

# PLUS + GRAND BESANCON

plus.grandbesancon.fr

www.grandbesancon.fr - 2,50 €

**117**

SEPTEMBRE  
OCTOBRE 2023



**L'INNOVATION  
MÉDICALE**

**S'INVENTE ICI**

**+ D' ACTIONS**

Livres dans  
la Boucle : 8<sup>e</sup> édition

**+ DE PROXIMITÉ**

Ouverture du nouveau  
Musée de la Résistance

**+ D' ACTU**

Campus Bouloie Temis, que  
de nouveautés



Un sujet à 360°

# PLUS DOSSIER

« *Travailler ensemble* »  
au service  
de l'innovation  
biomédicale

**E**ntreprendre et innover pour répondre aux besoins de la santé de demain implique le regard croisé de tous : patients, CHU, soignants, aidants, chercheurs, étudiants, praticiens, industriels, collectivités... Afin de favoriser la mobilisation de l'ensemble de ces acteurs et à l'image du développement de Temis Santé et du campus Bouloie Temis, le Grand Besançon investit pour favoriser les synergies entre milieux académiques, scientifiques, médicaux et économiques.

Grâce à cet écosystème global – où l'excellence se combine à une culture du « travailler ensemble » –, notre territoire a su agréger un ensemble de compétences unique en France et en Europe dans les thérapies et les technologies associées ou issues du sang. Celles-ci permettent de développer des Médicaments de Thérapie Innovante, basés sur la modification des cellules pour traiter plus efficacement des maladies comme les cancers.

Le biomédical constitue maintenant un levier majeur d'attractivité pour notre territoire, tant au niveau des étudiants, des talents que des entreprises, et ceci autour d'un objectif noble : faire progresser les soins. Un exemple ? Du côté de l'ISIFC, qui forme des ingénieurs en génie biomédical, 20 % des diplômés choisissent de rester à Besançon où ils peuvent bénéficier d'un équilibre unique entre cadre de vie naturel et épanouissement professionnel au sein d'une filière où se créent les médicaments et les soins du futur.



# DES FORMATIONS ADAPTÉES

Accompagner les entreprises dans l'innovation, c'est la mission que remplissent les acteurs de la formation dans le secteur biomédical. Dans cette optique, les écoles et l'université sont particulièrement à l'écoute du tissu industriel et des professionnels de santé pour adapter leurs cursus.

## SUPMICROTECH-ENSMM : LES MICROTECHNIQUES AU SERVICE DE LA SANTÉ

Depuis une quinzaine d'années, SUPMICROTECH-ENSMM associe expertise dans les microsystèmes et ingénierie biomédicale. Une spécialisation en 3<sup>e</sup> année est même proposée depuis 4 ans. « L'objectif est de former nos élèves sur les dispositifs médicaux, tant sur les plans techniques que réglementaires, explique Damien Teyssieux, responsable de l'option Bio-Micro-Systèmes. Pour cela, nous les faisons travailler sur des projets concrets, en réponse à des questions soulevées par des industriels, les enseignants ou les élèves eux-mêmes. Par exemple, nous avons accompagné une entreprise nantaise pour assurer le contrôle de la tenue de vis orthopédiques dans le cadre de la chirurgie du genou. L'ensemble des projets d'études sont pilotés par une entreprise virtuelle, afin de plonger les élèves dans un environnement qui soit le plus professionnel possible. Au-delà de l'ingénierie pure, on observe que le biomédical séduit de plus en plus de nos élèves qui voient dans la santé un secteur d'activité au fort impact sociétal. » Quand science et conscience avancent de front...

### UN CAMPUS DES MÉTIERS alliant entreprises, écoles et collectivités



En marge de ses formations, SUPMICROTECH-ENSMM met l'accent sur l'écoute des besoins des industriels du biomédical (et de bien d'autres secteurs d'activité), à travers le Campus des métiers et des qualifications « Microtechniques et Systèmes Intelligents ». Regroupant entreprises, écoles et collectivités locales, ce consortium mène de nombreuses actions dans le domaine de la santé. Parmi elles, *Mesdames, osez les métiers des microtechniques !*, un dispositif à travers lequel des entreprises s'engagent à recruter leurs stagiaires pour une période de 6 mois minimum, après une formation dédiée. La 3<sup>e</sup> session débutera en septembre avec des entreprises comme DIXI medical, Statice, Sophysa ou Cisteo MEDICAL.

