

Medi'Scope

Édition 2022.

Le radar des innovations
santé franciliennes



ayming



Valérie PÉCRESSE

Présidente de la Région Île-de-France



Faire de l'Île-de-France la première Région scientifique et technologique d'Europe.

Fer de lance de la souveraineté sanitaire nationale, l'Île-de-France possède un écosystème fertile en matière d'innovation santé. La publication de ce premier baromètre témoigne de cette dynamique, soutenue activement par la Région Île-de-France depuis 2015.

Avec l'adoption récente d'Impact 2028, notre SRDEII, nous réaffirmons l'innovation et la production industrielle dans le domaine de la santé comme l'une de nos priorités stratégiques car nous sommes convaincus que la capacité d'entreprendre et d'innover est un levier pour développer la compétitivité et l'attractivité sur notre territoire. Tous les acteurs mobilisés dans cette stratégie ont les cartes en main pour faire de l'Île-de-France la première Région scientifique et technologique d'Europe.

L'excellence académique régionale n'est en effet plus à démontrer. La valorisation de ces atouts est stimulée notamment par la concentration des aides régionales autour des Domaines d'Intérêt Majeur (DIM), qui tendent à accélérer l'émergence de sujets majeurs à fort potentiel scientifique et économique. C'est en articulant toutes les briques de l'écosystème - les acteurs du monde académique, de la recherche, de l'industrie et de l'innovation - que nous pourrions accélérer ce continuum de la recherche scientifique vers l'industrialisation, améliorer la santé, porter les meilleures solutions au plus près de la population et garantir notre souveraineté.



Christian DELEUZE

Président de MEDICEN Paris Région

MEDICEN est un acteur de terrain qui, avec son équipe et ses experts, œuvre chaque jour pour faire émerger des projets de recherche et d'innovation et les accompagner vers l'excellence.

Les tendances que vous allez lire dans ce premier Medi'Scope montrent la force du pôle pour identifier des axes technologiques et les aires thérapeutiques qui font de l'Île-de-France un terreau d'innovation exceptionnel. C'est en rassemblant et en favorisant les collaborations entre tous les acteurs de la santé, qu'ils soient du monde de la recherche publique ou privée, de l'industrie ou encore de l'innovation, que nous pourrions répondre aux besoins médicaux non-satisfaits, développer la santé de demain tant sur le plan régional que national et apporter les meilleures solutions aux patients.

Cette photographie des tendances témoigne également de l'importance de ces femmes et ces hommes qui s'engagent au quotidien pour faire avancer la science, développer les solutions de demain et renforcer le leadership et l'indépendance sanitaire de la France. De l'oncologie à la chirurgie en passant par l'utilisation de l'intelligence artificielle dans le parcours de soin, ce baromètre offre un aperçu du développement de l'innovation santé francilienne.

Ce travail d'analyses des projets R&D nous montre que nous avons les ressources nécessaires pour positionner l'Île-de-France en cheffe de file sur des projets d'envergure qui donneront les futurs produits de santé. Nous sommes très fiers de présenter les résultats de ce livret qui montre l'excellence de MEDICEN et de son réseau.



Fabien MATHIEU

Ayming - Partner and Managing Director Finance and Innovation

Le foisonnement intense dans le secteur de la santé post pandémie est sans précédent, comme le sont les défis à surmonter. L'émergence de nouvelles tendances croisant à la fois les sciences du vivant, les nouvelles technologies et les outils numériques sont à la source de nombreux projets d'innovation. L'industrie historique porte encore 90% de ces projets et les 10% restant le sont par de nouveaux acteurs, qui accélèrent leur prise de position dans cet écosystème.

Cette forte dynamique peut parfois rendre illisible les trajectoires d'innovation, donc rendre la prise de décision complexe et incertaine, tant au niveau des directions d'entreprise, qu'au sein des appuis institutionnels aux filières. En parallèle, l'opportunité de cette dynamique favorise le développement de nouveaux business models et génère des modes de coopération innovants.

C'est pourquoi à travers notre Medi'Scope nous avons voulu apporter un éclairage sur l'écosystème de la santé en Île-de-France et sur ses principales tendances d'innovation. Plus qu'un inventaire, nous souhaitons les caractériser du point de vue de leur maturité technologique, de leur positionnement à l'échelle internationale et de leur impact sociétal et économique.

Je suis convaincu que ce Medi'Scope saura trouver sa pertinence et sa récurrence auprès des décideurs publics et privés. L'association de 2 acteurs experts de l'innovation, MEDICEN et Ayming, prend tout son sens car nous partageons la même envie d'accompagner les acteurs de la santé dans leur démarche de recherche responsable pour le bien de tous. En leur livrant des analyses pertinentes et des perspectives concrètes, notre ambition est de participer à l'accélération de leur développement, et ainsi contribuer, à notre niveau, à l'amélioration de la société.

Sommaire.

00 Introduction p. 06

Résumé p. 06

Advisory Board p. 08

01 L'innovation Santé en Île-de-France : définitions & concepts p. 10

Une définition ad-hoc de l'innovation santé p. 12

Les projets d'innovation expertisés par MEDICEN sur les 3 dernières années : des projets post preuve de concept p. 14

Le pourcentage de projets financés varie selon la filière p. 16

Le degré de digitalisation diffère largement selon la filière p. 17

Les chances de financement en fonction de la filière du projet : 3 grandes tendances p. 18

Innovier : dans quelles aires thérapeutiques ? L'oncologie, largement majoritaire p. 22

La filière santé en Île-de-France p. 26

02 Les tendances d'innovation 2022 p. 28

Quelles tendances d'innovation en Île-de-France ? p. 30

Les vésicules extracellulaires : une tendance jeune avec un potentiel d'application très large p. 34

Le Bloc Opératoire Augmenté : la réalité virtuelle & augmentée p. 40

Drug Discovery : l'apport de l'intelligence artificielle p. 46

Biomarqueurs et digitalisation : exploitation des données OMICs par l'intelligence artificielle p. 52

Le Diagnostic Point of care p. 58

Les Dispositifs Médicaux (DM) connectés p. 64

Les thérapies cellulaires et géniques (Médicaments de Thérapie Innovante - MTI) : une tendance mature qui se heurte aux enjeux de la Bioproduction p. 70

03 Les tendances transverses p. 76

Le suivi du parcours de soins : l'apport du Numérique et des données de santé au cœur de la révolution et de la personnalisation du parcours p. 78

Jumeaux numériques : une approche technologique aux applications multiples p. 84

04 Annexes p. 88

Méthodologie p. 90

Contributeurs p. 93

Remerciements p. 94

Présentation des structures : MEDICEN & Ayming p. 95



Résumé.

L'innovation en santé est un enjeu politique, économique et sociétal difficile à caractériser. D'une part, selon leur filière, les acteurs ne s'accordent pas nécessairement sur les mêmes définitions. D'autre part, la connaissance des écosystèmes est une « affaire d'experts », basée sur l'empirisme, qui par leur expérience et réseau construisent une définition de l'innovation.

L'Île-de-France est un territoire d'excellence pour l'innovation dans le domaine de la santé, elle concentre sur son territoire un tissu académique, clinique et industriel dense et compétitif à l'échelle mondiale. **Néanmoins, cette richesse peut être contre-productive et n'aide pas à objectiver chacun des atouts exceptionnels du territoire, ni à en avoir une vision consolidée.**

Partant de ce constat, les équipes MEDICEN ont voulu **proposer une « photographie » basée sur des faits concrets, c'est-à-dire des projets d'innovation réels portés par des acteurs du territoire francilien et ont pour cela sollicité leur partenaire Ayming.** Ensemble, et en s'appuyant sur de nombreux échanges, nous avons proposé une définition de l'innovation en santé intégrant la finalité apparue comme primordiale pour les acteurs du réseau MEDICEN : **une innovation, technologique, de procédé ou d'organisation, de produit ou d'usage, doit s'incarner dans l'apport d'une solution à un besoin médical.**

À partir de cette définition, ce baromètre **analyse les tendances d'innovation en Île-de-France de la période 2019 - 2021, toutes filières confondues, et vise à les mettre en perspective avec des dynamiques d'innovations nationales et mondiales.**

Sur les 314 projets d'innovation expertisés sur cette période, les projets de la filière biotech sont à la fois **les plus représentés et les plus financés**, avec des chances de **succès supérieures à 50%**. Les projets de la filière medtech arrivent juste après la biotech en termes de quantité et de chances de succès (35%). À l'inverse, les projets d'innovation de la **filière Diagnostic in vitro et la Santé numérique sont à la fois moins nombreux** et avec **des chances de financements nettement inférieures** (18%).

Ces données **illustrent la différence de maturité des filières de la healthtech** avec à chaque bout de la chaîne, une **filière biotech plus « mature »** et une **filière santé numérique « jeune » qui nécessite de se structurer.** À ce titre, la *Stratégie d'Accélération Santé Numérique* issue du plan innovation santé 2030 est totalement en adéquation avec nos observations et répond parfaitement aux besoins de structuration actuels.

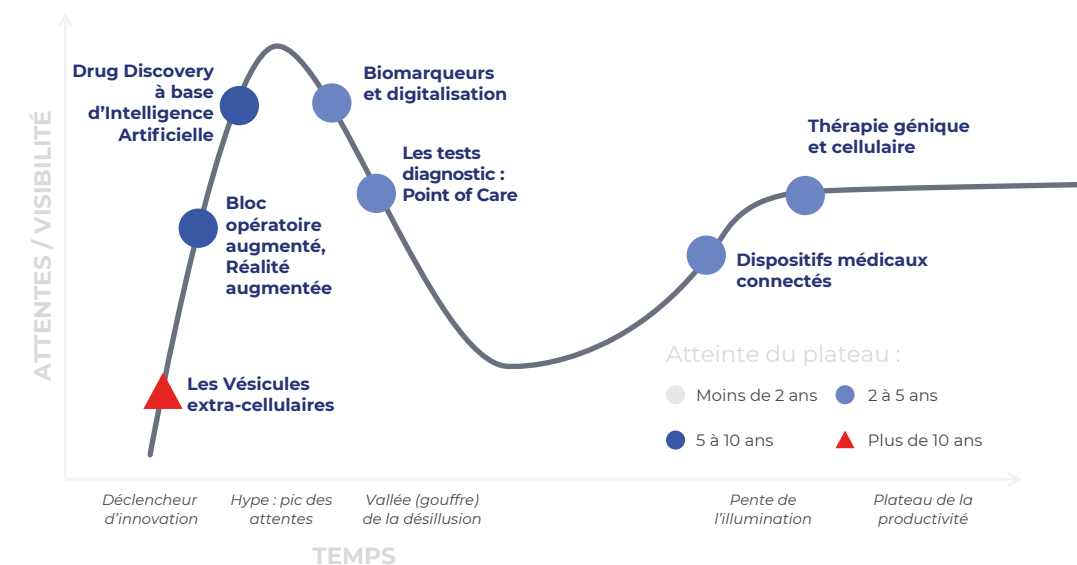
Paradoxalement, si les **projets de filière biotech** observés dans la base d'étude sont plus nombreux, ces projets **sont aussi ceux qu'on pourrait qualifier de « classiques »** et ils **n'incluent que très peu les technologies numériques comme les données de santé ou encore l'Intelligence artificielle.**

À l'inverse, ces **outils technologiques sont très présents dans les projets d'innovation de la filière medtech, Diagnostic in vitro ou Santé numérique.** Au sein de ces 3 filières, le virage « numérique » est bien enclenché et aujourd'hui, comme le souligne notre enquête digitale, un projet d'innovation est « forcément » multi-filières.

Le baromètre de l'innovation **confirme le fort tropisme de l'Oncologie sur l'Île-de-France**, puisqu'elle est, de loin, **la première aire thérapeutique ciblée dans les projets d'innovation (32% des projets).** Néanmoins, si les projets dans le domaine de l'Oncologie sont majoritaires, **ils ne sont pas plus financés en proportion.**

Ainsi, **si on regarde le Top 5 des aires thérapeutiques ciblées par les projets d'innovation**, un projet dans le domaine de l'Oncologie (1^{er}), de l'Immunologie (2^e), de la Cardiologie (3^e), de la Neurologie (4^e) ou des Maladies rares (5^e) **bénéficie des mêmes chances de succès pour une demande de financement public.**

En s'appuyant sur une série d'entretiens avec des experts du secteur, nous avons pu mettre en avant plus **spécifiquement 7 tendances d'innovations.** Nous avons choisi de représenter ces tendances sur **un modèle d'Hype Cycle** (Gartner) permettant d'appréhender leur **maturité respective.**



Positionnement des tendances d'innovation 2022 retenues sur un Hype Cycle (Modèle Gartner). (cf page 32 - 33)

Deux tendances transverses ont également été identifiées au cours de nos entretiens :

1- la Médecine 6P, et notamment les enjeux autour des parcours de soin et **2- les Jumeaux Numériques.** Ces **deux tendances transverses illustrent parfaitement l'importance de la digitalisation** pour les différentes filières de la healthtech puisqu'elles utilisent **largement les outils d'IA et les données de santé.**

Au sein de l'analyse de ces différentes tendances (innovations et transverses), **nous avons voulu apporter un éclairage en « entonnoir » en partant des dynamiques de marchés mondiales** et en descendant progressivement, en utilisant différentes bases de données publiques, pour **essayer d'apporter un éclairage sur le positionnement de la France en Europe et finalement de la région Île-de-France en France.**

Deux constats sont partagés sur les tendances à partir de leur caractérisation technico-économique :

- Les tendances identifiées en Île-de-France sont également stratégiques au niveau mondial et s'inscrivent dans les marchés à fort dynamisme, ce qui illustre un **positionnement de pointe** du territoire.
- La France est **« championne » de la recherche clinique quelle que soit la tendance** et l'Île-de-France s'illustre particulièrement dans ce domaine.

Ces tendances d'innovation sont liées aux progrès techniques, aux attentes des patients et à l'écosystème qui conditionnent leur évolution. Seul un suivi dans le temps permettra d'analyser leur diffusion et leur impact depuis la science fondamentale, jusqu'aux parcours de soin. Notre Medi'Scope vise à décrire et à apporter un éclairage sur ces évolutions.

Advisory Board.



François BALLET,
MEDICEN,
Président du Comité
d'Evaluation des Projets



Nathalie MANAUD,
LEEM,
Directrice innovation



Angel CEDAZO-MINGUEZ,
Sanofi,
VP Strategic Initiatives and
Scientific Relations-Europe



Amaury MARTIN,
Institut Curie,
Directeur Adjoint Institut
Curie Valorisation,
Données, Programme
Médico-Scientifique



Stéphanie DECOOPMAN,
AP-HP,
Directrice Générale
Adjointe



Fabien MATHIEU,
Ayming,
Partner and Managing
Director Finance,
Innovation



Antoine GROHEUX,
Medtronic,
Responsable Innovation



Franck MOUTHON,
France Biotech,
Président



Franck LE MEUR,
TechtoMed,
CEO



Sylvain POISSON,
Ayming,
Directeur de département
| Stratégie et Management
de l'Innovation



Jessica LEYGUES,
MEDICEN,
Déléguée Générale

01

L'innovation Santé en Île-de-France : définitions & concepts



Une définition ad-hoc de l'innovation santé

Avant de parler d'un baromètre des tendances d'innovation, il est indispensable de définir le terme « innovation » et de poser une définition.

Selon l'OCDE¹

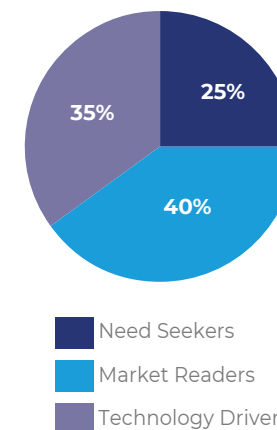
“Une innovation désigne un produit ou un processus (ou une combinaison des deux) nouveau ou amélioré qui diffère sensiblement des produits ou processus précédents d'une unité et a été mis à la disposition d'utilisateurs potentiels (produit) ou mis en œuvre par l'unité (processus).”

Pour ce baromètre, le périmètre a été volontairement restreint aux 3 types d'innovations suivantes parmi les 7 décrites par BPI France². Les innovations de modèles d'affaires, de marketing, commerciales ou sociales ont été exclues.

- 1 **INNOVATION TECHNOLOGIQUE**
 - Mise au point et / ou intégration d'une technologie nouvelle
 - Avancement significatif de technologies existantes
- 2 **INNOVATION DE PROCÉDÉ ET ORGANISATION**
 - Introduction de nouveaux procédés de conception et / ou de production
 - Transformations inédites dans l'organisation et le management d'entreprise, dans ses processus, dans sa logistique ou ses relations fournisseurs
- 3 **INNOVATION DE PRODUIT, SERVICE ET USAGE**
 - Développement d'un nouveau produit ou service
 - Amélioration significative dans la nature, les fonctions ou dans la manière d'utiliser un produit ou un service existant

La vocation de MEDICEN est de transformer l'excellence scientifique en valeur thérapeutique, économique, en processus industriel et en emplois. Les entretiens réalisés **ont conduit à mettre en évidence une définition personnalisée de l'innovation.**

Il existe trois stratégies d'innovation selon une étude de B. Jaruzelski publiée en 2014³:



- Les « **Need Seekers** » qui cherchent à **anticiper**, sur leur marché mais également au-delà, les nouvelles attentes afin d'être les premiers à y répondre.
- Les « **Market Readers** » qui sont **focalisés sur les clients existants et privilégient une innovation de type incrémental** pour mieux répondre à leurs attentes.
- Les « **Technology Drivers** » qui consistent à **s'appuyer massivement sur l'expertise technologique interne** et les capacités de R&D pour développer **des innovations radicales et incrémentales**.

Si toutes les stratégies d'innovation peuvent être efficaces, l'étude montre que dans la pratique, la **stratégie Need Seekers engendrerait le meilleur alignement de tous les facteurs** (stratégie, stratégie d'innovation, culture, style de leadership, organisation, capacités d'innovation, ...). Par ailleurs, elle est aussi celle qui conduirait **aux meilleurs résultats financiers**.

Les entretiens conduits ont permis de mettre en évidence que l'innovation au sens de **MEDICEN est très majoritairement « Need Seekers »**. Pour MEDICEN, l'innovation en santé doit répondre à un besoin médical.

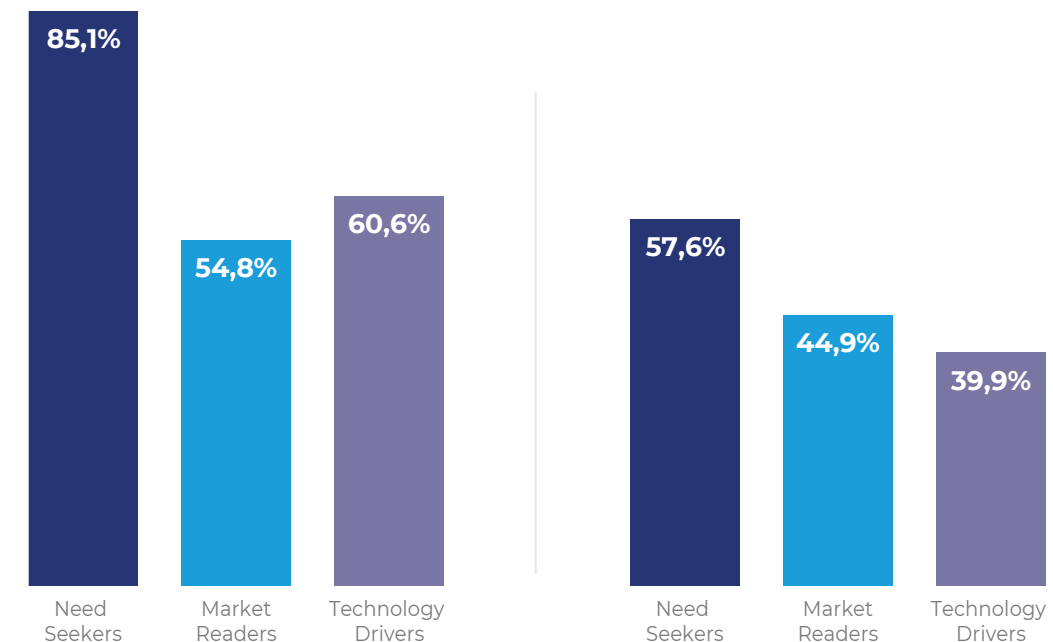


Figure 1 : Répartition des entreprises selon leur stratégie sur des critères d'innovation et financiers. À gauche : Pourcentage d'entreprises où les stratégies commerciales et innovations sont alignées. À droite : Pourcentage d'entreprises qui ont des résultats financiers supérieurs à leur concurrents.

¹ [https://www.oecd-ilibrary.org/sites/8cb76644-fr/index.html?itemId=/content/component/8cb76644-fr#:~:text=Une%20innovation%20d%C3%A9signe%20un%20produit,l'unit%C3%A9%20\(processus\).](https://www.oecd-ilibrary.org/sites/8cb76644-fr/index.html?itemId=/content/component/8cb76644-fr#:~:text=Une%20innovation%20d%C3%A9signe%20un%20produit,l'unit%C3%A9%20(processus).)

² D'après Innovation, Nouvelle génération. BPI France. Adapté pour les besoins de l'étude.

³ Pour exemple : Jaruzelski, B., Staack, V., & Goehle, B. (2014). Proven paths to innovation success.

Les projets d'innovation expertisés par MEDICEN sur les 3 dernières années : des projets post preuve de concept

Ce baromètre s'appuie sur la base de 314 projets d'innovation R&D évalués par MEDICEN au cours des trois dernières années.

Sur cette période 2019 - 2021, **268 projets** ont été labellisés. **37%** de ces projets labellisés ont finalement obtenu un financement public.

Les guichets de financement nationaux sont privilégiés par l'écosystème MEDICEN (63% pour l'ANR et la BPI), suivis par les guichets Régionaux (29%) puis européens (8%).

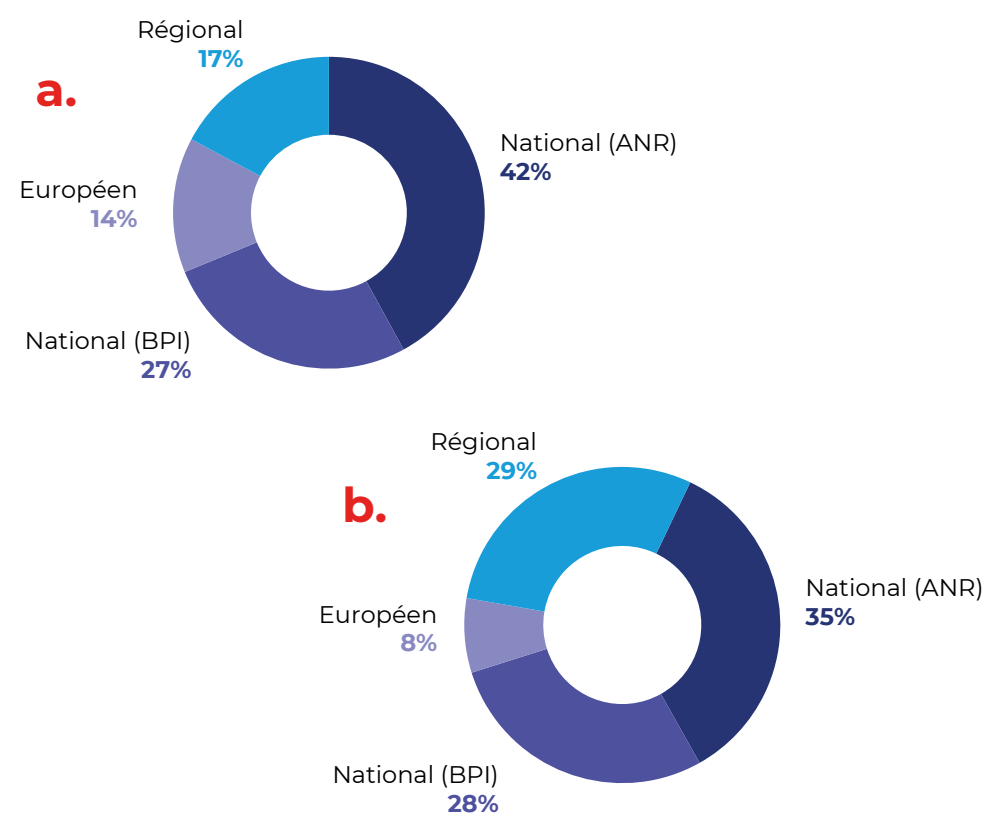


Figure 2 : Répartition des projets MEDICEN par guichet de financement (a) labellisés (b) financés



En termes de maturité, **63% des projets labellisés et financés sont de TRL supérieur à 4**, ce qui conforte la définition de l'innovation précédemment donnée (i.e. démonstrations sur un prototype à l'échelle du laboratoire). Seuls **37% des projets concernent des travaux précédant** la preuve de concept. Tous les autres projets ont passé ce seuil. **11% d'entre eux ont même dépassé le niveau 6 correspondant aux tests en environnement réel.**

Ce positionnement a été complété lors des entretiens par une indication d'arrivée sur le marché à **36% dans les moins de 2 ans et à 33% entre 2 et 5 ans.**

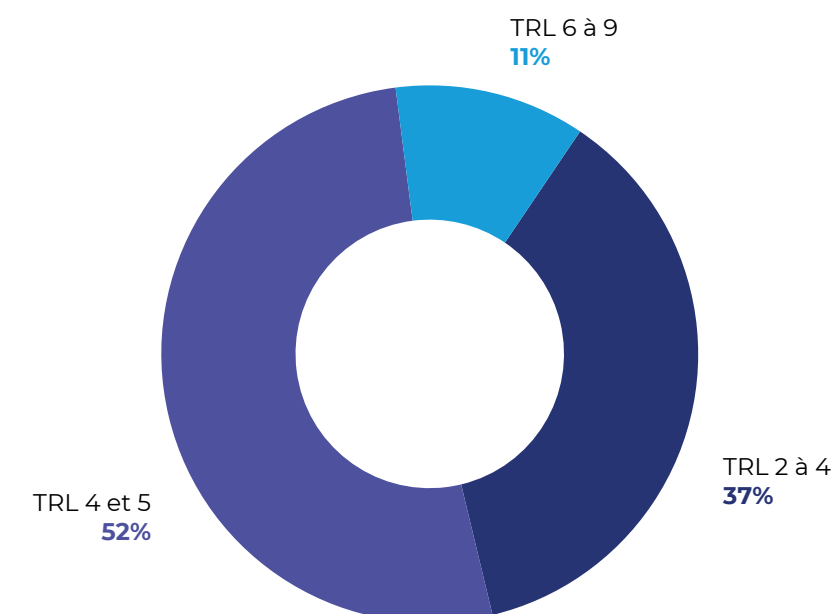


Figure 3 : Maturité, TRL d'entrée des projets financés

Le pourcentage de projets financés varie selon la filière

La filière biotech représente le plus grand nombre de projets d'innovation évalués par MEDICEN (34%). Elle est aussi plus financée comparativement puisque ces projets représentent 45% des projets financés totaux. La filière medtech représente le deuxième portefeuille de projets (32%) et de projets financés (30%). Les filières santé numérique et diagnostic *in vitro* représentent moins de évalués (20% et 14%, respectivement), et d'autant moins de projets financés (15% et 10%, respectivement). Cette plus faible représentation s'accroît sur le nombre de projets financés (15% et 10%, respectivement).

