

Au centre du rythme

24 - 25 septembre 2010

Les Fontaines - Chantilly

Innovation : l'économie de la connaissance

Sommaire

Vendredi 24 septembre 2010

Introduction	3
Innovations thérapeutiques	5
Stimulation cérébrale par la lumière : quel avenir ? Pr Stéphane PALFI, Hôpital Henri Mondor, Créteil	5
Stimulateur sans sonde : une réalité ? Dr Daniel GRAS, Nouvelles Cliniques Nantaises	16
Innovation : de l'artisanat au business plan ?	24
L'exemple du CRT : et si c'était à refaire ? Dr Serge CAZEAU, Hôpital Saint-Joseph, Paris	25
Corevalve, le parcours du combattant Alain LOSTIS, General Partner - Aelios Finance	36
La vision de l'investisseur Pierre REMY, Rothschild Capital Management	44
Les modèles internationaux Philippe WANSTOCK, Medtronic VP International	52
La vision publique française Jacques DEMOTES-MAINARD, Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche	59

Samedi 25 septembre 2010

Télé médecine, un enjeu national ou régional ?	67
Télé médecine, un enjeu régional Martine Aoustin, Directrice ARS Languedoc-Roussillon	67
Télé santé : un nouvel atout ? Pierre Lasbordes, Député de l'Essonne – Auteur du rapport Télé santé pour le ministère de la Santé	79
Clôture	89

Vendredi 24 septembre 2010

Introduction

Serge CAZEAU - Hôpital Saint-Joseph, Paris

Bonjour à tous. Soyez les bienvenus à cette 6^{ème} édition des rencontres « Au centre du rythme ». Ces rencontres ont la particularité de réunir des médecins, mais aussi des intervenants appartenant aux univers administratif, politique et économique. Depuis plusieurs années, notre objectif est de proposer un lieu d'échange entre ces différents champs qui, par le passé, ne se sont pas toujours parlé. Le dialogue entre ces univers s'est amélioré, notamment grâce à cette manifestation.

Je tiens à remercier Cécile de Monclin, véritable cheville ouvrière de nos rencontres, et la société Medtronic, qui rend possible cet événement si particulier à mes yeux.

Je cède à présent la parole à Bernard Candelon pour introduire la 6^{ème} édition.

Bernard CANDELON - Directeur de la division rythmologie - Medtronic

Je suis heureux de vous accueillir, au nom de Medtronic, en ma qualité de directeur de la division rythmologie, pour cette 6^{ème} édition des journées du Centre du rythme. Le domaine des Fontaines accueille cette année nos travaux. Son environnement verdoyant sera, nous l'espérons, propice à de fructueux échanges.

Notre réunion a pour spécificité de réunir des cardiologues sans aborder la cardiologie. Je voudrais néanmoins remercier la Société Française de Cardiologie qui, en parrainant pour la deuxième année consécutive nos rencontres, en reconnaît la qualité.

Le thème de l'innovation, choisi cette année, est particulièrement important pour nous, pour deux raisons. La première, c'est que nos thérapies ont des cycles de développement très courts. La seconde, c'est que l'innovation, dans notre domaine, s'opère au lit du malade. Vous êtes donc tous concernés par l'innovation et vous en êtes souvent à l'origine.

Pour aborder les différentes facettes de ce sujet majeur, nous avons réuni un panel d'intervenants comprenant des chercheurs, des responsables politiques, des représentants des autorités sanitaires, mais aussi des industriels et des financiers. Nous espérons que cette réunion sera pour vous l'occasion de poser des questions et de participer à la discussion. Nous avons tenu compte des remarques, formulées à l'occasion des précédentes éditions, demandant que davantage de temps soit consacré aux débats.

Je voudrais enfin remercier le comité d'organisation, avec qui nous avons partagé des discussions animées pour préparer ces journées, en la personne des docteurs Patrick Attuel, et Serge Cazeau, et des professeurs Philippe Mabo et Salem Kacet.

Salem KACET - CHU Lille

Je me joins à Serge Cazeau pour remercier Medtronic, Cécile de Monclin et son équipe. Je souhaite souligner et saluer le travail très important que représente la recherche des thèmes, des orateurs et des animateurs, nécessaire à la mise au point du programme de ces journées.

Plus qu'un sujet à la mode, l'innovation est un thème crucial dans le contexte économique actuel. Notre thème : « Innovation, l'économie de la connaissance », pourrait choquer quelques-uns d'entre nous, puisqu'il évoque d'emblée la dimension financière. Pourtant, il est au cœur du débat. Les médecins ne peuvent plus se cantonner à une logique de soignants et abandonner le management aux directeurs. Ils doivent s'investir dans l'ensemble du champ professionnel, ce qui inclut le management, l'innovation et l'investissement. Faute de quoi, ils deviendront au mieux des spécialistes. C'est ce défi que veut relever le Centre du rythme. Cela n'empêche pas les médecins de parler de médecine et de rythmologie puisque, comme d'habitude, nous ouvrons nos travaux par les innovations thérapeutiques, comme la stimulation cérébrale et les stimulateurs sans sonde. Nous aborderons ensuite des sujets plus éloignés de notre spécialité, sous la thématique : « Innovation, de l'artisanat au business plan ».

Je voudrais enfin remercier l'auditoire. Votre présence régulière et de plus en plus nombreuse est la meilleure des récompenses pour le comité d'organisation. Il est toujours agréable de se rencontrer entre professionnels de la rythmologie, dans un cadre agréable. Je vous souhaite un bon séminaire et de bons débats au « centre du rythme ».

Je vous remercie.

Innovations thérapeutiques

Modérateurs : Pr Didier KLUG, CHU de Lille - Dr Serge CAZEAU, Hôpital Saint-Joseph, Paris

Serge CAZEAU

J'ai le plaisir de vous présenter le programme des sessions. La matinée sera consacrée aux innovations médicales. L'après-midi sera l'occasion d'aborder l'articulation entre recherche et innovation pour aboutir à des produits industriels. Demain, les discussions porteront sur la réorganisation des soins, probablement rendue nécessaire par les nouvelles technologies.

Nous abordons à présent la première session, consacrée aux innovations thérapeutiques. Je donne la parole au Docteur Didier Klug.

Didier KLUG

Le professeur Stéphane Palfi va faire le point sur l'avenir de la stimulation cérébrale par la lumière, sujet que tous les cardiologues ne connaissent pas nécessairement.

Stimulation cérébrale par la lumière : quel avenir ?

Pr Stéphane PALFI

Hôpital Henri Mondor, Créteil

Le Pr Stéphane PALFI projette des diapositives à l'appui de son intervention.

Stéphane PALFI

Bonjour Mesdames et Messieurs. Merci à Bernard Candelon de m'avoir invité à ce séminaire. Je suis neurochirurgien à l'hôpital Henri Mondor, spécialisé en neurochirurgie fonctionnelle. Je poursuis également une activité de recherche au département des sciences du vivant du CEA, au sein de l'Institut d'Imagerie biomédicale (I2BM) et de la structure NeuroSpin.

La lumière est un sujet qui fait son apparition dans les neurosciences. Nous sommes nombreux à penser qu'elle devrait provoquer une révolution dans la compréhension du fonctionnement du cerveau, qu'il soit normal ou pathologique. Francis Crick était visionnaire lorsqu'il disait, voici plus de vingt ans, que parvenir à la stimulation par la lumière constituerait une révolution en neurosciences. Aujourd'hui, nous y sommes.

La première diapositive présente une stimulation lumineuse de neurones. Cette stimulation permet, avec une grande précision spatio-temporelle, de déclencher un potentiel d'action ou au contraire d'inhiber un neurone. Cette technologie vient des algues et de bactéries photosensibles.

Pour stimuler le cerveau - ou n'importe quelle cellule du corps humain - par la lumière, il est nécessaire de combiner deux technologies principales.

La première est la technologie du transfert de gènes, qui prend son essor depuis quelques années. Il s'agit de transférer les gènes qui donnent la capacité à la cellule de transporter des ions, du potassium, du chlore à travers la membrane et d'induire ou d'inhiber la réalisation d'un potentiel d'action. La seconde technologie est celle de l'apport de lumière, destiné à stimuler les canaux, pour les ouvrir ou les fermer. Cette technologie est essentiellement fondée sur l'utilisation du laser, mais d'autres voies existent. Elle permet d'activer les neurones au niveau du cortex.

Pour contrôler le fonctionnement de la cellule, on distingue deux types de secteurs : les *actuators* et les *sensors*. Les *actuators* sont toutes les protéines membranaires qui laissent passer les ions et qui agissent sur le neurone. Le neurone réagit et cette réponse doit être détectée par un certain nombre de systèmes - les *sensors*. Les *sensors* permettent par exemple de calculer le potentiel de membrane, l'activité neuronale, l'entrée de calcium, la libération de neuromédiateurs ou même des signaux fonctionnels en IRM fonctionnelle.

Différents types d'*actuators* ont été développés : canaux transmembranaires de chlore, de sodium et plus récemment de proton. Les canaux de calcium sont aujourd'hui un peu moins utilisés car le calcium peut être toxique pour la cellule en cas de stimulation répétée, continue et excessive. Le chlore et le proton sont utilisés pour inhiber le neurone et le sodium est utilisé pour l'activer.

Il existe plusieurs technologies d'apport des transgènes. La meilleure est actuellement celle des vecteurs viraux. C'est la plus élaborée et la plus sûre en termes de diffusion et de distribution de l'expression du transgène au niveau d'une petite partie du cerveau. Plusieurs vecteurs sont utilisés : les *AAV vectors* (dont plusieurs sous-types existent, aux propriétés de diffusion et de distribution différents), les *lentiviral vectors* (EIAV, HIV). L'EIAV est utilisé en France. Le vecteur issu du HIV a d'autres propriétés, en particulier celle de transporter davantage de gènes et de donner à la cellule différents canaux pour stimuler ou inhiber le neurone, selon la couleur de la lumière. De nombreux travaux ont porté sur la tolérance et l'immunogénicité de ces vecteurs, qui est excellente.

L'apport de la technologie des vecteurs est de provoquer également - selon le vecteur utilisé et selon le promoteur - des propriétés de transport rétrograde et antérograde. C'est très important s'agissant du cerveau, car cela permet par exemple d'infecter des cellules au niveau de la surface du cortex. Le transgène est transporté en profondeur dans un noyau relié au cortex. On pourra ainsi être très spécifique et apporter les gènes en profondeur, même si on les a injectés en surface. Il est également possible d'être extrêmement sélectif quant aux cibles de neurones, grâce à des promoteurs particuliers. Il est possible de viser seulement certaines catégories de neurones. Cela donne de magnifiques histologies avec l'apport de ce transgène dans des neurones spécifiques. L'une des diapositives projetées présente un exemple de cette sélectivité sur le tissu nerveux d'une mouche. Selon la spécificité du transgène, il a été possible de le transférer uniquement à des neurones impliqués dans la récompense ou vers des neurones impliqués dans d'autres secteurs du comportement.

L'autre avantage réside dans la possibilité de transporter deux transgènes différents vers la même cellule (chlore et sodique) pour activer le neurone - avec la lumière bleue - ou pour l'inhiber - au moyen de la lumière jaune. Cette possibilité est extrêmement utile pour disséquer les phénomènes d'activation des circuits cérébraux de tous les comportements, normaux ou pathologiques, et pour mener une action thérapeutique.

Ce champ d'application de l'optogénétique progresse très rapidement. D'autres opsines (ou canaux) ont ainsi été développées. Il s'agit des opsines à proton, moins toxiques puisque des différences de pH minimales permettent d'activer le neurone et d'obtenir une irradiance plus importante avec la même énergie lumineuse. C'est très important, étant donné que le volume de stimulation doit être considéré pour avoir un effet comportemental et thérapeutique.

D'autres progrès ont eu lieu en 2010. Des infections ont été réalisées par deux transgènes différents, dont l'un est conditionnel et l'autre inclus dans le neurone. Pour une même population de neurones, GABAergiques ou dopaminergiques, la spécificité est encore améliorée. On a la possibilité de les rendre spécifiquement sensibles à la lumière en fonction de leur connexion. C'est une découverte majeure pour étudier et disséquer les différents circuits neuronaux du cerveau.

L'autre versant de cette technologie est constitué par la lumière. Plusieurs systèmes ont été développés, soit des diodes, soit des lasers. Il suffit d'une fibre insérée dans le cortex ou plus profondément dans le cerveau pour apporter la lumière. Ici, on ne parle plus d'électrode mais d'optrode. L'optrode permet d'enregistrer l'activité neuronale en même temps que l'on stimule ou que l'on inhibe. L'artefact de stimulation électrique empêchait auparavant cette opération. Nous disposons de deux systèmes, l'un délivrant la lumière, l'autre enregistrant l'activité au service de la recherche expérimentale. A terme, on utilisera une optrode à fibre optique unique. Des strips de diode, mis sur le cortex, peuvent également être utilisés pour délivrer de la lumière à la place du laser.

Une des premières applications de cette technologie a porté sur un ver, dont le système nerveux a été infecté par une opsine inhibitrice. Dès que la lumière jaune est allumée, l'activité motrice du ver est instantanément inhibée. Ce système a également été utilisé sur la drosophile, avec des systèmes dopaminergiques et de récompense. Malgré la présence de certaines odeurs, la lumière parvient à inhiber la récompense. On a constaté que la drosophile ne se déplaçait pas comme elle le faisait habituellement.

Quelle est l'utilité de ces recherches en neurologie ? En premier lieu, elles fournissent des outils pour mieux comprendre le fonctionnement du cerveau, malade ou non. En second lieu, elles pourraient améliorer la spécificité des traitements.

1- Comprendre la neurostimulation

Le premier objectif est de comprendre la neuromodulation. Il s'agit, pourrait-on dire, du Graal en matière de stimulation cérébrale profonde. L'équipe grenobloise du professeur Alim-Louis Benabid, avec l'apport essentiel de Medtronic, a permis de développer cette stimulation, en particulier dans le traitement de la maladie de Parkinson. Une électrode au niveau d'un noyau entraîne un effet symptomatique intéressant sur les patients. Plusieurs cibles ont été développées dans le cerveau.

Citons le thalamus - le premier utilisé pour la maladie de Parkinson, également utilisé dans le traitement du tremblement essentiel, le noyau subthalamique pour la maladie de Parkinson, la stimulation corticale pour le traitement de la douleur, la stimulation du noyau subthalamique, du noyau caudé et du Pallidum pour les maladies psychiatriques comme les troubles obsessionnels compulsifs. Pour les dépressions sévères et réfractaires, la stimulation a été développée au niveau d'un sillon dans la substance blanche et également, plus en surface, au niveau cortical.

Des questions subsistent en matière de neuromodulation. On se demande toujours comment la stimulation électrique parvient à restaurer le fonctionnement d'un circuit et d'un comportement moteur. On ignore si l'on inhibe ou si l'on normalise une population de neurones. On ne sait pas si l'on synchronise ou si l'on désynchronise l'ensemble du fonctionnement de ces neurones. Ces questions s'expliquent par le caractère hétérogène du système nerveux. Un champ de stimulation occupe tout le noyau et déborde de ce noyau. De plus, on sait que la stimulation électrique *in vitro* ou dans les modèles animaux permet à la fois d'inhiber ou d'activer le neurone. On se demande donc ce qui se passe réellement au niveau du noyau subthalamique. Enfin, l'artefact de la stimulation nous empêche de reconnaître les différents phénomènes à l'œuvre.

Un article très important sur l'optogénétique, paru récemment dans la revue *Science*, permet précisément de mieux comprendre ce qui se passe dans le noyau subthalamique pendant la stimulation. Cette contribution fera date et devrait améliorer la compréhension des mécanismes de dysfonctionnement et de traitement dans d'autres maladies. L'expérimentation en question a montré qu'une stimulation électrique de haute fréquence appliquée au niveau du noyau subthalamique à un rongeur rendu parkinsonien d'un seul côté a provoqué une amélioration du comportement. Bien entendu, il n'a pas été possible de recueillir les activités électriques.

L'hypothèse initiale est que la stimulation inhibe les neurones du noyau subthalamique, car ce noyau est hyperactif dans la maladie de Parkinson. Or, l'expérimentation montre que quand on injecte l'opsine inhibitrice, cela n'a aucune influence sur le comportement du rat. L'injection d'une opsine activatrice ne modifie pas non plus le comportement. On ne parvient donc pas à reproduire ce qui se passe lors de la stimulation électrique du noyau. La stimulation d'autres cellules, n'a pas davantage modifié le comportement moteur. En revanche, l'infection activatrice de neurones du cortex qui projettent vers le noyau subthalamique provoque un effet comportemental identique à celui de la stimulation électrique du noyau subthalamique. Il s'agit donc probablement d'une activation du cortex. L'effet fréquence est également le même. La modification du comportement de la souris parkinsonienne, dans cette expérience, est extrêmement importante. La stimulation directe du cortex a également produit les mêmes effets que la stimulation électrique. Dans notre groupe, nous avons développé il y a cinq ans la stimulation corticale chez le singe et nous avons démontré la même chose. Nous essayons, évidemment, de l'appliquer chez l'homme. Nous sommes donc très satisfaits de ces résultats.

Une autre expérimentation réalisée par une équipe de Stanford, décrite dans un article paru en 2010 dans *Nature*, va encore plus loin. En utilisant la stimulation optique, elle a réalisé de l'IRM fonctionnelle chez le rat. On demande la réalisation d'une tâche, motrice, cognitive, visuelle ou auditive et l'on voit s'allumer des activations BOLD au niveau du cerveau. L'équipe a injecté le transgène, stimulé avec la lumière et recueilli l'activité BOLD qui s'est dessinée en IRM fonctionnelle. Cela donne un mapping de ce qui se produit lorsque l'on stimule *in vivo* le cerveau de l'animal. Nous avons développé cette technologie - qui n'est pratiquée que par trois centres dans

le monde - sur des macaques entraînés à faire une IRM fonctionnelle éveillée. On peut stimuler le cerveau de ces animaux pour observer le mapping de l'activité cérébrale. C'est très important pour déterminer les cibles à venir, éviter les effets indésirables. Il s'agit d'un outil majeur pour le développement de l'optogénétique et de la stimulation.

Gero Miesenböck, l'un des pères de l'optogénétique, qui travaille à Oxford et que j'ai rencontré la semaine dernière, a déclaré dans *Science* que cette technologie va réellement permettre de décoder le fonctionnement du cerveau et aura le même impact dans la décennie à venir que le décodage génétique. Je partage son opinion.

2- Améliorer le traitement

L'application de ces technologies au traitement est évidemment une question complexe. Un article publié par des collègues de La Pitié-Salpêtrière décrit la stimulation par électrode du noyau subthalamique. Ce noyau présente différentes zones, correspondant à des afférences motrices, limbiques ou associatives. La stimulation d'une partie motrice provoque une amélioration motrice. Mais, en cas de diffusion vers la partie associative, des déficits cognitifs peuvent être occasionnés - mais aussi des effets bénéfiques sur les troubles obsessionnels compulsifs si l'on va un peu plus loin vers le territoire limbique. La diffusion du courant peut entraîner des événements indésirables et une insatisfaction chez les patients. Le défi est d'être plus sélectif au niveau du noyau et de la diffusion du courant.

C'est pourquoi notre groupe essaie de rendre la stimulation plus sélective et d'étudier le potentiel thérapeutique de la stimulation optique. Nous avons obtenu des financements et commencé à procéder à des manipulations chez le macaque, rendu parkinsonien par une toxine nommée MPTP. Il s'agit de démontrer que la stimulation du noyau subthalamique et du cortex moteur primaire permet, chez le gros animal, d'induire un comportement. Il s'agit d'une preuve de concept très importante pour l'optogénétique, qui reste à réaliser en vue d'une application chez l'homme. C'est le projet que nous avons initié au sein de NeuroSpin avec Ed Boyden, du MIT, et une équipe de neurochirurgiens.

Cette technologie sera-t-elle celle du futur ? Historiquement, la neurochirurgie a débuté avec la réalisation d'une lésion cérébrale pour corriger des comportements - c'est l'ablation partielle du cortex par Horsley à Londres en 1886. La chirurgie ablatrice s'est développée dans les années 30, avec la lobotomie. La stimulation électrique, qui apparaît en 1987, présente l'avantage d'être totalement atraumatique et de respecter l'individu. L'effet produit par l'électrode est modulable et réversible. Le point négatif est la diffusion du courant, qui peut générer des effets indésirables à long terme.

Nous pensons que l'optogénétique offre une voie vers une plus grande sélectivité. Toutefois, cela suppose encore une recherche solide et complexe. Il existe en effet deux types d'approche - le vecteur viral et la stimulation - entre lesquelles subsiste un vide juridique. La technologie du vecteur viral a pour seule finalité de modifier les cellules pour les rendre sensibles à la lumière. De son côté, l'implantation de stimulateurs ne servira à rien si le patient n'a pas reçu l'opsine. L'Union européenne et la FDA recherchent actuellement des solutions à ce problème. La recherche sera très longue. Elle se fera en parallèle avec la mise au point probable de nombreux types de stimulateurs

électriques. Nous avons indiqué aux experts de l'union européenne qui nous ont consultés que l'application chez l'homme ne devrait pas intervenir avant 15 à 20 ans. La première application pourrait intervenir en ophtalmologie dans des pathologies de dégénérescence rétinienne.

Je remercie tous mes collaborateurs et vous remercie de votre attention.

De la salle

Pensez-vous qu'il soit possible d'appliquer cette technologie au domaine cardiaque, compte tenu de l'obstacle que constitue la modification importante de la charge calcique ?

Stéphane PALFI

Cela ne constitue pas un obstacle à partir du moment où l'on ne choisit pas l'opsine qui transporte le calcium. Dès lors que l'on choisit une autre opsine (chlore, potassium, sodium, proton), le calcium n'est pas intéressé dans la stimulation lumineuse. Le calcium est surtout intéressant pour l'étude de la mort cellulaire. Les autres opsines peuvent être utilisées pour la stimulation et l'inhibition. Plusieurs applications de l'optogénétique sont envisageables dans le domaine cardiaque. Il faut savoir qu'une irradiance importante est nécessaire pour travailler sur le cerveau. On peut envisager des optrodes générant un volume important de stimulation lumineuse.

De la salle

Autrement dit, l'optogénétique peut s'appliquer à n'importe quelle cellule douée d'automatismes ?

Stéphane PALFI

Absolument.

De la salle

C'est à ce titre qu'elle peut intéresser les rythmologues et les cellules cardiaques automatiques.

Stéphane PALFI

Bien sûr.

De la salle

Revenons au cerveau. Après un AVC, certains neurones, qui n'ont pas été détruits, ne sont pas réactivables dans des fonctions particulières. Peut-on envisager que la neuromodulation permette de réactiver des neurones ou modifier leur activité par rapport à certains comportements ou tâches ?

Stéphane PALFI

Cela me semble difficile, car les neurones sont connectés avec des fibres et ces connexions ne peuvent être modifiées. Cependant, le cerveau est très plastique. L'optogénétique pourrait, aux abords de l'ischémie, mobiliser les neurones.

De la salle

Comme la zone mordante en cardiologie.

Stéphane PALFI

Absolument. L'optogénétique pourrait générer une récupération motrice. Elle pourrait aussi inhiber les problèmes survenant après la lésion, en limitant la progression de cette dernière. Une lésion peut provoquer une spasticité, des dystonies, des tremblements, des phénomènes moteurs mais aussi probablement cognitifs que l'on ne connaît pas. L'optogénétique pourrait permettre de supprimer ces mouvements parasites et améliorer la qualité de vie des patients.

De la salle

La stimulation provoque, si j'ai bien compris, une apparition retardée d'effets secondaires, parce que l'on déborde de la cible ?

Stéphane PALFI

Non, ce n'est pas cela. C'est la lésion qui provoque des effets retardés.

De la salle

Mais l'effet de la stimulation change-t-il au cours du temps ?

Stéphane PALFI

Oui. Il peut changer.

De la salle

Pourquoi ?

Stéphane PALFI

On l'ignore.

De la salle

Lorsque l'on stimule le cœur, ça ne change pas.

Stéphane PALFI

Dans le cas du cerveau, c'est différent. Un exemple simple est celui du tremblement essentiel, qui est une maladie sans lésion, sans dégénérescence identifiée. La stimulation d'un noyau du Thalamus a un effet spectaculaire chez le patient, puisqu'elle met fin au tremblement. En revanche, la stimulation continue pendant des mois ou des années, l'effet diminue, en raison d'une habitude du cerveau. Pour prolonger l'effet thérapeutique, on demande au patient d'éteindre le stimulateur pendant la nuit ou on lui propose une stimulation à la demande.

De la salle

Ce phénomène n'est-il pas lié à l'intensité de la stimulation ?

Stéphane PALFI

Non, pas nécessairement. Il s'agit d'une modification de la physiologie des neurones.

De la salle

Infectez-vous directement les cellules ou procédez-vous par voie intraveineuse ?

Stéphane PALFI

Il existe différentes techniques. Rappelons qu'il faut d'abord passer la barrière hémato-encéphalique et atteindre une zone spécifique du cerveau avec suffisamment de concentration. Se posent également des problèmes de sécurité et de tolérance, avec le risque d'infester d'autres cellules. C'est pourquoi on injecte localement, par une chirurgie stéréotaxique, le transgène. L'injection intraveineuse peut être envisagée, pour des thérapies géniques en dehors du cerveau, mais suppose des charges virales extrêmement importantes, et qui peuvent donc être toxiques.

De la salle

Le sens de ma question était le suivant : peut-on envisager de faire de la resynchronisation cardiaque en infectant le septum et la paroi latérale, afin de mettre une sonde dans le cœur qui diffuse de la lumière pour provoquer une activation ?

Stéphane PALFI

Oui. Il faudrait injecter localement, avec un cathéter, les produits de thérapie génique.

De la salle

Techniquement, peut-on envisager qu'une sonde introduite dans le cœur envoie de la lumière ?

Stéphane PALFI

Oui, mais il faut un volume suffisant de lumière. C'est peut-être une application envisageable.

