7èmes Assises des Technologies Numériques de Santé

"Quelle médecine et quels traitements à l'heure de la prédiction ?"

Sous le parrainage d'Axelle Lemaire, Secrétaire d'État chargée du Numérique

Sous le parrainage de Thierry Mandon, Secrétaire d'État chargé de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

SYNTHESE

Auteur : Nicolas Brizé

Mercredi 9 Mars 2016
de 8h00 à 13h00

Amphithéâtre Deloitte
136, avenue Charles de Gaulle
Neuilly-sur-Seine

Édito

L'avenir de la médecine est-il dans la prédiction ?

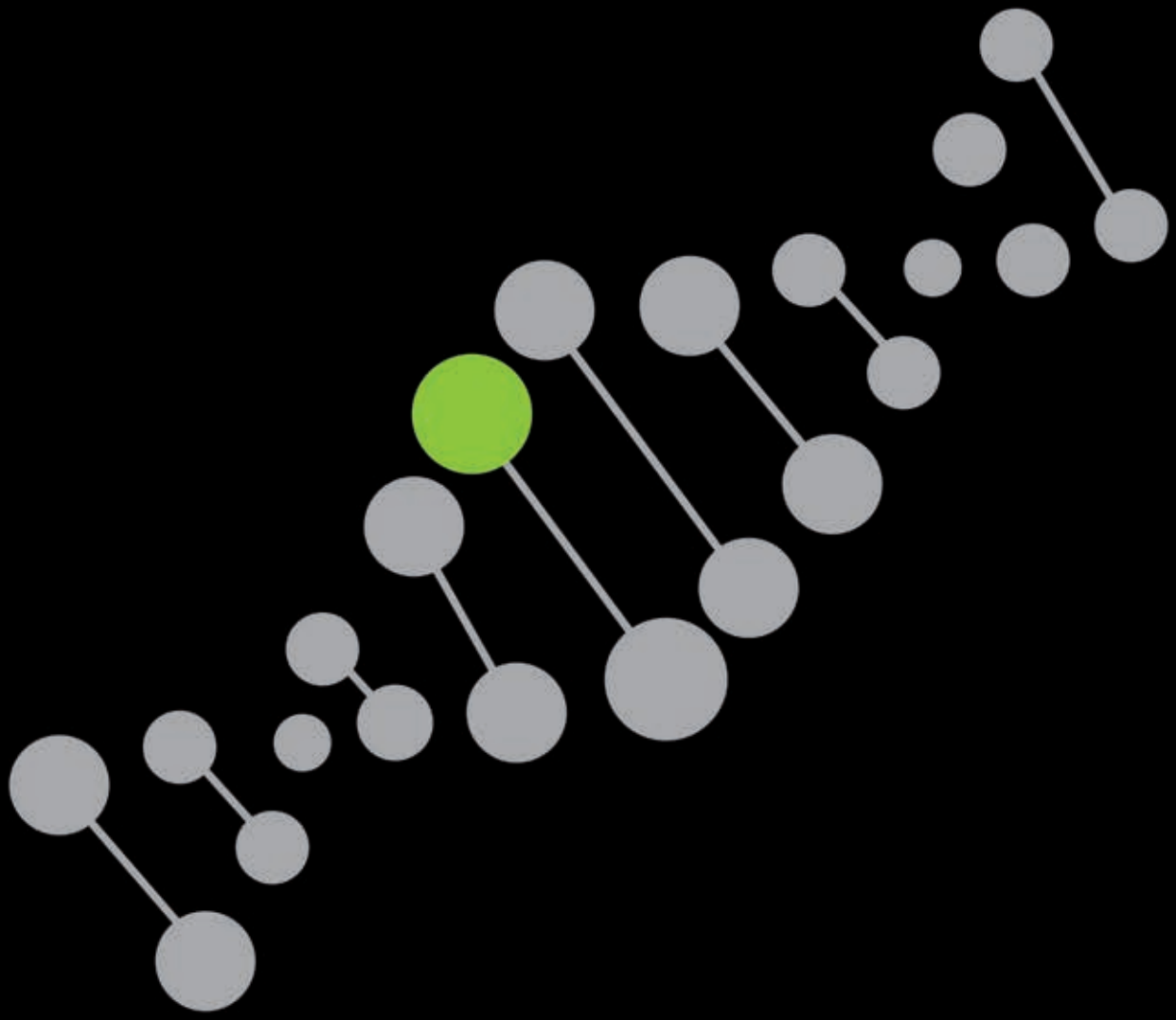
L'émergence de la prédiction génétique fondée sur les avancées prodigieuses de la génétique moléculaire a conduit certains à penser que l'adage « mieux vaut prévenir que guérir » pourrait bientôt être complété par «… et prédire pour mieux prévenir », voire «…et prédire pour guérir ». Le concept de médecine prédictive qui suscite beaucoup d'espoirs, de débats et d'émotions regroupe en réalité plusieurs domaines : les tests génétiques pré-symptomatiques pour des maladies rares monogéniques, les tests identifiant des gènes de susceptibilité pour des maladies multifactorielles communes (comme le diabète), et les tests diagnostics permettant des traitements plus ciblés, notamment en oncologie. Et cette fois, ce n'est plus un médicament ou un dispositif qui vient transformer l'approche de la maladie et du soin, mais de l'information. Le séquençage du génome à très haut débit, le développement de bio-marqueurs, la science des méga-données et les logiciels de simulation constituent ainsi de formidables nouveaux outils au service de la médecine des « 4P » (Prédictive, Préventive, Personnalisée et Participative), et sont riches de promesses pour la prévention de certaines pathologies et pour le développement et l'évaluation de nouveaux traitements.

Pour autant, si fascinante et prometteuse soit-elle, la médecine prédictive pose de réels défis aussi bien éthiques que techniques. L'absence de solution thérapeutique pour certaines maladies qui peuvent être prédites avec certitude (comme la maladie de Huntington), les difficultés d'interprétation des tests de susceptibilité, les problèmes liés au stockage de données sensibles et au potentiel discriminatoire qu'elles représentent sont quelques exemples des questions difficiles auxquelles les professionnels de santé sont confrontés. Avec des conséquences majeures et souvent encore incalculables sur le diagnostic et la pratique médicale, sans oublier la gestion du grand âge et du bien vieillir.

C'est autour de ces thématiques que nous avons choisi d'orienter les travaux de ces 7èmes Assises des Technologies Numériques de Santé au cours desquelles, cette année encore, nous serons accompagnés par les meilleurs experts de ces questions, qu'ils soient acteurs de santé ou représentants des instances publiques et privées impliquées dans ces réflexions.

Jacques Marceau
Président d'Aromates
Co-fondateur des Assises des Technologies Numériques de Santé

Yves Jarlaud
Associé conseil, responsable du secteur santé, Deloitte



La différence qui fait toute la différence.

www.deloitte.fr

© 2016 Deloitte SAS - Deloitte Touche Tohmatsu Limited

Deloitte.

IF WE
create tailor-made medicine, could we stay healthier for longer?
Personalized healthcare –
a dream our software could bring to life.
3D
V.R
3DEXPERIENCE
It takes a special kind of compass to understand the present and navigate the future.
3DS.COM/LIFE-SCIENCES
DASSAULT SYSTEMES | The 3DEXPERIENCE Company

Gfi au cœur de l'innovation

Gfi Informatique,
votre partenaire numérique dans la santé

gfi NEW CHALLENGES, NEW IDEAS

Acteur majeur européen des services & solutions à valeur ajoutée, Gfi Informatique est, avec plus de 12 000 collaborateurs, une des premières ESN en France.
Une entreprise en pleine en expansion, présente sur l'ensemble de la chaîne de valeur numérique pour vous accompagner dans la réussite de vos projets de transformation.
Pour en savoir plus : www.gfi.fr

Mutuelle soumise aux dispositions du livre II du Code de la mutualité, n° Siren 538 518 473. DirCom - 10/15

SANTÉ PRÉVOYANCE ÉPARGNE - RETRAITE

DES SERVICES DE PRÉVENTION PERSONNALISÉE POUR VOS SALARIÉS.

- Profitez de services d'experts pour répondre aux questions santé, pour accompagner ceux qui souhaitent arrêter de fumer, mieux équilibrer leur alimentation ou mieux gérer les situations de stress au travail.
- Bénéficiez du service d'accompagnement personnalisé de notre partenaire Betterise, une plateforme digitale simple et ludique pour vous aider, vouset vos salariés, à prendre soin de votre santé au quotidien.

1re mutuelle santé de France,
au service des entreprises et des salariés.

Découvrez nos solutions sur **lasantegagnelentreprise.fr**

MUTUALITÉ FRANÇAISE

Harmonie mutuelle

En harmonie avec votre santé

INSTITUT Mines-Télécom

Accompagner les transitions majeures du XXIe siècle

NUMÉRIQUE, ÉNERGÉTIQUE, ÉCOLOGIQUE ET PRODUCTIVE

5 grands domaines disciplinaires et thématiques

- Économie, entreprise et société
- Énergie
- Matériaux
- Numérique
- Ressources naturelles

Une approche interdisciplinaire pour répondre à de grands défis

- Ville intelligente et durable
- Santé, autonomie et qualité de vie
- Société numérique
- Entreprise du futur
- Transition énergétique

Une recherche en prise avec les besoins des entreprises dans les territoires

125 M€ de ressources contractuelles de recherche

80 start-up créées chaque année dans les incubateurs des écoles

2 labels Carnot

Dans les laboratoires des écoles :

1 400 enseignants-chercheurs et chercheurs

1 700 doctorants

Une recherche académique et partenariale, tournée vers l'innovation et le développement économique

La formation des acteurs du changement : ingénieurs, managers, docteurs

Plus de **13 000** étudiants, français et étrangers

mines.telecom @Mines_Telecom

www.mines-telecom.fr

MINES ALBI-CARMAUX - MINES ALÈS - MINES DOUAI - MINES NANCY - MINES NANTES - MINES PARISTECH - MINES SAINT-ÉTIENNE
TÉLÉCOM BRETAGNE - TÉLÉCOM PARISTECH - TÉLÉCOM SUDPARIS - TÉLÉCOM ÉCOLE DE MANAGEMENT - TÉLÉCOM LILLE - EURECOM

Groupe pharmaceutique international d'origine française

Servier est présent dans 148 pays et compte plus de 21 000 collaborateurs. Chaque année, 25 % du chiffre d'affaires sont investis dans la recherche et le développement. Son essor repose sur la recherche constante d'innovations dans les 5 domaines d'excellence suivants : L'oncologie, le cardiovasculaire, le métabolisme, la neuropsychiatrie et la rhumatologie.