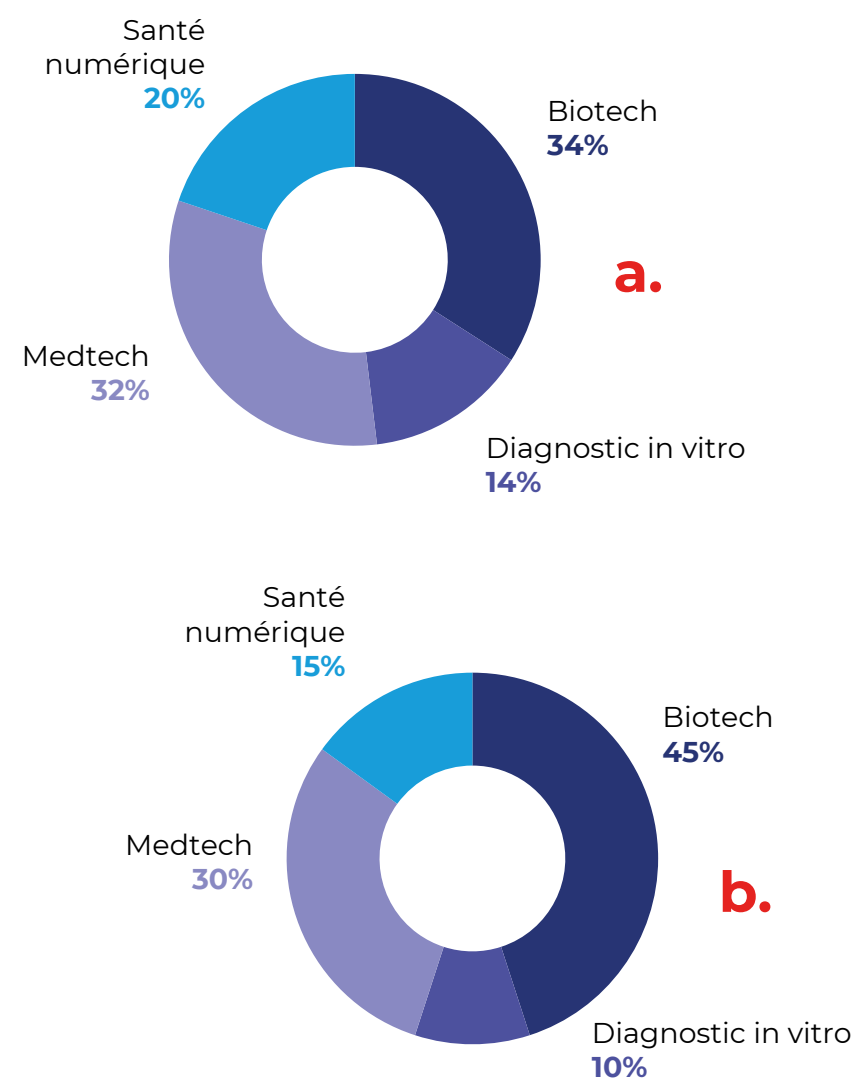


Figure 4 : Répartition des projets par filière (a) labellisés (b) financés

Le degré de digitalisation diffère largement selon la filière

L'analyse du TOP10 des axes technologiques des projets financés révèle que la digitalisation des solutions développées à travers la mise en œuvre de l'IA ou la mobilisation des données de santé est une réalité en medtech et dans les projets diagnostic. Cela favorise la pluridisciplinarité des projets et les liens dans la conduite des projets d'innovation.

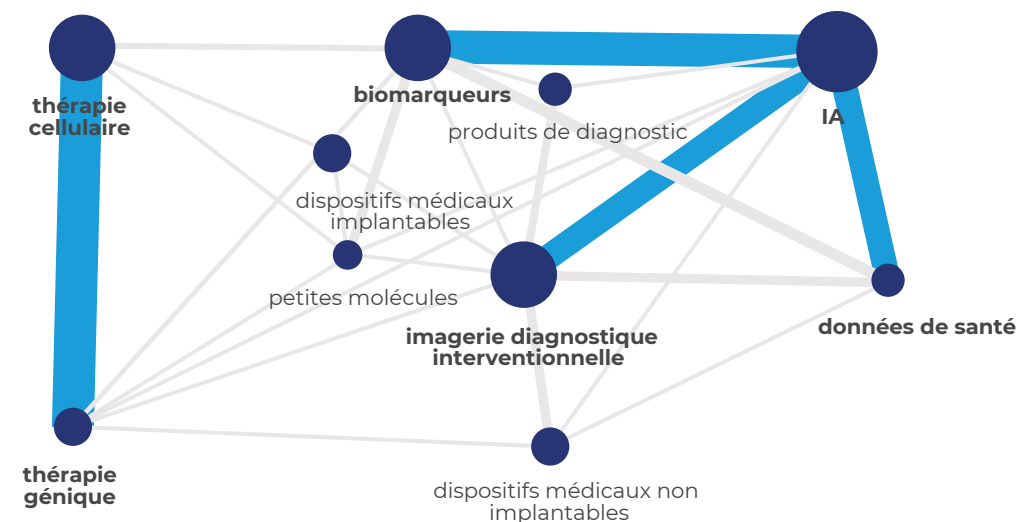


Figure 5 : Connexion entre les axes technologiques dans les projets

Cette digitalisation, c'est-à-dire l'apport de la filière numérique, la medtech et du diagnostic est visible à travers une co-occurrence significativement importante des axes technologiques (IA, Biomarqueurs, Imagerie Diagnostique Interventionnelle & Données de santé).

À l'inverse, la filière biotech semble isolée et ses axes technologiques peu connectés avec ceux des autres filières. Ainsi, les thérapies géniques et cellulaires sont largement associées entre elles mais présentent un degré d'interaction faible avec les axes technologiques des autres filières.

L'enquête digitale tend à confirmer cette analyse : 61% des répondants biotech étaient mono-filière alors que ceux des filières medtech, santé numérique et diagnostic *in vitro* sont majoritairement multi-filières.

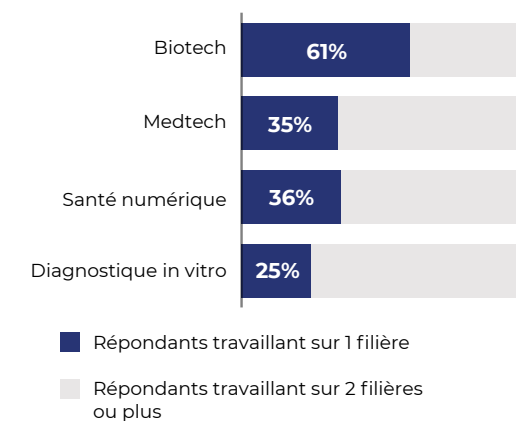


Figure 6 : Distribution des répondants à l'enquête digitale travaillant sur une ou plusieurs filières

Les chances de financement en fonction de la filière du projet : 3 grandes tendances

Le taux de financement des projets varie énormément en fonction de l'axe technologique passant de **13%** (biomarqueurs) à **66%** pour la thérapie génique, une observation cohérente avec les analyses précédentes. Les différents axes technologiques sont classables en 3 groupes sur la base de leur taux de financement final :

- **Groupe I - Filière biotech** : les axes technologiques thérapie cellulaire, thérapie génique et petites molécules **représentent un nombre de projets et un taux de financement importants (supérieur à 50%)**.
- **Groupe II - Filière medtech** : les axes imagerie diagnostique interventionnelle, dispositifs médicaux implantables et non implantables, **représentent un nombre de projets important et ont un taux de financement de 35%**. Ces données semblent néanmoins relativement faibles au vu de la richesse du territoire francilien.
- **Groupe III - Filières Santé numérique et Diagnostic *in vitro*** : les axes IA, Biomarqueurs, Produits Diagnostique, Données de santé **représentent à la fois le plus grand nombre de projets et ceux qui sont les plus faiblement financés (~18%)**.

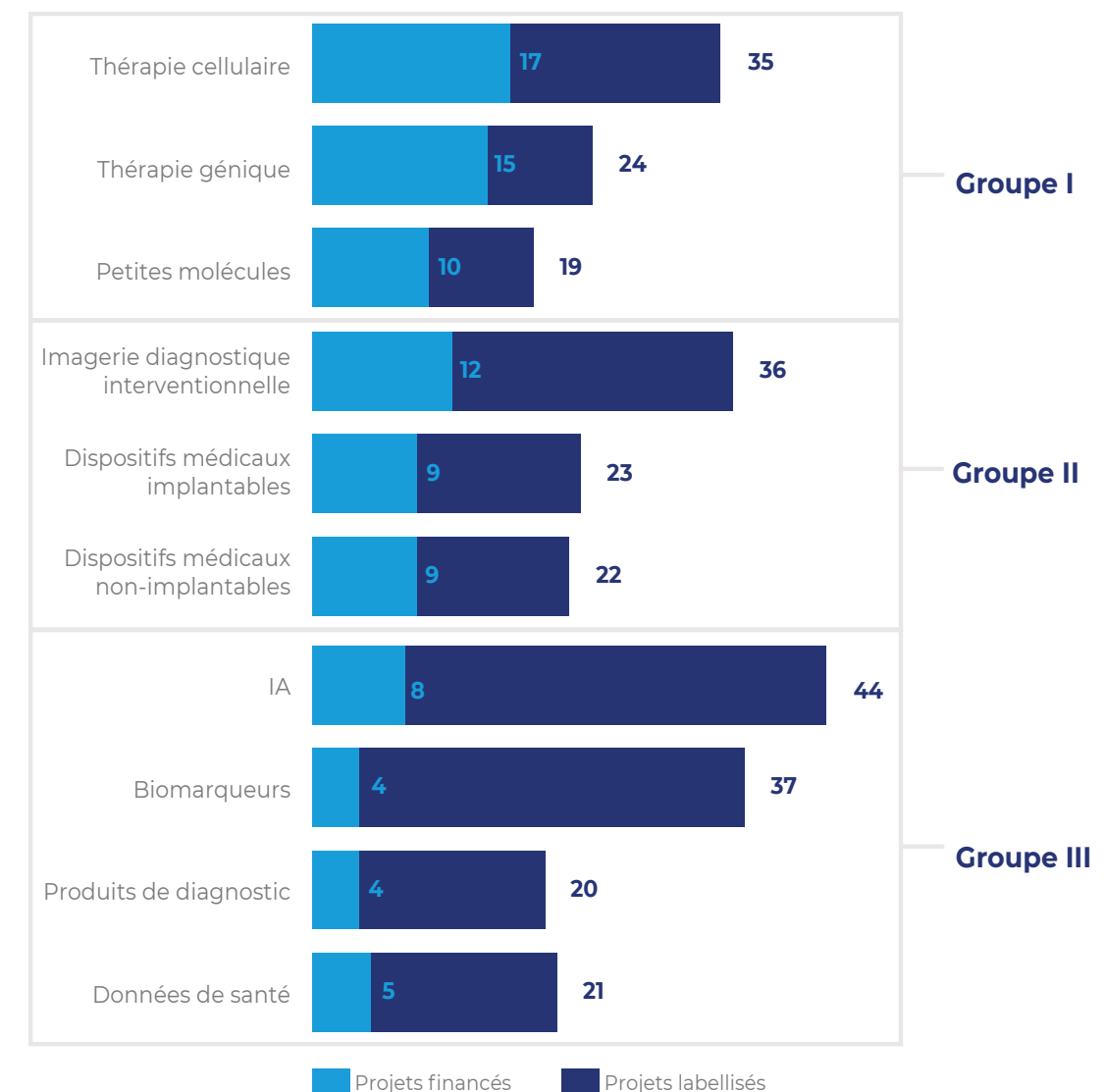


Figure 7 : Répartition des axes technologiques selon leur taux de financement final

La maturité de la filière biotech, plus importante, **explique partiellement les constats relatifs aux financements** : les critères de notation des AAP sont mieux cernés et les dossiers de réponse sont mieux préparés. À titre d'exemple, **la filière « Recherche-développement en biotechnologie » était déjà en 11^e position des filières innovantes les plus soutenues par BPI France en Île-de-France** sur la période 2013 - 2018 avec plus de 100 bénéficiaires⁴. À l'inverse, **la filière santé numérique est émergente et l'axe technologique « IA » reste peu mature**. L'étude réalisée en 2019 par l'OCDE illustre la maturité des travaux en IA à travers les financements des différentes agences. En France, seuls 20% des financements en IA alloués par l'ANR sur la période concernaient des applications médicales⁵.

Ces données illustrent **le besoin important d'une stratégie forte dans la filière santé numérique**. Ces enjeux ont d'ailleurs été identifiés et l'État a lancé dans le cadre de **France 2030, une stratégie d'accélération en santé numérique**. Les données des prochains baromètres des tendances de l'innovation permettront de suivre l'impact de la stratégie et la maturité de la filière santé numérique.

⁴ https://www.institutparisregion.fr/fileadmin/NewEtudes/000pack2/Etude_2490/NR_881_web.pdf

⁵ <https://oecd.ai/en/wonk/government-investment-ai-related-r-and-d>



Zoom sur La Stratégie d'accélération « Santé Numérique »

David SAINATI, Coordinateur interministériel de la Stratégie d'accélération « Santé numérique »

D'après ces premiers résultats du baromètre de l'innovation, quel regard portez-vous sur la filière santé numérique ?

La santé numérique est un secteur en pleine structuration notamment en termes d'usage, de confiance des acteurs et de modèles économiques. Le baromètre des tendances d'innovation de MEDICEN et Ayming illustre bien la dynamique actuelle avec l'émergence de nombreux projets innovants dans le numérique en santé et la nécessité d'accompagner et structurer la filière. La stratégie d'accélération « Santé numérique » n'ayant été lancée qu'en octobre 2021, l'impact des investissements publics dans le secteur ne sont, par nature, pas encore visibles dans le baromètre.

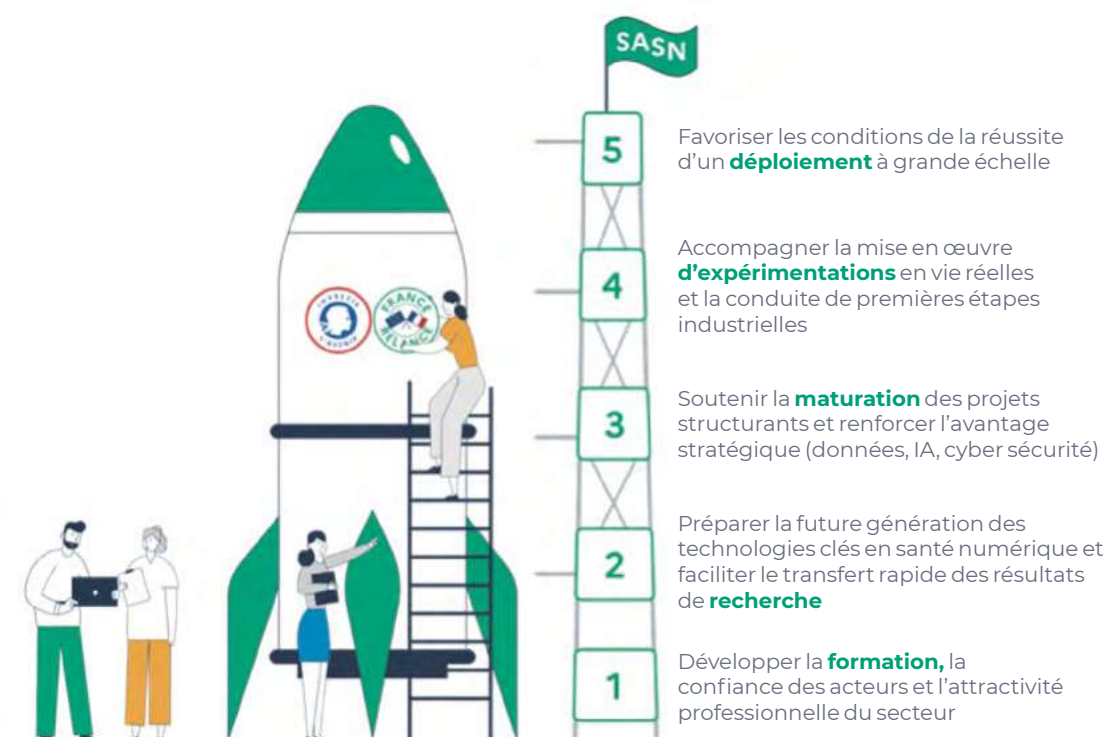
On constate un besoin d'une stratégie forte pour la santé numérique, quels seront les impacts de la stratégie d'accélération en santé numérique lancée dans le cadre de France 2030 ?

Développer une santé plus préventive, prédictive, participative, personnalisée et basée sur des preuves constitue le fondement de la stratégie d'accélération « Santé numérique ». Cependant ce changement de paradigme ne se fait pas instantanément... De nombreuses conditions doivent être réunies pour que, par exemple, l'IA en santé puisse rencontrer son public et que les soins et les pratiques en soient améliorés ; ou encore que les patients puissent être suivis à domicile par des professionnels de santé à distance grâce à des applications à forte valeur ajoutée à la fois interopérables, éthiques et sécurisées. Les programmes nationaux inédits sur le numérique en santé permettent de répondre à ces conditions préalables à savoir le partage fluide et sécurisé des données de santé (via 2Md€ du Segur numérique), la formation des professionnels, l'évaluation clinique des DM numériques et le développement de modèles économiques pérennes (via les 670M€ de la stratégie d'accélération « Santé numérique »). La réponse à ces enjeux permet de voir l'avenir du secteur de manière plus confiante et structurée, et ainsi faire de la France un leader en santé numérique.

Quelles sont les ambitions pour 2023 ?

L'année 2023 verra se concrétiser les premières réalisations comme l'émergence des premières formations en santé numérique issues de l'appel à manifestation d'intérêt Compétences & Métiers d'Avenir, les premiers tiers lieux d'expérimentation où les innovateurs pourront tester leurs innovations au plus près des professionnels et des patients, le lancement des entrepôts de données hospitaliers pour favoriser recherche et innovation, et bien sûr la prise en charge anticipée au remboursement pour les DM numériques et la généralisation de la télésurveillance.

Voilà
Voir l'avenir du
secteur de manière
plus confiante et
structurée, et ainsi
faire de la France
un leader en santé
numérique.



Innover dans quelles aires thérapeutiques ? L'oncologie, largement majoritaire

À l'inverse des axes technologiques, l'aire thérapeutique du projet n'influe pas sur ses chances de financement. Quelle que soit la filière, le taux de financement est proche de 40%.

L'oncologie est l'aire thérapeutique largement majoritaire que ça soit en nombre de projets totaux (106) ou en termes de projets financés (42).

L'importance de l'oncologie a été confirmée par l'enquête digitale puisqu'elle est l'aire thérapeutique n°1 quelle que soit la filière.

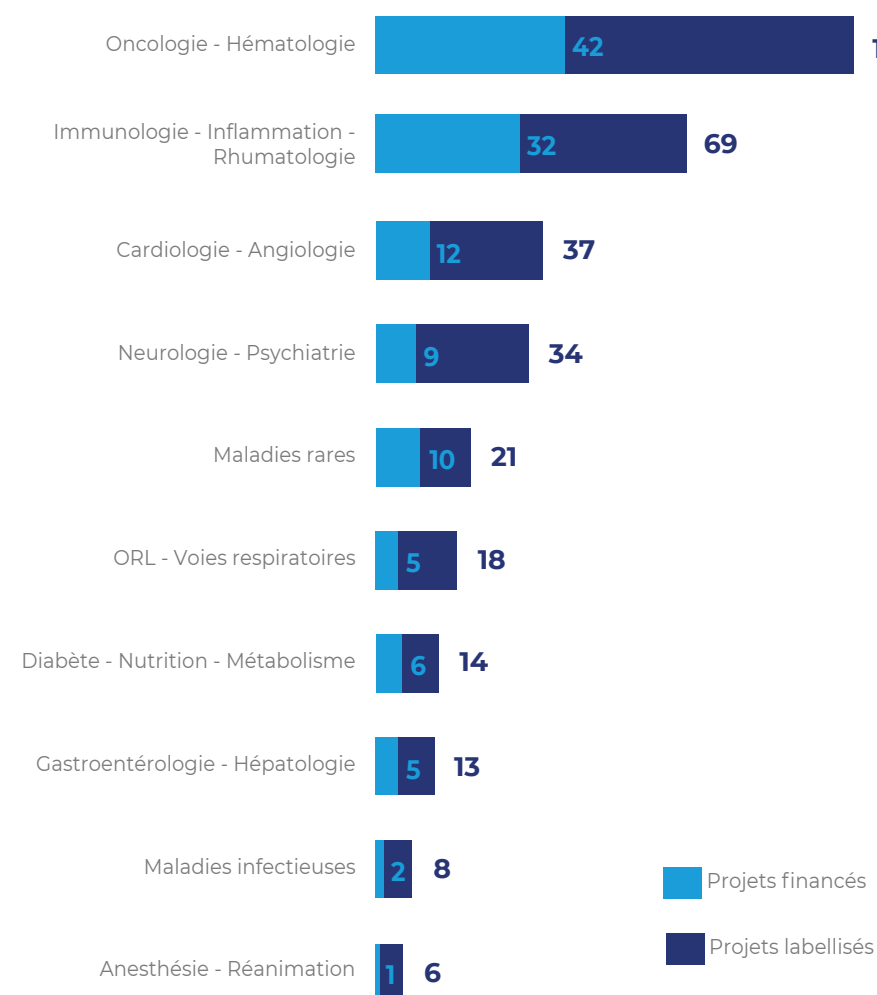


Figure 8 : Top 10 des aires thérapeutiques adressées par les projets à l'échelle francilienne

La comparaison des précédentes observations avec celles du panorama France Healthtech 2021 (de France Biotech) révèle **trois points forts**.

- 1. Aux niveaux national et régional, l'Oncologie reste le 1^{er} domaine thérapeutique adressé.** Cette prédominance est cohérente avec les observations à l'échelle internationale. Ainsi, **l'oncologie est également l'aire thérapeutique la plus adressée par les essais cliniques et le pipeline de R&D en 2020/2021** ⁶.
- 2. L'Île-de-France est un territoire particulièrement actif sur le domaine de la cardiologie,** notamment dans **la filière medtech** (3^e domaine en IDF vs 11^e en France).
- 3. Les maladies infectieuses sont moins adressées en Île-de-France (9^e position) que dans d'autres régions** (2^e domaine en France). Les pôles Lyonnais et Marseillais sont particulièrement actifs sur cette thématique.

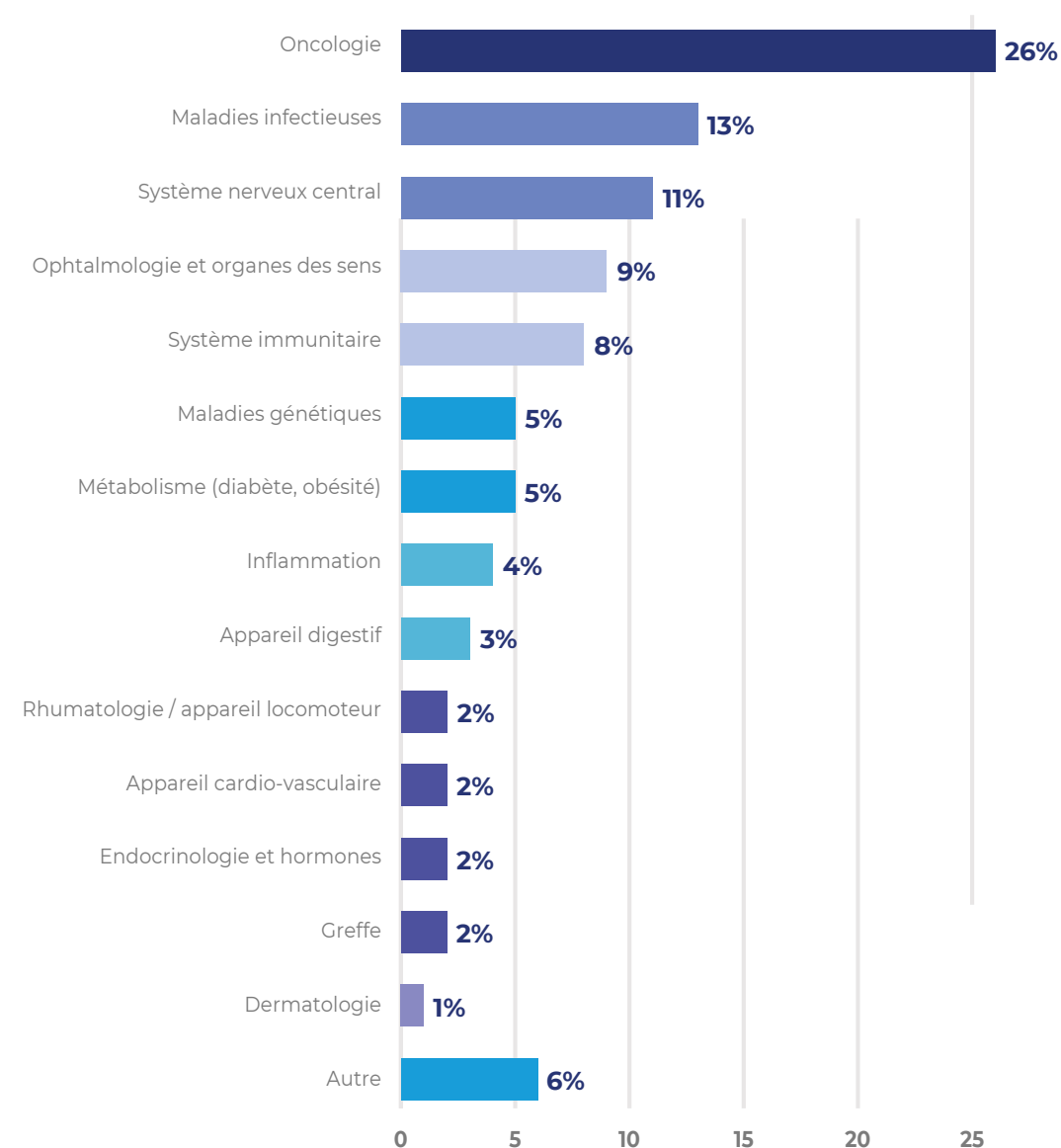


Figure 9 : Classement des domaines thérapeutiques d'après le panorama France Healthtech 2021

⁶ https://pharmaintelligence.informa.com/-/media/informa-shop-window/pharma/2021/files/infographic/pharmard_whitepaper.pdf

Zoom sur le Paris Saclay Cancer Cluster

Eric Vivier, Président du Paris Saclay Cancer Cluster

D'après ces premiers résultats du baromètre de l'innovation, quel regard portez-vous sur l'oncologie en France ?

Au vu des résultats du baromètre, je suis assez satisfait de voir la place de l'oncologie et de l'immuno-oncologie dans les projets industriels en Île-de-France. Cela prouve que la lutte contre le cancer a une place forte dans les projets de R&D en France, du fait d'une réelle nécessité d'apporter des solutions innovantes aux patients. Pour rappel, ce sont 20 millions de personnes qui sont diagnostiqués d'un cancer chaque année au niveau mondial, même si ce chiffre est très sous-estimé au vu de la disparité de l'accès au diagnostic. Pour autant, malgré l'excellence scientifique existante sur cette aire et les progrès réalisés dans le traitement des cancers, il reste des besoins non couverts. Je pense notamment à l'amélioration des traitements pour faire chuter les résistances primaires et secondaires des patients, mais également à une meilleure association des projets actuels avec les technologies digitales.

On constate que l'oncologie est une aire thérapeutique largement majoritaire dans les projets analysés, quelles sont les prochaines étapes de développement ?

Selon moi, c'est tout l'enjeu de l'intégration des innovations numériques dans cette aire thérapeutique qu'est l'oncologie. À l'évidence, nous devons accélérer le développement des projets sur les thérapies innovantes. Nous sommes face à des processus très longs qui se comptent en décennies et en milliards d'investissements. C'est là que rentrent en jeu de nouveaux usages des données patients qui peuvent permettre une accélération significative des projets R&D en oncologie. L'usage et le stockage de ces données doivent être réfléchis. Ainsi, au Paris Saclay Cancer Cluster (PSCC) nous souhaitons mettre en place un réseau fédéré de données interopérables avec une réelle réflexion sur l'harmonisation et la qualité de ces données et sur la facilité de requêtes entre les différentes structures, dans le respect de la réglementation. Cette ambition, au-delà de proposer les meilleures thérapies pour les patients, est également un levier économique pour les entreprises françaises.

Le Paris Saclay Cancer Cluster (PSCC) a été lancé en février 2022, quelles sont les ambitions de ce cluster ?