De la salle

Le fait d'infecter les cellules cardiaques peut-il affecter leurs fonctionnalités ?

Stéphane PALFI

La question a été très bien étudiée pour les neurones. La réponse est négative. On constate un plateau de l'expression du transgène au-delà duquel les canaux sont détruits et remplacés. Aucun effet délétère sur la cellule n'a été observé à ce jour, sauf en utilisant le calcium.

De la salle

Le neurone est une cellule à très faible taux de renouvellement. Ce type de technologie peut-il être utilisé sur d'autres types de cellules à renouvellement plus important ? Le transfert de gène ne risque-t-il pas alors de perdre de son intérêt ? Y a-t-il transmission ?

Stéphane PALFI

Non, il n'y a pas de transmissions. L'infection s'opère par des vecteurs qui n'ont pas de propriétés de répllication. Il faudrait répéter les injections.

Serge CAZEAU

Une question indiscrète : comment avez-vous trouvé les financements ?

Stéphane PALFI

Par l'intermédiaire de fondations et par redistribution partielle des ressources d'autres projets.

Serge CAZEAU

Comment trouvez-vous le personnel et le matériel nécessaires pour développer l'idée de départ ?

Stéphane PALFI

C'est un cheminement ancien. Je fais de la recherche depuis 15 ans. Avec le soutien de Medtronic sur certains projets comme la stimulation corticale, nous avons progressivement, monté une équipe. Ceci grâce à différentes sources de financement, en provenance du gouvernement, de fondations, de laboratoires privés. Nous avons mis sur pied une structure.

Serge CAZEAU

Une structure de droit public ou privé ?

Stéphane PALFI

Publique, puisque nous recevons un financement annuel du CEA et de l'Inserm. Nous avons fait appel à la Fondation de France pour acheter l'équipement. Elle met des fonds à notre disposition. Un laboratoire privé qui produit les vecteurs viraux, très onéreux, nous aide également. Il s'agit d'un maillage construit dans la durée. En outre, les différents projets sont mutualisés. Un seul investissement ne permet jamais de financer entièrement un projet.

Serge CAZEAU

Pour poursuivre les recherches, il faut obtenir des résultats.

Stéphane PALFI

C'est un travail quotidien. Certains projets, comme l'optogénétique, sont très porteurs. L'historique de notre structure est un élément important. La structure est composée à la fois de cliniciens chercheurs et de chercheurs cliniciens qui développent une recherche translationnelle. Nous avons, par exemple, développé une thérapie génique pour la maladie de Parkinson, du rongeur au primate. Nous avons fait de très nombreuses études de toxicologie, d'immunogénicité, de preuves du concept pour persuader l'AFSSAPS de lancer un essai clinique chez l'homme. Après un an d'efforts, nous avons obtenu l'autorisation, convaincu notre partenaire industriel et l'essai a été lancé. La même équipe a réalisé l'essai pré-clinique et l'essai de phase 1 de sécurité. Nous avons un passé de transfert de technologie très important. Le MIT nous a fourni des moyens financiers et

humains. A Harvard, il n'existe pas d'équipe translationnelle, notamment pour des raisons juridiques. Nous espérons gagner la compétition.

Serge CAZEAU

La structure publique possède-t-elle les brevets ?

Stéphane PALFI

C'est une question importante. Le bureau des brevets du CEA est performant. Nous nous adressons à lui pour établir des brevets et trouver des conventions avec les industriels pour partager les brevets quand c'est nécessaire.

Serge CAZEAU

Pour résumer, votre structure est multiforme et peut traiter des applications variées. Le dépôt de brevets sur les applications qui marchent permet de continuer.

Stéphane PALFI

Exactement.

Serge CAZEAU

Merci beaucoup de votre contribution.

Didier KLUG

Nous passons de la stimulation par la lumière à la stimulation électrique, que nous connaissons mieux. Je donne la parole à Daniel Gras.

Stimulateur sans sonde : une réalité ?

Dr Daniel GRAS

Nouvelles Cliniques Nantaises

Le Dr Daniel GRAS projette des diapositives à l'appui de son intervention.

La stimulation sans sonde est un sujet encore peu exploré mais passionnant et ouvert sur l'avenir.

1- Stimulation cardiaque et CRT

Le premier stimulateur cardiaque remonte à 1958. Il n'était pas implanté. D'énormes progrès ont été réalisés depuis. La courbe qui les représente est une courbe en « S », avec un début un peu difficile, une forte accélération une fois le concept validé et enfin un plateau. Aujourd'hui, les appareils sont compatibles avec l'IRM, ce qui est intéressant en neurologie. La synchronisation multi-sites - le traitement par resynchronisation cardiaque - s'est beaucoup développée ces dernières années, avec parfois de grandes difficultés pour placer les sondes. La synchronisation multi-sites reste très dépendante des améliorations technologiques.

De nouvelles techniques sont en cours d'évaluation, comme la stimulation en double site dans le ventricule droit ou le ventricule gauche pour améliorer l'effet de resynchronisation. La multiplication des sondes implantées peut provoquer des difficultés à long terme.

On s'intéresse aussi à la stimulation endocavitaires dans le ventricule gauche (stimulation transseptale). Des études sur ce sujet vont démarrer très prochainement. Dans ce cas également, la multiplicité des sondes implantées peut provoquer des difficultés pendant le suivi du patient. Les diapositives présentent un exemple clinique illustrant les complications liées aux sondes de stimulation : une patiente chez qui l'implantation d'un défibrillateur avait donné de bons résultats en termes d'effets de remodelage inverse a reçu des chocs inappropriés suite à une fracture de sonde. Il a fallu extraire la sonde et en réimplanter une nouvelle. La sonde apparaît clairement, dans ce cas, comme le talon d'Achille de la thérapeutique, dont elle compromet les résultats.

2- Les complications liées aux sondes

Les sondes de stimulation provoquent tout d'abord des complications aiguës, liées aux hématomes de la loge de pacemaker ou aux déplacements de sonde, qui sont probablement sous-estimées. Il existe également des complications sur le suivi en chronique, liées soit à une fracture de conducteur, soit à une érosion de l'isolant de la sonde. Enfin, d'autres difficultés sont dues à la poche du stimulateur, particulièrement lorsque l'on a remplacé l'appareil. Le taux de complication de ce type est proche de 5 %.

D'autres complications proviennent de l'infection du matériel implanté, avec des taux d'occurrence non négligeables. Les sondes intracardiaques peuvent aussi provoquer des fuites tricuspidiennes et des sténoses. Dans ce dernier cas, il faut choisir entre l'extraction de la sonde, qui est risquée et le réaménagement d'une voie pour implanter un nouvel appareil, sachant que les patients concernés sont souvent dépendants. On tente parfois de réaliser des angioplasties locales après avoir extrait le matériel, mais ces opérations sont délicates, puisqu'elles comportent un risque de saignement local.

A long terme, les chiffres de dysfonctions liées aux sondes sont loin d'être négligeables. Le taux est de 21 % sur dix ans pour les sondes de stimulation et de 38 % sur huit ans pour les sondes de défibrillation.

Le problème des infections est diversement apprécié dans la littérature, puisque son taux est évalué entre 1 et 7 %. L'infection provient souvent de la loge où est implanté le stimulateur ou le défibrillateur. Le taux d'infection croît plus vite que celui des implantations. La réduction du volume du matériel implanté et de la durée de la procédure permet de réduire le taux d'infection. Selon ces critères, certains centres, aux Etats-Unis, sont ou non habilités à implanter ce type de prothèse.

Voici quelques chiffres. En 2009, plus d'un million de stimulateurs cardiaques ont été vendus dans le monde. Si l'on retient le taux de 3 % d'infection, on obtient plus de 30 000 infections de systèmes implantés par an. En termes de conséquences économiques, compte tenu de la durée moyenne d'hospitalisation liée à un problème infectieux, les coûts sont notables. Certaines assurances essaient d'ailleurs de sélectionner les centres planteurs pour minimiser les risques liés aux complications infectieuses. Les problèmes infectieux représentent à eux seuls plus de 500 000 jours d'hospitalisation qui, compte tenu du coût de l'extraction de sonde et du remplacement du système d'implantation, représentent un coût de santé compris entre 1 et 2,4 milliards de dollars.

3- Le stimulateur intracardiaque implantable

Les premières publications sur le stimulateur intracardiaque implantable datent de 1970. Personne alors n'y avait prêté attention. Un auteur prévoyait une implantation directe et haute à l'apex du ventricule droit. Cette proposition, tombée dans l'oubli, a été reprise très récemment. On dispose aujourd'hui d'un système de stimulation entièrement implantable - non encore commercialisé - qui se place à l'apex du ventricule droit, capable d'assurer des stimulations simples (stimulateur miniaturisé VVIR). Sa mise en place nécessite d'utiliser une voie d'abord veineuse fémorale. Le stimulateur s'accroche sur la zone à stimuler. Les études animales démontrent un bon fonctionnement en termes de stimulation à long terme. Avec Christophe Lefebvre, nous avons eu l'opportunité d'implanter ce type d'appareil sur des animaux. En pratique, on utilise une voie d'abord fémorale, on met en place un cathéter qui sert de support et aide à franchir la valve tricuspide. Un système d'ancrage permet la fixation. Il est possible de tester une position et de la modifier, avant de retirer le support et de laisser définitivement le stimulateur au niveau du ventricule droit. L'opération est réalisée en moins de dix minutes - avec des seuils inférieurs à 1 volt en aigu.

Plusieurs risques liés à ce système de stimulation doivent être évalués. La fixation, qui se faisait au départ par vis, est aujourd'hui réalisée par un système d'ancre. Il faut vérifier la fiabilité de ce mode

de fixation. Les gaines d'introduction sont encore aujourd'hui relativement larges et agressives. Il reste également à tester la stabilité des seuils à long terme, le risque thromboembolique et à traiter le problème de l'extraction. En effet, l'extraction ne pourra se faire par la voie d'abord, sauf à utiliser des systèmes beaucoup plus complexes, qui n'existent pas encore.

Les bénéfices potentiels du stimulateur intracardiaque implantable sont les suivants. Il ne s'agit plus de chirurgie, mais d'un acte interventionnel par voie périphérique. Cet acte comporte moins de risques de complication, un peu moins d'exposition aux rayons et offre un effet cosmétique non négligeable pour le patient, puisqu'il n'y a plus d'appareil visible de l'extérieur. L'efficacité est également améliorée, aucun système de connexion n'étant nécessaire et les appareils étant compatibles avec la pratique de l'IRM. Enfin, en termes de coût-efficacité, ce système doit permettre de réduire la durée d'hospitalisation et les complications.

On peut envisager la fixation de plusieurs stimulateurs, par exemple un dans le ventricule droit, un autre dans le ventricule gauche et un troisième dans l'oreillette droite. Un système gérant ces trois stimulateurs permettrait d'accroître la précision et l'efficacité de la stimulation. On peut aussi envisager plusieurs implantations sur le ventricule gauche pour améliorer l'effet de resynchronisation. Je pense notamment aux patients qui présentent des cardiopathies d'origine ischémique.

4- La stimulation cardiaque sans sonde

Deux autres procédés de stimulation sans sonde ont été évoqués récemment. Le premier utilise un courant électromagnétique induit, avec un système implantable dans une cavité cardiaque. Cette approche n'a pas encore beaucoup évolué mais mérite peut-être que l'on s'y intéresse.

L'autre approche, pour laquelle nous disposons de plus de recul, est la stimulation par ultrasons. Les premières publications sur cette technique datent de 2006. Elles ont été réalisées par l'équipe de Scipillo à Honk-Kong. Le principe est l'utilisation d'un générateur d'ultrasons relié à un appareil capable de transformer ces ultrasons en impulsion électrique. Cette impulsion est délivrée sur une électrode placée au préalable dans le ventricule droit ou le ventricule gauche. Les résultats sur les patients, stimulés en 80 sites différents, donnent des seuils de stimulation de l'ordre du volt. Ces seuils sont donc un peu plus élevés qu'en stimulation classique, mais restent tout à fait acceptables. Les variations de seuil selon les patients sont plus importantes qu'en cas d'utilisation d'une sonde classique. L'autre étape consiste à stimuler le ventricule gauche. Debra Echt a présenté la première ce système qui prévoit l'implantation d'un capteur dans le ventricule gauche et utilise également un appareil capable de générer des ultrasons et de les convertir en un stimulus électrique. L'avantage est ici que l'appareil fonctionne de façon déclenchée, avec un stimulateur ou un défibrillateur préalablement implanté, de façon synchrone au stimulus qui pourra être délivré dans le ventricule droit par exemple. Le temps entre la détection du stimulus de l'appareil préalablement implanté (pacemaker, défibrillateur ou système de resynchronisation) et la resynchronisation est de 3 millisecondes.

Les différents composants utilisés sont une électrode, directement implantée dans la cavité cardiaque - ce qui permet de stimuler par voie endocardique et non plus épicaudique - un système capable de mettre en place cette électrode de stimulation, un système capable de délivrer des

ultrasons et de les convertir en stimulation électrique et enfin un programmeur. La taille des appareils est aujourd'hui assez importante, mais pourrait être réduite à l'avenir.

Des travaux récents montrent que la fenêtre acoustique peut varier en fonction de la position du patient. Il faudra donc définir une fenêtre acoustique avant d'implanter les électrodes, afin d'assurer une stimulation pérenne. Ce sera l'objet de l'étude WIE-CRT, présidée par Jean-Claude Daubert, qui devrait démarrer en octobre 2010.

5- La défibrillation cardiaque sans sonde

Des appareils permettent de défibriller sans sonde intracavitaire. Ils fonctionnent avec un boîtier implanté en regard des cavités cardiaques et une électrode sous-cutanée délivrant un champ électrique capable d'englober la masse cardiaque et de défibriller le cœur.

Un nombre important de questions restent posées :

- Il n'y a pas de stimulation Brady, pas d'ATP (il s'agit d'une « boîte à chocs »).
- Il y a une seule zone de fibrillation, ce qui ne permet pas de discriminer les tachycardies supraventriculaires.
- Le signal utilisé pour la détection du ventricule est très proche d'un ECG, ce qui implique un risque de surdétection d'onde T ou de myopotentiels.
- Les seuils de défibrillation sont parfois élevés (plus de 50 Joules).

Ces points techniques restent à examiner avant d'utiliser plus largement cette approche.

En conclusion, on peut dire que la stimulation sans sonde, qui existe depuis 40 ans, vient d'être redécouverte grâce aux progrès de la technologie. Ces systèmes de stimulation trouveront assurément des applications cliniques. Cependant, ils doivent être validés par les résultats des études cliniques, qui devraient démarrer prochainement.

Je vous remercie de votre attention.

De la salle

Comment réaliser une stimulation en double chambre ?

Daniel GRAS

Pour l'instant, la technologie existe uniquement en mode VVIR, avec une possibilité d'accéléromètre. L'idée serait d'imaginer un autre pacemaker, capable de synchroniser les informations et les stimulus. Cela suppose un boîtier supplémentaire. On peut espérer une

diminution de la taille des stimulateurs à l'avenir. L'implantation en endocavitaire ne devrait donc pas poser de problème particulier.

De la salle

Merci pour cet exposé sur un sujet passionnant. L'application d'avenir me semble être la stimulation endocardique - c'est-à-dire intracavitaire - du ventricule gauche. Il me semble que le reste est plus accessoire. D'une part, la stimulation par les veines coronaires présente dans la pratique un taux d'échec d'implantation beaucoup plus élevé que dans les essais cliniques. D'autre part, le taux de mauvais placement d'électrode est, quant à lui, extrêmement élevé. On pourrait penser que pour faire de la stimulation endocardique, un moyen simple est le cathétérisme transseptal, qui consiste à mettre en place une électrode vissée, à travers la mitrale, sur l'endocarde du ventricule gauche. C'est réalisable et nos amis bordelais le font depuis longtemps. Cependant, conceptuellement, cela me gêne de placer une électrode au travers de la valve mitrale chez un patient en insuffisance cardiaque, avec un gros ventricule dilaté, hypokinétique, avec stases et avec une mitrale qui dysfonctionne. Intuitivement, je pense que l'on s'expose à des aggravations des dysfonctionnements de la mitrale et à des facilitations de thromboses.

La voie nouvelle qui vient de nous être présentée est très séduisante. Elle est en outre soutenue par des arguments expérimentaux solides, qui viennent notamment de l'équipe de Maastricht. L'expérimentation développe depuis plusieurs années la stimulation endocardique VG, sur des modèles animaux normaux puis sur des modèles d'insuffisance cardiaque, en la comparant avec la stimulation épicaudique. On sait déjà que le signal diffuse plus rapidement et de façon plus homogène à partir de l'endocarde. On sait aussi que si on place une électrode endocardique en face d'une électrode épicaudique, la réponse contractile est bien supérieure quand on stimule sur le versant endocardique. Ce qui est également intéressant, c'est que la réponse est moins dépendante du site de stimulation que lorsqu'on stimule l'épicarde. Lorsque l'on stimule l'épicarde, il faut se situer à un endroit critique pour obtenir une réponse satisfaisante. En stimulant l'endocarde, on obtient une réponse satisfaisante même si l'on n'est pas placé juste en face du site critique.

Je suis donc persuadé qu'il s'agit d'une voie très importante pour la stimulation ventriculaire gauche et donc pour la resynchronisation cardiaque. Nous devons nous engager dans cette voie. Il est vrai que nous allons expérimenter ensemble un premier système. J'espère qu'il sera efficace et qu'il gagnera en simplicité dans les années à venir.

Daniel GRAS

Sur la stimulation endocardique du ventricule gauche, je pense que nous sommes tous d'accord. Nous avons un recrutement local très important. J'apporterais un petit bémol à ce qui vient d'être dit sur l'utilisation de sondes classiques par voie transseptale. Cette utilisation devrait nous permettre de passer un cap et de valider cette approche. Ceci étant dit, se passer des sondes fait clairement partie de nos objectifs.

De la salle

Félicitations pour cette présentation d'une grande clarté. Ma question porte sur le mode de stimulation sans sonde. Pensez-vous que l'avenir réside dans l'implantation d'un stimulateur miniaturisé, compte tenu des limites de la miniaturisation des batteries ? L'autre option que vous avez présentée est l'implantation d'une petite électrode avec un boîtier à distance qui transmet des ultrasons ou de l'électricité. Selon vous, laquelle de ces deux approches l'emportera ?

Daniel GRAS

S'agissant des ultrasons, la fenêtre acoustique constitue une limitation potentiellement majeure, que l'on appréhende mal aujourd'hui. La fenêtre peut être bonne au moment de l'implantation et être modifiée par des mouvements du patient ou par des problèmes pulmonaires. Cette modification peut compromettre la pérennité de la capture du ventricule gauche. Ce phénomène va faire l'objet d'études très prochainement.

Nous sommes plus à l'aise avec l'implantation directe dans le ventricule, parce qu'elle est plus ancienne. Les perspectives de miniaturisation du matériel renforcent ce sentiment de confort. En contrepartie, la multiplication des implantations dans le ventricule gauche expose probablement à des risques thromboemboliques et à la migration de certains appareils. Cela reste à évaluer.

De la salle

Et l'énergie ?

Daniel GRAS

Je ne pense pas que ce soit un problème. A partir du moment où un appareil est installé en externe, le remplacement est plus facile. De plus, les nouvelles technologies dans le domaine des batteries devraient nous permettre de résoudre cette question. Les pacemakers actuels ont une longévité deux fois supérieure à ceux que l'on utilisait il y a cinq ans.

De la salle

S'agissant du générateur d'énergie situé dans le ventricule, sa taille sera nécessairement réduite.

Daniel GRAS

Les progrès à venir dans la technologie des batteries devraient permettre de résoudre la question de la longévité.

De la salle

Le système que vous exposez nécessite un stimulateur et un autre boîtier qui transforme l'énergie électrique en ultrasons, pour les envoyer vers la capsule. Peut-on envisager que demain un seul générateur soit nécessaire ? Sera-t-il possible d'implanter chez des patients une capsule qui soit compatible avec des pacemakers déjà installés ?

Daniel GRAS

La réponse à la deuxième question est positive. Si un pacemaker est déjà implanté, on peut tout à fait implanter cet appareil et le faire fonctionner en déclenché. S'agissant de la première question, nous sommes à nouveau limités par la fenêtre acoustique. Même si l'on parvient à utiliser un seul appareil miniaturisé, il y aura toujours un endroit précis sur le thorax où implanter l'appareil pour avoir une fenêtre en termes d'émission d'ultrasons. S'il est mal placé, cela peut limiter l'émission du stimulus.

De la salle

S'agissant des stimulateurs intracardiaques, l'idée a été formulée d'utiliser la contractilité du muscle cardiaque pour produire l'énergie. Utilisez-vous cette technique ?

Daniel GRAS

Je n'ai pas d'information sur ce point. Cela paraît séduisant sur le principe. Le stimulateur que je vous ai présenté fonctionne avec une batterie classique miniaturisée.

De la salle

Quelle est la durée de vie de vos stimulateurs ?

Daniel GRAS

La longévité des stimulateurs entièrement implantables, en VVIR, est de dix ans. Les seuils des stimulateurs implantés étaient constamment inférieurs à 1 volt.

Didier KLUG

Pour faire le lien avec la présentation précédente, des tentatives de transferts de gènes ont été faites pour créer des zones d'excitabilité en intraventriculaire, dans la perspective de créer un pacemaker VVI sans sonde et sans batterie. Il s'agit peut-être d'une voie d'avenir, mais elle exclut toutefois la resynchronisation.

Daniel GRAS

Un excellent article a été publié sur ce sujet. Depuis, rien n'est paru sur la question. C'est regrettable, car le concept est séduisant, en particulier pour le traitement des enfants ou des patients présentant des cardiopathies congénitales complexes, dont les cavités ventriculaires sont difficiles à stimuler.

Didier KLUG

Nous arrivons au terme de notre première session. Merci à nos orateurs pour ces deux présentations très intéressantes. Merci également pour vos questions.

Innovation : de l'artisanat au business plan ?

Modérateurs : Pr Jean-Claude DAUBERT, CHU Rennes - Pr Jean-Claude DEHARO, CHU Marseille - Dr Olivier PAZIAUD, Centre cardiologique du Nord, Saint-Denis.

Philippe MABO

Le titre de la session de cet après-midi - « Innovation : de l'artisanat au business plan ? » - est à la fois alléchant et un provocateur. Il nous conduit à évoquer des sujets inhabituels au regard de notre pratique quotidienne comme les aspects financiers de l'innovation et la question de sa valorisation. Des visions différentes de ces sujets vont être exposées. Nous aborderons le point de vue médical, les accompagnements financiers et les relations avec les industriels. Nous discuterons également des problèmes difficiles liés à la propriété intellectuelle.

Jean-Claude DEHARO

Si les Français ont des idées - et les présentations de ce matin l'ont prouvé-, ils ont souvent des difficultés à les faire aboutir dans leur pays. La session de cet après-midi devrait nous aider à comprendre cet état de fait, à partir de deux exemples français d'innovation. Le premier concerne la resynchronisation cardiaque et le second les aspects financiers du développement de Corevalve.

Le titre de l'intervention de Serge Cazeau est : « L'exemple du CRT : et si c'était à refaire ? ». Avant de lui donner la parole, je souhaite lui poser une question liminaire : si c'était à refaire, Serge, voudrais-tu que nous le refassions ensemble ?

L'exemple du CRT : et si c'était à refaire ?

Dr Serge CAZEAU
Hôpital Saint-Joseph, Paris

Le Dr Serge CAZEAU présente des diapositives à l'appui de son intervention.

La réponse est oui !

La resynchronisation est un traitement aujourd'hui reconnu de l'insuffisance cardiaque. Je rappelle qu'en cas d'insuffisance cardiaque, le cœur est gros, ne se contracte pas suffisamment et n'a pas un débit suffisant.

1- Le contexte

Se demander ce que l'on déciderait si le CRT était à refaire, c'est d'abord se replonger dans le contexte de 1994. A l'époque, l'insuffisance cardiaque est considérée comme le stade terminal de toutes les cardiopathies. Elle concerne tous les patients qui n'ont pas eu la « chance » de mourir de mort subite. L'insuffisance cardiaque provoque des agonies lentes au cours desquelles les patients se « noient » dans leurs propres poumons.

A mon sens, les IEC représentent le véritable tournant. Avant les IEC, nous savions qu'un patient atteint par une première poussée d'insuffisance cardiaque allait décéder dans les six mois. Les IEC ont permis d'allonger ce délai.

En 1994, l'insuffisance cardiaque n'est pas encore unanimement considérée comme un problème de santé publique. Les travaux sur le cœur artificiel existent, mais impliquent des technologies complexes et coûteuses. On parle de cardiomyoplastie. Le nombre de donneurs n'étant pas suffisant, chacun sent bien qu'une solution technologique est nécessaire.

Les années 80 ont vu l'introduction du concept d'hémodynamique de la stimulation. Il faut remercier Jean-Claude Daubert, qui l'a imposé dans le monde entier. Ce changement a été l'occasion de combats avec certains industriels pour passer du VVI(R) au DDD. Des travaux ont été menés sur le délai auriculo-ventriculaire, qui fut le sujet majeur des années 80.

A la fin des années 80 et au début des années 90, l'usage de la stimulation cardiaque pour faire autre chose que de la stimulation va révolutionner les perceptions. Deux événements sont à signaler.

Le premier est la publication de deux articles de Madame Hochleitner, qui a utilisé la stimulation double chambre pour tenter de traiter l'insuffisance cardiaque. Madame Hochleitner a imaginé qu'en optimisant le délai auriculo-ventriculaire, on allait améliorer l'hémodynamique, donc le remplissage et le débit. Ces essais ont été un échec total.

