

Toulouse déclare la guerre au cancer

MÉDECINE > Devenir le leader européen de la lutte contre le cancer, c'est l'ambition de l'Oncopole qui émerge dans la Ville rose. Zoom sur ce centre névralgique qui devrait porter une innovation que l'on pourrait qualifier d'utilité publique.

PAR MARIANNE REY

C'est un site sinistrement célèbre pour l'explosion de l'usine AZF, en 2001. Pour son réaménagement, Toulouse a choisi un signe fort. Aujourd'hui, des ruines de Langlade émergent l'Oncopole. Un pôle de recherche exclusivement tourné vers la lutte contre le cancer.

L'idée est de regrouper au même endroit toutes les forces publiques et privées, qu'elles soient académiques, technologiques, médicales, pharmaceutiques ou entrepreneuriales, pour créer des synergies et raccourcir les délais entre la recherche fondamentale et le patient.

Cet objectif de convergence entre recherche, innovation et soin se matérialise très concrètement. Ainsi, d'ici à quelques mois, le Canceropôle hébergera l'Institut universitaire du cancer, qui, d'un côté, accueillera des patients, de l'autre, des équipes pour la recherche clinique (l'Institut Claudius Regaud, centre de lutte contre le cancer de la région Midi-Pyrénées, des chercheurs du CHU de Toulouse, de l'université Paul-Sabatier et de l'Inserm...).

A l'Oncopole, on trouvera également le Centre de recherche en cancer de Toulouse (CRCT), dont les équipes travaillent sur des projets publics-privés avec de grands laboratoires pharmaceutiques ; le centre Pierre Potier, un hôtel à projets de 5 000 m² abritant des équipes de l'Itav (Institut des technologies avancées en sciences du vivant) ; ainsi qu'une pépinière d'entreprises destinée à l'implantation de sociétés spécialisées dans les biotechnologies.

1 milliard

d'euros
d'investissement
public-privé
pour l'Oncopole
de Toulouse.

220

hectares
pour le campus.

4 000

personnes
travailleront sur le site
d'ici à 2016, dont
2 000 chercheurs privés
et 400 chercheurs
publics.

Tous les bâtiments ne sont pas encore livrés ni toutes les équipes sur place, mais le Canceropôle est déjà en action. Il compte devenir un leader, si ce n'est le leader européen dans la lutte contre le cancer.

Symbole de cette ambition, le projet Captor (pour Cancer Pharmacology of Toulouse Oncopole and Region), qui vient de démarrer, avec lequel il est devenu, dans le cadre d'un appel à projets Investissements d'avenir, lauréat ex aequo face à Pacri, soutenu par plusieurs instituts franciliens (dont Curie, Gustave-Roussy, etc.).

Captor : un projet phare

Porté par l'université Paul-Sabatier, avec le CHU de Toulouse, l'Institut Claudius Regaud, l'Inserm et le CNRS, Captor prévoit de l'innovation autour des molécules, de la recherche clinique, un volet formation pour les professionnels, mais aussi de la « pharmacologie sociale ». Il s'agit notamment de suivre des patients pour étudier l'observance de leur traitement pendant et après leur maladie, afin de mieux comprendre l'influence des déterminants sociaux dans le déroulement de la période située après un cancer. Ombre au tableau dans cet ambitieux projet Oncopole, le désengagement envisagé de Sanofi, alors que le groupe pharmaceutique était un des grands piliers industriels de l'aventure avec les Laboratoires Pierre Fabre. Malgré des propos se voulant rassurants du ministre du Redressement productif Arnaud Montebourg tenus à l'automne dernier, la menace plane toujours. ●

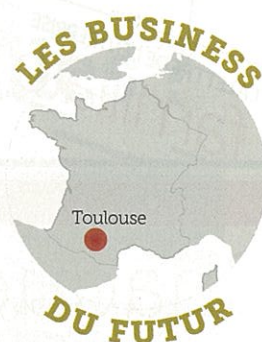


PHOTO : DOMINIQUE VIET

L'Oncopole est un vaste projet visant également à réaménager cette zone du sud de Toulouse sinistrée par l'explosion de l'usine AZF en 2001.



PHOTO : PIERRE BARTHELEMY

BENJAMIN GANDOUET,
DIRECTEUR
DE L'ASSOCIATION
ONCOPOLE
DE TOULOUSE

« Nous souhaitons ouvrir le site à des start-up et des PME de biotechnologies »

Quelles entreprises ont vocation à s'installer à l'Oncopole ?

