

# Grâce à Diagnoplex, le cancer du côlon ne passe plus inaperçu

La start-up du Parc scientifique d'Ecublens développe une technologie moléculaire capable de détecter la maladie à un stade précoce.

LEVI-SERGIO MUTEMBA  
À LAUSANNE

Allonger la vie ne signifie pas nécessairement l'améliorer. Le cancer du côlon (ou colorectal), particulièrement répandu dans les sociétés hyperindustrialisées, est là pour le rappeler. Chaque année, environ 950.000 patients sont diagnostiqués. La moitié succombe dans un délai maximum de cinq ans. Certes, en Europe, la combinaison d'un médicament conçu par le groupe pharmaceutique bâlois Roche inhibant la vascularisation des tumeurs (Avastin) avec des agents chimiothérapeutiques a été homologuée pour le traitement de première intention du cancer colorectal métastatique. Reste qu'il demeure difficile pour un médecin d'annoncer à son patient - qui aura déboursé près de 70.000 francs pour cette thérapie - que l'Avastin ne prolongera sa survie que de 4 à 5 mois.

## La prévention présente une barrière psychologique

«La situation est d'autant plus alarmante qu'à peine un cinquième des 200 millions de personnes à risque dans le monde procède à des tests de dépistage», s'inquiète le biologiste moléculaire Stavros Therianos. «Ce taux excessivement bas est le résultat d'une barrière psychologique. Les méthodes de dépistages les plus classiques, à savoir la coloscopie ou les tests basés sur l'échantillonnage de matière fécale, sont en effet perçues comme très agressives et inconfortables par les personnes.» Pour mémoire, la coloscopie consiste à explorer la paroi interne du gros intestin (côlon) à l'aide d'un endoscope (fibre optique) introduit dans l'intestin. C'est pourtant lors de cette intervention que le gastroentérologue peut détecter les polypes adénomateux et les retirer. Des études montrent que cette procédure pourrait diminuer de 80% le risque de décès par cancer colorectal. Que faire face à cette réticence du public à entreprendre cette démarche? «Innovate», répond Stavros Therianos, qui a cofondé en 2005 la start-up Diagnoplex.

Basée à Epalinges et née dans le giron du Parc scientifique d'Ecublens, cette microsociété n'en nourrit pas moins de grandes ambitions.

## La technique de réaction en chaîne de polymérase

Elle développe un test de dépistage du cancer colorectal à partir d'une plateforme de technologie moléculaire. Ce test non invasif, baptisé Colox, pourrait être appelé à devenir la prochaine grande arme contre cette maladie, la plus meurtrière parmi les catégories de cancer chez les patients non fumeurs.

«Le caractère invasif de la coloscopie et ses coûts, chiffrés en milliards de dollars chaque année aux frais du contribuable, sont tels qu'une méthode non invasive devient une priorité.» Le processus utilisé par la start-up romande est en fait dérivée de la technique dite de réaction en chaîne par polymérase (RCP). Celle-ci consiste à amplifier le nombre de copies d'une séquence spécifique d'ADN (l'amplicon), même si la quantité initiale est très faible. Contrairement aux approches de dépistage standards, le projet Colox est basé sur des échan-

tilons sanguins qui pourront être rapidement analysés en utilisant des instruments de mesure classiques des laboratoires. Pourtant, il convient de se demander en quoi cette alternative diffère de celle appliquée par l'équipe du docteur Bert Vogelstein du Howard Hughes Medical Institute. Ce dernier a en effet mis au point une technique appelée BEAMING, qui utilise de petites billes métalliques pour isoler les fragments de gènes dans le sang. Ces échantillons sont ensuite amplifiés grâce à la RCP, puis analysés afin de détecter la présence de mutations

liées au cancer du côlon. L'extension de ce type de test à d'autres cancers dépend de la capacité à identifier les mutations génétiques impliquées dans la formation des tumeurs.

