

# 1 QUESTION,



**ERIC QUÉMÉNEUR**  
DIRECTEUR SCIENTIFIQUE  
TRANSGENE

« Nous avons décidé d'investir dans la technologie des tumeurs-sur puce pour répondre à un **double défi: diminuer le risque d'attrition et évoluer vers la médecine de précision**. Ces enjeux sont particulièrement marqués dans notre domaine de l'immuno-oncologie où les modèles précliniques disponibles peinent à décrire des mécanismes complexes, engageant de nombreux compartiments biologiques sur des durées longues. Disposer de modèles expérimentaux plus prédictifs accroît la confiance dans nos résultats de pharmacologie et de toxicologie, et soutient le processus de décision vers le transfert en essai clinique. On veut aussi **prendre en compte les questions de diversité génétique et phénotypique des patients qui sont critiques dans**



**NATHALIE PICOLLET-D'HAHAN**  
PARTENARIAT & VALORISATION DE LA  
RECHERCHE, CEA GRENoble - IRIG

« Les Organes-sur-puces (« OoC »), à la croisée des chemins de nombreux domaines, ambitionnent de révolutionner la médecine de demain. **Mieux prédire l'efficacité ou les effets toxiques d'une molécule ou proposer un traitement personnalisé sont autant de potentiels offerts par ces « mimiques » d'organes de patients, tout en limitant les tests animaux**. Pourquoi les industriels de la santé et de la dermo-cosmétique expriment-ils certaines réticences à adopter ces dispositifs ? En partie dû au manque de démonstration de faisabilité des OoC et de validation sur des cas d'usages concrets. Pour tendre vers une large adoption de ces systèmes par les industriels et les cliniciens, des partenariats transverses sont nécessaires pour couvrir

## LES ORGANES-SUR-PUCE VONT-ILS

**les mécanismes de résistance ou d'échappement aux traitements**. Le secteur des organes sur puce progresse vite et nous pensons qu'il peut constituer un avantage concurrentiel. Nous avons ainsi engagé des développements internes sur des systèmes microphysiologiques reconstituant la dynamique du microenvironnement tumoral à partir de biopsies de patients. Les questions clés de reproductibilité et de validation réglementaire sont suivies par des partenariats internationaux. L'usage théranostique prendra probablement encore un peu de temps mais **la technologie des organes sur puce est désormais incontournable en RD biopharmaceutique.** »

toute la chaîne de valeur depuis le développement de modèles physiopathologiques fiables et reproductibles jusqu'à la validation 'terrain' des dispositifs microfluidiques. Ainsi, fédérer et structurer un réseau d'acteurs « OoC » tel que celui impulsé par BioValley France, en cohérence avec le réseau français existant des GdR (Groupements de Recherche), constitue une étape clé ! **Seul un partenariat pluridisciplinaire entre chercheurs, développeurs, utilisateurs finaux en connexion très amont avec les instances réglementaires, stimulera cette adoption** et permettra d'acquérir un rayonnement et une légitimité au niveau français et européen. »

# 4 EXPERTS



**JACQUES RICHARD**  
CONSEILLER SCIENTIFIQUE,  
SANOFI

« Depuis une quinzaine d'années, des progrès techniques fascinants ont révolutionné les approches dites alternatives (à l'animal de laboratoire) utilisables en R&D pharmaceutique, notamment pour tester l'efficacité ou la toxicité des candidats médicaments. Tout d'abord les cellules souches pluripotentes d'origine humaine peuvent désormais être reprogrammées et cultivées dans un « organoïde » multicellulaire complexe. Par ailleurs, il est désormais possible de connecter plusieurs organoïdes via des systèmes miniaturisés dits « microfluidiques », mimant la circulation sanguine ou l'excrétion urinaire. Enfin, nous nous rapprochons du rêve ultime d'avoir sur une puce miniaturisée toutes les composantes d'un organisme



**THIBAUT HONEGGER**  
DIRECTEUR GÉNÉRAL,  
NETRI

« Les instances réglementaires sont aujourd'hui à la recherche de **modèles expérimentaux alternatifs, permettant d'être plus prédictif, plus translationnel et physiologiquement pertinent**, ce qui permet d'augmenter les chances de succès des phases cliniques. NETRI, startup industrielle, développe des technologies innovantes d'organes-sur-puce humanisées et multi-organes. Ces dispositifs permettent ainsi aux industriels pharmaceutiques, incluant les biotechs, d'**accélérer les phases de recherche précliniques** tout en explorant les modes d'actions de leurs molécules sur des organes humanisés, d'anticiper les effets toxicologiques de leurs composés et de repositionner des composés

## ILS RÉVOLUTIONNER LA SANTÉ ?

fonctionnel humain («microphysiologique») et nous allons ainsi pouvoir choisir et tester sans risque l'efficacité et la tolérance d'un traitement, adapté à un individu particulier. Sanofi intègre désormais une partie de ces outils dans sa stratégie R&D, soit pour cribler des candidats médicaments (« screening »), soit pour étudier finement un mécanisme d'effet souhaité ou indésirable : toxicité sur le foie, le cœur, le cerveau, métabolisme... Néanmoins, il reste indispensable de passer par de longues étapes de validation, pour vérifier la prédictivité de ces modèles, leur acceptabilité par les autorités d'enregistrement et envisager un remplacement des approches traditionnelles. **Le chemin reste long mais prometteur.** »

sur de nouvelles indications, tout en proposant une **alternative aux tests sur les animaux**. Les dispositifs de NETRI permettent aussi d'assurer la reproductibilité des cultures cellulaires en garantissant un control qualité continue des différenciations cellulaires vers les différents organes cibles à partir de cellules souches humaines induites. Enfin, en proposant le développement d'organes/organoïdes sur puces sur des cellules issues de patients, l'industriel pharmaceutique accède à la possibilité de tester ses composés par rapport aux molécules déjà existantes sur le marché, ce qui **augmente la pertinence des dossiers d'accréditation de passage en phase clinique.** »