Le Paris Saclay Cancer Cluster est une association fondée par cinq membres fondateurs : Sanofi, Gustave Roussy, l'Inserm, l'Institut Polytechnique de Paris et l'Université Paris-Saclay. Notre ambition est d'accélérer la mise à disposition de traitements, de dispositifs médicaux et de solutions de diagnostic innovants en oncologie. Ce cluster vise à réunir tous les acteurs du monde de la recherche académique, de l'industrie et de l'innovation dans ce même objectif. Depuis notre lancement en février, nous comptons aujourd'hui plus de 60 partenaires qui souhaitent s'investir pour inventer l'oncologie de demain. Nous avons répondu à l'appel à manifestation d'intérêt Biocluster afin de développer un cluster qui puisse également irradier à travers tout le territoire et participer au rayonnement de la France dans l'oncologie.



Nous comptons aujourd'hui plus de 60 partenaires qui souhaitent s'investir pour inventer l'oncologie de demain.



- | | |
|---|--|
| 1. Paul Brousse (AP-HP) | 8. Villejuif biopark incubator (6 000 m ²) |
| 2. Gustave Roussy Hospital (85 000 m ²) | 9. Early cancer detection center |
| 3. Research center (40 000 m ²) | 10. Métro (Lignes 14 et 15) |
| 4, 5, 6. Spaces to host start-ups and industrial projects | 11. Prospective Oncology Center (40 000 m ²) |
| 7. Perelis (7 000 m ²) | |

La filière santé en Île-de-France

Selon une étude de l'Institut Paris Région réalisée en 2019, la filière santé représente **+56 000 employés** en Île-de-France dont **+3 000 employés dédiés à la R&D en biotechnologie**.

	Total	Part du total en %
Fabrication de produits pharmaceutiques de base	1 430	3
Fabrication de préparations pharmaceutiques	12 750	23
Fabrication d'équipements d'irradiation médicale, d'équipements électromédicaux et électrothérapeutiques	2 840	5
Fabrication de matériel médico-chirurgical et dentaire	5 820	10
Commerce de gros (commerce interentreprises) de produits pharmaceutiques	30 070	53
Recherche et développement en biotechnologie	3 080	6

Figure 10 : Effectifs salariés des six activités du noyau de la filière santé en Île-de-France et leur part respective, 2019.

La distribution sur le territoire francilien des employés dédiés à la R&D montre qu'une **grande majorité des effectifs sont à Paris (75) - 53%**. **L'Essonne (91) est deuxième avec 23%** avec des zones de concentration comme le Genopole à Evry ou Paris Saclay à Gif sur Yvette et Palaiseau. En troisième, vient le territoire des Hauts de Seine avec **7% des effectifs**.

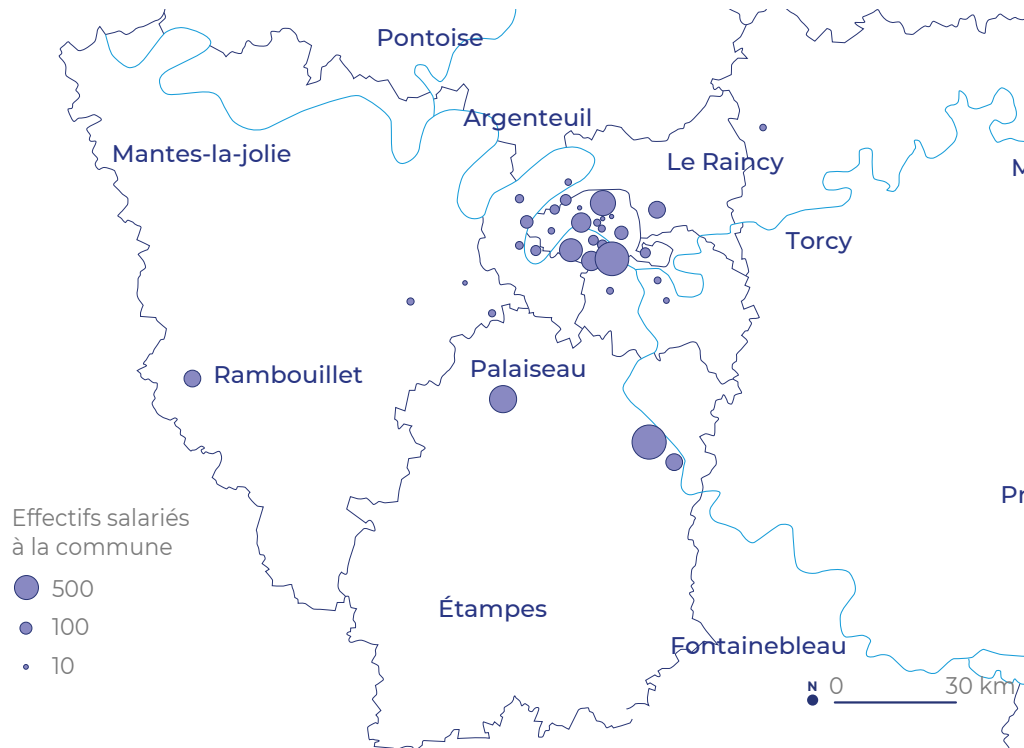


Figure 11 : Distribution sur le territoire francilien des employés dédiés à la R&D

D'après le panorama France Healthtech, **la filière PME healthtech comprenait en 2021 +10 000 emplois directs, l'Île-de-France représentant 22% des effectifs**. À l'image des observations sur la prédominance de la biotech en nombre de projets, l'analyse montre que cette filière est également la première en effectifs (36%). En revanche, si la medtech est largement représentée dans les projets, elle ne couvre que 20% des effectifs. Et que logiquement la majeure partie de ces effectifs occupent des postes de R&D.

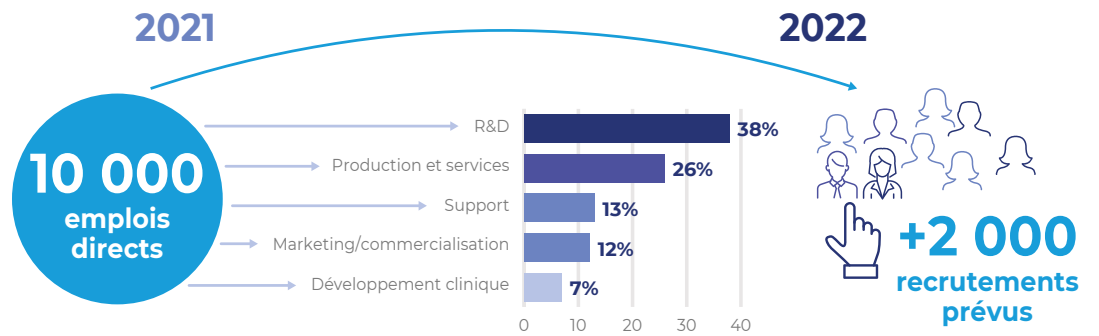


Figure 12 : Analyse des effectifs au sein des PME françaises et potentiels de croissance en Île-de-France

Selon le Panorama, l'Île-de-France représentera **+30% des recrutements nationaux prévus en 2022 soit +600 employés**.

	Biotech	Medtech	E-santé
Répartition des effectifs (2021)	36%	20%	33%
Répartition des recrutements futurs (2022)	31%	31%	27%
R&D	48%	46%	30%
Dév. clinique	17%	11%	6%
Prod. service	12%	14%	23%
Support	12%	5%	7%
Comm. marketing	5%	17%	30%
Autres	6%	6%	4%

Figure 13 : Répartition des effectifs 2021 et perspective de recrutements 2022, source : Panorama France Healthtech 2021, analyse Île-de-France

02

Les tendances d'innovation 2022.



Quelles tendances d'innovation en Île-de-France ?

Les tendances d'innovation ont été établies sur la base de **19 entretiens** qui ont généré **197 citations d'innovation regroupées en 26 grandes tendances d'innovation**.

Ce classement se base sur :

- 2 critères quantitatifs (nombre de **citations**, moyenne des **notes** données en prévalence),
- et 1 critère qualitatif (le **positionnement de l'IDF**).

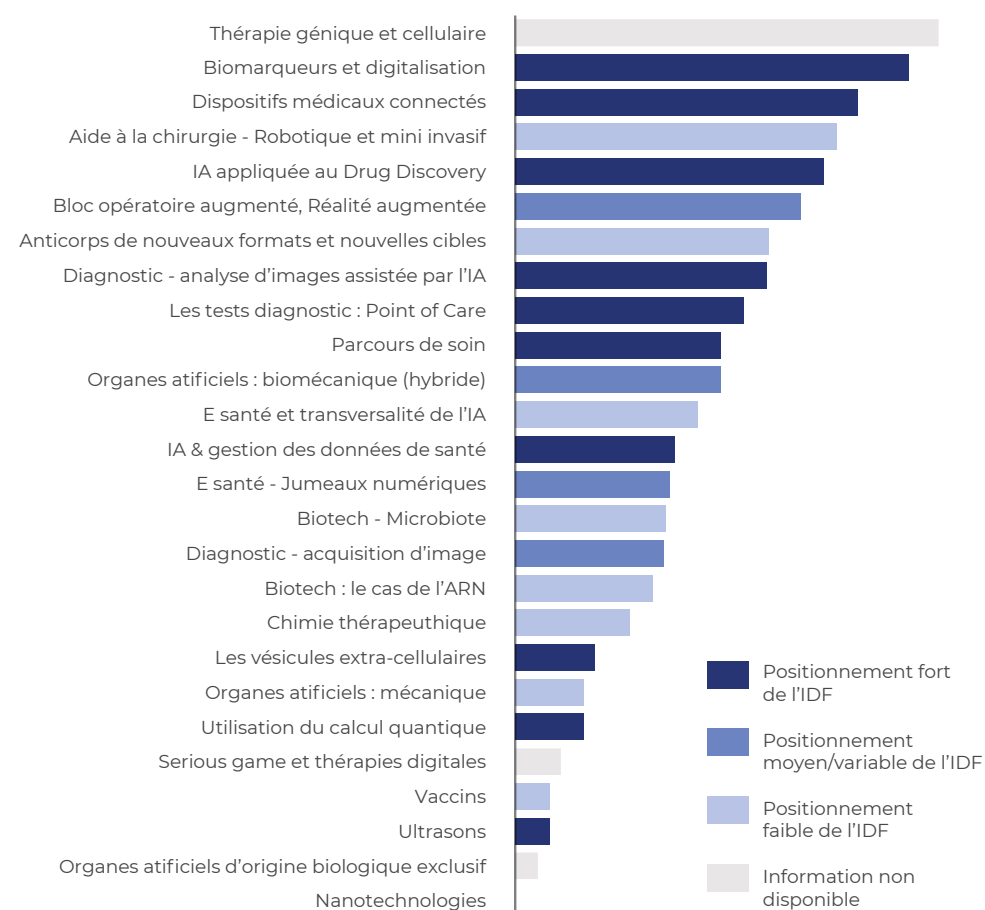


Figure 14 : Classement des tendances d'innovation 2019 - 2022 identifiées lors des entretiens avec les experts.

En tenant compte de nos échanges avec l'Advisory Board de l'étude, l'équipe MEDICEN et sur la base de ce classement, nous avons pu déterminer 9 tendances d'innovation pour cette première édition :

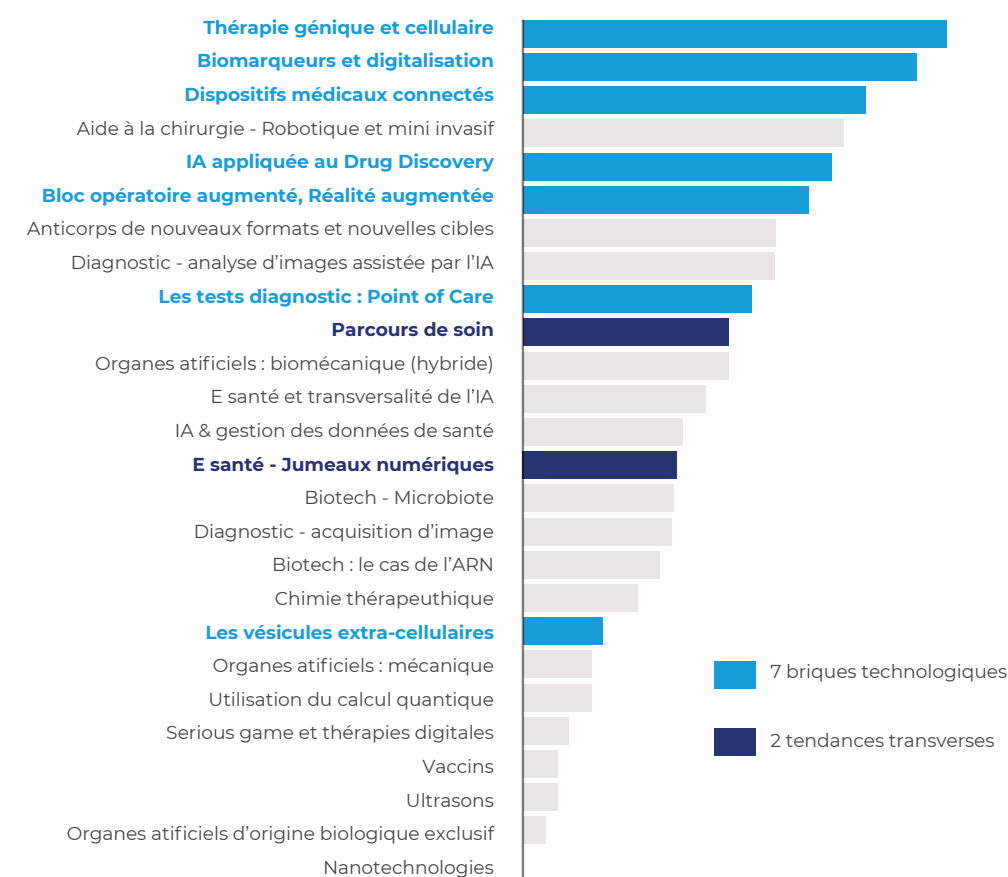


Figure 15 : Tendances d'innovation et briques technologiques 2019 - 2021 retenues pour étude dans ce baromètre.

Pour cette première édition, nous avons décidé de **positionner les 7 briques d'innovation sur un Hype Cycle** proposé par Gartner. Grâce à un recoupement de 4 données convergentes :

- L'enquête digitale réalisée auprès de l'écosystème
- Les analyses des entretiens menés auprès des experts
- Les interviews / contributions de l'équipe MEDICEN
- Les interviews / contributions de l'Advisory Board de l'étude

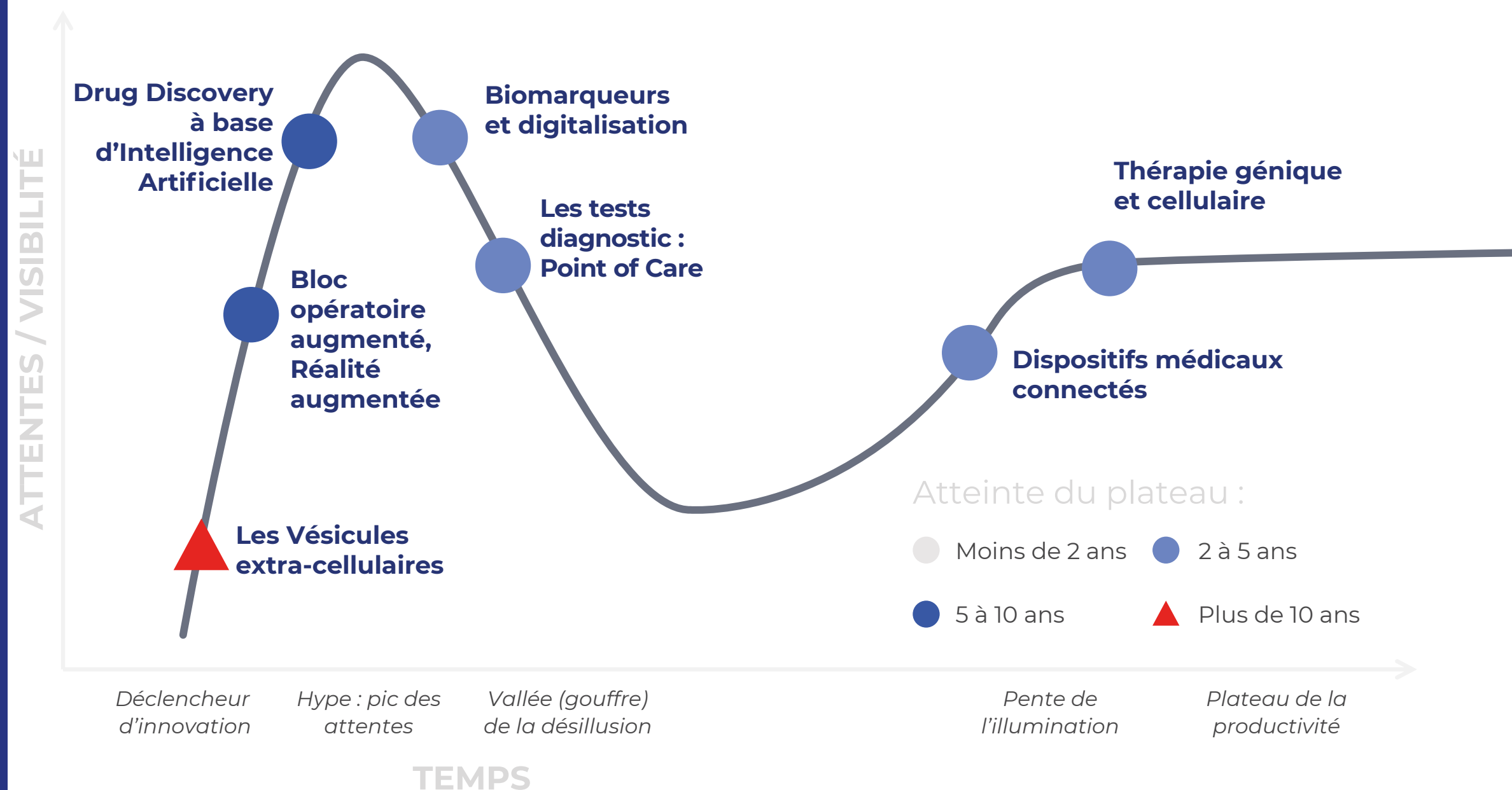


Figure 16 : Positionnement des tendances d'innovation 2022 retenues sur un Hype Cycle (Modèle Gartner). Le positionnement sur l'axe des abscisses illustre la maturité, le positionnement en ordonnées les attentes et enfin les pictogrammes la célérité possible des développements.

Les vésicules extracellulaires : une tendance jeune avec un potentiel d'application très large

POINTS CLÉS

1

Une tendance émergente
avec des perspectives
marché très fortes

2

Une tendance mobilisant
encore fortement la
recherche fondamentale

3

L'Île-de-France, territoire le
plus dynamique en France

Définition et dynamique globale :

les vésicules extracellulaires : nouvelles pistes de
thérapies et de diagnostic

Connues depuis une trentaine d'années, **les vésicules extracellulaires sont de petits sacs vésiculaires sécrétés par toutes les cellules de l'organisme et capables de transporter diverses molécules hors de la cellule**. Elles ont la particularité d'avoir un contenu **qui reflète globalement celui de la cellule** dont elles sont issues. Elles représentent un groupe hétérogène que l'on divise en trois fractions principales :

- Les exosomes (40 - 150 nm) ;
- Les microparticules (200 - 1000 nm) ;
- Les corps apoptotiques (50 - 2000 nm).

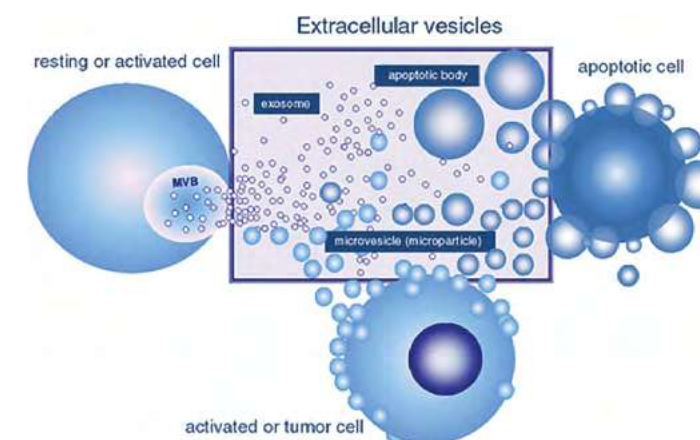


Figure 17 : Représentation schématique des vésicules extracellulaires. Les principales populations comprennent les exosomes, les microvésicules et les corps apoptotiques. Pour simplifier la figure, il n'est pas indiqué que les cellules libèrent tous les types de vésicules. *Source : György et al. 2011.*

À titre d'exemple, le marché mondial des exosomes devrait atteindre **2,28 milliards** de dollars US en 2030 versus les **3 millions** de dollars US estimés en 2016. Les vésicules extracellulaires **forment une tendance d'innovation récente car très peu de publications et brevets apparaissent avant 2009**. Leur augmentation est conséquente et met en évidence le dynamisme de cette innovation. Le nombre de publications **est passé de 8 en 2009 à plus de 4000 en 2021 (x500)**. Parallèlement, le nombre de brevets est passé de 10 à 718 (x70) sur la même période.

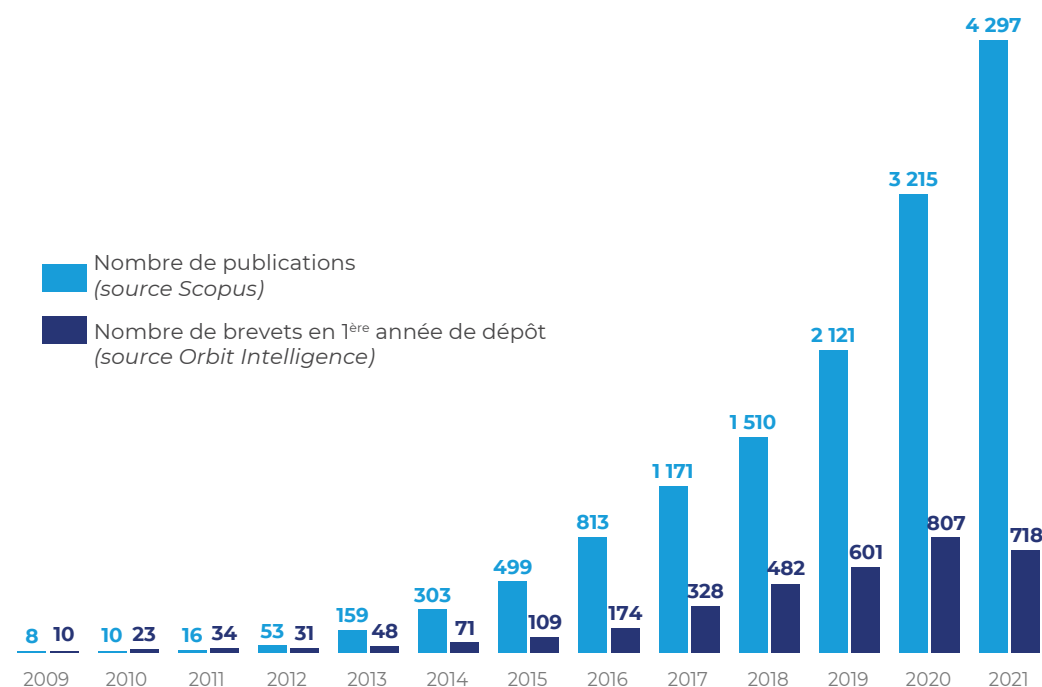


Figure 18 : Tendances mondiales de publications et de brevets sur les vésicules extracellulaires sur la période 2009 - 2021

La France en Europe

La France a suivi sur la période 2019 - 2021 la tendance internationale d'augmentation des recherches sur les vésicules. Elle se positionne néanmoins **qu'au 8^e rang mondial** en termes de publications scientifiques.

À l'échelle européenne, la France apparaît comme un acteur majeur de la recherche clinique sur le sujet, apparaissant en **1^{ère} position en nombre d'études cliniques devant l'Italie et l'Allemagne**. En revanche, l'analyse des projets financés classe la France au **6^e rang européen**.

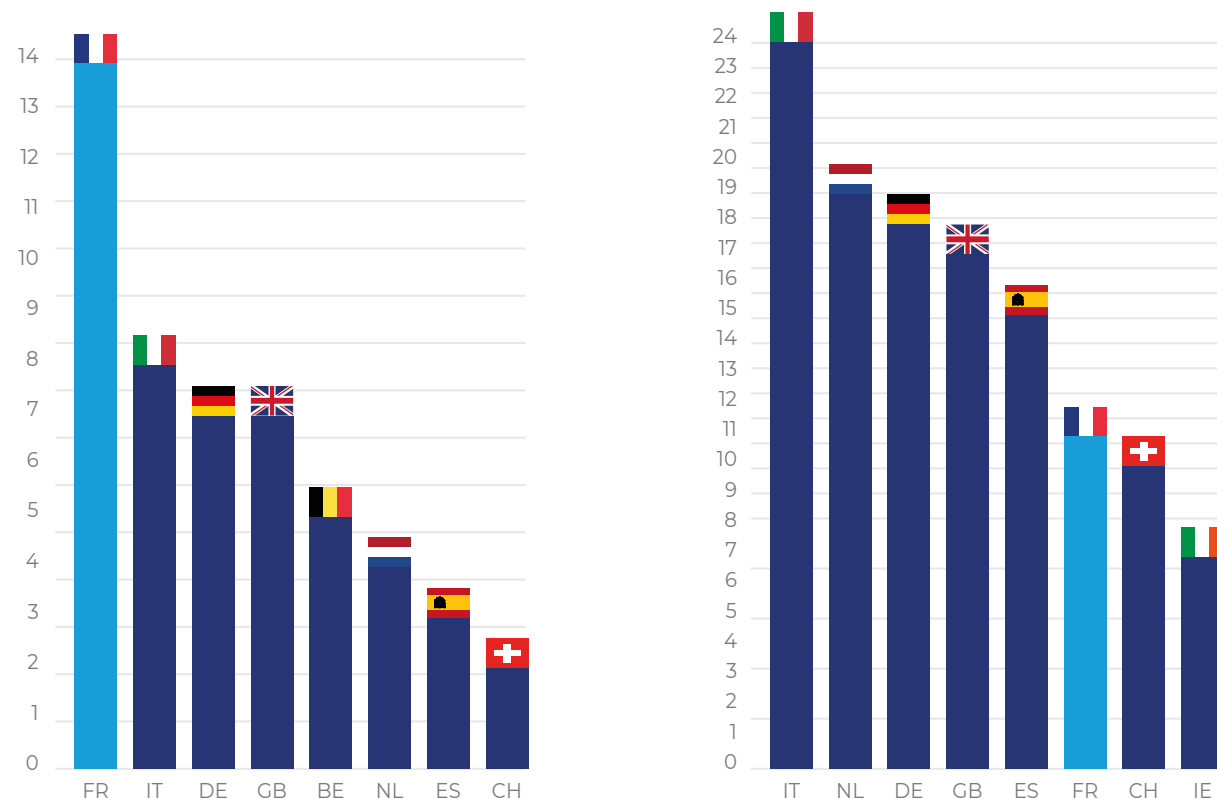


Figure 19 : Classement des pays en nombre d'études cliniques (à gauche) et en nombre de projets de recherche financés (à droite) sur la période 2019 - 2021 et sur une zone géographique restreinte (Allemagne, Angleterre, Belgique, Espagne, France, Italie, Pays-Bas et Suisse). *Source : Orbit*

La Région Île-de-France : une concentration d'acteurs à l'échelle nationale

L'analyse via ScanR sur la période 2019 - 2021 montre la distribution nationale **des acteurs des différents projets sur les vésicules extracellulaires et souligne un tropisme fort pour l'Île-de-France**. Cette dynamique régionale se retrouve également dans la distribution nationale des publications scientifiques. Le top 5 des contributeurs en termes de publications montre **une forte implication de structures de recherche nationales ayant des centres en Île-de-France** mais également la forte implication des structures franciliennes avec l'Université Paris Cité, l'Institut Curie et Sorbonne Université.

ScanR nous montre que, tant **au niveau national que francilien les acteurs publics sur le sujet sont largement majoritaires, reflétant ainsi une tendance encore peu mature** principalement portée **par des travaux de recherche académique / universitaire**.

