

HEMERION THERAPEUTICS

Des cellules tumorales détruites au laser

La jeune spin-off de l'Inserm, Hemerion Therapeutics, développe une thérapie innovante à base de laser qui vient renforcer l'arsenal déployé contre le glioblastome, tumeur cérébrale très agressive. Une idée lumineuse.

Le glioblastome toucherait entre 3 000 à 4 000 personnes chaque année en France, dont 50 % décèdent au bout de 16 mois. La maladie, dont les causes sont peu connues, frappe plus souvent des hommes que des femmes, entre 50 et 70 ans. Le traitement standard s'appuie sur la chirurgie, puis des séances de radiothérapie et de chimiothérapie. Malheureusement, l'ablation de la tumeur (qui n'est possible que dans 75 % des cas) laisse des cellules tumorales éparses, qui peuvent être le siège de récurrences du cancer. Ce sont ces cellules résiduelles que vise la thérapie innovante portée par Hemerion Therapeutics, une spin-off de l'Inserm créée en septembre 2020. Ce traitement, conçu pour s'intégrer dans la démarche de soins standards, interviendrait après l'ablation chirurgicale de la tumeur. Il est fondé sur la thérapie photodynamique (PDT pour *photodynamic therapy*). Cette technique développée au sein de l'OncoThAI, unité dirigée par **Nadira Delhem** qui travaille notamment à des thérapies anticancéreuses assistées par lasers, s'appuie sur la photosensibilisation de cellules cancéreuses. La solution proposée par



⬆ Le dispositif comporte un ballonnet qui, une fois dans la cavité crânienne, est gonflé pour diffuser la lumière uniformément.

Hemerion Therapeutics combine ainsi la prise d'un médicament à l'utilisation d'un laser au niveau de la cavité laissée par l'exérèse[❧]. « Le médicament se "fixe" sur les cellules tumorales – et seulement elles. Lorsqu'elles sont exposées à un rayon laser dans le spectre lumineux rouge, elles meurent », explique Maximilien Vermandel, président de Hemerion Therapeutics. L'entrepreneur est très au fait de cette technologie, et pour cause : il a contribué à sa mise au point au sein de l'OncoThAI, comme trois autres des cinq fondateurs de la spin-off : **Serge Mordon**, ex-directeur de l'unité, Clément Dupont, physicien, et **Nicolas Reyns**, neurochirurgien. Maximilien Vermandel a d'ailleurs participé à la création de l'unité.

La lumière contre le cancer

Physicien de formation, Maximilien Vermandel se lance, en 1999, dans une thèse portant sur une combinaison originale d'images IRM et radiographiques du système vasculaire cérébral. Déjà, la neurochirurgie l'attire au plus haut point. Devenu assistant hospitalo-universitaire en 2002, il ajoute un an plus tard un DEA Rayonnement et imagerie en médecine à son CV. C'est en 2005 qu'il obtient son diplôme de physicien médical à l'Institut national des sciences et techniques nucléaires. Il exerce

alors au sein du service de médecine nucléaire au CHU de Lille. Passé maître de conférences-praticien hospitalier en 2006, il cocrée l'unité Inserm 703 Thérapies interventionnelles assistées par l'image et la simulation. Serge Mordon, directeur de recherche Inserm, le rejoint en 2007. « Il a apporté la composante thérapie via les lasers, raconte Maximilien Vermandel. Nous avons finalement façonné une structure où nous utilisons le laser dans les thérapies, en oncologie principalement. » L'unité 703 devient alors l'unité 1189, OncoThAI, en 2010. À cette époque, les travaux sur l'utilisation de la lumière pour des traitements contre le cancer sont balbutiants. En mêlant leurs savoirs en matière de neurochirurgie, d'oncologie et de laser, les scientifiques travaillent à de nouvelles voies thérapeutiques. En 2014, Clément Dupont, en master 2 de physique à Toulouse, réalise un stage à l'OncoThAI. « L'objectif était de dévelop-

❧ **Exérèse.** Opération qui consiste à enlever une anomalie, une tumeur, une partie d'organe ou un organe entier. Elle peut avoir pour objectif d'établir un diagnostic ou de traiter.

Nadira Delhem, Serge Mordon, Nicolas Reyns : unité 1189 Inserm/Université de Lille/CHU de Lille, Thérapies assistées par lasers et immunothérapies pour l'oncologie (OncoThAI)

per un logiciel pour optimiser le positionnement de fibres optiques [qui conduisent la lumière du laser, ndlr.] directement dans le cerveau », détaille-t-il. Finalement, c'est plutôt une diffusion au sein de la cavité laissée par l'exérèse qui est privilégiée. Les travaux de Clément Dupont ont toutefois permis de déterminer la meilleure diffusion de la lumière dans le cerveau. Suite à ce stage, Maximilien Vermandel propose à l'étudiant de faire sa thèse au sein de l'unité afin de participer au développement de la technologie. Un brevet Inserm/CHU Lille/Université de Lille est déposé en 2016. Et en 2017, l'étude clinique est lancée sur 10 patients. Le traitement testé se compose d'un médicament à boire et d'un dispositif laser dont le « diffuseur » est constitué d'un guide en plastique de grade médical, dans lequel se glisse une fibre optique, et d'un embout qui est un ballonnet en silicone. Le ballonnet dégonflé est introduit dans le crâne trépané puis gonflé par un fluide de façon à épouser

parfaitement les parois de la cavité. La diffusion de la lumière est alors optimale.