Dans le cadre du Hacking Health 2021, le Campus avait proposé aux organisateurs d'intégrer des élèves de BTS 2<sup>e</sup> année (auparavant, les équipes étaient constituées à partir de bac+3). En 2023, le Campus proposera l'inscription d'élèves de terminales STI2D (Sciences et techniques de l'industrie et du développement durable). À Besançon, il n'y a pas d'âge pour innover dans le biomédical !



## ISIFC ET IFPS : BIENTÔT DES LOCAUX FLAMBANT NEUFS

L'ISIFC (Institut supérieur d'ingénieurs de Franche-Comté) forme des ingénieurs garantissant l'interface entre l'hôpital et les entreprises spécialisées dans la conception de dispositifs médicaux. En réponse à la forte croissance du marché biomédical, l'école rénove et agrandit ses locaux à la Bouloie avec l'aide du Grand Besançon. Elle passera ainsi d'une surface de 1 080 à 1 800 m<sup>2</sup> et de 150 à 300 étudiants, à

moyen terme. L'ouverture du nouveau site est prévue pour la rentrée 2024. Toujours en 2024, l'Institut de formation des professions de santé (IFPS) accueillera près de 1 100 étudiants et élèves dans ses nouveaux locaux de 7 200 m<sup>2</sup> sur le site de TEMIS Santé, à proximité immédiate de l'UFR Santé, et du CHU. Le CHU étant le partenaire numéro un des formations en santé (voir chiffres clés page 20).

# UNE RECHERCHE EN POINTE

La mise au point de cellules capables de soigner certaines leucémies ? Le développement d'un vaccin anti-cancer ? La conception d'un automate qui réduit les coûts de production de biomédicaments onéreux ? C'est dans le Grand Besançon que ça se passe avec une forte implication des équipes du CHU.



« Certains ont du mal à s'imaginer que, sur un territoire comme Besançon, on puisse aller aussi loin dans l'innovation biomédicale, résume Élodie Bôle-Richard, Ingénieure en Bioproduction chez Bionveo (voir encadré). Prenons l'exemple des Médicaments de Thérapie Innovante (MTI), reposant sur les thérapies cellulaires ou géniques. Dans ce domaine, Besançon regroupe un écosystème complet depuis la recherche – avec l'UMR Right associant l'INSERM, l'EFS et l'UFC ainsi que le CHU qui participe aux essais cliniques,... en passant par Bionveo qui accompagne les chercheurs dans la phase des essais précliniques que l'EFS peut ensuite approfondir. »

## Un médicament contre la leucémie

Grâce à cet environnement complet, Francine Garnache-Ottou, professeure d'hématologie biologique au sein de l'UMR Right, développe un médicament contre une forme rare

de leucémie présentant aujourd'hui un mauvais pronostic. Ce traitement repose sur le prélèvement de lymphocytes T chez le patient, puis leur « reprogrammation » génétique en vue de lutter contre les cellules tumorales, une fois réinjectés dans l'organisme. « Nous accompagnons actuellement Francine Garnache-Ottou dans l'évaluation des entreprises pharmaceutiques qui pourront produire le vecteur viral qui assure la reprogrammation des lymphocytes, détaille Élodie Bôle-Richard. Cette innovation devrait passer à la phase d'essais cliniques d'ici début 2025. »

- **UMR Right** : Université Mixte de Recherche
- **INSERM** : institut national de santé et de recherche médicale
- **EFS** : établissement français du sang
- **R & D** : recherche et développement
- **NK** : natural killer
- **DM** : dispositif médical
- **PMT** : pole micro-technique
- **ISIFC** : institut supérieur d'ingénieurs de Franche-Comté

« Besançon regroupe un écosystème complet depuis la recherche, jusqu'au CHU qui traite les patients... »

Élodie Bôle-Richard, Ingénieure en Bioproduction chez Bionveo



## BIONOVO, À LA CROISÉE DU LABORATOIRE ET DE L'INDUSTRIE

Créée il y a 2 ans, Bionoveo est la branche « santé » de FC'INNOV, la structure qui réunit l'université de Franche-Comté, l'EFS et SUPMICROTECH-ENSMM pour jouer un rôle d'interface entre les laboratoires de recherche et le monde industriel.

