



Innovation

BIOLOGIE La grande ruée des start-up et des pharmas vers les organoïdes

D'ici cinq à dix ans, il sera possible de régénérer un foie, une partie de cœur ou de fabriquer des nouvelles artères grâce aux organoïdes. Ce savoir-faire, secteur d'avenir pour la Suisse et l'industrie pharmaceutique, a déjà donné naissance à un réseau de jeunes entreprises.

LA SUISSE VA PERDRE SA PLACE DE LOCOMOTIVE

Face à l'abandon des négociations sur l'accord-cadre entre l'Union européenne et la Suisse, le CSEM ne pourra plus coordonner de nouveaux projets européens tels que le projet OrganTrans qui prendra fin en 2023. «Nous pourrions encore y participer mais uniquement comme pays tiers. C'est vraiment dommage. La Suisse ne pourra plus servir de locomotive pour la recherche dans ce secteur des organoïdes», se désole Gilles Weder. Un autre institut en Europe prendra cette place. Cela pourrait être l'Université d'Utrecht (Pays-Bas), déjà responsable des cellules souches adultes et des tests in vitro dans le projet OrganTrans.

GHISLAINE BLOCH

Au sein d'un laboratoire de culture cellulaire du CSEM à Neuchâtel, on peut observer, sous la loupe d'un microscope, différents petits amas de cellules qui, jour après jour, poussent pour former des organes microscopiques, communément appelés des organoïdes. Le CSEM, un centre spécialisé dans l'électronique et la microtechnique, s'intéresse au plus haut point à ces mini-organes. «Nous réalisons des outils pour produire, mûrir, trier, sélectionner ou imprimer ces organoïdes destinés, entre autres, à la médecine régénératrice», explique Gilles Weder, coordinateur du projet européen OrganTrans, financé à hauteur de 6,3 millions d'euros par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne. «D'ici cinq à dix ans, à partir de cellules souches, il devrait être possible de régénérer partiellement un foie, une partie de cœur ou de fabriquer une nouvelle rétine, des vaisseaux, des veines ou des artères», prévoit le biologiste du CSEM.



Reconstituer des organes

Gilles Weder ouvre une vitrine dans laquelle sont exposées différentes plaques, à première vue anodines. À y regarder de plus près, on observe des cavités, des microcanaux et d'autres subtilités de microtechnologie et de microfluidique, héritées de l'industrie horlogère. Ce sont sur ces instruments que les organoïdes prennent vie. «On y ajoute un liquide, appelé hydrogel. Celui-ci sert de matrice pour faire tenir la structure», explique le scientifique. Des microcanaux dans l'hydrogel permettent de vasculariser les tissus et amener de l'oxygène et des nutriments. «C'est l'un des grands challenges de tous les groupes de recherche à travers le monde», poursuit-il. Ces structures cellulaires, issues de cellules souches humaines, miment ainsi l'architecture des fonctions spécifiques d'un organe entier.

Au-delà de la médecine régénératrice qui permettra de reconstituer une partie ou l'intégralité d'un organe biologique, de nouvelles perspectives s'ouvrent également en médecine personnalisée. Il est en effet possible de produire des organoïdes pathologiques, à partir de cellules issues du tissu cancéreux du patient. Elles peuvent être cultivées pour produire des organoïdes tumoraux. «Nous pouvons ainsi tester et vérifier différentes molécules avec différentes concentrations. On pourra déterminer l'association de médicaments la plus efficace», explique Gilles Weder, en faisant quelques croquis de cellules et de seringues sur sa tablette. Les organoïdes compléteront les tests sur les animaux, voire les surpasseront. L'industrie pharmaceutique pourra ainsi mieux se déterminer avant de financer des tests cliniques.

«Nous investissons des sommes considérables dans les organoïdes.»

Nathalie Altermatt,
porte-parole du groupe Roche

Ces minuscules organes représentent un secteur d'avenir pour la Suisse et l'industrie pharmaceutique. Ils ont déjà donné nais-

sance à un réseau de jeunes entreprises, à l'exemple de Sun Bioscience à Lausanne, InSphero à Schlieren (ZH), Neurix à Genève, Epithelix à Plan-les-Ouates, Kugelmeiers à Erlenbach (ZH) ou RegenHu à Villaz-Saint-Pierre dans le canton de Fribourg. Dans le cadre du projet OrganTrans, la société Kugelmeiers s'est engagée dans la production standardisée d'organoïdes alors que RegenHu est chargé de la bio-impression.

L'industrie pharmaceutique s'y intéresse également de très près. Roche a, par exemple, investi dans un nouvel institut dédié à ces mini-organes, à savoir l'Institut de bioingénierie translationnelle (ITB). «Il existe un énorme potentiel dans le domaine des organoïdes pour révolutionner complètement la façon dont nous découvrons et développons de nouveaux médicaments. C'est pourquoi nous investissons des sommes considérables dans les organoïdes», souligne Nathalie Altermatt, porte-parole du groupe Roche. L'entreprise pharmaceutique bâloise remplace déjà une partie de ses études sur les animaux par les organoïdes. «Nous continuerons d'aller dans cette direction. Mais ces mini-organes permettent aussi d'accélérer le processus d'identification des meilleures molécules et par conséquent de réduire les délais et les coûts de développement en R&D.»

Quarante millions pour développer une nouvelle plateforme au Campus Biotech

Roche et d'autres entreprises pharmaceutiques étaient présentes en automne dernier au Campus Biotech à Genève, à l'occasion d'une conférence organisée par le CSEM. «Nous cherchons désormais à mettre en relation tous les acteurs du secteur afin de passer à une standardisation des processus et une utilisation de ces organoïdes à large échelle», note Gilles Weder.

