

# ITU KALEIDOSCOPE

## ATLANTA 2019

### PANACEA : Un système cyber-physique pour les premiers Détection et atténuation des infections

**IF Akyildiz**

Ken Byers Chair Professeur en télécommunications Georgia

Institute of Technology École de génie

électrique et informatique Lab BWN (Broadband Wireless

Networking) Atlanta, GA 30332, États-Unis

[ian@ece.gatech.edu](mailto:ian@ece.gatech.edu). <http://>

[bwn.ece.gatech.edu/](http://bwn.ece.gatech.edu/)



## LES RÉFÉRENCES

- IF Akyildiz, M. Pierobon, S. Balasubramaniam, Y. Koucheryavy, "The Internet of Bio-NanoThings", **IEEE Communications Magazine**, mars 2015.
- IF Akyildiz, U. Guler, T. Ozkaya-Ahmedov, AF Sarioglu, BD Unluturk, "PANACEA : une application Internet de bio-nanoobjets pour la détection précoce et l'atténuation des maladies infectieuses", **soumis à IEEE Access Journal**, 2019.

## BIO-NANOCHOSES

IF Akyildiz, F. Brunetti, F. et C. Blazquez,

« [Nanonetworks : A New Communication Paradigm](#) », *Computer Networks (Elsevier) Journal*, juin 2008.

- Les cellules sont des machines biologiques de précision à l'échelle nanométrique



Cellule eukaryotique



Cellule procaryote

- Ils [communiquent](#) et interagissent/coopèrent



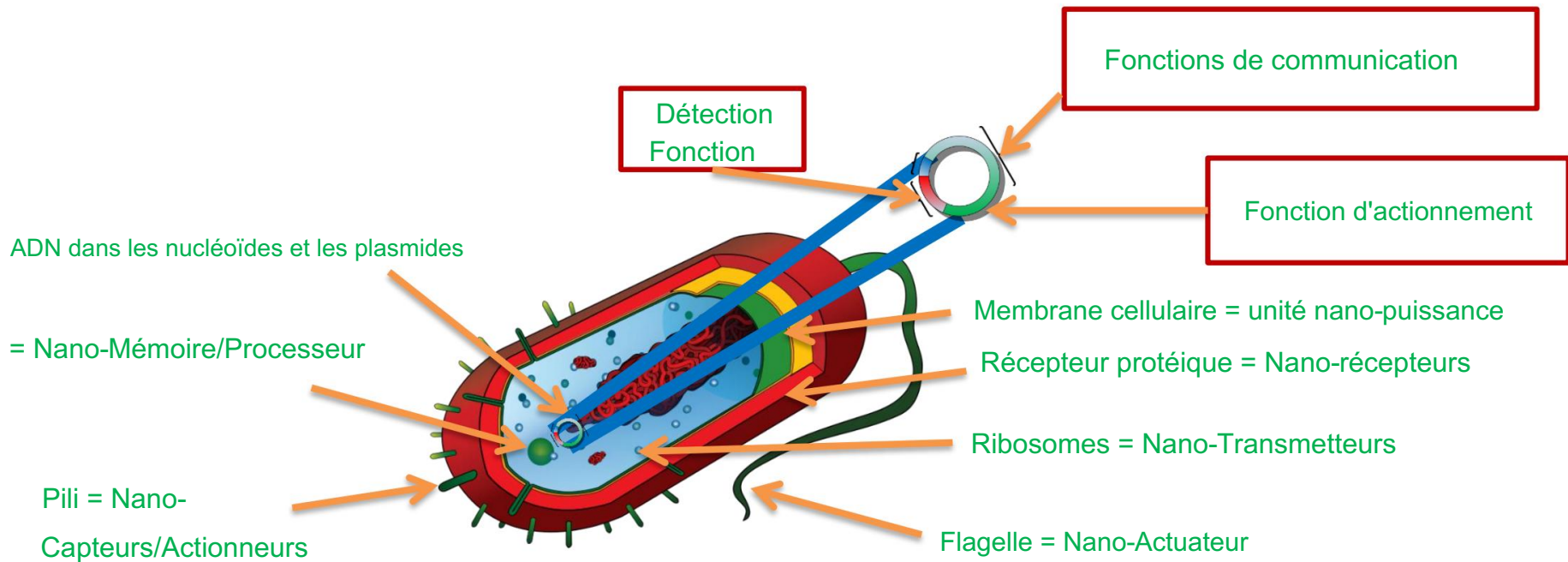
Tissu cellulaire eucaryote



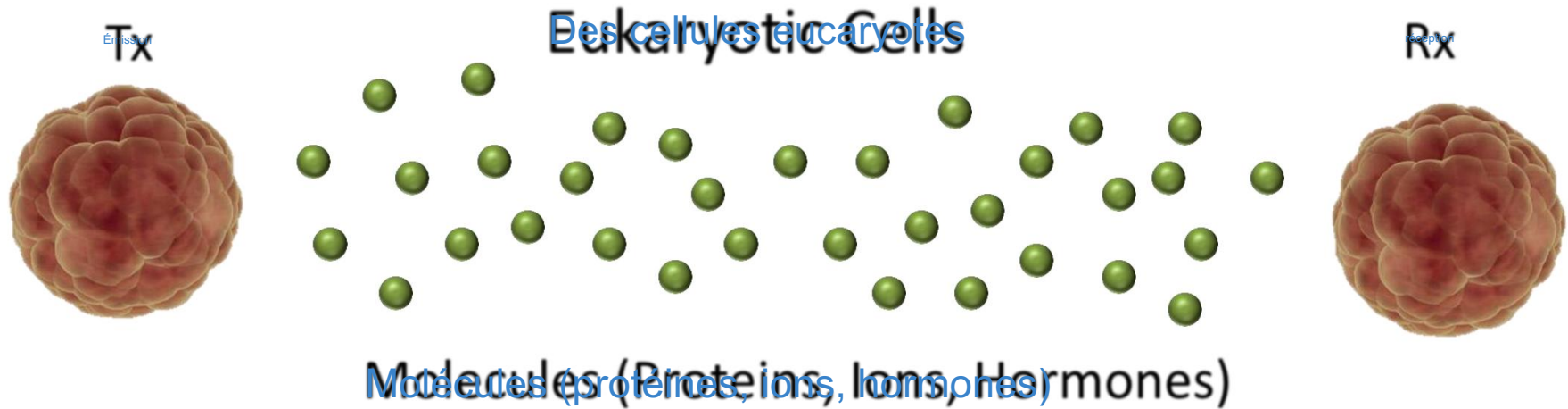
Population bactérienne

### NANOMACHINES À BASE DE BACTÉRIES

- Réutilisation de cellules biologiques entières
  - Par programmation génétique de plasmides de bactéries (Biologie Synthétique)