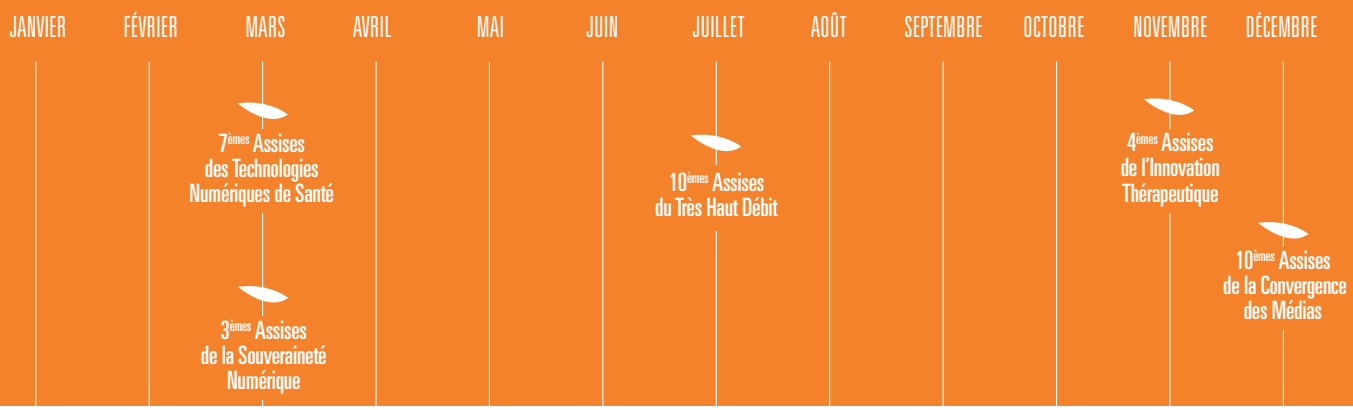
Groupe indépendant, 100 % du résultat est destiné au développement des activités du groupe.

SERVIER

Servier
50 rue Carnot
92284 Suresnes Cedex
Téléphone : 01 55 72 60 00
www.servier.fr

16 IIP 5017 1F

Calendrier des événements 2016



Aromates Rencontres et Débats en chiffres :

- 10 années
- 70 colloques
- 210 débats
- 10 000 participants
- 1 300 intervenants

Contact :
Laurent Tordjman, responsable des événements et partenariats
ltordjman@aromates.fr / 01 46 99 10 86

Aromates
RENCONTRES & DÉBATS

169, rue d'Aguesseau - 92100 Boulogne
TEL : +33 (0)1 46 99 10 80
www.aromates.fr

Programme

8h00 / 9h00 Petit déjeuner networking

9h00 Accueil

9h10 Introduction : « Médecine prédictive : de quoi parle-t-on ? »

Thomas CROISIER, *associé, Monitor Deloitte*

9h20 « La santé humaine est-elle réductible à un paquet de données ? »

Pascal PICQ, *paléoanthropologue, Collège de France*

9h30 Table ronde 1 : « Les algorithmes et les outils de simulation remplaceront-ils la recherche clinique ?

Introduction et modération : Stéphane BAZOCHE, *associé, Monitor Deloitte*

Intervenants :

- Nora BENHABILES, *directrice des collaborations extérieures & partenariats industriels, direction de la recherche fondamentale, CEA*
- Jean COLOMBEL, *vice président Life Sciences Industry, Dassault Systèmes*
- Manuel GEA, *président, Centrale Santé ; CEO, Bio-Modeling Systems*
- Jean-François THEBAUT, *membre du collège, HAS*

10h30 Table ronde 2 : « Prédire pour mieux guérir ? »

Introduction et modération : Yannick PLETAN, *membre de la mission Aviesan*

Intervenants :

- Yves CHAMPEY, *conseiller auprès du directeur, Genepole*
- Jean-François PENCIOLELLI, *directeur Secteur Public, GFI informatique*
- Marc SALOMON, *directeur général, Anticipation Santé*
- Charles WOLER, *président, Eurofins Biologie Spécialisée*

Droit à l'image : nous informons les participants de ce colloque, qu'ils sont susceptibles d'être photographiés ou filmés. Merci de bien vouloir prendre contact avec les organisateurs, si vous vous opposez à l'utilisation de votre image.

11h30 « La médecine prédictive pourra-t-elle réconcilier longévité et autonomie ?

Alain FRANCO, *Gérontologue, Professeur Honoraire de la Faculté de Médecine de Nice, past president de l'International Society for Gerontechnology*

11h40 Table ronde 3 : « L'innovation au service de l'autonomie et du bien vieillir ? »

Introduction et modération :

Olivier PERALDI, *directeur général de la Fédération du Service aux Particuliers (FESP), administrateur du gérontopôle Pays de la Loire*

Intervenants :

- Pierre BRUN, *directeur stratégie offre et innovation, Harmonie Mutuelle*
- David GUEZ, *directeur pôle innovation thérapeutique, projets spéciaux R&D, Servier*
- Régis GUILLEMAUD, *directeur scientifique du département « micro-technologies pour la biologie et la santé », CEA Leti*
- Nicolas HURTIGER, *président-fondateur, Senior Compagnie*
- Olivier LE GALL, *directeur marketing, Groupe Hisia*

12h40 Conclusion

Avertissement : Copyright

Tous les textes, images, éléments graphiques, et leur disposition sur le présent document sont couverts par le droit d'auteur et autres protections applicables en matière de propriété intellectuelle ou de concurrence déloyale.

Ces objets ne peuvent pas être copiés à des fins commerciales ou de diffusion, ni être modifiés ou utilisés sans l’autorisation de Aromates.

L’utilisateur de cette synthèse, s’engage à n'en révéler aucune partie et à n'en faire aucun autre usage contraire aux pratiques honnêtes en matière commerciale.

Aromates
169, RUE D’AGUESSEAU
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT - FRANCE
Aromates 2016 ©. Tous droits réservés.

Sommaire détaillé

1. **Ouverture**
   Jacques MARCEAU, président d'Aromates
2. **Médecine prédictive : de quoi parle-t-on ?**
   Thomas CROISIER, associé, Monitor Deloitte
   - **2.1. Un nouveau continuum pour une nouvelle médecine?**
   - **2.2. Quelles cibles, et pour quels objectif ?**
   - **2.3. Des questions et de nouveaux défis à relever**
3. **La santé humaine est-elle réductible à un paquet de données ?**
   Pascal PICQ, paléoanthropologue, Collège de France
   - **3.1. La co-évolution**
   - **3.2. Le solutionnisme est un non-évolutionnisme**
   - **3.3. On oublie l'environnement**
   - **3.4. LES 4 P**
   - **3.5. La médecine de précision est évolutionniste**
   - **3.6. Les maladies neurodégénératives**
   - **3.7. L'écosystème évolutionniste**
4. Table ronde 1 **: Les algorithmes et les outils de simulation remplaceront-ils la recherche clinique ?**
   - **4.1. Introduction et modération**
     Stéphane BAZOCHE, associé, Monitor Deloitte
   - **4.2. La plate-forme collaborative 3D Experience**
     Jean COLOMBEL, vice-président Life Sciences Industry, Dassault Systèmes
   - **4.3. Le consortium européen Knowledge and Innovation Communities (KICs)**
     Nora BENHABILES, directrice des collaborations extérieures & partenariats industriels, direction de la recherche fondamentale, CEA
   - **4.4. Des outils pour modéliser, des hommes métiers pour comprendre**
     Manuel GEA, président, Centrale Santé, CEO, Bio-Modeling Systems
     - **4.4.1.** La bulle numérique
     - **4.4.2.** Penser en dehors de la boîte
   - **4.5. La médecine prédictive en question**
     Jean-François THEBAUT, membre du collège, HAS
     - **4.5.1.** La soutenabilité des systèmes de santé solidaires
     - **4.5.2.** Les limites de la modélisation
     - **4.5.3.** Prédiction n'est pas prévention
   - **4.6. De nombreux verrous**
     Nora BENHABILES
   - **4.7. Comment faire sauter les verrous ?**
     - **4.7.1.** Utiliser les fonds européens
     - **4.7.2.** Créer de nouveaux modèles d'évaluation pour les régulateurs
     - **4.7.3.** Le numérique : un rôle d'agrégateur

4.7.4. Formation et pluridisciplinarité : les biologistes intégrateurs et les physiologistes

4.7.5. L'immunothérapie

4.8. Les algorithmes et les outils de simulation vont-ils remplacer les études cliniques ?

4.9. Discussion avec la salle : le financement de la recherche

4.9.1. Monter une start-up pour financer une unité INSERM

4.9.2. La mondialisation des espaces financiers

4.9.3. L'appauvrissement de la recherche fondamentale

4.9.4. Réinventer les modèles de valorisation de la recherche

4.9.5. Quel modèle pour notre société ?

5. Table ronde 2 : **Prédire pour mieux guérir ?**

5.1. L'Alliance pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan)

Yannick PLETAN, membre de la mission Aviesan

5.1.1. Les missions

5.1.2. Le séquençage : un droit universel

5.1.3. Cinq objectifs

5.1.4. Quatre groupes de travail

5.1.5. Des acquis

5.2. Médecine personnalisée : la concurrence internationale

Yves CHAMPEY, conseiller auprès du directeur, Genopole

5.2.1. États-Unis

5.2.2. Royaume-Uni

5.2.3. France

5.3. Collaboration public-privé : le décalage français

Charles WOLER, président, Eurofins Biologie Spécialisée

5.3.1. Le poids des institutions publiques

5.3.2. Aviesan : un projet d'une grande complexité d'exécution

5.4. Trois clés pour optimiser l'informatique liée à la médecine de précision

Jean-François PENCIOLELLI, directeur Secteur Public, GFI informatique

5.4.1. Seulement 50% des patients traités répondent positivement à un traitement administré

5.4.2. L'acceptabilité démarre dès l'apprentissage de la médecine

5.4.3. L'héritage informatique : développer la partie applicative

5.5. L'accompagnement du patient au quotidien

Marc SALOMON, directeur général, Anticipation Santé

5.5.1. Agir aux trois niveaux de la prévention

5.5.2. Changer les comportements

5.6. Les facteurs de succès

5.6.1. Repartir de l'usage pour penser l'organisation

5.6.2. Recentrer les enjeux sur l'analyse des données

5.6.3. Comportement, financement, RH

5.6.4. Des technologies au service d'un projet de société

5.7. Discussion avec la salle : la longévité

6. La médecine prédictive pourra-t-elle réconcilier longévité et autonomie ?

Alain FRANCO, gérontologue, professeur Honoraire de la Faculté de Médecine de Nice, past president de l'International Society for Gerontechnology

6.1. La compression de la morbidité

6.2. Le vieillissement bouscule tout !

6.3. Le consentement éclairé : premier principe de l'éthique moderne

6.4. Les trois dimensions de l'autonomie

6.5. La diversité du vieillissement : réduire le nombre de « fragiles »

6.6. Prévenir la décompensation

6.7. Quels moyens d'actions ?

6.8. La limite éthique de la compensation

6.9. Santé ou médecine ? Le paradigme hippocratique

6.10. Comment sortir du cadre ? Le paradigme fonctionnel

6.11. Il faut structurer le marché

6.12. Le rôle de la médecine prédictive

7. Table ronde 3 : **L'innovation au service de l'autonomie et du bien vieillir ?**

7.1. Introduction et modération

Olivier PERALDI, directeur général de la Fédération du Service aux Particuliers (FESP), administrateur du gérontopôle Pays de la Loire, membre du conseil d'administration de la CNSA, auteur du livre blanc « Pour une filière des services à la personne en environnement numérique »

7.2. Recherche : un modèle économique tourné vers le grand public

Régis GUILLEMAUD, directeur scientifique du département « micro-technologies pour la biologie et la santé », CEA Leti

7.2.1. La santé : un petit marché

7.2.2. Comment déployer des applications vers le grand public ?

7.2.3. La robotique et autonomie

7.3. Mutuelles : l'utilité sociale au centre des expérimentations

Pierre BRUN, directeur stratégie offre et innovation, Harmonie Mutuelle

7.3.1. L'humain revient toujours au galop

7.3.2. Trois axes de recherche

7.3.3. La sécurisation de la personne à son domicile

7.3.4. Le respect de la vie privée

7.3.5. L'écosystème de proximité

7.4. Industrie pharmaceutique :

David GUEZ, directeur pôle innovation thérapeutique, projets spéciaux R&D, Servier