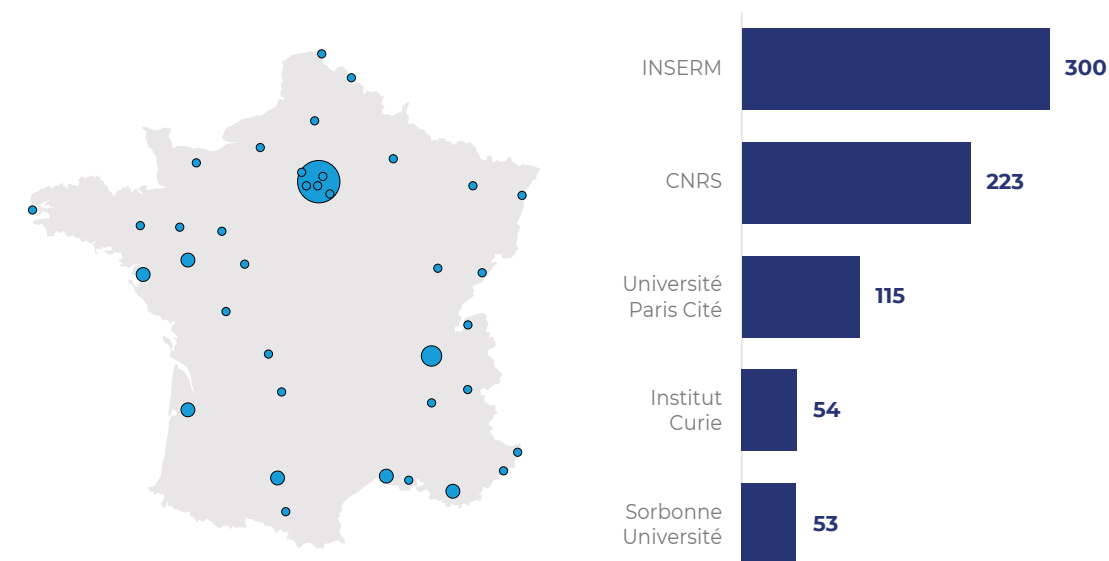


Figure 20 : Cartographie des affiliations de publication par ville sur la période 2019 - 2021

Figure 21 : Top 5 des affiliations

Limites : le défi de la standardisation et de la réglementation pour une tendance d'innovation en évolution

La normalisation / standardisation des méthodes biochimiques et physiques d'études au niveau européen sera indispensable compte tenu de la diversité de taille, composition etc. des vésicules⁷.

⁷ https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2021/12/msc200698/msc200698.html

Focus Projet IMPROVE Île-de-France Leader Bioproduction



Nicolas ROUSSEAU, COO d'EverZom

Pouvez-vous nous détailler le projet IMPROVE porté par votre entreprise ?

EverZom est une spin-off de l'Université de Paris Cité/CNRS développant la première CDMO européenne dédiée aux vésicules extracellulaires (VEs). L'entreprise valorise une technologie reposant sur la stimulation mécanique de cellules par turbulence permettant d'augmenter par 100 les rendements de bioproduction. La scalabilité de la technologie a été validée dans des bioréacteurs GMP de 10L avec des cellules souches mésenchymateuses de tissu adipeux (volume suffisant pour une phase 1 clinique). Actuellement, le procédé de production se fait en batch et l'on se débarrasse des cellules en fin de procédé alors qu'elles ont encore une très bonne viabilité. Le projet IMPROVE, réalisé en partenariat avec les équipes du Pr Larghero de la plateforme MEARY de l'APHP et du Dr Brun-Silva de la plateforme IVeth de l'université Paris Cité, consiste à développer un procédé de production séquentielle - ie consistant à stimuler plusieurs fois de suite des cellules et réaliser plusieurs récoltes de surnageant enrichi en VEs. Ce développement devrait nous permettre de multiplier le rendement de production par au moins 3 pour atteindre un facteur 300 par rapport aux technologies traditionnelles. Pour valider cette amélioration, il convient de vérifier le maintien des propriétés biologiques des VEs par tests *in vitro* réalisés par MEARY et des propriétés biophysiques et biochimiques réalisés par IVeth.

Le baromètre nous montre que ce sujet est principalement porté par des acteurs académiques. Comment la collaboration avec de tels acteurs a pu vous aider dans le développement de ce projet ?

Le domaine des VEs demeure encore émergent et donc l'expertise fondamentale est majoritairement détenue par les équipes académiques (uniquement 4 sociétés en France alors que plus de 100 équipes académiques). Nous n'avons pas les équipements d'analyse de haute précision dont dispose la plateforme IVeth comme l'A4F (Fractionnement par couplage flux) ou le Raman et le savoir-faire pour les utiliser, ni l'expertise sur des tests *in vitro* de MEARY et c'est donc assez naturellement que nous nous sommes tournés vers ces deux partenaires académiques.

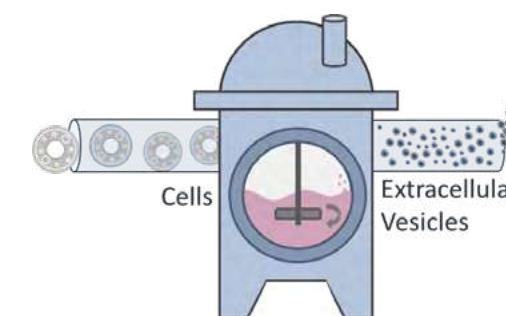


Au vu des résultats du baromètre, les vésicules extracellulaires sont caractérisées comme une tendance émergente. Selon vous, quels sont les enjeux pour développer cette tendance ?

Pour que les VEs soient une réelle solution thérapeutique dans une dizaine d'années, il est nécessaire de répondre aux enjeux suivants :

Le développement de l'intérêt des Big Pharmas et des fonds d'investissement privés qui passera par la réussite des premières biotechs du domaine comme Codiak, Carmine ou Evox, permettant ainsi de financer les nouveaux acteurs du domaine.

La mise en place d'un cadre réglementaire claire et simple. Le statut des EVs est celui d'un produit de biotechnologies comme les plaquettes alors que son procédé de production est proche de celui des MTI. Ce statut particulier empêche de réaliser des productions de grade clinique dans des plateformes comme celle de MEARY. C'est un sujet que nous adressons collectivement, nos partenaires académiques IVeth et MEARY sont ainsi très impliqués dans la facilitation de ce cadre réglementaire dans le cadre du groupe européen EVOLVE.



Le Bloc Opératoire Augmenté : la réalité virtuelle & augmentée

POINTS CLÉS

1

Une croissance attendue des marchés mais des défis à chaque étape (pré, per et post opératoire)

2

Deux principaux pôles actifs en France : l'Île-de-France et le Grand Est

3

La formation : le défi majeur pour favoriser l'adoption de la technique

Définition et dynamique globale : le Bloc Opératoire Augmenté (BOA)

Une multitude de domaines techniques existent en chirurgie assistée par ordinateur avec des objectifs complémentaires : améliorer l'efficacité d'une opération (assistants conversationnels, organisationnels), réduire les risques (chirurgie assistée par la robotique ou la réalité augmentée, jumeaux numériques) ou encore améliorer la formation des praticiens (simulation et réalité virtuelle). Les 3 axes suivants du parcours de soins opératoire sont concernés par ces révolutions :

- Le pré-opératoire (de la consultation avec le chirurgien jusqu'à l'arrivée de la personne dans le service d'hospitalisation en vue de sa préparation);
- Le per-opératoire (anesthésie et acte chirurgical);
- Le post-opératoire (fin de l'intervention jusqu'au recouvrement par le patient de son équilibre biologique et physiologique).

Le marché des **innovations au bloc opératoire est en pleine croissance**. Le marché américain des systèmes d'affichages en bloc opératoire **devrait par exemple doubler entre 2017 et 2025 pour dépasser le milliard de dollars**. Pour 2026, la prévision des bénéfices annuels en **applications technologiques en santé s'élève à 40 milliards USD pour la chirurgie assistée par la robotique** (source : Statista).

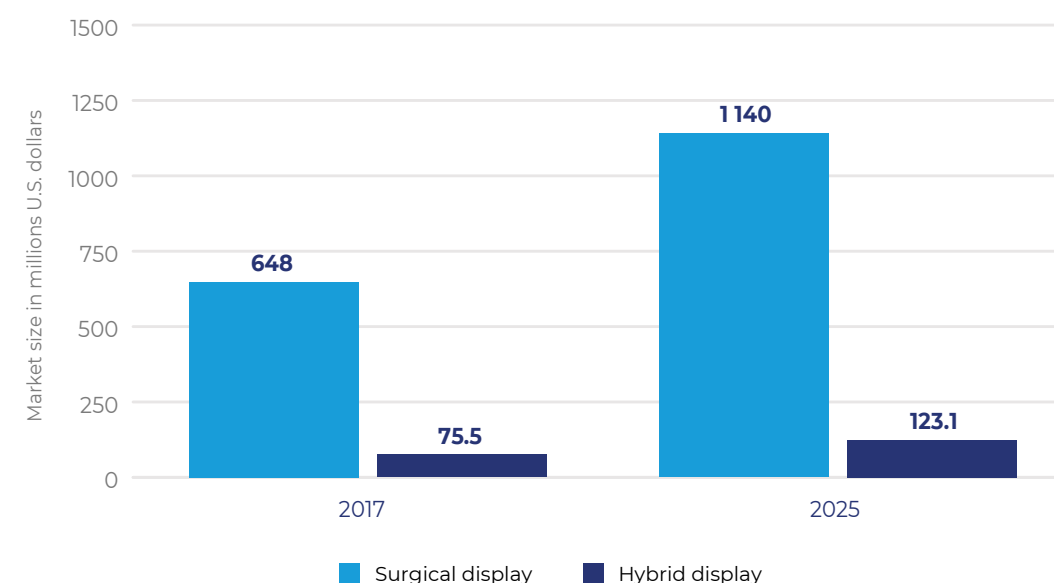


Figure 22 : Taille du marché mondial des systèmes d'affichage pour salles d'opération en 2017 et prévisions pour 2025, par type (en millions de dollars US). Source : Statista

La dynamique de publications, tant en littérature scientifique qu'en dépôt de brevets, montre **une augmentation du nombre de parutions dans les dernières années**. On constate, **sur cette tendance spécifiquement, un ratio brevets / publications beaucoup plus fort que sur d'autres tendances**. De même, à l'inverse de ce qui a été constaté sur d'autres tendances d'innovations présentées dans ce baromètre, **le Top 10 des déposants de brevets contient très peu d'organismes de recherche ou d'institutions publiques** : seul l'Université John Hopkins est présente là où on retrouve pour les autres tendances un équilibre de déposants publics et privés.

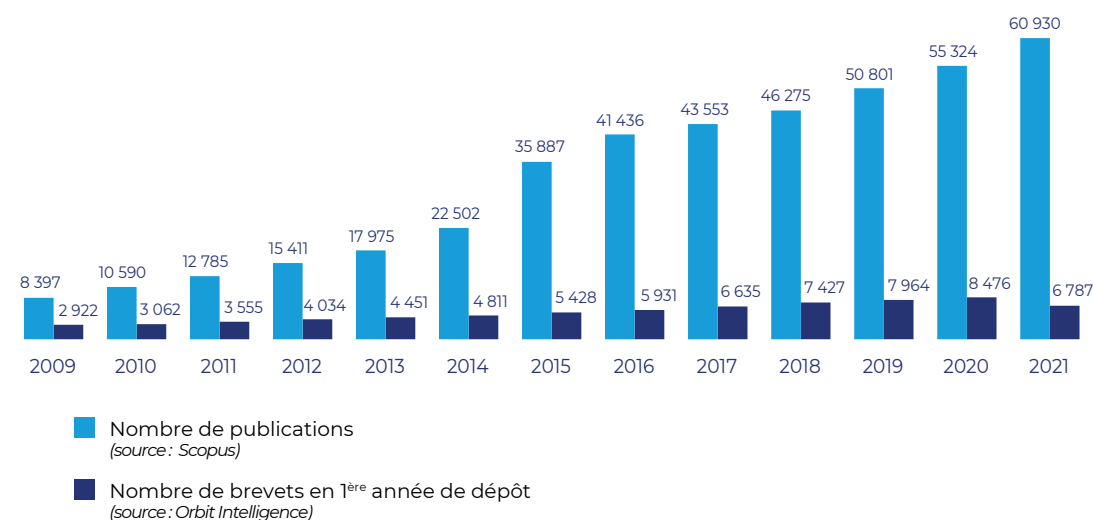


Figure 23 : Tendances mondiales de publications et de brevets sur la période 2009 - 2021

La France en Europe :

l'écosystème français autour de la réalité virtuelle appliquée à la chirurgie

Sur la période 2019 - 2021 **la France se positionne au 6^e rang mondial des pays en nombre de documents publiés.**

Avec **131 documents sur les 3 ans**, elle se positionne au **4^e rang au niveau européen** derrière l'Allemagne (218 documents), la Grande Bretagne (199 documents). La France est cependant au **2^e rang européen** derrière l'Angleterre en **nombre de projets financés** et est au **1^{er} rang** concernant **la recherche clinique avec 14 études cliniques** sur la période (source Orbit Innovation).

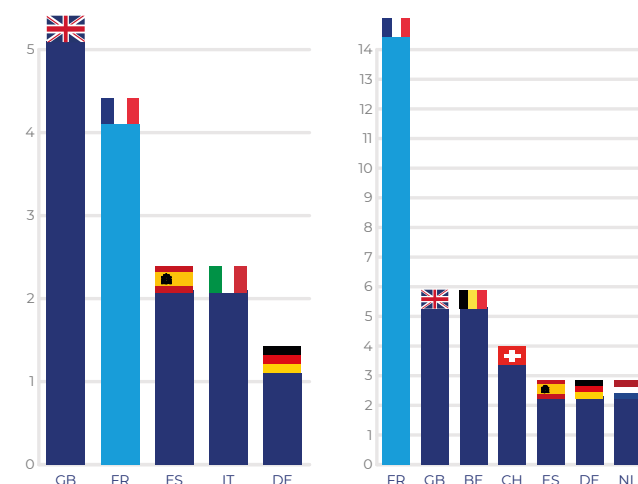


Figure 24 : Classement des pays en nombre de projets de recherche financés (à gauche) et en nombre d'études cliniques (à droite) sur la période 2019 - 2021 et une zone géographique restreinte (Allemagne, Angleterre, Belgique, Espagne, France, Italie, Pays-Bas et suisse). Source : Orbit

Les Régions Île-de-France et Grand Est :

deux régions motrices en France

L'analyse détaillée des contributeurs aux **131 articles publiés** montre la présence au niveau national de deux grands pôles : l'un francilien, l'autre strasbourgeois.

L'Île-de-France est également mobilisée sur **6 des 14 (43%) études cliniques identifiées sur la période 2019 - 2021**. Le second mobilise également l'université (de Strasbourg) ainsi que l'IRCAD.

La région Île-de-France, comme la France, ne possède pas de grand groupe européen mais d'un grand nombre de PME innovantes. Il est fondamental de soutenir ces acteurs afin de les faire croître en ETI pérennes, pour ne pas voir cette excellence disparaître sur les prochaines années.

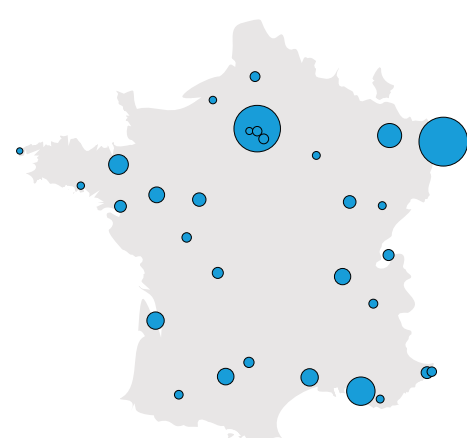


Figure 25 : Cartographie des affiliations de publication par ville sur la période 2019 - 2021

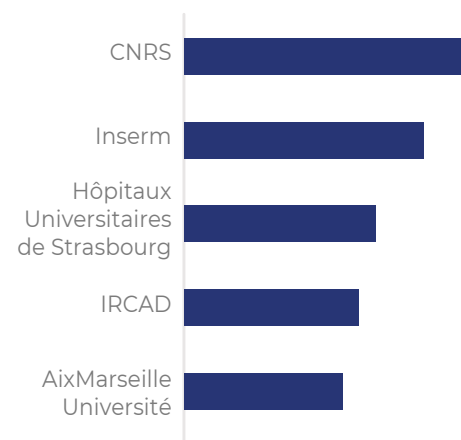


Figure 26 : Top 5 des affiliations

Défis scientifiques

et techniques et perspectives

Les défis du BOA sont divers et s'orientent par exemple autour de l'hétérogénéité des procédures et des disciplines chirurgicales, de la sonorisation du bloc opératoire⁸, la compréhension sémantique de l'imagerie médicale, le traitement sémantique de l'information par l'IA et bien d'autres⁹... Les défis liés à la réalité virtuelle dans ce contexte sont **à la fois techniques mais aussi dans la prise en compte des usages** pour l'adoption par le corps médical.

EXEMPLE DE VEROUS LIÉS À LA RÉALITÉ VIRTUELLE :

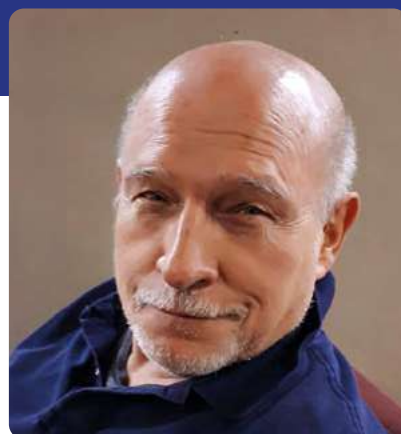
- 1** **Qualité des simulations et leur adaptabilité aux mouvements des patients** (identification des marqueurs de surface pour corréler les projections holographiques aux régions d'intérêt, etc...)
- 2** **Répondre aux besoins « d'usages » des chirurgiens** (commande vocale des systèmes d'assistance visuelle, identification d'étapes chirurgicales via la vision par ordinateur...)
- 3** **Quantification et qualification de l'utilité de la RV pour la formation médicale** (méthodes de transferts de compétences, prise en compte des risques de cybersickness...)

⁸ Matinfar, S., Nasser, M. A., Eck, U., Kowalsky, M., Roodaki, H., Navab, N., Lohmann, C. P., Maier, M., & Navab, N. (2018). Surgical soundtracks : Automatic acoustic augmentation of surgical procedures. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 13(9), 1345-1355. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s11548-018-1827-2>

⁹ Vercauteren, T., Unberath, M., Padoy, N., & Navab, N. (2020). CAI4CAI : The Rise of Contextual Artificial Intelligence in Computer-Assisted Interventions. Proceedings of the IEEE, 108(1), 198-214. <https://doi.org/10.1109/JPROC.2019.2946993>

Zoom sur la Chirurgie du Futur

Jean-Pierre Couffinhal, Membre du conseil d'administration
- Responsable robotique chirurgicale et formation, Académie
Nationale de Chirurgie



Au vu des résultats du baromètre, quel regard portez-vous sur l'innovation chirurgicale en France ?

Sous la pression forte et l'évolution rapide des progrès des 3 filières identifiées dans ce Baromètre de l'innovation : biotech, medtech, Santé numérique et diagnostic, potentialisées par l'IA, l'écosystème chirurgical effectue inexorablement un changement de paradigme au niveau mondial. La France suit et nous entrons dans l'ère de la chirurgie digitale, 4.0. Les innovations au bloc opératoire ne sont pas les éléments centraux de cette transformation. L'utilisation des données massives de santé, la génomique, les marqueurs de mutations... ouvrent la porte à la médecine de précision, personnalisée. Les actes chirurgicaux seront plus spécifiques et intégrés dans un parcours thérapeutique complexifié.

Comment des projets de blocs opératoires augmentés peuvent changer le parcours opératoire ?

Au niveau francilien, la Chaire BOPA, réalisation conjointe AP-HP /Institut Mines-Telecom, explore et valide avec de nombreuses start-ups les aspects bénéfiques que peuvent apporter des solutions de « cobotique » au bloc opératoire : précision interventionnelle avec notamment la réalité augmentée (augmenter les données des sens, vision, toucher, action de la parole) et amélioration de la qualité et gestion du risque, champ à forte valeur ajoutée (traçabilité en temps réel, suivi et analyse des procédures, déclenchement d'alertes contextualisées). L'utilisation de blockchains consolidant les données selon leurs chronologies, permettent la certification de compte-rendu et l'analyse d'événements indésirables.

Le baromètre nous montre trois verrous techniques et d'usages liés à l'utilisation de la VR en chirurgie. Comment une structure comme l'Académie peut aider à lever ces freins ?

L'Académie de chirurgie suit de près l'ensemble des évolutions technologiques. Plusieurs séances annuelles leur sont consacrées. La collaboration avec les pôles de compétitivité, principalement avec MEDICEN ou des structures comme l'Ircad, l'ISIR, nous informe sur l'état des recherches et développement. Par ailleurs, nous sommes proactifs auprès des pouvoirs publics en collaboration avec le SNITEM et France Biotech pour l'amélioration de l'accès des innovations au droit commun. Sans nomenclature, sans tarification provisoire l'avenir d'un produit même disruptif est incertain.



Congrès Chirurgie du Futur 2022 2^e édition • 20 octobre 2022

MEDICEN Paris Région organise pour la seconde année consécutive son événement Chirurgie du Futur. Cette journée inédite a pour objectif de réunir plus de 200 décideurs cliniques, industriels et acteurs de la recherche publique et privée pour répondre collectivement aux enjeux du futur de la Chirurgie.

Une rencontre inédite à l'échelle nationale

- 1 journée
- 12 exposants situés au cœur de l'espace restauration & networking
- +200 participants
- 4 heures de networking

Trois bonnes raisons de participer à Chirurgie du Futur

- **Identifiez** les acteurs motivés pour collaborer autour des nouvelles pratiques chirurgicales
- **Découvrez** les dernières innovations françaises pour répondre aux enjeux prioritaires de la chirurgie
- **Rassemblez** vos recommandations communes à soumettre aux autorités de Santé pour accélérer l'accès aux innovations chirurgicales

Pour plus d'information :

<https://chirurgie-du-futur.b2match.io/>



Drug Discovery : l'apport de l'intelligence artificielle

POINTS CLÉS

1

La France occupe une bonne position mondiale avec des acteurs industriels clés

2

L'IA, depuis l'explosion des techniques d'apprentissage statistiques, devient un outil incontournable

3

Les principales limites concernent l'accès aux données et la sécurisation de ces données de santé très sensibles

Définition et dynamique globale :

l'IA : un « game changer » dans les approches de Drug Discovery

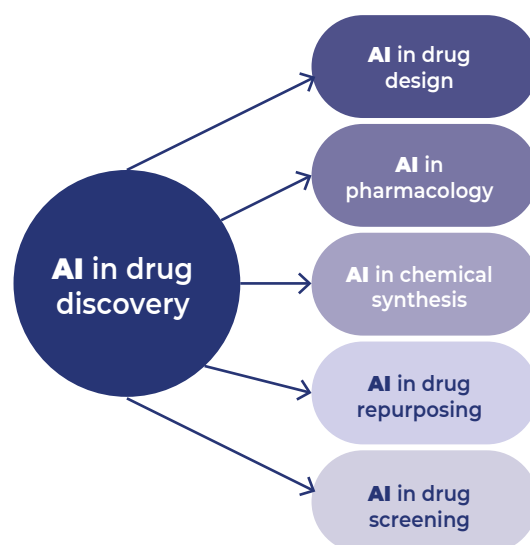


Figure 27 : Différentes applications de l'IA dans la découverte de nouveaux médicaments

La découverte de médicaments, « **Drug Discovery** » en anglais, est un processus critique dans la R&D par lequel de nouvelles entités thérapeutiques potentielles sont identifiées, en utilisant une combinaison de modèles computationnels, expérimentaux, translationnels et cliniques.

Arrivée depuis 10 ans, l'IA est dorénavant couramment utilisée dans la découverte de médicaments¹⁰.

Derrière le concept « IA dans le Drug Discovery » se cache en réalité des IA avec des fonctions différentes comme dans le « drug design », les aspects liés à la pharmacologie, les procédés de synthèses, le « drug screening » et le repositionnement de molécules.

¹⁰ Debleena P et al, Drug Discovery Today 2021

Drug Discovery :

enjeux de marché et enjeux technologiques

Les dépenses mondiales totales en R&D pharmaceutique ne cessent d'augmenter avec une prévision de **254 milliards de dollars pour l'année 2025** (source : Statista).

À lui seul, le marché lié au Drug Discovery devrait doubler entre 2016 et 2025 pour atteindre +71 milliards de dollars. Les prévisions à 2025 illustrent également la différence de maturité entre les différentes typologies de médicaments (petites molécules, médicaments biologiques, anticorps, etc.).

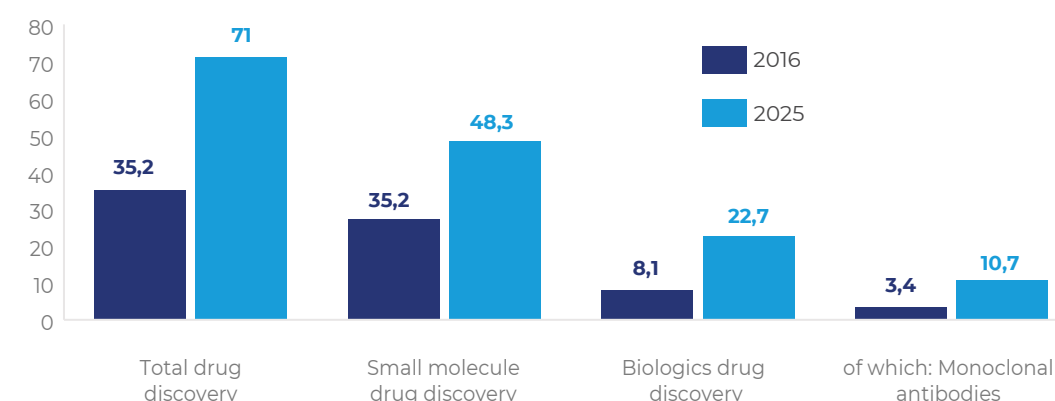


Figure 28 : Marché mondial de la découverte de médicaments par segment en 2016 et 2025 (en milliards de dollars américains).

À l'instar des perspectives marchés, la dynamique de publications scientifiques est constamment en hausse depuis 2009 (x2.4 en 10 ans). En revanche, le nombre de dépôt de brevets reste relativement stable sur la période. Le dépôt de brevets étant plus complexe dans le domaine de l'informatique, la tendance à la digitalisation en drug discovery, moins brevetable, se matérialise possiblement à travers ce plateau.

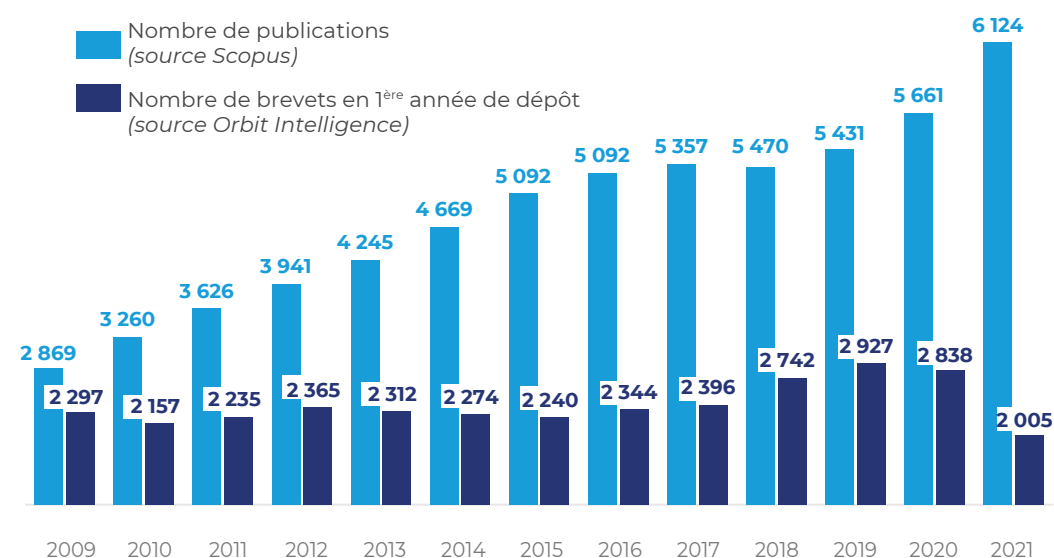


Figure 29 : Tendances mondiales de publications et de brevets sur la période 2009 - 2021

La France en Europe :

enjeux de marché et enjeux technologiques

Sur la période 2019 - 2021, la France se positionne **comme 11^e pays contributeur mondial en termes de publications scientifiques**. En revanche, elle se positionne au **5^e rang européen en termes de nombre de projets financés** sur la période 2019 - 2021.