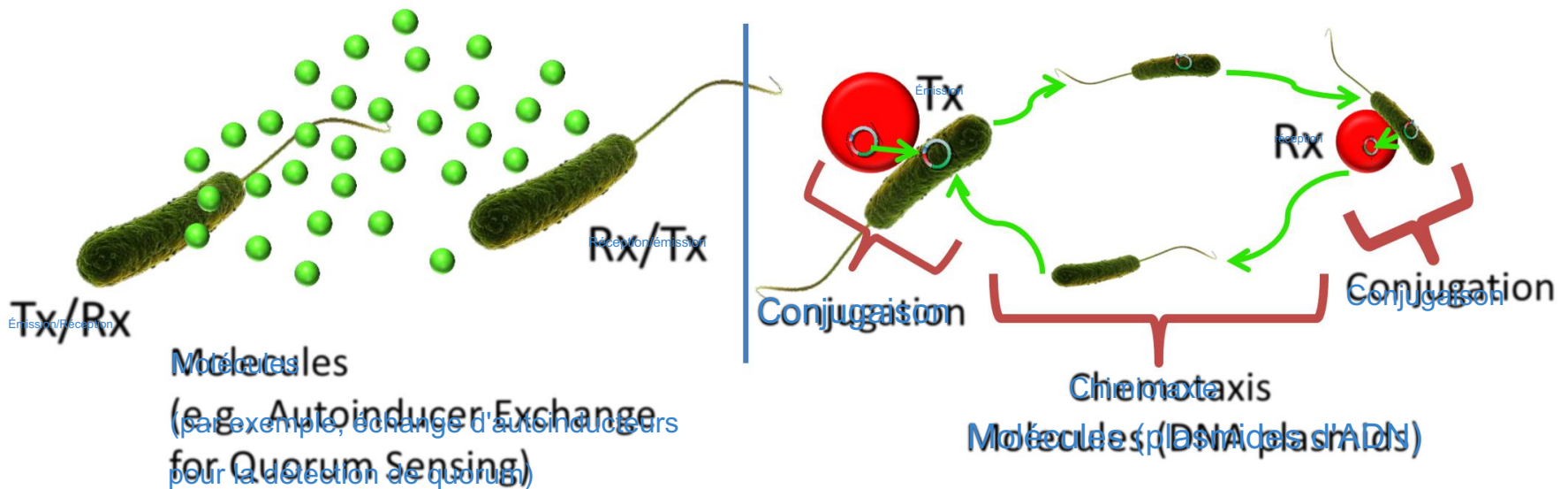


### NANOMACHINES BIOLOGIQUES : COMMUNICATION PAR MOLÉCULES



### NANOMACHINES BIOLOGIQUES : COMMUNICATION PAR MOLÉCULES

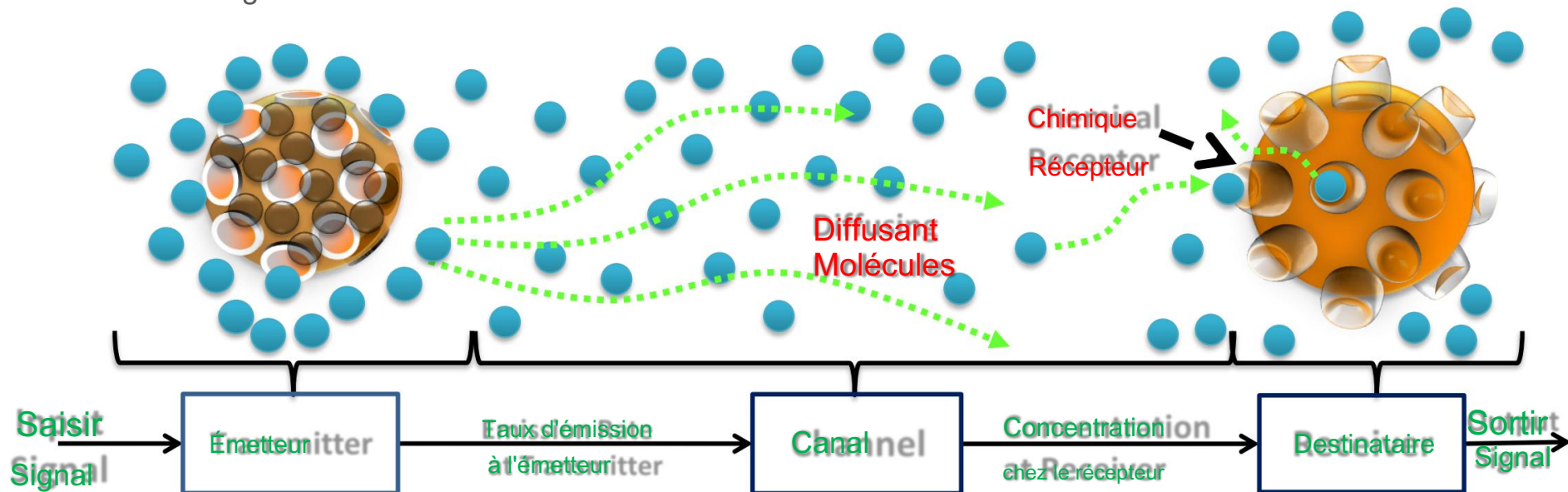
#### Des cellules procaryotes



### QU'EST-CE QUE LA COMMUNICATION MOLÉCULAIRE ?

M. Pierobon et IF. Akyildiz, "Un modèle physique de bout en bout pour la communication moléculaire dans les nanoréseaux", IEEE JSAC (Journal des domaines sélectionnés en communications), vol. 28, non. 4, p. 602-611, mai 2010.

- Transmission et réception d'informations codées dans des molécules
- Domaine interdisciplinaire couvrant la nanotechnologie, l'ECE, la CS, la bio, la physique, la chimie et la médecine et technologies de l'information

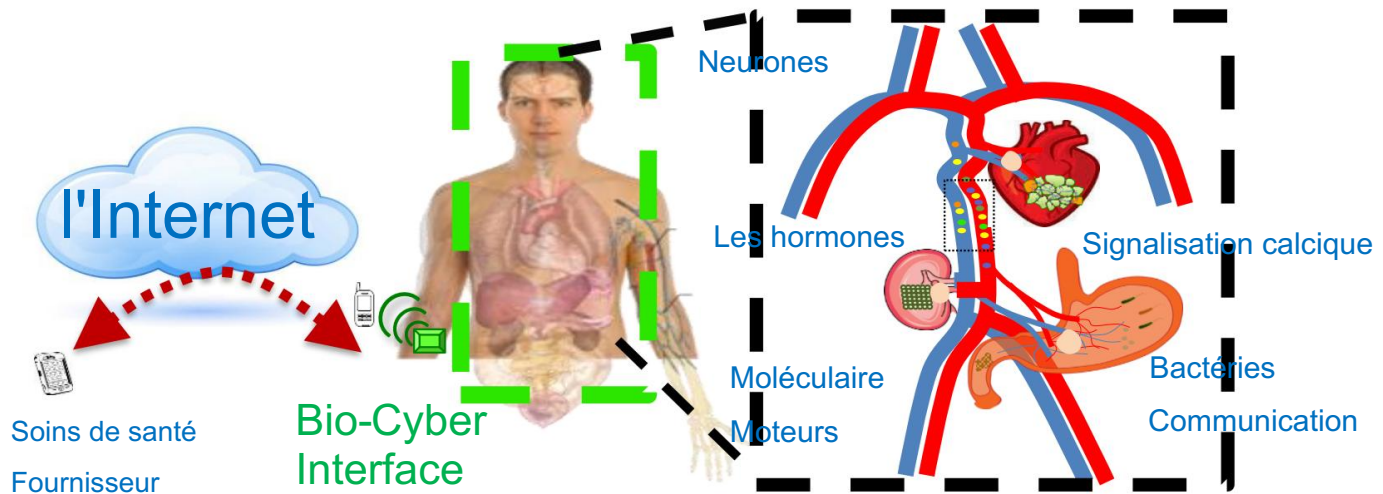


### INTERNET DES BIO-NANOCHOSES

IF Akyildiz, M. Pierobon, S. Balasubramaniam, Y. Koucheryavy,  
« The Internet of Bio-NanoThings »,  
IEEE Communications Magazine, vol. 53, n° 3, pp. 32-40, mars 2015.

