des applications *in vitro* ou *in vivo*. Une activité importante est dédiée à l'étude de

la mécanobiologie cellulaire dans le but d'améliorer la compréhension de l'influence des interactions mécaniques entre les cellules et leur environnement. Une orientation plus applicative concerne les dispositifs de biopsie liquide, permettant la capture de biomarqueurs circulants dans le sang et permettant le diagnostic ou le suivi des thérapies en oncologie. Une recherche exploratoire sur la fabrication de micro-environnements cellulaires artificiels pour réaliser des modèles 3D représentatifs ou favoriser la régénération tissulaire est également développée par impression 3D.

Nous développons également des nanoparticules magnétiques destinées à détruire les cellules cancéreuses à l'aide de champs magnétiques de basse ou haute fréquence ainsi que des microanalyseurs de polluants atmosphériques pour contrôler la qualité de l'air. Ces dispositifs s'appuient sur la conception d'éléments microfluidiques nécessitant un contrôle thermique spécifique pour le piégeage, la concentration et la détection des molécules ciblées directement en phase gazeuse ou après piégeage dans une phase liquide.

Traitement, Analyse, Apprentissage des données (LAAS, IMT)

Des méthodes de traitement ou d'apprentissage des données à base de logique floue ou de réseaux de neurones sont mises en œuvre par nos chercheurs pour l'analyse de données massives, pour le contrôle automatisé des séances de radiothérapie ou pour l'analyse d'images médicales. Ces travaux s'appuient sur la conception d'architectures d'apprentissage à base de réseaux de neurones artificiels ou de réseaux de neurones profonds convolutionnels. Des approches de classification non supervisée, adaptées à l'analyse des données de séquençage à haut-débit d'ARN et à l'analyse statistique des données obtenues sur cellule unique, sont également développées.

Envergure

Les activités de ces trois thématiques de recherche reposent sur un maillage étroit entre les différents laboratoires concernés (**TBI, LAAS, LPCNO, ICA, IMT**) en association avec le CNRS, l'INRA et l'Université Fédérale de Toulouse Midi-Pyrénées. Le CRITT Bio industries et l'accélérateur des biotechnologies industrielles TWB sont également fortement impliqués. Nous bénéficions du soutien des plateformes technologiques du site toulousain : **MétaToul, GET** et **ICEO-PICT** intégrées au réseau **GENOTOUL** et dédiées respectivement à la métabolomique, à l'analyse transcriptomique et au criblage à haut débit d'enzymes ; la salle blanche **RENATECH** dédiée à la nanofabrication et la plateforme régionale ; **MULTIFAB** dédiée à l'impression 3D. Nos activités s'appuient aussi sur l'implication des enseignants-chercheurs dans des GDRs nationaux (BIOSYNSYS, Réparer l'Humain, Biolngénierie des Interfaces) et se structurent autour de nombreux projets (**Européens (H2O2O, Marie Curie), ANR, ARC, Ligue contre le cancer, ECOS-NORD, etc.**).

Ces activités se nourrissent de collaborations académiques régionales (**IPBS, STROMALAB, IMRCP, CRCT, TONICS, IUCT**), nationales (**Institut Pasteur, ICPEES-Strasbourg, INRAe-Nantes, INRAe-Paris**) et internationales (**KIT-Allemagne, Mc MASTER-Canada, UNAM et CIATEJ-Mexique, CIGB-Cuba**).

La recherche partenariale avec l'industrie est très développée (**Sanofi, Sanofi-Pasteur, Servier, Tate&Lyle, OLYGOSE, INNOPSYS, SmartCatch**).

Différents brevets pour la production d'aliments fonctionnels, d'oligosaccharides à visée thérapeutique ou de dispositifs médicaux en oncologie sont en cours de maturation ou d'exploitation.

III. Ambition de formation

La santé globale constitue aussi à l'INSA Toulouse un enjeu en terme de formation s'appuyant sur des disciplines relevant du Génie Biologique, du Génie Physique, du Génie Mécanique, de l'Informatique et des Réseaux, et des transversalités entre ces disciplines.

Au sein du département de Génie Biochimique, la formation en bio-ingénieries et biotechnologies s'appuie sur des disciplines génériques respectant un bon équilibre entre sciences du vivant et sciences de l'ingénieur. La réflexion sur les enjeux de santé et de développement durable a conduit à l'introduction d'enseignements théoriques et pratiques dédiés à la culture de cellules de mammifères, à l'ingénierie de microorganismes et d'enzymes abordée sous l'angle des applications en santé et alimentation. En lien avec la thématique cancer, deux nouvelles options de 5^{ème} année [Biologie de synthèse et des systèmes, et Biologie computationnelle] forment au traitement des données massives et à la maîtrise des outils de modélisation, éléments essentiels en médecine de précision.

Une initiative remarquable de formation est la participation au concours iGEM (International Genetically Engineered Machine) des étudiants toulousains de l'INSA et de l'UPS qui à plusieurs reprises ont développé des microorganismes utiles à la santé. C'est une parfaite illustration des actions consolidatrices existant au sein de l'UFTMiP dans ce domaine.

La mise en oeuvre d'une ingénierie aux échelles micrométriques et nanométriques pour des problématiques de santé et d'environnement fait l'objet d'une réflexion continue au sein du département de Génie Physique où plusieurs UF préparent les élèves ingénieurs à ces nouveaux enjeux : NanoBiolngénierie et Nano-Capteurs.

Le département de Génie Mécanique propose en 5^{ème} année un cours de microfluidique qui aborde les spécificités des techniques de fabrication des microsystèmes fluidiques et détaille plusieurs applications dans le domaine de la santé. Ce cours est également ouvert aux étudiants de l'UPS dans le cadre du master DET (Dynamique des Fluides, Énergétique et Transferts).

