

DOSSIER DE PRESSE

CYTOF HYPERION

1^{er} équipement en France d'exploration de l'hétérogénéité tumorale

Contacts presse :

Ivannick Chataigné : 04 67 61 45 15 / Ivannick.Chataigne@icm.unicancer.fr

Frédérique Planet : 04 67 61 25 94 / Frederique.Planet@icm.unicancer.fr



Institut régional du Cancer
Montpellier | Val d'Aurelle



SOMMAIRE

Communiqué de presse	3
I. De l'hétérogénéité tumorale au rôle du système immunitaire dans le traitement contre le cancer	5
1. La tumeur, un pseudo-organe complexe	5
2. L'avènement de l'immunothérapie	5
II. Le CyTOF/Hyperion, un équipement révolutionnaire pour la médecine de précision	6
1. Un pari pour l'avenir	6
2. Le CyTOF/Hyperion : une technologie de pointe	6
3. De la recherche fondamentale aux applications cliniques	7
III. PICytMab : une nouvelle plateforme de recherche et d'innovation	8
1. L'association de 2 technologies de pointe	8
2. Une plateforme ouverte à la communauté scientifique	9
3. Les partenaires	9
4. Les équipes de recherche projet	10
5. Le financement de PICytMab	11
La Région Occitanie place l'innovation médicale au cœur de ses projets, au service de l'humain	12
Annexes	13

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Recherche contre le cancer

LE CYTOF/HYPERION : 1^{er} équipement en France d'exploration de l'hétérogénéité tumorale

L'Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM) inaugure, le 18 septembre, une plateforme d'imagerie par cytométrie de masse basée sur la technologie CyTOF/Hyperion permettant de cartographier le microenvironnement cellulaire et l'hétérogénéité tumorale. Cette technologie, unique en France, est porteuse de nouveaux espoirs pour les patients. Elle devrait permettre, à l'heure où l'immunothérapie a des effets cliniques spectaculaires, y compris chez des patients en échappement thérapeutique, d'approfondir la connaissance sur ces nouvelles thérapies anticancéreuses.

➔ La tumeur : un pseudo-organe complexe

Aujourd'hui, il est clairement établi que le développement des tumeurs est fortement influencé par le microenvironnement tumoral et notamment par les cellules immunitaires présentes au sein de la tumeur. Celles-ci combattent les cellules tumorales de la même façon qu'elles luttent contre un virus ou une bactérie lors d'une infection.

Ainsi, renforcer la surveillance des cellules tumorales en ciblant les cellules du système immunitaire via l'utilisation d'anticorps monoclonaux thérapeutiques est actuellement une des stratégies phares pour la thérapie des cancers. Bien que déjà disponible, cette stratégie de réactivation du système immunitaire au sein des tumeurs n'en est encore qu'aux premières étapes de ses applications cliniques, si bien que la mise en place d'outils innovants permettra de mieux appréhender ces mécanismes complexes et de faire progresser les traitements.

➔ Le CyTOF Hyperion : une technologie de pointe

L'acquisition du CyTOF/Hyperion était un enjeu de taille pour l'Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier. Deux années de préparation ont été nécessaires aux directeurs adjoints de la structure et porteurs de projet, les docteurs Nathalie Bonnefoy et Pierre Martineau pour concrétiser ce projet qui doit être l'épine dorsale du développement d'une plateforme unique en Occitanie et en France, et qui permet aujourd'hui d'être parmi les pionniers disposant de cette technologie en Europe.

« L'exploration très précise de l'hétérogénéité des tumeurs est une première en France. Ce projet est emblématique de notre capacité à innover encore et toujours pour lutter contre le cancer. »
Dr Claude Sardet, directeur de l'IRCM

Très innovante, la plateforme CyTOF/Hyperion permet la détection de marqueurs et l'imagerie des tissus à l'aide d'anticorps couplés à des métaux, révélés par spectrométrie de masse.

Mise en fonction en mars dernier, elle va permettre aux équipes de chercheurs d'identifier tous les sous-types de cellules présents au sein de la tumeur, leur localisation et de mesurer leurs interactions. C'est la connaissance de cet écosystème qui permettra de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans l'évolution de la maladie et la résistance aux traitements.

La cytométrie de masse CyTOF permet, à partir d'une biopsie de tumeurs solides ou de sang, l'analyse simultanée d'une cinquantaine de marqueurs caractérisant les cellules cancéreuses et les cellules de l'environnement tumoral, contre une quinzaine avec la cytométrie en flux actuellement disponible.

Alors que des appareils de type CyTOF sont déployés dans 8 établissements en France, la configuration CyTOF/Hyperion qui permet de caractériser les marqueurs sur un tissu, plutôt qu'à partir de cellules en suspension est à ce jour unique en France.