Benjamin Gandouet : Nous souhaitons bien sûr ouvrir le site à des start-up et des PME de biotechnologies, mais également à des sociétés à même de développer des fonctions support : radiothérapie, imagerie, télésanté... En lien avec l'Agence de développement économique de Toulouse Métropole, la chambre de commerce et d'industrie et l'ensemble des collectivités, nous nous apprêtons à conduire des démarches de prospection afin d'attirer un certain nombre d'acteurs privés.

Et cela, également à l'international. Pour convaincre des start-up étrangères, nous participons, par exemple, au grand salon de biotechnologies Bio Boston (Etats-Unis). A l'automne 2013, nous allons organiser l'European Cancer Cluster Partnering (ECCP) – qui s'est tenu l'an passé à Hambourg, en Allemagne. Il s'agit d'un grand événement pour parler oncologie, bio et santé, et favoriser les échanges entre entreprises, chercheurs et investisseurs.

Le retrait possible de Sanofi vous inquiète-t-il ?

B. G. : Sanofi est engagée depuis 1965 dans la région de Toulouse. Encore récemment, en mars 2012, la firme pharmaceutique a signé un partenariat avec Aviesan, Inserm Transfert et l'Institut Claudius Régaud. Il s'agit d'un accord de collaboration de recherche pour faire avancer les connaissances sur le micro-environnement tumoral et découvrir de nouvelles cibles

thérapeutiques et des traitements innovants adaptés au patient. Comme tout le monde, je suis attentif à ce qui va se passer dans les mois à venir. Mais attendons les conditions du rapport qui sera remis à la fin de l'année. L'avenir de Sanofi à l'Oncopole a fait en effet l'objet d'une mission demandée par Arnaud Montebourg, réunissant la direction de Sanofi, les salariés, et l'environnement toulousain.

Quand les premiers patients vont-ils intégrer le grand hôpital de l'Oncopole ?

B. G. : Nous allons réceptionner l'immense chantier de la Clinique universitaire du cancer au mois de juillet de cette année. Mais le développement des plateformes techniques a déjà commencé. Le déménagement du matériel et des équipes devrait s'effectuer au second semestre 2013, pour accueillir les premiers malades au début de 2014. >>>

Toulouse déclare la guerre au cancer

>>> SeleXel, spécialiste de l'ARN interférence

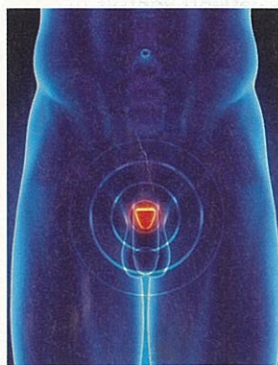
CONCEPT : Dans un cancer, quelques gènes qui contrôlent le fonctionnement de nos cellules « déraillent » : ils sont sous-exprimés, sur-exprimés, ou ne s'expriment pas au bon endroit, ou encore sont mutés et codent pour une protéine défectueuse. La dérégulation de ces gènes peut alors accélérer la division des cellules ou leur permettre de migrer et de former des métastases. SeleXel, grâce à sa technologie dite d'« ARN interférence », parvient à empêcher l'expression de ces gènes, ce qui bloque le développement du cancer.

ÉQUIPE : Florence Cabon, chercheuse à l'Inserm, a créé la société en 2006 pour valoriser un brevet issu de travaux qu'elle menait à Villejuif. La société a déménagé au sein de la pépinière Pierre Potier de l'Oncopole de Toulouse en 2010. Elle est dirigée par Pierre Attali, ancien directeur du développement clinique de Synthélabo, également directeur général délégué de BioAlliance Pharma. Etienne Krieger et Bruno Brisson complètent l'équipe.

APPLICATIONS : SeleXel travaille à la mise au point d'un traitement contre les cancers de la prostate résistant à la castration chimique. Les essais cliniques devraient débuter cette année en collaboration avec l'Institut Claudius Regaud. Elle mène également un projet collaboratif avec l'Inserm pour un traitement du glioblastome, la tumeur du cerveau la plus agressive.

PERSPECTIVES : Pour parfaire son savoir-faire et accroître sa visibilité, l'entreprise souhaite se positionner comme plateforme d'identification de cibles thérapeutiques d'ARN interférence, en réalisant d'abord les premières étapes du développement clinique, puis en licen-

çant ensuite à des industriels. La technologie d'ARN interférence peut en effet s'appliquer à bien des pathologies : les cancers, les maladies orphelines, celles de la peau ou du foie...