Qui vivra Héméra

L'idée de créer une entreprise naît en 2018 pour développer le projet jusqu'au bout, ce qui séduit l'incubateur Eurasanté à Lille. En 2019, Maximilien Vermandel postule au concours de l'innovation i-Lab^{††}. Il en est lauréat en 2020 dans la catégorie Technologies médicales. À la clé, une subvention de 175 000 euros. Tout s'accélère : la société est créée en septembre 2020 avec 50 000 euros de capital apportés par les fondateurs. Maximilien Vermandel quitte ses fonctions au sein de l'OncoThAI pour prendre la tête de l'entreprise. Clément Dupont est nommé directeur technique ; Serge Mordon et Nicolas Reyns, conseillers scientifiques. Le cinquième fondateur est Michel Andraud, un spécialiste de la gestion financière. L'entreprise bénéficie d'une subvention de 200 000 euros de la part de la Fondation de l'Université de Lille. « Cela nous a permis de faire décoller l'activité », indique le président. Nous entrons dans la phase industrielle,

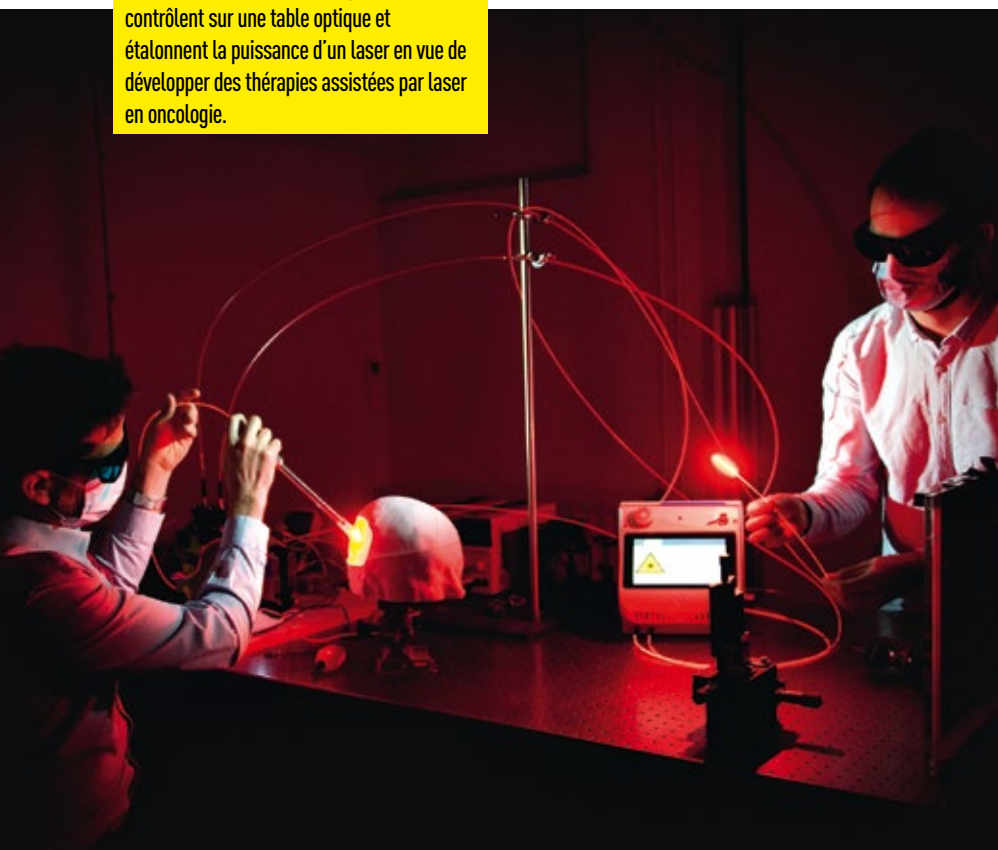
avec un long parcours réglementaire. Ce qui nécessite des investissements importants. Pour arriver sur le marché en 2026, comme nous le souhaitons, nous estimons qu'il faudra 12 millions d'euros. En 2021, nous espérons obtenir entre 1,5 et 2 millions d'euros. »

Les résultats prometteurs de l'étude clinique lancée en 2017, qui devraient être publiés sous peu dans le *Journal of Neuro Oncology*, faciliteront assurément cette levée de fonds, ce qui ne manquera pas de mettre de nouveau Héméra Therapeutics dans la lumière des projecteurs médiatiques. Sans doute inévitable : le nom de l'entreprise vient de Héméra, la déesse grecque qui incarne la lumière terrestre.

Pascal Nguyen

†† **Concours de l'innovation i-Lab.** Concours national ouvert aux projets français de création d'entreprise les plus innovants

⬇ Maximilien Vermandel (à gauche) et Clément Dupont (à droite), deux des fondateurs d'Héméra Therapeutics, contrôlent sur une table optique et étalonnent la puissance d'un laser en vue de développer des thérapies assistées par laser en oncologie.



ImCheck Therapeutics passe à l'humain

Lorsque nous avons rencontré Daniel Olive et Pierre d'Epenoux, les fondateurs d'ImCheck Therapeutics, en 2017*, la société venait de lever 20 millions d'euros. Les investisseurs ont eu raison de lui faire confiance puisqu'aujourd'hui, les anticorps monoclonaux anticancéreux issus de la recherche fondamentale à l'institut Paoli-Calmettes à Marseille et développés par la *spin-off* sont en cours de tests chez l'humain. Lancés en septembre 2020, les essais cliniques ont lieu dans plusieurs centres d'investigation en Europe. Et pour la seconde année, ImCheck Therapeutics bénéficie du label FT120, attribué par le gouvernement aux 120 start-up françaises les plus prometteuses.

* voir S&S n° 38, *Entreprendre* « ImCheck Therapeutics. Les anticorps qui valaient des millions », p. 40-41

Daniel Olive : unité 1068 Inserm/CNRS/Centre de lutte contre le cancer/Aix-Marseille Université, Centre de recherche en cancérologie de Marseille