#### Objectif:

Interconnecter les réseaux hétérogènes Bio-NanoThing à Internet

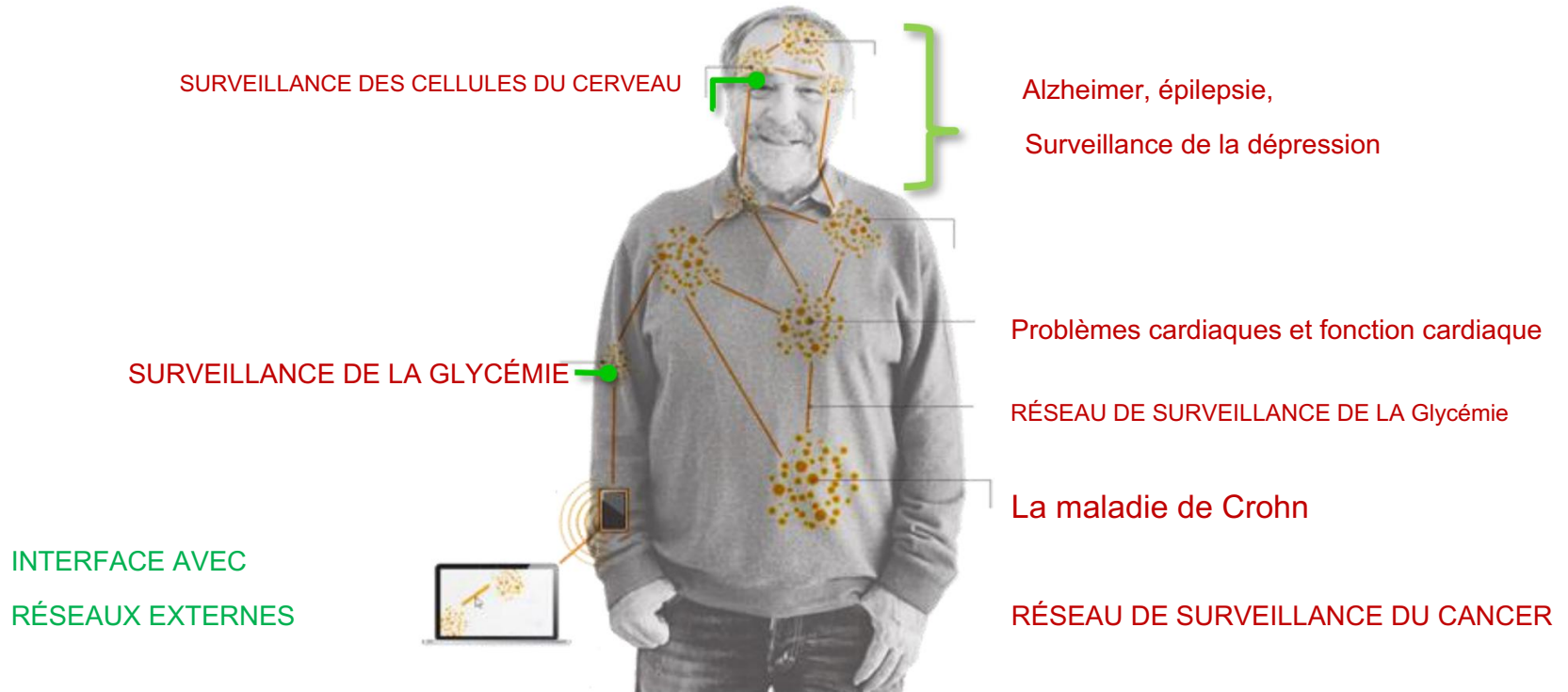




# ITU KALEIDOSCOPE ATLANTA 2019

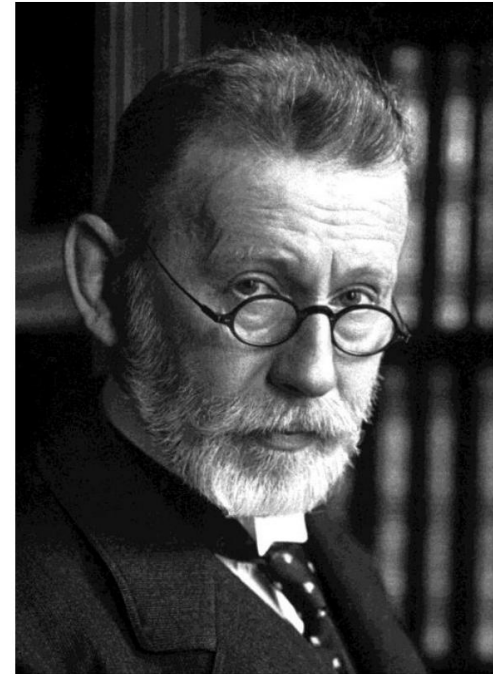
## APPLICATIONS DES BIO-NANOCHOSSES : SYSTÈMES DE SANTÉ AVANCÉS

### NANORÉSEAUX INTRACORPORELS INTERCONNECTÉS



## ORIGINES

- Paul Ehrlich (1854-1915) :
  - Il a imaginé le concept des « **balles magiques** » (**Magische Kugeln**) qui sont l'agent thérapeutique idéal pour tuer les maladies ciblées sans affecter les autres parties saines du corps.



**Paul Ehrlich**  
**prix Nobel en**  
**Médecine (1908)**

### PANACÉE : IoBNT POUR LA DÉTECTION PRÉCOCE ET L'ATTÉNUATION DES INFECTIONS

IF Akyildiz, U. Guler, T. Ozkaya-Ahmedov, AF Sarioglu, BD, Unluturk,

"PANACEA : une application Internet de bio-nanoobjets pour la détection précoce et l'atténuation des maladies infectieuses" soumis à IEEE Access, 2019.

- Problème : **détection précoce des infections**

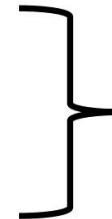
**Cancer** : Les patients chimio sont très vulnérables aux infections.

**Mucoviscidose** : Les infections surviennent vague après vague, surtout chez les jeunes enfants

- Solution : **Projet PANACEA**

#### Surveillance continue des infections bactériennes avec IoBNT

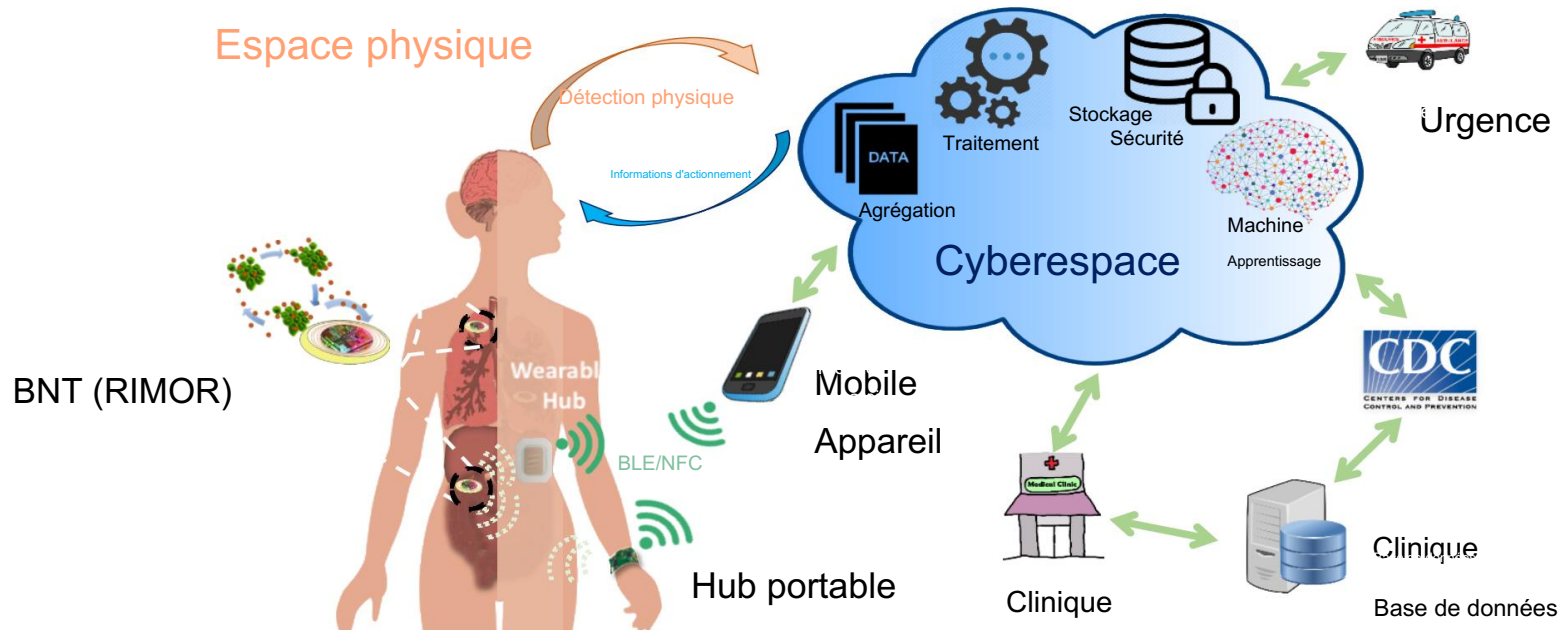
- Détection précoce des infections
- Administration opportune d'antibiotiques
- Suivi de l'efficacité des antibiotiques



