La révolution thérapeutique de Marseille Immunopôle

Cancers

Quarante années de recherche et d'innovation ont conduit à la création sur le territoire métropolitain d'Aix-Marseille du seul cluster au monde dédié à l'immunologie fondamentale et appliquée dans le domaine du traitement des cancers.

L'immuno-oncologie qui consiste à soigner les cancers grâce au système immunitaire, constitue une avancée majeure dans le traitement de la maladie.

MARSEILLE

« *C'est une révolution équivalente à celle de la découverte des antibiotiques à la fin des années 1920. Elle définit un avant et un après dans le traitement du cancer. C'est l'immuno-oncologie et on a commencé à y travailler au début des années 2000.* » L'enthousiasme d'Eric Vivier, professeur d'immunologie à l'hôpital de La Timone à Marseille, ancien directeur du Centre d'immunologie de Marseille et coordinateur du cluster Marseille Immunopôle, est assez communicatif. « *Nous nous sommes aperçu que notre système immunitaire ne sert pas seulement à lutter contre les bactéries, mais aussi contre les cancers. Donc, si le système immunitaire détruit les cellules cancéreuses, la question est, pourquoi avons nous des cancers ? Nous avons des cancers parce que parfois le système immunitaire n'est pas assez efficace, parce qu'il est freiné. Nous avons pu créer des anticorps qui débloquent ces freins* », poursuit le scientifique.

« *Contrairement à la chirurgie, à la radiothérapie, à la chimiothérapie, qui ont pour objet de cibler directement les cancers, là on cible le système immunitaire et à partir de ce moment-là, le système agit pour tout type de cancer. Aujourd'hui, nous avons des patients qui devraient être morts depuis des années, mais qui sont dans une phase maîtrisée de la maladie grâce à ces anticorps qu'on appelle anti-PD1* », explique-t-il.

Cette immunothérapie ne vise pas la tumeur, mais agit sur le système immunitaire pour lui permettre d'attaquer les cellules cancéreuses.

Des fondations bâties en 1976

Cette révolution, des équipes y travaillent dans le monde entier, mais c'est à Marseille que s'écrit une page capitale de son histoire.

Cela n'est pas du au hasard. Le processus qui a conduit à l'émergence d'un pôle d'excellence sur le territoire métropolitain a débuté en 1976, avec la création du Centre d'immunologie de Marseille Luminy (CIML), par l'Inserm et le CNRS. Les deux institutions de recherche avaient dans l'idée de créer un pôle d'immunologie de haut niveau en lien étroit avec l'enseignement supérieur et la recherche clinique. En plus de 40 ans, le CIML a essaimé.

Parmi ses réussites les plus spectaculaires la création d'entreprises de biotechnologies de renommée mondiale développant des anticorps thérapeutiques utilisant le système immunitaire. Ce fut d'abord en 1982 Immunotech lancée à partir de travaux réalisés par l'Inserm sur les anticorps, ou encore en 1999 d'Innate Pharma dont Eric Vivier, par ailleurs membre de l'Académie de médecine, est le directeur scientifique et aussi d'Ipsogen devenu le leader mondial des fabricants de diagnostic des cancers du sang.

La naissance d'un cluster

Le cluster Marseille Immunopôle, lui, a vu le jour en 2013. Un cluster, c'est la mise en réseau de tous les acteurs constituant un écosystème dans un domaine d'activité, centré sur l'innovation. « *On s'est rendu compte un peu comme monsieur Jourdain qui faisait de la prose sans le savoir, qu'un écosystème top niveau en immunologie s'était créé et qu'il ratissait large, de la recherche la plus fondamentale aux applications cliniques et industrielles, en passant par la recherche translationnelle. On s'est dit alors que c'était peut-être le moment de regrouper toutes ces expertises dans un même label. C'était d'autant plus le bon moment que les trois université avait fusionné au sein d'Aix-Marseille Université, que dans le même temps le territoire devenait une métropole. Il y avait-là un espèce d'alignement de planètes qui ne pouvaient qu'influer sur notre développement* », raconte Eric Vivier.

« *La création de Marseille Immunopôle (MI) nous a permis de nous mettre véritablement tous ensemble et de renforcer tous les éléments de la chaîne de l'innovation : enseignement, recherche, industrie* », souligne-t-il encore. MI est aujourd'hui le seul cluster au monde à se dédier exclusivement à l'immunologie fondamentale et appliquée dans les domaines du cancer, mais aussi des maladies inflammatoires et des maladies immunitaires.