Pylote, fabricant de particules

CONCEPT : Pylote est en quelque sorte une usine à développer et fabriquer des particules sphériques. Elle produit chaque jour de 20 à 30 kg de poudres fines, via un procédé de chimie verte. Ce savoir-faire trouve une utilité notamment en oncologie. Les particules sont utilisées comme marqueur dans le cadre d'IRM, scanners et autres applications de luminescence. La société mène également un projet avec des partenaires académiques et privés, qui doit déboucher sur une thérapie contre le glioblastome, en accroissant les effets de la radiothérapie. Il s'agit de faire se fixer les particules sur cette tumeur du cerveau. Activées par les rayons X, elles émettent des rayonnements secondaires puissants.

ÉQUIPE : Pylote a été cofondée en 2008 par Loïc Marchin, docteur en sciences des matériaux, et Marc Verelst, professeur à l'université Paul-Sabatier, pour valoriser une technologie du laboratoire Cemes-CNRS. **MARCHÉ :** Marc Verelst crée une nouvelle start-up pour développer les applications en cancérologie. Le modèle économique de Pylote est en effet trop industriel pour la « biofonctionnalisation » spécifique de ces particules (autrement dit pour les rendre compatibles avec le milieu biologique). De son côté, Loïc Marchin va continuer à déployer sa technologie générique dans une dizaine de secteurs applicatifs. Intégrées dans des emballages plastiques, les particules de Pylote confèrent des propriétés de conservation « naturelles » appréciées par la cosmétique ou l'ophtalmologie, par exemple.

PERSPECTIVES : Après cinq ans de développement en interne de solutions technologiques, Pylote commence tout juste à commercialiser son offre, sous la marque Pylengo. La société devrait réaliser plusieurs millions d'euros de chiffre d'affaires dans trois à cinq ans.

InvivoGen, producteur de micro-organismes

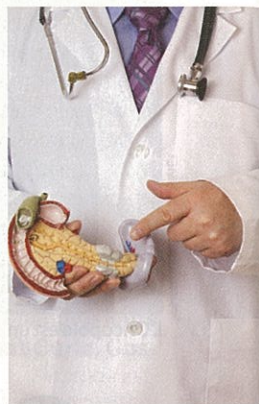
CONCEPT : L'immunité innée, qui s'oppose à l'immunité acquise après exposition à un agent étranger, représente la première ligne de défense contre les micro-organismes pathogènes. La société InvivoGen s'est spécialisée dans la production, par fermentation ou synthèse chimique, de molécules dérivées de ces micro-organismes, qu'elle fournit aux chercheurs du monde entier dont ceux travaillant dans la recherche contre le cancer. InvivoGen développe par ailleurs un projet d'immunothérapie

contre le cancer dont l'approche consiste à administrer dans la tumeur une molécule pour stimuler le système immunitaire afin qu'il entraîne la destruction de cette tumeur. La société participe également à un essai clinique contre le cancer du pancréas, un des cancers les plus redoutables.

ÉQUIPE : InvivoGen est la filiale de la société Cayla. Le professeur Tiraby a créé Cayla, une start-up au sein du CNRS, il y a trente-cinq ans à Toulouse. Il a lancé InvivoGen il y a dix ans à San Diego. Aujourd'hui, 65 personnes travaillent à Toulouse et 15 aux États-Unis.

MARCHÉ : Contrairement à ses concurrents Life Technologies ou Sigma, le groupe Cayla InvivoGen conçoit des produits destinés à la recherche dans le domaine de l'immunité innée, dont les applications sont vastes, telles que le traitement des maladies infectieuses ou du cancer. Les autres produits, qui sont extraits de micro-organismes, tels que les antibiotiques (non thérapeutiques), sont destinés plus généralement à la recherche en biologie. Une autre activité concerne le secteur de la cosmétique.

PERSPECTIVES : La société InvivoGen réalise aujourd'hui 10 millions d'euros de chiffre d'affaires en France et 10 millions de dollars aux États-Unis. Sa priorité est la découverte de nouvelles molécules.