## UNE R&D DE NOTORIÉTÉ NATIONALE

Un autre exemple ? Bionoveo est aux côtés de CellQuest, une start-up bisontine qui développe un dispositif permettant, grâce aux microtechniques, d'automatiser et de réduire les coûts de production des biomédicaments contre les cancers. Certains de ces traitements valent aujourd'hui 350 000 euros la dose. Des entreprises de toute la France font appel aux prestations de Recherche & Développement de Bionoveo. « Basée à Montpellier, la société Cytea|Bio mène des travaux autour d'un médicament mobilisant les cellules NK pour lutter contre les tumeurs solides, explique

Élodie Bôle-Richard. *Nous les accompagnons au stade des essais précliniques avec la mise au point de la production en systèmes clos et stériles. Une fois cette étape franchie, Cytea|Bio pourra enchaîner avec les essais cliniques qui pourraient être assurés chez nos voisins de l'EFS avec qui nous échangeons quotidiennement.* »

### Vaccins anti cancer en préparation

« La phase d'essais cliniques, le professeur Olivier Adotévi et son équipe de l'UMR Right l'ont déjà passée, avec une soixantaine

de patients atteints de cancer du poumon, pour le vaccin thérapeutique anti-cancer UCPVax, enchaîne Tatiana Locatelli, Directrice de FC'INNOV. À présent, nous travaillons avec eux autour de la mise au point d'un test diagnostique pour valider la réponse du patient au vaccin. » Une nouvelle étape pour cette innovation primée par l'Inserm et fruit d'une recherche clinique et académique franc-comtoise. Rien d'étonnant à ce que l'EFS ait choisi Besançon comme l'une de ses 4 plateformes de production pour développer les médicaments de demain.



# DES ENTREPRISES EN BONNE SANTÉ

Avec les laboratoires de recherche, ses savoir-faire industriels et des étudiants ultra-qualifiés, le Grand Besançon voit s'implanter de nombreuses entreprises biomédicales. Et, quand certaines cherchent à répondre à la croissance de leur activité, c'est tout naturellement ici qu'elles choisissent de s'agrandir.



## SMALTIS, PARÉ POUR LES 10 ANS À VENIR

En juin 2022, le laboratoire spécialisé en microbiologie et biologie moléculaire Smaltis a quitté ses locaux de Bioparc pour emménager à deux pas au sein de Bio Innovation, toujours à TEMIS Santé. « En passant de 250 à 650 m<sup>2</sup>, répartis à parts égales entre bureaux et laboratoires, nous sommes dimensionnés pour répondre à la croissance de nos marchés pour les 10 ans à venir, évoque Cédric Muller, cofondateur de la société avec Sophie Guénard. À cet horizon, notre équipe de 15 collaborateurs devrait avoir doublé. Notre implantation au cœur de TEMIS Santé nous permet de compter sur l'émulation d'un écosystème entièrement dédié à la santé et au bien-être. Le fait d'y avoir une offre immobilière dédiée à nos métiers est une vraie chance, par rapport à d'autres territoires. »

## DASTRI : VERS UN MEILLEUR RECYCLAGE DES DÉCHETS D'ACTIVITÉ DE SOINS

Le 27 juin dernier, l'éco-organisme Dastri – qui assure la collecte des déchets d'activités de soins à risques infectieux (Dasri) – a inauguré Dastri-Lab, son centre technique de traitement et d'innovation, à Ecole-Valentin, après un passage à TEMIS Santé. Cet équipement est doté d'une ligne mécanisée capable de séparer et de désinfecter quatre matières qui composent des Dasri dotés d'un équipement électronique (les e-Dasri), afin de les orienter ensuite vers leurs filières de recyclage respectives : plastiques, piles, métaux et cartes électroniques. C'est tout simplement une première mondiale pour ces dispositifs médicaux connectés !