Le second événement est la *PIC study*, étude fondamentale sur l'utilisation de la stimulation cardiaque dans la réduction du gradient des patients atteints d'une cardiomyopathie obstructive. Il s'agit d'une étude multicentrique, réalisée avec une grande rigueur méthodologique pour l'époque. Elle concerne l'utilisation de l'hémodynamique en vue d'améliorer la qualité fonctionnelle des patients souffrant d'une obstruction dynamique intra-VG. Malheureusement, le concept est né au mauvais moment, dans un contexte américain défavorable, marqué par plusieurs études falsifiées. Une ombre a par conséquent été jetée sur cette thérapie. De plus, cette thérapie a été pénalisée par des hypothèses concurrentes proprement scandaleuses, comme l'alcoolisation des interseptales pour diminuer le gradient. Il s'agit d'un essai non transformé d'utilisation de la stimulation pour faire de l'hémodynamique pour une catégorie particulière et réduite de patients.

Tel est le contexte, à l'époque, de la réflexion sur l'usage de la stimulation cardiaque chez des patients en insuffisance terminale. Grâce à la *PIC Study*, on a compris que l'on crée par la stimulation cardiaque un mouvement septal anormal qui va améliorer l'état du patient. L'idée qui en ressort est que l'on peut rechercher l'effet inverse. Etant donné que la stimulation de la cavité droite désorganise le cœur gauche, on peut imaginer qu'en stimulant le cœur gauche, il est possible de participer à sa réorganisation directe.

On n'est jamais le seul à avoir une idée et une idée est toujours le fruit d'un hasard, c'est-à-dire de la conjonction de plusieurs éléments. Le contexte professionnel de la naissance du CRT est difficile, mais puissant. La recherche se développe dans l'un des meilleurs centres mondiaux de stimulation cardiaque, dotés de moyens techniques et humains de haut niveau et où travaillent des rythmologues et de stimulistes mondialement reconnus, comme Patrick Attuel. La réputation de ce centre attire des praticiens de haut niveau. Ce centre bénéficie notamment du concours de cardiologues stimulistes, formés au CHU de Rennes. Ces cardiologues savent combiner des techniques différentes.

Le CRT démarre de manière artisanale. Il bénéficie d'une législation et d'une réglementation non contraignantes. Le Val d'Or bénéficie aussi d'un espace médiatique et de beaucoup de chance.

2- Développement et difficultés

Les ennuis sont pourtant arrivés immédiatement. Nous nous sommes heurtés à un contexte pour le moins hostile. On nous a dit que ce n'était pas faisable et que le DDD suffisait. Pourtant, l'article de Gold et Feliciano a sonné le glas du DDD.

Ensuite, on nous a dit : « Le double site VD suffira ». Je ne rappellerai pas ici quels étaient les tenants du double site VD à l'époque. Or, plusieurs articles ont montré que le double site VD ne fonctionne pas, ne provoque aucune stimulation du débit. Le plus ancien date de 1995.

En 1994, nous avons mis au point une stimulation en quatre chambres : double auriculaire et double ventriculaire.. Notre chance, c'est le succès rencontré sur le premier patient et la possibilité de documenter les causes de ce succès. Toutes les configurations biventriculaires se révèlent supérieures aux configurations monoventriculaires droites et nous pouvons documenter ces résultats en imagerie. Il s'agit de la première imagerie d'une stimulation biventriculaire. Elle met en évidence une désynchronisation entre les ventricules droit et gauche. Les anomalies sont

partiellement corrigées par la stimulation biventriculaire. Le concept de resynchronisation - interventriculaire et intraventriculaire - est mis en évidence dès le premier patient. Un autre concept apparaît à ce moment : deux points ne suffiront jamais.

Autre point important révélé par l'étude longitudinale de ce premier cas : à chaque difficulté technique sur la sonde gauche, le patient est repassé en insuffisance cardiaque et chaque fois qu'on a corrigé le problème, le patient est revenu à son état antérieur. Le phénomène était donc bien dépendant de la sonde gauche et de la stimulation biventriculaire.

Il fallait ensuite réaliser une série. Il nous a fallu deux ans pour traiter une douzaine de malades. La première série montre qu'en configuration biventriculaire, en on-off, le débit cardiaque augmente de 20 %. Les pressions de remplissage diminuent - ceci sans aucune modification du rythme cardiaque - et on observe une diminution de la largeur du QAS.

Nous menons ensuite, avec Christophe Leclerc, une étude hémodynamique temporaire pour comparer différentes configurations de stimulation. L'étude révèle que les configurations biventriculaires sont largement supérieures aux autres et qu'aucune configuration de positionnement de la sonde droite ne semble meilleure que les autres.

On nous dit alors que notre solution est trop dangereuse, notamment parce qu'elle nécessite une chirurgie thoracique. Le déblocage vient à nouveau de Jean-Claude Daubert, avec la remise au goût du jour de la voie du sinus coronaire.

On nous dit ensuite : « C'est trop difficile, car réservé à trop peu de centres ». L'introduction d'une sonde gauche est effectivement difficile, mais la courbe d'apprentissage de notre centre montre que des progrès rapides sont possibles.

L'objection suivante insiste sur le fait que nos études ne prouvent rien. Nous réunissons alors l'expérience clinique de deux centres - le Val d'Or et Rennes - et nous réunissons une cinquantaine de patients présentant tous des caractéristiques très difficiles. Les résultats sont concluants. La durée du QRS est raccourcie.

Nous lançons ensuite la première étude multicentrique (Insic), qui donne les mêmes résultats.

On nous objecte ensuite que ces études ne sont pas rigoureuses. Nous lançons donc l'étude MUSTIC, parfaitement rigoureuse, calquée sur le modèle pharmaceutique. Elle est fondée sur des comparaisons entre les périodes de rythme spontané et les périodes de stimulation, selon différentes configurations. L'étude démontre une amélioration des capacités fonctionnelles. Cette étude a été complétée, l'année suivante, par l'étude en parallèle Miracle. Ces deux études, acceptées par le *New England* et la FDA, ouvrent la voie à l'extension de la resynchronisation.

On nous a dit ensuite : « Si c'est pour marcher 30 mètres de plus, le bénéfice est ridicule ». Je dois dire que je n'ai pas oublié cette remarque ! En réalité, le bénéfice se maintient à long terme, quels que soient les critères.

On nous dit aussi : « On ne sait pas comment ça marche ». C'est que l'on refuse de comprendre. On sait très bien que cela fonctionne sur la base de la resynchronisation auriculo-ventriculaire, interventriculaire et intraventriculaire. Non seulement cela fonctionne, mais un cercle vertueux se

met en place. On observe un remodelage ventriculaire gauche à long terme. Ce qui est intéressant, c'est que ce remodelage inverse est dépendant de la stimulation ventriculaire gauche. Cela fonctionne également parce que le rendement du « moteur » s'améliore. La resynchronisation diminue la consommation d'oxygène du myocarde.

Nous avons dû ensuite nous confronter au concept de morbi-mortalité. On s'est aperçu, dès la première étude rigoureuse, que le seul recours à la stimulation provoque un effondrement de l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. L'étude majeure sur la morbi-mortalité est selon moi l'étude CARE-HF, qui montre l'efficacité de la resynchronisation.

Vous l'aurez compris, convaincre n'a pas été chose facile.

3- Situation actuelle et limites

Le CRT fonctionne dans le monde entier, quelle que soit l'étiologie. Les résultats sont probants, tant en ce qui concerne la qualité de vie qu'en matière d'espérance de vie. Le nombre d'implantations a explosé depuis 1994.

Certes, le CRT ne marche pas toujours aussi bien qu'on le voudrait. Il ne concerne actuellement que 1 % des insuffisants cardiaques, alors qu'à mon sens, 10 à 30 % des patients sont indiqués. Je sais que beaucoup de personnes ici présentes ne sont pas d'accord avec moi sur ce point.

Les implantations explosent mais, vous le savez, elles sont favorisées par le défibrillateur et non par le CRT. Le CRT n'a probablement pas encore totalement conquis les esprits. On considère que le CRT, en dépit de ses résultats, présente de nombreuses difficultés techniques, de nombreuses infections, des échecs. En outre, le taux de non répondeurs est de 30 % pour un risque d'environ 5 %.

Ces limites s'expliquent par le fait que le CRT est né dans des conditions, oserai-je dire, « habituelles ». C'est, à l'origine, une expérience isolée, menée au fond d'un garage. Une poubelle grise nous sert de support. En outre, deux ou trois autres équipes dans le monde commencent à travailler sur le même concept, comme celle du chirurgien hollandais Patricia Baaker. L'expérience de Patricia Baaker et le brevet qui l'a suivie, se fondent uniquement sur l'amélioration de l'état des malades suite à une stimulation exercée sur tout le cœur. Quoi qu'il en soit, nous savons, à ce moment, que ce concept ne tardera à arriver sur le marché. Nous sommes aussi dans un contexte industriel en pleine recomposition, marqué par le début de la montée de Saint Jude.

Il faut également comprendre que nous sommes, dans le contexte français de 1994, soumis à des forces contradictoires. L'industriel ELA Medical n'est pas en mesure de soutenir notre projet, parce qu'il est en train de développer son premier défibrillateur double chambre. Or, nous savons qu'il s'agit d'une course de vitesse. Nous décidons donc, avec Philippe Ritter, de nous rendre à Minneapolis pour rencontrer Medtronic. A l'époque, le « Monsieur Medtronic » était Bobby Griffin. Sur place, nous sommes très bien reçus, mais l'entrevue se passe mal, car nous n'apportons visiblement pas de réponses satisfaisantes aux questions qui nous sont posées, notamment sur le nombre de cas concernés et sur les risques. Soudain, la phrase suivante est prononcée : « *Safe sex is not sex* ». Finalement, Bobby Griffin accepte de nous soutenir.

Nous sommes satisfaits mais, comme nous ne voulons pas léser notre ami industriel français, nous mettons au point un contrat qui est une véritable usine à gaz. C'est le contrat qui régit l'étude MUSTIC. Selon ce contrat, les données appartiennent à la Société européenne de Cardiologie et l'étude est financée par deux industriels concurrents.

Nous avons démontré l'efficacité du CRT, en respectant scrupuleusement les étapes. Je pense que nous l'avons fait trop lentement. Peut-être parce que nous sommes français et que, contrairement aux Américains, nous n'allons pas directement au résultat final. L'inconvénient, c'est que pendant le temps nécessaire à notre démonstration, les autres ont le temps de tuer notre âne à coups de figes molles.

4- Si c'était à refaire ?

Il faut rappeler le poids du contexte. Le pays d'origine, la France était une erreur. Je pense que c'est une erreur d'avoir des idées en France. Les enjeux industriels ont pesé. L'enjeu, pour le partenaire industriel, est de trouver un produit qui permette de passer à l'étape suivante. La compétition joue également un rôle majeur. Aujourd'hui, un traitement est évalué dans un contexte global. C'est une réalité à laquelle nous n'étions pas préparés lorsque nous avons lancé les études. Il faut également considérer le problème de l'acceptabilité culturelle. L'acceptation par le patient de l'implantation d'un appareil pour traiter l'insuffisance cardiaque est beaucoup plus difficile dans le monde latin que dans le monde anglo-saxon ou nordique. Autre élément non négligeable du contexte : la rivalité des égos, des équipes et des industriels. Enfin, l'argent est omniprésent. Il est là soit pour récompenser ceux qui ont travaillé et fait avancer les projets, soit pour financer des structures.

Aujourd'hui, malheureusement, le CRT est considéré comme un traitement adjuvant et terminal de l'insuffisance cardiaque, auquel on a recours lorsque toutes les autres possibilités sont épuisées. Je considère qu'il s'agit d'une grave erreur. Cette erreur est tout simplement due à des critères d'inclusion des premières études, qui ont été constamment répétés. On se base aujourd'hui sur une identification de la désynchronisation qui date de la fin du XIX^{ème} siècle et qui n'est pas fiable.

Je vous présente à présent quatre configurations de stimulation, en aigu, au lit du malade. J'ai volontairement introduit des configurations fausses. Lorsque je montre ces images à des échographistes et même à des techniciens d'échographie, ils choisissent sans hésiter la meilleure configuration de stimulation.

En définitive, on peut se demander pourquoi fait-on les choses. Plusieurs réponses sont possibles : parce qu'on est médecin et que l'on veut soigner les gens, parce qu'on en a envie, par curiosité, pour la gloire, pour l'argent, ou parce qu'elles se font pour vous, au sein d'une structure. Toutefois, la vraie question me semble plutôt être : pour qui fait-on les choses ? Pour un industriel qui va prendre un brevet ? Pour la gloire d'une nation ? Ou simplement pour les malades que l'on soigne ?

Pour notre part, nous avons très rapidement compris que nous ne parviendrions pas à tirer un bénéfice de la resynchronisation. Nous avons réalisé que le mieux était de tout mettre sur la place publique le plus rapidement possible, afin que tout le monde en profite et que personne ne puisse en tirer un avantage financier autre que ceux de la compétition. De cette compétition devait naître l'élargissement du nombre d'indications, d'implantations et de malades soignés. Mais encore faut-il

que tout le monde joue le jeu. Chacun a tiré un profit (universitaire, personnel ou financier). Or, si nous avons ouvert une nouvelle thérapie, ce n'est pas pour cela. Les malades attendent autre chose que ce que nous leur avons proposé depuis quinze ans.

Je vous remercie.

Jean-Claude DEHARO

Merci, Serge, de nous avoir rappelé cette belle histoire. Certes, elle aurait pu aller plus loin. Mais je pense que tu as, que nous avons, la satisfaction d'avoir rendu service aux patients. Tout n'est pas négatif.

Je laisse place aux réactions à cette présentation.

Jean-Claude DAUBERT

Je tiens à féliciter Serge Cazeau pour sa présentation et pour la manière détaillée dont il nous a fait revivre cette histoire.

Je souhaiterais faire deux remarques. La première concerne l'innovation en général, au-delà de la resynchronisation. Je me demande si le fait de généraliser trop vite une innovation n'est pas pénalisant. Il faut peut-être, à certains moments, se poser et se dire que, bien qu'il s'agisse d'une excellente idée, il faut la réserver à certaines personnes. La seconde remarque est plutôt une question. Tu as parlé de la ténacité et du hasard. As-tu en tête d'autres idées formidables qui n'ont pas pu aboutir à cause du contexte ?

Serge CAZEAU

Sur le premier point, tu as tout à fait raison. La resynchronisation est sortie beaucoup trop tôt étant donné le contexte. Cette innovation n'est pas née de manière saine : elle est apparue par hasard dans un monde où le premier qui tire gagne. Nous ne voulions pas de cela. Nous-mêmes avons compris que le processus était trop long pour que nous puissions en tirer avantage. Il fallait donc la mettre sur la place publique, pour lancer la compétition. Grâce à la concurrence, le record du monde tombe plus vite.

S'agissant de la deuxième question, j'ai une idée très importante, que je ne parviens absolument pas à mettre en œuvre.

Jean-Claude DEHARO

Lorsque tu parles d'« artisanat », fais-tu allusion à ton esprit de complexité ?

Serge CAZEAU

A mon avis, il n'est pas utile de réaliser une série de 500 malades pour confirmer une bonne idée. En général, en médecine, la première impression est souvent la bonne, si l'on est rigoureux, objectif et exigeant avec soi-même.

Jean-Claude DEHARO

C'est la raison pour laquelle ce concept, finalement assez simple, a séduit et a réussi.

Serge CAZEAU

Exactement. Il faut passer par un développement progressif, comme celui que je vous ai décrit dans le cas du CRT, qui est cohérent sur les plans universitaire et intellectuel. La difficulté, c'est que cela ne suffit pas pour bâtir une *success story*. Aujourd'hui, la resynchronisation est considérée seulement comme un traitement de l'insuffisance cardiaque. Si les développements technologiques nécessaires avaient été réalisés, elle serait le traitement standard de la stimulation cardiaque. Par ailleurs, on peut utiliser la resynchronisation pour autre chose que l'amélioration du capillaire pulmonaire. Elle peut améliorer l'ischémie myocardique, par exemple.

Jean-Claude DEHARO

La perfusion myocardique, plus précisément.

Serge CAZEAU

Elle peut améliorer certains types de cardiopathies. J'ai tendance à aller directement au résultat. C'est un débat que nous avons depuis quinze ans.

Ensuite, se pose la question de ce que l'on fait d'une innovation. Si nous avions pu en devenir propriétaires, nous aurions eu des moyens financiers pour développer d'autres choses. Mais nous ne savons pas faire cela. Nous ne savons pas écrire un *business plan* à partir d'une idée. Nous recherchons une validation intellectuelle et scientifique mais nous ne raisonnons pas en termes d'applications pratiques et de biens échangeables. Je ne dis pas que je le regrette. Je n'ai pas fait ce choix. Toutefois, la question est posée.

Olivier PAZIAUD

Merci pour ce rappel historique. Tu as indiqué que la France n'était probablement pas le meilleur pays pour développer cette innovation. Ne penses-tu pas, a contrario, que le fait d'avoir l'avoir développée avec rigueur, étape par étape, est précisément ce qui a permis qu'elle fonctionne finalement ?

Serge CAZEAU

Je le regrette, mais, pour ma part, je pense que cela ne fonctionne pas. Compte tenu de l'ancienneté du projet, nous devrions être beaucoup plus avancés aujourd'hui. Si nous avions pu nous affranchir de contraintes rigoureuses, qui ont ralenti le processus, nous disposerions aujourd'hui de techniques plus faciles à utiliser et peut-être de systèmes autoréglés. Nous en serions probablement au multiplan.

Olivier PAZIAUD

La présence du défibrillateur n'a-t-elle pas freiné le développement de la resynchronisation ?

Serge CAZEAU

C'est exactement ce que j'ai expliqué tout à l'heure. Aujourd'hui, c'est le défibrillateur qui tire le CRT. Il existe un ratio économique déséquilibré entre le CRT et le défibrillateur. C'est le fond du problème. Le système de santé, les assurances sociales, privilégient ce qui coûte le plus et non ce qui est le plus utile.

Jean-Jacques BLANC

Le CRT n'est pas né du néant. Des tentatives de traitement par la stimulation avaient déjà eu lieu, même si elles n'avaient pas bien fonctionné. Par ailleurs, en France, les docteurs sont avant tout des médecins. Contrairement à ce que l'on observe aux Etats-Unis, où les médecins créent leur société pour développer une idée, nous n'avons pas la culture de l'entreprise et du capital risque. C'est une question de structures, mais aussi d'état d'esprit.

Serge CAZEAU

C'est exact. Le contexte culturel du pays de naissance d'une innovation influe sur son développement.

De la salle

Je voudrais te féliciter et te remercier. Je trouve que tu as été très gentil et pas du tout vindicatif. Un facteur important a freiné à mon sens le développement du CRT aux alentours de 1995, c'est le fait que le monde de l'insuffisance cardiaque n'est pas celui de la rythmologie ou de la stimulation. Ce constat pose la question de la pluridisciplinarité dans l'innovation, que l'on ne sait pas encourager en France. Dans le cadre d'une start-up mêlant des intelligences différentes, il aurait été possible d'avancer plus vite. Or, à l'heure actuelle, nous sommes dépendants des industriels.

Serge CAZEAU

Absolument.

De la salle

Nous sommes latins et non anglo-saxons. En France, un médecin n'est pas censé détenir des parts dans une société ni gagner de l'argent en dehors de l'exercice de la médecine. Le Conseil de l'Ordre est d'ailleurs formel sur ce point. La situation est évidemment différente dans d'autres pays. Serge Cazeau n'a pas pris de brevet sur la resynchronisation. Or, en visitant l'exposition consacrée à Renoir au Grand Palais, j'ai vu qu'un des tableaux exposés appartenait à Morton Bauer.

De la salle

Ma question s'adresse à Serge Cazeau. La publication précoce, en limitant la brevetabilité, ne tue-t-elle pas l'innovation ?

Serge CAZEAU

Nous tournons toujours autour de cette question. J'ai compris, entre mars et juin 1994, que si nous ne publions pas, quelqu'un d'autre le ferait très rapidement. Une dizaine de chirurgiens dans le monde travaillaient ou réfléchissaient déjà sur le sujet, parmi lesquels Foster, Hochleitner et Jean-Claude Daubert. Le premier à publier allait gagner. De plus, nous avons examiné de près la question avec mon épouse, qui est avocate spécialisée en propriété intellectuelle. Nous nous sommes aperçus que le CRT serait probablement très difficile à breveter, parce qu'il s'agit d'un concept et non d'un appareil.

Jean-Claude DAUBERT

A l'époque, nous étions très peu sensibilisés à la quête de brevets. Ni les universités, ni les hôpitaux ne nous incitaient à en prendre. S'agissant des premières sondes de stimulation dans la veine coronaire, j'ai dû signer, il y a quinze ans, un dessaisissement de propriété industrielle.

De la salle

Il me semble que le ton de l'intervention de Serge Cazeau est marqué par une certaine aigreur. Cette amertume doit à mon sens être tempérée. Je suis certain qu'au fond de lui, Serge Cazeau est particulièrement fier. En tout cas, il devrait l'être, car des milliers de patients bénéficient de cette technologie. Comme l'exposé l'a montré, le monde de l'insuffisance cardiaque ne croyait pas à cette innovation. Il a fallu du temps pour convaincre. Mais Serge Cazeau devrait être satisfait de constater que certains spécialistes sont aujourd'hui d'ardents défenseurs de la resynchronisation.

Serge CAZEAU

Ce n'est pas véritablement de l'amertume. Néanmoins, à 51 ans, je dois encore me battre pour obtenir une accréditation afin d'installer une technologie que j'ai moi-même inventée.

De la salle

Je tiens à te féliciter car ce type d'expérience ne se présente pas souvent au cours d'une vie. Tu as expliqué combien le contexte de l'époque était difficile. La situation actuelle est-elle différente ?

Serge CAZEAU

Aujourd'hui, les esprits sont mieux préparés à saisir les liens entre l'idée, la structure, l'industrialisation et le financement.

De la salle

Que pensez-vous des IHU ?

Serge CAZEAU

Je ne suis pas du tout certain que les IHU constituent une bonne idée. Au contraire.

Je pense sincèrement que l'innovation et la recherche ont besoins de créativité et de liberté. Les chercheurs devraient être libérés de tâches administratives et correctement rémunérés. Ce sont les conditions de leur motivation.

Jean-Claude DAUBERT

Il est vrai que l'imagination est aujourd'hui trop souvent bridée.

De la salle

Tu as le sentiment, Serge, de ne pas être allé assez vite. Je ne partage pas ton point de vue. Je pense que votre chance et votre mérite ont été que votre idée soit bonne. Il faut toutefois admettre que cette idée aurait pu se révéler mauvaise ou moyenne. Or, il s'agissait d'implantations comportant certains risques. Il me semble donc légitime d'avoir dû vérifier la validité du concept au-delà de quelques dizaines de patients. Certaines recherches actuelles très risquées posent le même type de problème. Je ne dis pas que votre innovation faisait courir aux patients des risques déraisonnables. Au contraire, la démarche que vous avez suivie me semble parfaitement logique. Ma seule réserve porte sur l'absence de recherche animale pour valider le concept. En dehors de cet aspect, je pense que votre recherche a été menée à la bonne vitesse.

Serge CAZEAU

Mon principal reproche concerne l'encadrement réglementaire qui, à mon sens, n'avait pas lieu d'être.

De la salle

As-tu eu dès le départ la conviction d'avoir fait une découverte majeure ?

Serge CAZEAU

Oui. Il n'était pas nécessaire d'observer 2 000 cas pour le comprendre.

De la salle

L'expérimentation animale n'était donc pas nécessaire ?

Serge CAZEAU

Non. Pourquoi perdre du temps ?

Jean-Claude DAUBERT

La remarque précédente est justifiée. Nous aurions dû procéder à davantage d'expérimentations animales. Ces expérimentations ont été réalisées, en particulier par Christophe Leclerc à Baltimore. Cependant, nous aurions dû les faire cinq ans plus tôt.

De la salle

Dans le domaine cardiovasculaire, nous manquons de structures de recherche adaptées. Il est quasiment impossible de trouver en France l'équivalent du centre de Baltimore que Jean-Claude Daubert vient d'évoquer. Je ne pense pas non plus que les IHU puissent tout régler. Nous avons besoin de structures bien organisées. Il faut être conscient du fait que nous sommes un tout petit pays. Notre budget de recherche est inférieur à celui d'un Etat américain. De plus, les promesses de financement ne sont pas toujours tenues. Je pense en particulier aux contrats de plan Etat-Région (CPER), dans lesquels l'Etat ne tient pas ses engagements. Je suis donc inquiet quant au futur budget des IHU. En ce qui concerne les publications de recherche fondamentale, la France est également absente. Or, c'est un critère important.

Corevalve, le parcours du combattant

Alain LOSTIS

General Partner - Aelios Finance

Modérateurs : Dr Alain COUDRAY , Medtronic VP Europe Central Asia- Michel HANOUN, Vice Président de la Société Française d'Economie de la Santé, Président de la Fédération des métiers de la Santé de l'UMP - Pr Nicolas SADOUL, CHU Nancy.

M. LOSTIS présente des diapositives à l'appui de son intervention.

Aelios Finance a pour vocation de faire le lien entre les gens qui ont des idées et les financiers, afin de faire émerger les projets. Nous y parvenons lorsque nous trouvons la bonne alchimie entre les différents intervenants.

Aelios Finance est une structure de 15 personnes, dont huit associés. Nous ne sommes pas des banquiers. Nous avons tous travaillé en entreprise. Personnellement, j'ai débuté en 1988 chez Baxter aux Etats-Unis. Ma première mission a été de recevoir le Docteur Garetta pour discuter de transferts de technologie. Nous finançons entre quinze et vingt start-up dans plusieurs secteurs. Je suis en charge du domaine médical. Dans ce secteur, nos levées de fonds se situent entre 4 et 15 millions d'euros.

Corevalve est l'un des premiers projets sur lesquels j'ai travaillé, à partir de 2002. Jacques Séguin et un ingénieur étaient installés rue Joubert à Paris. Ils avaient des idées et de l'ambition, mais pas de moyens financiers. Je vous présente rapidement quelques exemples d'autres clients d'Aelios Finance. Nous avons accompagné des projets dans le domaine de l'orthopédie et de l'imagerie orthopédique. Un autre projet, celui de Stentys, devrait faire l'objet prochainement d'une introduction en bourse. Il s'agit de *stents* pour l'implantation en cas de crise cardiaque.