## La start-up se concentre sur les ARN

«Le groupe de Bert Vogelstein s'intéresse à une classe très particulière d'ADN: un groupe d'acides nucléiques qui ne sont plus inclus dans un noyau cellulaire et qui circule librement dans le sang», explique le patron de Diagnoplex. Comme tout le monde le sait, l'ADN peut subir des mutations, des modifications qui, de manière générale, activent ou inactivent des gènes essentiels pour la régulation de la division et la survie cellulaire et par là-même induisent un dysfonctionnement cellulaire aboutissant à une croissance et donc une survie incontrôlée. «Par conséquent, rechercher des mutations d'ADN circulant librement ou non revient à dire que la détection ne sera possible qu'à un stade où le cancer est déjà établi de manière claire.» Autrement dit, à un stade souvent avancé. En revanche, l'équipe de Stavros Therianos a opté pour une stratégie très différente. Soutenue financièrement par des fonds publics et privés (CTI, Gebert Rüt-

## Une équipe solide prête à conquérir un marché de 20 milliards de francs

C'est aux États-Unis que Stavros Therianos a pu développer une plateforme moléculaire et la valider à l'Université de Rochester (New York), dont le bureau de transfert technologique détient le brevet. De retour en Suisse, l'expert a su s'entourer de collaborateurs de poids. Tel que Jacques Essinger, ancien CEO de la société biotech Isotis (ex-Modex). «Ce loup blanc, dans le sens positif du terme, a dressé un pont entre la recherche fondamentale et ses applications cliniques», insiste le chercheur-entrepreneur. Autre pilier important de la start-up: le professeur de l'Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC) Curzio Rüegg, qui dirige également un laboratoire au Centre pluridisciplinaire de recherches en oncologie (CePO) du CHUV.

## Malgré la compétition, les barrières sont faibles

Pour ce spécialiste de l'antiangiogenèse (processus inhibant la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins nécessaires à la croissance et à la survie d'une tumeur), c'est l'association de plusieurs thérapies qui fait le succès d'un traitement. Ce dernier entretient également des liens étroits avec plusieurs grands pon-

tes de l'industrie pharma, dont le bâlois Novartis, qui a soutenu le démarrage de Diagnoplex via son fonds Novartis Forschungsförderung. Citons également Jean-Pierre Rosat, fondateur d'Apoxis, une biotech lausannoise qui a levé 15 millions d'euros l'an dernier. Quant au gastroentérologue Gian Dorta, du Département de médecine interne du CHUV à Lausanne, il est chargé de fournir à la micro-entreprise d'Epalinges les échantillons sanguins nécessaires à la mise sur pied du test.

## Exact Sciences, le principal rival de Diagnoplex

Cette armada d'éminentes cellules grises sera déterminante pour entrer avec succès sur un marché mondial estimé à quelque 20 milliards de francs et dont l'environnement compétitif se compose d'acteurs importants. Comme l'américain Exact Sciences, qui propose un test moléculaire basé sur des échantillons de matières fécales pour un prix unitaire de 1200 francs environ. «C'est notre principal adversaire, reconnaît Stavros Therianos. Son test de dépistage de sang dans les selles permet aussi de détecter des stades relativement précoces du cancer colorectal. Cela dit, ses performan-

ces et l'efficacité qui lui sont associées sont faibles.» De leur côté, Roche Diagnostics et l'allemand Epigenomics développent un programme ambitieux qui consiste à détecter une molécule d'ADN cancéreuse parmi 50.000 molécules similaires non porteuses de la mutation cancéreuse. Toutefois, ces derniers n'ont pas encore obtenu les résultats es-

## Encore deux étapes clés avant la commercialisation

«Les sociétés Oncomethylome Sciences et Johnson & Johnson se concentrent également sur la méthylation de l'ADN», poursuit le patron de Diagnoplex. Pas besoin d'aller plus loin pour démontrer l'intérêt que suscite l'industrie des tests de dépistage. «Pour nous, la prochaine étape consiste à mettre sur pied un prototype qui servira de base aux premières ventes auprès des laboratoires médicaux. Ensuite, il s'agira de finaliser le test en matière de sensibilité et de spécificité, ce afin de permettre la commercialisation de notre licence», ambitionne Stavros Therianos. Si la possibilité s'offre à lui, le patron envisage également de développer d'autres types de dépistage pour différentes maladies. - (LSM)

Stiftung, FIT), elle ne s'intéresse pas à la mutation de certains gènes qui sont impliqués dans le processus tumoral mais à la modulation de l'expression de certains ARN (acides ribonucléiques) contenus dans des cellules sanguines (les leucocytes). «En quelque sorte, nous nous penchons sur la réaction du corps face au développement précoce de la tumeur plutôt qu'aux messages que cette dernière, une fois établie, peut libérer dans le sang. Technique qui permet de détecter la présence d'une tumeur à des stades très précoces.» Le tout pour un prix unitaire entre 200 et 400 francs, bien moins coûteux que l'Avastin.

[l.mutemba@agefi.com]

\* Retrouvez la rubrique «Made in EPFL» chaque dernier vendredi du mois.