« Normalement, l'architecture de la tumeur est déterminée par analyse anatomo-pathologique. Avec l'Hyperion, il est possible de visualiser les marqueurs directement sur des coupes de tissus. Cela permet de réaliser une visualisation spatiale des cellules dans leur réseau. Or, c'est la compréhension des interactions entre les cellules immunitaires et les cellules tumorales qui a abouti à l'élaboration des immunothérapies. » Dr Nathalie Bonnefoy, responsable scientifique du CyTOF/Hyperion.

➔ PICytMab : une nouvelle plateforme de recherche et d'innovation

Avec l'acquisition du CyTOF/Hyperion, une nouvelle plateforme, PICytMab, s'est mise en place. Elle réunit deux technologies de pointe, l'imagerie par cytométrie de masse et l'ingénierie des anticorps (GenAc). Les missions de cette plateforme sont de répondre aux besoins des chercheurs, médecins, et entreprises, par le développement d'outils innovants, et à terme le développement de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques.

La plateforme, unique en Occitanie et en France, permettra le développement d'approches innovantes dans la description des tissus normaux et pathologiques. Deux partenaires industriels régionaux spécialisés en biotechnologie, Cisbio Bioassays et Histalim, apporteront leurs expertises complémentaires dans le domaine de la chimie des anticorps, des terres rares et de l'analyse histologique des tissus pour contribuer au développement scientifique et technologique de la plateforme. Grâce à ce partenariat, pourront être développés des projets intégrant l'ensemble de la problématique de l'hétérogénéité des tissus, de l'identification de nouveaux anticorps jusqu'à leur exploitation pour caractériser l'hétérogénéité dans des modèles pathologiques.

Financement de PICytMab

Initié en 2017, le projet de création de la première plateforme en France d'exploration de l'hétérogénéité tumorale, chiffré à plus de 3.2 millions d'euros HT, a été rapidement soumis à la générosité du Club des Partenaires contre le cancer, réunissant les entreprises mécènes et les grands donateurs de l'ICM. Agissant comme un levier important, les premiers engagements obtenus ont permis au projet d'obtenir des subventions conséquentes de la Région Occitanie à hauteur de 2.3 M€, dont 1.3 M€ de fonds européens (FEDER) dont elle a la charge, ainsi que de l'Inserm dans le cadre du Plan cancer 3. Le montant global inclut des dépenses d'investissement matériel, de consommables et la rémunération de 5 ingénieurs dédiés au projet sur 3 ans.

« On ne peut que se réjouir de l'acquisition de cette nouvelle technologie de pointe ouverte prochainement à la communauté scientifique locale et à terme nationale. Avec cet équipement, nos scientifiques disposeront d'une plateforme unique qui leur permettra de poursuivre leur travail d'excellence et de repousser les limites de la science en matière de recherche et de thérapie anticancéreuses. » Jacques Cavallé, Délégué régional INSERM

« L'inauguration de cette plateforme unique en France est un nouveau pas franchi vers la lutte que nous menons collectivement contre le cancer. C'est un espoir supplémentaire donné à tous ceux, familles et patients, qui doivent faire face à la maladie. C'est également la démonstration que c'est ensemble, collectivités, médecins, chercheurs, que nous devons avancer pour développer une médecine toujours plus innovante et accessible à tous, au service de nos citoyens. » Carole Delga, Présidente de la Région Occitanie / Pyrénées-Méditerranée.





Recherche contre le cancer

LE CYTOF/HYPERION : 1^{er} équipement en France d'exploration de l'hétérogénéité tumorale

I. De l'hétérogénéité tumorale au rôle du système immunitaire dans le traitement contre le cancer

1 La tumeur, un pseudo-organe complexe

Notre représentation des tumeurs s'est fortement complexifiée ces dernières années. Les tumeurs sont maintenant vues comme un ensemble hétérogène, comprenant non seulement des cellules tumorales, mais aussi des cellules « normales » du système immunitaire, des cellules de support (fibroblastes), des vaisseaux sanguins, etc... Au sein de cet ensemble, comme dans tout organe (on parle aujourd'hui de « pseudo-organe tumoral »), la répartition spatiale et les interactions entre les différentes cellules évoluent, spontanément ou en réponse aux traitements, et cette évolution est déterminante pour le devenir de la tumeur. Il est également clair aujourd'hui que la connaissance de ce pseudo-organe tumoral et de son hétérogénéité cellulaire, ouvre de nouveaux angles d'attaque pour le traitement du cancer.

Il a été également démontré qu'une tumeur ne contient pas qu'un seul type de cellules cancéreuses mais plusieurs clones distincts, issus d'un ancêtre commun, mais qui ont évolué différemment et ont de ce fait acquis des propriétés d'agressivité et de résistance aux traitements parfois très différentes. Le redémarrage des cancers après un premier traitement (récurrence) provient le plus souvent d'un clone, parmi plusieurs dizaines de clones présents, ayant les mutations qui lui permettent de survivre à ce traitement. La connaissance de cette hétérogénéité clonale des tumeurs est un enjeu essentiel pour améliorer les futurs traitements.