Le premier tour de table de Corevalve s'est élevé à 4,5 millions d'euros, le deuxième à 20 millions de dollars et le troisième à 30 millions de dollars. La société s'est adossée à Medtronic et une équipe s'est constituée. Le chiffre d'affaires a décollé. Le projet a donc levé des fonds très importants. Il a très bien fonctionné médicalement en dépit des controverses.

Corevalve et PVT (*Percutaneous Valve Technology*) sont deux projets français menés dans le domaine des valves endovasculaires. PVT est fondé sur un brevet assez large et ancien, qui a appartenu à Heartport puis à Johnson&Johnson. Le professeur Cribier était l'homme clé de ce projet. PVT a été pionnier dans son domaine et a commencé à soigner des malades. La structure a été acquise par Pioneer puis par Edwards en 2003.

Corevalve a été fondé plus tard, en 2001, par le professeur Séguin. Le premier tour de financement a eu lieu en 2003 et a été très laborieux. Ensuite, le projet a bien démarré. Il a été acquis par Medtronic en 2009. Corevalve et PVT sont deux projets très différents et dont les fondateurs scientifiques présentent également des profils bien distincts.

Si l'on s'intéresse à présent aux investisseurs, on peut dire qu'il existe trois types de fonds. Les fonds de capital risque, les fonds de capital développement et les fonds de LBO. Les fonds de LBO et de capital développement interviennent en cas de chiffre d'affaires et de profitabilité déjà existants. Ils ne concernent donc pas notre sujet. Il existe de nombreux types de capital risque. Le *early stage* et le *late stage*, par exemple. Le *early stage* a pour but l'amorçage. Ce type de capital intervient en amont. Il concerne souvent une idée qui sort de l'université, et dont les questions de propriété intellectuelle ne sont pas encore clarifiées.

La principale problématique de l'investisseur est la suivante : quel montant faudra-t-il investir pour que le projet aboutisse ? L'investisseur achète une idée. Pour prendre une métaphore simple, il souhaite obtenir un bel oiseau, alors que le scientifique possède un œuf. L'investisseur en capital risque fait le lien entre les deux.

Evaluer les risques, partager une même vision est le résultat d'un processus complexe. Le dialogue entre les scientifiques et les investisseurs est parfois difficile. Aux yeux du scientifique, les capital-risqueurs ne parlent que des risques. Il faut comprendre que les capital-risqueurs exercent une activité extrêmement difficile. Ils savent qu'un grand nombre des projets qu'ils financent ne vont pas éclore. Les grands succès pour les investisseurs (comme Corevalve ou PVT) sont rares. Ils représentent une proportion de 1 à 2 sur 10. On appelle « 10 X » les projets qui rapportent dix fois la mise en cinq ou six ans.

Les investisseurs sont des êtres humains comme les autres. Ils ont besoin de rêver, mais ils demandent en permanence à être rassurés. Leur expérience leur a démontré que la constitution d'une bonne équipe est la clé du succès. L'expérience des projets montre la nécessité de conjuguer qualité de l'équipe et qualité technologique. Certains projets ont très bien réussi financièrement, grâce au savoir-faire de l'équipe, alors même que la technologie s'est avérée défailante. C'est le cas du projet de la société américaine Connor Med, qui avait inventé un *stent* doté de réservoirs. A l'inverse, une bonne technologie ne suffit pas toujours. On peut citer, à titre d'exemple, les robots de *Intuitive Surgical*, utilisés notamment en urologie aux Etats-Unis. Dans ce cas, les investisseurs d'origine n'ont pas gagné beaucoup d'argent, même si la technologie a trouvé son marché et réalise un chiffre d'affaires important.

Quel peut-être le rôle de l'inventeur médical ou scientifique ? La première option, c'est d'être CEO (*Chief Executive Officer*) de la société. D'une manière générale, les scientifiques sont assez mal placés pour assumer ce rôle. Ils sont, en un sens, trop intelligents pour cette fonction. Un bon CEO doit avant tout être un bon commerçant. Il doit savoir convaincre des interlocuteurs appartenant à des univers très différents du monde scientifique. Vous, médecins, savez ce que signifie un « profil d'anesthésiste » ou un « profil d'orthopédiste ». Ce n'est pas mon cas. En revanche, ayant travaillé dans l'industrie, je sais exactement ce qu'est un profil « *regulatory* », profil de « *manufacturing* » ou d'études cliniques.

Avant le projet Corevalve, Jacques Séguin, chirurgien, a été CEO d'une société et cela a été un échec.

Un autre rôle possible est celui de *chairman SAB (Scientific Advisory Board)*. Dans cette fonction, votre rôle sera de rencontrer vos confrères dans le monde entier, de gérer les egos et de promouvoir vos projets.

Vous pouvez enfin choisir d'être *lead investigator*, celui qui développe scientifiquement le projet et en incarne la crédibilité.

Il n'existe pas de solution miracle. C'est à vous de choisir votre rôle, de déterminer les risques que vous êtes prêts à prendre par rapport à votre zone de confort. L'essentiel est de ne pas se mentir à soi-même sur ce point.

Quel que soit votre choix, l'équipe doit être constituée et il importe donc de trouver ceux qui occuperont les autres échelons.

Revenons à la situation de Corevalve en 2003, lorsque les fonds ont été levés.

Qu'est-ce qui, à l'époque, faisait rêver les investisseurs ? La perspective d'une révolution médicale pour des patients inopérables, la possibilité de saisir une opportunité comparable à celle des *stents*, le fait que PVT venait d'être racheté par Edwards - ce qui montrait que les industriels étaient intéressés par cette technologie ou encore la crédibilité du professeur Séguin.

D'autres arguments étaient susceptibles d'inquiéter les investisseurs potentiels, comme la complexité et l'étroitesse du marché des valves, le fait que PVT ait été racheté par Edwards - événement qui pouvait aussi être interprété de manière négative, puisque le marché comptait désormais un acheteur potentiel de moins - ou encore l'opinion selon laquelle le professeur Séguin n'avait pas le profil d'un CEO.

J'ai commencé à travailler avec Corevalve fin 2002, dans une période rendue difficile par la bulle internet. Jacques Séguin connaissait les investisseurs de la place, mais ses contacts n'avaient pas abouti. Les démarches que nous avons entreprises ensemble ont été très longues. Nous avons eu une première rencontre avec notre investisseur en mars 2003. Les conditions de l'accord ont été posées en octobre et le *closing* - le transfert des fonds - a eu lieu en décembre 2003. Au cours de ce long processus, nous avons pu nous entendre sur la manière dont l'œuf - pour reprendre la métaphore exposée plus haut - devait se transformer en oiseau. Pourtant, la réalité a été différente de ce que nous avions prévu ensemble. Par exemple, nous ne souhaitions pas au départ gérer nous-mêmes la fabrication des valves. Nous pensions passer des accords avec des sociétés spécialisées. Or, dans la pratique, cette option s'est avérée trop risquée. L'une des règles du capital risque est en effet de ne pas être trop dépendant d'un industriel. La stratégie a donc changé. Après la deuxième levée de fonds, en 2005 ou en 2006, la société a été transférée aux Etats-Unis et a embauché des ouvriers et des ingénieurs afin de contrôler la fabrication des valves et le calendrier.

Le processus théorique de levée de fonds comporte les étapes suivantes : memorandum (ou *business plan*), présentations aux investisseurs (*management presentation*), évaluation de la technologie et des personnes (*business due diligence*), lettre d'intention (*term sheet*), audit des brevets (*formal due*

diligence) et transfert des fonds (*closing*). En pratique, la levée de fonds est un processus complexe et non linéaire.

Le *business plan* se présente sous la forme d'une brochure agréable et facile à lire. Il doit être attirant, court et simple. Un investisseur, même s'il a déjà investi dans la cardiologie, ne sait pas ce qu'est la rythmologie, par exemple. Il faut être simple, concis, prévoir des illustrations et replacer la technologie dans un contexte plus général. Le *business plan* doit être compréhensible par un non spécialiste tout en étant correct du point de vue d'un spécialiste. En effet, les investisseurs feront vérifier votre document par des personnes compétentes. Les nuances et la complexité ne sont pas de mise à ce stade. Il faut également limiter l'utilisation des chiffres.

Autre élément important, l'investisseur a un horizon temporel. Il doit rendre des comptes à ceux qui ont investi dans son fonds. Si votre idée ne peut aboutir que dans dix ou quinze ans alors que l'investisseur a des engagements à sept ou huit ans, il ne vous suivra pas, même si une grande avancée médicale est probable.

Qu'est-ce qu'une bonne valorisation ? La valorisation de Corevalve était très faible au départ. Nous avons réussi à la multiplier par trois en une réunion, grâce à l'offre d'un fonds américain. La valorisation est une alchimie complexe. Il ne faut pas se focaliser sur cet aspect au départ. En cas d'échec, il n'y aura rien à partager. L'essentiel est d'avoir, au sein de votre équipe, des personnes qui connaissent la valorisation et en ont l'expérience concrète. Le capital risque est un domaine très spécifique, qui n'a rien à voir avec le LBO, par exemple. Les personnes qui participent à une transaction doivent connaître les pratiques du métier, savoir ce qui est légitime et ce qui ne l'est pas. Nous ne sommes plus dans une période euphorique comme celle que j'ai pu connaître en 2000. Les investisseurs correspondant à votre profil seront peut-être au nombre de deux ou trois. Il ne faut pas les perdre sur un coup de tête ou par méconnaissance des pratiques du marché. Une fois de plus, la qualité de l'équipe est essentielle pour réussir.

Une valorisation élevée suscite des attentes élevées, puisque les investisseurs souhaitent recueillir dix fois la mise, compte tenu des risques encourus. Si votre but est avant tout que la technologie aboutisse, constitue une grande avancée médicale et soit appliquée aux malades, créer votre société n'est peut-être pas la meilleure solution. Il faut peut-être imaginer un autre cheminement. Vous pouvez entrer en contact avec un industriel que vous connaissez ou avec un incubateur.

Je vous remercie de votre attention.

Jean-Claude DAUBERT

Merci de nous avoir rappelé les différentes étapes que Serge Cazeau aurait dû suivre. Je donne la parole à la salle.

De la salle

Qui sont les financiers dont vous nous avez parlé ?

Alain LOSTIS

En France, les Fonds communs de placement dans l'innovation (FCPI) occupent une position importante dans le secteur médical. C'est une spécificité française. On trouve également des fonds classiques comme Sofinova, la Compagnie financière Rotschild - impliquée dans la société Supersonic Imaging, spécialisée dans l'échographie, qui est un succès. Parmi les FCPI, on peut citer des fonds comme Crédit Agricole Private Equity. Les fonds évoluent rapidement.

Derrière les FCPI se trouvent des contribuables français qui contribuent chacun à hauteur de 10 000 euros environ. Ces fonds, alimentés par des particuliers, sont gérés par des banques. En dehors des SCPI, les fonds sont gérés par des équipes. Sofinova, par exemple, est un partnership. Les individus jouent un rôle important. Dans le domaine médical, on peut citer Antoine Papernick pour la cardiologie, Raphaël Tordjman pour l'hématologie ou encore Denis Luquin. Enfin, il est également possible de s'adresser aux fonds étrangers.

Ces fonds ont promis des retours à leurs investisseurs, qui sont des fonds de pension ou des sociétés d'assurance.

De la salle

En faisant l'historique de Corvalve, vous avez indiqué que la structure s'est installée aux Etats-Unis. Qu'est-ce qui empêche de se développer en France ?

Alain LOSTIS

L'implantation importe peu. L'essentiel est de réduire le risque. Le but n'est pas de faire la gloire de la France. Une start-up doit atteindre son objectif avant d'être à court de cash.

De la salle

Est-ce plus simple ailleurs qu'en France ?

Alain LOSTIS

Non. L'environnement français n'est pas si mauvais en ce qui concerne l'innovation. Dans le cas de Corevalve, le stent est fabriqué par une petite société allemande. Le cathéter était produit par une société française, avant que la production soit transférée aux Etats-Unis. Beaucoup d'innovations trouvent leur origine en France.

De la salle

Certes. Mais en ce qui concerne la suite du développement ?

Alain LOSTIS

On peut déplorer l'absence de grandes sociétés françaises et le faible nombre de grandes sociétés européennes. On peut citer par exemple Biotronic, Gambro, Siemens et Philips.

De la salle

Aux Etats-Unis, nombreux sont nos collègues qui quittent la pratique et créent des start-up. J'ai cru comprendre que les start-up à haut risque bénéficient là-bas d'une aide particulière, notamment fiscale. Est-ce exact ? Cette aide est-elle plus importante que dans d'autres pays ?

Alain LOSTIS

Je ne pense pas. Le monde entier jalouse certains de nos dispositifs, comme OSEO ou le crédit impôt recherche. Les fonds d'investissement européens nous envient et investissent de plus en plus en France, parce que le rendement est bon et que ces dispositifs contribuent à réduire les risques.

De la salle

Vous avez évoqué les incubateurs. Quelle démarche entreprendre auprès d'eux ? A quel moment s'adresser à eux et quand faut-il changer de dimension ?

Alain LOSTIS

Il est préférable de développer votre idée le plus longtemps possible au niveau universitaire. Au bout d'un moment, il faut songer à protéger la propriété intellectuelle. Cela impose de sortir du monde universitaire, qui ne saisit pas bien la différence entre une start-up et une grande société comme Sanofi-Aventis. La meilleure recette est peut-être d'impliquer des personnes dotées d'une expérience solide dans votre domaine.

De la salle

Comment jugez-vous l'évolution du secteur de la santé depuis dix ans en termes de risques ? La régulation exercée par les autorités de santé exige de plus en plus de preuves avant la valorisation. Ce phénomène est-il propre au secteur médical ?

Alain LOSTIS

Le secteur médical est complexe. La question des remboursements peut jouer. Stentis, par exemple, qui est une société française, n'investit en France. De même, Corevalve a beaucoup mieux démarré en Allemagne qu'en France.

De la salle

Ne préféreriez-vous pas travailler dans un autre domaine ? On a le sentiment qu'investir dans le secteur de la santé est de plus en plus difficile.

Alain LOSTIS

Non, je ne pense pas que ce soit le cas. Le secteur de la santé compte des succès importants. Corevalve a rapporté beaucoup d'argent et cela a joué en faveur de l'ensemble du secteur.

De la salle

Medtronic a racheté Corevalve pour 700 millions de dollars. La création de valeur a été importante.

Alain LOSTIS

C'est exact. Dans ce cas, le facteur 10 a été largement atteint.

De la salle

Les pouvoirs publics ont un rôle à jouer. Ils pourraient être plus actifs en matière de remboursements par exemple. Lorsque j'étais membre de la Haute autorité de santé, il a été décidé d'anticiper le remboursement des valves percutanées afin de soutenir l'innovation.

Je voudrais aussi évoquer les conditions de réussite de l'innovation. Il faut trouver un équilibre entre la rétribution du chercheur et celle de la structure universitaire qui l'a accueilli. Il est également nécessaire, pour développer une idée, de disposer d'un environnement industriel qui ne se réduit pas aux start-up. Or, en France, cet environnement industriel a disparu.

Alain LOSTIS

C'est certainement un problème. Toutefois, je ne suis pas certain que ce soit un obstacle majeur. A l'heure de Skype et d'Easy Jet, il n'est pas indispensable que votre partenaire soit localisé en France. L'expérience accumulée peut favoriser l'émergence de réussites françaises.

De la salle

Au-delà des microprojets, l'environnement industriel est tout de même important. Vous nous avez expliqué que les investisseurs raisonnaient sur la base d'un horizon inférieur à dix ans pour rentabiliser un projet. Qui, selon cette logique, aurait investi dans l'énergie nucléaire ?

Alain LOSTIS

C'est un domaine que je ne connais pas.

De la salle

Les *clusters* ne sont-ils pas une bonne solution pour faire travailler ensemble les industriels et les cliniciens et favoriser la concrétisation des idées ?

Alain LOSTIS

A mon sens, les pôles de compétitivité relèvent de l'effet d'annonce. A titre d'exemple, je n'ai pas vu la trace des 6 milliards d'euros que les sociétés d'assurance devaient investir dans l'industrie française. Il faut bien entendu décloisonner. Cependant, je ne crois pas beaucoup à l'efficacité du dirigisme dans le monde bouillonnant de l'innovation. La réalité est probablement différente s'agissant de projets de très grande envergure comme le programme nucléaire français, mais ce n'est pas mon domaine de compétence.

De la salle

Ce n'était pas le sens de ma question. Il me semble que les *clusters* peuvent être utiles pour passer de la recherche à l'étape industrielle.

Alain LOSTIS

Oui, c'est possible. J'ai du mal à appréhender concrètement le fonctionnement des *clusters*. Je suis un pragmatique.

La vision de l'investisseur

Pierre REMY

Rotschild Capital Management

Modérateurs : Dr Alain COUDRAY, Medtronic VP Europe Central Asia - Michel HANOUN, Vice Président de la Société Française d'Economie de la Santé, Président de la Fédération des Métiers de la Santé de l'UMP - Nicolas SADOUL, CHU Nancy.

Michel HANOUN

Notre troisième session a pour objet les aspects financiers de l'innovation, les modèles internationaux et la vision publique française.

Pierre Rémy, de Rotschild Capital Management, va nous exposer la vision de l'investisseur.

M. REMY présente des diapositives à l'appui de son intervention.

Pierre REMY

Bonjour. Je vous propose, après une brève présentation de Rotschild, de dresser un panorama du financement de l'innovation en Europe, d'approfondir la logique de l'investisseur - ses critères d'évaluation - et enfin de revenir sur deux projets couronnés de succès. Si la situation française n'est pas très favorable, il est intéressant d'examiner les enseignements que l'on peut tirer des projets qui ont réussi. Nous pourrions ensuite essayer ensemble de comprendre pourquoi les *success stories* sont si rares en France.

1- Rotschild

La banque Rotschild est une banque d'affaire. Elle ne possède pas de réseau d'agences. Son métier principal n'est pas le prêt aux particuliers, mais le conseil auprès de grandes entreprises : conseil en acquisition, stratégie de croissance, de financement ou d'introduction en bourse. Un autre métier de la banque Rotschild est la gestion de patrimoine de personnes physique. Notre banque a également une solide expérience dans l'investissement non coté. Banque privée, Rotschild est l'une des dernières à être totalement familiale. Elle est présente sur tous les continents, dans une quarantaine de pays.

Rotschild intervient dans l'investissement non coté depuis très longtemps. C'est notre banque qui a participé au financement du canal de Suez, des premières lignes de chemin de fer ou encore des premiers puits de pétrole. Elle poursuit cette activité. Notre stratégie d'investissement est large.

Nous accompagnons les entrepreneurs dans leur développement ou contribuons au rachat d'entreprises. Ces rachats sont les LBO (*leverage buy out*) dont Alain Lostis vous a parlé. Ils consistent à racheter une entreprise avec de la dette. Pour exercer ce métier, nous disposons de quatre équipes, basées à Paris, à Londres, à Bombay et Hong Kong.

Les montants investis sont compris entre 5 et 10 millions d'euros. Ils peuvent concerner des entreprises de toutes tailles et la participation de la banque peut-être majoritaire ou minoritaire.

2- Le financement de l'innovation en Europe

Les chiffres qui suivent concernent l'ensemble des investissements en capital risque par zone géographique. En Europe, le financement de l'innovation représente 3 milliards d'euros par an en 2009, contre environ 15 milliards aux Etats-Unis. La différence est significative, s'agissant de zones au PNB comparable. Dans le contexte actuel de crise, les montants investis ont chuté de 30 % en 2009. La Grande Bretagne est le pays leader en Europe avec 1 milliard par an investi dans les entreprises innovantes. La France n'est pas mal placée en Europe, principalement grâce à l'avantage fiscal accordé aux particuliers par le dispositif des FCPI. Elle occupe le deuxième rang pour le financement de l'innovation en valeur absolue, avec 600 millions d'euros investis en 2009. Si l'on rapporte l'investissement au PNB, la position française est moins favorable que celle de la Suisse, de la Suède, de la Finlande ou du Danemark. Notre pays se trouve en position médiane entre les pays du nord, traditionnellement plus innovants et ceux du sud.

En Allemagne, l'innovation est financée par un solide réseau de PME beaucoup plus que par le capital risque. La France ne dispose malheureusement pas d'un tel réseau de PME. Or ce sont les PME qui innovent et créent de l'emploi. Les grands groupes industriels ne créent plus d'emploi. Ils créent des départements dans les zones géographiques de croissance économique. Ils n'innovent plus.

En Europe, le secteur de la santé est le plus attractif pour les investisseurs. Plus d'un milliard d'euros ont été investis dans des entreprises de santé innovantes en 2009. C'est un montant non négligeable. Viennent ensuite les secteurs des technologies de l'information, la vente de produits sur internet et l'énergie. La santé est un secteur fortement capitalistique, ce qui explique que moins de projets soient financés que dans les autres secteurs.

L'évolution des montants investis en Europe depuis 2002 révèle une tendance défavorable depuis 2008. Depuis la crise financière, les capitaux se font plus rares. Toutefois, les investissements dans la santé, avec une baisse de 15 %, ont moins baissé que les autres, puisque la baisse moyenne tous secteurs confondus est de 30 % en 2009. La santé apparaît donc comme une valeur sûre pour les investisseurs.

Au sein du secteur de la santé, les financements vont essentiellement à la pharmacie, qui attire 800 millions d'euros sur un total de 1 milliard. 200 millions d'euros sont investis dans le medtech. Cette proportion correspond à la répartition mondiale des investissements (200 milliards pour le medtech et 600 milliards pour la pharmacie).

La répartition des investissements selon l'âge de l'entreprise est assez équilibrée en Europe. La situation de l'amorçage n'est pas si mauvaise, avec un tiers des investissements. Cependant, en

période de crise, l'appétit prise de risque diminue, ce qui explique que la part de l'amorçage soit passée de 38 % à 28 % entre 2007 et 2009.

La situation française est un peu particulière. L'évolution des montants investis est conforme à celle des autres pays européens. En revanche, en 2009, le *early stage* a augmenté et est plus important en France qu'ailleurs. Cette tendance atypique est probablement due aux dispositifs mis en place par les pouvoirs publics, comme France Investissement, InnoBio et les FCPI.

En France, la part des investissements consacrés au secteur de la santé est moins importante que dans les autres pays européens. Alors que ce secteur était en tête en 2008, il passe en troisième position en 2009, avec 86 millions d'euros investis dans 19 projets, sur un total de 600 millions. C'est très peu et c'est une évolution préoccupante.

De la salle

La chute du nombre de projets concerne-t-elle les projets proposés ou les projets financés ?

Pierre REMY

Il s'agit du nombre de projets financés.

De la salle

Cette évolution est-elle due au manque de capitaux ou à la rareté des projets ?

Pierre REMY

C'est une très bonne question. Les capitaux disponibles ont certes baissé, mais pas dans de telles proportions. Les projets présentés étaient probablement de moindre qualité. Il faut également garder à l'esprit que les montants en cause sont assez faibles, ce qui autorise des variations erratiques d'une année sur l'autre. Il est difficile de savoir s'il s'agit d'une année atypique ou d'une tendance défavorable au secteur de la santé.

Compte tenu de l'importance des montants en cause dans le secteur de la santé, l'investisseur a la plupart du temps besoin de relais. Ce relais peut être un industriel, qui prend en charge le développement du projet et la commercialisation des produits ou les marchés financiers, à travers une introduction en bourse. L'investisseur récupère de l'argent à cette occasion. C'est essentiel, car il est nécessaire que l'argent tourne. Je rappelle que nous n'investissons pas nos capitaux, mais ceux de tiers, qui nous les ont confiés. La baisse du nombre d'introductions en bourse d'entreprises innovantes à partir de 2008 pénalise le secteur de la santé.

La question du rendement des investissements en capital risque est évidemment cruciale. Les investisseurs ne financent les projets innovants que si cela leur rapporte de l'argent. Les capitaux

privés sont par ailleurs indispensables, les capitaux publics se faisant de plus en plus rares compte tenu de l'ampleur des déficits budgétaires.

3- La logique floue de l'investisseur

Le capital risqué ne gère pas son propre argent. Il gère des fonds pour compte de tiers (institutions, comme dans le cas de la banque Rotschild, personnes physiques). Notre fonds compte aujourd'hui en son sein la Caisse des Dépôts, des fonds étrangers et, essentiellement, de grands assureurs. Ces tiers ont de l'argent à gérer pour le compte de leurs propres souscripteurs, qu'ils doivent rémunérer. Afin d'assurer la sécurité des investissements, les fonds ont une durée de vie. Cette durée de vie est en général de dix ans. Elle peut être prorogée de deux ans. Un fonds finance en général entre 15 et 30 projets. La durée de l'investissement en *early stage* est de huit à dix ans.

En termes de rendements, les multiples visés par les fonds d'investissement - qui cherchent à obtenir dix fois leur mise initiale - paraissent totalement déraisonnables. Je vais tenter d'expliquer pourquoi nous sommes contraints d'exiger de tels retours sur investissement. Tout d'abord, l'investissement dans une entreprise innovante est risqué - un très grand nombre d'entreprises échouent faute d'essais cliniques concluants. Ensuite, il s'agit d'un investissement non liquide, contrairement à un investissement réalisé sur le marché des actions. Enfin, la durée d'investissement est très longue, particulièrement en période de crise. Le rendement d'une obligation corporate, c'est-à-dire d'une entreprise solide comme France Telecom, est sûre, rapporte 6 à 8 % par an et est totalement liquide. Compte tenu de ses contraintes, le capital risqué doit offrir des rendements beaucoup plus importants. Les capital risqués demandent donc des rendements de l'ordre de 25 % par an. Pour atteindre cette moyenne, le rendement attendu de chaque projet doit même être légèrement supérieur à 25 %. Les tables de cumulation montrent qu'un rendement de 25 % à 30 % par an permet un retour sur investissement dix fois supérieur à la mise initiale au bout de dix ans.