Il associe Aix-Marseille Université, l'Inserm, le CNRS, l'Assistance publique des hôpitaux de Marseille, l'Institut Paoli-Calmettes, quatre de leurs centres de recherche (Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille, Centre d'Immunophénomique et le laboratoire TAGC), Innate Pharma et HalioDx, respectivement leader européen et spécialiste du diagnostic en immuno-oncologie, ainsi que 47 entreprises du pôle exerçant, directement ou indirectement, dans le domaine des thérapies immunologiques.

Il compte aussi parmi ses membres le pôle de compétitivité Eurobiomed dont les thèmes de recherche & développement croisent ceux de Marseille Immunopôle.

Une stratégie payante

Ce cluster, rassemble plus de 2000 chercheurs, cliniciens, ingénieurs, industriels. Et la mise en synergie produit des résultats. En 2014 il a été sélectionné parmi les 34 projets du programme industrie du futur du gouvernement français. En 2015, MI a remporté un appel d'offres lancé par la fondation universitaire A*MIDEX. Labélisé par l'Alliance des Sciences de la Vie et de la Santé (AVIESAN), ce «super institut » associant 13 départements hospitaliers, 4 centres de recherche académique, 6 centres d'innovation technologique, 4 industriels et Eurobiomed, conduit aujourd'hui les projets de R&D et les programmes d'enseignement du cluster.

En Août 2017, MI figurait parmi les 10 lauréats du troisième appel à projets Recherche Hospitalo-Universitaire en santé lancé par le ministères des Solidarités et de la Santé, et de l'Enseignement supérieur et de la recherche, ainsi que par le Commissariat général à l'investissement, avec le projet PIONeer qui entend vaincre la résistance aux anti-PD1 dans le cancer du poumon.

Marseille Immunopôle figure aussi en bonne place dans le projet métropolitain développé par Aix-Marseille Provence Métropole. Il faut dire que la présence d'un écosystème d'excellence de ce niveau sur le territoire s'avère être un élément structurant méritant d'être soutenu.

Les autres collectivités et institutions, de la Région PACA au Conseil départemental des Bouches-du-Rhône, en passant par la Chambre de commerce et d'industrie de Marseille-Provence et les grands acteurs du financement que sont la Caisse des dépôts ou Bpifrance lui apportent aussi leur soutien.

Eric Vivier, « dans le traitement des cancers, un avant et un après la découverte de l'immuno-oncologie ». PHOTOS DR.

RECHERCHE

La stratégie de MI-FHU

Le cluster Marseille Immunopôle s'est constitué en Fédération Hospitalo-Universitaire en 2013. Labélisée par l'Alliance des Sciences de la Vie et de la Santé (AVIESAN), elle conduit aujourd'hui les projets de R&D collaboratifs et les programmes d'enseignement du cluster.
Ses axes stratégiques sont la recherche fondamentale et translationnelle (le passage de la recherche fondamentale aux applications concrètes), l'enseignement et la formation, les technologies, les essais cliniques précoces et le soin, l'industrie et son réseau spécialisé de sous-traitance.

ENJEU MAJEUR

MI et la meilleure façon d'inventer

« *Faire converger les questions, les idées, les expertises et les talents* », est selon MI-FHU, un enjeu majeur pour le développement.
« *Aujourd'hui, l'accélération des connaissances et les nouveaux points de convergences entre la science, la clinique et l'industrie sont tels, qu'à l'heure de la biologie des systèmes et de l'économie collaborative il faut repenser notre façon de conduire l'innovation. Pour accélérer le développement d'immunothérapies* », explique le cluster dans son manifeste.
« *Il ne s'agit plus simplement de favoriser les collaborations « hors les murs» entre académiques, start-ups et industriels mais d'offrir aux chercheurs, aux cliniciens, aux développeurs et aux étudiants du monde entier, un lieu d'excellence.* »
Ce concept, baptisé Cross innovation passe par exemple par le fait de conduire des programmes de R&D collaboratifs centrés sur les besoins des cliniciens et de leurs patients, de concentrer les énergies sur le seul domaine de l'immunologie fondamentale et appliquée, de faire converger les cultures : chercheurs, cliniciens, ingénieurs, industriels, patients ou encore de travailler à l'interface d'autres disciplines : informatique, physique, mathématiques…
Il a une ambition, « *faire d'Aix-Marseille Provence le leader mondial de la R&D de thérapies immunologiques.* »