2 L'avènement de l'immunothérapie

Alors que les connaissances fondamentales sur l'immunologie des tumeurs ont récemment bondi, une nouvelle approche thérapeutique du cancer prend son essor : l'immunothérapie. Au lieu de s'attaquer directement aux cellules tumorales, l'idée est d'aider le système immunitaire à les reconnaître et les détruire. Les immunothérapies ont récemment montré des effets cliniques spectaculaires, y compris chez des patients en échappement thérapeutique. Ces thérapies présentent la caractéristique originale (et révolutionnaire dans ce domaine) de ne pas cibler directement les cellules tumorales mais les cellules immunitaires présentes au sein de la tumeur. Cependant, le taux de réponse à ces traitements reste globalement faible puisque seuls 15 à 20 % des patients traités (tous cancers confondus) présentent des effets bénéfiques.

Ce constat a profondément modifié la manière d'appréhender l'étude des tumeurs solides et souligne l'importance de mieux comprendre l'organisation des différentes populations cellulaires présentes au sein de la tumeur et leurs interactions.

II. Le CyTOF Hyperion, un équipement révolutionnaire pour la médecine de précision

1 Un pari pour l'avenir

L'acquisition du CyTOF/Hyperion était un enjeu de taille pour l'Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier. Deux années de préparation ont été nécessaires aux directeurs adjoints de la structure et porteurs de projet, les Docteurs Nathalie Bonnefoy (équipe « Immunité et Cancer ») et Pierre Martineau, (équipe « Criblage fonctionnel et ciblage du cancer »), pour concrétiser ce qui doit être l'épine dorsale du développement d'une plateforme unique en Occitanie, et qui permet aujourd'hui d'être parmi les pionniers disposant de cette technologie en Europe.

« L'exploration très précise de l'hétérogénéité des tumeurs est une première en France. Ce projet est emblématique de notre capacité à innover encore et toujours pour lutter contre le cancer. » Pr Claude Sardet, directeur de l'IRCM

L'appareil, mis en place en mars 2019, est aujourd'hui fonctionnel. Placé sous la responsabilité scientifique de l'équipe « Immunité et Cancer » de l'IRCM (Dr Nathalie Bonnefoy et Dr Henri-Alexandre Michaud), cet équipement, où la physique rejoint la biologie, va permettre aux équipes de chercheurs d'identifier tous les sous-types de cellules présents au sein de la tumeur, et pour la première fois en France de les cartographier. C'est la connaissance de cet écosystème qui permettra de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans l'évolution de la maladie et la résistance aux traitements.



2 Le CyTOF/Hyperion : une technologie de pointe

Très innovante, la plateforme CyTOF/Hyperion permet la détection de marqueurs et l'imagerie des tissus à l'aide d'anticorps couplés à des métaux, révélés par spectrométrie de masse.

L'imagerie cellulaire par cytométrie de masse CyTOF permet, à partir d'une biopsie de tumeur solide ou de sang, l'analyse simultanée d'une cinquantaine de marqueurs caractérisant les cellules cancéreuses et les cellules de l'environnement tumoral, contre une quinzaine avec la cytométrie en flux.

« Le CyTOF fonctionne avec des anticorps couplés à des métaux, contrairement à la cytométrie en flux qui utilise la fluorescence. Augmenter ainsi le nombre de paramètres visibles en une seule fois permet aussi de réduire la quantité de matériel biologique nécessaire aux analyses. » explique le Dr Henri-Alexandre Michaud, responsable opérationnel du CyTOF





Alors que des appareils de type CyTOF sont déployés dans 8 établissements en France, la configuration **CyTOF/Hyperion** qui permet de caractériser les marqueurs sur un tissu, plutôt qu'à partir de cellules en suspension, est à ce jour unique en France.

« En outre, le processus d'isolation des cellules nécessaires pour réaliser des analyse de cytométrie en flux peut s'accompagner de perte de populations cellulaires rares ou fragiles » précise-t-il.

Cette technique apporte deux informations capitales :

- sur la nature des différents sous-types de cellules qui composent la tumeur ;
- sur les relations spatiales entre ces cellules au sein de la tumeur.

« Normalement, l'architecture de la tumeur est déterminée par analyse anatomo-pathologique. Avec l'Hyperion, il est possible de visualiser les marqueurs directement sur des coupes de tissus. Cela permet de réaliser une visualisation spatiale des cellules dans leur environnement et en déduire leur réseau d'interactions. Or, c'est la compréhension des interactions entre les cellules immunitaires et les cellules tumorales qui a abouti à l'élaboration des immunothérapies » souligne le Dr Nathalie Bonnefoy, responsable scientifique du CyTOF/Hyperion.