En réalité, les fonds de capital risque ne procurent pas de tels rendements. Depuis 1980, la performance moyenne des fonds américains est de 14 % par an, contre 1,6 % en Europe. La faiblesse des rendements européens risque d'être à la source d'une grande méfiance des investisseurs. Toutefois, la performance des fonds est assez dispersée. Le premier quartile se situe à 18 % aux Etats-Unis et à 14 % en Europe. Certains projets sont donc tout à fait performants. Mais le risque est colossal. La médiane est située autour de zéro aux Etats-Unis comme en Europe. Cela signifie que la moitié des fonds présentent des performances négatives.

De la salle

Quel est le rendement en France ?

Pierre REMY

Il est conforme à la moyenne européenne. Aucun pays d'Europe ne se distingue véritablement de ses voisins.

La force des Etats-Unis tient à la présence d'un grand nombre de fonds très importants, comme Kleiner Perkins ou Sequoia Capital, qui ont financé beaucoup de projets dans le domaine des technologies de l'information, comme Google et You Tube). Ces fonds assurent régulièrement des performances très attractives. En Europe, les fonds sont beaucoup plus dispersés et les performances plus aléatoires.

De la salle

Quels sont les résultats obtenus par Rotschild ?

Pierre REMY

Nous avons eu suffisamment de chance pour délivrer jusqu'à présent de très bonnes performances.

De la salle

En Europe, on investit moins sans prendre moins de risques. Nous perdons donc sur tous les plans !

Pierre REMY

C'est exact. J'ajoute que l'abondance des fonds ne fait pas baisser les rendements. Au contraire. Un projet très prometteur est parfois abandonné par manque d'argent.

De la salle

N'est-ce pas l'insuffisance des rendements prévisibles qui réduit les financements ?

Pierre REMY

Si. L'évolution de la réglementation fait d'ailleurs peser une menace sur le capital risque européen. Banquiers et assureurs à allouer davantage de fonds propres lorsqu'ils investissent dans des projets risqués. Cette réforme part de l'intention très saine de réguler les *hedge funds*, dont les montants sont colossaux. Malheureusement, les fonds de capital risque, beaucoup plus modestes, vont subir les conséquences de cette évolution. On peut donc penser qu'une réelle difficulté de financement privé de l'innovation apparaîtra à moyen terme. Ce constat est à nuancer par la réelle dispersion des performances. Il reste donc possible de trouver des financements.

S'agissant des critères de sélection des fonds, la qualité de l'équipe est importante, mais d'autres éléments interviennent.

Les investisseurs sont fondamentalement à la recherche d'un produit innovant et d'un besoin non adressé. Ils ont également besoin d'un projet clairement exposé. En effet, ils doivent réaliser une plus value grâce à la cession ultérieure de l'innovation à un industriel qu'il faudra convaincre.

L'investisseur et l'industriel n'étant pas des spécialistes de la médecine ou de la rythmologie, par exemple, ils doivent être persuadés que le projet qu'ils financent est porteur d'un véritable changement. Le marché visé doit être suffisamment large, afin d'assurer des retours sur investissements importants. La propriété intellectuelle doit être solide, en particulier dans le domaine médical où les procès sont nombreux. L'équipe doit être expérimentée et apte à exécuter la stratégie exposée. Enfin, la qualité des perspectives de sortie (introduction en bourse ou cession industrielle) doit être suffisante. Il est souvent nécessaire de pouvoir identifier l'industriel qui pourrait acquérir la société.

Lorsque l'on recherche des fonds, il faut répondre à un certain nombre de questions élémentaires.

Faut-il se faire accompagner par un leueur de fonds ? Je vous le conseille fortement. Le leueur de fonds connaît les investisseurs actifs, leurs attentes et leurs centres d'intérêt. Il permet de gagner beaucoup de temps. Bien entendu, il faut le rémunérer. Sa rémunération est généralement calculée sous forme de pourcentage de la transaction, ce qui, évidemment, le pousse à lever le plus d'argent possible.

Quelles informations communiquer ? Pour présenter le projet, un *executive summary* de deux pages est suffisant. Ensuite, un document plus détaillé, que l'on appelle le memorandum, doit exposer le potentiel du projet, la stratégie, la qualité de l'innovation, celle de la propriété intellectuelle et présenter l'équipe.

Quel niveau de confidentialité prévoir ? Il faut bien entendu travailler de manière professionnelle et s'assurer le concours d'un avocat. Toutefois, il n'est pas nécessaire de rédiger un accord de confidentialité (*non disclosure agreement*) de 50 pages, qui est un véritable pensum pour l'investisseur. L'accord de confidentialité est nécessaire, mais il doit être simple et bref.

Comment choisir ses investisseurs ? Si l'on a la chance d'avoir plusieurs propositions, le choix est délicat. Compte tenu de la durée de l'engagement, il est important de sentir une bonne entente et une communauté de vue avec l'investisseur. Le choix doit également se porter sur un partenaire ayant la capacité à réinvestir dans le projet et disposant d'une expérience réussie un des domaines similaires.

Abordons à présent la prise de participation. Elle commence par l'exercice difficile de la valorisation, souvent vécue comme très importante par le fondateur scientifique. Selon les méthodes classiques de valorisation, dites méthodes de comparable, une entreprise vaut environ trois fois son chiffre d'affaires ou dix fois ses profits. Ces méthodes sont inopérantes s'agissant d'une entreprise qui n'a ni profit ni chiffre d'affaires. Dans ce cas, l'investisseur a une méthode d'évaluation, dont il ne dérogera que très peu. Cette méthode est fondée sur l'anticipation. Il estime le chiffre d'affaires que réalisera l'entreprise dans dix ans et sa valeur à ce moment compte tenu des méthodes de comparables que j'ai évoquées. S'il estime que dans dix ans l'entreprise vaudra 500 millions - et compte tenu qu'il souhaite un rendement de 1 à 10 - il évalue sa valeur actuelle à 50.

4- Radiographie de deux succès

Le premier cas est la société LDR qui a créé un disque artificiel pour la zone cervicale. La société connaît une croissance exponentielle de son chiffre d'affaires. L'équipe avait développé la première

prothèse de disque lombaire « Prodisc », qui n'a pas été un grand succès commercial. Elle a lancé un nouveau projet dans le domaine cervical, s'appuyant sur une proposition forte : le maintien de la mobilité du rachis en évitant la dégénérescence des disques adjacents. Le marché potentiel était très important et la société a levé 50 millions de dollars aux Etats-Unis, où le CEO est parti s'installer. La société doit être introduite en bourse dans neuf mois.

Le cas de Supersonic présente des caractéristiques similaires. Le CEO avait l'expérience du marché américain. 50 millions de dollars ont été levés. La proposition de valeur du projet était importante puisque l'innovation permettait de mesurer de l'élasticité des tissus pendant l'échographie et de réduire le nombre de biopsies.

Dans le domaine de la santé, le marché nord-américain est incontournable. C'est le premier marché mondial. Il concentre les principaux industriels et les plus grands acquéreurs. Toutes les sociétés françaises qui ont réussi - comme Corevalve - ont une proximité avec le marché américain. Cela ne signifie pas qu'il faille tout faire aux Etats-Unis, mais on ne peut pas agir uniquement sur le plan local. Il faut conquérir le marché américain si l'on veut créer de la valeur. Les entrepreneurs israéliens, dont le marché intérieur est minuscule, l'ont bien compris. Ils créent un très grand nombre d'entreprises et réalisent beaucoup d'introductions en bourse sur le marché américain. Seuls les centres de recherche et développement sont situés en Israël. Le reste de l'activité est implanté aux Etats-Unis. La France doit à mon sens s'inspirer de ce modèle.

Il nous reste à nous demander pourquoi on compte si peu de *success stories* en France. J'ai quelques idées sur le sujet et je pense que vous en avez également.

De la salle

Comment faites-vous lorsque la durée de vie du fonds d'investissement est atteinte et que les possibilités de sortie sont faibles, comme au cours des deux dernières années ?

Pierre REMY

Dans ce cas, nous sommes dépendants de la qualité de la relation qui nous lie à nos propres investisseurs. Si ces relations sont bonnes, nous pourrions négocier une prorogation de notre fonds. A défaut, les investisseurs nous imposeront la liquidation du fonds et nous vendrons nos participations à d'autres fonds dans de très mauvaises conditions. Nos interlocuteurs n'apprécient pas les demandes de prorogation. Si la prorogation est accordée, ils nous en tiendront rigueur dans les allocations suivantes.

De la salle

Quelle est la place des pays émergents dans le domaine de l'innovation ?

Pierre REMY

Cette place est de plus en plus importante. C'est pourquoi la plupart des grands fonds américains de capital risque ont récemment ouvert des bureaux en Chine ou en Inde et allouent de plus en plus de ressources à cette zone géographique. Aujourd'hui, le montant des investissements dans les entreprises innovantes réalisés par les fonds de capital risque est probablement plus important en Asie qu'en Europe.

Michel HANOUN

On a le sentiment d'une fuite en avant permanente. L'anticipation d'un retour sur investissement, notamment par l'introduction en bourse est-elle le seul préalable déterminant pour fonder une innovation ?

Pierre REMY

Le domaine de la santé, fortement consommateur en capitaux, est particulièrement dépendant des financements successifs. Toutefois, parvenue à un certain stade de développement, l'entreprise est censée générer des profits et il n'est plus question de fuite en avant. D'une façon plus générale, il est vrai les capitaux doivent circuler et se recycler. Les difficultés surgissent lorsque le cycle s'interrompt, ou se ralentit, comme c'est le cas actuellement. Le système de financement entre alors dans une situation critique.

Michel HANOUN

Vous avez expliqué que les Etats-Unis étaient incontournables. Est-ce durable ?

Pierre REMY

C'est valable pour les vingt prochaines années. L'Europe a renoncé à l'industrie et les grands industriels des techniques médicales sont américains. Ils n'ont pas encore été détrônés par la Chine, contrairement à ce qu'on observe dans d'autres secteurs économiques. Cependant, cela ne devrait pas tarder. Supersonic et LDR, par exemple, réalisent une part importante de leur chiffre d'affaires en Asie. Dans quinze ou vingt ans, la Chine sera à son tour le marché incontournable, c'est pourquoi il faut s'en préoccuper. Aujourd'hui, une méfiance demeure à l'égard des appareils médicaux chinois. Dans quinze ans, cette suspicion n'existera plus.

Michel HANOUN

Merci beaucoup pour cet exposé et ces échanges passionnants.

Les modèles internationaux

Philippe WANSTOCK

Medtronic VP International

M. WANSTOCK présente des diapositives à l'appui de son intervention.

Je tiens à remercier Medtronic France et le comité d'organisation de leur invitation.

Les modèles d'internationaux d'innovation sont très nombreux. Au cours des dix dernières années, entre 150 et 200 ouvrages présentant « le » modèle d'innovation ont été publiés. C'est la raison pour laquelle j'ai choisi, dans la première partie de mon exposé, de me concentrer sur le modèle retenu depuis quelques mois par Medtronic. Il s'agit du modèle de « *disruptive innovation* » que l'on peut traduire - même si cette traduction n'est pas satisfaisante - par « innovation en rupture ». Je m'efforcerai d'illustrer ce modèle par des exemples appartenant au secteur médical mais aussi à d'autres domaines d'activité.

Dans une deuxième partie, j'aborderai le sujet dans la perspective inverse, en considérant que n'importe lequel d'entre nous peut avoir une idée. Que peut-on faire, concrètement, pour la promouvoir ? Comment une société comme Medtronic peut-elle répondre à cette question ?

Pourquoi a-t-on besoin d'innovation ? En quoi une société peut-elle être intéressée par un projet ? Dans le domaine de la santé, il est évident que le but est d'améliorer le traitement des patients. Au-delà de cette évidence, toute entreprise, quel que soit son secteur d'activité, a besoin de croissance pour maintenir son activité. La croissance peut provenir d'un gain de parts de marché, lui-même en partie dû à l'innovation. Elle peut aussi être liée aux *adjacencies*, qui sont par exemple des extensions d'indication pour un même produit. Si seuls ces deux facteurs de croissance sont réunis, le revenu stagne. Le seul moyen d'aller au-delà est de produire de l'innovation. L'innovation peut être acquise à l'extérieur ou développée en interne.

Malheureusement, penser et créer de manière totalement nouvelle est très difficile. De nombreux exemples montrent que même les leaders sur un marché manquent certaines innovations. L'un des plus frappants est peut-être celui de Kodak, qui est passé à côté du développement de l'image digitale dans les années 90 alors que l'entreprise contrôlait 90 % de son marché.

1- L'innovation en rupture

Je pense, pour nuancer ce qui a été dit lors des exposés précédents, qu'il est possible de s'inspirer des succès et des échecs du passé pour identifier certains modèles d'innovation. Le modèle que j'ai choisi de vous présenter est proposé par le professeur Clayton M. Christensen, titulaire de deux chaires à Harvard (*Scientific innovation* et *Health care system*) et leader du *think tank* constitué à la demande de Barack Obama pour préparer la réforme de la santé aux Etats-Unis.

L'innovation est difficile. Comme cela a déjà été dit, on compte un succès sur dix projets. Une idée sur 20 000 donne naissance à un *one billion dollars business*. Des aventures comme celle de Google ne se produisent pas tous les jours. Un autre chiffre significatif : 96 % des innovations ont échoué au terme d'un délai de dix ans.

En dépit de cette difficulté évidente, on peut s'appuyer sur des modèles de comportement. Le schéma de la *disruptive innovation* met la performance en abscisses et le temps en ordonnées. Dans ce graphique, l'évolution d'un produit ne suit pas tout à fait une courbe en « S ». L'exemple le plus simple pour le comprendre est le cas de l'ordinateur. Au départ, les ordinateurs étaient de très grande taille. Ils se situaient en dessous de la courbe représentant le niveau de performance que les utilisateurs étaient prêts à utiliser ou à intégrer. A ce stade, le consommateur est satisfait par une innovation qui lui rend un certain nombre de services, mais le produit est loin d'offrir le niveau d'utilisation optimal. L'industriel progresse ensuite par étapes. Parfois, il accomplit un véritable bond - c'est le cas, par exemple, du passage à l'endocavitaire dans le domaine de la défibrillation implantable. Assez rapidement, le besoin de l'utilisateur est dépassé par les performances du produit. Un excellent utilisateur utilise aujourd'hui au plus 30 % des capacités de son micro-ordinateur. Personne n'utilise 90 % des capacités de son appareil. Un fabricant peut donc proposer au consommateur un ordinateur plus petit, plus léger, doté de cinq fois moins de capacité, mais qui coûte quatre fois moins cher.

On peut traduire en français le mot anglais « *disruptive* » par le néologisme « disruption » ou par l'expression « innovation disruptive ». De nouveaux entrants sur le marché peuvent, avec un regard extérieur, prendre la mesure de l'écart excessif entre ce que l'industrie dominante fournit - et qu'elle pense être créateur de valeur - et les fonctions réellement utilisées. Le coût d'un stimulateur cardiaque, par exemple, peut être rapporté à ses différentes fonctions et à celles qui sont vraiment indispensables. Les nouveaux entrants peuvent parier que l'innovation dont l'utilisateur a besoin n'est pas d'un appareil plus sophistiqué, mais au contraire un produit plus simple. Innovation ne rime donc pas nécessairement, dans ce modèle, avec sophistication. Dans le domaine de la stimulation cardiaque, deux sociétés chinoises viennent de mettre sur le marché des stimulateurs à sept paramètres programmables. Ces sept paramètres sont évidemment les plus utilisés. A-t-on vraiment besoin des 253 autres fonctions qui existent sur les appareils sophistiqués actuels ? La question est à débattre.

Tel est le modèle décrit par le professeur Christensen. Il se vérifie dans de nombreux secteurs industriels. Le principe de l'innovation en rupture peut se résumer par la question : « Pourquoi avoir un produit qui fait mieux que ce dont j'ai besoin ? » - c'est le fameux *good enough*. Les performances qui se situent au-delà de l'usage commun sont acceptables si elles sont gratuites. Toutefois, elles sont sources de complexité. Le prix plus bas et la simplicité constituent deux bénéfices très importants. Le consommateur a spontanément tendance à les accepter. Le *low cost* pratiqué dans le transport aérien de passagers en est un bon exemple. La pratique de l'*overshooting* - qui cherche à vendre au consommateur davantage que ce qu'il souhaite - est mise en cause par l'innovation en rupture.

Medtronic a beaucoup travaillé avec Harvard sur ce modèle, pour en mesurer les applications dans le monde médical. Une première approche consiste à mettre en rapport le temps et la performance

d'une innovation. Serge Cazeau a indiqué que l'on reprochait au CRT le faible nombre de centres capables de l'utiliser. C'était vrai et ça l'est peut-être encore. Une plus grande simplicité accroît le nombre de bénéficiaires. Il faut également considérer l'endroit de délivrance d'une innovation. En Inde, on peut estimer que 300 médecins sont capables d'implanter un pacemaker pour une population de 1,2 milliard d'habitants. Quels que soient les efforts de formation envisageables, une solution est de proposer un matériel implantable par des non-médecins.

Quelles sont les meilleures pratiques de l'innovation dans le cadre de ce modèle ? En premier lieu, il importe de se concentrer sur le potentiel du client (*focus on the job to be done*). Medtronic a étudié de près cet aspect. Pour l'implantation d'un pacemaker, entre l'entrée du patient au bloc opératoire et sa sortie, 70 étapes ont ainsi été identifiées. Il faut aussi réfléchir au-delà du produit, à la manière de le mettre à disposition, aux différents intervenants concernés - le médecin n'est pas le seul concerné par l'usage du matériel. Enfin, il faut tester l'innovation et en tirer des enseignements.

Les ingénieurs font souvent l'erreur d'oublier l'utilité d'une invention. Il existe cependant des contre-exemples qui prouvent que les ingénieurs peuvent créer un besoin. Ainsi Nokia a inventé le téléphone mobile sans que des utilisateurs lui réclament la possibilité de téléphoner dans la rue. Dans la plupart des cas, cependant, le consommateur ne préoccupe moins de l'outil que des solutions apportées à ses problèmes.

Dans le domaine médical, Medtronic a identifié, sur des tableaux très détaillés, les tâches à réaliser par les différents intervenants, leurs objectifs propres et les propositions susceptibles d'être faites.

Dans le modèle de la disruption, l'utilisateur doit abandonner les éléments auxquels il ne tient pas ou auxquels il ne reconnaît pas de valeur. Toutefois, l'innovation ne doit pas seulement simplifier, elle doit aussi créer de la valeur. L'exemple de Netflix illustre bien ce phénomène. Netflix, une société de 10 personnes a provoqué en deux ans la faillite la chaîne leader de location de DVD et cassettes vidéo Blockbusters, qui comptait 25 000 magasins. Le modèle de Netflix était fondé sur un abonnement de 10 dollars par mois, l'utilisation d'internet pour choisir le film et d'une petite enveloppe rouge pour l'envoi des DVD. Dans cet exemple, l'innovation est étrangère au produit.

Deuxième exemple, celui des TCC (*Take Care Clinics*) de Wallgreens, qui ont inventé un nouveau modèle de délivrance des médicaments, permanent, très peu onéreux et contrôlé par la FDA.

Troisième exemple, Rank Xerox est passé de la vente de photocopieurs à la gestion de documents. La société, qui s'appelle désormais Xerox, est « *the document company* » et s'est concentrée sur une activité nouvelle, créatrice de valeur. On peut également citer UPS, qui ne se contente plus de livrer des plis mais propose des solutions logistiques pour gérer les stocks de très grandes entreprises. Tous ces exemples reposent sur la compréhension des travaux essentiels de l'utilisateur afin de modifier la source de la création de valeur.

La disruption implique de casser les règles établies et d'examiner attentivement les hypothèses réputées non variables. Cela suppose un effort. Priceline.com, par exemple, a battu en brèche la règle selon laquelle le fournisseur d'un voyage en fixe le prix. Dans le nouveau modèle, c'est le nombre de clients qui détermine le coût du voyage. Les *Minute Clinics*, comprennent un seul médecin se font fort de régler tous les problèmes des patients, grâce à des connexions internet et des accords avec les hôpitaux.

Comment expliquer les erreurs ?

90 % des échecs sont liés à une mauvaise stratégie. L'examen rétrospectif des plans à long terme montre le décalage entre les prévisions et la réalité. Le seul moyen d'éviter de persister dans une stratégie qui épuise les ressources, conduit à l'échec et rend difficile une réorientation tardive est de tester, d'apprendre en permanence et de changer. Le principe est proche des études pilotes. Il faut mettre en cause les hypothèses de départ, dépenser l'argent comme s'il s'agissait du vôtre, investir peu et apprendre beaucoup.

2- Un autre point de vue : Medtronic Eureka& MD Start

Nous avons vu que les relations avec les industriels pour faire émerger une innovation sont souvent difficiles. Pour améliorer cette situation, Medtronic a élaboré récemment le modèle Eureka&MD Start.

Pourquoi investir sur le marché européen ? Certes, le marché américain est incontournable, mais nombre d'innovations trouvent leur source en Europe, ce qui en fait un marché non seulement important sur le plan quantitatif, mais aussi stratégique. La réglementation y est peut-être plus contraignante que par le passé, mais elle demeure plus souple que celle mise en place sous l'autorité de la FDA. C'est pourquoi le marché européen est très important pour Medtronic, qui s'y est implantée et n'a pas l'intention de remettre en cause ce choix.

A partir de ce constat, Medtronic a mis sur pied un double système d'évaluation des innovations en Europe. Medtronic Eureka est un système centralisé de recensement et d'évaluation des idées émanant des scientifiques européens, dans tous les domaines thérapeutiques. Il s'agit d'un programme de soumission d'idées, géré sur internet. Dans l'hypothèse, Medtronic ne souhaite pas participer au financement d'un projet, celui-ci peut être soumis à MD Start, incubateur indépendant co-fondé par Medtronic et d'autres partenaires, y compris des capital risqueurs. Auparavant, les promoteurs concernés étaient le plus respectueusement possibles remerciés. Aujourd'hui, dans le cadre du programme Eureka, nous pouvons orienter les projets que nous refusons vers un partenaire qui les examinera à son tour et pourra les diriger vers d'autres investisseurs. Si l'incubateur accepte le projet, Medtronic acquiert une participation. Seront ainsi traitées des idées qui ne sont pas nécessairement mauvaises, mais qui ne correspondent pas à la stratégie de Medtronic. De plus, nous savons qu'il est toujours possible de se tromper et de manquer des idées intéressantes. Ce système est une première en Europe. Il fonctionne grâce à un portail en ligne. Il démontre l'intérêt de Medtronic pour les idées en provenance des médecins ou du marché à l'extérieur des Etats-Unis.

En conclusion, je voudrais insister sur deux points. En premier lieu, j'espère que les années à venir verront l'éclosion, dans le domaine de la stimulation cardiaque, de la défibrillation et de la resynchronisation, d'innovations qui ne seront pas fondées sur le seul produit. En second lieu, je souhaite vous rappeler le principe qui guide Medtronic et contribue à son succès : il faut se remettre en cause avant que quelqu'un d'autre ne le fasse.

Je vous remercie de votre attention.

Michel HANOUN

Félicitations pour ce brillant exposé. Comment expliquer que des Français puissent avoir cette vision d'une société américaine, alors que l'on dit par ailleurs, peut-être par esprit d'autodénigrement, que la France n'offre pas un contexte favorable à l'innovation ?

Philippe WANSTOCK

L'environnement français n'est certes pas très favorable. En France, le verre est toujours à moitié vide. Sans exception. Je me suis rendu compte de la réalité de ce scepticisme en quittant le territoire. Cependant, il ne faut pas non plus tomber dans l'excès inverse, qui est souvent l'apanage des Américains et qui est le syndrome du verre toujours à moitié plein. Dans cet esprit, on n'est jamais sceptique, on agit vite. Je pense qu'un juste milieu est possible. Des Français plongés dans le monde américain, comme Alain Coudray et moi-même, peuvent probablement réussir cette synthèse. Le nombre de leaders français dans les entreprises américaines est d'ailleurs en progression depuis dix ans.

Salem KACET

La principale rupture à venir n'est-elle pas la progression de l'importance du service dans les parts de marché détenues par les entreprises, au détriment de la part du produit ? Est-il raisonnable de penser que le service représentera 75 % du marché ?

Philippe WANSTOCK

On peut discuter des proportions, mais la tendance générale des dix années à venir est bien celle-ci. Le service va l'emporter sur le produit. La majorité des leaders de Medtronic ne sont probablement ni convaincus ni ravis de ce changement. Mais notre société s'est rendu compte qu'à défaut d'anticiper cette mutation, elle perdrait des positions sur ses marchés.

Michel HANOUN

Peut-on éviter de traduire *disrupt* par rupture ? Cette question me semble importante, car les autorités françaises sont favorables à l'innovation dite de rupture - comme le seraient la découverte de vaccins contre le sida ou la maladie d'Alzheimer). Or il existe des innovations incrémentales également importantes pour aboutir sur la durée. En France, l'innovation incrémentale n'est pas valorisée. La fascination pour le modèle anglo-saxon fait qu'on la méprise. Il serait utile de trouver une locution française, car les mauvaises traductions peuvent être un facteur de blocage.

Philippe WANSTOCK

Je n'ai pas encore trouvé de réponse à cette question importante. Il est probablement nécessaire de trouver une traduction non littérale.

De la salle

Pourquoi ne pas parler de saut technologique ?

Philippe WANSTOCK

Oui. Cela pourrait convenir.

De la salle

Félicitations pour cette intervention. Je voudrais rebondir sur la remarque de Salem Kacet. En consultant sur le site internet de Medtronic, j'ai constaté qu'il mettait au premier plan la prise en charge des maladies chroniques. La stimulation cardiaque, la télémédecine viennent ensuite. Est-ce une approche européenne ou une approche globale, commune avec les Etats-Unis ?

Philippe WANSTOCK

Il s'agit d'une approche globale. Nous sommes en train de faire évoluer notre organisation en ce sens. La prise en charge de la maladie a vocation à prendre le pas sur une vision uniquement centrée sur le produit. La perception que vous avez eue du site internet correspond à un changement réel de vision.