### Un partenariat avec SUPMICRO- TECH-ENSMM

Une telle avancée a été rendue possible grâce à l'écosystème grand bisontin. « C'est en 2021 que nous avons fait le choix de nous implanter au sein de TEMIS Santé, explique-t-on chez Dastri. Pour concevoir notre unité de séparation des e-Dasri, nous avons, en effet, pu nous appuyer sur plusieurs partenaires locaux. Nous avons notamment travaillé avec les élèves et les enseignants de la plateforme partenariale SUPMICROTECH-ENSMM pour mettre au point un processus de séparation pour le recyclage. » À la clé, une innovation qui concilie santé et environnement.



## SOPHYSA TRIPLE SA SURFACE ET, À TERME, SA PRODUCTION

Pionnière dans le traitement de l'hydrocéphalie et référence mondiale dans le domaine des valves neurologiques et des systèmes de monitoring de la pression intracrânienne, l'entreprise Sophysa, installée à TEMIS depuis 2007, avait fini par se retrouver à l'étroit dans ses 2 800 m<sup>2</sup> pour répondre à la forte croissance de son activité. Au printemps dernier, elle a pris possession de nouveaux locaux, toujours à TEMIS. Cette extension, dessinée par l'architecte Brigitte Métra, représente plus de 5 700 m<sup>2</sup> de surface nouvelle, dont 500 m<sup>2</sup> supplémentaires de salle blanche, de nouveaux espaces de coworking, de nouveaux ateliers...

Avec cette extension, l'entreprise poursuit son développement sur un marché qui ne compte aujourd'hui que quatre acteurs majeurs au monde. « L'objectif est de tripler notre capacité de production à 10 ans », explique-t-on chez Sophysa.



## RD-BIOTECH : UNE PREMIÈRE FRANÇAISE !

Créée à Besançon en 2002, en relation étroite avec l'EFS, RD-Biotech a inauguré, en juin dernier, une unité de production d'ADN plasmides, à TEMIS Santé. « Il s'agit de la toute première unité du genre en France, souligne Philippe Dulieu, PDG de l'entreprise issue de la recherche bisontine. Cet ADN, produit pour le compte de groupes pharmaceutiques ou de sociétés des biotechnologies, constitue la matière première pour de nombreuses thérapies innovantes, comme les vaccins à ARN messager ou les CAR-T cells, ces thérapies cellulaires visant à combattre le cancer. Progressivement lancée en cette rentrée, la production atteindra sa pleine charge début 2024, avec 15 nouveaux emplois à la clé.

*D'ici 3 ans, 50 postes auront été créés. »*

### Un nouveau cap

Avec ce bâtiment de 1 000 m<sup>2</sup> – qui fait suite à une première extension pour passer de 500 à 1 200 m<sup>2</sup> en 2021 –, RD-Biotech franchit un nouveau cap. « Cela faisait 10 ans que nous assurions le design et la production de molécules d'ADN dans le cadre de la recherche, explique Philippe Dulieu. À ce titre, nous avons notamment contribué à la création d'un vaccin contre le covid par Pfizer-BioNTech. Après l'accompagnement de la recherche, nous passons désormais au stade clinique avec des normes de qualité encore plus poussées. »

## Archeon, le biomédical grand bisontin s'expose à l'Élysée

Les 1<sup>er</sup> et 2 juillet derniers, se tenait, à l'Élysée, la Grande Exposition du Fabriqué en France, un rendez-vous qui met à l'honneur les savoir-faire hexagonaux. Parmi les 124 produits exposés – sur 2 452 dossiers de candidature –, c'est Archeon qui a été sélectionné pour représenter le Doubs. La start-up bisontine a présenté EO-life, son dispositif médical qui permet de réaliser une ventilation efficace chez un patient en arrêt cardiaque, en informant, en temps réel, le secouriste sur la qualité de la ventilation manuelle qu'il prodigue. À noter que, avec EOlife, Archeon avait également remporté le prix de l'innovation au Congrès National des sapeurs-pompiers, à Marseille en octobre dernier.