3 De la recherche fondamentale aux applications cliniques

Si aujourd'hui le CyTOF/Hyperion est un outil nécessaire pour la recherche contre le cancer et lance un nouveau défi aux équipes scientifiques, les applications médicales concrètes devraient, à court et moyen terme, surgir de la connaissance et de la compréhension de l'écosystème tumoral ainsi acquises, et devraient apporter de nouveaux espoirs pour les patients. On peut en effet imaginer que, dans quelques années, ce type d'analyse serve en clinique. La proximité entre différentes populations cellulaires peut s'avérer décisive pour leur interaction.

« On est encore dans la recherche, mais dans 5 ou 10 ans, ces nouvelles connaissances pourraient conditionner l'adaptation des traitements ciblés. » Dr Claude Sardet, directeur de l'IRCM

« Cette cartographie du microenvironnement et de l'hétérogénéité cellulaire des tumeurs donne de nouveaux angles d'attaque pour le traitement des cancers, mais aussi, une sorte de signature des tumeurs pour choisir les traitements les plus adaptés. » Dr Nathalie Bonnefoy

III. PICytMab : une nouvelle plateforme de recherche et d'innovation

1 L'association de deux technologies de pointe

Avec l'acquisition du CyTOF/Hyperion, une nouvelle plateforme, PICytMab, s'est mise en place. Elle réunit deux technologies de pointe, l'imagerie par cytométrie de masse et les anticorps (GenAc).

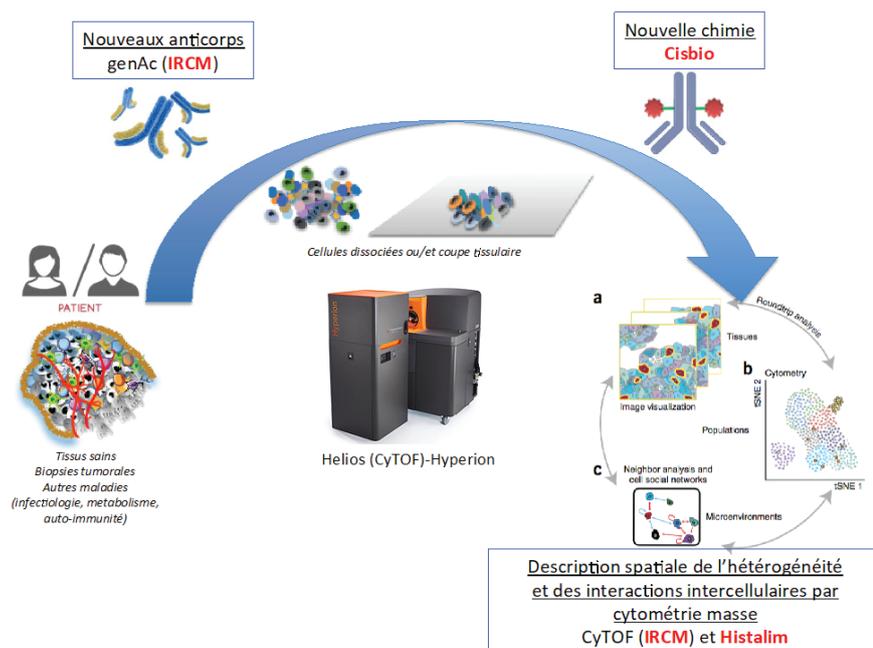
« La nouvelle plateforme, qui représente une approche intégrée originale, est sans équivalent dans le domaine. Elle répond à des besoins nouveaux de la communauté scientifique et des industriels du bio-médicament, liés notamment à l'évolution de notre compréhension du cancer et des nouvelles stratégies thérapeutiques qui en découlent. » Pr Marc Ychou – Directeur Général de l'ICM et Directeur du SIRIC Montpellier Cancer.

Afin de montrer l'intérêt et de tester la faisabilité de l'analyse par cytométrie de masse, le **SIRIC Montpellier Cancer a financé la réalisation d'une phase pilote** menée par l'équipe du Dr Nathalie Bonnefoy en collaboration avec la SFR de Lyon.

La plateforme PICytMab proposera une nouvelle offre technologique, unique en Occitanie et en France. La puissance de cette plateforme dépendra en grande partie des anticorps disponibles pour la caractérisation des tissus.

En couvrant un continuum allant de la cible à l'imagerie, en passant par les anticorps et la chimie, PICytMab donnera aux chercheurs du domaine de la biologie-santé et de la chimie des outils originaux et indisponibles actuellement, non seulement dans la région mais également dans le monde. La plateforme présente un caractère structurant pour l'écosystème régional et d'innovation, et contribuera aux stratégies de recherche de plusieurs pôles d'excellence scientifique.

La plateforme entre dans le champ de la **stratégie 3S dite de « spécialisation intelligente »** (« 3S » pour Smart Specialization Strategy) déployée par la Région, sous l'impulsion de l'Europe. Cette spécialisation doit permettre de dynamiser le développement des activités de la recherche selon les besoins des entreprises permettant la mise sur le marché de nouveaux produits ou services. Elle devrait à terme conférer un véritable avantage concurrentiel à la région dans l'économie mondiale.