Didier KLUG

Philippe Wanstock a parlé d'innovation essentiellement dans les services. Son discours est parfaitement logique. Cependant, il me semble qu'un certain nombre d'évolutions actuelles vont dans le sens inverse. L'engouement pour l'I Phone me semble en être une illustration. En matière d'ordinateurs, chacun d'entre nous, lorsqu'il en change, choisit un appareil plus sophistiqué que le précédent. Mon fils me réclame un ordinateur très sophistiqué, lui aussi.

Par ailleurs, le fait de se tourner vers le service semble signifie-t-il que l'innovation technologique est arrivée en bout de course ?

Philippe WANSTOCK

A propos d'Apple, si vous offrez à votre fils un I Phone plus sophistiqué mais dont l'application I Tunes est absente, il ne sera pas satisfait. Il ne s'agira plus d'un véritable I Phone. Dans les versions successives de l'I Phone, ce qui change, ce n'est pas l'appareil, mais les applications. Le *business model* de l'I Phone est fondé sur le software. Apple a complètement modifié la création de valeur. Le téléphone lui-même sera bientôt gratuit. C'est d'ailleurs quasiment le cas aux Etats-Unis. D'après les ingénieurs, le téléphone Samsung Wave est techniquement plus fiable. Mais le public choisit l'I Phone à cause des applications.

La réponse à la deuxième question est positive. Des progrès techniques restent bien entendu à faire dans certains domaines, comme le CRT. En revanche, lorsque l'on parvient au bout de l'innovation, il faut rechercher des sources de création de valeur. La stimulation cardiaque est un bon exemple de ce phénomène.

De la salle

Vous avez évoqué l'échec de Kodak. On pourrait aussi parler de l'échec de Nokia par rapport à l'iPhone ou du demi-échec de Medtronic, lorsque la société a décidé d'abandonner l'électrophysiologie, au moment de la vente de Localisa. Je voudrais savoir comment des entreprises aussi importantes peuvent ignorer des évolutions aussi lourdes du marché et si vous avez analysé cet échec.

Philippe WANSTOCK

Ce diagnostic n'engage que moi, mais je pense que la psychologie et les égos ont joué un rôle. En écoutant l'exposé de Serge Cazeau, on a appris que le choix d'investir dans le CRT a été le fait d'une personne. La décision d'abandonner l'électrophysiologie a également été celle d'une seule personne - mais ce n'était pas la même. Même dans de très grandes entreprises, certaines décisions sont individuelles. Ce dont je suis fier - je peux en parler parce que je ne travaillais pas dans la société à cette époque - c'est que Medtronic a fait l'analyse a posteriori, a reconnu l'erreur et a investi massivement dans *Ablation Frontier* et *Cryocat*. Peu d'entreprises font ce type de démarche.

Alain COUDRAY

Merci à Philippe Wanstock. Je vous propose de passer à la vision publique française de l'innovation, avec Jacques Desmotes-Maisnard.

La vision publique française

Jacques DEMOTES-MAINARD

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche

M. DEMOTES-MAINARD présente des diapositives à l'appui de son intervention.

Bonjour. Mon exposé concerne la manière dont les pouvoirs publics français, et notamment le ministère de la Recherche, cherchent à promouvoir l'innovation en France.

Depuis dix ans, l'organisation de la recherche française a profondément évolué. L'ambition de cette réorganisation est d'atteindre l'objectif de Lisbonne, à savoir un investissement total en recherche et développement atteignant 3 % du PIB. Depuis la définition de cet objectif, la France se situe légèrement au-dessus de 2 %. L'investissement public dans l'effort de recherche est relativement important en France, puisqu'il est légèrement supérieur à 1 % du PIB - un peu moins sur l'on déduit la recherche publique à visée militaire. C'est mieux que l'Angleterre et que le Japon, qui n'investit que 0,7 % de son PIB dans la recherche publique. Cependant, l'investissement total du Japon dans la recherche atteint 3,5 % car 2,7 % sont investis par le secteur privé.

Le problème de la France est le faible niveau des investissements privés, qui n'atteignent qu'environ 1 % du PIB.

1- Les mesures prises depuis 1999

Des mesures structurantes et incitatives ont donc été mises en place pour accroître la part de l'investissement privé dans la recherche, comme les PPP (partenariats public-privé), dans lesquels l'investissement public est conditionné à la présence de l'investissement. L'objectif est de permettre à la recherche privée d'atteindre 2 % du PIB. La loi Allègre pour l'enseignement et la recherche permet à un enseignant chercheur d'être entrepreneur, d'intervenir en tant qu'expert auprès de sociétés, et d'investir dans l'investir. On peut citer également le plan en faveur de l'innovation (2002/2003) et les pôles de Compétitivité (2005), qui sont peut-être un peu trop nombreux mais dont les résultats positifs commencent à être visibles.

La loi sur l'orientation et la programmation de la recherche (LOPR) de 2005 restructure le paysage de la recherche, grâce, en particulier à la création de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR). Il s'agit d'une réforme radicale qui rompt avec la tradition des instituts de recherche verticaux (CEA, INRA, CNRS) pour lui substituer une logique de financement essentiellement extramurale, sur le modèle du *National Institute of Health* américain et *Medical Research Council* anglais. Dans ce modèle, la majorité des financements sont accordés sur la base d'appels d'offres compétitifs. Ce système donne une très grande flexibilité à la recherche. Le budget de l'ANR n'est que de 1 milliard

d'euros par an sur un budget total de recherche publique de 20 milliards. Beaucoup de travail reste donc à faire pour qu'elle prenne la place qui devrait être la sienne. Elle suscite bien entendu des résistances de la part des grands instituts de recherche. La France est actuellement dans une période de transition entre deux systèmes. Certains domaines régaliens resteront en dehors du champ des appels d'offres, comme, entre autres, la recherche sur le nucléaire militaire. L'ARS assure une mission d'évaluation importante. Les RTRA-RTRS sont des fondations de coopération scientifique qui constituent des outils importants de partenariat, car elles peuvent être créées sans que la majorité des acteurs soient privés.

La loi sur la responsabilité et l'autonomie des universités de 2007 a rendu les universités autonomes et a créé les PRES, qui ont contribué à décloisonner le paysage universitaire.

En 2008, une feuille de route sur les infrastructures de recherche a été élaborée. Elle a pour but de mettre en place des grandes infrastructures dans le domaine biomédical.

La stratégie Nationale pour la Recherche et l'Innovation (2009) est un effort pour élaborer une politique nationale qui ne soit pas uniquement celle des grands établissements de recherche ou celle des chercheurs. Cette stratégie devrait faire l'objet d'un large débat citoyen.

Citons également la création des alliances pour tenter de défragmenter le paysage, avec, notamment, la création de l'alliance Aviesan, en 2009, dans le domaine des sciences du vivant.

Enfin, le ministère compte beaucoup sur les Investissements d'avenir, dispositif créé en 2010. Cet outil draine des sommes importantes (entre 2 et 3 milliards dans le domaine de la biologie et de la santé, par exemple).

a- Actions structurantes

Au cours des six dernières années, de nombreuses initiatives ont été prises. Les pôles de compétitivité ont été créés en 2005. Ils sont probablement un peu trop nombreux en France. Ils ont pour objet de favoriser les partenariats locaux au service de la création de PME et du lancement de recherches. Les projets de pôle sont financés par les appels d'offres de l'ANR et par des financements spécifiques.

Les instituts Carnot consistent en une labellisation apportant des fonds supplémentaires aux organismes effectuant des travaux en partenariat avec des industriels, dans le respect de certaines normes de qualité et de management de projet. On peut citer, dans le domaine des sciences du vivant, l'Institut Pasteur et l'Institut de la vision.

Les autres actions structurantes sont les suivantes :

- les jeunes entreprises innovantes, qui rencontrent un certain succès ;
- les incubateurs ;
- les pépinières ;
- les fonds d'amorçage et de capital risque ;
- les fondations (FCS) : RTRA, RTRS et autres (IHU) ;
- la défragmentation des partenaires : autonomie des universités et PRES ; alliance Aviesan ;

- la valorisation et le transfert : mandataire unique, brevet européen, sociétés d'accélération du transfert de technologies (SATT) ;
- les infrastructures et investissements d'avenir.

b- Actions incitatives

L'ANR gère un certain nombre de programmes génériques, en particulier le programme Blanc ainsi que des programmes thématiques, dont certains concernent particulièrement l'innovation et doivent être portés par des industriels. C'est le cas de BiotechS, programme de recherche translationnelle dans le domaine des biotechnologies et du programme TecSan qui concerne les technologies de la santé. D'autres AAP de l'ANR peuvent permettre à des programmes partenariaux de se développer.

Je ne reviendrai pas sur Oséo, que vous connaissez.

Le fonds spécifique de financement des pôles de compétitivité (FUI) permet d'obtenir des financements assez importants. Son évaluation revient désormais au ministère de l'Industrie.

Les programmes européens sont également des incitations importantes. Il s'agit notamment des programmes de la priorité santé du 7ème programme cadre, où les entreprises sont les bienvenues. Citons également le programme *Innovative Medicine Initiative*, important programme de financement de projets partenariaux dans le domaine du développement du médicament. L'industrie investit 1 milliard sur sept ans ainsi que la Commission européenne. L'argent public doit inciter le développement des investissements privés. Enfin, dans le domaine des technologies pour la santé, le programme *Ambient Assisted Living* permet de cofinancer entre plusieurs pays des programmes liés à la domotique et au vieillissement.

Le crédit impôt recherche est évidemment une source importante de financement de l'innovation. Le ministère de la Recherche regrette cependant de ne pas exercer de contrôle sur la nature de la recherche effectuée.

2- Formations et métiers

Le Conseil Supérieur des Industries de Santé a préconisé en octobre 2009 le renforcement de la formation aux métiers des technologies pour la santé et de la biotechnologie, sur la base d'un rapport rédigé par le président de l'Université Bordeaux 2. L'idée est de favoriser la formation de professionnels de la recherche et du développement issus d'horizons divers. Cette initiative est alignée sur le programme EMTRAIN (*European Medicine Research Training Program*), dans lequel je suis impliqué et qui a pour but la création d'une grande école virtuelle à l'échelon européen, destinée aux professionnels de la recherche et du développement dans le domaine du médicament, des biotechnologies et des technologies pour la santé. L'idée majeure est de supprimer les frontières entre disciplines et les cloisonnements entre le monde académique et l'industrie. Ce programme a commencé en 2009 et a une durée de sept ans.

3- Infrastructures

L'Union européenne a mis en place en 2002 le cercle de réflexion ESFRI (*European Strategy Forum on Research Infrastructures*) pour définir les grandes priorités en matière de construction d'infrastructures paneuropéennes. Le premier rapport d'ESFRIS, en 2006, identifie six infrastructures biomédicales prioritaires (INFRAFONTIER, INSTRUCT, ELIXIR, ECRIN, BBMRI, EATRIS). Je suis, en dehors de mes fonctions au ministère, coordonnateur de l'infrastructure ECRIN, consacrée à la recherche clinique. Tous les pays européens ont élaboré une feuille de route nationale pour ces infrastructures. En France, ce travail d'inventaire a permis de dégager 8 grandes catégories d'infrastructures dans les sciences du vivant.

Ces catégories sont les suivantes :

- génomique – transcriptomique – protéomique – métabolomique ;
- biologie structurale ;
- bioinformatique ;
- imagerie cellulaire, animale, humaine ;
- espèces modèles et phénotypage ;
- collections, biobanques ;
- recherche clinique et cohortes ;
- recherche translationnelle et bioproduction.

Ce travail a permis de mettre en évidence un besoin non couvert en France dans le domaine de la recherche translationnelle. Il s'agit d'une menace sur notre capacité à valoriser, à transférer et à construire des partenariats.

La feuille de route française a également souligné la réalité de la fragmentation et de la duplication. Les régions françaises, en particulier, aiment financer leurs propres équipements et infrastructures. C'est la raison pour laquelle le grand emprunt impose une coordination et un accès unique à l'échelle nationale pour créer des infrastructures distribuées en réseau.

En termes de priorités, il a été décidé que la France avait la taille suffisante pour accueillir un panel complet d'infrastructures dans le domaine de la biologie et de la santé. Le grand emprunt est la source de financement de ces infrastructures, parmi lesquelles on peut citer les instituts de recherche technologique (IRT) - dotés d'un budget total de 2 milliards d'euros et qui abritent de la recherche industrielle-, les laboratoires d'excellence, les SATT et les équipements d'excellence.

4- Actions du grand emprunt en biologie-santé

Dans le domaine de la biologie et de la santé, deux mesures importantes du grand emprunt sont à signaler :

- une série de 6 appels à projets ;
- les instituts hospitalo-universitaires (IHU).

Les appels à projets en santé et biotechnologies, d'un montant total de 1,55 milliard d'euros, portent sur les cohortes (200 millions d'euros), les infrastructures nationales en biologie et santé, les démonstrateurs préindustriels et sur des projets de recherche en biotechnologies.

Les IHU sont des centres de recherche translationnelle. Ils associent un hôpital, une université et des centres de recherche. Leur statut juridique est celui d'une fondation scientifique. Le montant du budget est de 850 millions d'euros, dont 20 % immédiatement disponibles. Le reste des revenus provient des intérêts du capital, soit environ 4 à 5 millions d'euros par ans. Les IHU ont vocation à être des structures thématiques. Ils devront traiter des thèmes de recherche fondamentale issus de la pratique médicale et du soin, pratiquer la recherche translationnelle pour construire des produits de santé, effectuer les recherches cliniques nécessaires à leur validation, optimiser la prise en charge des patients et porter des actions de formation et de diffusion permettant à ces innovations d'entrer dans la pratique médicale. De plus, le même centre pourra développer des approches partenariales avec l'industrie.

Le processus de valorisation de la recherche académique fait l'objet d'un suivi scientifique et médical, réglementaire et portant sur la propriété industrielle et le marché.

La capacité à développer la recherche translationnelle est donc au cœur de la création des IHU. L'objectif est de valoriser la recherche académique et de favoriser les transferts et les partenariats industriels.

Je vous remercie de votre attention.

Philippe MABO

Permettez-moi de faire quelques commentaires personnels.

Le système français de recherche est très compliqué. L'ANR cohabite avec les grands instituts. Des instituts thématiques, censés être transversaux, ont également été créés. Cette complexité est difficile à gérer dans les unités mixtes des universités. Une clarification paraît indispensable.

S'agissant des IHU, ne risquent-ils pas d'éteindre les innovations locales ? Il faut certes concentrer les ressources, mais que deviendront les idées qui naissent dans de petites équipes ?

Je voudrais faire un autre commentaire sur les appels d'offres. Le domaine des prothèses, qui nous intéresse, est difficile à placer, en dehors des appels d'offres Tecsan et de quelques appels d'offres européens.

Enfin, que penser des promesses actuelles alors même que l'Etat ne tient pas ses engagements d'hier ? Il n'apporte pas les financements promis dans le cadre des CPER. Dans le cadre des contrats de recherche avec les universités, les budgets 2010 ne sont toujours pas versés et des déductions sont attendues par rapport aux montants fixés en début d'année.

Jacques DEMOTES-MAINARD

A titre personnel, je pense que dans vingt ans le système français de recherche sera analogue aux systèmes anglais, américain ou allemand. C'est indispensable pour coopérer à l'international. C'est pourquoi l'ANR devrait être au centre du système dans quelques années. Nous sommes actuellement dans une période transitoire. Les unités mixtes vont devenir des laboratoires d'université dotés d'un label du CNRS. Plus l'ANR et l'Union européenne deviendront des sources de financement importantes, plus leur place sera décisive et plus celle des instituts verticaux sera diluée. Il reste également à clarifier les flux de financement. L'idéal serait de parvenir à une source de financement unique pour la recherche.

Vous avez évoqué les engagements de l'Etat. Le ministère auquel j'appartiens s'est battu pour que la recherche soit dotée de moyens financiers importants. Les versements relèvent bien entendu du ministère du budget. Il me semble que l'affectation de 22 milliards d'euros à l'université et à la recherche, dans le cadre du grand emprunt est un réel succès. Le gouvernement est convaincu de l'importance de l'innovation dans la création de richesse.

Laurent FAUCHIER

Vous nous avez dit vouloir décloisonner la recherche, mais il semble que vous ne parveniez pas à décloisonner la recherche et le budget. C'est assez inquiétant.

Un autre sujet d'inquiétude est pour moi le capital risque. D'après l'exposé de Pierre Rémy, au moins 50 % du capital risque est destiné à la santé. D'après votre présentation, il semble que la proportion soit plutôt située entre 5 % et 10 %. Le domaine de l'aéronautique, en revanche, semble être très bien pourvu.

Jacques DEMOTES-MAINARD

Comme vous, je serais très heureux que le budget du ministère de la recherche soit incompressible ou même en augmentation permanente. C'est le jeu des arbitrages interministériels.

Laurent FAUCHIER

Vous êtes tout de même responsables des engagements que vous prenez. Si vous savez que vous ne disposerez pas des fonds, pourquoi s'engager sur des budgets ?

Jacques DEMOTES-MAINARD

Les fonds prévus dans le cadre du grand emprunt seront mis à disposition.

Je partage votre point de vue sur la part réservée à la santé et au médical par rapport aux autres secteurs de la recherche. En France, les priorités ont longtemps été le nucléaire, l'aérospatial ou l'électronique, autant de domaines comportant à la fois une dimension civile et une dimension

militaire. La situation devrait évoluer avec la mise au point d'une stratégie nationale de recherche, qui affiche la santé comme l'une de ses priorités. Nous pouvons ainsi espérer nous rapprocher des pays voisins qui, comme l'Angleterre, présentent des ratios de dépenses en faveur de la santé nettement plus favorables qu'en France. Toutefois, faire évoluer les budgets prend du temps, compte tenu de la rigidité du système français, liée à la présence des grands instituts de recherche verticaux.

De la salle

Parfois, l'argent public est versé, mais est retenu par les institutions. Dans notre CHU par exemple, les 5 millions d'euros prévus pour les cinq dernières au profit du centre d'investigation clinique ont été conservés pour le contrat de retour à l'équilibre de l'établissement et n'ont pas été affectés à la recherche. C'est proprement scandaleux.

S'agissant des IHU, chacun connaît peu ou prou les cinq instituts qui devraient être retenus. Que deviendront les autres CHU ? Pour rédiger leur projet d'IHU, certaines équipes se contenteront de recopier leur projet de laboratoire d'excellence, ce qui est regrettable.

Jacques DEMOTES-MAINARD

La culture de la transparence financière et de la comptabilité analytique est insuffisante dans les CHU. Toutefois, des progrès sont réalisés, comme au CHU de Lille, par exemple.

A propos de la création des IHU, je rappelle qu'elle procède d'un concours, géré par un jury international étranger aux rumeurs franco-françaises. De plus, les appels d'offres ont souvent été mal lus. Un IHU doit être un véritable institut de recherche translationnelle dont l'objet est de rendre service à la totalité de la communauté, quelle que soit sa localisation.

De la salle

Encore faut-il que la gouvernance soit adaptée.

Jacques DEMOTES-MAINARD

Les IHU sont des fondations de coopération scientifique, qui seront supervisées et évaluées tous les quatre ans. Les dysfonctionnements éventuels seront identifiés et sanctionnés.

En ce qui concerne le calendrier des appels d'offres, je ne suis pas, à titre personnel, satisfait des délais trop courts imposés pour déposer les candidatures. C'est une contrainte liée aux agendas politiques.

De la salle

Je voudrais vous poser une question naïve : quelle est l'utilité de la coexistence entre le ministère de la recherche et l'ANR ? Ces deux structures ne font-elles pas double emploi ? Ne vaudrait-il pas mieux confier les fonctions actuelles du ministère à une autorité indépendante comme l'ANR ?

Jacques DEMOTES-MAINARD

Votre remarque est pertinente. Comme je vous l'ai dit, le système français est en pleine évolution. Nous allons passer d'un système de distribution verticale des financements à un modèle comparable à celui de l'Angleterre et des Etats-Unis. Dans ces deux pays, il n'existe pas de ministères de la recherche, mais des agences de financement (*Medical Research Council, NIH*). Le rôle stratégique qui est actuellement celui du ministère français de la recherche pourrait à terme être assumé par une agence de financement, à condition de promouvoir une stratégie nationale au service des citoyens. Le système actuel, qui comprend le ministère, l'ANR, les universités opératrices et les organismes verticaux devrait se simplifier et ne plus compter que des agences de financement et des laboratoires universitaires.

Nicolas SADOUL

Ce changement prendra du temps, compte tenu du caractère très fonctionnarisé des structures.

De la salle

Comment se déroulerait le développement d'une idée comme le CRT à l'ère des IHU ?

Jacques DEMOTES-MAINARD

Je n'ai malheureusement pas assisté à l'exposé de Serge Cazeau. J'ignore si des actions incitatives sont prévues dans le domaine spécifique de la resynchronisation cardiaque, mais toute une série d'initiatives récentes sont de nature à faciliter de type de projet de développement technologique. Il existe aujourd'hui davantage d'actions incitatives au niveau de l'ANR, comme Tecsan ou le programme Emergence, qui intervient en amont pour soutenir des projets publics à potentiel industriel. Pour les phases plus tardives, Oséo et les pôles de compétitivité peuvent apporter des soutiens financiers et des partenaires. Il faut également citer les incubateurs et les pépinières. Enfin, les IHU offriront un cadre très précoce, en phase d'émergence, avant la preuve du concept clinique.

Samedi 25 septembre 2010

Télémédecine, un enjeu national ou régional ?

Modérateurs : Francis Fellingner, Olivier Piot, Franck Halimi

Télémédecine, un enjeu régional

Martine Aoustin

Directrice ARS Languedoc-Roussillon

Pierre ATTUEL

Je vous souhaite la bienvenue et vous remercie d'être présents. Au nom du comité d'organisation, je voudrais également remercier Bernard Candelon et Medtronic pour le choix de ce lieu. Nous avons voulu réintroduire dans cette rencontre une nouvelle session concernant la télécardiologie car nous pensons qu'il s'agit d'une rupture innovante. Les médecins ont tout intérêt à s'y intéresser car cela va bouleverser l'organisation des soins.

Nous sommes par ailleurs ravis de recevoir une nouvelle fois Madame Aoustin, que le comité d'organisation remercie d'avoir accepté de nous livrer son expérience.

Francis FELLINGER

Nous allons consacrer cette matinée au point fort de la loi HPST, qui va bouleverser notre organisation, pas seulement en cardiologie mais aussi en radiologie, imagerie et au niveau de l'organisation territoriale.

Martine Aoustin est médecin. Elle a été, pendant une dizaine d'années, directrice de la mission T2A qu'elle a ainsi instaurée en France. Elle est maintenant directrice générale de l'ARS du Languedoc-Roussillon. A ce titre, Martine Aoustin, à l'heure où le TMP ne tourne pas et où les systèmes d'information sont complexes, voire parfois un peu rigides, comment les choses se passent-elles ?

Martine Aoustin

J'éprouve toujours un très grand plaisir à répondre positivement à votre invitation. Le sujet de la T2A ne m'a pas quittée ; je continue d'ailleurs à m'y intéresser et à m'exprimer sur ce sujet lorsqu'il y a lieu. Après presque sept ans passés à travailler sur la T2A et parce que j'avais l'impression d'en avoir terminé avec cette réforme, j'ai rejoint une région en tant que directrice de l'ARS. C'est donc de l'agence que je vais vous parler, avant d'aborder la télémeédecine.

L'ARS a été prévue dans le cadre de la loi HPST. Il s'agit d'un établissement public administratif et non d'un service de l'Etat. Cependant, l'ARS se place sous l'autorité de l'Etat en situation de crise, notamment sanitaire. Le seul pilote devient alors le Préfet de Région. Le reste du temps, c'est un établissement autonome, qui regroupe l'ensemble des services des DDASS et des DRAS (hormis les personnels de l'Etat qui ont rejoint les services de la cohésion sociale), de l'ARH, ainsi que les services de l'assurance-maladie qui se situaient sur le champ de la santé et du soin (les CRAM et les URCAM). Nous disposons d'un personnel qui présente sept statuts différents et, conséquemment, des cultures différentes. Nous nous devons, dès lors, de construire une maison commune. Nous avons commencé par la structurer et jusqu'ici, tout s'est bien déroulé.

Jusqu'au 1^{er} avril, nous nous trouvions en période de préfiguration, date à laquelle est intervenue la création de l'ARS.

En termes de missions, l'ARS regroupe, dans le cadre de la RGPP, l'ensemble des domaines ayant trait à la santé au niveau régional. Elle englobe la médecine de premiers recours, l'hospitalisation et le médico-social mais également la prévention, la promotion de la santé et l'éducation thérapeutique. Elle gère les personnels, les compétences et l'internat. L'ARS est également responsable de la santé environnementale, c'est-à-dire des problèmes de santé liés à des facteurs extérieurs. En résumé, il n'existe pas un problème de santé pure qui échappe à l'ARS. Dans certains champs, elle est complètement autonome dans ses décisions et dans d'autres, elle doit permettre la convergence d'éléments favorisant l'aboutissement d'une politique publique. Par exemple, nous savons que le problème de l'obésité n'est pas uniquement médical mais tient aussi à des questions d'éducation. Le rôle de l'ARS est de faire converger toutes les politiques d'aménagement du territoire (sportives, éducationnelles...) ayant pour but l'évolution de la manière de manger et de percevoir son corps.

L'ARS du Languedoc-Roussillon regroupe 430 personnes, dont 250 au siège de Montpellier et les autres réparties dans les cinq directions territoriales.

Francis FELLINGER

Souhaitez-vous poser des questions concernant l'ARS ?

De la salle

L'ARS peut-elle exercer une influence sur le fonctionnement et les projets des centres hospitaliers universitaires ? Peut-elle donner son avis ?

