

# L'intelligence artificielle au service de la médecine de précision

La société Oncodesign a dressé, le 23 janvier 2018, lors de son « investor Day », un bilan de l'avancement du projet « Oncosnipe », lancé officiellement le 18 octobre dernier. Premier projet français de consolidation de données biologiques et cliniques, il fait appel à l'intelligence artificielle pour le développement de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques.



La société Oncodesign développe des inhibiteurs de kinases, dans son module Nanocyclix, avec plus de 8000 molécules en test depuis 2009 et deux partenariats signés avec Bristol-Myers Squibb et UCB.

Le projet Oncosnipe, lancé pour 4 ans, associe des sociétés privées, avec en tête Oncodesign, porteur du projet, Expert System, Sword, Acobiom et quatre institutions académiques : les hôpitaux Universitaires de Strasbourg, le Centre Georges François Leclerc de Dijon, l'Institut Paoli Calmettes de Marseille et la fédération française Unicancer. « L'idée est de collecter des données de santé structurées ou non, de les analyser grâce à l'intelligence artificielle afin de dégager des signatures ou biomarqueurs susceptibles d'orienter les médecins lors de la prise en charge des patients et de guider les laboratoires pharmaceutiques dans le développement de nouveaux médicaments », souligne Jan Hoflack, directeur scientifique et Opérations d'Oncodesign. Ce module

technologique s'insère dans la démarche d'Oncodesign tournée vers la médecine de précision en réponse aux phénomènes de résistance thérapeutique intrinsèque ou acquise.

## Un nouveau paradigme thérapeutique

« 70 % des molécules en développement en oncologie visent une médecine de précision », rappelle Maude Liotard, chef de projet Oncodesign. Celle-ci part de l'analyse génétique de la maladie afin de proposer un traitement personnalisé. Il ne s'agit plus de

traiter un organe ou un cancer mais un profil particulier de tumeur. « Les biomarqueurs deviennent incontournables. En 2017, la FDA a autorisé le Keytruda qui fonctionne sur une signature génétique et non sur un organe touché ». L'enjeu est de cibler des sous-populations, même si les « blockbusters » de première ligne ne sont pas appelés à disparaître. La médecine de précision vise particulièrement les patients qui développent des résistances à ces traitements classiques. « Aujourd'hui, pour un patient aidé,



Pierre Fumoleau, directeur général de l'ensemble hospitalier de l'Institut Curie et membre d'Unicancer, a discuté des avantages d'une approche ciblée par rapport à la thérapie standard.



Philippe Genne, PDG d'Oncodesign, a présenté le projet Oncodesign, qui permet d'intégrer la composante génomique dans la solution ConSoRe.



Noëlle GUILLON  
Journaliste scientifique

## Oncodesign, une société française dans la cour des grands

À l'heure où IBM Watson ou GNS Healthcare, entre autres, annoncent lever des fonds pour appliquer le *machine learning* à la recherche clinique, Oncodesign, société biopharmaceutique française aux 11,4 M€ de revenus d'exploitation au premier semestre 2017, décide d'investir ce terrain avec Oncosnipe. La société, créée en 1995, emploie 215 personnes. Elle a développé une plate-forme pour la médecine de précision, en plus d'une offre de services pour les acteurs de l'industrie pharmaceutique. Outre le projet Oncosnipe, la société développe des inhibiteurs de kinases, dans son module Nanocyclix, avec plus de 8000 molécules en test depuis 2009 et deux partenariats signés avec Bristol-Myers Squibb et UCB. « *Nous travaillons sur des macrocycles très spécifiques et sommes en pré-clinique pour des inhibiteurs de RIPK2, LRRK2, MNK1/2* », détaille Jan Hoflack. La société porte aussi dans son module Pharmimage un essai clinique de phase 1 pour un biomarqueur d'imagerie moléculaire de l'EGFR muté, pour accompagner une thérapie ciblée dans le cancer du poumon, avec la société Cyclopharma.

*les 10 médicaments les plus rentables aux USA échouent à améliorer la situation de 3 à 24 autres patients traités* », détaille la spécialiste.

Les origines du concept de médecine de précision remontent aux années 60, avec le développement du tamoxifène, pour les tumeurs du sein avec récepteurs aux oestrogènes. Aujourd'hui, pour les 15 % des cancers du sein mutés HER2 est proposée l'herceptin et de nouveaux développements devraient découler des possibilités de séquençage à haut débit. Même si certains biomarqueurs sont déjà utilisés en clinique, la médecine de précision doit encore faire ses preuves au travers d'essais cliniques. « *C'est le sens par exemple de l'essai Shiva II à Curie, sur les cancers du sein et du poumon, alors que Shiva I, pas assez ciblé, n'avait pas montré un avantage de l'approche ciblée par rapport à la thérapie standard* », illustre Pierre Fumoleau, directeur général de l'ensemble hospitalier de l'Institut Curie, membre d'Unicancer.

## Consolider des données hétérogènes, un défi

Trois indications sont à ce jour couvertes par Oncosnipe : cancer du sein, du pancréas et du poumon, avec différents niveaux de résistance et 600 patients impliqués, avec un suivi en continu des données cliniques, génomiques, biologiques et d'imagerie. Le premier objectif du projet sera de parvenir à structurer ces différentes données. « *Elles sont de nature et de format différents, souvent fragmentées, abrégées ou verrouillées. L'enjeu premier est donc de les regrouper dans une seule base* », explique Charles Huot, d'Expert System. Cette structuration va s'appuyer sur le logiciel d'analyse d'Unicancer, la solution ConSoRe (Continuum Soins Recherche), capable de traiter l'ensemble des données fournies par des CLCC et des hôpitaux, avec plus de 500 millions de documents analysés pour 5 millions de patients. « *ConSoRe*



La société Oncodesign s'engage dans la médecine de précision. Elle table sur la collecte de données de santé structurées ou non, qu'elle pourra analyser grâce à l'intelligence artificielle afin de dégager des signatures ou biomarqueurs susceptibles d'orienter les médecins lors de la prise en charge des patients et de guider les laboratoires pharmaceutiques dans le développement de nouveaux médicaments.

*réunit 8 centres en France, Oncosnipe permettra d'intégrer la composante génomique. Grâce à cette base, nous aurons accès à des données de très bonne qualité, anonymisées et sécurisées* », apprécie Charles Huot. Le second objectif sera de développer grâce au *machine learning* (apprentissage automatique) un outil prédictif pour identifier des patients avec des caractéristiques similaires afin de les rassembler en sous-cohortes, notamment en fonction de leur profil de résistance aux traitements. Les partenaires espèrent, à termes, identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et développer de nouveaux traitements. Le projet représente un investissement de 12 M€, financé pour 7,7 M€ dans le cadre de l'appel à projet « Projets structurants pour la compétitivité » du programme d'Investissements d'Avenir. « *L'aspect financier est primordial : pour contenir le coût important de ces nouvelles thérapies, des tests compagnons doivent être développés en parallèle afin de sélectionner les patients potentiellement répondeurs. Nous avons l'obligation de transparence et de démonstration de la maîtrise budgétaire* », note Pierre Fumoleau. ■