**Réduire la mortalité et les coûts hospitaliers !**

### PANACÉE : ARCHITECTURE

Approche : Développer et intégrer un nouveau système cyber-physique



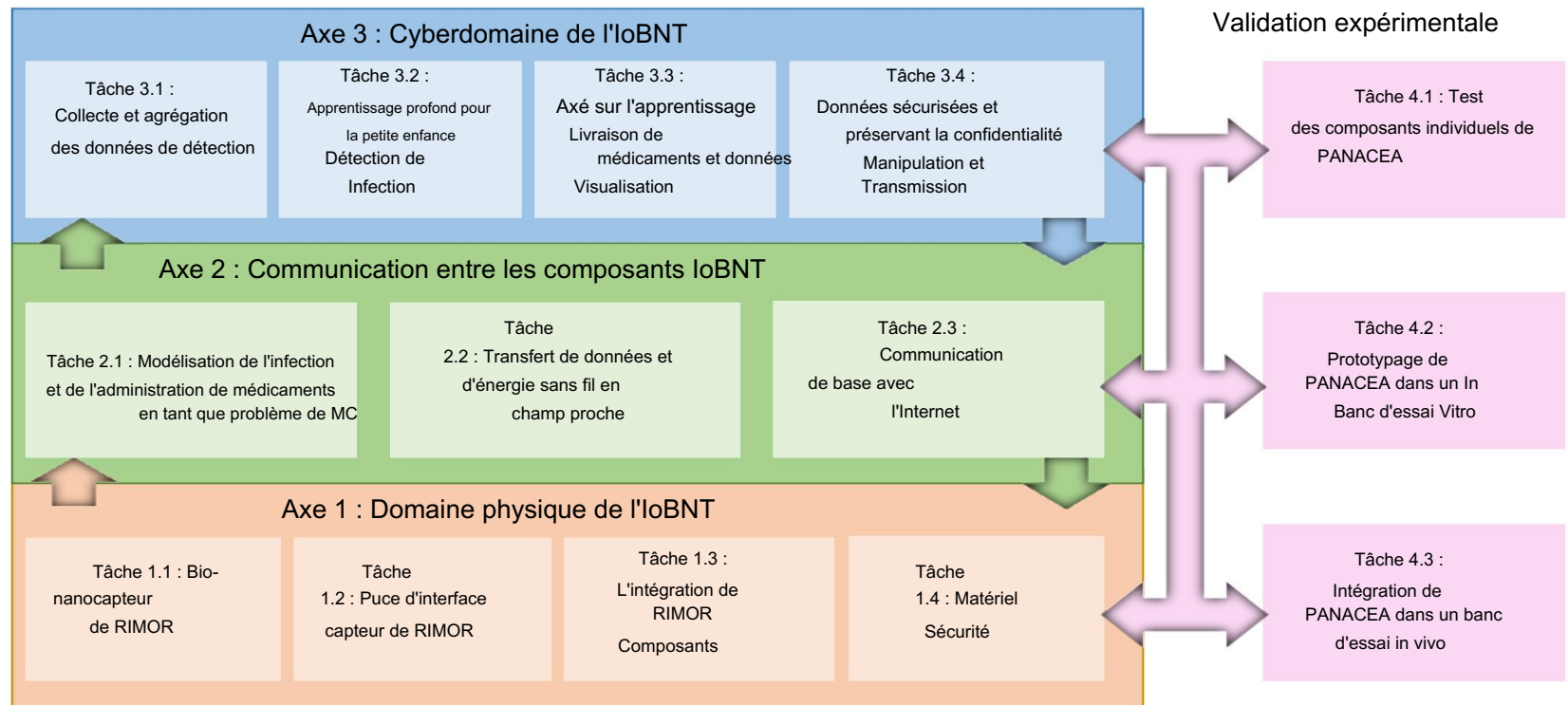
## APPLICATION

### RÉSEAUX BIO-NANOTHING POUR LA DÉTECTION PRÉCOCE DES PNEUMONIE CHEZ LES PATIENTS IMMUNOCOMPROMIS

- **Problème** : Infections chez les patients immunodéprimés • Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* sont très problématiques • Responsables des infections de
  - Infections nosocomiales
  - Patients atteints de mucoviscidose et brûlés
  - Patients chimio
- Résistant à un large spectre d'antibiotiques. • Peut infecter divers organes tels que les poumons, les voies urinaires, les reins et la peau.

# CADRE DU PROJET

## Système cyber-physique PANACEA



## AXE 1 : CYBERESPACE DE L'IOBNT

Défis : Comment

détecter efficacement la date par RIMOR et la livrer dans le cloud ?

(Contraintes énergétiques et de transport)

\* Comment détecter précocement et avec une grande précision les infections à venir ?

Les données de santé des patients sont très sensibles

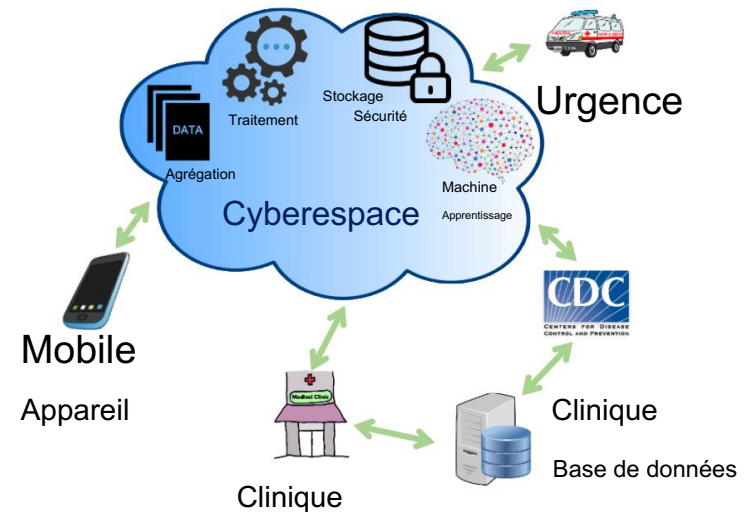
Comment transmettre les données personnelles à la clinique de manière sécurisée et privée ?

## AXE 1 : CYBERESPACE DE L'IOBNT

### • Piliers des efforts de recherche :

- Algorithmes sophistiqués d'agrégation et de visualisation de données
- Techniques DL de pointe
- Technologies d'actionnement basées sur l'apprentissage
- Informations sécurisées et préservant la confidentialité

Manutention





# ITUKALEIDOSCOPE ATLANTA 2019

un système d'actionnement fiable qui atteint les trois objectifs cruciaux suivants : i) administration de médicaments basée sur l'apprentissage

## AXE 1 : CYBERESPACE DE L'IOBNT

Atténuer l'infection et la propagation des bactéries ; ii) fournir une plate-forme de visualisation de données fiable pour accéder aux données collectées ;

### Collecte et agrégation de données de détection

et iii) permettre les interactions homme-machine entre les patients, les soignants et PANACE

Système d'administration de médicaments axé sur les revenus PANACEA a le

**Grand nombre de RIMOR Énorme** pour capturer toute

infection en cours en combinant correctement la **quantité de données de**

détection et de surveillance

ion contenu dans le PH, la température et la concentration en bactéries

réments. Comme le montre la figure 7, lorsqu'une infection est détectée

**Quelle quantité de ces informations peut être efficacement**

**transmis au domaine Cyber ?**

bloc de détection d'apprentissage, PANACEA fonctionne automatiquement

c'est la propagation de l'infection en déclenchant l'administration du médicament

**Étudier les compromis entre la redondance des**

**données, la consommation d'énergie et la détection**

ntifier les deux approches d'administration de médicaments suivantes : i) Active

Livraison : la livraison des médicaments est réalisée de manière entièrement automatisée

en utilisant des antibiotiques et des enzymes contenus dans les dispositifs d'administration de médicaments implantés [145,146] et en pansements [147,1

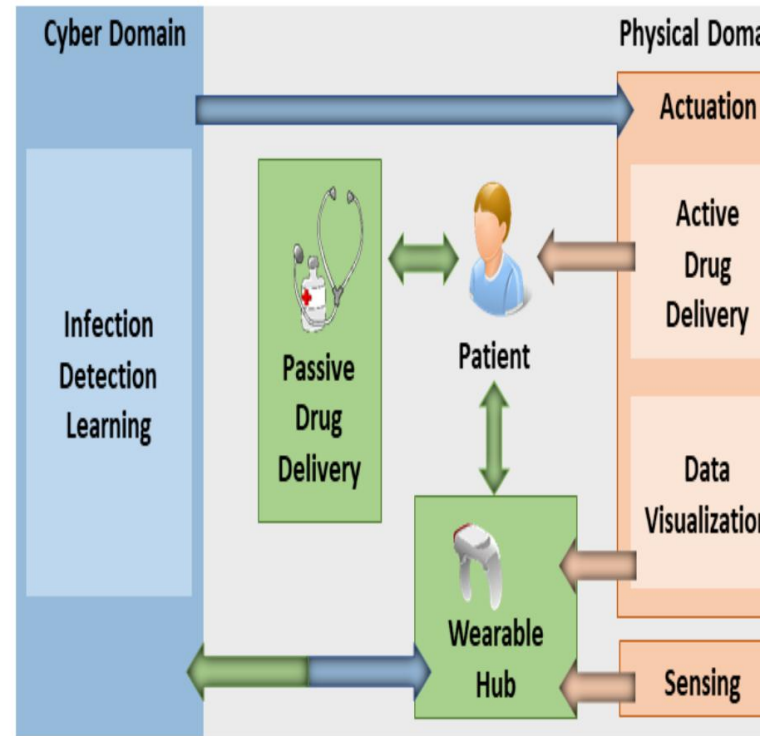


Figure 7 : Plateforme d'actionnement.



# ITU KALEIDOSCOPE ATLANTA 2019

système qui atteint les trois objectifs cruciaux suivants : i) l'administration de médicaments axée sur l'apprentissage

## AXE 1 : CYBERESPACE DE L'IOBNT

et la propagation des bactéries ; ii) fournir une plate-forme de visualisation de données fiable pour accéder et

### DL pour la détection précoce des infections

d iii) permettre les interactions homme-machine entre les patients, les soignants et PANACEA.

## g Système de livraison PANACEA a le

ML sera utilisé pour l'analyse des infections graves médicales administrées et les données générées par les RIMORs H, la température et la concentration bactérienne.