## DES ÉVÉNEMENTS INCONTOURNABLES

**L**es 10 et 11 octobre prochains, Besançon accueille la *Rentrée du dispositif médical (DM)*, « le » rendez-vous français du genre, coorganisé au Kursaal par l'ISIFC et le Pôle des Microtechniques à travers son cluster PMT Santé. « Pour sa 11<sup>e</sup> édition, l'événement accueillera un Village Exposants d'une trentaine de stands d'experts et de prestataires, précise Benjamin Goizet, Responsable du cluster PMT Santé. Au fil des ans, la Rentrée du DM s'est également imposée comme la formation professionnelle de référence sur l'actualité réglementaire. Pendant deux jours, les acteurs de la filière peuvent ainsi entrer dans les détails techniques d'un sujet très sensible. Cette année, nous aborderons aussi, pour la première fois, les enjeux environnementaux dans la conception d'un DM. »

### Plus de 500 professionnels formés en 2022

L'an passé, la Rentrée du DM avait accueilli et formé 510 personnes, venues de toute la France, mais aussi de Belgique, Suisse, Allemagne et Luxembourg. Quelque 205 entreprises ont également répondu présent, soit une progression de 70 %, par rapport à 2018. Parmi elles, plusieurs grands noms du secteur : Urgo, Zimmer, Maincare Solutions ou Medtronic...

Dans la foulée de la Rentrée du DM, les *Innovative Therapies Days (ITD)* reviendront pour leur 3<sup>e</sup> édition, les 12 et 13 octobre, toujours au Kursaal. Pendant deux jours, professionnels de santé, scientifiques et



industriels présenteront leurs dernières avancées sur le développement des thérapies innovantes, sur le transfert vers des essais cliniques et sur les enjeux en termes de production industrielle.

+ Plus d'infos : [larentreedudm.com](http://larentreedudm.com)  
et [innovativetherapiesdays.com](http://innovativetherapiesdays.com)

## LE HACKING HEALTH ET SES 300 CERVEAUX EN ÉBULLITION

Marathon d'innovation en santé, le Hacking Health du Grand Besançon verra sa 7<sup>e</sup> édition se dérouler du 13 au 15 octobre, à l'UFR Santé. « Pendant trois jours, une vingtaine de défis médicaux seront soumis à quelque 300 étudiants, professionnels de santé, juristes, ingénieurs, développeurs numériques ou designers, explique Christophe Dollet, animateur du rendez-vous. Cette année, nous accueillerons notamment une équipe de Montréal et de la Haute École d'Ingénierie du Canton de Vaud. Tout ce monde planchera notamment autour des matériels

pour la dentisterie ; d'un pansement dédié aux personnes soignées par mastectomie ; d'une solution pour éviter de jeter les poches de produits anesthésiants entamées ; d'une méthode pour simplifier la préparation de repas qui soient consommables à la main par les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer... À noter que, depuis sa création, le Hacking Health, ce sont 8 brevets déposés, 3 start-up créées et autant en développement. À cela s'ajoutent 8 applications mises sur le marché et 27 projets en développement. »

+ Plus d'infos : [hh-besancon.fr](http://hh-besancon.fr)



## 3 QUESTIONS À NICOLAS BODIN,

VICE-PRÉSIDENT DU GRAND BESANÇON EN CHARGE DE L'ÉCONOMIE, L'EMPLOI, L'INSERTION, LA RELANCE, L'INNOVATION ET LA TRANSITION, LE COMMERCE ET L'ARTISANAT