2 Une plateforme ouverte à la communauté scientifique

Située dans les locaux de l'IRCM, sur le campus de l'ICM, la plateforme est ouverte à la communauté médico-scientifique de Montpellier, mais aura également vocation à une ouverture plus large régionale et nationale.

L'objectif est d'engager cette plateforme académique dans un co-développement public/privé sur le long terme d'outils innovants. Deux entreprises partenaires en biotechnologie, Cisbio Assays et Histalim, participent à ce projet ambitieux de R&D à travers la mise à disposition de leurs outils, de leur personnel, et des apports financiers directs.

L'ICM et l'IRCM en sont les tutelles gestionnaires, les tutelles partenaires : l'ICM, l'IRCM, INSERM et l'Université de Montpellier.

La plateforme sera ouverte aux équipes de recherche du site, mais aussi aux tiers extérieurs académiques et industriels au niveau régional et national. Pour la partie Imagerie par cytométrie de masse, l'ouverture sous forme de collaborations de recherche ou de prestations vers les académiques et les entreprises se fera au cours du projet en fonction des outils développés et validés.

Le plateau de développement d'anticorps (GenAc) est déjà ouvert à des laboratoires Inserm et du SIRIC de Montpellier, mais la mise au point de nouveaux outils plus rapides, puissants et moins chers permettra d'étendre la disponibilité de cet outil à un plus grand nombre de laboratoires académiques, ainsi qu'aux entreprises privées.

L'implantation en Occitanie de cette plateforme, unique en France, contribuera à promouvoir les collaborations académiques au sein de la communauté des équipes de recherche montpelliéraines, notamment celles rattachées à la FHU EVOCAN, mais aussi plus largement au sein du réseau inter-SIRIC (Sites de Recherche Intégrée sur le Cancer) qui comprend avec le SIRIC de Montpellier huit sites nationaux de référence pour la recherche sur le cancer labélisés par l'Institut National du Cancer (INCa).

3 Les partenaires académiques et privés

> Les partenaires académiques

Les partenaires académiques impliqués dans la plateforme collaborent déjà au travers de plusieurs réseaux structurants. Depuis 2012, l'ensemble de la communauté **Biologie-Santé de Montpellier** est fédérée sous l'égide du **Pôle Rabelais** qui crée un réseau de collaboration entre les mondes académique, hospitalier et industriel pour promouvoir l'excellence scientifique en Bio-Santé. Cette initiative s'inscrit aujourd'hui pleinement dans la dynamique de **l'Université d'excellence I-Site MUSE**, et constitue le socle de son axe thématique dédié à la Santé. En outre, des projets de recherche conjoints entre les acteurs académiques impliqués dans la plateforme PICytMab sont menés dans le cadre du **SIRIC Montpellier Cancer et des Labex en biologie santé de Montpellier** (notamment MabImprove et EpiGenMed).

Plusieurs équipes au sein des différents instituts de recherche rattachés à ces consortiums sont concernées par la mise en place de la plateforme PICytMab, et des projets de recherche nécessitant l'acquisition de cette technologie ont d'ores et déjà été identifiés au niveau local (Collaboration Jay/Taylor/Bonnefoy, projet INCa PLBIO ; Roche/Pannequin/Martineau, INCa PLBIO ; Villalba/Robert-Martineau, INCa PRT-K ; Colombo/Michaud, projet GEFLUC) et national (collaboration Renaud/Adenis/Bonnefoy, projet Ligue contre le cancer ; Serre/Jorgensen/Martineau, projet Fondation Arthritis).

> Les partenaires privés

La société Cisbio Assays mettra à la disposition de la plateforme son expertise dans les terres rares et dans leur couplage covalent à des anticorps, afin d'optimiser cette technologie.

La société Histalim mettra à la disposition de la plateforme son savoir-faire et les outils développés pour l'analyse multiplexée des tissus par immunohistochimie, notamment à travers ses compétences en analyse d'images et en histologie. La société collabore déjà avec l'équipe du Dr Pierre Martineau (IRCM) pour le développement d'anticorps recombinants pour les applications d'immunohistochimie avec le soutien de la région Occitanie, travail dont les résultats seront utilisés au cours de ce nouveau projet.

4 Les équipes de recherche projet

> L'équipe « Immunité et Cancer »

Dirigée par le Dr Nathalie Bonnefoy, l'équipe « Immunité et Cancer » a obtenu une labellisation INSERM (2015-2020) et regroupe aujourd'hui 4 chercheurs statutaires Inserm/CNRS, 1 PU-PH, 5 ingénieurs et techniciens contractuels, des étudiants et post-docs. Elle développe des projets innovants et compétitifs dans le domaine de l'onco-immunologie basés sur une excellente maîtrise des modèles précliniques et de l'analyse du microenvironnement immunitaire des tumeurs solides, ainsi que des liens très étroits avec la clinique.