7.4.1. Un modèle économique centré autour du médicament

7.4.2. L'utilisation des données : un nouveau modèle économique

7.4.3. Le partage : un passage obligé

7.4.4. Le tableau de bord

7.5. Aide à domicile : au plus près de l'utilisateur final

Nicolas HURTIGER, président-fondateur, Senior Compagnie

7.5.1. Une expérience de *case management*

7.5.2. Les financements publics face à la dépendance

7.5.3. L'innovation en mode *private pay*

7.5.4. Nous intégrer dans la chaîne de valeur

7.6. Résidences services : un concept de lieu innovant

Olivier LE GALL, directeur marketing, Groupe Hisia

7.6.1. Un nouveau chez soi

7.6.2. L'offre est insuffisante en France

7.7. La question de la confiance

7.8. L'automotivation

7.9. Comment surmonter les freins à l'innovation au service du bien vieillir ?

8. Conclusion

Jacques MARCEAU

1. Introduction

Jacques MARCEAU, président d'Aromates

Votre présence ici ce matin et le nombre record d'inscrits à cette 7ème édition des technologies numériques de santé sont le signe que nous ne nous sommes pas trompés de sujet et que le thème de la médecine prédictive et de ses impacts sur le diagnostic, les traitements et la pratique médicale sont aujourd'hui ressentis comme un enjeu majeur. Nous avons la chance d'avoir pu réunir, avec nos amis de Deloitte, un prestigieux panel d'experts qui traiteront et débattront avec nous de ces questions que nous avons choisi d'organiser autour de 3 sessions :

- Les apports de la science des données et des outils de simulation à la recherche clinique ;
- Les impacts attendus des technologies prédictives sur le diagnostic et la pratique médicale ;
- Les réponses qu'elles sont susceptibles d'apporter aux défis de l'autonomie et du bien vieillir.

La prédiction, autrefois domaine des devins, astrologues et autres cartomanciennes, commence à investir tous les champs de la médecine, et bien au-delà. Hier, le salon big data a réalisé une fréquentation record et il était fortement question de « maintenance prédicitive ». J'ignore si l'on pourra adapter à l'humain ce qui se passe à Airbus ou à la SNCF. Dans le domaine de la médecine, les progrès de la génomique et des technologies permettent à la fois de capter d'énormes quantités de données hétérogènes et complexes puis d'en assurer le traitement pour en extraire une information pertinente.

Ainsi la maladie devient aujourd'hui de plus en plus prévisible et traçable. Et cette fois, ce n'est plus un médicament ou un dispositif qui vient transformer l'approche de la prévention et du soin, mais de l'information. Une information issue du séquençage du génome ou de l'analyse des comportements grâce à la nouvelle science des données, ou produite par des logiciels de simulation.

Les conséquences sont majeures et souvent encore incalculables, tant sur la mise au point et l'évaluation de nouveaux traitements, que sur le diagnostic et la pratique médicale, sans oublier la gestion du grand âge et du bien vieillir.

Elles soulèvent des questions éthiques auxquelles il sera urgent de trouver des réponses, comme celle, effrayante, de l'absence de solution thérapeutique pour des maladies qui peuvent être prédites avec certitude.

La France est aujourd'hui positionnée pour devenir un territoire d'excellence pour le numérique en santé en général et pour la médecine prédictive en particulier. À la pointe de la recherche scientifique et de l'innovation technologique, la France bénéficie d'un cadre législatif et réglementaire modernisé, mais qui devra de toute évidence l'être à nouveau, de territoires de santé irrigués par des réseaux haut et très haut débit.

Cependant, rien n'est encore gagné et la route est encore longue.

Je remercie l'ensemble de nos partenaires, en particulier Deloitte qui nous accueille dans ce bel amphithéâtre, ainsi que les membres du Collectif Santé Numérique avec qui nous avons conçu ce passionnant programme et réuni ce prestigieux panel d'experts. Je voudrais également remercier Monsieur le secrétaire d'Etat à l'enseignement supérieur et à la recherche et Madame la secrétaire d'Etat chargée du numérique pour leur parrainage.

2. Médecine prédictive : de quoi parle-t-on ?

Thomas CROISIER, associé, Monitor Deloitte

Ce sujet nous tient très à cœur en raison des opportunités et des ambitions pour les individus et les sociétés, mais aussi de toutes les questions et des risques que crée la médecine prédictive.

2.1 Un nouveau continuum pour une nouvelle médecine?

La notion de prédiction vient s'ajouter à la guérison et à la prévention, deux points sur lesquels se focalisent tous les systèmes de santé actuels. Mieux vaut prévenir que guérir, mais pour quoi faire exactement ? Pour

prévenir ou pour mieux guérir, c'est-à-dire pour guérir de manière plus systématique et avec un meilleur impact ? Cela pose également la question de l'investissement. Où investir ? Dans la guérison ou dans la prévention ou dans la prédiction, ou dans les trois à la fois, et si oui dans quelles mesures ?

Etymologiquement, le mot « guérir » renvoie aux notions de garantie et de protection, avant même d'aborder la notion de maladie.

Deux évolutions sont en accélération constante ces dernières années :

- **Le génome :** notre connaissance de la génomique s'est accrue et l'on est capable de décoder ce génome à titre individuel ou sociétal de manière beaucoup plus rapide, efficace et efficiente.

- **Le big data** et l'accès à une multiplication exponentielle d'informations génomiques, cliniques et issues de l'expérience en vie réelle. Notre capacité à les analyser permet de créer des modèles de prédiction de plus en plus efficaces et pertinents.

À l'heure actuelle, on assiste à une révolution des pratiques médicales :

- **Les tests présymptomatiques monogéniques** changent la façon de prédire les maladies de Huntington ou les glaucomes.

- **Les tests de gènes de susceptibilité**, ou multigéniques, sont plus liés à des maladies multifactorielles de type diabète, hypertension, cholestérol, Alzheimer, etc.

- **Les tests diagnostiques** ont révolutionné des domaines de l'oncologie de type cancer du sein ou cancer colorectal, en permettant de s'assurer de la valeur ajoutée et de l'impact des thérapies ciblées.

- **L'analyse comportementale prédictive** doit permettre d'améliorer la santé individuelle en termes d'observance – très importante dans les maladies chroniques – ou de réadmission hospitalière. Le fait de mieux comprendre les comportements rend possible leur prédiction et apporte des solutions extrêmement spécifiques.

2.2 Quelles cibles, et pour quels objectifs?

On passe d'une médecine de guérison basée sur le patient à une médecine de prévention principalement basée sur la notion de population – la vaccination par exemple – à une médecine de prédiction, beaucoup plus individuelle, et dont l'unité de focalisation est l'individu sain, à risque ou non-à risque.

La médecine de prédiction sera probablement une nouvelle façon de réfléchir à la cible, à l'objectif premier. Peut-être le déploiement un peu plus systématique, efficace et pertinent d'une médecine à la fois :

- **Prédictive**,

- **Préventive**, la plus personnalisée possible au niveau de l'individu,

- **Participative**, afin d'assurer à titre individuel et sociétal la meilleure prise en charge et la meilleure santé possibles.

2.3 Des questions et de nouveaux défis à relever

L'opportunité est très importante, les ambitions sont fortes, pour tout le monde, mais la médecine prédictive soulève un certain nombre de questions :

- **Techniques et cliniques :** comment interpréter les modèle prédictifs, et avec quel degré de confiance ? Beaucoup de ces tests sont basés sur des modèles d'apprentissage, de l'intelligence artificielle. Quel crédit leur apporter, et quand va-t-on considérer qu'ils sont suffisamment bons pour véritablement prédire ?

- **Economiques :** quelle valeur crée la médecine prédictive ? Comment rémunérer les acteurs qui vont investir et trouver de véritables solutions liées à la médecine prédictive ? Aux côtés des acteurs traditionnels, une nouvelle catégorie d'acteurs issus du big data et du traitement de l'information est en train d'investir très fortement et d'innover sur cette thématique. Comment vont-ils travailler ensemble au sein de cet écosystème pour atteindre les ambitions de la médecine prédictive ?

- **Emotionnelles, éthiques et sociétales :** quid d'une médecine prédictive qui n'apporterait pas de solution ? La confidentialité des données devient de plus en plus importante. Le droit de ne pas savoir est un élément nouveau.

Pour avoir un impact concret et tangible, à titre individuel et à titre sociétal, la médecine prédictive se doit d'adresser ces différentes questions de manière systématique et en commun au niveau de l'écosystème de cette nouvelle médecine.

3. La santé humaine est-elle réductible à un paquet de données ?

Pascal PICQ, paléoanthropologue, Collège de France

Le Grand Passé est une perception dominante dans les théories de l'évolution. Jurassic Park, l'Odyssée de l'Espèce, Lucie et compagnie… ce genre de patients ne se posent pas trop de problèmes éthiques, et en plus, on les ressuscite !

Les théories de l'évolution sont des théories du changement dans la nature. Comment se fait l'évolution ?

3.1 La co-évolution

Une espèce de population n'évolue pas seule. Elle co-évolue avec son environnement, ses micro-organismes, et elle-même a des effets sur l'environnement.

L'homme est une espèce particulière qui résulte de trois co-évolutions :

1. Celle que nous partageons avec toutes les autres espèces, les micro-organismes et les agents pathogènes transportés par d'autres espèces de grande taille. Récemment, les enjeux du microbiote ont permis de le redécouvrir : 80% de votre métagénome et de vos cellules ne sont pas à vous. Pendant longtemps on a cru que la médecine allait résoudre tous les problèmes. C'est faux. Nous continuons à co-évoluer parce que nous-mêmes changeons notre environnement.

2. Nos choix culturels, techniques et alimentaires ont façonné notre génome. Depuis 2 millions d'années, les différentes espèces du genre homo ont contribué, en modifiant leur environnement, à développer notre cerveau et notre physiologie. Les intestins, l'estomac sont un deuxième cerveau. Nous sommes des écosystèmes.

   - Il y a 8 000 ans, des populations du bassin méditerranéen ont décidé de boire du lait. Les enfants qui naissaient avec une intolérance au lactose étaient éliminés. C'est un point de vue darwinien. On se souvient des politiques catastrophiques menées dans les années 70 auprès des populations africaines à qui on a donné du lait. Le mal a été considérable.

3. Les NBIC (nanotechnologies, biologie de synthèse, informatique et sciences cognitives) vont façonner la médecine et notre façon de vivre.

3.2 Le solutionnisme est un non-évolutionnisme

Certaines promesses ne sont pas tenables : le transhumanisme, tel qu'il est vendu dans ses visions utopistes, est un non-évolutionnisme. Le postulat d'une partie du transhumanisme est le solutionnisme pour reprendre la formule d'Evgeny Morozov. D'aucuns prétendent que nous avons cessé d'évoluer, la biologie et la nature seraient arrivés à leur terme, la technique va apporter les solutions.

À la fin du siècle dernier, la croissance extraordinaire des pays industrialisés nous a conduit à une expérience unique en matière d'éducation, d'alimentation, d'hygiène et de sport. Aujourd'hui les gens de 60 ans ont l'impression d'avoir 20 ans. Ils écoutent la même musique ! C'était assez inattendu. Ce n'était pas un projet technologique, bien que les technologies y aient participé, mais c'était un projet de société. D'où l'importance d'avoir une vision de la médecine d'aujourd'hui et de demain.