## dans la figure 7, lorsqu'une infection est détectée

DL permet l'apprentissage des fonctionnalités directement sur le bloc, PANACEA fonctionne automatiquement et les objectifs supervisés de haut niveau de l'infection en déclenchant l'administration du médicament

des infections et des traitements correspondants, Concevoir des algorithmes DL pour des approches

détection d'infection non déterministe complexes et à deux approches d'administration de médicaments : i) Actif

tout est réalisé de manière entièrement automatisée

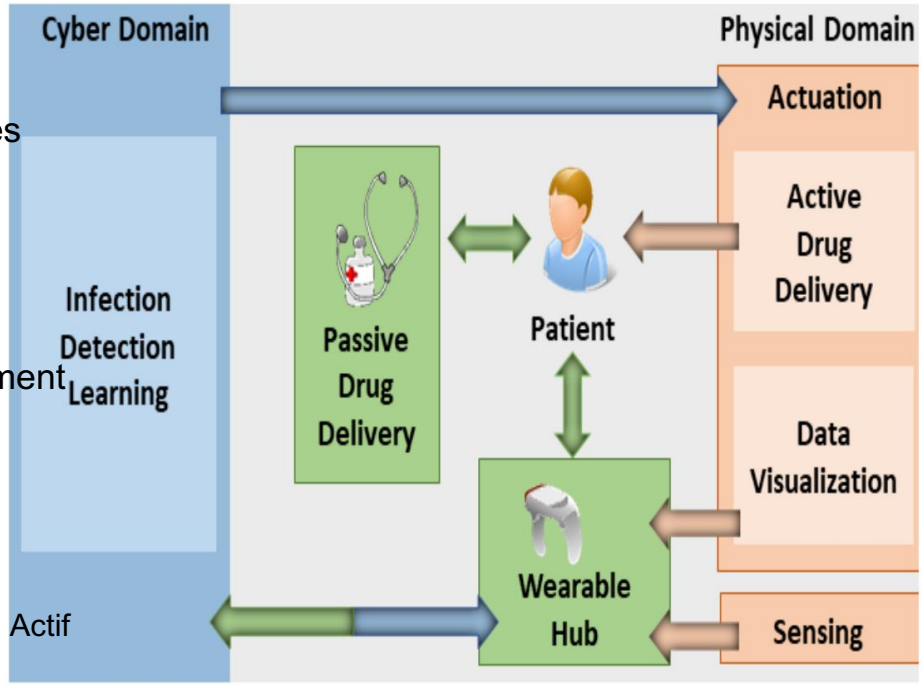


Figure 7 : Plateforme d'actionnement.

d enzymes contenues dans les dispositifs d'administration de médicaments implantés [145,146] et dans les pansements [147,148]

des systèmes d'administration de médicaments couplés (ADDS) connectés via Internet au PANACEA



# ITUKALEIDOSCOPE ATLANTA 2019

le système d'actionnement qui atteint les trois objectifs cruciaux suivants : i) l'administration de médicaments basée sur l'apprentissage à

l'infection et la propagation des bactéries ; ii) fournir une plate-forme de visualisation de données fiable pour accéder et

## AXE 1 : CYBERESPACE DE L'IOBNT

données enregistrées ; et iii) permettre les interactions homme-machine entre les patients, les soignants et PANACEA.

### Administration de médicaments et visualisation des données basées sur l'apprentissage

Système d'administration de médicaments piloté par PANACEA

Arrêter/atténuer la propagation de l'infection en

Administration active de médicaments :

traiter toute infection en cours en combinant correctement le pH, la température et la concentration en bactéries par dispositifs implantés ou pansements

Administration automatisée d'antibiotiques et d'enzymes

Administration passive de médicaments :

s. Comme le montre la figure 7, lorsqu'une infection est détectée

Le patient alerté prend des antibiotiques par

g bloc de détection. PANACEA fonctionne automatiquement

prédite de l'infection en déclenchant l'administration du médicament

Fournir une plateforme de visualisation de données fiable pour

accéder et analyser les données collectées, la variété des infections et des traitements correspondants,

e suivant deux approches d'administration de médicaments : i) Active

Permettre les interactions homme-machine entre

les patients, les soignants et la PANACEA.

y : l'administration du médicament est réalisée de manière entièrement automatisée

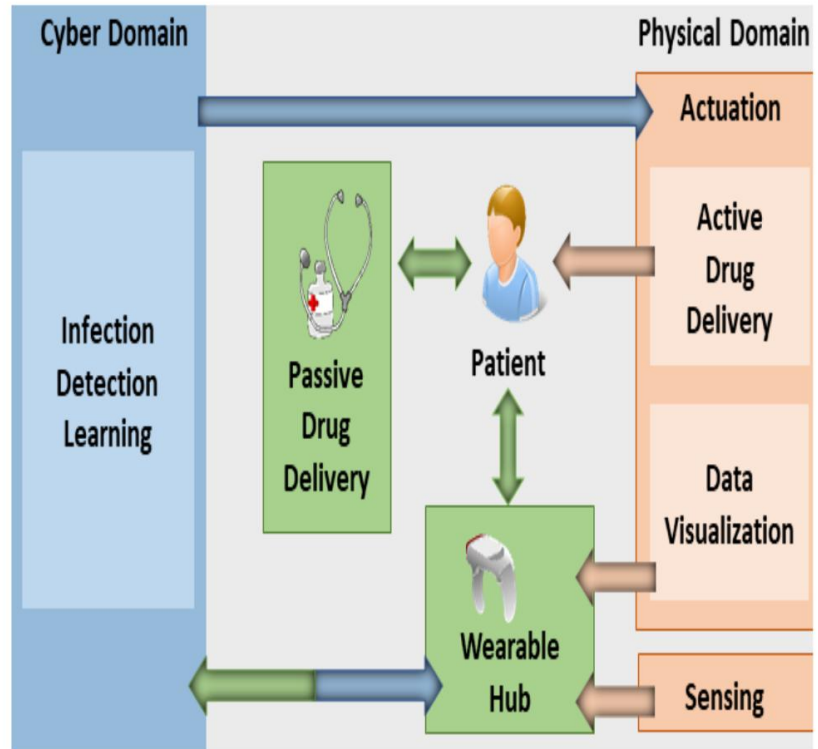


Figure 7 : Plateforme d'actionnement.

antibiotiques et enzymes contenus dans les dispositifs d'administration de médicaments implantés [145, 146] et dans les pansements [147, 148]



### AXE 1 : CYBERESPACE DE L'IOBNT

#### Traitement et transmission des données sécurisés et préservant la confidentialité

Concevoir une plateforme matérielle et cyber sécurisée et peu complexe

**Sécurité matérielle embarquée :**

RIMOR et hub portable conçus contre les attaques matérielles et par canaux secondaires

**Authentification, confidentialité, intégrité et disponibilité :**

Concevoir des protocoles d'authentification asymétriques légers

Développer des protocoles de stockage et de traitement des données préservant la confidentialité

**Techniques de cryptage homomorphe :**

Calcul efficace sur des données cryptées

**Environnements d'exécution de confiance :**

Tel qu'Intel SGX pour décrypter et calculer les données spécifiques au patient dans des enclaves sécurisées (empêchant tout accès non autorisé par le fournisseur de cloud/le système d'exploitation)

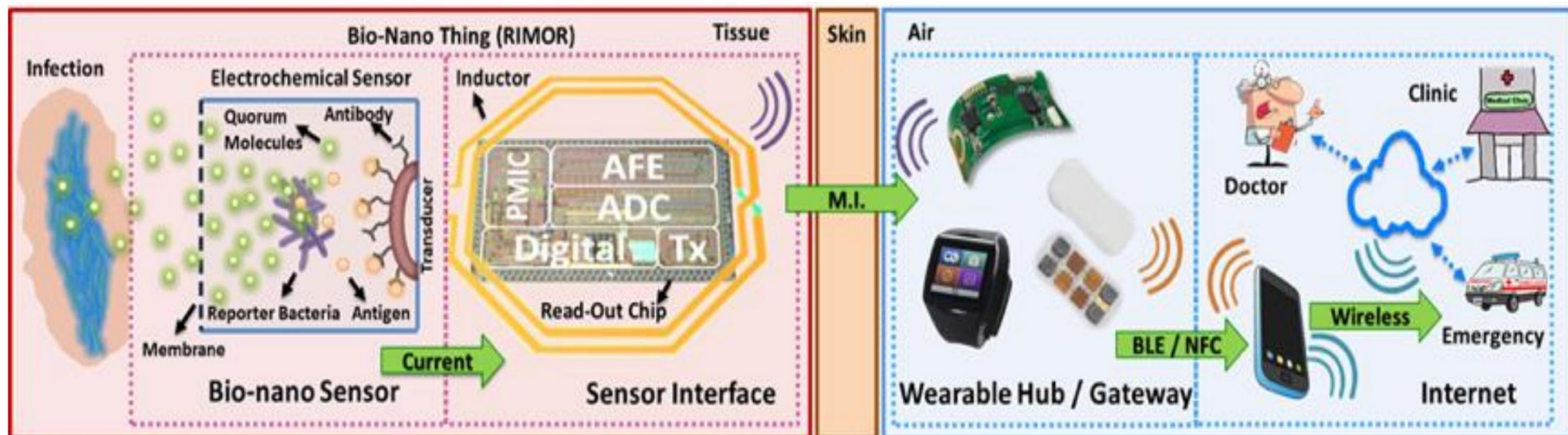
# ITU KALEIDOSCOPE

## ATLANTA 2019

### AXE 2 : DOMAINE PHYSIQUE DE L'IOBNT

#### Bio-Nanotechnology appelé RIMOR

- **Matériel** : conception et fabrication
- **Bio-nanocapteur** → mesure la communication QS représentant l'infection • **Interface électronique du capteur** → traite les données du capteur
- **Inducteur** → alimentation sans fil et transfert de données par induction magnétique