L'ensemble des projets développés au sein de l'équipe « Immunité et Cancer » sont fondés sur une expertise reconnue en onco-immunologie, notamment dans le domaine de l'analyse du microenvironnement tumoral. Ils sont développés en lien étroit avec des cliniciens et des partenaires industriels. Une illustration des recherches effectuées dans cette équipe est la mise en évidence du rôle majeur de l'ectonucléotidase CD39 dans le contrôle de la réponse anti-tumorale, et la découverte d'un anticorps bloquant l'activité de cette enzyme (first-in-class), actuellement en cours de développement de la société Innate Pharma.



> L'équipe « Criblage fonctionnel et ciblage du cancer »

Dirigée par le Dr Pierre Martineau, l'équipe « Criblage fonctionnel et ciblage du cancer » développe de nouvelles approches innovantes basées sur les anticorps pour cibler la tumeur et son microenvironnement. Elle regroupe aujourd'hui 2 chercheurs statutaires Inserm, 2 PU-PH, 3 PH, 2 MCU, 4 ingénieurs et 2 doctorants.

L'équipe s'intéresse tout particulièrement au développement de nouvelles méthodes de ciblage plus spécifiques et présentant moins d'effets secondaires liés à l'expression de la cible dans les tissus normaux. Elle développe également des approches de ciblage intracellulaire à l'aide d'anticorps pour inhiber plus spécifiquement des cascades que ne peuvent le faire les inhibiteurs chimiques habituels, et ceci à visée cognitive mais également thérapeutique. Enfin, l'équipe a une reconnaissance nationale et internationale dans le domaine des anticorps humains recombinants et dans le développement de banques combinatoires synthétiques d'anticorps. Ces outils sont mis à la disposition des projets de l'équipe qui a développé plusieurs anticorps brevetés dont 1 sous licence par une entreprise du bio-médicament et un développement clinique. Cette expertise est accessible à travers la plateforme GenAc, elle aussi participante au projet et qui a mis en œuvre plus de 30 programmes de développement d'anticorps monoclonaux humains pour des laboratoires français et étrangers.



5 Les financements

Initié en 2017, le projet de création de la première plateforme en France d'exploration de l'hétérogénéité tumorale, chiffré à plus de 3.2 millions d'euros, a été rapidement soumis à la générosité du Club des Partenaires contre le cancer, réunissant les entreprises mécènes et les grands donateurs de l'ICM. Agissant comme un levier important, les premiers engagements obtenus ont permis au projet d'obtenir des subventions conséquentes de la Région Occitanie et de l'Europe (FEDER), ainsi que de l'Inserm dans le cadre du Plan cancer 3. Le montant global inclue le coût de la machine, les consommables et la rémunération de 4 ingénieurs sur 3 ans.



La Région Occitanie place l'innovation médicale au cœur de ses projets, au service de l'humain !

L'Occitanie, terre de médecine :

Le secteur de la santé occupe une place majeure dans le développement de l'Occitanie. Avec l'une des plus anciennes universités de médecine d'Europe, trois CHU de renommée nationale à Nîmes, Montpellier et Toulouse, ce sont près de 7 000 chercheurs qui sont présents sur le territoire régional dans 120 laboratoires, 19 unités mixtes de l'Inserm, et trois Centres d'Investigation Clinique. 240 000 personnes travaillent par ailleurs pour la santé en Occitanie, un secteur pourvoyeur d'emplois de plus en plus nombreux et qualifiés. Son développement est un enjeu régional majeur.

Afin d'accompagner ce secteur et lui permettre de maintenir son rang à la pointe de l'innovation, la Région Occitanie est allée au-delà de ses strictes compétences en participant au financement de cette plateforme de dernière génération.

La Région Occitanie, garante de la recherche et de l'innovation dans le domaine médical :

Au sein de trois dispositifs différents, la Région Occitanie apporte une importante contribution à la recherche médicale :

- **Le soutien à la pré-maturation en laboratoire** : cet appel à projets accompagne les différentes étapes d'un processus, depuis les résultats de la recherche des laboratoires jusqu'à un stade de développement suffisamment avancé pour leur transfert vers l'industrie ou la création d'entreprises. En 2017 et 2018, 1 dossier sur 2 voté relève de la thématique biomédicale, pour un montant voté 4 M€.
- **Les Allocations Doctorales** contribuant à l'accueil de doctorants au sein des centres de recherche, notamment en dehors des deux métropoles. Depuis 2017, 56 allocations en lien avec le domaine de la médecine du futur ont été retenues pour un montant de 3,1 M€.
- **Les Plateformes Régionales de Recherche et d'Innovation** : depuis 2017, 9 plateformes en biologie-santé ont bénéficié d'un soutien régional de 26,3M€ (dont 16,2M€ de FEDER).