Vectalys transfère les gènes dans des modèles animaux

CONCEPT : Les tests de molécules thérapeutiques contre le cancer sont réalisés sur des animaux chez qui l'on crée des dérégulations génétiques. Vectalys développe une technologie pour transférer des gènes dans des modèles cellulaires ou animaux, afin de reproduire des maladies humaines, dont le cancer. La spécificité de ces outils de transfert de gènes est qu'ils sont dérivés du VIH. La start-up a essayé d'exploiter l'intelligence de ce virus, qui présente des capacités très innovantes à entrer dans les cellules ou les tissus. Avec ses partenaires, l'Institut clinique de la souris à Strasbourg, mais aussi la société toulousaine Genticel ou encore Urosphère, Vectalys développe un modèle « humanisé » de maladie chez la souris. Ce modèle a pour avantages de pouvoir présenter des études statistiques plus « sexy », mais aussi de réduire le nombre d'animaux à tester, de diminuer les coûts d'étude et de sécuriser au maximum la molécule thérapeutique.

ÉQUIPE : Pascale Bouillé a créé la société à Labège (31), sur la base d'une technologie développée à Evry (91) – centre de thérapie génique.

APPLICATIONS : Neurologie, dermatologie, urologie, cellules souches, thérapie cellulaire... les modèles animaux prédictifs peuvent avoir leur utilité dans toutes les aires de recherche thérapeutique.

PERSPECTIVES : Vectalys vend pour 25 % à l'export. L'objectif est de se développer encore à l'international avec des services à façon et des produits prêts à l'emploi génériques, standardisés, très facilement utilisables par les chercheurs. La commercialisation du modèle prédictif animal ne devrait pas débuter avant 2014. La société table sur 2 millions d'euros de chiffre d'affaires l'an prochain.



Affichem imagine un traitement avec la Dendrogénine A

CONCEPT : Les traitements ciblant les métabolismes dérégulés des cellules tumorales sont une voie d'avenir. Affichem développe la molécule Dendrogénine A, naturellement présente dans les tissus « normaux ». Elle a mis en évidence que, dans les cellules tumorales, la molécule est sous-représentée. L'idée est donc de compléter cette carence. Une cellule cancéreuse est toute tournée vers sa multiplication, si on lui ajoute la Dendrogénine A, cela bloque les dérégulations de son métabolisme, ce qui entraîne sa mort. A l'opposé des traitements classiques du type chimiothérapie, Affichem propose une solution personnalisée puisqu'elle associe à la molécule thérapeutique un biomarqueur pour sélectionner les patients et/ou vérifier son efficacité auprès du patient. **ÉQUIPE :** Spin-off de l'Inserm, Affichem a été fondée par le chercheur Marc Poirot et Stéphane Silvente, en 2002.

APPLICATIONS : La start-up veut aller jusqu'aux tests de la molécule chez l'homme. Une fois l'innocuité du traitement prouvée suivie d'une première preuve de son efficacité, elle compte céder la licence sur ses brevets à une grande société pharmaceutique, qui mettra le produit sur le marché. Le traitement avec la Dendrogénine A peut potentiellement s'appliquer à divers types de cancers : cancers solides et leucémies.

PERSPECTIVES : Les essais chez l'homme devraient commencer fin 2014, avec une cession des droits en 2016 et une mise sur le marché en 2018-2019. La vente de cette première molécule devrait permettre à Affichem de financer le développement clinique d'une nouvelle molécule, AF243, dans le cadre des maladies neurodégénératives, avec pour première indication thérapeutique la surdité.

L'Oncopole de Toulouse

www.oncopole-toulouse.fr

La pépinière d'entreprises

www.semidiass.fr

L'Institut Claudius Regaud

Il s'agit du Centre de lutte contre le cancer de Midi-Pyrénées. Etablissement privé d'intérêt collectif, il est centré sur le soin, la recherche et l'enseignement.

www.claudiusregaud.fr

Le pôle de compétitivité

CANCER-BIO-SANTÉ

C'est le pôle de compétitivité de Midi-Pyrénées, impliqué dans la filière santé et biotechnologies, en particulier dans le domaine de la lutte contre le cancer. Il a aussi intégré l'Oncopole. Les projets de laboratoires et d'entreprises qu'il labellise tournent autour du développement de molécule d'intérêt thérapeutique et du diagnostic, bien sûr, mais également du rôle de l'alimentation dans la cancérogénèse ou de l'alimentation du patient, de l'imagerie et des nouvelles techniques thérapeutiques, ou encore du maintien à domicile et de l'e-santé.

www.cancerbiosante.fr