## AXE 2 : DOMAINE PHYSIQUE DE L'IOBNT

### Défi 1 : Concevoir un bio-nanocapteur

#### a) Capteur électrochimique

Les électrodes fonctionnalisées se lient directement aux molécules QS

#### b) Capteur bactérien 1

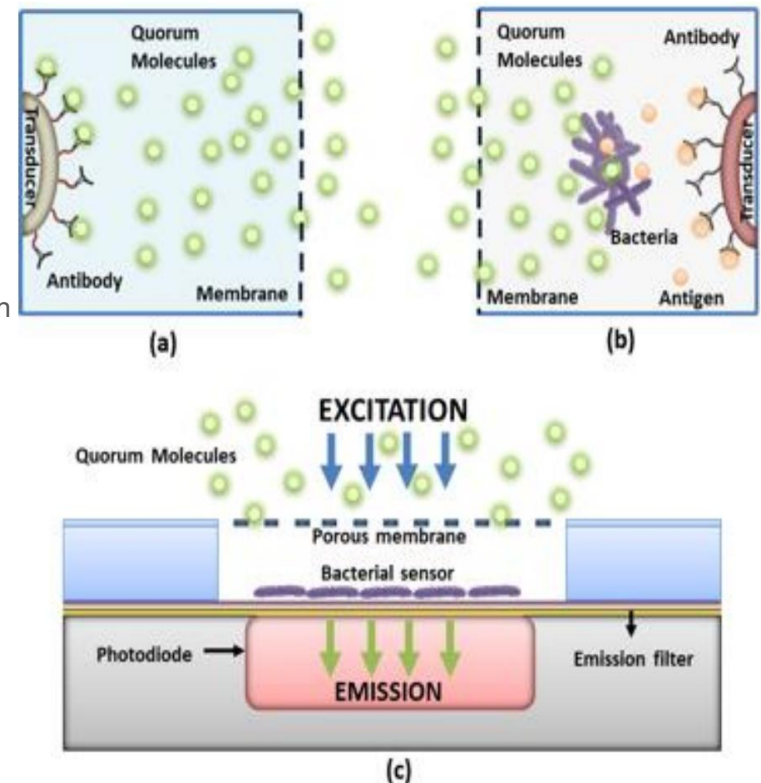
Une bactérie rapporteuse modifiée produit un produit électroactif à la réception de molécules QS

Un capteur électrochimique génère un courant correspondant à la concentration de QS reçue

#### c) Capteur bactérien 2

Une **bactérie rapporteuse** modifiée produit une bioluminescence lors de la réception de molécules QS

Un capteur de lumière génère un courant correspondant à la concentration de QS reçue



Il est difficile de maintenir des bactéries vivantes à l'intérieur du capteur et le processus de détection est bruyant.

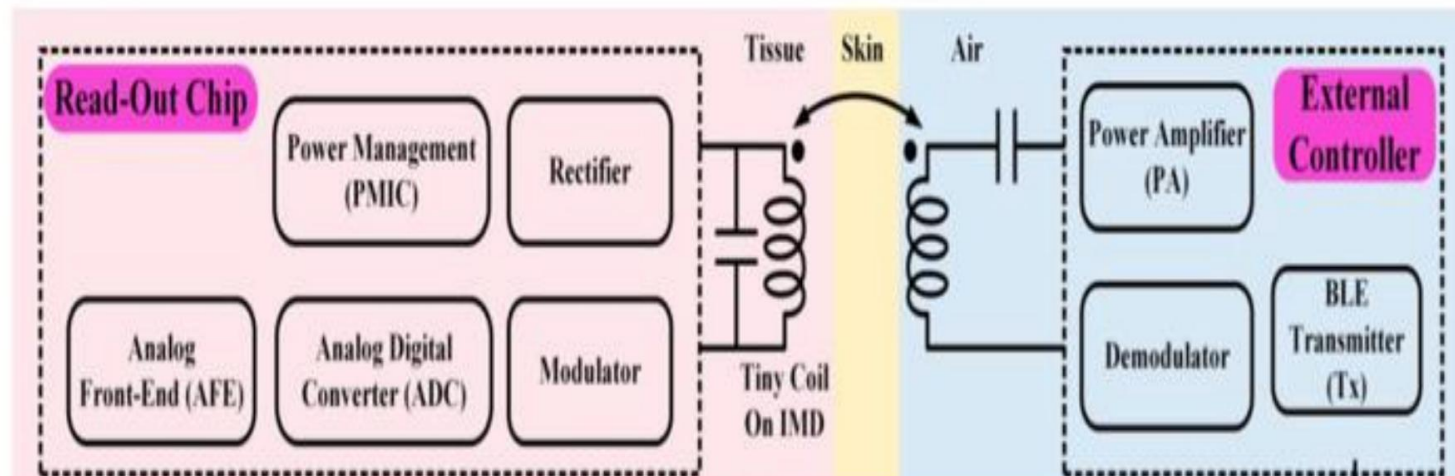
# ITU KALEIDOSCOPE

## ATLANTA 2019

### AXE 2 : DOMAINE PHYSIQUE DE L'IOBNT

#### Défi 2 : Conception de l'électronique d'interface de capteur

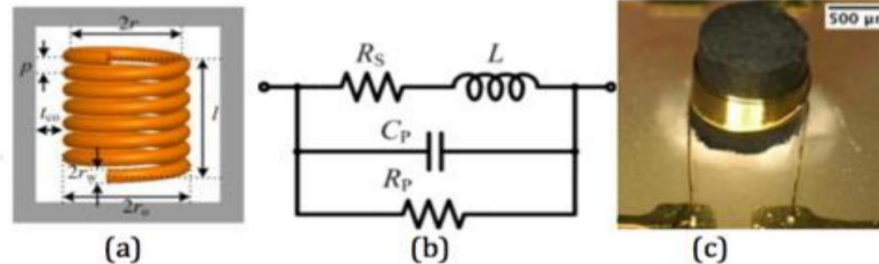
- Électronique pour traiter le signal du biocapteur
  - Conception spécifique à l'application de la technologie ASIC submicronique profonde
  - Conception à très faible consommation puisque l'énergie est limitée par la récolte
  - Bruit ultra faible puisque les sorties du biocapteur sont à très faible tension/courant