Martine Aoustin

Premièrement, nous faisons partie du conseil de surveillance du CHU. Deuxièmement, nous évaluons les directeurs de CHU. Troisièmement, le CHU ne peut pas s'exonérer d'une vision territoriale. Ainsi, à travers les contrats d'objectifs, nous observons les ambitions de l'établissement et nous soutenons certains projets, psychologiquement ou financièrement, via la T2A, bien que les

moyens soient limités. En Languedoc-Roussillon, nous disposons de deux CHU, pour lesquels nous engageons un projet commun de GCS sur la recherche : le GCS MERRI.

Olivier PIOT

Pourriez-vous définir la notion de démocratie sanitaire ? Comment se traduit-elle dans la nouvelle organisation régionale ?

Martine Aoustin

La démocratie sanitaire correspond à ce que chacun envisage dans son esprit. Je pense que nous devons faire en sorte d'une part que le monde de la santé imprègne de plus en plus l'ensemble de nos concitoyens, d'autre part que l'information des usagers augmente. Nous pourrions dès lors obtenir de leur part un soutien et une forme d'intelligence, autorisant ainsi un système de santé qui réponde à leurs besoins.

J'ai beaucoup fréquenté des conseils d'administration lors desquels des personnalités qui, du fait de leur appartenance syndicale ou autre, disposaient d'une double vision et nous fournissaient cette forme d'information. J'en tire la conclusion que les contraintes médicales et économiques doivent être prises en compte, faute de quoi la réponse des citoyens est toujours sévère. La critique est positive mais doit être fondée sur une information de très haute qualité. C'est là que réside l'objectif de la démocratie sanitaire.

Comment cette démocratie sanitaire se réalise-t-elle ? La loi est complexe sur ce sujet, ce qui rend sa mise en œuvre compliquée. L'objectif reste la mise en place d'une commission régionale de la santé et de l'autonomie (CRSA), qui comprend une centaine de membres issus de toutes les catégories socio-économiques. Tous les professionnels ainsi que les usagers y sont représentés, grâce à une organisation sous forme de collèges. Chaque collège élit un président qui siège ensuite dans une commission permanente, laquelle fait office de bureau pour la CRSA. Nous avons la chance qu'ait été élu à la tête de cette commission Henri Pujol, un homme reconnu qui a un temps dirigé la Ligue contre le cancer ; il possède cette culture de la prise en compte de l'usager et de la parole du patient. Il me semble que notre CRSA est bien construite et équilibrée. Elle a été mise en place le 12 juillet et nous sommes en train de finaliser les commissions spécialisées.

Le vrai sujet consiste à faire vivre cette démocratie dans les objectifs évoqués précédemment. Lorsqu'une décision doit être prise, notamment celle des territoires de santé, nous apercevons que nous nous trouvons sur une juxtaposition de corporatismes et que la notion de démocratie sanitaire devient difficile, chacun ayant tendance à défendre les intérêts de sa corporation.

La démocratie sanitaire représente l'une des grandes forces de la loi HPST, elle doit devenir celle de nos agences. Il faut faire comprendre aux personnes qui participent à cette démocratie la raison de leur présence afin d'atteindre des objectifs plus ambitieux.

Francis FELLINGER

Auparavant, les hospitaliers disposaient d'un interlocuteur clair à travers les ARH. Nous sommes aujourd'hui face à une organisation beaucoup plus complexe, dont le chef sera occupé par d'autres sujets que l'hôpital. Comment vont-ils disposer d'interlocuteurs dans l'organisation concrète sur le terrain ?

Par ailleurs, outre les territoires-frontières qui s'étendent sur plusieurs régions, et concernant un certain nombre de projets, seules des inter-régions peuvent faire le poids face à l'Europe ou à l'étranger. De l'extérieur, nous avons l'impression que les ARS sont assez jalouses des frontières de leur territoire. Comment vous organisez-vous ?

Martine Aoustin

J'ai fait en sorte dans ma région que l'organigramme soit lisible. Chacun peut connaître le nom du directeur qui s'occupe de tel ou tel point. Il existe même un guide de référence afin d'orienter les interlocuteurs en fonction de la nature de leur problème. Aujourd'hui, une direction de l'organisation et de l'offre de soin regroupe en transversalité les trois directions (premier recours, hospitalier et médico-social). Je suis moi-même fréquemment disponible, je ne pense pas être inaccessible. Cette organisation introduit l'hôpital dans un ensemble de santé, en considérant le fait qu'il n'est pas seul sur le territoire à donner des soins.

Concernant l'inter-région, évidemment, je ne vois aucun inconvénient à ce que les patients d'Arles viennent se faire traiter en Languedoc-Roussillon. Il y a des réseaux routiers, des habitudes et des cultures qui nous poussent à travailler en inter-région. Nous avons ce que nous appelons le G4, entre Montpellier, Nîmes, Marseille et Nice, avec lequel il faut travailler.

Par exemple, sur la question des CHU et de la recherche aujourd'hui, le CHU de Montpellier est moyennement placé au niveau du MERRI quand celui de Nîmes se situe à une place reculée. S'ils étaient regroupés, ils remonteraient de plusieurs places et se trouveraient en tête de peloton. Les établissements hospitaliers doivent en prendre acte et tenter de devenir des centres référents dans certaines disciplines.

Même en clinique, nous pourrions faire évoluer la situation. Je suis favorable à des transferts de patients et surtout aux regroupements, notamment dans le domaine de la recherche. Les MERRI constituent de bons outils pour réaliser ces regroupements.

La télémédecine n'est pas mon sujet de prédilection et je vais donc tenir un propos de terrain. L'enjeu est à la fois national et régional car la télémédecine abolit les frontières. La question est de savoir si l'administration partage cette idée. Le sujet doit être abordé en termes organisationnels, de façon pragmatique.

Tout le monde parle de télémédecine mais concrètement, les avancées sont relativement minimes et anciennes. Je pense notamment au transfert d'images entre les hôpitaux. Par conséquent, nous avons l'impression que la télémédecine n'avance pas aussi rapidement que nous le souhaiterions. Pourtant, je suis convaincue qu'il s'agit d'une absolue nécessité organisationnelle et médico-économique.

Nous devons régler un problème d'accessibilité et la télémédecine fait partie des outils qui pourront apporter une solution. Elle répond également au besoin de gagner en efficacité.

Il faut en tout état de cause absolument que nous conservions une approche humaine, c'est-à-dire que le médecin et le malade ne perdent le caractère concret de leur relation. La télémédecine doit améliorer le lien, et non le rendre virtuel. Pour ma part, je m'attacherai à maintenir cette optique.

De plus, la télémédecine doit améliorer la qualité et le service rendu. Dans le cas contraire, elle est inutile car elle représente un surcoût en investissement.

Enfin, nous allons rencontrer, au niveau de l'administration, un problème d'innovation pour la gestion administrative des sujets.

Je ne vous parlerai pas de la loi HPST et des grands domaines comme la téléconsultation, la télé-expertise, la télésurveillance ou la télé-assistance, mais je vous dirai simplement les raisons pour lesquelles je m'intéresse à la télémédecine sur ma région.

La télémédecine représente en effet une chance puisque nous nous heurtons à un problème de démographie médicale. Je vais par exemple vous rappeler que 104 000 médecins généralistes étaient recensés en 2006 ; ils seront 104 500 en 2030. Les cardiologues, quant à eux, étaient 6 500 en 2006, ils seront 5 800 en 2030.

Une action doit être menée, non seulement pour se montrer innovant, améliorer la qualité des soins ainsi que le service rendu et l'efficacité, mais aussi pour compenser ces besoins et faire en sorte que le médecin soit de mieux en mieux assisté. La technicité de son métier va évoluer.

Parallèlement, nous pensons – même s'il est toujours difficile de tirer des plans – que les médecins s'installeront dorénavant dans les grandes métropoles (+5 % dans l'avenir) alors que l'installation dans les zones rurales devrait diminuer de 25 %. Ceci dit, nous ne savons pas comment la population va évoluer. Dans ma région, la population s'étend énormément dans la zone littorale et périurbaine, mais aussi dans l'arrière-pays. Nous constatons donc une évolution dans la manière de vivre de la part de nos jeunes collègues et de nos jeunes concitoyens, qui ne rejettent plus la vie dans l'arrière-pays. Sans doute les circonstances économiques vont-elles faire évoluer la situation, mais nous ne pouvons pas en préjuger. De nombreux éléments peuvent remettre en cause ces projections ; toutefois, si nous évoquons la télémédecine, nous ne pouvons pas nous exonérer d'une réflexion sur ces grandes tendances.

Enfin, il convient d'aborder l'évolution des maladies chroniques. Sur ce champ, nous avons un travail conséquent à mener, notamment dans les zones les plus reculées, où ces pathologies sont mal prises en charge.

Parmi les pré-requis, il y a bien sûr la technologie et les normes d'échanges, avec la difficulté de mailler correctement le territoire et de couvrir les zones rurales avec des systèmes adaptés. Nous sommes donc en lien avec les agglomérations et les régions, en matière d'aménagement du territoire (dont la santé fait partie). Nous leur demandons de faire en sorte que la technologie avance. En ce qui me concerne, j'estime que nous avons besoin que des industriels s'occupent des lignes, fassent le matériel et agissent pour qu'il arrive à destination. Je ne sais pas s'il s'agit d'un seul et unique métier.

Dans ma région, nous rencontrons un problème d'aménagement du territoire. Nous disposons d'ores et déjà de transferts d'images et de la télé-expertise. Je souhaite désormais mettre en place le télé-suivi, par exemple le suivi des maladies cardiaques « à distance » grâce au transfert d'un certain nombre d'informations ayant trait à la situation clinique des patients. A mon niveau de responsabilité, cela me paraît fondamental. Au-delà, je souhaiterais que dans le domaine des maladies chroniques, nous disposions d'un télé-suivi par du personnel non médical. Nous pourrions imaginer que le télé-suivi s'adresse à des infirmières, qui décideraient le cas échéant de donner l'alerte. Aujourd'hui, certains médecins se déplacent pour prendre une tension, ils ne seront plus en mesure de continuer demain. Je pense que si nous avons des systèmes automatiques chez des personnes référentes, au niveau de la famille ou du personnel paramédical, voire de personnel formé spécifiquement, nous pourrions transférer ces informations vers le médecin généraliste qui verrait s'il semble utile de se déplacer. Je suis en demande d'informations sur ce sujet.

Je souhaite mettre en place ce dispositif. J'estime que nous ne pensons pas assez aux professionnels qui maillent le territoire, tels que les pharmaciens, les infirmières libérales ou encore les services de soin à domicile. Ces personnels disposent d'un contact de proximité et pourraient s'investir davantage. Il ne s'agit en aucun cas de pratique illégale de la médecine mais bien de la question de la proximité, du contact et de l'alerte. Le matériel permet déjà de transférer des données mais certains éléments ne sont pas transférables (une escarre, une douleur...).

En conclusion, je pense qu'une véritable impulsion doit être donnée dans ma région, au bénéfice de tous, afin de réussir cette gageure de permettre un meilleur maintien à domicile, une surveillance améliorée et un service rendu globalement meilleur. Pour l'instant, nous n'en sommes pas là et je me demande tous les jours pourquoi. Peut-être pouvez-vous me fournir des explications ? J'en perçois quelques-unes, pas toutes. Je crois que nous avons un ouvrage à écrire sur les « très riches heures de la télémédecine ».

De la salle

Je vous remercie pour cet exposé général et pratique. Je suis tout à fait d'accord avec ce que vous affirmez. On ne peut pas imaginer que la révolution la plus importante du XXème siècle, celle de la communication, ne puisse pas interférer sur notre pratique médicale. Il est vrai que la télé-expertise et les téléformations fonctionnent, mais dans la pratique, c'est comme si elles n'existaient pas. Pourquoi ?

Je pense que nous ne changeons que lorsque nous y sommes forcés. En cela, votre analyse sur la démographie médicale est pertinente. Il existe également un enjeu au niveau de l'égalité de l'accès aux soins : voilà une technique qui supprime la distance. Que l'on habite en face de la clinique ou au fin fond de la Lozère, nous sommes reliés de la même façon à l'expert que nous devons consulter.

Pourquoi la télémédecine ne fonctionne-t-elle pas ? Que faudrait-il pour qu'elle fonctionne ?

Le premier élément concerne « les tuyaux », c'est-à-dire toute l'informatique qui permette de faire circuler l'information, dans le domaine des réseaux.

Deuxièmement, l'implication des personnels de santé – pas seulement des médecins – est primordiale. Je pense en effet qu'un Bac +12 n'est pas indispensable pour recevoir une information, juger de sa pertinence et la transférer à un expert. Cela déchargerait les médecins d'un certain nombre de tâches quotidiennes fastidieuses. Nous savons par exemple que 90 % des personnes équipées d'un défibrillateur n'ont besoin de personne, seules 10 % d'entre elles nécessitent une expertise. Tous ces personnels de santé, que ce soient les médecins, les infirmières des hôpitaux ou les infirmières libérales, doivent être rémunérés. Cette activité doit être prise en compte car nous ne pouvons pas travailler gratuitement. Je suis en train de faire passer 75 % de mes patients en télécardiologie et mon directeur a souligné le fait que cette activité ne rapportait rien.

Enfin, il existe un troisième maillon indispensable, qui doit assurer l'interface entre les professionnels de santé et la tuyauterie. Il s'agit d'un service, qui gère ces problèmes. Un nouveau métier doit voir le jour. Dans notre domaine, il pourrait être assuré par Medtronic ou une autre société. Les industries pharmaceutiques ou des sociétés complètement nouvelles, comme une sorte de « Google de la télémédecine », pourraient également s'y intéresser.

En résumé, nous avons besoin des réseaux, d'un remboursement des personnels et d'un prestataire qui assure l'interface. Si ces trois conditions sont réunies, cela devrait fonctionner. Qu'en pensez-vous ?

Martine AUSTIN

Vous avez raison, d'autant que vous avez touché les trois points névralgiques. En ce qui concerne la « tuyauterie », c'est l'énergie des industriels qui permettra sa mise en place. De notre côté, nous mobilisons les agglomérations, les départements et les régions pour obtenir le maillage du territoire. Dans notre région, nous disposons de bonnes conditions dans ce domaine. Mais cela ne garantit pas la sécurité des réseaux, qui constitue le problème central. Il est fondamental que quelqu'un soit responsable de la sécurité.

Je vais vous faire part de mon expérience dans un autre champ. Lors de la mise en place de la T2A, les hôpitaux nous ont fait part de leurs difficultés de mise en œuvre du fait des systèmes informatiques, les industriels leur répondant qu'ils avaient besoin de temps. En fait, je ne suis pas certaine que les industriels se soient réellement positionnés sur le champ de la T2A. Je me dis que pour la télémédecine aussi, ils risquent de ne pas miser sur ce secteur. Cependant, il semble qu'il y ait moins de risques pour la télémédecine que pour la T2A car certains industriels travaillent déjà sur des produits. Quoi qu'il en soit, un travail reste à opérer, notamment pour sécuriser les administrations. Ayant fait partie de l'administration, je peux en attester.

L'autre question concerne le financement. Je pense qu'il a parfois « bon dos ». Bien sûr, les gens doivent être rémunérés et il faut y réfléchir. Aujourd'hui, nous constatons tout de même de la part des professionnels de santé, dans leur globalité, une appétence relativement limitée. Il faut leur montrer que la télémédecine fonctionne et qu'elle va les soulager car si vous n'améliorez pas le confort de l'exercice médical, vous n'améliorez pas la santé de nos populations. Ce n'est pas uniquement une question d'argent mais également de confort et de sécurité. C'est sur ce point qu'il faut fournir des preuves. Il est donc nécessaire d'inclure les médecins généralistes, même les plus

réticents, dans des expérimentations et procéder progressivement jusqu'à ce que le déclic se produise.

De la salle

J'ai beaucoup aimé l'aspect pratique de votre présentation, qui exposait la réflexion et les objectifs que vous fixez dans votre région. Je suis très sensible à votre remarque concernant la valorisation des personnels paramédicaux et des infirmières à travers la télémédecine. Vous avez pris l'exemple de la prise de tension, qui est effectivement un geste qui devrait être effectué par les infirmières, voire par les malades.

Il me semble que l'un des handicaps de la télémédecine réside dans la difficulté que nous rencontrons pour la valoriser. Elle peut être vécue comme un gadget, à la fois par les tutelles, par les médecins qui estiment que rien ne vaut le contact physique avec les patients et par les paramédicaux. Nous avons aussi besoin de valoriser la télémédecine par rapport aux patients. Vous nous avez dit que, dans le cadre de la démocratie sanitaire, il était primordial de donner des informations correctes aux malades. Certains patients adhèrent à ce concept mais nous avons du mal à leur dire que cela peut complètement remplacer leur soin et que nous n'avons plus besoin de les voir. La télémédecine nécessite donc un important travail de valorisation, afin qu'elle soit reconnue comme un soin complet, ce qui passe à mon sens par une facturation correcte. Le travail du paramédical doit lui aussi être reconnu en complément de celui du médecin. Comment envisagez-vous cette approche ?

Martine Aoustin

Je pense qu'il ne faut pas dire aux patients que la télémédecine va supprimer leur médecin mais qu'elle va améliorer leur relation avec le médecin. Il faut procéder progressivement afin que le patient se rende compte lui-même qu'il n'a plus besoin de voir son médecin tous les mois, mais seulement tous les six mois. Il faut se placer dans la situation des personnes appareillées qui ne connaissent pas la télémédecine. Les jeunes générations qui seront appareillées et connaîtront d'emblée ce dispositif ne montreront pas la même réticence.

Ce que vous affirmez pour le malade vaut également pour les médecins : leur culture doit évoluer. Certains médecins, tant qu'ils ne sont pas débordés de travail, n'adhéreront pas forcément au concept de télémédecine. Ce n'est pas un jugement de valeur, on ne peut pas leur en tenir rigueur. J'ai exercé la médecine libérale en tant que généraliste et je les comprends. Certains médecins savent d'un coup d'œil si leur patient se porte bien ; cette manière d'exercer ne peut pas être remplacée d'emblée et prendra du temps. Il nous faut donc nous adapter à ces situations. Demain, les jeunes patients et médecins montreront d'autres exigences car aucune raison ne justifie que la santé échappe à l'évolution mais aujourd'hui, les mutations doivent se faire doucement. Ce n'est pas en forçant mais en apportant des services pour le confort de l'exercice que les médecins s'approprient la télémédecine. C'est également la raison pour laquelle le financement reste une question centrale.

De la salle

Nous souscrivons à vos remarques et à celles qui ont été faites par la salle. Vous avez souligné le manque d'appétence et la lenteur de l'évolution de la télémédecine. J'ai tout de même l'impression qu'au niveau des services, la situation va évoluer plus rapidement. Par exemple, un grand laboratoire pharmaceutique est sur le point d'ouvrir un département de télémédecine. Nous avons tous été contactés dans nos régions pour tenir des réunions avec le secteur privé. Ce laboratoire va organiser un service, probablement avec une arrière-pensée marketing. Pour qu'une société de cette ampleur investisse dans un département spécifique et entreprenne la démarche de nous rencontrer, c'est que la situation évolue rapidement et que l'appétence se manifeste.

Martine Aoustin

Quand j'évoquais le sujet de l'appétence, je ne faisais pas référence aux industriels qui ont toujours un temps d'avance en la matière, ce qui semble normal puisque c'est leur travail. Et puis ce sont des ingénieurs qui ont une culture différente de celle des médecins.

Vous avez raison, il s'agit d'une grande entreprise, qui s'investit sur ce sujet. Je crois en des effets « cliquet », c'est-à-dire que parfois, les choses traînent et soudainement, elles se débloquent. L'idée de la T2A existait depuis 1996 et s'est réalisée rapidement à partir du moment où le ministre et les hospitaliers ont été prêts.

Je soutiendrai ces éléments, pour autant que le service rendu soit au rendez-vous et que l'aspect financier soit évalué. Je pense que cette option ne peut pas être réalisée sans les industriels. La santé ne peut pas s'exonérer de la technologie et des avancées que proposent ces derniers. Nous ne connaissons pas les toutes les arrière-pensées de cette structure, mais si elle est en mesure de proposer une évolution dans de bonnes conditions éthiques, pourquoi pas ?

De la salle

Vous nous dites que la télémédecine peut répondre au problème de démographie médicale et vous nous avez donné des projections jusque 2030. Ces projections ne sont pas forcément une fatalité. Il existe une solution très simple pour répondre à la pénurie de médecins, qui consiste à accroître leur nombre en augmentant le *numerus clausus*. N'est-ce pas une réponse envisageable ? Disposez-vous dans ce domaine d'un pouvoir de décision, ou au moins d'une capacité à faire remonter cette information ?

Martine Aoustin

Il faut un juste équilibre ; ce n'est pas, en effet, parce que les médecins seront plus nombreux que la qualité des soins sera nécessairement au rendez-vous. Le nombre de médecins doit être adapté.

Cela dit, on ne fait pas 12 ans de médecine pour prendre une tension. Nos jeunes médecins sont de mieux en mieux formés sur le plan technique. Les généralistes et les spécialistes présentent un excellent niveau. Il n'est donc pas pertinent de leur demander de réaliser des soins qui ne

nécessitent pas leur niveau de technicité. Ils ne devraient pas avoir à aller chercher l'information : elle doit leur être amenée afin qu'ils en fassent la synthèse. Je pense que nous pourrions trouver des solutions pour tirer le médecin vers la technicité.

L'ARS gère le sujet de l'internat avec l'université. Nous pouvons orienter vers un nombre de postes. Sur nos régions, nous sommes amenés à faire en sorte qu'il y ait un plus grand nombre d'internes qui s'engagent dans les champs qui font défaut.

De la salle

Nous sommes entre gens qui connaissent bien le métier. Il n'est pas normal qu'un médecin qui possède un bac+12 gagne sa vie en prenant la tension d'un insuffisant cardiaque. Il n'est pas non plus normal qu'une infirmière qui possède un bac+3 gagne sa vie en faisant des toilettes. Ce problème est extrêmement choquant et la télémédecine offre une possibilité de le résoudre. La solution ne réside-t-elle pas dans la suppression du paiement à l'acte, au moins pour la médecine générale ?

Martine Aoustin

Il faut effectivement que les médecins et les infirmières puissent se concentrer sur leur cœur de métier. Pour cela, il faut un nouveau métier. Il n'existe pas parce que les infirmières n'en ont pas forcément envie. Il en va peut-être de même pour les médecins. C'est un métier merveilleux et j'ai pour eux un immense respect.

Au sujet du paiement à l'acte, vous vous adressez à quelqu'un qui a mis en place la T2A. Je ne suis donc pas favorable au retour à la dotation globale. Imaginez qu'on puisse financer un médecin sur la base d'un forfait, sur la base de l'activité qu'il développe. Nous menons des expérimentations sur le plan du financement des médecins généralistes lorsqu'ils font autre chose que de l'acte, notamment des actions de prévention. Cela permettrait d'améliorer la santé publique et de maintenir des médecins dans les zones reculées.

A l'avenir, je pense qu'il pourrait exister des possibilités de prise en charge de filières, pas uniquement pour la médecine générale. Par exemple, sur le sujet de l'insuffisance rénale chronique, on pourrait imaginer une forme d'équipe, où chacun à son niveau gère une zone de responsabilité (le médecin, le néphrologue...). Nous n'en sommes pas là mais le premier pas qui sera franchi avec la loi HPST constitue une orientation favorable.

De la salle

N'êtes-vous pas soumise, en tant que directrice d'ARS, à des pressions en vue d'une harmonisation à l'échelon européen ?

Martine Aoustin

Les ARS sont récentes, elles ne sont donc pas encore soumises aux pressions. Par contre, en ce qui concerne la T2A, nous rencontrons effectivement quelques difficultés avec l'Europe. Elles ne se situent pas au niveau de l'acte mais à celui des dotations, qui sont considérées comme des subventions. Je ne suis pas experte sur le sujet.

De la salle

Les réflexions sur le maillage du territoire m'ont fait penser aux réflexions de mes infirmières, qui estiment que la télécardiologie les pousse vers un glissement de tâches. N'y a-t-il pas une place pour le paramédical ? Nous nous posons la question de l'extension de leur formation et de leurs tâches, voire de la création d'un nouveau métier.

Martine Aoustin

Je ne suis pas opposée à cette réflexion. Elle existe déjà dans certaines disciplines comme l'insuffisance respiratoire.

De la salle

Cela existe dans le monde entier.

Martine Aoustin

Cela existe en France dans le domaine de l'insuffisance respiratoire. Les industriels forment des personnes pour installer les masques, vérifier les dosages des bouteilles... Pourquoi ne pas imaginer un développement de cette approche dans certains champs ? Il va falloir faire adhérer les professionnels existants.

De la salle

Je voulais revenir sur le titre général de la réunion de ce matin. Comment voyez-vous l'articulation entre les développements régionaux, qui paraissent évidents pour s'adapter au territoire, et les décisions génériques qui devront s'appliquer à l'ensemble du territoire national ? Je ne vois pas très clairement la façon dont nous pouvons conduire les dossiers. Qui va être l'interlocuteur ?

Par ailleurs, comment avez-vous imaginé évaluer le bénéfice en termes de qualité et d'intérêts médico-économiques ?

Martine Aoustin

Les économies s'obtiennent dans l'organisationnel et pas sur l'innovation. La vraie difficulté consiste à accompagner l'innovation, qui coûte toujours plus cher, d'une organisation adaptée.

Concernant la cohérence entre le régional et le national, la centrale garde une très grande prégnance. Je pense que son rôle est d'être porteur d'énergie. Les 26 personnes placées en région doivent observer les actions de terrain, monter des expérimentations et faire en sorte que les obligations de terrain influent sur la manière de faire du niveau national. Le niveau régional porte une lourde responsabilité pour montrer que des dossiers peuvent être mis en place, avancer et se révéler utiles.

Quant à l'évaluation, il faut montrer l'amélioration de la qualité ainsi que du service rendu et mettre en avant les gains qualitatifs obtenus.

De la salle

Un ancien doyen de la faculté de médecine de Nice disait au sujet du *numerus clausus* qu'il s'agissait d'une mesure injuste et inefficace. Pour preuve, j'ai vu il y a huit jours une plaque sur la clinique de Marvejols (Lozère), sur laquelle est indiquée l'origine des médecins. En 2010, la moitié de ces médecins viennent de Pologne, de Bulgarie, de Roumanie ou de Belgique.