3.3 On oublie l'environnement

Les maladies ont été éliminées, il y a eu les vaccins, l'hygiénisme… Et pourtant, de nouvelles maladies apparaissent. Dans les années 1990, deux courants indépendants ont émergé : la médecine évolutionniste et l'économie évolutionniste. En 1996, dans ce livre fondateur intitulé « Pourquoi tombons-nous

malades ? »[1] l'éthologie, l'étude du comportement, nous apportent la réponse : nous sommes le résultat d'une double histoire : une histoire collective (l'espèce, la culture, le passé) et une histoire individuelle (dès l'enfance nous développons un rapport à la maladie, à l'environnement, aux agents pathogènes, à la nourriture, etc.).

L'évolution nous enseigne que nous devons aborder un monde qui change à partir de ce double passé. D'autres maladies vont venir, parce que nous changeons notre environnement. Oubliée cette idée platonicienne de « niche écologique ». Les derniers résultats des enquêtes INSEE démontrent que tout ce qu'on a connu en termes d'espérance de vie et de santé jusqu'à la génération des seniors aujourd'hui repart dans l'autre sens. Je ne parle pas de l'obésité aux Etats-Unis. Ou de la « petite poucette » de Michel Serre, Ma fille qui termine son internat me raconte que parfois elle reçoit des jeunes hommes qui ont tout juste le tonus musculaire pour se tenir assis avec leur petite manette… Nous repartons dans l'autre sens.

Récemment, une équipe de chercheurs a réussi à éliminer des cellules sénescentes. L'apoptose permettrait d'envisager une course vers l'éternité. Mais on oublie l'environnement ! Le système génétique dépend de l'environnement, du changement de l'environnement. Nous avons tendance à soigner les conséquences et à ignorer l'environnement dans lequel nous changeons.

- Depuis deux ans, la pollution est devenue la première cause de mortalité dans le monde. D'après l'OMS, 7 millions de personnes sont mortes en 2012 directement ou indirectement des effets de la pollution de l'air [2]. À Pékin, l'espérance de vie est inférieure de 5 ans par rapport au reste de la Chine. À Paris, il semblerait que c'est 6 mois de moins qu'en province…

La médecine prédictive doit intégrer une approche multidisciplinaire, avec des évolutionnistes, des écologistes, des urbanistes, etc.

3.4 LES 4 P

- La médecine **P**rédictive. D'un point de vue évolutionniste, l'évolution ne se prévoit pas. Sauf pour les maladies monogéniques, la prédiction de l'essentiel des pathologies repose sur un « jeu des possibles » (F. Jacob).

- La médecine **P**réventive, c'est très bien pour les maladies qui ont un fort déterminisme génétique. Mais il faut aussi prendre en compte l'environnement.

- La médecine **P**ersonnalisée. Le décryptage du génome, c'est intéressant, sous couvert d'éthique et de volonté de savoir.

- La médecine **P**articipative, c'est une révolution. On connaît les polémiques pour l'accès au dossier médical. Aujourd'hui, les gens sont de plus en plus informés, et plutôt bien informés. Les grands groupes pharmaceutiques connaissent l'influence des parties prenantes externes.

3.5 La médecine de précision est évolutionniste

La médecine de précision (*precision medecine*), soutenue par la Maison Blanche depuis janvier 2015 (215 millions de dollars[3]), est le terme politiquement correct de la médecine évolutionniste aux États-Unis. Contrairement à ce que l'on dit, la médecine darwinienne ne consiste pas à éliminer les autres.

La médecine évolutionniste distingue les causes proximales et les causes ultimes. Les causes proximales : votre organisme va répondre aux agents pathogènes présents dans votre environnement, et la médecine va vous y aider. La médecine évolutionniste apporte des réponses supplémentaires d'un point de vue heuristique : comment comprendre ces maladies ?

L'homme et sa médecine sont-ils réduits à un ensemble de données ? Dans les théories de l'évolution, les

---

[1] *Why We Get Sick : the New Science of Darwinian Medicine*. Randolph M. Nesse, George C. Williams, 1996. Traduction

[2] 12,6 millions de personnes sont décédées en 2012 du fait d'avoir vécu ou travaillé dans un environnement insalubre (pollution de l'air, de l'eau et des sols, exposition aux substances chimiques, changement climatique ou rayonnement ultraviolet), OMS 2016. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/deaths-attributable-to-unhealthy-environments/fr/

[3] *« Precision Medicine Initiative »* : https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative

espèces étaient toujours là. Il y a trois siècles, on a commencé à s'intéresser aux données et à les organiser. Observer, comparer, classer : la systématique. De la compréhension d'un ordre et d'une intelligence des données sont nées les théories de l'évolution. Elles ne viennent pas de la découverte des fossiles mais d'une nouvelle compréhension, une matrice intellectuelle et heuristique des ressemblances et des différences dans la diversité.

- Le big data : c'est un domaine déjà bien connu dans l'épidémiologie. Les médecins ont déjà la méthode.

Il existe une société internationale de médecine évolutionniste, des journaux, mais il y a très peu de Français. La France dispose de laboratoires et de chercheurs formidables en médecine évolutionniste, mais ce n'est pas la pensée dominante. Nous souffrons de cette approche conceptuelle. Dans l'évolutionnisme, quelque chose qui existe est déployé et devient de l'innovation. C'est la différence entre invention et innovation.

3.6 Les maladies neurodégénératives

Selon une partie du transhumanisme, l'homme serait arrivé au bout de son évolution et l'on va substituer. S'il y a quarante ans, on avait substitué des prothèses ou des artefacts aux personnes malades, on n'aurait jamais connu une telle augmentation de l'espérance de vie. La nature n'est ni bonne ni mauvaise. Il n'y a jamais eu de contre-sélection sur la possibilité de vivre longtemps. En changeant notre environnement, on a pu exprimer des espérances de vie inimaginables. Notre médecine a formidablement soigné les épidémies, les vaccins sont apparus, le corps s'est développé et les maladies neurodégénératives sont arrivées.

Les bases génétiques des maladies d'Alzheimer nous sont inconnues. Imaginons un instant que nous connaissions les gènes responsables de certaines maladies neurodégénératives. Comment la médecine évolutionniste peut-elle y contribuer ?

Les maladies neurodégénératives se manifestent tard dans l'histoire de la vie et donc elles se sont déjà reproduites. Certains systèmes génétiques qui sont bons dans la jeunesse peuvent s'avérer négatifs par la suite. Ils n'ont jamais été contre-sélectionnés. Le corps a pu continuer à se développer et la maladie neurodégénérative se déclare sans que personne n'ait pu la prévoir.

La médecine prédictive est très importante, mais il faut bien comprendre que l'évolution est un jeu des possibles. Certains événements ne sont pas prédictibles. C'est pourquoi il faut être vigilant sur la co-évolution.

- D'après les statistiques, les personnes qui ont une vie médiocre aux plans social, culturel et professionnel ont des probabilités de tomber dans une maladie neurodégénérative 15 ans avant les autres. Ce qui au passage pose question sur les 35 heures et la retraite très tôt.

La France a beaucoup de retard. Nous sommes en train de découvrir que notre corps est fait pour fonctionner. Longtemps on a dit que pour bien vieillir, qui va piano, va sano. Qui va piano va tout de suite dans le cercueil ! Plus nous faisons fonctionner nos os et nos neurones, plus le corps et la plasticité cérébrale vont compenser.

Les cosmologistes, spécialiste des origines de l'univers, nous enseignent que c'est en préservant vos structures que vous allez gagner du temps. Le vieillissement n'est pas dû à la détérioration des structures par rapport à l'échelle externe du temps. Plus vous les ferez fonctionner, plus vous aurez du temps à bien vivre.

Les concepts sont importants. En décrétant que la mort est cérébrale et non pas cardiaque, on a pu développer le don d'organes.

3.7 L'écosystème évolutionniste

Le solutionnisme n'est pas la bonne solution. Les NBIC vont apporter quelque chose à partir du moment où ils seront intégrés à une vraie trame de médecine de précision. C'est un écosystème dans lequel le patient est participatif, il peut donner ou pas son génome. À l'époque, on pouvait donner son corps à la médecine. Aujourd'hui on peut donner son génome. Les patients, les associations de patients, sont informés. Un nouvel acteur intervient : le *computer scientist* qui maîtrise les big data et les algorithmes. Les médecins seront toujours là, et ils auront un rôle de plus en plus important, avec les biologistes et les évolutionnistes.

Résumons. On ne peut pas faire l'économie de notre passé. Nous avons toujours du microbiote, nos choix comportementaux et sociétaux ont des effets considérables que la médecine seule, quelles que soient ses évolutions et ses compétences, ne pourra pas régler. La prévention consiste aussi à bien comprendre les environnements et les habitudes.

- À Montpellier, le CREEC (Centre de Recherches Ecologiques et Evolutives sur le Cancer), nous met en garde contre la chimiothérapie : en fonction de l'âge de la tumeur, certaines cellules peuvent se diversifier ; et si vous ne changez pas les doses, d'autres peuvent être sélectionnées…

Erasmus Darwin est le premier médecin moderne. Le premier à avoir établi une systématique des maladies, à avoir utilisé les nouvelles technologies de l'électricité, à s'être engagé dans la révolution industrielle, avec Benjamin Franklin et d'autres. Les recettes dans l'évolution ne sont pas nouvelles, ce sont les éléments qui composent cette façon de faire l'évolution qui changent. Bienvenue dans l'économie évolutionniste.

4. Table ronde 1 – **Les algorithmes et les outils de simulation remplaceront-ils la recherche clinique ?**

4.1 Introduction et modération

Stéphane BAZOCHE, associé, Monitor Deloitte

Les outils de simulation et de modélisation, les algorithmes, ouvrent des perspectives uniques pour transformer les modèles de recherche et de développement cliniques.

- Quelles sont les applications en cours ?

- Peuvent-ils, à terme, remplacer la recherche clinique ou seront-ils un complément aux essais cliniques traditionnels et aux données de vie réelle ?

- De quoi avons-nous besoin pour transformer le modèle de la recherche et le modèle économique des laboratoires pharmaceutiques ?

- Quels sont les freins à lever ?

4.2 La plate-forme collaborative 3D Experience

Jean COLOMBEL, vice président Life Sciences Industry, Dassault Systèmes

Nous assistons à l'émergence d'une nouvelle étape dans l'approche scientifique et médicale: celui où le virtuel prend un rôle à part entière d'instrument d'investigation permettant une nouvelle dialectique entre théorie et expérimentation.

En catalyseur à cette révolution, la 3DEXPERIENCE Platform de Dassault Systèmes permet d'agréger une vue numérique globale pluridisciplinaire de la recherche scientifique jusqu'au suivi des patients.
Le numérique ouvre de nouveaux horizons en termes de modélisation et de simulation, et surtout, il permet de casser les silos entre les professions de santé, les chercheurs, les industriels du secteur pharmaceutique et du dispositif médical et les autorités réglementaires. L'ensemble de ces acteurs peuvent aujourd'hui tirer avantage de la continuité numérique possible autour du savoir scientifique et médicale générée, capitalisée et partagée par chacun.

Sur cette vidéo, vous voyez la modélisation / simulation dynamique et réaliste d'un cœur humain. Ce modèle est le fruit d'un travail collaboratif mené avec plus de cent praticiens cardiologues, les autorités règlementaires américaines (FDA), des leaders mondiaux du dispositif médical et des chercheurs de grandes universités. Le modèle est qualifié de réaliste car il est basé sur une modélisation des fibres musculaires couplée à un modèle électrique pour simuler les contractions de chacune des fibres. Un comportement mécanique global résulte de ce modèle. Un modèle fluidique de circulation du sang vient compléter cette modélisation. Ce modèle illustre la capacité de collaboration pluridisciplinaire puisque les experts accèdent à un modèle numérique dans lequel chacun partage son savoir et échanger avec les autres acteurs.