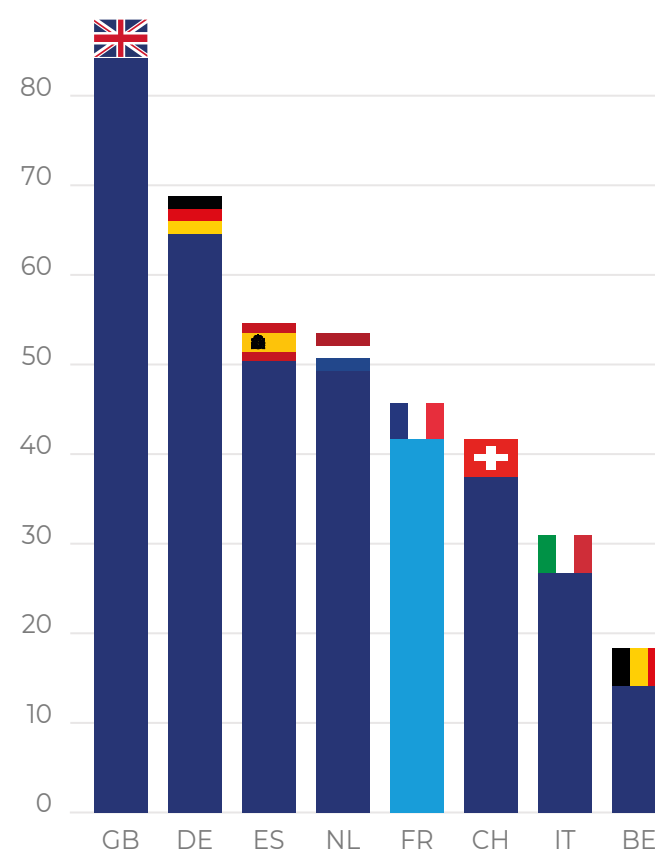


Figure 30 : Classement des pays en nombre de projets de recherche financés sur la période 2019 - 2021 et une zone géographique restreinte (Allemagne, Angleterre, Belgique, Espagne, France, Italie, Pays-Bas et suisse).
Source : Orbit

La Région Île-de-France :

une position de leader à l'échelle nationale

L'analyse selon les régions **montre un dynamisme francilien important tant en termes de publications scientifiques qu'en termes de projets financés**. Ainsi, dans le Top5 des contributeurs apparaissent l'Université Paris Cité, Sorbonne Université ainsi que des laboratoires de recherches rattachés au CNRS et INSERM. **Les analyses sur ScanR et Orbit Innovation montrent des résultats comparables** en termes de nombre de projets en France sur la période 2019 - 2021 (136 pour ScanR contre 128 pour Orbit). **L'analyse de l'origine des projets financés montre que l'île de France concentre 68 des 136 projets (50%).**

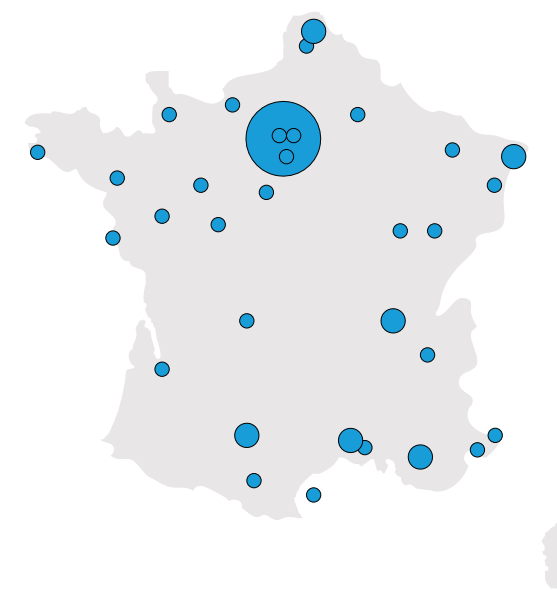


Figure 31 : Cartographie des affiliations de publication par ville sur la période 2019 - 2021

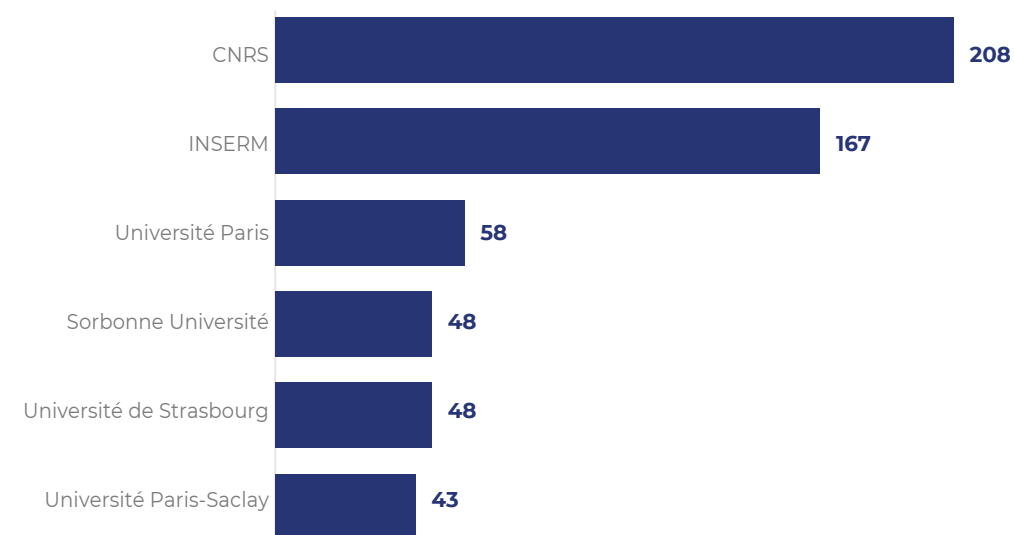


Figure 32 : Top 5 des affiliations



Focus

Projet Innov'up leader PIA - Spaya

Yann GASTON-MATHÉ, Fondateur et CEO d'Iktos

Votre projet SPAYA a été lauréat de l'appel à projet Innov'up Leader PIA, pouvez-vous nous détailler ce projet ?

Iktos est une société spécialisée dans l'application de l'intelligence artificielle à la chimie, et notamment à la conception automatique de nouvelles molécules d'intérêt pharmaceutique.

Notre cœur de métier est l'utilisation de l'IA pour la découverte de nouvelles entités chimiques et peptidiques, futurs candidats médicaments, grâce à notre technologie de modèles génératifs profonds pour la chimie. À l'issue de cette étape, il est capital de savoir rapidement et massivement si ces molécules peuvent être facilement synthétisées. C'est la mission principale de notre logiciel Spaya™ développé dans le cadre de notre demande de financement Innov'up Leader PIA. Spaya™ est outil d'intelligence artificielle à même de proposer les voies de synthèse les plus pertinentes en prenant en compte les critères et les contraintes du chimiste synthétique (chiralité, sélection d'intermédiaires de synthèses, de types de réactions envisageables, de prix maximal des réactifs utilisés, des fournisseurs, du nombre d'étapes de synthèse...).

Spaya™ est aujourd'hui utilisé mondialement aussi bien en milieu industriel qu'académique. À titre d'exemple, une version personnalisée de Spaya™ a été mise en place chez UCB, tirant profit de leurs données propriétaires (base de données de réactions et de building blocks).

En quoi l'utilisation de l'intelligence artificielle a changé la donne dans les approches « Drug Discovery » ?

En raison de l'accroissement de la taille des bibliothèques utilisées dans le criblage de nouvelles molécules et de la difficulté de l'optimisation moléculaire, il est pratiquement impossible pour les chercheurs d'explorer l'espace chimique sans l'aide de l'informatique. L'intelligence artificielle apporte une aide précieuse grâce à sa capacité à gérer une complexité croissante et à exploiter au mieux les données disponibles. Les bénéfices peuvent en être multiples comme par exemple avec la génération de molécules *de novo*, qui permet d'optimiser les molécules *in silico*. Après des étapes de prédiction et d'optimisation successives, seules les molécules pertinentes avec les paramètres désirés (activité, efficacité, sélectivité, accessibilité synthétique...), sont synthétisées, apportant ainsi de véritables gains de productivité aux projets.

De façon plus générale, et selon une étude du cabinet Bekryl, l'IA a le potentiel de générer plus de 70 milliards d'économies dans le processus de drug discovery à horizon 2028.



Les résultats du baromètre nous montrent que les principales limites de cette tendance reposent sur l'accès aux données et leur sécurisation. Comment votre plateforme ouverte peut aider à lever ces freins ?

L'accès à la donnée reste capital, c'est pourquoi chez Iktos nous avons noué des relations privilégiées avec nos partenaires que ce soit au niveau des bases de données réactionnelles que des catalogues de starting materials.

En ce qui concerne la sécurité des données, nous avons mis en place des mesures de protection aux meilleurs standards du marché et fait le choix d'un hébergement de Spaya dans le cloud chez AWS. Pour satisfaire les clients qui ont des contraintes de sécurité spécifiques, nous offrons la possibilité à nos clients de déployer Spaya dans leur propre infrastructure informatique, ce qui leur permet de conserver les données chez eux.

Par ailleurs, nous avons fait le choix de démocratiser Spaya™ auprès de la communauté scientifique en le rendant accessible en freemium. Ainsi pour y accéder, il suffit de créer un compte sur le site <https://iktos.ai/spaya/>.

Voir la vidéo explicative :

iktos.ai/spaya-overview/



Biomarqueurs et digitalisation : exploitation des données OMICs par l'intelligence artificielle

POINTS CLÉS

1

Une maturité précoce de développement et des défis scientifiques à relever comme la sensibilité et spécificité

2

Des attentes marché extrêmement fortes sur les diverses utilisations possibles des biomarqueurs

3

Un tissu académique riche en Île-de-France malgré une faible dynamique de financement des projets de R&D



Définition et dynamique globale :

Biomarqueurs : des attentes fortes

Les **biomarqueurs** ou marqueurs biologiques sont définis comme une « caractéristique qui est objectivement mesurée et évaluée comme un indicateur de processus biologiques normaux ou pathologiques, ou de réponses pharmacologiques à une intervention thérapeutique »¹¹.

Les tests compagnons sont des marqueurs dit prédictifs. Utilisés en association avec un traitement, ils permettent de stratifier les patients chez lesquels le traitement est susceptible d'apporter un bénéfice. Ils sont notamment **très prometteurs en oncologie**, aire thérapeutique la plus étudiée. Le marché des biomarqueurs en cancérologie est ainsi en croissance sur ces différents segments, illustrés ci-dessous pour le marché américain (**x4 en 10 ans**).

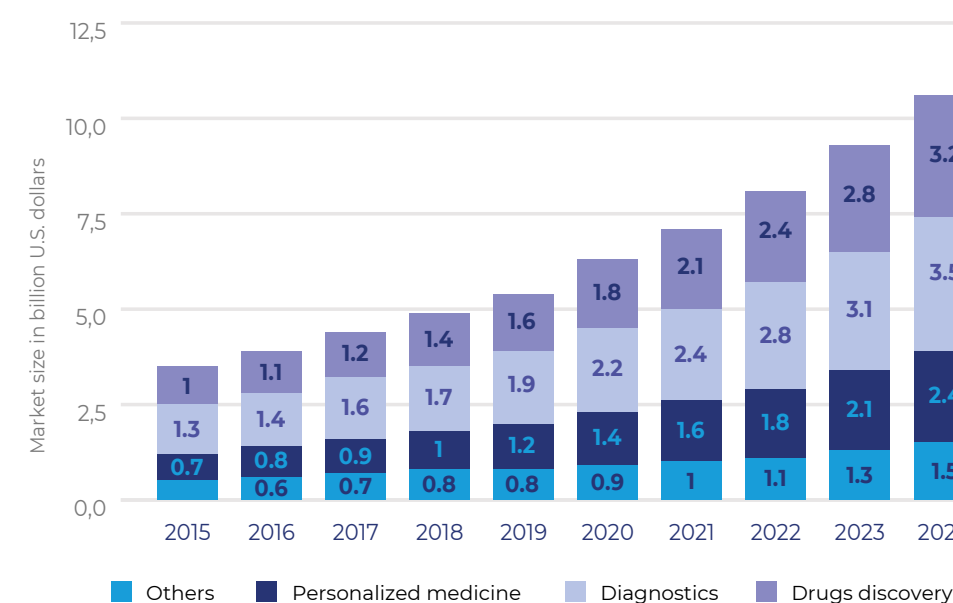


Figure 33 : Tendence du marché des biomarqueurs en oncologie entre 2015 et 2024 aux US. Source : Statista

¹¹ National Institute of Health, US

Cette dynamique de croissance mondiale autour des biomarqueurs est **également visible sur l'innovation avec un nombre croissant de publications (x7) ou de brevets (x2)** sur le sujet des biomarqueurs depuis 2009.

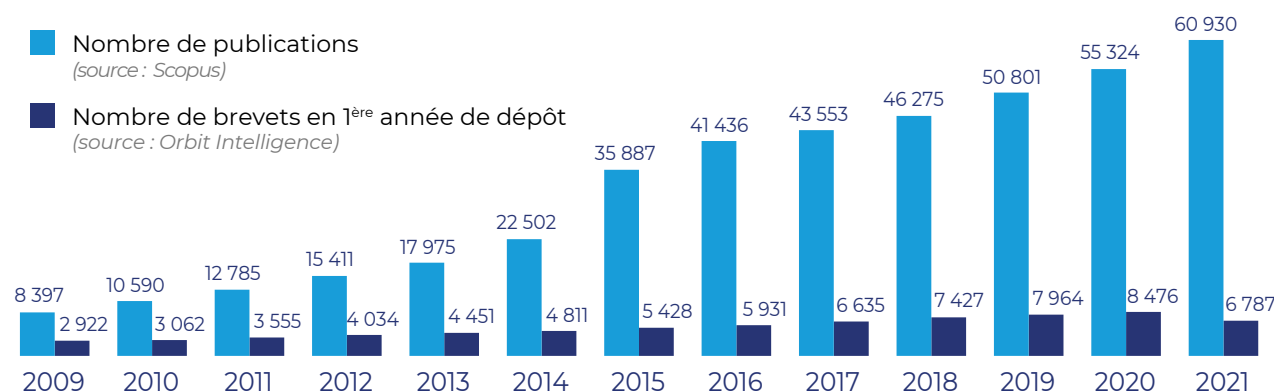


Figure 34 : Tendances mondiales de publications et de brevets sur la période 2009 - 2021

La France en Europe : le pays leader en termes d'études cliniques sur la période 2019 - 2021

La France est le **8^e contributeur** au niveau mondial en nombre de publications sur la période 2019 - 2021. Elle se place comme **championne de la recherche clinique sur les biomarqueurs parmi les pays européens devant la Grande Bretagne et l'Allemagne**, et juste derrière les États-Unis au niveau mondial.

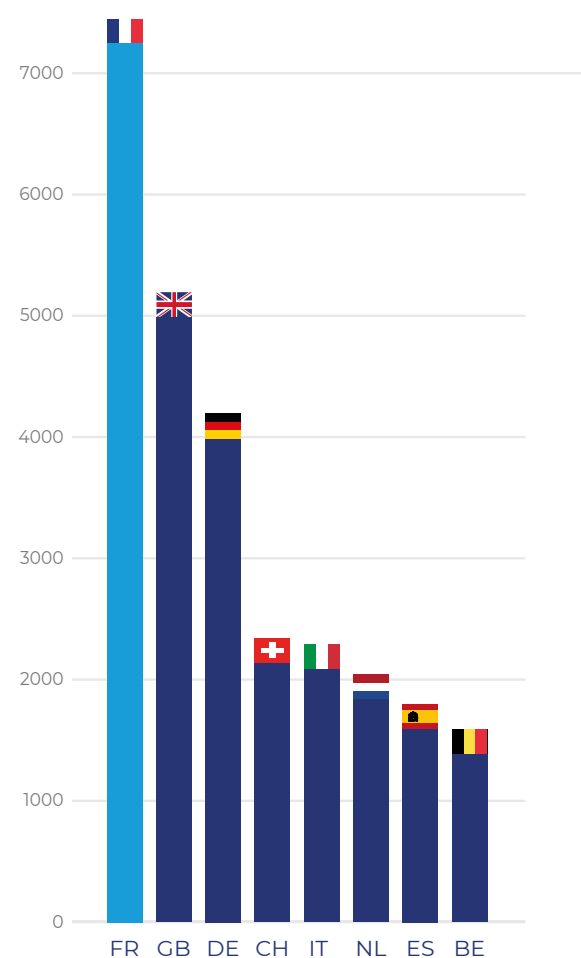


Figure 35 : Nombre d'études cliniques par pays sur la période 2019 - 2021 et une zone géographique restreinte (Allemagne, Angleterre, Belgique, Espagne, France, Italie, Pays-Bas et suisse). *Source : Orbit*

L'Île-de-France : une région motrice

On observe en France **un fort tropisme de l'Île-de-France**, sur les **publications scientifiques** avec 3 centres franciliens dans le top 5 des centres d'excellence nationaux (AP-HP, l'Université Paris Cité, Sorbonne Université). Deux autres pôles nationaux apparaissent également comme déterminants sur les biomarqueurs : le bassin lyonnais et le pôle de Montpellier, structurés autour de l'initiative clé « Biomarkers & Therapy ».

En accord avec ces données, l'analyse du **portefeuille projets de MEDICEN** montre **que les projets de « biomarqueurs » se placent en 2^e dans l'ensemble des projets** (37 projets sur la période 2019 - 2021).

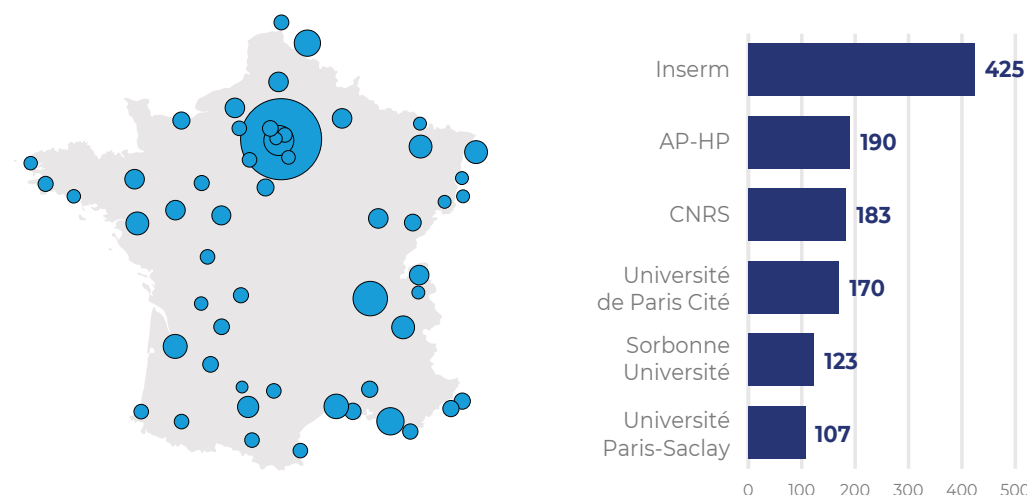


Figure 36 : Cartographie des affiliations de publication par ville sur la période 2019 - 2021

Figure 37 : Top 5 des affiliations

Malgré ce nombre de projets important, une attente forte des patients -notamment en oncologie-, une dynamique mondiale forte et un leadership européen autour des études cliniques, **les biomarqueurs peinent à se développer et à atteindre le marché. Sur les 37 projets évalués par MEDICEN, seuls 4 projets ont obtenu des financements publics.**

Les biomarqueurs du futur : digitaux et multiparamétriques

De plus en plus, les **biomarqueurs regroupent une grande diversité de types de prélèvement** (sang, biopsie) **ou / et de dispositifs d'acquisition de données** (Génomiques, Transcriptomiques, Protéomiques, Imagerie Médicale, regroupées sous l'appellation « OMICs »). Dans ce contexte, les **biomarqueurs du futur** visent à **déterminer une « signature »** basée sur l'assemblage de ces différentes typologies de données. Ainsi, **leur traitement digital, et notamment l'utilisation de l'IA devient critique pour le succès de l'exploitation de ces biomarqueurs.**

En accord avec cette révolution, **l'analyse des 37 projets MEDICEN** montre **que la très grande majorité des projets biomarqueurs incorporent de l'IA dans leur étude** (co-occurrence statistiquement significative de ces deux axes technologiques).



Focus

Le multi-échelle avec le projet RHU Cassiopeia dans le cancer du sein triple négatif

Fatima METCHA-GRIGORIOU, Directrice «Stress et Cancer» à l'Institut Curie

Le projet CASSIOPEIA a bénéficié d'un financement par le programme RHU, pouvez-vous nous détailler ce projet ?

Le projet RHU CASSIOPEIA, financé à hauteur de 9,96 millions d'euros pour 5 ans, est coordonné par l'Institut Curie en collaboration avec Roche, l'Institut Roche et Oncodesign. Notre projet CASSIOPEIA vise à répondre aux besoins critiques en matière de diagnostic, de pronostic et de prise en charge thérapeutique des patientes atteintes de cancer du sein triple négatif (TNBC). Pour cela, CASSIOPEIA se base sur les résultats du laboratoire « Stress et Cancer » que je dirige, qui a identifié le rôle de différentes populations de fibroblastes associés au cancer (CAF) dans la progression tumorale (CAF FAP+) et la résistance à l'immunothérapie (CAF FAP+ ANTXR1+). CASSIOPEIA propose, pour la première fois, de cibler ces populations cellulaires spécifiques. Ainsi, un premier objectif est de détecter le marqueur fibroblastique FAP grâce au nouveau radiotraceur FAPI en imagerie TEP-scan corps entier afin d'identifier au diagnostic les patientes à fort risque de rechute métastatique. En parallèle, la détection des métastases, même de petite taille, par cette imagerie sera comparée à la détection de la récurrence dite « moléculaire » par la mesure de l'ADN tumoral circulant. Par ailleurs, une nouvelle stratégie thérapeutique visant à réduire la résistance à l'immunothérapie en ciblant les CAF ANTXR1+ avec un anticorps radiomarqué sera développée, avec l'objectif de lancer un essai de phase I first-in-human. Enfin, CASSIOPEIA permettra d'identifier de nouveaux biomarqueurs et/ou cibles thérapeutiques, grâce à des technologies innovantes, impliquant des analyses spatiales au niveau de résolution de la cellule unique, appliquées à des études cliniques longitudinales, proposant une combinaison de chimiothérapie et de deux immunothérapies innovantes lors d'un essai de phase II.

Quel est l'enjeu clinique de développer des biomarqueurs dans la prise en charge des patients atteints de cancer du sein dits « triples négatifs » ?

Les cancers du sein TNBC ont été définis comme une priorité de recherche en France par le « Plan Cancer 2021 - 2030 ». Il est souvent diagnostiqué chez des femmes jeunes, avec un risque plus élevé de récurrence métastatique précoce et une survie globale plus courte par rapport aux autres sous-types de cancer du sein. Il est ainsi crucial d'identifier de nouveaux biomarqueurs pronostiques et prédictifs de la réponse au traitement afin de proposer à ces patientes des traitements adaptés et de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques. Le projet CASSIOPEIA se base sur les biomarqueurs FAP (identification des patientes à fort risque de rechute) et ANTXR1 (réduction de la résistance à l'immunothérapie). Par ailleurs, nous prévoyons d'identifier de nouveaux biomarqueurs au cours du projet.



Notre projet CASSIOPEIA vise à répondre aux besoins critiques en matière de diagnostic, de pronostic et de prise en charge thérapeutique des patientes atteintes de cancer du sein triple négatif (TNBC).

Quel est l'intérêt des OMICs et de l'IA pour développer des nouveaux tests prédictifs ?

Une caractérisation multi-omics approfondie est la clef pour l'identification de nouveaux biomarqueurs. CASSIOPEIA vise à intégrer des données cliniques, radiomiques et multi-omics grâce à des modèles d'IA afin d'identifier de nouveaux marqueurs de réponse aux traitements. Une telle intégration de données de natures variées n'a jamais été réalisée, sur le nombre de patientes qui seront traitées dans le projet CASSIOPEIA et devrait permettre d'améliorer la prise en charge de ce cancer.



Le diagnostic Point of Care



POINTS CLÉS

1

Un enjeu dans le cadre de la médecine personnalisée et du diagnostic délocalisé avec un marché en croissance

2

Un positionnement fort de l'Île-de-France en France mais un positionnement international modéré

3

La microfluidique et la numérisation des POCT, des innovations où l'IDF peut se positionner

Définition et dynamique globale :

le diagnostic « Point of care »: un outil incontournable dans le contexte actuel de la pandémie SARS-CoV-2 (Covid19)

Les dispositifs de tests (**Point of Care Testing ou POCT**) sont destinés à être **utilisés à proximité directe du patient** avec, comme condition, de pouvoir disposer du **résultat dans un bref délai et de pouvoir être utilisés par des personnes non-expertes** (personnel soignant non-biologiste, ou patient lui-même pour des autotests). Leur développement intense est lié à leurs avantages (délai avant diagnostic réduit, prévention ou protection contre les maladies transmissibles, accès en zones démedicalisées, etc.) et aux progrès technologiques pour la miniaturisation et l'automatisation des tests.



Figure 38 : Les POCT, d'un modèle centralisé à un modèle décentralisé

L'augmentation de la prévalence mondiale des maladies infectieuses ou chroniques associée à la demande croissante d'outils de diagnostic non invasifs ou d'urgence et à l'essor de la médecine personnalisée sont les **moteurs d'un marché dynamique** dont l'augmentation était prévue à hauteur de +10% par an en 2015 pour atteindre les 41 Mds de dollars en 2022 aux États-Unis.

Les premières données post-covid **tendent à montrer que la pandémie COVID-19 a accéléré l'adoption et l'utilisation** de ces tests (autotest, test antigénique).

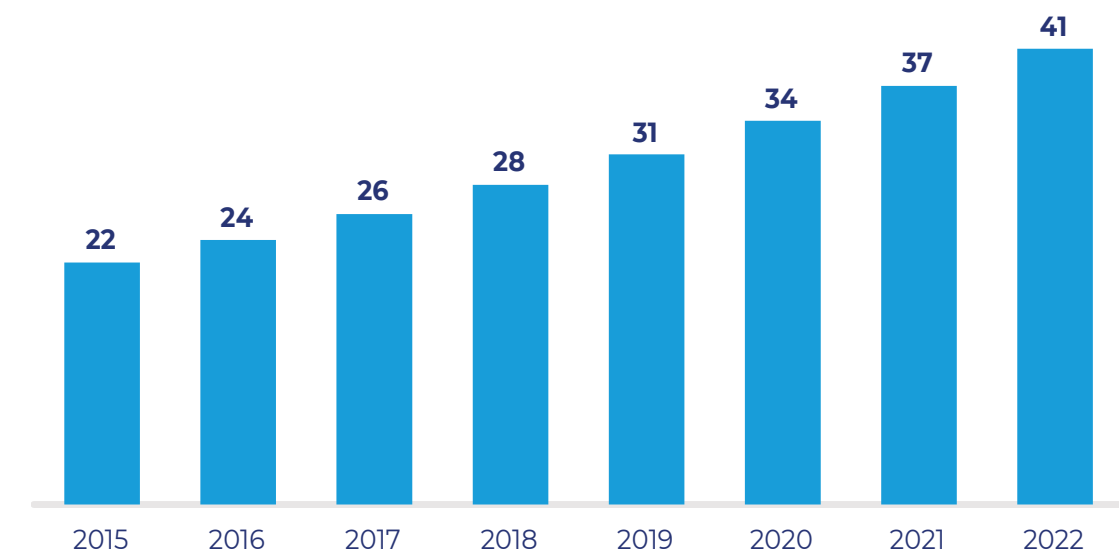


Figure 39 : Marché mondial du diagnostic Point of Care entre 2015 et 2022 (prévisionnel, en milliard de dollars américain). Source Statista, 2017

À l'instar des perspectives marché, les données de R&D montrent **un dynamisme global en termes de publications (x4) comme de brevets (x2) entre 2009 et 2021** qui confirme le développement d'une tendance de fond s'accéléralant ces dernières années.