Le Campus Biotech a lui aussi mis en place une nouvelle plateforme dédiée aux organoïdes de cerveau, grâce au financement de 40 millions de francs obtenus auprès de la Fondation NeuroNA qui s'est engagée pour ces dix prochaines années. Deux nouvelles chaires, l'une portée par l'EPFL et l'autre par l'UNIGE, seront dédiées à ces

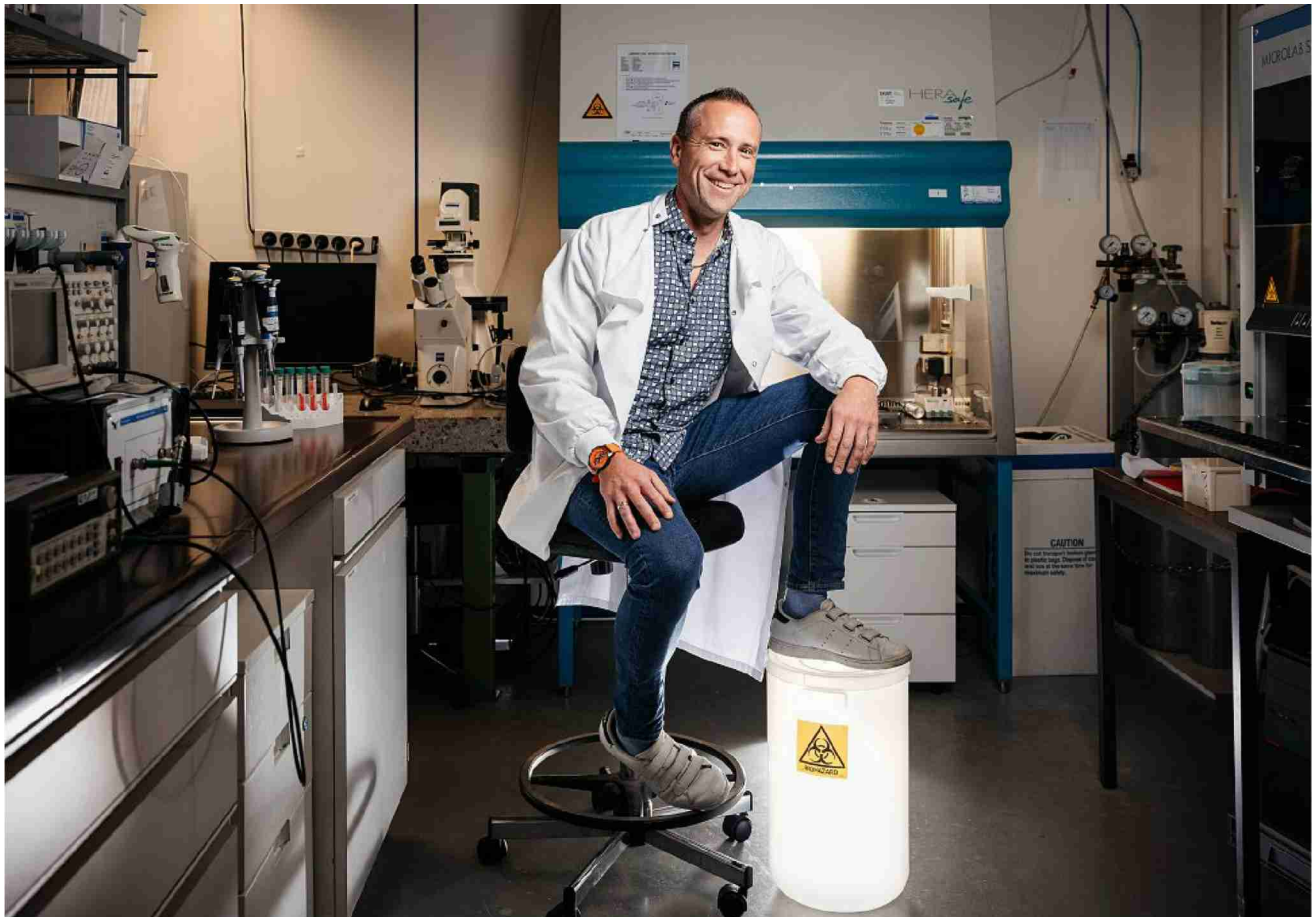


micro-organes tridimensionnels de tissu cérébral, conçus à partir de cellules pluripotentes induites. «Si, à Campus Biotech, nous étions habitués aux modèles cellulaires et animaux, un stade intermédiaire manquait, celui des organoïdes et des cellules souches», explique Benoît Dubuis, directeur de Campus Biotech.

Cette nouvelle plateforme dédiée aux organoïdes cérébraux permet une continuation du Pôle de recherche national Synapsy, créé en 2010 pour mieux comprendre les déterminants génétiques et environnementaux des grandes maladies mentales. Une nouvelle qui réjouit Pierre Magistretti, professeur émérite à l'EPFL, aux universités de

Lausanne et Genève et l'un des initiateurs de Synapsy. «Les progrès dans le développement de nouvelles approches thérapeutiques pour les maladies du système nerveux ont été relativement modestes durant ces quarante dernières années car, parmi les différentes raisons, l'accès aux cellules du système nerveux humain n'était pas possible», dit-il.

Le fossé qui sépare la recherche fondamentale en neurosciences et ses applications potentielles pour la clinique se rétrécit. «Cela est rendu possible grâce aux cellules souches pluripotentes et aux organoïdes issus de tissus nerveux humains», se réjouit-il. ■



Dr Gilles Weder, spécialiste des organoïdes dérivés de cellules souches et conçus pour imiter fidèlement la structure et la fonctionnalité complexes des organes humains.