J'ai également appris que le service de cardiologie du CHU de Nice allait diminuer le nombre d'internes à deux. Croyez-vous vraiment que cela aura un impact sur la démographie cardiologique de la ville de Nice ? Elle n'a aucune difficulté à attirer des cardiologues de Lille, de Brest ou de Nancy !

Martine Aoustin

Nous héritons d'un système difficile. Les administrations et les professionnels de santé forment une équipe et nous avons pour mission d'améliorer la santé de nos populations. Les études montrent que les médecins ayant fait leurs études dans un CHU ont une forte chance de s'installer aux alentours de ce CHU.

Télesanté : un nouvel atout ?

Pierre LASBORDES

Député de l'Essonne – Auteur du rapport Télesanté pour le ministère de la Santé

Philippe MABO

Nous avons le plaisir d'accueillir Monsieur Pierre Lasbordes, qui va nous parler de télémédecine en tant que porteur du projet sur la télesanté. Je pense que nous pourrions donc obtenir des informations de haute valeur et avoir une discussion très riche sur toutes les questions qui se posent quant à la déclinaison au quotidien de ce texte législatif. Monsieur Lasbordes, je vous remercie d'avoir accepté cette invitation.

Pierre LASBORDES

Je suis député de l'Essonne, et notamment d'une zone dont il est beaucoup question ces temps-ci : le plateau de Saclay. Il a vocation à devenir, à terme, la « Silicon Valley » française. Le président de la République est venu lancer le projet hier.

Je suis de formation scientifique et j'ai occupé pendant 25 ans un poste de responsabilité dans une société d'informatique.

Quand j'ai été contacté par François Fillon pour rédiger un rapport sur le développement de la télesanté, je ne connaissais pas le sujet. J'avais commis quelques années plus tôt un rapport sur la sécurité des systèmes d'information, j'ai donc accepté cette mission. Je ne suis pas de formation médicale mais j'essaie d'apporter un point de vue pragmatique à cette réflexion.

J'ai constitué rapidement un groupe de travail. Nous avons mené des auditions durant trois mois. Nous avons essayé de connaître l'état de l'art en France et à travers le monde. Nous avons mené une analyse de 6 500 références en matière de télesanté. Nous avons constaté que la France n'est certes pas en avance, mais elle n'est pas forcément très en retard. Les pays nordiques sont eux particulièrement en avance, notamment du fait de l'éloignement géographique.

Nous assistons à un vieillissement de la population et donc à un développement des maladies chroniques. Il fallait donc que nous propositions un plan qui traite de ces sujets, avec pour objectif le retour à une égalité d'accès aux soins et une meilleure qualité de soin. Aujourd'hui, inconsciemment peut-être, nous dérivons vers une inégalité dans l'accès aux soins.

Nous devons donc trouver une réponse. Elle ne réside pas dans le remplacement du système de soins actuel mais dans la création d'une offre supplémentaire, avec des aménagements, des évolutions et des transformations.

Nous avons proposé quinze recommandations, associées à une structure de gouvernance forte, indispensable pour développer les objectifs de la télesanté. Nous avons également présenté une feuille de route très volontariste pour la période 2010-2014, qui a déjà pris du retard.

Sur 14 millions d'hypertendus, à peine 3 millions sont traités correctement. Les diabétiques vont bientôt passer de 3 à 4 millions. Nous faisons également face à 2 millions de cancers identifiés, soit 350 000 par an. Cet environnement se révèle donc favorable pour réfléchir à la télésanté.

Nous avons estimé que cinq pré-requis étaient nécessaires pour démarrer cette activité :

Garantir un contrôle éthique des pratiques de la télésanté. Il y a quelques années, les patients n'étaient pas choqués de voir circuler leurs données médicales personnelles mais aujourd'hui, à partir du moment où elles sont numérisées, ils n'acceptent pas que la confidentialité ne soit pas respectée. Cela m'amène à évoquer la sécurité, un sujet qui m'est très cher. Les Assises Européennes de la Sécurité Informatique, un colloque organisé depuis 10 ans dans le sud de la France, comprend depuis deux ans un focus sur la santé. J'estime que dans le domaine de la sécurité informatique, la santé présente un certain retard. Un tour de France des ARS est prévu afin de sensibiliser tous les utilisateurs à cette dimension dans le déploiement de la télésanté.

Disposer d'un réseau internet haut débit suffisant sur tout le territoire, ce qui n'est pas le cas aujourd'hui.

Disposer d'une gamme de postes de travail permettant un accès à internet et à une messagerie sécurisée. L'ordre des médecins a lancé une messagerie sécurisée mais les postes de travail ne sont pas homogènes et les médecins libéraux disposent d'applications qui ne sont pas nécessairement cohérentes.

Accéder au dossier médical, dit DM3P (personnel, professionnel, patient), qui verra le jour à une date qui n'est pas encore définie.

Définir un dispositif d'évaluation. Un nouveau processus ne peut pas être mis en place sans évaluation ; il doit pouvoir être corrigé s'il présente des défaillances.

Nous avons rencontré 150 personnes (médecins libéraux, hospitaliers, personnels de santé, infirmiers, pharmaciens, chirurgiens, fédérations, syndicats...) et avons proposé 15 mesures concrètes.

1. Concrétiser l'engagement par un déploiement pluriannuel régional des projets pilotes

Il existe aujourd'hui en France une foule d'applications de télésanté, qui se sont développées sur la base du volontariat, sans aucune protection juridique. Il faut organiser ce terrain pour le rendre homogène et le généraliser. Nous proposons donc de lancer un appel à projets sur la base du volontariat, par exemple sur le suivi du diabète. Nous prendrions trois régions volontaires, qui mèneraient une expérimentation sur deux ans. La solution technique serait ensuite qualifiée et évaluée sur le plan économique. A l'heure actuelle, dans le monde, aucune évaluation économique n'a été réalisée sur la télésanté. Le modèle économique reste à trouver car la CNAM, qui est le financeur, est attentive à ne pas creuser le déficit. Cela nous laisse le temps de traiter le problème de la responsabilité et de la rémunération des acteurs. J'avais proposé que ces aspects soient traités en parallèle, en attendant la parution du décret, sachant que le décret devrait sortir dans les prochains jours.

2. Réduire la fracture territoriale sur le plan sanitaire et médico-social

Nous sommes conscients que dans certaines zones en France, les habitants n'ont pas accès aux médecins et aux spécialistes. D'où l'idée de mettre en œuvre une solution qui permette un égal accès aux soins des gens qui résident dans ces zones.

3. Mettre en place des services de télésanté pour favoriser le maintien à domicile et accompagner la sortie d'hospitalisation

L'idée est d'étudier le minimum d'équipement nécessaire au domicile d'un convalescent ainsi que la formation requise pour les aides à domicile ou les aides-soignantes en relation avec le médecin.

4. Offrir un meilleur usage de la permanence des soins, notamment l'accès aux urgences

Aujourd'hui les consultations sont gratuites et sans rendez-vous, ce qui provoque un engorgement. Nous envisageons la création d'une plateforme qui assurerait un tri en amont pour orienter les personnes qui se posent des questions sur leur état de santé.

5. Mobiliser la télésanté au service des handicapés et des personnes âgées dépendantes

Elles rencontrent des difficultés pour se déplacer. Par exemple, le centre de gériatrie Vaugirard a mis en place une cabine reliée à l'expert en gériatrie de l'hôpital Pompidou afin que les personnes âgées qui ne peuvent pas se déplacer puissent obtenir un diagnostic et un traitement à distance.

6. Ouvrir les établissements pénitentiaires à la télésanté

Aujourd'hui, il faut mobiliser des forces de police et de gendarmerie pour qu'un détenu aille se faire soigner à l'hôpital. De ce fait, les détenus sont souvent moins bien traités que les citoyens libres. Des cabines pourraient donc être mises en place dans les établissements pénitenciers.

7. Sécuriser et responsabiliser les acteurs par la mise en place d'un nouveau cadre juridique

Il existe à l'heure actuelle un débat entre les professionnels de santé à propos de la lenteur de la mise en place de la télésanté. Suite à mes échanges avec des pharmaciens, des infirmiers et des médecins, j'ai l'impression que les mots « délégation de tâches » et « partage des tâches » ne font pas partie du langage des médecins. Nous sommes pourtant forcés de réfléchir à une nouvelle répartition des rôles. Les médecins doivent pouvoir se concentrer sur leur expertise. Les pharmaciens et les infirmiers souhaitent élargir leurs tâches. Des professions intermédiaires pourraient également voir le jour. Le frein doit en tout cas être levé.

8. Concevoir un cadre de rémunération équitable et de tarification maîtrisée

La CNAM, en tant que financeur, est assez vigilante sur ce point.

9. Labelliser les services et les produits et accréditer les établissements

Les personnes âgées disposent souvent de médaillons qui sont en vente libre et permettent à la famille ou autre de surveiller leur état. Nous proposons de labelliser des produits, ainsi que les services associés, afin d'assurer leur fiabilité.

10. Former tous les professionnels de santé, les professionnels médico-sociaux et les aidants

Si le système de soin est aménagé, le gouvernement doit accompagner cette démarche par une réflexion sur la conduite du changement afin de garantir la réussite de la mise en place de la télésanté.

11. Lancer un plan de communication national pour informer et générer l'intérêt et la confiance

Aujourd'hui, les gens s'intéressent de plus en plus à internet ; ils souhaitent partager le savoir médical. Nous ne sommes pas prêts à basculer dans la téléconsultation parce que nous ne savons pas de quoi il s'agit. Par conséquent, il faut mettre en place une grande campagne de communication, en lien avec les acteurs, afin de sensibiliser les futurs patients à cette démarche.

12. Ouvrir un portail institutionnel « grand public » d'information sanitaire et médico-sociale

Tout le monde n'en a pas conscience mais de nos jours, il peut se révéler difficile d'être bien soigné lorsque l'on ne possède pas un bon carnet d'adresses. Il existe des inégalités de traitement qui sont choquantes et il faut y remédier.

13. Mettre en œuvre une politique industrielle incitative et innovante

Cette démarche de télésanté ne pourra pas aboutir sans les industriels. Actuellement, ils attendent le feu vert des autorités pour investir. Une étroite collaboration doit se mettre en place entre le gouvernement et les industriels. L'ASIP fait un travail dans ce sens mais elle ne représente pas le gouvernement.

14. Contribuer à une amélioration de l'observance thérapeutique pour une prise en charge globale de la maladie

Ce sujet, qui peut paraître théorique, constitue un outil majeur pour la diminution des coûts de santé.

15. Sélectionner les investissements productifs

Dans ce rapport, nous n'évoquons jamais la possibilité de réaliser des économies. Nous n'avons pas voulu affirmer que la télésanté permettrait la réduction des dépenses de santé afin de ne pas tendre

vers la mise en place d'une médecine à deux vitesses. Au contraire, à court terme, cela augmentera les dépenses en raison des investissements.

Ainsi se présentent les quinze mesures. Pour mettre en place cette démarche officielle, j'ai préconisé une gouvernance forte avec des acteurs spécialisés sur ce projet qui conduiront une stratégie. Sans cette « *task force* », la télésanté sera traitée par défaut et nous n'atteindrons pas l'objectif. Il faut que le corps médical et tous les professionnels soient associés à la réflexion.

La télésanté touche plusieurs ministères : la santé, les affaires sociales, la défense, la justice, l'aménagement du territoire. Chacun a des priorités, qui ne sont pas nécessairement convergentes. La gouvernance doit donc présenter une dimension interministérielle. L'industrie et le collectif des patients incarnent également des acteurs importants. Les ARS constitueront des relais essentiels. La télésanté devra devenir l'une de leurs priorités. Il faut qu'elles s'approprient ces démarches et qu'elles identifient les expérimentations menées actuellement.

Nous accusons un léger retard sur la feuille de route proposée mais il peut être comblé. La priorité consiste à traiter les pré-requis. Dans le domaine de la télécardiologie, certaines avancées sont déjà notables. La société qui patronne ce colloque présente quelques compétences et j'ose espérer qu'elle porte toute l'attention requise sur la question de la sécurité des données.

Par ailleurs, au niveau du DMP, la réussite de sa mise en place tient principalement à un impératif de simplicité. Il doit comprendre des données fondamentales et respecter la confidentialité.

Le décret sur la télémédecine, quant à lui, abordera la téléconsultation, la télé-expertise, la télésurveillance médicale et la télé-assistance médicale. Le télémonitoring ne fait pas partie du décret sur la télémédecine car il concerne plutôt la télésanté.

Depuis que j'ai remis ce rapport en novembre 2009, j'ai assuré le service après-vente. J'ai bon espoir que quelques mesures soient lancées avant la fin de l'année.

Frank HALIMI

Monsieur Lasbordes, je vous remercie. Vous nous avez montré qu'il s'agissait d'un problème complexe, qui dépasse des enjeux purement médicaux. Vous avez également précisé que le train était en marche et nous espérons qu'il ne s'arrêtera pas à la prochaine gare.

Pierre LASBORDES

J'ai participé hier à une table ronde à Chamonix. Le président d'Europe Assistance était présent et mettait l'accent sur la nature culturelle du problème. La France est en effet attachée à son système actuel et nous allons le bouleverser, ce qui peut provoquer quelques réticences. Pour autant, dans certains pays comme l'Afrique du Sud, le blocage culturel semble plus conséquent encore.

De la salle

Monsieur le Député, nous vous remercions pour votre travail de qualité. Dans votre pragmatisme, vous avez relevé un certain nombre de points, que nous avons nous-mêmes soulevés dans le domaine de la télécardiologie. Néanmoins, une erreur importante a été commise lorsque vous avez affirmé que la difficulté concernant la délégation de tâches provenait d'un blocage des médecins. C'est l'inverse qui se produit, notamment du fait d'un problème de responsabilité. Les infirmiers et les paramédicaux refusent d'assumer la responsabilité de tâches pour lesquelles ils n'ont pas toujours été formés. L'obstacle vient donc de l'environnement et pose le problème de la création de formations nouvelles.

Pierre LASBORDES

Permettez-moi d'avoir un avis légèrement différent. J'ai conscience du fait que si des tâches nouvelles sont confiées à du personnel, cela doit nécessairement s'accompagner de la formation et de la responsabilité. J'ai rencontré le président de l'ordre des infirmiers ainsi que le président du syndicat des infirmiers et je les ai emmenés chez le directeur de cabinet de Madame Bachelot, avec le vice-président de l'ordre des médecins et le président de l'ordre des pharmaciens. Ils sont d'accord pour travailler sur une nouvelle délimitation des frontières d'intervention. Ils sont prêts à assumer cela avec une formation et une analyse précise des responsabilités. Il me semble que les médecins mettent un certain nombre de freins mais je suis très heureux d'entendre vos paroles.

De la salle

Je vous remercie pour cet exposé extrêmement complet. Vous nous avez présenté les 15 recommandations mais le vrai problème réside dans la volonté politique et la solution pour débloquer le projet, notamment pour lever les réticences des uns et des autres. Quelles sont les clés qui vont permettre au Premier ministre de faire avancer la télémédecine ? Par exemple, dans le domaine de la cardiologie, les appareils vont faire partie des GHM. Aujourd'hui, ces appareils comprennent la télécardiologie mais lorsque le prix des prothèses va baisser, si le service n'est pas rémunéré, les industriels ne le maintiendront pas.

A l'heure actuelle, nous disposons de tous les éléments mais il faut que le gouvernement investisse les moyens nécessaires pour la mise en place cette politique de télésanté. Avez-vous ressenti une telle volonté ?

Pierre LASBORDES

Je crois qu'il faut avancer de manière progressive, sur la base du volontariat. La télécardiologie semble prête ; nous pourrions donc choisir cette discipline et réunir les acteurs pour pouvoir lever les freins (juridiques, techniques...)

Si j'avais été responsable du décret concernant la télémédecine, j'aurais réalisé un tour de table exhaustif des différentes parties prenantes pour traiter les problèmes qui se posent.

Martine Aoustin

J'ai eu la chance de participer aux auditions que vous avez réalisées et vous ai fait part de mon intérêt pour ces sujets. Je pense que lorsque nous avons la volonté, nous trouvons toujours une solution. Le vrai problème réside dans le financement. La CNAM aurait sans doute besoin d'être rassurée.

Je suis convaincue que les ARS ont l'obligation de se saisir d'un certain nombre d'expérimentations. Bien entendu, les engagements doivent provenir du niveau national, mais il faut également une réponse, voire une dynamique régionale pour que quelques expérimentations fassent la démonstration que la télémédecine fonctionne.

Enfin, vous évoquez la télécardiologie, quand nous sommes face à des conflits d'objectifs. L'intégration des médicaments et des matériels dans le GHM présente des objectifs qui peuvent paraître contradictoires avec la mise en œuvre de la télémédecine. Même sur ce champ, des solutions de financement innovantes pourraient être trouvées.

Pierre Lasbordes

Il ne faut pas avoir peur de ces obstacles ni de les affronter. Nous aurons mis 15 mois à sortir un décret qui ne sera pas applicable car les acteurs ne sont pas prêts ; je regrette que nous n'ayons pas davantage anticipé la sortie de ce décret.

Philippe Mabo

Nous considérons qu'il existe un sujet bien avancé, celui de la télétransmission de l'information pour le suivi des prothèses. Depuis plusieurs mois, nous nous adressons à différentes structures mais, en tant qu'utilisateurs sur le terrain, nous cherchons le guichet unique vers lequel nous pourrions nous tourner. La technologie est prête même si certaines questions restent sans réponse. Dans un marché qui s'annonce plat, les industriels vont finir par se lasser. De même, les équipes médicales sont rémunérées sur des budgets de recherche. La télémédecine fonctionne aujourd'hui sur du bénévolat et cela ne peut pas durer. A qui dois-je m'adresser ?

Pierre Lasbordes

La réponse se trouve dans la gouvernance forte que je propose, qui doit assumer le déploiement de la télésanté et assurer l'interface avec les différents acteurs.

Philippe Mabo

Pensez-vous que cela va se concrétiser ?

Pierre LASBORDES

Je dispose d'éléments qui m'autorisent à le penser. Effectivement, un dossier stratégique comme celui-là ne peut pas continuer à fonctionner sur la base du volontariat. Il est urgent d'arrêter cet « artisanat » pour éviter un drame. J'ai été choqué lors de mes auditions de voir le nombre de personnes qui se sont impliquées et leurs actions, sans que le gouvernement n'en ait pas pris conscience. Il en va de même pour le dossier médical, qui n'a pas fait l'objet d'un cahier des charges très précis. Les initiatives ont foisonné et il semble maintenant difficile de les faire converger. Je suis très attaché à l'évaluation et à la clarification des rôles.

Le problème de la tarification, avec la T2A, semble incompréhensible pour un citoyen. Il ne faut pas s'étonner que le patient ne soit pas conscient du coût. Si c'était clair, le citoyen se montrerait peut-être plus attentif au coût. Un groupe de réflexion sur la simplification administrative devrait être envisagé. Je suis peut-être naïf, mais j'estime que c'est le moment de mettre en place une démarche simple.

Frank HALIMI

Est-ce que l'industrie souhaite nous faire part d'un commentaire ? Est-elle « essoufflée » ?

De la salle

Nous avons dépassé le stade de l'impatience. Ce que vous avez dit est tout à fait exact puisque l'industrie a été forcée d'adopter une vision globale multi-géographique. La France n'est effectivement pas très en avance sur le plan de la télécardiologie. Une pression sur les prix est ainsi exercée mais dans le même temps, aucun cadre ne permet de développer la télécardiologie. Nous en sommes en train de perdre la dynamique. En effet, cette technologie existe mais doit être améliorée et si nous n'arrivons pas à implémenter les premières étapes, nous serons déjà en retard au moment où nous les lancerons dans quelques années. En termes de compétition entre pays, le retard se fait sentir. Même en Europe, certains pays ont déjà réglé la question du cadre, de la rémunération et de la formation. De notre côté, nous ferons tout ce que nous pourrons pour contribuer à accélérer la mise en œuvre du projet.

Pierre LASBORDES

Je partage cette vision.

De la salle

Nous nous en rendons compte dans le domaine de l'interopérabilité des données. En Aquitaine, un projet concerne le télé-suivi des pacemakers. Marcel Pagnol disait : « *Les victimes ne sont jamais complètement innocentes* ». Il est vrai que certains commerciaux de l'industrie proposent des consultations de stimulateurs cardiaques, qui viennent entraver le développement de la téléconsultation.

Ce type de projet nécessite une messagerie sécurisée. A l'heure actuelle, nous recevons les données personnelles par fax. En Aquitaine, une messagerie sécurisée va être mise en place pour tous les professionnels investis sur ce sujet. Elle sera consultable grâce à la carte de professionnel de santé mais il n'est pas toujours évident d'en obtenir une. La question de l'interopérabilité se pose également car chaque marque envoie ses données sous une forme différente.

Pierre LASBORDES

Je crois savoir que l'ordre des médecins a lancé une messagerie sécurisée. J'attire votre attention sur le fait qu'il ne faut pas que chaque corporation mette la sienne en place. L'interopérabilité n'est pas qu'un mot, c'est une réalité.

Francis FELLINGER

Je ne suis pas certain que tous les médecins soient au courant de l'ouverture d'une messagerie sécurisée par l'ordre des médecins. Par ailleurs, je pense qu'il manque un décideur politique qui prenne les décisions, au-delà de l'aspect purement technique.

Croyez-vous que l'une des solutions puisse consister à développer des plateformes de services à travers des partenariats public-privé ?

Pierre LASBORDES

Au niveau politique, une nouvelle direction va être mise en place : la délégation à la stratégie des systèmes d'information. Le ministère a donc pris en compte la nécessité de chapeauter l'ANAP et l'ASIP. Avant la fin de l'année, un décret précisera la création de cette structure et son rôle.

Je ne suis pas opposé aux partenariats public-privé. Cette piste demande sûrement à être explorée et le gouvernement se montre assez ouvert à cette démarche nouvelle.

De la salle

Dans mon hôpital, nous essayons de mettre en place une messagerie sécurisée depuis deux ans. Tout le monde est d'accord mais malgré toutes les réunions, la mise en œuvre n'a pas encore démarré. Le principal frein est la lourdeur administrative, qui décourage les bonnes volontés. L'idéal serait même une messagerie sécurisée entre les différents établissements mais cela se révèle encore plus complexe.

Pierre LASBORDES

Il faut que les structures étatiques en charge de cette cohérence et de cette politique informatique se saisissent de ce dossier ; elles doivent par ailleurs s'assurer que chaque hôpital ne développe pas une messagerie sécurisée spécifique. Elles devront instaurer une politique, avec le circuit

administratif qui convient. Je parle de gouvernance forte justement pour répondre à votre préoccupation.

De la salle

Des réflexions sur le paiement à l'acte sont-elles actuellement menées ?

Pierre LASBORDES

Je n'ai pas suivi ce dossier, même si ce chantier m'intéresse. Je pense, sans en avoir la garantie, que le ministère de la Santé y réfléchit.

J'ai rédigé ce rapport avec l'intention qu'il soit compréhensible par tous. La partie économique n'est pas très développée car nous étions soumis à une contrainte de temps, due à la préparation du PLFSS.

Philippe MABO

Je remercie Monsieur Lasbordes pour cette session très interactive. Nous devrions rencontrer plus souvent des gens aussi pragmatiques que vous.

Clôture

Philippe MABO

Il me revient l'honneur de conclure cette session. Quand nous avons monté le programme de cette sixième édition, nous avons un double objectif : rester dans la philosophie de nos rencontres mais aussi sortir de notre quotidien médical en nous intéressant à des domaines plus complexes. Nous avons notamment choisi une thématique un peu ardue sur le financement de l'innovation. Nos discussions se sont révélées très intéressantes hier.

Ce matin, nous avons accueilli Martine Aoustin, qui nous a apporté un éclairage sans langue de bois sur les ARS et sur l'avancement de la télémédecine. Nous avons également bénéficié de l'éclairage de Monsieur Lasbordes, qui s'est réellement penché sur la question de la télésanté.

Je remercie par ailleurs le Professeur Clementy d'avoir accepté de mettre en place un groupe de travail dans le cadre de la société française de cardiologie. S'y réuniront tous les cardiologues et toute la profession. Il y aura donc un interlocuteur précis pour accompagner ces projets, ce qui représente une bonne nouvelle.

A titre personnel, j'ai trouvé beaucoup d'intérêt à cette rencontre et j'espère que vous partagez mon enthousiasme. Je vous remercie de votre fidélité. Je remercie également tous les intervenants, mais également le comité d'organisation et Cécile de Montclin, la cheville ouvrière de ces réunions. Je remercie bien entendu la société Medtronic pour ce partenariat d'ouverture d'esprit commune entre le monde médical et le monde industriel.

J'espère que nous aurons l'occasion de reconduire ces réunions Au centre du rythme. Je vous souhaite à tous un bon retour et vous dis à bientôt.

Bernard CANDELON

Je remercie le comité d'organisation, qui a travaillé toute l'année. J'ai discuté avec les participants hier soir et les retours sont très positifs. Philippe attend que j'annonce les septièmes journées. J'aurai l'occasion de rencontrer prochainement le comité d'organisation afin de réaliser un bilan mais d'ores et déjà, je peux vous assurer que je prêterai une oreille attentive à toute proposition concernant l'organisation d'une septième rencontre. Merci aux participants et aux animateurs ; à l'année prochaine.

Au centre du rythme – Innovation : l'économie de la connaissance

Merci beaucoup pour cette excellente présentation.

Index

Nous vous signalons que nous n'avons pu vérifier l'orthographe des noms et termes suivants :

Antoine Papernick..... 40	Morton Bauer 32
Bobby Griffin 28	Philippe Ritter 28
Christophe Lefebvre..... 18	<i>Priocat</i> 58
Connor Med 37	Raphaël Tordjman..... 40
Denis Luquin..... 40	Scipillo 19