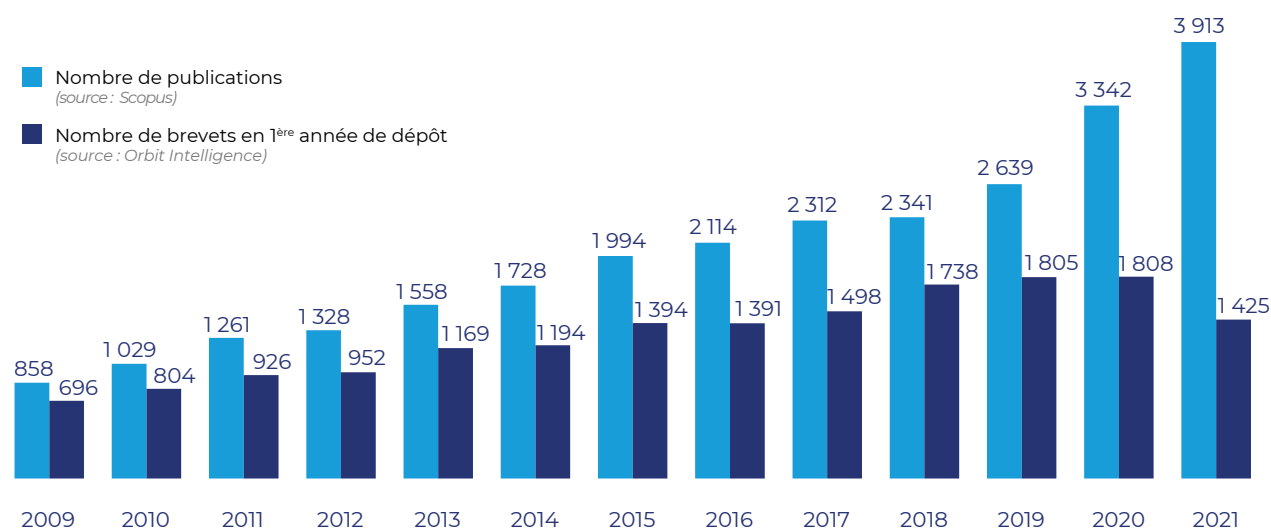


Figure 40 : Tendances mondiales de publications et de brevets sur la période 2009 - 2021

La France en Europe

Entre 2019 et 2021, la France se place au **13^e rang** mondial en termes de publications scientifiques avec **439 documents**. Par ailleurs, les États-Unis comptabilisent **301 études cliniques** versus **239 pour l'ensemble de l'Europe** pour la même période.

Au niveau des pays européens, la France se classe au **4^e rang en termes de nombre de projets de recherches financés** juste derrière l'Allemagne, l'Espagne et l'Angleterre et au **2^e rang en nombre d'études cliniques**, juste derrière l'Angleterre.

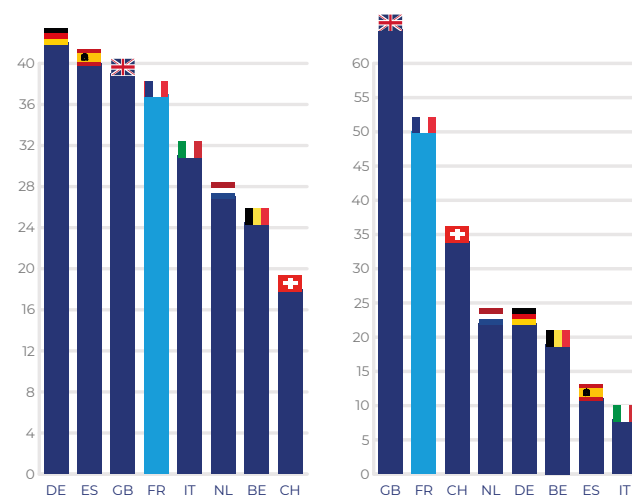


Figure 41 : Classement des pays en nombre de projets de recherche financés (à gauche) et en nombre d'études cliniques (à droite) sur la période 2019 - 2021 et une zone géographique restreinte (Allemagne, Angleterre, Belgique, Espagne, France, Italie, Pays-Bas et Suisse). Source : Orbit

L'Île-de-France :

un positionnement favorable restant à amplifier

Nous observons en France **une forte représentation de la Région Île-de-France** sur les **publications scientifiques** avec dans le top 5 des centres d'excellence comme l'AP-HP, l'Université Paris Cité et l'Université Paris Saclay.

L'analyse du **portefeuille projets de MEDICEN** montre que les projets de **POCT restent encore peu nombreux** malgré l'impact de la crise COVID19.

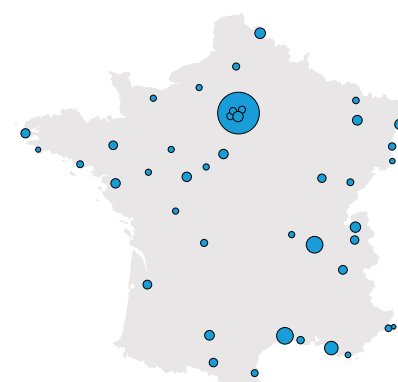


Figure 42 : Cartographie des affiliations de publication par ville sur la période 2019 - 2021

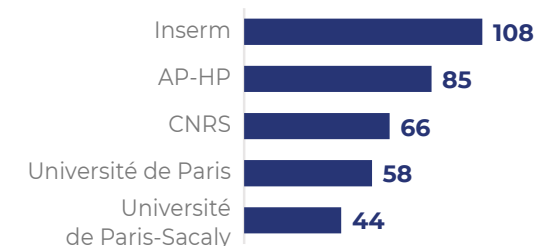


Figure 43 : Top 5 des affiliations

La micro-fluidique :

un axe de spécialisation clé pour le test POC

La **microfluidique est une science basée sur la manipulation des fluides à l'échelle micrométrique**. Sa mise en œuvre sur des plateformes miniaturisées permet la création de **laboratoires sur puces (lab on chip)**. Les applications en santé de cette technologie sont nombreuses. Les avantages de cette technologie permettent d'adresser les verrous technologiques des POCT standards. En effet, les POCT de type « lab on chip » sont : **petits, peu onéreux, très sensibles et précis** et permettent une **détection multiple** avec une seule goutte d'échantillon.

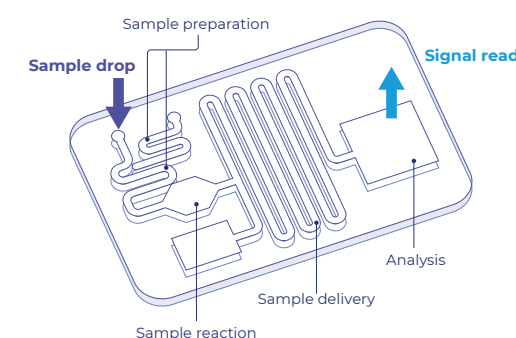


Figure 44 : Représentation graphique d'une puce microfluidique (cf. Elvysys©)

Focus Société EpiLAB

Clément DUBOIS, Co-fondateur et CTO d'EpiLAB

Votre start-up EpiLAB a levé 1M€ en février 2022, pouvez-vous nous décrire votre société ?

EpiLab naît de la rencontre entre Elodie Barbier, Murielle Rochet, toutes deux enseignantes-chercheuses de l'Université de Bourgogne, et deux ingénieurs Maurice Lubetzki et moi-même. Nous développons un test de diagnostic portatif pour la tuberculose, en utilisant un procédé scientifique breveté. Ce procédé inventé par Elodie et Murielle permet de détecter la tuberculose de manière simple avec des réactifs stables et peu coûteux en laboratoire. Il faut savoir que la tuberculose est la première cause de mortalité infectieuse au 21^e siècle (1,5 million de victimes par an en moyenne) et 80% de cas sont dans les pays en voie de développement (données OMS). En outre, principalement à cause de l'absence de test portable, sur les 10 millions de nouveaux cas annuels, 4 millions ne sont pas détectés et continuent donc de transmettre la maladie. Notre solution répond à cet enjeu sanitaire mondial via l'intégration de cette technologie brevetée dans une cartouche microfluidique qui contient toutes les réactions du procédé, et permet de le réaliser n'importe où et sans formation. Nous avons levé 1 millions d'euros en février 2022, ce qui nous permet de finaliser le développement de notre kit portable vers une version industrielle et d'entamer notre prochaine phase de développement et de conduire des essais cliniques en conditions réelles (prévus à Yaoundé).

Quels sont les apports de la technologie micro-fluidique dans votre solution ?

La technologie micro-fluidique répond à cette volonté de développer des tests portatifs et simples d'utilisation via la miniaturisation des procédés. Pour les pays en développement, cela représente un grand enjeu puisque sa facilité d'utilisation ne demande pas d'infrastructures, ni de personnel médical. Le développement des laboratoires sur puces (ou lab on chip) représente également un gain de temps en intégrant des procédés qui prendraient plus de temps en laboratoire. De plus, en travaillant sur des volumes réduits, nous améliorons la sensibilité clinique des résultats du test tout en assurant la biosécurité pour les opérateurs.

Le baromètre nous montre une forte représentation de la Région Île-de-France sur ces sujets, quels sont les axes de développement du Point of Care ?

La crise sanitaire a engendré une espèce de frénésie autour du diagnostic Point of Care (POC), où cet axe technologique était finalement très peu représenté. Il est certain que nous ne pouvons pas faire du POC sur toutes les pathologies. Le premier levier de développement est l'analyse et l'identification des besoins où le POC est important, que cela soit sur les territoires nationaux et internationaux, pour répondre aux enjeux des déserts médicaux, que sur les pathologies concernées.

Le deuxième levier porte l'information. Il s'agit d'une science assez nouvelle, et il nous reste à renforcer les liens avec les acteurs de la santé publique et industriels sur l'apport du point of care et de la technologie micro-fluidique pour cerner au mieux les axes de développement.

Le dernier point concerne l'industrialisation. Il existe en France et en Europe un très bon financement de l'innovation avec des experts en santé qui sont présents pour soutenir les entreprises. Toutefois, l'accès à l'industrialisation reste complexe, et nous devons mettre en place des soutiens qui permettront de financer l'excellence scientifique vers l'industrialisation.



Les Dispositifs Médicaux (DM) connectés

POINTS CLÉS

1

Un marché avec des perspectives de croissance importantes

2

80% des nouveaux projets de DM intègrent la connectivité mais la France compte peu de projets financés

3

L'Île-de-France, un territoire dynamique comptant 1/3 des PME françaises

Définition et dynamique globale :

les dispositifs médicaux connectés et évolutifs : l'ambition de la personnalisation du suivi des patients

Les dispositifs médicaux connectés sont des produits connectés ayant une finalité médicale (thérapeutique ou diagnostique) et ayant obtenu le statut de dispositif médical suite à l'évaluation de la CNEDiMTS¹² (HAS). **Les niveaux de connectivité diffèrent selon le DM** : de l'absence complète jusqu'au **traitement de l'information captée / retransmise par machine learning ou l'application de modèles d'IA pour ajuster des traitements.**

Les études de marché montrent une **croissance très importante du marché de l'IoT (« Internet of Things ») en santé**, incarnée notamment dans les dispositifs médicaux connectés. Selon une étude réalisée en 2016, les **revenus mondiaux attendus sur le marché des dispositifs portables en santé devraient passer d'environ 100 millions en 2016 à 18 milliards de dollars en 2021 (x170).** (Source Statista en coopération avec Tractica, 2016).

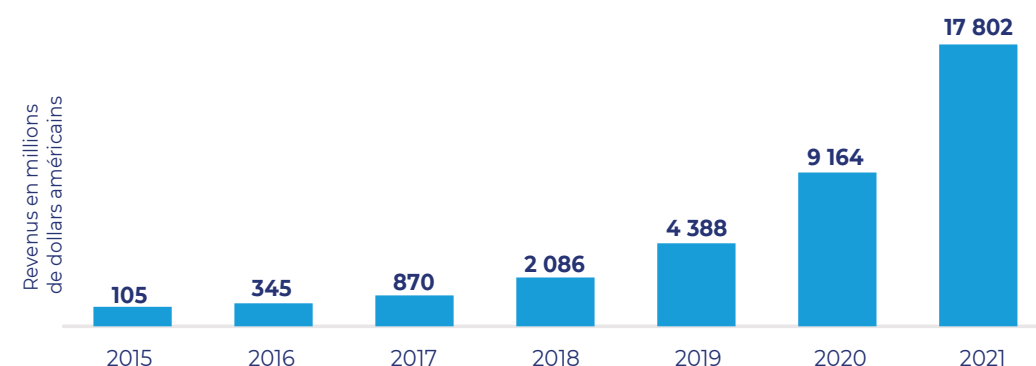


Figure 45 : Projection de la taille de marché mondial des dispositifs médicaux portable de 2015 à 2021 (en millions de dollars US).

Selon le rapport soumis en 2019 au Ministre français de l'Economie et des Finances, **80% des nouveaux projets d'innovation DM porteraient sur des DM « communicants ».**

Cette dynamique s'incarne également à travers **une large augmentation des publications scientifiques** (x8) et du nombre de **brevets déposés** (x2 sauf sur l'année 2021) entre 2009 et 2021.

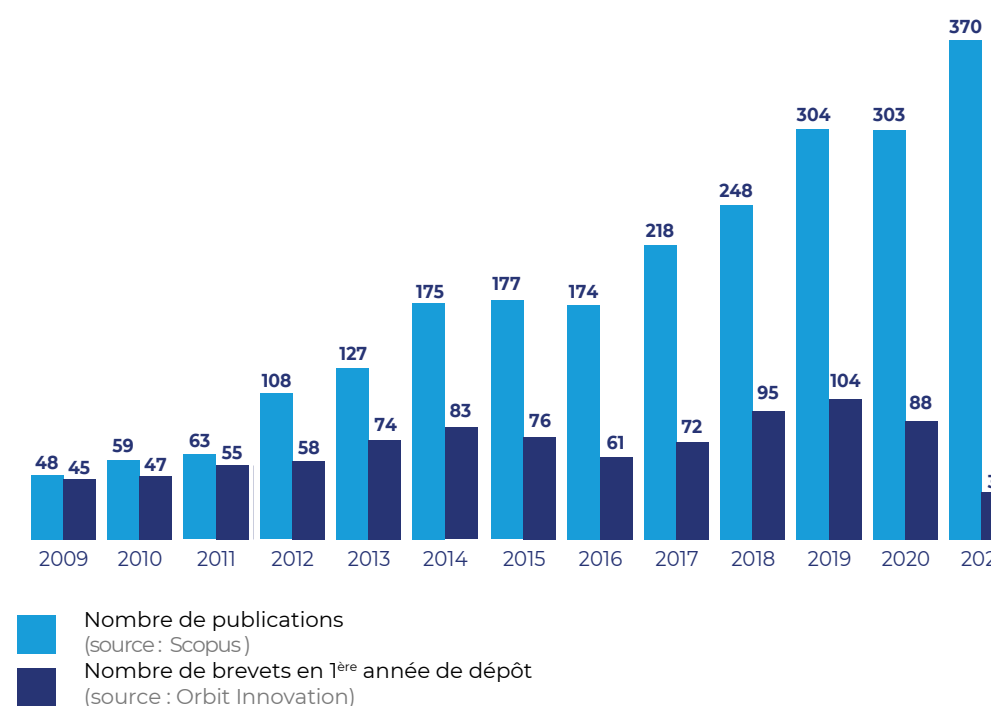


Figure 46 : Tendances mondiales de publications et de brevets sur la période 2009 - 2021

Cette **explosion du marché de l'IoT en santé s'explique par les bénéfices escomptés pour le patient, le système de soin et également la recherche clinique.**

En effet, **la connectivité permettrait le suivi des différentes constantes médicales à domicile et en temps réel**, c'est le cas de la télésurveillance.

¹² Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé

La France en Europe : un écosystème morcelé : des géants américains et une myriade de start-ups

Entre 2019 et 2021 la **France se positionne en 7^e position au niveau mondial des pays publiant sur le sujet**. Avec 40 documents publiés (source : Scopus) **elle se positionne dans le top 3 des pays européens derrière l'Allemagne et la Grande Bretagne**.

Dans la même période la France se positionne **1^{ère} en termes d'études cliniques devant l'Angleterre et l'Italie**, mais seulement à **la 7^e place en termes de projets de recherche financés derrière les principaux pays européens**.

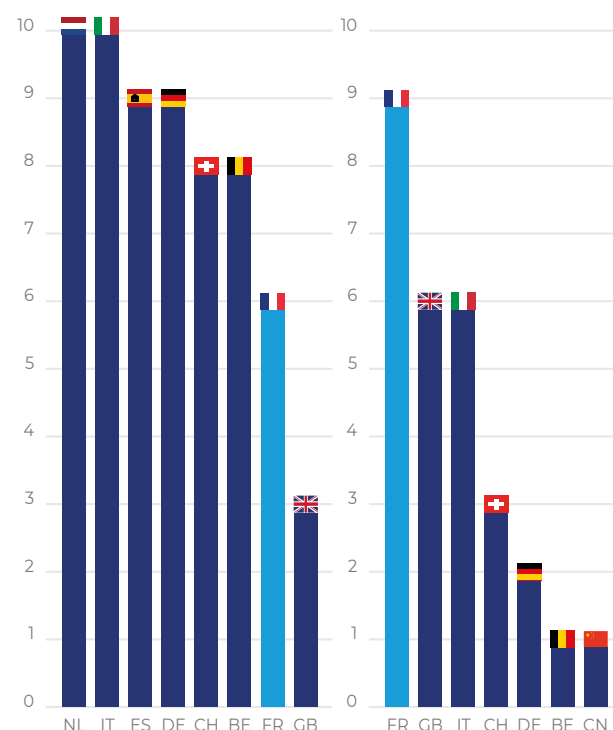


Figure 47 : Classement des pays en nombre de projets de recherche financés (à gauche) et en nombre d'études cliniques (À droite) sur la période 2019 - 2021 et une zone géographique restreinte (Allemagne, Angleterre, Belgique, Espagne, France, Italie, Pays-Bas et Suisse). Source : Orbit

L'Île-de-France : une région motrice

Nous observons en France **une forte représentation des Régions IDF et Auvergne-Rhône-Alpes** sur les **publications scientifiques** avec, dans le top 5, des centres d'excellence comme Sorbonne Université, Université Grenoble Alpes, ou des laboratoires de l'INSERM & du CNRS.

L'analyse du **portefeuille projets de MEDICEN** montre que les **projets de dispositifs médicaux connectés** sont en pleine expansion et touchent **toutes les catégories de DM**, implantables ou non. Toutefois, ils restent encore peu nombreux.

L'analyse montre que sur la période 2019 - 2021 ces projets **ont été moyennement financés** (30%) et qu'ils trouvent majoritairement **une application dans le domaine de la cardiologie et de l'angiologie**.

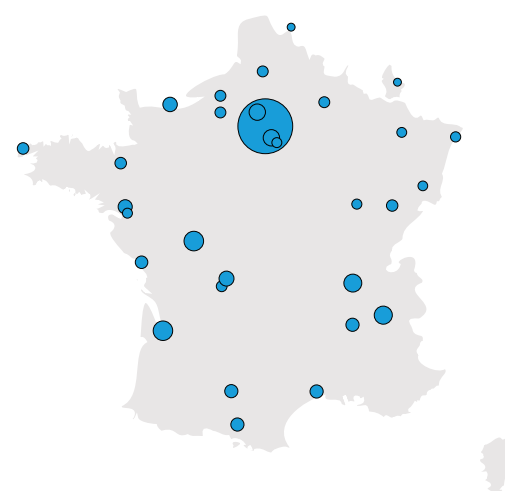


Figure 48 : Cartographie des affiliations de publication par ville sur la période 2019 - 2021

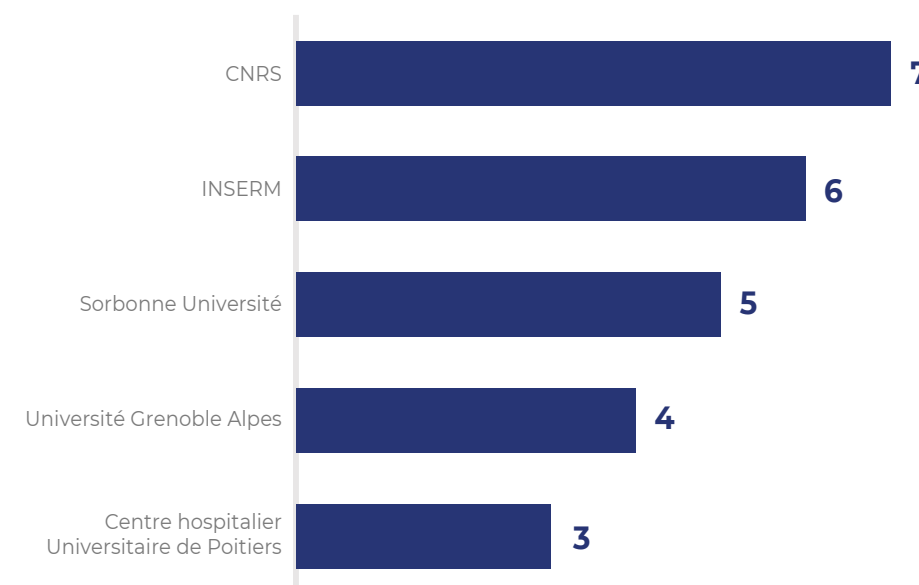


Figure 49 : Top5 des affiliations

Le développement d'un **DM connecté est bien plus complexe** qu'un DM « classique » puisqu'il intègre à la fois des **composantes medtech** (implantables ou non), **numérique** (le logiciel) et liées aux **données de santé** (gestion des signaux) dans un contexte **d'analyse en lien avec le paramètre physiologique ou la pathologie monitorée**. Aussi, « Les **étapes successives à franchir dans le parcours d'innovation des DM** sont [...] diverses [...] du fait d'une diversité des solutions, beaucoup **plus élevée que dans le médicament**, tant au niveau des technologies mobilisées que des usages envisagés.¹³ ».

Ces DM connectés sont par ailleurs plus complexes avec les contraintes réglementaires s'amplifiant dans le cadre du nouveau règlement européen.

Trois types de verrous peuvent être identifiés autour du développement des DM connectés concernant :

1. Les **données de santé** avec l'enjeu du **stockage**, de l'**interopérabilité** des données et de leur **cybersécurité**.
2. Le **fonctionnement** avec les problématiques des **batteries** (exemple emblématique du Cœur Carmat) et de **(bio)matériaux** de nouvelles générations.
3. **L'évaluation clinique et aux contraintes réglementaires**, notamment pour un DM à base d'IA qui **modulerait « en temps réel » son fonctionnement selon les paramètres du patient**.

¹³ Robert Picard. Réflexion stratégique sur la politique industrielle en matière de dispositifs médicaux Rapport à Monsieur le Ministre de l'Économie et des Finances. Février 2019

Focus Le projet PSPC de CorWave

Louis DE LILLERS, CEO de CorWave

Le projet CALYPSO bénéficie d'un financement dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir, pouvez-vous nous le détailler ?

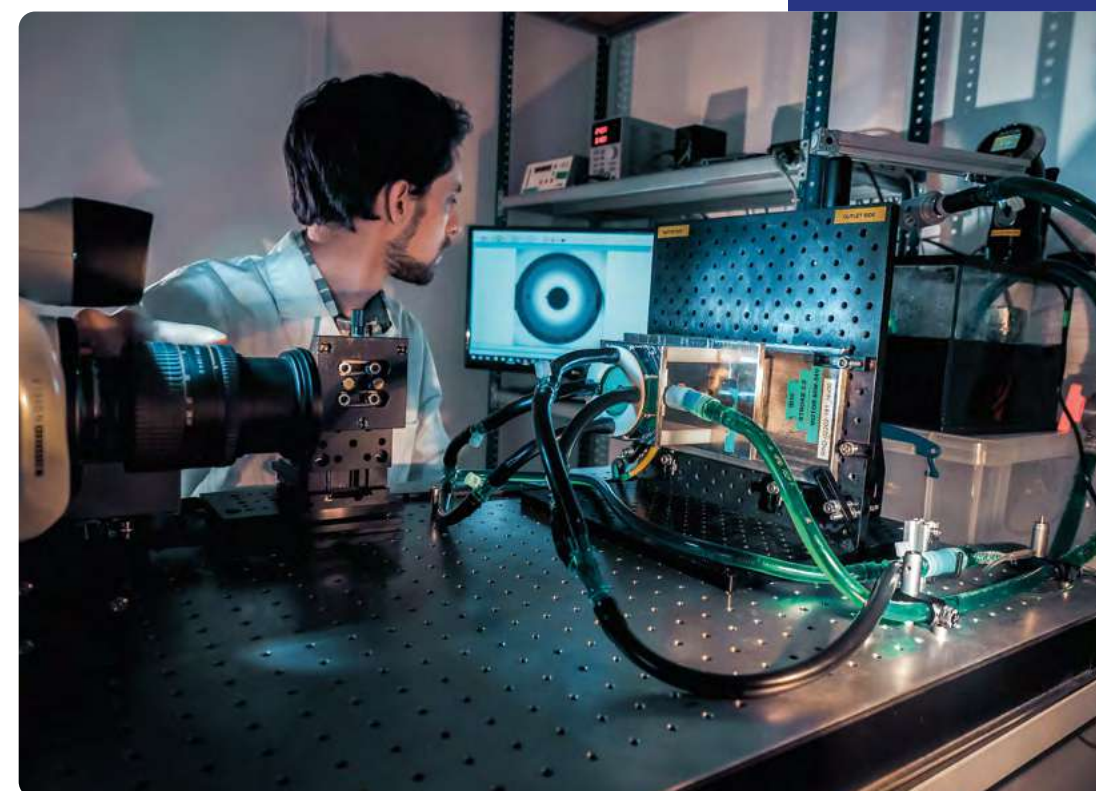
CorWave est chef de file d'un programme PSPC mené en collaboration avec le CHU de Lille et la Pitié Salpêtrière. Financé par le Programme d'Investissements d'Avenir, ce projet est focalisé sur la mise au point de notre pompe d'assistance ventriculaire gauche implantable. Notre produit repose sur une technologie de rupture : la membrane ondulante capable de reproduire fidèlement l'action du cœur natif. Alors que l'insuffisance cardiaque affecte aujourd'hui plus de 60 millions de personnes à travers le monde, notre dispositif doit apporter une solution innovante aux patients atteints d'insuffisance cardiaque avancée pour leur offrir une vie pleinement active.

Comment ce consortium vous aide dans le développement de votre pompe d'assistance cardiaque ?

Au cœur de ce programme PSPC : de la recherche translationnelle menée avec les hôpitaux français en pointe au niveau mondial dans le domaine des pompes d'assistance ventriculaire gauche. L'objectif est d'optimiser les résultats obtenus en clinique pour les patients, en investissant massivement dans l'ingénierie, des modèles précliniques prédictifs et la compréhension clinique de l'assistance ventriculaire gauche. Le soutien est non seulement financier mais favorise aussi la mise en place des bons ponts avec le monde hospitalo-universitaire.

Les résultats du baromètre nous montrent de nombreux défis à lever dans le développement dans un DM connecté, quels sont les freins que vous avez pu rencontrer ?