La Région Occitanie œuvre pour les synergies entre acteurs, au bénéfice des patients :

La Région Occitanie / Pyrénées-Méditerranée s'est positionnée très tôt sur les secteurs innovants. L'un des actes fondateurs de cette volonté est la signature de l'accord de partenariat de 3 ans (2019-2021) avec l'Université de Montpellier pour soutenir l'ISITE MUSE qui associe 10 organismes de recherche, 4 écoles, 3 établissements de santé et plus de 150 partenaires en région. Aujourd'hui, la Région est fortement mobilisée pour garantir la pérennité de ce projet.

Autres projets phares : **INSPIRE**, centré sur la prévention du vieillissement et **CARTIGEN**, dont l'objectif est de reprogrammer les cellules du cartilage et lutter contre le vieillissement articulaire. Ces deux projets qui s'appuient sur les écosystèmes régionaux, avec notamment l'Oncopole, l'industrie pharmaceutique, les incubateurs de starts-ups et des équipes pluridisciplinaires d'experts de renom, ont été soutenus à hauteur de 19M€ dont 12,7M€ de FEDER.

« Au-delà de la recherche médicale, l'accès aux soins est également une priorité pour les 5,8 millions d'habitants d'Occitanie. **Cet impératif de solidarité passe par la création de Maisons de Santé et Centres de Santé Pluriprofessionnels. Nous avons accompagné 124 projets à ce jour pour plus de 14 M€ pour garantir une santé accessible à tous.**

Nous pouvons nous réjouir de la vitalité de notre territoire en faveur de la santé de nos habitants, car jamais les promesses d'être mieux soignés n'ont été si importantes. » Carole Delga, Présidente de la Région Occitanie / Pyrénées-Méditerranée.

ANNEXES

➔ L'ICM

Créé en 1923, l'ICM (Institut du Cancer de Montpellier) est le Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) du Languedoc- Roussillon. Il est **reconnu au niveau national pour son expertise et son innovation** dans la prise en charge des patients atteints de cancers. L'ICM fait partie des 18 CLCC membres du réseau UNICANCER, 1^{er} groupe hospitalier exclusivement dédié au cancer.

Il est un des seuls établissements en France **à regrouper sur un même site des unités de soins, de prévention, de recherche clinique, translationnelle et fondamentale en cancérologie**.

L'ICM est habilité à recevoir des dons, legs et donations pour financer la recherche.

L'ICM en chiffres : plus de 31 000 patients reçus et 66 056 consultations en 2018, 161 lits en hospitalisation complète, 30 lits en hospitalisation de jour, 6 lits en entrée non programmée, 12 lits en chirurgie ambulatoire. 1 028 salariés dont 126 médecins et plus de 88 personnes dédiées à la recherche clinique et translationnelle, 17 équipes de recherche mixtes (Inserm/ICM/UM1). 705 patients inclus dans 163 essais cliniques.

Le Club des Partenaires

Le Club des Partenaires contre le cancer a été créé en 2017 par l'Institut du Cancer de Montpellier pour développer le mécénat d'entreprise et fédérer les acteurs de la lutte contre le cancer en Occitanie Est. Chaque année, un projet concret est soumis à la générosité des donateurs pour faire avancer la recherche contre le cancer. En 2017, le Club des Partenaires contre le cancer, fédérant près de 30 entreprises régionales, s'est ainsi mobilisé pour financer en partie le CyTOF/Hyperion.

➔ L'IRCM

« En un peu plus de 20 ans, l'Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM U1194) a su hisser sa recherche au meilleur niveau international dans le domaine de la cancérologie fondamentale et appliquée, recherche réalisée en étroite collaboration avec les services cliniques de l'ICM, et des partenaires industriels. Dans un domaine de recherche extrêmement compétitif et en évolution toujours plus rapide, notre plus grand défi est de garder une longueur d'avance, rechercher l'excellence, accélérer l'innovation et le transfert au patient pour in fine contribuer à vaincre les innombrables formes différentes de cancer. » Dr Claude Sardet

Dirigé par le Dr Claude Sardet, l'IRCM U1194 est soutenu par l'Inserm, l'Université de Montpellier et l'Institut du Cancer de Montpellier. Les travaux scientifiques s'articulent autour d'un grand thème « Cibles moléculaires et thérapies des cancers » et 2 programmes fédérateurs :

1. Plasticité génétique, épigénétique et phénotypique des tumeurs solides,
2. Anticorps thérapeutiques contre le Cancer: Ingénierie et réponses biologiques.

Des projets de recherche innovants en cancérologie fondamentale et appliquée, sont réalisés en étroite collaboration avec les services cliniques et le département de recherche clinique de l'ICM.

L'IRCM en chiffres : 219 personnes - Chercheurs, Enseignants, Cliniciens, Ingénieurs et Techniciens - 17 équipes de recherche au sein d'un bâtiment de 5 000 m², des plateaux techniques de hauts niveaux, dont plusieurs en lien avec le réseau Montpellier BioCampus, des Biotechs hébergées.