Une autre illustration de la réalité de cette approche est le projet bioIntelligence menée en collaboration avec les acteurs privés et publics de la recherche pharmaceutique en France. Autour de modèles cellulaires

digitaux, il a été possible de rassembler un écosystème de plus de cinq cents acteurs de la filière pour insuffler une approche innovante et collaborative en oncologie.

La force de l'approche numérique est que nous pouvons interconnecter, dans un écosystème pluridisciplinaire, des modèles quelque que soit l'échelle, à savoir du niveau moléculaire à celui des populations.

4.3 Le consortium européen Knowledge and Innovation Communities (KICs)[4]

Nora BENHABILES, directrice des collaborations extérieures & partenariats industriels, direction de la recherche fondamentale, CEA

Ce sujet devient majeur en Europe, avec de nombreuses applications et de nombreux travaux. Cet écosystème, extrêmement dynamique et assez variable, comprend des scientifiques, des PME, des industriels, mais aussi des associations de patients, des instances éthiques et réglementaires et la société représentée par le politique.

Créé en 2014, le consortium Knowledge and Innovation Communities (KICs) propose des solutions de déploiement en santé au niveau européen. Constitué de PME, de grands groupes, d'académiques et d'associations de patients, cet écosystème implique 144 partenaires issus de différentes régions d'innovation classées dans la nomenclature européenne d'unités territoriales statistiques (*NUTS regions*) : Ile-de-France et Grenoble (France), Bavière (Allemagne), Stockholm (Suède), Imperial college (Londres), Trinity College (Dublin), Rotterdam, les pays de l'est, Barcelone (Espagne).

Un dumping existe au niveau européen, avec des solutions parfois plus avancées qu'en France.

- Dans certaines régions – Stockholm, Londres, Rotterdam –, on observe un très fort développement des technologies qui s'accompagne d'importants investissements régionaux et d'une volonté politique très forte de positionner l'écosystème régional au niveau mondial. Ces régions sont majoritaires dans les projets déposés. La plupart ont cet aspect translationnel de lien, de facilitateur technologique. La France est encore assez peu représentée dans les projets européens.

Un ou deux grands industriels peuvent servir de locomotives pour apporter des investissements et un accompagnement stratégique dans le développement du numérique en santé sur l'ensemble de la chaîne de valeur.

- Pour la région de Rotterdam, on pourra citer, Philips, Intel, l'assureur Achmea, les universités de Delft et Louvain.

Beaucoup de démonstrateurs sont portés au niveau régional dans le domaine de la prévention. Les pathologies visées sont, par exemple, les maladies cardiovasculaires, métaboliques, l'oncologie, les maladies neurodégénératives. La prévention couvre le champ du bien-être jusqu'à des solutions de gestion de maladies chroniques (*disease management*). Il s'agit de passer ces transitions en termes de stockage des données, de réglementation ou des capteurs qui sont associés.

Très dynamiques, ces écosystèmes sont aussi très différents. Sur certains marchés, ces démonstrateurs peuvent se caractériser par leur acceptabilité.

- À Stockholm, c'est une combinaison de plusieurs facteurs : la ville est un écosystème qui permet de tester des solutions numériques de santé. L'acceptabilité, un dossier patient spécifique, une culture différente, des conditions d'accès au marché peut-être plus « simple » pour les produits de télésanté / télémédecine constituent un écosystème de choix pour porter des démonstrateurs sur le marché.

- Au plan éthique, les questions sont cruciales : comment stocker les données (qui ?) quel accès ? Que peut-on faire des données, des modèles ? Quand un génome numérisé, ou des données omiques (ou un extrait sous forme de signatures de biomarqueurs) sont transmis à un industriel, de nombreuses questions se posent pour les descendants, la protection de la vie privée et la garantie que ces informations ne seront pas utilisées à l'encontre du patient ou de sa famille (crédit bancaire,

[4] http://eit.europa.eu/activities/innovation-communities

police d'assurance…). Quand un objet connecté (bien-être) est utilisé (ou bien quand plusieurs objets sont utilisés : téléphone portable, applications, objets connectés) quelle est l'utilisation des données personnelles (profilage ?), comment les données peuvent elles être échangées entre tiers sans que la personne ne soit consciente de l'utilisation de ces données personnelles ?

4.4 Des outils pour modéliser, des hommes métiers pour comprendre

Manuel GEA, président, Centrale Santé, CEO, Bio-Modeling Systems

Pour en savoir plus les postslinkedin : https://www.linkedin.com/today/posts/manuelgea

www.centrale-sante.net et www.bmsystems.net

L'association Centrale Santé[5] est un think-tank pluridisciplinaire qui donne le « lead » à la biologie, à la physiologie et au monde médical. De même que l'électricité a révolutionné le début du siècle, le numérique va faire de même pour le 21ème siècle. C'est avant tout un moyen puissant mais qui a besoin des hommes métiers pour générer de la vraie connaissance et donc de la valeur économique.

On a aussi tendance à confondre simulation et découverte. La simulation d'un système suppose que nous l'ayons compris. Or la vie est complexe, mais elle n'est pas compliquée.

Ce paradoxe est apparu avec la découverte de la biologie moléculaire dans les années 70. Auparavant, les médecins, les biologistes, les physiologistes, essayaient de comprendre la maladie et le malade. La biologie moléculaire a donné le pouvoir aux chimistes et autres scientifiques des sciences « dures ». Pour eux, la vie, c'est de la chimie, et donc c'est « seulement » compliqué, donc les moyens informatiques vont permettre de la comprendre. Depuis les années 1970, on constate que les taux de succès sont en baisse, parce ce que l'on ne peut résoudre des problèmes complexes avec des outils capables uniquement de traiter des problèmes compliqués (voir post LinkedIn manuel Gea)

4.4.1 La bulle numérique

Pour reprendre la pensée de Pascal Picq, nous sommes entrés dans la phase de destruction du sixième cycle de Kondratiev. Le numérique est le facteur accélérateur de la destruction du système. Le modèle Big Pharma est sérieusement menacé. Le numérique va détruire de l'emploi à court terme car nous n'avons pas besoin des mêmes compétences et la productivité est fortement accrue.

Dans le domaine de la recherche clinique, l'augmentation des moyens et des algorithmes sur un système en « décomposition » avancée n'apportera pas grand-chose.

"Un mauvais concept même soutenu par la pensée dominante, les leaders d'opinion ou généré et traité par les "super" algorithmes des géants du digital restera toujours un mauvais concept!"

Or, avec un taux de succès pour la Big Pharma de 10 à 15%, ce n'est pas en mettant plus de moyens, plus de "Big data", plus d'intelligences artificielles et autres algorithmes des géants du digital que l'on résoudra ce problème structurel

Aujourd'hui nous sommes dans une bulle délirante. Ce n'est pas parce que Google a fait une lentille connectée que c'est un bon système pour mesurer la glycémie. Il suffit qu'un géant du net prenne des vieux « machins » qui ne marchent pas pour qu'on trouve cela extraordinaire. Et quand on demande à des grands groupes pharmaceutiques pourquoi ils les suivent, ils répondent que c'est parce que leurs concurrents de la pharma les suivent aussi.

Dans le domaine de la médecine de précision et des thérapies du cancer, les études cliniques posent problème. Tout n'est pas publié.

- Exemple : 74 études cliniques sur les antidépresseurs ont été proposées à la FDA pour

[5] http://www.centrale-sante.net

validation : 38 études positives, 36 négatives. Les chercheurs ont recherché les publications. Sur les 38 études positives, 37 étaient publiées. Sur les 36 études négatives, seules 3 ont été publiées, dont les conclusions étaient différentes de celles de la FDA pour 2 études.

Cela signifie que les algorithmes dont on dispose aujourd'hui ont été construits dans un monde où les gens ne mentent pas trop.

- Les voitures Google ont des accidents aux États-Unis. Google répond que ses voitures ne sont jamais responsables. Pourquoi ? Elles s'arrêtent au feu orange et un automobiliste les percute.

Cela nous enseigne que les algorithmes doivent être compatibles avec l'environnement.

- D'après l'Institut MATRICS de l'Université de Stanford, 85% de la recherche développée est gaspillée pour des problèmes de fraude et d'exagération. Et prouvé à plusieurs reprises, les expériences clinques ou scientifiques publiées ne sont pas dans leur grande majorité reproduites. Il faut réfléchir au concept bien connu 'Garbage in Garbage out » avant de fantasmer sur des algorithmes de base.

4.4.2 Penser en dehors de la boîte

Les technologies sont là. Le problème se situe au niveau conceptuel et sur les modalités de collaboration, des hommes métiers. On vit une époque formidable pour ceux qui pensent en dehors de la boîte (la sémantique générale que j'ai découverte durant mon DEA de sociologie à Paris IX Dauphine). Si l'on pense différemment, le numérique peut devenir le facteur accélérateur du renouveau du système.

Concernant les modélisations, il ne faut jamais perdre de vue que ce sont que des modèles. Ce n'est pas la réalité. Certes, ces outils puissants permettent de détecter des problèmes, de communiquer, de travailler. Mais pour comprendre, nous avons besoin de former des gens à la physiologie et à la biologie. Les *data scientits* doivent comprendre que l'objectif n'est pas de fabriquer le plus beau programme du monde, c'est de soigner les gens. Si on le fait, cette révolution sera exceptionnelle. Le plus grave est qu'en France on ne forme plus de physiologistes alors que c'est l'une des compétences majeures pour les futurs biologistes intégrateurs !

4.5 La médecine prédictive en question

Jean-François THEBAUT, membre du collège, HAS

Médecin clinicien cardiologue pendant quarante ans, je travaille aujourd'hui à la HAS sur la qualité des pratiques, sur la sécurité des patients, et plus récemment sur l'efficience du dispositif par l'évaluation des médicaments au sein de la Commission Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP).

4.5.1 La soutenabilité des systèmes de santé solidaires

Je n'ai pas l'impression d'un déclin de la Big Pharma. Les nouvelles thérapeutiques ont un bel avenir. Les perspectives des nouveaux produits sont gigantesques, notamment en immunothérapie. Nous les évaluons du point de vue de leur efficacité clinique et de leur efficience économique, et la question qui se pose est la suivante : Comment les collectivités, les systèmes de santé solidaires vont-ils pouvoir les prendre en charge ? En proposant des prix trop chers, les industriels ne sont-ils pas en train de scier la branche sur laquelle ils sont assis en détruisant la solidarité du système ? C'est insoutenable.

4.5.2 Les limites de la modélisation

- **L'événement inattendu.** Et le patient, et la vraie vie dans tout cela ? Comment utiliser toutes ces avancées en se confrontant au mur de la réalité ? Ce mur fait mal parfois. Exemple avec le laboratoire Biotrial. Toutes les procédures ont été respectées, et pourtant, l'événement inattendu est arrivé. Quelle que soit la modélisation, que ce soit une simulation ou une modélisation de simulation, on ne pourra pas éviter les événements inattendus. Les big data pourront peut-être identifier des corrélations inattendues, mais il faudra prouver par la suite si elles ont une causalité ou pas. C'est la limite de tous ces modèles. Pour passer de l'algorithme à la cellule, de la cellule à l'organe, de l'organe à l'individu, ce n'est pas un continuum et ce

n'est pas extrapolable. On recherche des causes dans un monde sans causalité et des fins dans un monde sans finalité. Finalement, il faut que l'inattendu arrive pour prendre des mesures et mieux appréhender les risques pour les patients. L'objectif est de donner des médicaments sûrs, sans effets secondaires.