Notre dispositif sera un DM connecté, c'est une dimension importante du programme PSPC, faire en sorte que les soignants ne soient plus dans l'obscurité entre deux consultations mais puissent consulter à distance l'état de différents paramètres critiques. Sans le programme PSPC, nous n'aurions probablement pas poussé aussi loin. Cependant, les principaux défis résident non dans le caractère connecté de notre dispositif mais dans les défis propres au développement d'une pompe cardiaque : un dispositif vital avec ses exigences, un objet ultra sophistiqué avec ses complexités ; et les défis d'être les premiers à maîtriser cette technologie de rupture. Pour ce faire, il nous a fallu réunir la fine fleur des ingénieurs français, des docteurs en sciences, des experts des pompes cardiaques venus pour beaucoup des USA, mais aussi des techniciens qui ont travaillé dans des domaines de pointe. Nous avons voulu réunir toutes ces compétences au même endroit et alors que nous abordons la phase industrielle, cela a été un défi d'installer notre usine urbaine au cœur du Grand Paris pour avoir sous un même toit notre siège, notre centre de R&D, et l'usine que nous devons inaugurer prochainement.



Les thérapies cellulaires et géniques (Médicaments de Thérapie Innovante - MTI) : une tendance mature qui se heurte aux enjeux de la Bioproduction

POINTS CLÉS

1

Un marché mondial qui va être multiplié par 20 sur les 5 prochaines années

2

L'Île-De-France possède une excellence clinique reconnue à l'international

3

La Bioproduction : un enjeu critique pour le développement des MTI

Définition et dynamique globale :

les thérapies géniques et cellulaires : rayonnement et enjeux de la médecine de demain

Les **Médicaments de Thérapie Innovante** (MTI ou Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP) **regroupent l'ensemble des médicaments issus de la modification d'un élément biologique**. Cette classe a été définie en 2007 par une réglementation européenne et **regroupe les médicaments de thérapie cellulaire somatique et de thérapie génique ainsi que les médicaments issus de l'ingénierie cellulaire et tissulaire**.

Les **MTI apparaissent** ainsi régulièrement **comme l'un des marchés les plus prometteurs pour les industries pharmaceutiques**¹⁴.

En accord, les estimations de ventes des MTI réalisées en 2021 par EvaluatePharma sur la période 2020 et 2026 projettent une **augmentation de 2 milliards de dollars à +40 milliards, soit une multiplication par 20**, confirmant un marché stratégique.

Par ailleurs, l'étude comparative réalisée entre 2020 et 2021 par EvaluatePharma montre une stabilisation **du taux de croissance des MTI avec un taux CAGR à 4 ans de 40% à 100% selon le type de biomédicaments**.

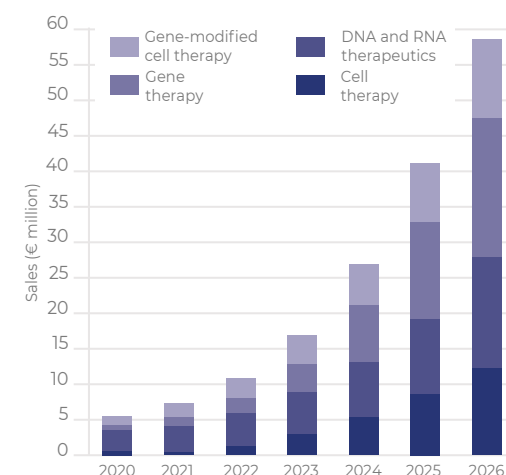


Figure 50 : Ventes actuelles et prévues de produits de thérapie cellulaire, génique, régénérative et d'acide nucléique (2020 - 2026). Source : EvaluatePharma, Juillet 2021

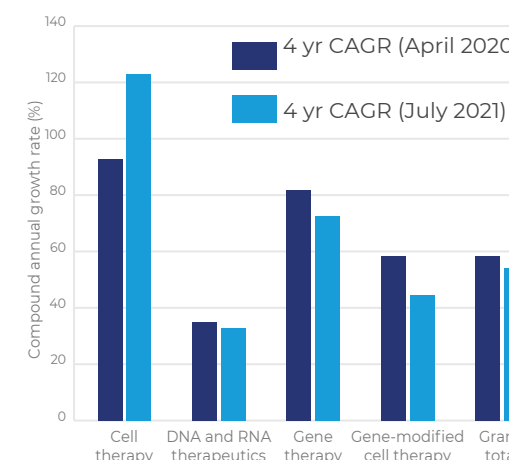


Figure 51 : Produits de thérapie cellulaire, génique, régénérative et d'acide nucléique par taux de croissance annuel composé (CAGR) de 2020 et de 2021. Source : EvaluatePharma, Juillet 2021

L'analyse des publications scientifiques et des dépôts de brevets indique que la **dynamique de publications scientifiques est en légère hausse depuis 2009 (x2 en 10 ans)**. Le nombre de dépôt de brevets a fortement augmenté selon la figure 52. Et on est à 1400 brevets sur les 5 dernières années.

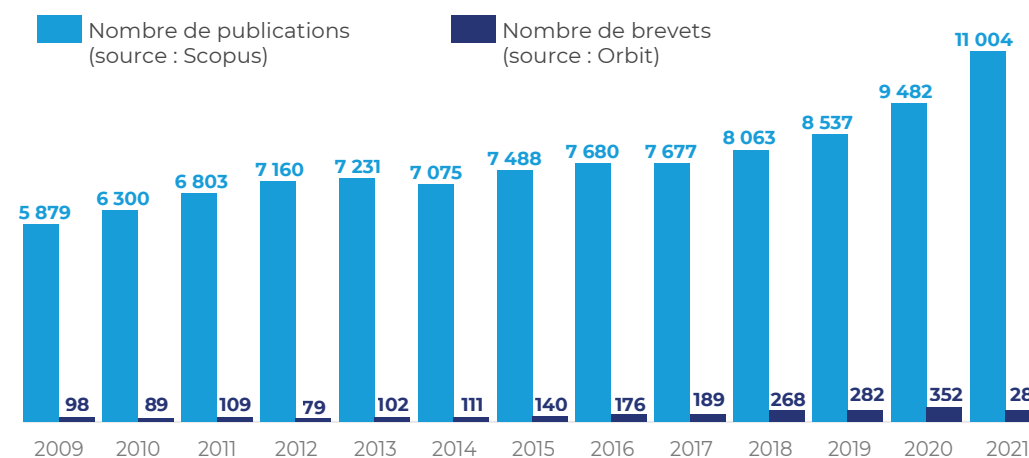


Figure 52 : Tendances mondiales de publications et de brevets sur la période 2009 - 2021

¹⁴ <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d43747-021-00105-y/d43747-021-00105-y.pdf>

La France en Europe

La France se place en 6^e place des pays publiant sur la période 2019 - 2021. Elle possède néanmoins une expertise clinique éprouvée et reconnue avec de nombreuses premières mondiales (Alain Fisher & Marina Cavazzana, Jose-Alain Sahel). Elle est ainsi le premier pays européens en termes de nombre d'études cliniques devant l'Angleterre (3^e au niveau mondial).

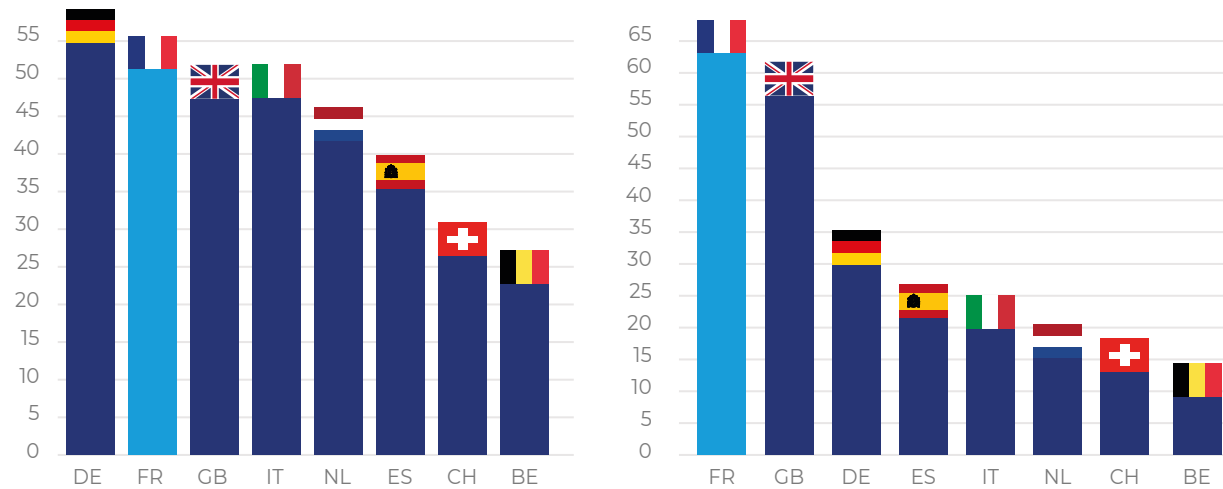


Figure 53 : Classement des pays en nombre de projets de recherche financés (À gauche) et en nombre d'études cliniques (À droite) sur la période 2019 - 2021 et une zone géographique restreinte (Allemagne, Angleterre, Belgique, Espagne, France, Italie, Pays-Bas et Suisse). *Source : Orbit*

La Région Île-de-France : une concentration d'acteurs à l'échelle nationale

Un **focus régional** montre un dynamisme francilien important tant en termes de publications scientifiques qu'en termes de projets financés. Ainsi, dans le Top5 des contributeurs apparaissent l'AP-HP, l'Université Paris Cité, Sorbonne Université ainsi que des laboratoires de recherches rattachés au CNRS et INSERM.

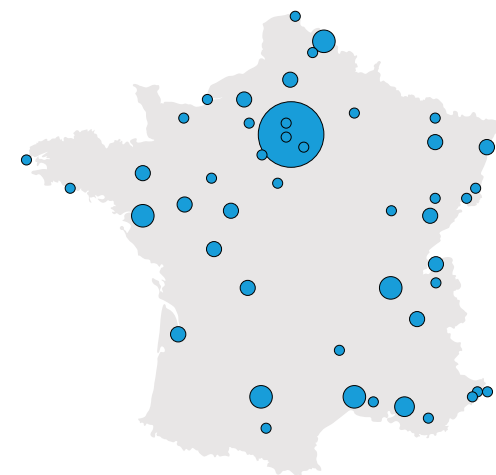


Figure 54 : Cartographie des affiliations de publication par ville sur la période 2019 - 2021

En accord avec ces données, l'analyse du portefeuille projets de MEDICEN montre que les projets de thérapie cellulaire et thérapie génique se placent respectivement à la 4^e et 5^e place de l'ensemble des projets, (35 et 24 projets sur la période 2019 - 2021).

Par ailleurs, ce nombre de projets important est en accord avec un **taux de financement important sur ces deux types de thérapie** (>50%).

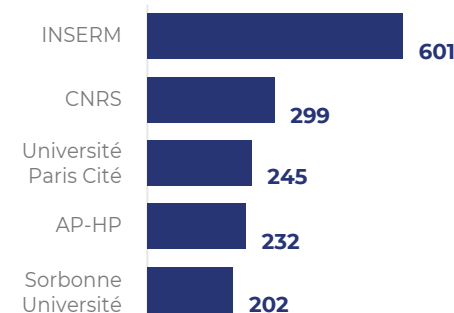


Figure 55 : Top5 des affiliations

Le verrou industriel : la Bioproduction

La Bioproduction permet de produire **des substances actives à partir du vivant** : vaccins, anticorps monoclonaux, produits de thérapie génique et cellulaire, immunothérapie. Elle regroupe toute une série d'étapes complexes allant de la recherche sur le système d'expression à la formulation et au remplissage.

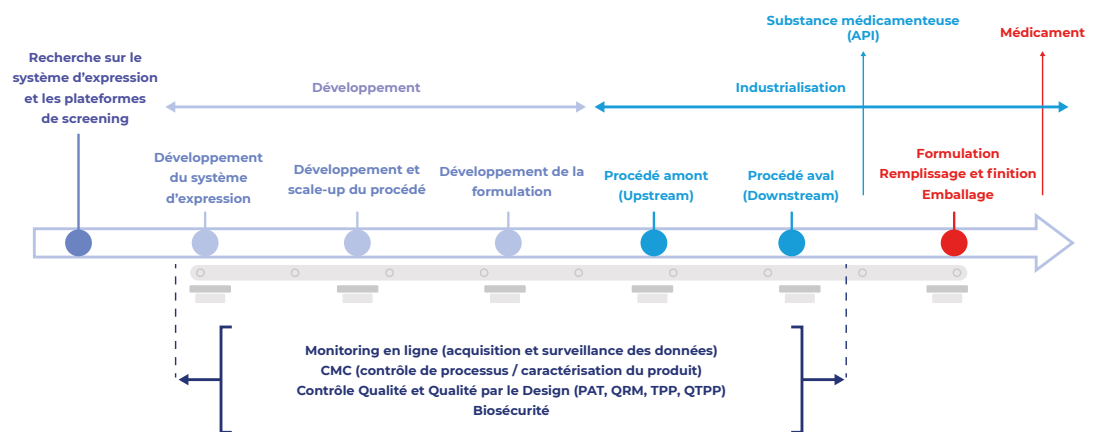


Figure 56 : Chaîne de valeur de la Bioproduction investiguée pendant l'exercice stratégique du CSF ITS projet Bioproduction *(Source : CSF ITS, 2019)*

En 2020, la France **devait importer 95 % de ses biothérapies, ne produisant que 5 biothérapies sur les 76 autorisées en Europe (CSF ITS)**. Dans le même temps l'Italie produisait 12 des 76 biothérapies autorisées en Europe, un résultat issu d'une **politique nationale d'investissements pour disposer d'outils de production**. Consciente de ces observations, la France s'est dotée d'une politique nationale ambitieuse dans le cadre de France 2030 avec l'objectif de **produire 20 Biomédicaments sur le territoire à horizon 2030**. La région Île-de-France a aussi fait de cette thématique une priorité avec une stratégie dévoilée dans le cadre des Assises des Biothérapies et Bioproduction en 2021.

Zoom sur la Bioproduction



Jacques VOLCKMANN, Président de France BioLead, VP head, R&D de Sanofi

Le baromètre nous indique que la bioproduction est l'un des verrous critiques dans le développement des MTI. Qu'est-ce que France BioLead, d'où vient le besoin de créer cette association et comment peut-elle aider à lever les freins sur ce sujet ?

La création de France BioLead est une des recommandations du Comité de Pilotage du projet Bioproduction du CSF-ITS. Elle répond au manque identifié par les acteurs du secteur d'une structure capable d'œuvrer pour dynamiser et structurer une véritable filière de bioproduction en France de façon à faire de la France un des leaders dans ce domaine à horizon 2030.

France BioLead a vu le jour grâce à la mobilisation conjointe d'acteurs privés, publics et au support des services de l'État.

France BioLead c'est aussi 15 membres fondateurs (Capgemini, Clean Biologics, GTP Bioways, Merck SA, Thermo Fisher Scientific, Sanofi, Servier, le CEA, l'INSERM, le LEEM, France Biotech, ALLIS-NA, Enosis Santé, Genopole, Polepharma) tous engagés pour que l'association puisse remplir les missions qui lui ont été assignées à savoir : Mener et coordonner toutes réflexions, entreprendre toutes actions de promotion, de sensibilisation et de relations publiques, émettre toutes recommandations et études, en liaison avec les acteurs existants, en vue de :

- Soutenir le développement des différentes chaînes de valeur technologiques d'une Bioproduction française souveraine et innovante sur tout le cycle de vie des produits,
- Favoriser l'accès aux Biomédicaments, aux Produits Biologiques Vivants et aux Biothérapies pour les patients et construire en France une industrie attractive et reconnue, notamment à l'international.

Un des axes stratégiques de France BioLead sera donc d'œuvrer pour favoriser l'émergence et le développement de technologies disruptives qui permettront à la France d'être reconnue à l'international comme un écosystème innovant et de se doter de capacités de production de nouvelle génération qui permettront de dépasser les limitations technologiques mais aussi capacitaires des systèmes actuels et ainsi répondre aux besoins grandissants mais aussi spécifiques liés au développement des MTIs.

Pour plus d'information :

j.volckmann@france-biolead.fr
contact@france-biolead.fr



CONGRÈS FRANCE BIOPRODUCTION 7^e édition

Rassembler et Fédérer
tous les acteurs au service de la filière



**30 - 31
MARS 2023**
Palais des congrès
de TOURS
www.france-bioproduction.com

Congrès France Bioproduction 2023 7^e Edition • 30 & 31 mars 2023

Rassembler et fédérer tous les acteurs au service de la filière

MEDICEN Paris Région et Polepharma ont décidé d'unir leurs forces pour co-organiser la 7^e édition du Congrès France Bioproduction afin de rassembler et fédérer tous les acteurs au service de la filière.

Cette nouvelle édition, qui aura lieu les 30 et 31 mars 2023, réunira plus de 350 décideurs industriels et acteurs de la recherche publique et privée pour évoquer les enjeux de la Bioproduction et remonter les besoins industriels.

Le Congrès France Bioproduction c'est :

- **+ de 20** conférences
- **4** tables rondes
- **12** ateliers techniques
- **+ 7h** dédiées au networking
- **40** exposants situés au cœur de l'espace restauration & networking
- un concours de pitch startup

Conférences & Tables Rondes

Les deux journées seront rythmées par des conférences et des tables rondes animées par les influenceurs et des speakers de la filière sélectionnés par un comité de programmation.

Ateliers techniques

Les ateliers techniques permettront de présenter des solutions innovantes et de partager des retours d'expérience et des expertises dans un format favorisant les interactions.

BtoB & Plus !

L'application networking Swapcard, incluse dans l'inscription pour les participants, est une plateforme unique.

Pour plus d'information sur le congrès



03

Les tendances
transverses.



Le suivi du parcours de soins : l'apport du Numérique et des données de santé : au cœur de la révolution et de la personnalisation du parcours



Depuis 2013 et la formalisation du concept de médecine 4P (**prédictive, préventive, personnalisée, participative**) par Leroy Hood, le patient est repositionné au centre des innovations et des attentes. Pour autant, la plus grande part de marché de la médecine personnalisée porte encore sur la nutrition et le bien-être, le « medical care » arrivant en deuxième position dans les prévisions. Au fur et à mesure des années, **la médecine 4P est devenu 5P** avec l'ajout des « preuves » (basée sur des données factuelles) avant de **devenir médecine 6P** avec l'ajout de la notion de **parcours de soins**.

La notion de parcours permet d'intégrer **l'ensemble des aspects de la vie des malades, en se déclinant en 3 notions imbriquées :**

- 1. Le parcours de soins**, qui concerne les soins de ville et hospitaliers ;
- 2. Les parcours de santé**, notion qui incluent également les aspects médico-sociaux, et la phase de pré diagnostic (détection de symptômes et orientation vers les professionnels de santé),
- 3. Les parcours de vie**, qui aborde également la prévention et l'insertion (école, travail) ainsi que les aidants et les aspects de maintien à domicile.

La notion de parcours permet donc de considérer **les impacts systémiques d'une pathologie sur la vie des patients et d'intégrer autant que possible ces éléments dans la prise en charge**, ce qui nécessite en effet de baser plus fortement les décisions thérapeutiques sur les retours des patients. Cette notion est encouragée **dans le cadre de Ma Santé 2022¹⁵** comme levier de l'optimisation de la qualité et de la pertinence des soins. Elle est également stimulée via **le dispositif Article 51** qui vise à financer des projets d'expérimentations ouvrant des dérogations financières ou organisationnelles pour adresser des problématiques liées aux parcours de soins notamment. Sur la **centaine de projets autorisés à ce stade, une majorité concerne des innovations numériques**. Néanmoins, ce virage est complexe du fait du manque de temps des professionnels de santé et d'aspects culturels qui limitent aujourd'hui la capacité des soignants à élargir le champ des échanges avec le patient sur des éléments non directement liés aux critères usuels d'efficacité thérapeutique.

¹⁵ <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/masante2022/>

Le rôle des données personnalisées :

« CROM, PROM, PREM & RWE »

Initialement, les preuves scientifiques étaient largement apportées par la validation clinique à travers les CROM (Clinicians Reported Outcomes Measures) et des essais cliniques dits « randomisés » incluant des individus contrôlés. Avec l'avènement de la médecine personnalisée et de la notion de parcours centrés sur le patient et son « ressenti », il devient possible et nécessaire de **construire de nouveaux sets de données personnalisées**. Deux nouveaux paramètres de mesures sont ainsi en plein essor :

- Les résultats perçus par le patient (PROM : Patients Reported Outcomes Measures) : Les PROMs évaluent les résultats des soins. Les PROMS génériques sont des questionnaires généraux qui explorent des questions importantes pour l'ensemble des patients, quel que soit leur problème de santé. Les questions **portent sur l'impact sur la vie globale**, sur **leur qualité de vie** ou sur des dimensions plus spécifiques comme **le fonctionnement physique**.
- L'expérience perçue par le patient - PREM : Patient-Reported Experience Measures : Les PREMs s'intéressent à la **manière dont le patient vit l'expérience des soins : satisfaction** (information reçue), **vécu subjectif** (attention portée à la douleur) **et objectif** (délais d'attente), **relations avec les prestataires de soins**.

Dans tous les cas, **il s'agit de questionnaires courts (10 à 20 questions), remplis par le patient à plusieurs étapes de sa prise en charge**, incluant des recueils à distance, quand il est rentré à domicile.

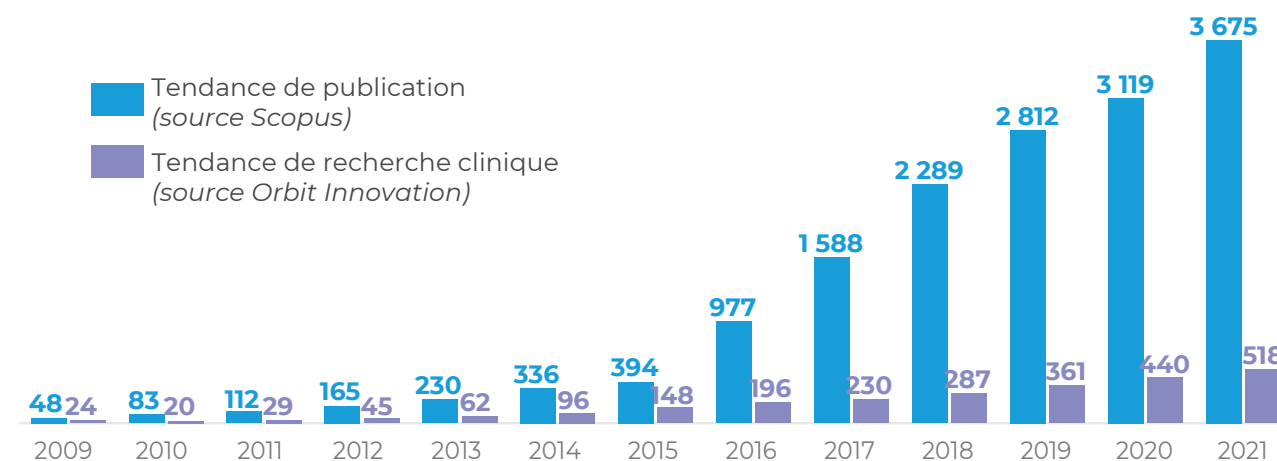


Figure 57 : Tendances mondiales de publications et d'études cliniques sur la période 2009 - 2021

Le développement de ces questionnaires mobilisant le **patient illustre le rôle que ce dernier joue désormais dans son parcours de soins et dans la génération d'informations**. En effet, les données issues des PREM et des PROM viennent compléter les données de vie réelle (« données concernant l'utilisation, l'efficacité ou la tolérance d'un produit de santé en pratique courante »¹⁶, Real world Data). Ces données de qualité sont exploitables pour la prise en charge du patient mais également pour la recherche et le développement pour la réalisation d'études en vie réelle (RWE pour Real World Evidence) dont les intérêts sont multiples¹⁷.

Si la France est en retard dans l'utilisation des PROMs par rapport à d'autres pays de l'OCDE¹⁸, elle est relativement bien située en termes d'utilisation des PREMs, notamment au travers du dispositif national e-Satis, mis en place en 2016, qui assure la diffusion publique des résultats de satisfaction et d'expérience des patients et leur prise en compte dans la certification et le financement à la qualité des établissements de santé.

Pour toutes ces raisons, le **besoin de solutions digitales pour recueillir le point de vue des patients**, le recueil et l'exploitation des données de santé nouvelles ainsi collectées, est très important.

De plus en plus d'initiatives émergent, mais de nombreux freins existent à leur développement, tels que :

- la disponibilité des données,
- la connaissance de ces données et leur reconnaissance par les autorités,
- les difficultés d'engagement des acteurs, en particulier professionnels de santé, autour de ces questions, du fait du manque de temps et des problématiques de responsabilité encore irrésolues.

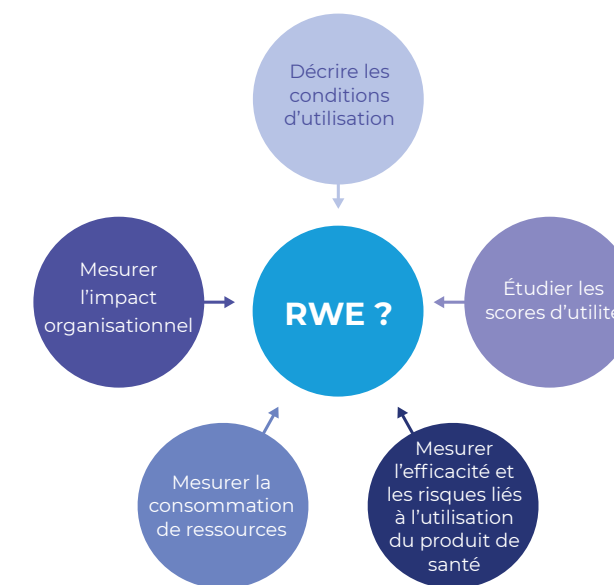


Figure 58 : Intérêt des RWE

¹⁶ HAS

¹⁷ HAS. Guide méthodologique : études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux. Juin 2021

¹⁸ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-07/rapport_panorama_proms_premis_2021.pdf#page=29%22%3E



Focus Comité Stratégique de filière IA, Data & Parcours de Santé



Au nom de :

- **Virginie LASSERRE**, Directrice des Affaires Externes chez Janssen France
- **Henri SOUCHAY**, Directeur recherche clinique, écosystème IA en santé chez GE Healthcare
- **Hervé DE BELENET**, Global Manager secteur santé-social chez Inetum

Pouvez-vous nous décrire le CSF IA, Data & Parcours, ses objectifs ?

- Les parcours de santé présentent aujourd'hui de nombreux points de rupture pour les patients et constituent ainsi un enjeu commun à toutes les filières qui composent la famille des industries de santé : diagnostics et dispositifs médicaux, objets connectés, industries du numérique, médicaments et services à la personne. Pour faire progresser la qualité du service rendu au patient, tous les acteurs de la santé (privés et publics) doivent mieux se connaître et mieux se coordonner : l'objet est d'aboutir à des solutions innovantes au profit de la pertinence des soins et de la qualité de la prise en charge. Ces solutions concrétiseront la médecine de demain.
- La donnée de santé est à la fois un lien entre ces acteurs et un facteur d'évolution des parcours de santé : la donnée produite par certains sert à d'autres pour évoluer, ou pour évaluer la pertinence de solutions innovantes. Elle est, par ailleurs, un facteur d'évolution du système de santé dans son ensemble car elle en permet l'analyse et le pilotage.
- C'est face à ce constat, et en cohérence avec les moyens et la finalité du Contrat Stratégique de Filière, que le cas d'usage « Data, IA et Parcours de santé » du Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé (CSF-ITS) a été créé. Son ambition : capitaliser sur la donnée de santé pour adresser des ruptures de parcours de santé et, in fine, la prise en charge dont bénéficient les patients.

Vous avez lancé un Appel à Manifestation d'Intérêts (AMI) le 05 septembre dernier, quelle est l'ambition ?