### Quels sont les atouts du Grand Besançon en termes d'innovation biomédicale ?

Nos savoir-faire en horlogerie et dans les microtechniques s'avèrent décisifs pour accompagner les acteurs de cette filière dans le développement de dispositifs médicaux, en permettant en particulier l'assemblage de composants ayant des dimensions inférieures au dia-

mètre d'un cheveu. Ces savoir-faire trouvent aussi des applications dans l'ingénierie cellulaire. Prenons l'exemple de l'institut FEMTO-ST, et d'entreprises en étant issues comme Percipio Robotics, qui ont développé des micro-pinces capables de saisir et de déplacer une cellule du sang ! Cette expertise sur « les objets » se retrouve aussi sur « le vivant » avec des acteurs de pointe en matière de biothérapies. Et tout cela s'inscrit dans un écosystème lui aussi tout à fait remarquable.

### Un écosystème remarquable, c'est-à-dire ?

Les entreprises savent qu'elles pourront recruter dans les écoles de notre territoire qui compte, entre autres, l'ISIFC et SUPMICROTECH-ENSMM, deux écoles d'ingénieurs spécialisées dans le génie biomédical et les microtechniques avec une option dédiée à la santé. À cela s'ajoute la présence d'unités de recherche et d'acteurs faisant le lien entre monde académique et applications industrielles. Les entreprises implantées à TEMIS Santé sont au contact de l'université (UFR Santé), du CHU qui combine le soin et la formation, de l'EFS ou encore de l'Institut régional

fédératif du cancer. L'ensemble de ces acteurs œuvrent de concert pour rendre les Médicaments de Thérapie Innovante accessibles aux patients. Il en va aussi de la souveraineté médicale (la France importe 95 % des biomédicaments qu'elle utilise, *ndlr*). C'est pourquoi le Grand Besançon soutient la filière biomédicale.

### Un soutien par quels moyens ?

Je pense à TEMIS Santé qui réunit des entreprises comme Macopharma, Cancell Therapeutics, Smaltis, Vistacare, Cellquest, RD-Biotech, Lymphobank ou MAT Research qui mettent au point des biothérapies innovantes. Inauguré en 2021, le bâtiment Bio Innovation, porté par le Grand Besançon avec le soutien de la Région et de l'État, y rencontre un vrai succès. Au point qu'un Bio Innovation 2 est en projet avec une livraison programmée en 2026. Un site dédié à la production de biomédicaments jusqu'à la phase de pré-commercialisation est également à l'étude, avec l'aide de France 2030. Un tel équipement serait un atout supplémentaire pour favoriser, à plus long terme, l'implantation d'une usine de production au stade de commercialisation.

## LE BIOMÉDICAL GRAND BISONNIN EN CHIFFRES

Au cœur de la 2<sup>e</sup> région française en nombre de sous-traitants spécialisés dans les dispositifs médicaux, le Grand Besançon c'est :

- **42** millions d'investissements publics et privés sur TEMIS Santé, représentant **420** équivalents temps plein dans la construction.
- **45** entreprises sur TEMIS Santé, à fin 2022, pour près de **1 100** emplois auxquels s'ajoutent les **7 200** personnels du CHU.
- **7 000** étudiants sur le Campus Santé : avec notamment ceux de l'UFR Santé (médecine, pharmacie) et prochainement les **1 100** étudiants de l'Institut de formation des professionnels de santé (en 2024). À noter les **26** étudiants de la nouvelle formation en odontologie, ouverte en 2022.
- **77 000 m<sup>2</sup>** de locaux développés sur TEMIS Santé, **10 000 m<sup>2</sup>** en cours de construction et **15 000 m<sup>2</sup>** à l'étude.
- **5** hectares disponibles à TEMIS Santé.
- Plus de **40** laboratoires universitaires ou services hospitaliers autour du CHU.
- Plus de **350** entreprises du biomédical, la plupart reconnues au plan international, qui sont regroupées au sein du cluster PMT Santé, à l'échelle régionale.
- Au CHU de Besançon, près de **1 700** projets de recherches médicales, **161** personnes dédiées aux projets de recherche et **765** publications scientifiques (chiffres 2022);
- Le CHU a accueilli près de **800** étudiants en 2022, dont **629** internes.