- **L'inflation du risque alpha.** Dans les modèles d'évaluation médico-économique ou d'efficacité, nous voyons aussi qu'à force de raisonner par modélisation, les calculs de probabilité sont au vert à 95%, et comme on accumule les 95%, finalement les 5% restants s'additionnent pour aboutir à un risque de 50%. Au bout du compte, il n'y a plus aucune prédiction, c'est une chance sur deux.

4.5.3 Prédiction n'est pas prévention

La prédiction est un concept très gênant.

- **Un concept non scientifique.** Tout d'abord, le terme « prédiction » a un côté irrationnel, divinatoire, qui ne nous paraît pas scientifique dans le cadre de la prévention.

- **Le principe d'incertitude.** D'autre part, beaucoup d'analyses ont montré que les prévisionnistes sont soumis au principe d'incertitude dans la mesure où très souvent les prédictions ont pour effet de modifier l'attitude, ce qui modifie les résultats. On prédit une chose dont on ne sait pas si elle va survenir, mais de toutes façons, cela surviendra de manière différente, puisqu'on aura agi sur le modèle. Au final, on oublie les causes et ce qu'on a modifié.

- **Le démon de Laplace.** À travers toutes ces analyses, on a l'impression de voir réapparaître une sorte de néo-darwinisme. On connaît le génome, on connaît tout, donc on va tout prévoir. Le démon de Laplace. En réalité, la vie est bien plus compliquée. Pacal Picq l'a bien rappelé. L'évolution s'est faite progressivement, et l'on est incapable de prévenir les interactions tant elles sont nombreuses. Exemple avec la météorologie.

- **L'aspect prescriptif.** La prédiction a un aspect préemptif, voire prescriptif. Dans La théorie du drone, G. Chamaillou[6] montre comment les drones d'attaque envoient leurs missiles à partir d'un modèle prédictif. Ce modèle accumule un certain nombre d'éléments qui laissent à penser que la personne ciblée est probablement bien là, que c'est probablement la bonne, et donc on tire. Les dommages collatéraux sont considérables. On est vraiment dans la préemption. C'est la différence avec la médecine personnalisée ou la médecine préventive, où l'on essaie de gérer des facteurs de risques connus, chiffrés, qui incluent l'incertitude des méthodes.

- **Les profilages comportementaux.** On peut essayer de modifier le comportement des gens, mais l'homme n'est pas une machine. Ce n'est pas parce qu'il y a des modèles qu'il va les appliquer. D'autre part, le profilage comportemental a des effets sectaires ou commerciaux qui peuvent être extrêmement inquiétants.

Il reste une question : qu'est-ce que vous modélisez ? Des évaluations ? Des simulations ? Cette question nous intéresse.

4.6 De nombreux verrous

Nora BENHABILES

Je crois qu'il faut rester humble sur le sujet de la modélisation. Au niveau académique (CEA, CNRS, INRIA, INSERM,…) et dans les CHU, beaucoup de personnes font preuve de bonne volonté et d'ouverture d'esprit pour travailler sur ces sujets de manière collaborative, mais il y a de nombreux verrous.

- **Tout d'abord la théorie.** Les mathématiques sont-elles à leur summum ? Statistiques, dynamiques non linéaires, intelligence artificielle... Nous avons besoin de développer des savoirs-faire et de l'innovation en mathématiques.

- **Les données.** Ces sujets ne peuvent pas être dissociés du praticien. On a accès aux données, mais est-on sûr qu'elles correspondent à ce que l'on veut étudier ? Quel type de donnée, quelle qualification, quel stockage ? La qualité des données est-elle bonne ? Les données utilisées dans nos modèles sont-elles significativement représentatives ? Il existe des données en écosystème, des données génétiques, épigénétiques, protéomiques, en imagerie clinique…

[6] La Fabrique éd., 2013.

- **Le modèle.** Nous savons que les conditions initiales en termes de données vont influer le modèle lui-même. Ensuite il y a la question que l'on pose. Un modèle est censé répondre à une question. Souvent on utilise un modèle avec facilité.

- **Les équipes pluridisciplinaires.** En aucun cas, un informaticien, un mathématicien, un biophysicien ou un médecin peut travailler en silo. La façon de travailler doit changer radicalement. Chacun a un rôle d'égale importance, qui inclut aussi la partie appliquée. Aujourd'hui on découvre tout cela.

- **Le coût.** La recherche translationnelle a un coût. Les investissements ne correspondent pas aux moyens nécessaires.

- **La validation.** C'est le principe des données d'entraînement, de tests et de validation. Il faut un nombre important de données. Les données cliniques, multicentriques, sont extrêmement coûteuses. Très peu de gens sont prêts à prendre le risque financier pour financer la validation. Cette validation est complexe, sinon on n'a pas de modèle sensible et spécifique.

4.7 Comment faire sauter les verrous ?

4.7.1 Utiliser les fonds européens

_ Nora BENHABILES : La France est sous-représentée au niveau international et en Europe, que ce soit sur les piliers 1 (recherche fondamentale : ERC), 2 (aspects industriels) ou 3 (impacts sociétaux). Les fonds européens sont sous-utilisés. Pourtant l'innovation est de qualité. On pêche entre les degrés de maturité technologique TRL 4 et 6 (*Technology readiness level*). C'est vraiment dommage. Dans les laboratoires et les CHU, l'innovation est exceptionnelle. Il y a de l'argent, et donc il faut l'utiliser. C'est du travail collaboratif de connaissances entre les équipes.

4.7.2 Créer de nouveaux modèles d'évalutation pour les régulateurs

_ Jean-François THEBAUT : Aujourd'hui l'essai clinique randomisé est le modèle standard, avec double aveugle quand c'est possible. Or les solutions mises en place actuellement sont souvent multi-technologiques et elles impliquent beaucoup de modifications en termes d'organisation. Les modèles traditionnels d'évaluation scientifique basés sur ces concepts de l'essai clinique randomisé ne s'appliquent pas. Les outils ne permettent pas de mettre en évidence les gains de santé. C'est trop multifactoriel. Les études scientifiques ne fournissent pas de résultats. Et pourtant on sent bien que cela fonctionne.Il faut aider les régulateurs et la puissance publique à prendre des décisions. Le rôle des universitaires est de proposer de nouveaux modèles d'évalutation pour la prise en charge multidisciplinaire, pluriprofessionnelle et multitechnologique des organisations, de façon à les intégrer au consensus d'experts dans les agences comme la HAS.

4.7.3 Le numérique : un rôle d'agrégateur

_Jean COLOMBEL : Dans l'univers des Sciences de la Vie, nous ne savons pas ce que nous ne savons pas. Nos connaissances proviennent de sources multiples et hétérogènes difficilement accessibles et interconnectables entre elles. Les plateformes numériques de collaboration permettent de réunir les différents acteurs du secteur pour échanger, capitaliser et valoriser le savoir ainsi partagé. En cela, le numérique a un rôle d'agrégateur à jouer pour mettre en relation par exemple des praticiens au sien d'un CHU, des scientifiques travaillant dans une société pharmaceutique ou une jeune pousse biotech et des chercheurs de l'INSERM. Des approches de type Cloud peuvent faire sauter les verrous entre les silos, réduire le coût d'accès pour le rendre accessible à tous et donner la possibilité d'accéder à une collaboration pluridisciplinaire en s'appuyant sur les modèles numériques.

4.7.4 Formation et pluridisciplinarité : les biologistes intégrateurs et les physiologistes

_ Manuel GEA : Les équipes pluridisciplinaires doivent avoir un langage commun (la biologie par exemple) et savoir se remettre en question. L'art de sortir du cadre. Pour une compréhension globale. Ensuite, on a besoin de comprendre les causes des pathologies et non pas les relations de cause à effet. *Evidence-Based Medicine* versus *Mechanism-Based Medicine*. C'est un changement complet de compréhension. On peut

prouver que quelque chose est faux mais pas que c'est vrai. La méthode consiste à éliminer ce qui est impossible. Tout ce qui n'est pas impossible est du domaine du possible. Dès lors, avec des gens de métier, on peut mener des expérimentations pour pouvoir construire. Cette inversion nécessite l'intervention de biologistes intégrateurs. Leur particularité est de ne pas être des spécialistes et qu'ils montrent en permanence que ce qu'ils racontent est faux. C'est difficile pour un spécialiste chercheur de reconnaître qu'il a dû faire appel à un non-spécialiste du domaine. Cette pensée dominante est colossale. Le problème se situe au niveau de la formation, des comportements et de l'ouverture. La croissance de Bio-Modeling Systems est bloquée parce qu'il ne trouve pas de biologistes intégrateurs.

Concernant les thérapies ciblées : à l'intérieur d'une tumeur, il y a des multitudes de mutations. Au début, la médecine de précision va viser la bonne cible et la tumeur va baisser, mais ensuite, celle-ci va repartir, comme pour les bactéries. La médecine de précision ne fonctionne plus au-delà d'un an. C'est une question de bon sens. En France, on ne forme plus de physiologistes. Il faut relancer la formation sur le corps, l'individu, le système. Quand on obtient entre 10 et 15% de taux de succès, mieux vaut remplacer les décideurs et les leaders d'opinion par des pièces de monnaie. C'est beaucoup plus efficace.

4.7.5 L'immunothérapie

_ Jean-François THEBAUT : Nous sommes à la croisée des chemins. On investit beaucoup sur les thérapies ciblées pour viser les cellules mutées. Mais la nature évolue et s'adapte, et pendant que l'on supprime certaines cellules, d'autres se développent. C'est un processus sans fin, qui appelle sans cesse de nouvelles thérapies ciblées et qui aboutit à des mélanges. En immunothérapie, c'est le contraire, on ne cible pas une population spécifique de cellules, mais on attaque toutes les cellules. Actuellement la HAS évalue ces deux types de produits. Ce sont deux approches radicalement différentes.

4.8 Les algorithmes et les outils de simulation vont-ils remplacer les études cliniques ?

_ Jean-François THEBAUT : Sûrement pas. Il y a deux mondes. D'un côté la recherche pure et le développement, avec un pan de recherche clinique qui est le passage à l'humain avant la mise sur le marché ; de l'autre, les études en vie réelle, obervationnelles post-inscription, dont la mise en place est une nécessité, à la fois pour les industriels et pour les agences de la puissance publique. Ces outils big data sont fondamentaux pour arriver à évaluer et à faire des corrélations. Ils permettront d'affiner les indications, de retirer les médicaments dangereux.

_ Nora BENHABILES : La transformation numérique est extrêmement forte. Elle conditionne toute la société. Les outils numériques accompagneront, ils ne remplaceront pas. Les dynamiques entre segments sont différentes. Là où le bien-être est très avancé, la gestion des maladies chroniques est peu présente sur le marché, bien que le potentiel soit fort.Ces dynamiques correspondent à des degrés d'acceptabilité différents de la part des professionnels, parce que l'usage n'est pas forcément démontré et que les méthodes devront évoluer. À terme, le numérique nous accompagnera partout. Il y a des risques, cela peut être dangereux, de vraies questions éthiques se posent, mais c'est aussi une formidable opportunité. C'est un projet de société qui dépasse largement le cadre scientifique. C'est à nous de décider comment on va les transforrmer.

_ Manuel GEA : Nous avons besoin d'hommes métiers pour maîtriser ces outils et pour les aider à travailler. En aucun cas il n'y aura de remplacement.