- L'ambition de cet appel est de stimuler la créativité du tissu économique de santé pour développer des solutions qui permettent de remédier aux ruptures des parcours de santé. Il s'inscrit dans une démarche collective afin de rapprocher les acteurs du domaine (industriels de santé, établissements de soins, associations de patients, professionnels de santé, ...) dans des consortiums pour répondre à des problématiques de parcours de santé et améliorer l'efficacité du système de soins.
- Pour cela, l'AMI a pour objet d'identifier et d'accompagner des projets proposant des innovations de rupture basées sur l'usage de la donnée de santé. Les lauréats de cet AMI bénéficieront d'un accompagnement personnalisé par le CSF ITS pendant 1 an, pour faciliter et accélérer leur développement. Les candidatures sont ouvertes jusqu'au 4 novembre 2022.



L'APPEL À MANIFESTATION D'INTÉRÊT VISE À FAIRE ÉMERGER D'AUTRES PILOTES DE FILIÈRE

Objectif de l'AMI : Identifier et accompagner des projets pilotes, vecteurs d'innovation de rupture basées sur la valorisation de la donnée de santé, et les inscrire dans une perspective d'ensemble au niveau de la filière

Le choix des parcours ciblés devra être justifié selon :



La valeur ajoutée
pour les patients
et/ou les aidants



Le coût pour la
société



Le manque de
solutions



Une impulsion
industrielle

Pour candidater :

<https://ami-data-ia-parcours.selecteev.io/apply>



Pour plus d'information :

<https://ariis.fr/nos-projets/ami-data-ia-et-parcours-de-sante-du-csf-des-industries-et-technologies-de-sante/>

Contact : contact.ami@ariis.fr



Jumeaux numériques: une approche technologique aux applications multiples

Définition :

qu'est-ce qu'un jumeau numérique ?

Le jumeau numérique correspond à **une réplique numérique d'une entité physique** : dans un jumeau numérique, une entité réelle, physique est reproduite dans un environnement virtuel, et mis à jour continuellement à partir de données disponibles¹⁹. **Ce concept a été introduit en 2002 par Michael Grieves puis mis en application 10 ans plus tard en 2012 par la NASA.** Les premiers secteurs à s'emparer de cette technologie ont été l'aérospatial, l'aéronautique avant de diffuser plus généralement dans tous les secteurs industriels. Le secteur de la santé a investi plus tardivement cette innovation. Ainsi, **le marché healthcare ne représentait « que » 11% du marché mondial des jumeaux numériques en 2020.**

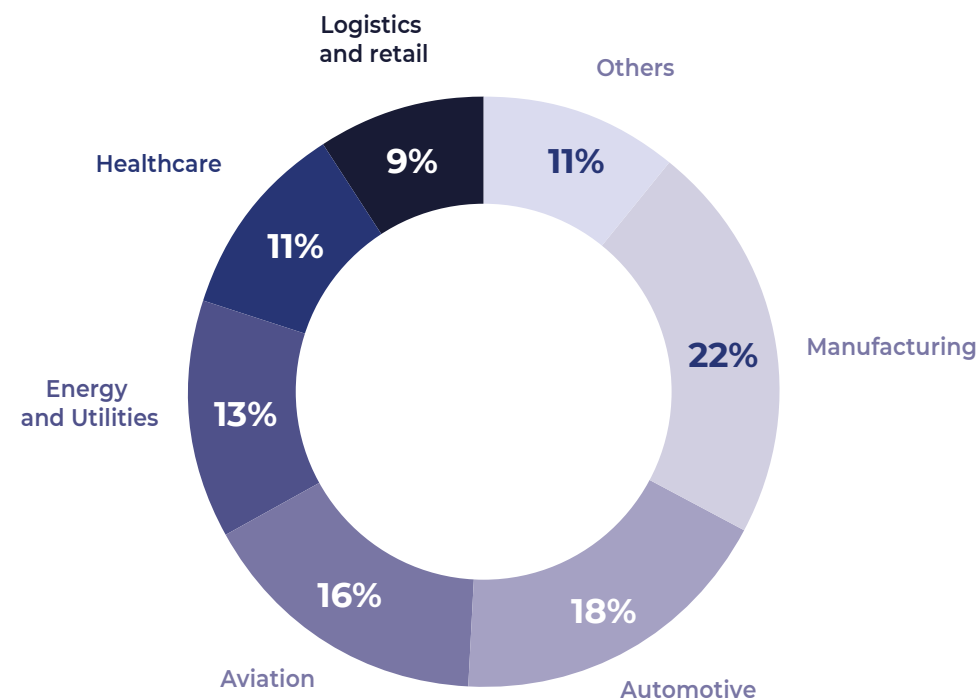


Figure 59 : Répartition par industrie du marché mondial des jumeaux numériques en 2020 (source: Statista)

¹⁹ Weifei Hu, Tongzhou Zhang, Xiaoyu Deng, Zhenyu Liu and Jianrong Tan. Digital twin: a state-of-the-art review of its enabling technologies, applications and challenges. Journal of Intelligent Manufacturing and Special Equipment Vol. 2 No. 1, 2021 pp. 1-34 Emerald Publishing Limited

Toutefois, le jumeau numérique bénéficie d'un **potentiel de croissance très important dans toutes les filières**, et notamment dans la Santé. Le marché passerait ainsi **de 0,29 milliards de dollars à 3,81 milliards dollars à horizon 2025, une croissance de +1 214%.**

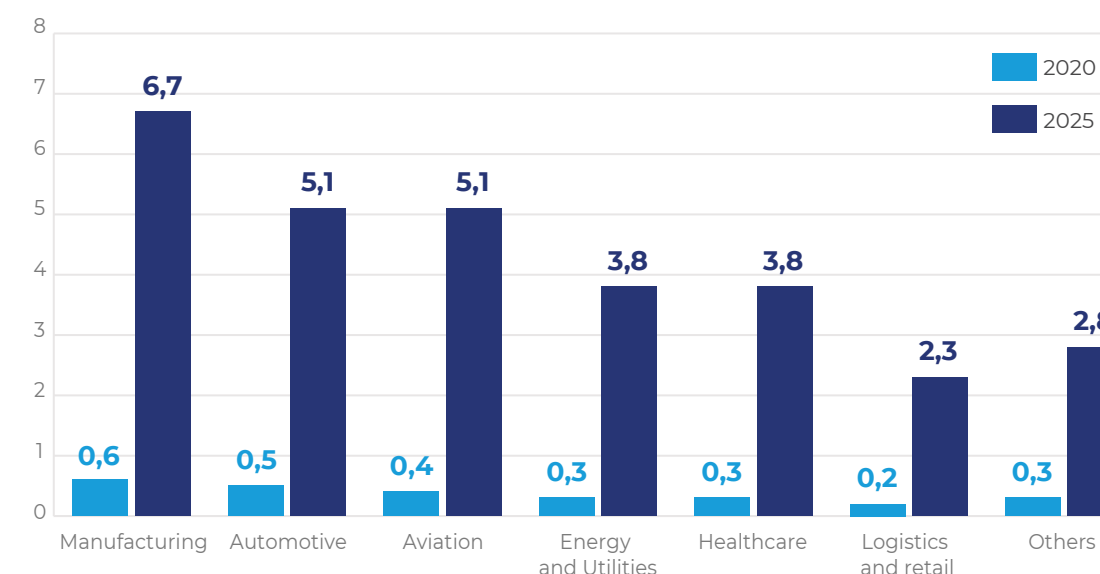


Figure 60 : Taille du marché mondial du jumeau numérique par industrie en 2020 et 2025 (projection en milliards US dollars; source: Statista).

Les dynamiques de parution de publications et de dépôts de brevets illustrent parfaitement **l'émergence de cette tendance depuis 2017**. Ainsi le nombre de publications scientifiques incluant les termes **« jumeaux numériques » a été multiplié par x80 entre 2017 et 2021**. Malgré les difficultés de breveter des solutions numériques **le nombre de brevets a été multiplié par 6.8 sur la même période.**

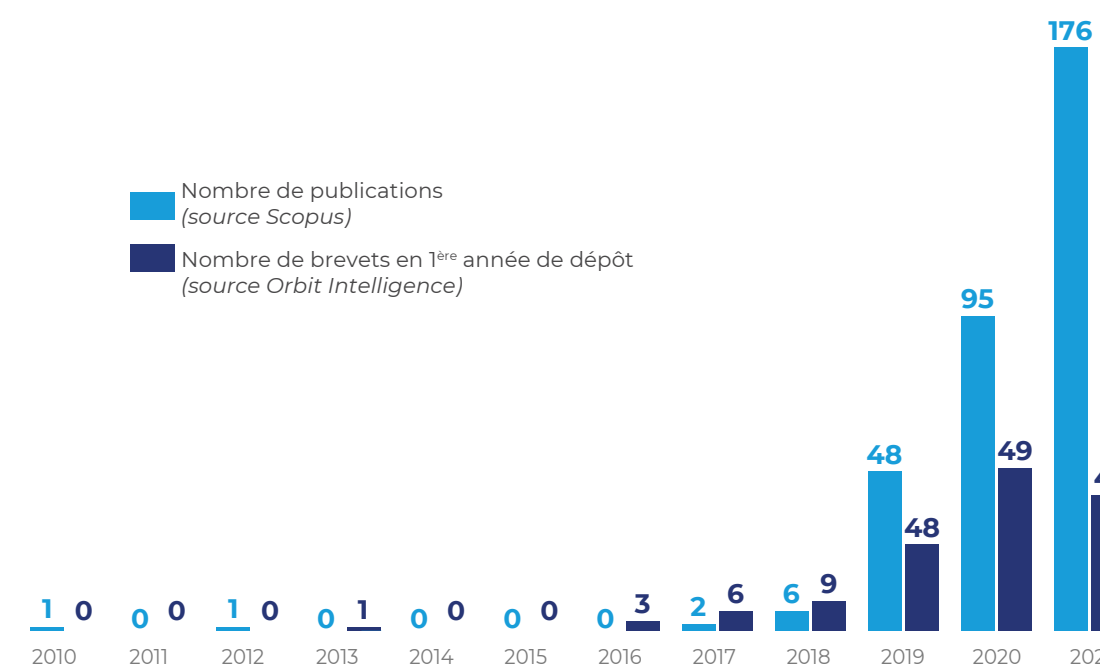


Figure 61 : Tendances mondiales de publications et de brevets sur la période 2010 - 2021

Focus Dassault Systèmes - 3DExperience Lab

Myriam BEAVES, 3DExperience Lab Senior Specialist

Le baromètre nous montre que les jumeaux numériques sont une tendance récente dans le secteur de la Healthtech, quels sont les leviers pour accélérer son développement par rapport aux filières comme l'aéronautique ou l'industrie ?

Forts de notre expérience de plusieurs décennies dans ce domaine, nous travaillons sur le passage à l'échelle de ces technologies dans le domaine de la santé. Notre ambition est de créer des jumeaux numériques du corps humain du niveau moléculaire jusqu'à l'organisme entier en passant par les cellules, les tissus et les organes.

Pour cela nous avons besoin de réunir des disciplines scientifiques et médicales extrêmement différentes et de travailler en étroite collaboration avec tous les acteurs (recherche, industrie, hôpitaux, autorités réglementaires, universités). Nos projets internationaux comme le « Living Heart » et « Living Brain » par exemple permettent de développer des modèles robustes et les plus exhaustifs possibles. Ces modèles sont ensuite utilisés pour mieux visualiser, comprendre, tester et prédire l'effet d'un traitement (médicament ou dispositif médical) en milieu médical sur un patient ou dans le cadre de tests in-silico pour accélérer le développement de nouveaux traitements.

Ces jumeaux numériques accompagnés d'outils comme la Réalité Virtuelle par exemple peuvent être également très utiles pour la formation des équipes soignantes.

Les jumeaux numériques sont une technologie aux multiples applications : quelles sont les applications les plus avancées dans la santé ? et quelles sont les débouchés les plus prometteurs à court terme ?

Les applications dans la santé sont effectivement multiples et à différentes échelles avec des modèles au service des patients, des hôpitaux et même du système de soins.

Notre cœur virtuel est utilisé par exemple à l'hôpital pour enfants de Boston, ce modèle permet notamment de préparer des interventions lourdes, visant à soigner des malformations cardiaques congénitales. Grâce à cet outil, le chirurgien peut simuler la circulation du sang selon les différentes configurations envisagées et choisir la meilleure option avant l'opération.

Dans le cadre du programme du 3DExperience Lab, nous accompagnons également des startups innovantes comme Feops qui utilise un jumeau numérique pour optimiser la pose d'endoprothèses cardiaques. Biomodex est une autre startup qui crée des maquettes personnalisées imprimées en 3D d'anévrismes pour la planification opératoire et la formation des chirurgiens.

Plus récemment nous avons reproduit le jumeau numérique de la salle de traitement de l'Institut de Radiothérapie Hartmann afin de pouvoir faire vivre au patient son parcours de soin en Réalité Virtuelle pour lui offrir une meilleure qualité de soin.

L'utilisation de ces technologies dans la pratique médicale permet de proposer une médecine de précision et plus personnalisée, d'améliorer la qualité des traitements et d'optimiser les coûts.

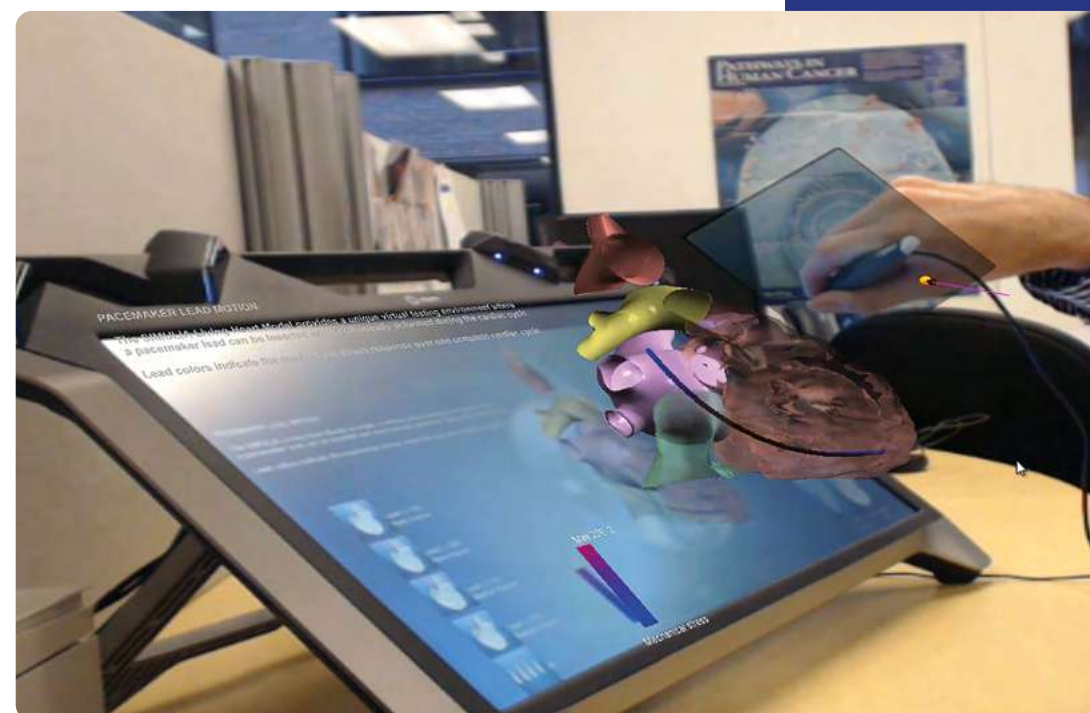


Notre ambition est de créer des jumeaux numériques du corps humain du niveau moléculaire jusqu'à l'organisme entier en passant par les cellules, les tissus et les organes.



Pour rejoindre le programme :

<https://3dexperienclab.3ds.com/en/submit-your-project/>



04

Annexes.



Méthodologie.

Analyse du portefeuille de projets MEDICEN :

L'ensemble des projets expertisés puis labellisés par MEDICEN au cours de la période 2019 - 2021 (trois années glissantes) a été analysé par une approche agnostique de traitement de données (extraction des projets enregistrés entre le 01/01/2019 et le 31/10/2021). Après détection et correction des doublons / erreurs, une base de données homogènes comportant **314 projets tous financements et toutes filières confondus a été exploitée.**

Recueil de la vision terrain par la voix de représentants :

Un cadre de référence à la présente étude a été créé en 2021 en mobilisant 19 parties prenantes de MEDICEN en contact régulier avec les acteurs industriels et académiques du territoire. Ces experts ont été interviewés courant octobre et novembre 2021 sur la base d'un questionnaire unique autour de quatre piliers :

- 1 Identifier et caractériser **les tendances d'innovation**
- 2 Identifier et caractériser **les enjeux des filières à horizon 2 ans**
- 3 **Positionner MEDICEN** dans son écosystème
- 4 Collecter des **informations et points de vue**

Piliers des entretiens

François Ballet	Président d'évaluation des projets - MEDICEN
Jean-Marc Inglessè	Membre du comité d'évaluation des projets - Référent MEDICEN CTO Carestream Dental
Philippe Gesnouin	Membre du comité d'évaluation des projets - MEDICEN
Jean-Louis Pinquier	Vice-Président du Comité Biothérapies et Molécules - MEDICEN
Benjamin Boutot	Chef de projet Innovation santé Responsable filière medtech - MEDICEN
Julie Baussand	Chef de Projet Innovation Santé Responsable du MEDICEN Initiatives for Health Data
Etienne Longchamp	Chef de projet - Suivi des entreprises du diagnostic - MEDICEN
Daniela Onofri	Coordinatrice des projets européens - MEDICEN
Aurélien Sève	Développement des entreprises - MEDICEN

Elodie Thierion	Chef de Projets Innovation - BIOTECH - MEDICEN
Dr Isabelle Buckle	Directrice des Applications de la Recherche et des relations industrielles - Institut Pasteur
Matthieu Coutet	Managing Partner - Adevent France Biotechnology
Tara Duong	Responsable pole transfert et innovation AP-HP
Dr Jean-Michel Gauthier	Chief science & development officer Executive board member Inserm Transfert
M. Manuel Gea	CEO Bio Modeling Systems
Antoine Groheux	Innovation Manager Medtronic France
Rosalie Maurisse	Direction de l'innovation à BPI France
Stanislas de Montlebert	Directeur Pôle Partenariats industriels, Innovation et Entrepreneuriat DGD DRIVE
Olivier Nosjean, PhD	Head of Open Innovation and Scientific Affairs, R&D - SERVIER

MEDICEN tient à remercier les personnes suivantes pour leur participation aux entretiens

Identification et sélection des tendances d'innovation :

Lors des entretiens, 197 verbatims de tendances ont été recueillis. Chacun comportait les informations sur 8 critères. L'harmonisation et la synthèse de ces données a conduit à une base restreinte de **27 tendances** classées selon trois critères : 1/ la fréquence d'apparition dans les entretiens 2/ l'importance de cette tendance notée de 1 (peu courant) à 5 (importante) et enfin 3/ la compétitivité de l'île-de-France, ces deux derniers critères étant des indicateurs collectés lors des entretiens.

- 1 Description
- 2 Type d'innovation (Intention)
- 3 Filière
- 4 Positionnement dans le temps
- 5 Aires(s) thérapeutique(s)
- 6 Prévalence
- 7 Maturité
- 8 Leaders nationaux ou internationaux

Critères de caractérisation des tendances

Les **9 tendances** présentées dans le baromètre 2021 ont été sélectionnées collégialement par MEDICEN et l'Advisory Board de l'étude. La sélection ainsi opérée permet de couvrir les tendances ayant obtenu les meilleurs scores en termes de fréquence et d'importance et d'inclure l'ensemble des filières. Certaines des tendances non retenues mais axées sur des technologies partagées par les filières seront traitées en filigrane sur l'ensemble du document.

Limites :

Les tendances identifiées sur cette première édition présentent des niveaux de visions variables. Certaines sont fortement centrées sur un outil technologique, d'autres s'attachent à un élément plus général d'une filière. La finesse des analyses à suivre tient compte de ces variations. Une granulométrie plus fine des tendances pourra être opérée dans les éditions à suivre.

Analyse des tendances d'innovation :

mobilisation des acteurs de l'écosystème d'innovation en santé en Île-de-France

Une enquête digitale a été proposée aux acteurs de l'innovation sur le second trimestre 2021 avec deux formats de participation (lien URL ou QRCode). 58 réponses totales ou partielles ont été recueillies.

Les informations collectées visaient à répondre à 3 objectifs :

1

Réaliser une photographie de l'écosystème d'innovation en santé en Île-de-France complémentaire à la vision obtenue par analyse du portefeuille de projets

2

Identifier, pour chacune des filières, les priorités en termes d'aires thérapeutiques adressées et d'axes technologiques étudiés/exploités

3

Caractériser les tendances d'innovation selon un modèle « Hype Cycle » permettant d'évaluer leur maturité ressentie

Limites :

Conscients des nombreuses sollicitations que vous rencontrez, et notamment par le biais d'enquêtes digitales, un nouveau format est à l'étude pour les éditions à venir. Les questions seront également amenées à évoluer selon les priorités des éditions à venir.

Mobilisation des bases de données :

L'environnement concurrentiel et marché dans lequel s'inscrivent les tendances d'innovation a été caractérisé à travers la mobilisation des outils Statista et Orbit Innovation ainsi que via la littérature grise disponible. Les publications (dynamiques, acteurs, collaborations, etc..) ont été étudiées par la création de corpus de données grâce à l'outil Scopus ensuite analysés via Intellixir. Enfin, sur une démarche similaire, les brevets ont été identifiés et analysés avec les outils Questel (Orbit Innovation et Orbit Intelligence).

Contributeurs de l'étude.



Julien Ettersperger, Directeur Innovation, Pilote du Baromètre de l'innovation

Jessica Leygues, Déléguée Générale

Amelie Mondoloni, Responsable Communication

Benjamin Boutot, Chef de projets, Responsable Filière medtech

Elodie Thierion, Cheffe de projets, Responsable Filière biotech et Pharma

Jules Caput, Chef de projets, Responsable Filière Santé Numérique

Etienne Lonchamp, Chef de projets, Responsable Axe Diagnostic

Julie Baussand, Cheffe de projets, Responsable Axe Données de Santé



ayming

Gwénaëlle Gilbert, Manager, Directrice de mission

Sylvain Poisson, Directeur du département Stratégie et Management de l'Innovation

Thomas Guigui, Directeur des partenariats

Denis Oblin, Data scientist

Annie Baqqa, Chef d'équipe

Ludivine Oliveira - Von Euw, Market Leader Healthcare

Coralie Tastet, Assistante Consulting

Antoine Astruc, Consultant Senior

Agathe Delepaut, Constante rédactrice

Merryl Baichere, Consultante



Remerciements.

Tout d'abord, MEDICEN et Ayming tiennent à remercier les membres de l'Advisory Board qui se sont impliqués pendant les 12 mois de l'étude. Ils ont grandement contribué par leurs suggestions à faire évoluer la méthodologie et le rendu de cette première édition du Baromètre. Nous les remercions tous vivement pour leur disponibilité, leur expertise et leur regard critique durant les ateliers de travail :

Stéphanie Decoopman (AP-HP), Angel Cedazo-Minguez (Sanofi), Antoine Groheux (Medtronic), Franck Le Meur (TechtoMed), Nathalie Manaud (Leem), Amaury Martin (Institut Curie), Fabien Mathieu (Ayming), Franck Mouthon (France Biotech), en plus de François Ballet et Jessica Leygues pour MEDICEN et Fabien Mathieu et Sylvain Poisson pour Ayming.

Nous tenons également à remercier les personnes suivantes pour leur expertise et disponibilités dans le cadre de nos entretiens ayant permis de consolider les tendances d'innovation de l'écosystème francilien.

Jean-Marc Ingless (Carestream dental), Philippe Gesnouin (Inria), Jean-Louis Pinquier (MEDICEN), François Ballet (MEDICEN), Isabelle Buckle (Institut Pasteur), Matthieu Coutet (Adbio), Tara Duong (AP-HP), Jean-Michel Gauthier (Inserm Transfert), Manuel Gea (Bio-Modeling System), Antoine Groheux (Medtronic), Rosalie Maurisse (BPI France), Stanislas de Montlebert (Université Paris Cité), Olivier Nosjean (Servier)

Dans le cadre de la construction du Medi'Scope, nous avons également pu nous appuyer sur un groupe interne de MEDICEN, regroupant une série d'experts de la filière santé et qui nous ont apporté un appui et un soutien tout au long de l'étude.

Serge Adnot (AP-HP), Isabelle Buckle (Institut Pasteur), Patrice Debré (AP-HP), Guy Fria (personnalité qualifiée), Catherine George (Ipsen), Jean-Marc Grognet (Personnalité qualifiée), Antoine Groheux (Medtronic), Jean-Marc Ingless (Carestream Dental), Lucie Mondoulet (SideRos) Françoise Soussaline (Imstar SA), Renaud Vaillant (Ixaka)

Nous tenons à remercier l'ensemble des structures et personnes ayant accepté d'être interviewées pour apporter un éclairage ou mettre en lumière un projet/initiative sur les différentes tendances d'innovation décrites.

Myriam Beaves (3DExperience Lab), Jean-Claude Couffinal (Académie Nationale de Chirurgie), Hervé de Benelet (Inetum), Clément Dubois (Epilab), Yann Gaston-Mathé (IktoS), Fatima Mechta-Grigoriou (Institut Curie), Virginie Lassere (Janssen), Louis de Lillers (CorWave), Nicolas Rousseau (EverZom), David Sainati (DNS), Henri Souchay (GE Healthcare), Eric Vivier (Paris Saclay Cancer Cluster), Jacques Volckmann (France Biolead).

Ce projet n'aurait pas été possible sans la contribution et l'engagement immense des équipes MEDICEN et Ayming, un grand merci à elles.

Nous souhaitons remercier France Biotech et sommes heureux d'avoir pu construire ensemble le focus région Île-de-France à travers les données du Panorama France Healthtech 2021.

Finalement nous souhaitons remercier la Région Île-de-France pour sa confiance, son soutien et support dans nos actions pour soutenir le développement de la filière healthtech francilienne.

Présentation des structures : MEDICEN & AYMING



MEDICEN.

Créé en 2005, **MEDICEN Paris Région est le pôle de compétitivité santé de la Région Île-de-France.** Son réseau unique fédère plus de 510 acteurs de l'innovation en santé parmi lesquels 430 startups et PME de la healthtech, les industriels de la santé, les principaux instituts de recherche nationaux et établissements de soins du territoire.

En rassemblant acteurs privés et publics autour des enjeux d'innovation pour développer les solutions thérapeutiques et diagnostiques de demain, MEDICEN est le tiers de confiance de la filière, au service du développement et de l'aboutissement des projets.

Afin d'œuvrer à la croissance du secteur, à la mise sur le marché de produits et services de santé innovants ainsi qu'à la création d'emplois, le pôle dispose de trois leviers d'action :

- Favoriser l'émergence de projets de recherche et d'innovations notamment par l'animation de l'écosystème
- Orienter les porteurs de projets vers les bons guichets de financements publics ou privés
- Accompagner la croissance des startups et PME en France et à l'international

MEDICEN, pôle de compétitivité mondial, est un acteur de terrain avec plus de 15 ans d'existence. Avec des actions concrètes sur un large scope, innovation santé, développement des entreprises, Europe et international, ses équipes et ses experts assurent un accompagnement adapté au profil de chaque adhérent tout au long d'un projet et ce, quel soit son niveau de maturité.



AYMING.

Ayming est un groupe de conseil en business performance depuis plus de 35 ans qui accompagne ses clients au quotidien pour gagner en performance opérationnelle et financière. Nos leviers d'action :

Accroître votre capacité de financement en vous faisant bénéficier d'aides indirectes (CIR, CII, JEI, IP BOX) et d'aides directes régionales, nationales, européennes (aides et subventions à l'innovation et aux investissements).

Piloter efficacement vos projets innovants en améliorant vos processus, pilotant la performance de votre portefeuille de projets, nourrissant la stratégie d'innovation par l'intelligence technologique.

Chiffres clés :

+1500 clients toutes tailles confondues

550 M€ de financements Innovation obtenus chaque année

1300 collaborateurs dans 14 pays





MEDICEN PARIS RÉGION

130 rue Lourmel

75015 Paris

medicen@medicen.org

medicen.org



ayming

Ayming France

114 rue Chaptal

92300 Levallois Perret

+33(0)1 41 49 41 00

contact@ayming.com