➔ L'ITMO Cancer

L'Alliance pour les Sciences de la Vie et de la Santé, **AVIESAN**, a confié aux Instituts Thématiques Multi-Organismes une mission de coordination des opérateurs nationaux de la recherche. Neuf Instituts Thématiques Multi-Organismes sont actuellement opérationnels, au nombre desquels figure « l'Institut Multi-Organismes Cancer » (ITMO Cancer).

L'ITMO Cancer a pour but de fédérer l'ensemble des équipes de recherche travaillant dans le domaine du cancer, quelles que soient leurs tutelles de rattachement. Il a ainsi pour vocation de proposer des actions concrètes afin d'améliorer les performances et la compétitivité de la recherche française, d'assurer une bonne coordination entre tous les organismes et établissements concernés par la recherche contre le cancer, d'animer la réflexion et faciliter les échanges interdisciplinaires dans la communauté cancer. Il est responsable ou co-responsable de la réalisation de 16 actions du Plan Cancer III (2014-2019). L'ITMO Cancer s'inscrit donc en facilitateur de réflexions et d'actions transversales.

➔ Le SIRIC Montpellier Cancer, un collectif contre le Cancer

Depuis 2013, l'ICM et l'IRCM constituent le noyau central du Site de Recherche Intégrée sur le Cancer « SIRIC Montpellier Cancer » labellisé par l'Institut National du Cancer comme l'un des huit sites nationaux de référence pour la recherche et l'innovation en cancérologie. Fondés sur le modèle des « Comprehensive Cancer Centers » américains, les SIRIC mettent en œuvre des programmes de recherche intégrée d'excellence, de niveau international, englobant l'ensemble du continuum de la recherche fondamentale, la recherche translationnelle, la recherche clinique et la recherche en sciences humaines et sociales.

Créé en 2013, le SIRIC Montpellier Cancer fédère au travers d'un Accord de Consortium formalisé une quarantaine d'équipes de recherche exerçant à l'ICM, au CHU de Montpellier, dans cinq instituts de recherche biomédicale : IRCM, Institut de Génomique Fonctionnelle (IGF), Institut de Génétique Humaine (IGH), Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier (IGMM), Centre de Recherche en Biologie Cellulaire de Montpellier (CRBM), et trois centres de recherche en sciences humaines et sociales (Epsilon, Epidaure, Plateforme CEPS). En janvier 2018, l'ICM a obtenu pour le Consortium « Montpellier Cancer » le renouvellement du prestigieux label SIRIC pour une durée supplémentaire de 5 ans.

Depuis sa création, le SIRIC a permis l'émergence de nouvelles ressources transversales répondant aux besoins de la communauté scientifique de l'oncologie. En particulier, le SIRIC a contribué avec l'Inserm à structurer la plateforme GenAc de développement d'anticorps monoclonaux humains à visée thérapeutique ou diagnostique s'appuyant sur l'expertise de l'équipe du Dr P. Martineau.

En outre, afin de montrer l'intérêt et de tester la faisabilité de l'analyse par cytométrie de masse, le SIRIC a financé la réalisation d'une phase pilote menée par l'équipe du Dr N. Bonnefoy en collaboration avec la SFR de Lyon. **Ces initiatives ont posé les fondements du projet PiCytMab.**



➔ INSERM

Créé en 1964, l'Inserm est le seul organisme de recherche public français entièrement dédié à la santé humaine. Notre institut réunit 15 000 chercheurs, ingénieurs, techniciens et personnels administratifs, avec un objectif commun : améliorer la santé de tous par le progrès des connaissances sur le vivant et sur les maladies, l'innovation dans les traitements et la recherche en santé publique.

L'Inserm intervient dans la recherche :

- par l'intermédiaire de ses 315 unités de recherche, services communs et équipes de recherche, implantés sur tout le territoire Français ;
- par des centres d'investigation clinique, au nombre de 36, implantés au sein d'établissements hospitaliers.

La plupart de nos structures de recherche sont mixtes avec l'Hôpital, l'Université, d'autres établissements publics et implantées au plus près des lieux de soin et d'enseignement. Ces partenariats sont un gage de succès, par la mutualisation des compétences, l'attractivité pour les talents et la proximité avec les patients.

Aujourd'hui, l'Inserm est au **1^{er} rang européen** des institutions académiques de recherche dans le domaine biomédical, avec près de 12 000 publications par an, et au **2^e rang mondial** derrière les National Institutes of Health (NIH) intra-muros. L'Inserm est en outre le **9^e organisme public de recherche les plus innovants au monde**, selon le classement Thomson-Reuters.

Notre devise : « Quand notre recherche avance, c'est la santé de tous qui progresse ».

Hyperion™

Contacts presse :

Ivannick Chataigné : 04 67 61 45 15 / Ivannick.Chataigne@icm.unicancer.fr

Frédérique Planet : 04 67 61 25 94 / Frederique.Planet@icm.unicancer.fr