_ Jean COLOMBEL : Je suis tout à fait en ligne avec ces propos. L'invention du microscope a-t-il remplacé la recherche clinique ? Au contraire, il a ouvert des nouvelles perspectives. Le numérique ouvre une opportunité, en particulier autour de la collaboration multidisciplinaire et l'agrégation du savoir afin de mieux le partager, de découvrir de nouvelles pratiques et de nouveaux champs d'études.

4.9 Discussion avec la salle : le financement de la recherche

4.9.1 Monter une start-up pour financer une unité INSERM

_ Un professeur de physiologie : Je suis très heureuse de vous entendre échanger sur des concepts. Depuis 28 ans, je travaille sur la physiologie de l'exercice. J'ai créé une unité INSERM multidisciplinaire avec des mathématiciens et des biologistes moléculaires. Aujourd'hui nous sommes sinistrés, je viens de perdre mon unité INSERM parce qu'on a confondu méthode et objet. Mon objet est de montrer en quoi l'exercice peut permettre à une personne âgée de 73 ans aujourd'hui de courir un marathon en 2h50. En 1896, c'était le record absolu. L'exercice est un écosystème que l'on se fabrique. L'homme de référence fait 7 km par jour. En médecine, on apprend l'homme sédentaire. Je me suis adaptée au système moi aussi. Pour financer mon laboratoire public, j'ai dû monter une jeune entreprise innovante qui bénéficie du crédit impôt recherche. Je travaille également sur des capteurs, et à ce titre, je fais partie d'un consortium européen basé à Grenoble. Une belle bulle les capteurs. On en fait quoi ?

_ Pascal PICQ [7] : L'évolution est toujours un compromis. Depuis l'invention des agricultures, c'est-à-dire le travail et la sédentarité, nous avons perdu la moitié de notre masse musculaire et la moitié de notre masse osseuse. Ce que vous redécouvrez avec les coureurs, c'est ce que l'on a perdu depuis 10 000 ans. Ces marathoniens retrouvent des capacités physiologiques que nous avions perdues. Si tout le monde se remet à marcher ses 10 000 pas par jour, on va résoudre beaucoup de problèmes de santé publique.

Sur la question financière, aujourd'hui les chercheurs vont devoir faire du crowdfunding et créer des starts-up. Même les grands groupes développent des projets co-évolutionnistes avec des starts-up. De plus en plus de chercheurs fonctionnaires vont devoir adopter cette démarche libérale, au sens noble du terme : l'auto-entreprenariat, la TPE, la start-up et le crowdfunding. Même les patients pourraient y participer.

4.9.2 La mondialisation des espaces financiers

_ Une journaliste : La spéculation financière est un aspect environnemental que M. Picq n'a pas évoqué. L'argent, c'est une nouveauté aussi chez l'homme. Auparavant, il y avait le troc. L'argent est devenu un tiers manipulateur. C'est le premier numéraire, bien avant le numérique dans l'existence et l'évolution de l'homme. Il est très prégnant dans les décisions qui sont prises *in fine*. Il finit pas peser plus que la raison et le bon sens. Les réponses que vous faites sont très logiques, bien argumentées, mais ce caillou dans la chaussure vient perturber l'excellence et le résultat attendus : le délai que l'on imagine intelligent, le multi-associatif, la synergie, la vitesse… C'est toujours cette déception qui crée le hiatus avec la société civile. On lui promet des choses qui doivent arriver et on sait qu'elles arriveront, exactement comme on sait que des risques surviendront là où on ne les attend pas. Cette attente crée un facteur humain comportemental grégaire, social, qui vient se rajouter à la spéculation qui elle-même est très grégaire. Elle fonctionne en nappes d'huile dans des contextes très intriqués.

4.9.3 L'appauvrissement de la recherche fondamentale

_ Manuel GEA : Il y a tellement de flux gris qu'il est impossible de pouvoir suivre la vraie économie. On a essayé de modéliser la finance avec des approches critiques. C'est impossible. Il y a un deuxième problème : le lobby des géants du digital pour imposer leur vision. Colossal ! Ils se moquent royalement de savoir si cela servira à quelque chose. Google veut les génomes de tout le monde pour pouvoir ensuite vendre les analyses, pas forcément pour soigner les gens. Dans ce contexte, l'activité principale des scientifiques dans le monde est de présenter des dossiers pour avoir des financements. La pensée dominante est telle qu'il est impossible de travailler sur des approches innovantes qui ne correspondent pas aux domaines faisant l'objet d'un financement. Il y a un appauvrissement de la recherche fondamentale au profit de la recherche appliquée, certes importante, mais qui ne suffit pas. Pourtant tout est à faire en santé et en biologie, Auparavant, les structures avaient de l'argent, on pouvait faire des programmes sur fonds propres. Maintenant c'est fini. La génération de chercheurs actuelle, celle qui travaille, ne fait que de la recherche de financement, et l'équipe qui est formée fera elle aussi de la recherche de financement. 20 ans de catastrophe.

---

[7] « La marche : sauver le nomade qui est en nous », Pascal Picq, éd. Autrement.

4.9.4 Réinventer les modèles de valorisation de la recherche

_ Nora BENHABILES : C'est un fait : les industriels investissent de moins en moins dans la R&D. Sans la recherche fondamentale, il n'y a pas de recherche appliquée et d'innovations pour l'industrie et les PME. C'est un cercle vertueux. Beaucoup d'institutions publiques de recherche et de valorisation réfléchissent à de nouveaux modèles qui permettraient de pérenniser la recherche fondamentale, de façon à ce qu'elle reste le poumon de l'innovation, attractive, compétitive au niveau international. Les modèles américains sont très différents. Ils fonctionnent sur des systèmes de subventions (*grants)* sur 5 ans, extrêmement compétitifs. Une transition est nécessaire pour réinventer les modèles de valorisation, pour une recherche fondamentale d'excellence en Europe.

_ Pascal PICQ : Pourtant on connaît la recette depuis longtemps : ce sont les clusters ! Ils n'ont pas eu l'ampleur attendue. C'est une question de politique et de société.

4.9.5 Quel modèle pour notre société ?

_ Jean-François THEBAUT : La situation est paradoxale. D'un côté, on sent une paupérisation de la recherche, et de l'autre nous voyons arriver des molécules dont le prix n'est pas soutenable pour les systèmes de santé solidaires. Dans l'agriculture, le système est analogue : paupérisation des prix de production d'un côté, et des prix de ventes qui ne baissent pas. Dans l'agriculture, c'est la grande distribution ; dans la big pharma, c'est la spéculation. Quand on rachète une société 11 milliards d'euros avec la perspective d'un retour sur investissement en 1 an, on comprend bien que c'est financé par les collectivités, par les citoyens. Quel modèle pour notre société ? Tout système de santé solidaire, que ce soit en France, en Europe ou même aux Etats-Unis avec les réformes Obamacare, doit prendre en compte la soutenabilité du système, contrairement aux produits de luxe qui supportent l'inflation. Il va y avoir une distorsion extrêmement importante entre ces deux évolutions.

_ Jacques MARCEAU : La recherche de financement n'est pas nouvelle. Au-delà de ses travaux, Marie Curie a passé une bonne partie de sa vie à chercher de l'argent, ce qui d'ailleurs a été l'une des causes de la fuite d'une bonne partie de ses recherches aux Etats-Unis.

5. Table ronde 2 – **Prédire pour mieux guérir ?**

5.1 L'Alliance pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan)

Yannick PLETAN, membre de la mission Aviesan

5.1.1 Les missions

Peut-on mieux guérir par la prédiction ? La soutenabilité, l'opportunité et l'enjeu des impacts sont précisément les objectifs d'Aviesan. Créée en 2009, cette mission est basée sur un principe de collaboration autour de l'économie évolutionniste appliquée à la société. Elle regroupe en effet les efforts conjoints de l'INSERM, du CEA et du CNRS pour les parties sciences de la vie, d'INRIA, de INRA, de l'Institut Pasteur, l'Institut Curie, et l'IRD (Institut de recherche pour le développement), l'IRSN (Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire), l'INERIS (Institut national de l'environnement industriel et des risques), les Établissements Français du Sang, l'Unicancer, l'ARIIS (Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé) pour la partie industrielle, et le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Ce collège est conduit par le président-directeur général de l'Inserm Yves Levy, et son comité de pilotage.

La lettre de mission du Premier ministre Manuel Valls datée d'avril 2015 part du constat que les progrès technologiques récents sont fondamentaux en biologie moléculaire et en séquençage. Aiguillons une vocation et une capacité à transformer le paradigme de prise en charge de la médecine sur les plans diagnostic, pronostic et thérapeutique, et donc inscrivons cet effort dans la médecine de précision.

D'autre pays ont pris des initiatives :

- Aux États-Unis, dans le cadre du plan *« Precision Medicine Initiative »,* 215 millions de dollars

ont été investis récemment par un ensemble constitué d'institutions[8].

- En Grande-Bretagne, *« Precision Medicine catapult »* a investi 1 milliard de livres dans ces infrastructures.

5.1.2 Le séquençage : un droit universel

En France, bien que l'on dispose de plates-formes techniques de séquençage, la capacité est insuffisante, et l'on doit faire appel aux plates-formes étrangères pour satisfaire à nos propres besoins. La lettre de mission lance un signal d'alarme. Le séquençage du génome entier ou de l'exome entier doit être réalisable en France et pris en charge par la communauté et la solidarité nationale.

5.1.3 Cinq objectifs

La lettre de mission définit 5 points d'attention :

1. Définir la place du séquençage et du génome entier dans la stratégie thérapeutique à horizon 10 ans.

2. Positionner la France au-delà des plans Cancer, Maladies rares, Maladies neurodégénératives.

3. Evaluer les enjeux et les impacts en termes de valorisation et de développement économique.

4. Proposer un modèle médico-économique et industriel garantissant l'équilibre financier et économique pour une prise en charge soutenable par la Sécurité sociale.

5. Solliciter les efforts conjoints d'Aviesan, de l'Assurance Maladie et de trois ministères concernés : Santé, Recherche, Industrie.

5.1.4 Quatre groupes de travail

L'organisation d'Aviesan comprend des administrations centrales (DGRI, DGS, DGOS, DGE, DSS, CNAMTS, CGI), les représentants des plans nationaux déjà cités, les ITMO (Instituts thématiques multi-organismes) de santé publique, de technologies de la santé, de génétique, de génomique et de bio-informatique, le Comité Stratégique des Industries de Santé (CSIS), le comité stratégique de filière (CSF), l'ARIIS, le Genopole et différentes expertises.

Un comité de coordination chargé de proposer et de valider une méthodologie a constitué 4 groupes dont il assure la coordination et la fluidité de l'information.

Les 4 groupes de travail :

1. Benchmark international : quelles conclusions peut-on tirer de l'expérience à l'étranger, éventuellement applicables en France ?

2. Innovation et enjeux industriels : les méthodes de séquençage et la gestion d'analyse de données ; les perspectives de valorisation économique ; la plate-forme publique dans le droit à la concurrence pour permettre l'entrée d'acteurs privés.

3. Etat des lieux en France.

4. Vers quelle infrastructure, quelle organisation, quelle proposition et quel modèle économique ?

Ces groupes de travail ont fonctionné au cours du deuxième semestre 2015. Un rapport a été remis le 15 janvier 2016 au Premier ministre. On espère qu'il va donner lieu à une suite qui sera conduite en mode projet sur 10 ans. La mission Aviesan est quant à elle installée pour 5 ans, le temps des investissements et des amortissements.