### AXE 2 : DOMAINE PHYSIQUE DE L'IOBNT

### Défi 3 : Inductance pour la communication MI et le transfert de puissance

- Alimentation et transfert de données simultanés sans fil (WPT)
  - Conceptions efficaces et fiables de bobines pour connecter RIMOR au moyeu portable



a) Rendu 3D d'une bobine de solénoïde, montrant ses paramètres géométriques clés

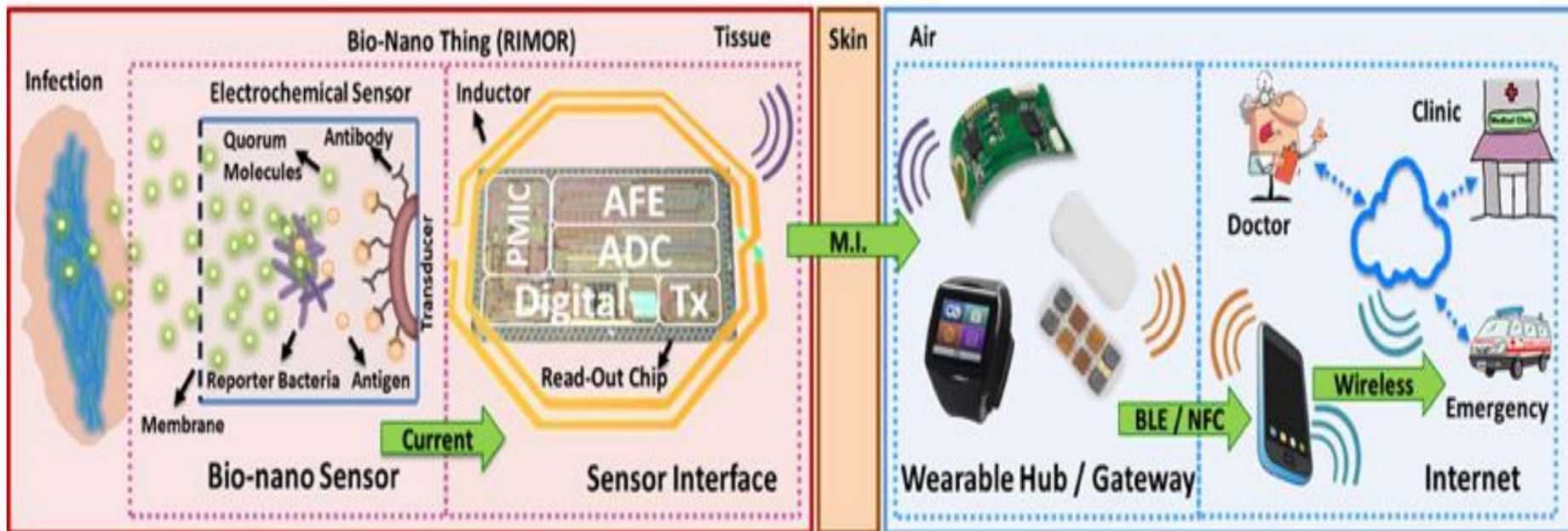
b) Modèle RLC groupé d'une bobine de solénoïde, montrant sa résistance et sa capacité parasites

c) Un exemple de bobine de fil de liaison.



### AXE 3 : COMMUNICATION ENTRE LES COMPOSANTS IoBNT

- Développer de nouvelles techniques de communication et des protocoles de réseautage pour transférer les informations du corps vers le cybermonde.



### AXE 3 : COMMUNICATION ENTRE LES COMPOSANTS IoBNT

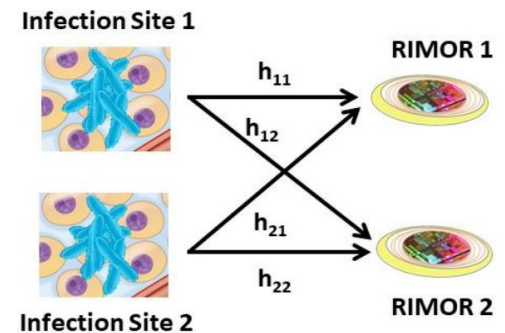
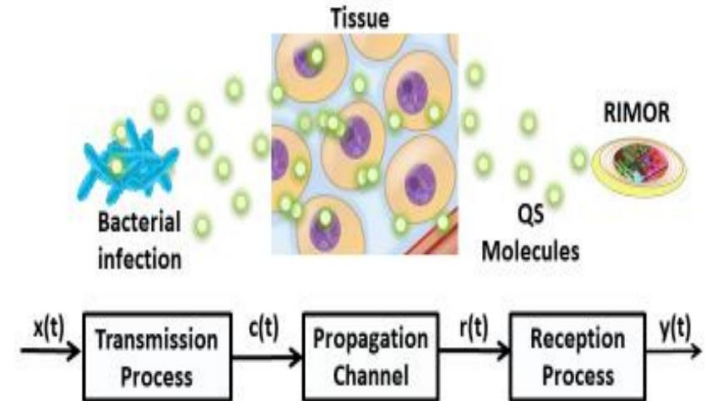
#### Défi 1 : Modéliser l'infection en tant que problème de communication moléculaire

#### Solution : Canaux de communication moléculaires MIMO

- Les bactéries infectieuses communiquent entre elles en utilisant QS
- Répartition spatio-temporelle de la concentration de Les molécules QS fournissent des informations sur l'infection
- Les RIMOR détecteront la concentration de la molécule QS pour détecter une infection
- Développer des modèles de canaux MC pour la propagation de Molécules QS dans les tissus •

Canaux variables dans le temps basés sur la diffusion dans le liquide interstitiel, au sein des cellules et entre les cellules

- Ombrage par les structures tissulaires
- Effets de trajets multiples

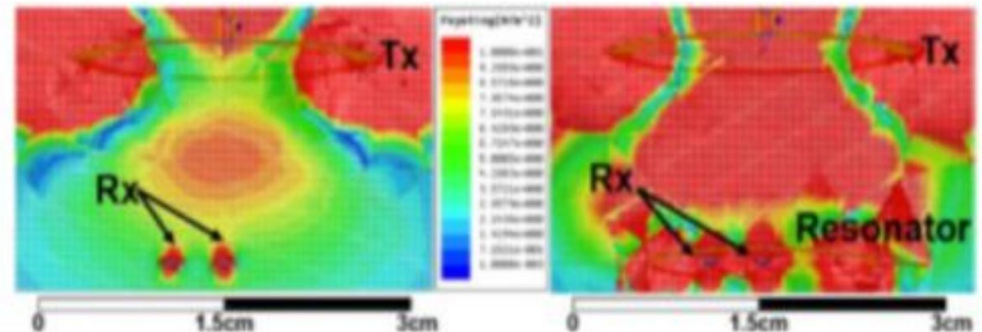
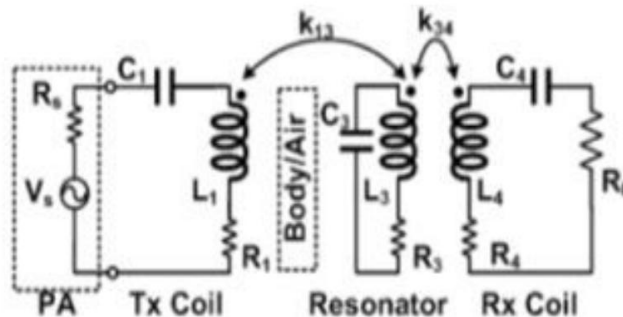


### AXE 3 : COMMUNICATION ENTRE LES COMPOSANTS IoBNT

## Défi 2 : Transfert de données sans fil des RIMOR vers un hub portable

### SOLUTION : Alimentation sans fil et transmission de données via MI

- Concevoir un Tx/Rx couplé EM pour la communication MI
  - Délivre suffisamment de puissance avec des bobines d'inductance de très petite taille mm
  - Maintenir la température et l'exposition du corps au champ EM dans des limites sûres.
- Utilisez IR-UWB avec une basse fréquence telle que 13,56 MHz
- Concevoir de nouveaux systèmes de récupération d'énergie



Modèle de circuit équivalent pour TX/RX

Vecteurs de Poynting pour les liaisons à 2 et 3 bobines [Le vecteur de Poynting représente le flux d'énergie directionnel (le transfert d'énergie par unité de surface par unité de temps) ]

### AXE 4 : VALIDATION EXPÉRIMENTALE

### TÂCHE 1. TEST DES COMPOSANTS INDIVIDUELS DE LA PANACÉE

## Test des composants RIMOR

Bio-Nanocapteur

Puce d'interface de capteur

## Test du Wearable Hub

## Test des protocoles de communication

Modèles MC pour la détection et l'atténuation des infections

Lien d'induction magnétique entre RIMOR et le hub portable      Connectivité

Internet de base et protocoles réseau

AXE 4 : VALIDATION EXPÉRIMENTALE

TÂCHE 1. TEST DES COMPOSANTS INDIVIDUELS DE LA PANACÉE

- **Test des algorithmes CPS**

Algorithmes d'agrégation de

données Moteur

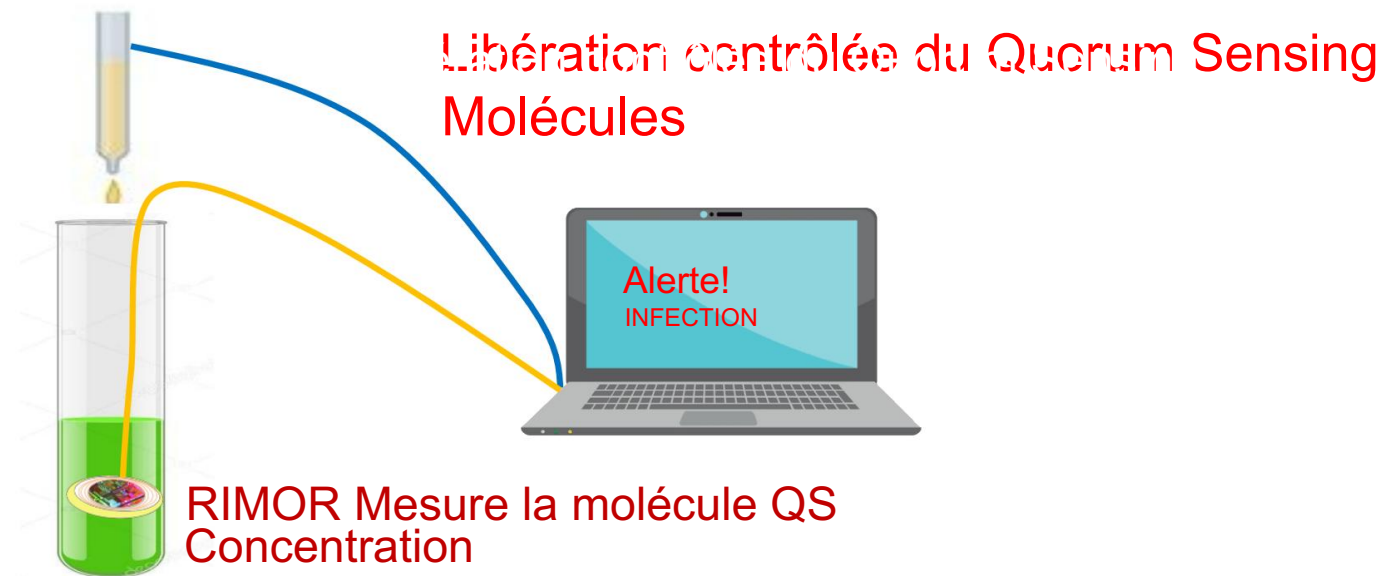
d'apprentissage Boucle fermée avec

livraison passive Protocoles de sécurité et contre-mesures matérielles

### AXE 4 : VALIDATION EXPÉRIMENTALE

### TÂCHE 2. PROTOTYPAGE DE PANACEA DANS UN BANC D'ESSAI « IN VITRO »

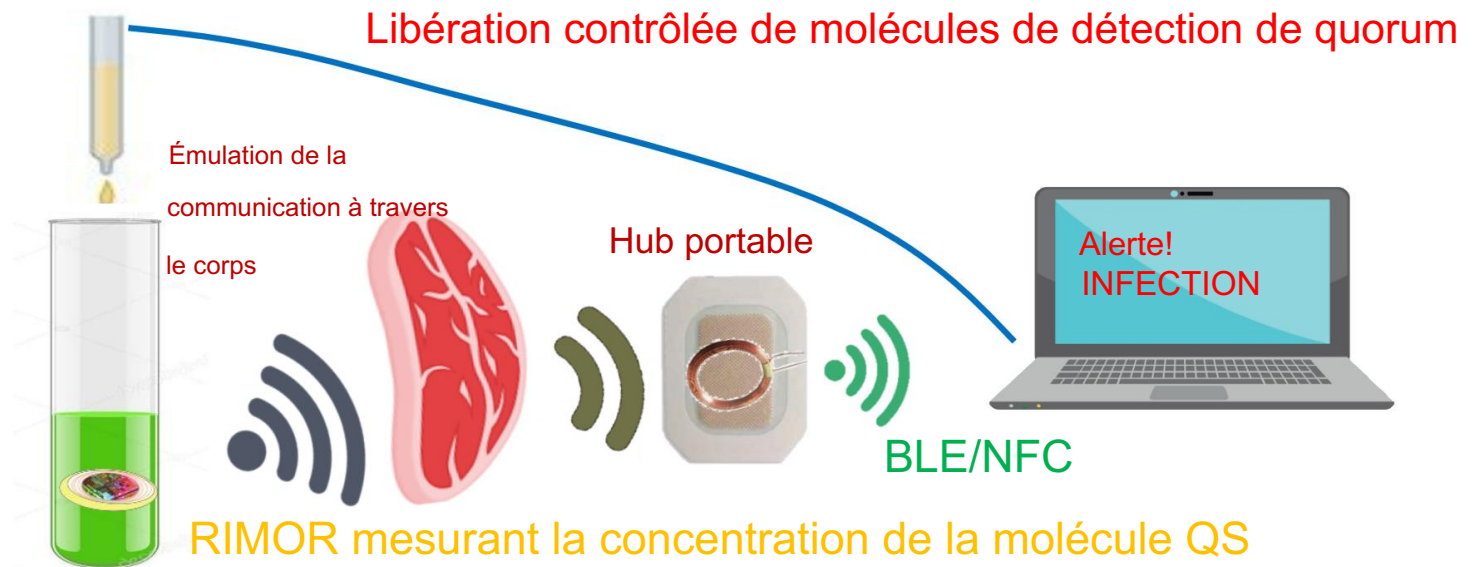
- Vérification expérimentale de RIMOR



### AXE 4 : VALIDATION EXPÉRIMENTALE

### TÂCHE 2. PROTOTYPAGE DE PANACEA DANS UN BANC D'ESSAI « IN VITRO »

- Vérification expérimentale de la communication entre RIMOR et Wearable Hub



### AXE 4 : VALIDATION EXPÉRIMENTALE

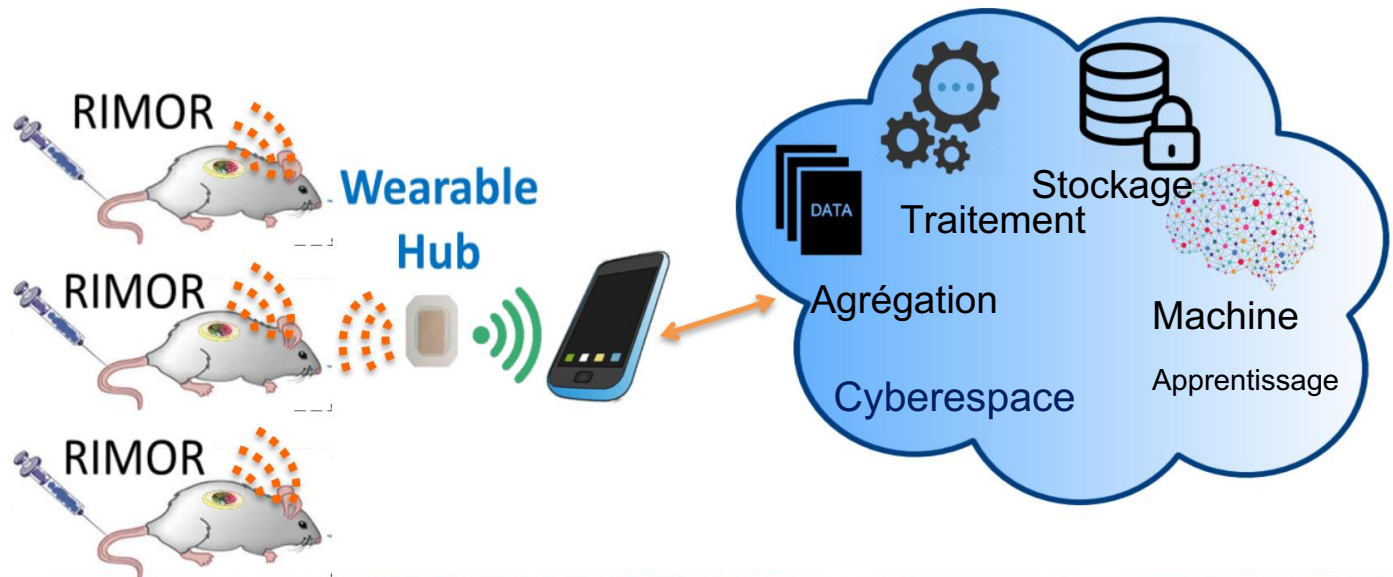
### TÂCHE 3. INTÉGRATION DE PANACEA DANS UN BANC D'ESSAI « IN VIVO »

- Surveiller l'infection sur des modèles de rongeurs individuels
- L'issue de l'infection est quantifiée par le délai d'apparition de la morbidité et/ou de la colonisation.  
formant des unités de bactéries

Aucune infection

Dose sub létale

Dose létale





## EFFORTS DE NORMALISATION EN MC

- IEEE P1906.1.1 – Modèle de données standard pour les systèmes de communication à l'échelle nanométrique
  - IEEE 1906.1-2015 – Pratique recommandée par l'IEEE pour le cadre de communication à l'échelle nanométrique et moléculaire 2015
- Très basique
- Parapluie de nano-communication avec MC et THz
- Néglige les défis découlant de la nature biologique du MC
  - Un cadre unifié pour MC est nécessaire !

# ITU KALEIDOSCOPE

## ATLANTA 2019



Merci