5.1.5 Des acquis

Un ensemble de partis pris a déjà été acquis, en particulier :

[8] cité > ch.3.5

• L'évaluation de l'impact économique : le modèle économique doit être attractif pour de gros industriels et développer la filière industrielle française. De même que pour l'aéronautique, le nucléaire ou l'aérospatiale, l'objectif est de prendre une position de leader et donc d'étudier les impacts de valorisation pour la France.

• Cette enveloppe doit définir des modalités de collaboration dans le respect d'une parité public-privé, notamment au niveau des plates-formes de séquençage.

• Ce centre doit permettre la valorisation des données. L'objectif est de créer un centre collecteur-analyseur de données, un centre de profits, en opposition au centre de coûts que représente pour la collectivité nationale la prise en charge des patients.

Quatre participants de cette table ronde sont impliqués dans la mission Aviesan : Genopole, Eurofins Biologie Spécialisée, GFI informatique et moi-même. Marc Salomon, directeur général d'Anticipation Santé, apportera son regard critique.

5.2 Médecine personnalisée : la concurrence internationale

Yves CHAMPEY, conseiller auprès du directeur, Genopole

Médecin de formation, j'ai fait une longue carrière dans l'industrie pharmaceutique en tant que responsable d'équipes internationales, essentiellement dans le développement de nouveaux médicaments : Lovenox, etc. Je collabore au développement du Genopole auprès de Pierre Tambourin, son directeur général, quasiment depuis sa création.

Lors de la préparation de son plan stratégique en 2012, Genopole a identifié trois sujets importants : la biologie de synthèse, les nouvelles thérapies cellulaires et génomiques et la médecine personnalisée. Genopole avait un point fort : le centre d'expertise du CEA, c'est-à-dire le centre national de séquençage et le centre national du génotypage, disposant de scientifiques très qualifiés, de dimension internationale.

Peu d'activités existaient en France sur la médecine personnalisée. Mis à part quelques initiatives en Hollande et en Allemagne, il y avait relativement peu de production dans l'Union européenne autour de cette réflexion sur la médecine, les médecins, les malades et l'accès aux outils de la médecine personnalisée.

Nous avons fait un état des lieux à l'étranger. Deux pays étaient avancés : les Etats-Unis et le Royaume-Uni.

5.2.1 Aux États-Unis,

Notre information est surtout dominée par l'annonce du plan Obama *« Precision Medicine Initiative »,* mais cela cache tout ce qui s'est fait aux Etats-Unis depuis cinq ans dans les grands centres hospitalo-universitaires publics ou privés : American Hospital Organisation, Cleveland Clinic, Mayo Clinc, Mount Sinai… Financés par des fondations à caractère souvent philanthropique, ils se sont mobilisés en créant des instituts de médecine personnalisée incluant la recherche et des propositions à leurs prescripteurs et malades de services de génotypage, essentiellement sur la pharmacogénétique. Comment utiliser une masse de connaissances importante, acquise depuis 30 ans, sur les cibles de médicaments, sur le transport de médicaments, sur le métabolisme des médicaments, les cytochromes P450 par exemple ? L'objectif était d'utiliser cette connaissance pour mieux prescrire les médicaments, diminuer les risques d'effets indésirables et donc réaliser une économie sur le médicament.

L'utilisation des outils numériques au service du praticien, du malade, de la prescription, a donc largement démarré aux Etats-Unis.

• Le projet *« Precision Medicine Initiative »* du National Institutes of Health (NIH) va apporter une masse de connaissances considérable dans les cinq prochaines années.

5.2.2 Au Royaume-Uni,

Le schéma est assez différent. On relève beaucoup d'activités dans un petit nombre de centres hospitalo-universitaires, sur les sujets de phamacogénétique à Liverpool par exemple, mais surtout sur le cancer ou les maladies rares. Ces initiatives sont individuelles, elles échangent relativement peu, et trois systèmes sont en compétition : l'Ecosse, le Pays de Galles et l'Angleterre.

• L'initiative britannique « *Precision Medicine catapult* » est comparable à notre réflexion filière. Cet

organisme a démarré depuis peu sur le sujet de la médecine personnalisée. Les moyens publics sont assez considérables, le dispositif est assez dense sur l'ensemble du territoire du Royaume-Uni.

• *« Genomics England »* est une deuxième initiative importante de recherche, essentiellement financée par la fondation Welcome Trust. Objectif : produire 100 000 génomes dans les 18 prochains mois. Les moyens sont considérables.

5.2.3 En France,

On essaie de façon très française, assez brillante, de concevoir un dispositif national, universel, pour le bénéfice de tous les malades et de tous les prescripteurs. C'est une notion qui intrigue beaucoup nos interlocuteurs anglais ou américains.

Il faut garder à l'esprit que la réflexion menée par le cabinet du Premier ministre, avec l'aide d'Aviesan sur ce sujet, est importante. Elle nous mobilisera pour les dix prochaines années, avec l'espoir d'aboutir à un résultat utile pour le diagnostic médical, pour le choix thérapeutique et pour la recherche médicale française.

5.3 Collaboration public-privé : le décalage français

Charles WOLER, président, Eurofins Biologie Spécialisée

Malgré toute son intelligence, la France a du retard dans le séquençage du génome et les applications concrètes. Pourquoi ? Nous démarrons avec un décalage. Et contrairement à l'Angleterre et aux États-Unis, le poids des institutions publiques est considérable en France. Un poids scientifique et un poids politique.

5.3.1 Le poids des institutions publiques

Au niveau des instances publiques de décision, le privé a du mal à entrer dans une collaboration équilibrée et équitable avec le public.

Dans les plans de séquençage du génome, cet équilibre public-privé existe en Angleterre ou aux Etats-Unis. Toutes les ressources vives du pays, publiques ou privées, peuvent être mises en synergie.

En France, c'est plus compliqué. Et donc on est obligé de créer de grosses organisations de type Aviesan pour que des projets de ce type se mettent en place. Je ne pense pas qu'un projet de ce type puisse raisonnablement être mis en œuvre efficacement sans une étroite collaboration et équilibrée entre le public et le privé.

5.3.2 Aviesan : un projet d'une grande complexité d'exécution

Cela pose un grand problème : l'usine à gaz. Théoriquement, c'est parfaitement conçu et orchestré. Au plan pratique, c'est très compliqué à exécuter. Autant d'intervenants sont très difficiles à interfacer, c'est très difficile de processer les interfaces, et plus compliqué encore de trouver les applications concrètes.

Je suis à la fois très optimiste sur la capacité à réfléchir et à *matcher* les plus grands pays en termes d'évolution des connaissances, je suis plus inquiet sur nos capacités à exécuter et à trouver de bonnes réponses concrètes pour les patients et pour le système de santé.

Les enveloppes sociales touchent leur limite. On finance déjà avec grande difficulté la médecine passée et tous ses bénéfices aujourd'hui. Comment réussir à gérer un modèle de transition vers la médecine personnalisée ? Il y aurait beaucoup à dire sur l'apport de la médecine personnalisée, et son financement représente des coûts importants.

5.4 Trois clés pour optimiser l'informatique liée à la médecine de précision

Jean-François PENCIOLELLI, directeur Secteur Public, GFI informatique

GFI informatique est une entreprise de services informatiques et de logiciels qui réalise un chiffre d'affaires de 1 milliard d'euros. En tant que représentant de l'informatique, je vais vous raconter trois histoires.

5.4.1 Seulement 50% des patients traités répondent positivement à un traitement administré

La première est celle d'un monsieur féru de publicité qui dirigeait un magasin aux Etats-Unis il y a quelques années. Il savait que 50% de sa publicité marchait, sans savoir à qui elle s'adressait. Google est arrivé et il a pu lui dire qui, clique, sur ses publicités. De plus, il a pu le rémunérer au résultat. Même si on ignore pourquoi Google veut collecter toutes ces données, les outils qu'il développe sont extrêmement intéressants pour faire évoluer l'informatique, l'analyse et donc, dans le domaine de la prédictibilité, choisir les bons parmi ceux qui ne vont pas être répondant à telle ou telle thérapeutique.

C'est un fait important par rapport aux remarques qui ont été faites sur le système solidaire et le manque d'argent. Au risque de paraître provocant, 50% de la médecine ne sert à rien parce qu'on ne sait pas si le malade est réceptif à cette thérapeutique.

Restons vigilants sur les GAFA. Ils cherchent, à travers d'autres secteurs d'activités, à améliorer des outils qui, par effet de bord, sont appliqués à la santé. Mais la santé n'est jamais un projet stratégique pour les informaticiens. C'est anecdotique, ces business ne représentent rien. Par contre, ils remplissent les salles.

5.4.2 L'acceptabilité démarre dès l'apprentissage de la médecine

Aujourd'hui il se passe quelque chose d'extraordinaire pour l'examen de l'internat. Nous avons réussi à faire travailler 8 000 étudiants en médecine, français, sur tablette. Je suis relativement confiant sur la formation et la sensibilité à l'outil et sur le mariage intelligent de l'outil informatique et du professionnel de santé. Il faut continuer dans ce sens, en masse. Ces outils sont extrêmement pointus en termes d'analyse, de prédiction, d'intelligence artificielle ou d'aide au diagnostic. Sans doute qu'il faut former tous les médecins et infirmières avec ces outils. Cultiver ce terreau. C'est toute la question de l'acceptabilité. Il a fallu plus de dix ans de formation en ligne dans les universités françaises pour arriver à ce résultat.

5.4.3 L'héritage informatique : développer la partie applicative

Ne réinventons pas la roue dans la médecine de précision et la médecine prédictive, en tout cas sur son volet informatique. Beaucoup d'investissements ont été faits sur les données de santé. Il y a un héritage. En France, la dépense informatique de santé varie entre 1,5 et 2 milliards d'euros. Elle n'est jamais suffisante. C'est ridicule par rapport à d'autres secteurs d'activités. Mais ne réinventons pas tout ce qui a été fait pour le dossier médical, qu'il soit partagé, personnel, régional, territorial, etc. Pour assurer le succès, il est nécessaire de comprendre dans le détail ces dépenses informatiques.

- **Sur les 2 milliards de dépenses dans l'informatique de santé, moins de 10% sont consacrées à l'applicatif,** c'est-à-dire à l'intelligence du système, que ce soit pour la biologie, le stockage de dossier ou l'administratif (pour codifier l'activité médicale par exemple). Plus de 90% des dépenses sont consacrées à de l'infrastructure, de l'intégration (c'est-à-dire du service) et des logiciels (au passage ils sont payés relativement chers à Oracle, IBM, Microsoft et d'autres).

Il y a de l'argent, mais il faut changer la donne. La partie infrastructures est colossale, elle relève d'opérateurs qui en plus doivent minimiser leurs coûts. La partie applicative fera l'intelligence du dispositif de demain.

C'est notre rôle au sein de la mission Aviesan de dire qu'il y a un héritage. Sur les aspects d'interopérabilité sémantique par exemple. Il est extrêmement important de stocker de la donnée sécurisée, mais il faut qu'elle fasse sens et qu'elle puisse être échangée. Beaucoup de choses ont été faites et il faut savoir le réutiliser.

5.5 L'accompagnement du patient au quotidien

Marc SALOMON, directeur général, Anticipation Santé

Chirurgien cardiaque pendant de longues années, j'ai décidé de me consacrer à la prévention. Ce terme a disparu du sujet de la table ronde : « Prédire pour mieux guérir ». Guérir, on le fait à peu près correctement, même si cela coûte trop cher et que beaucoup d'actes sont inutiles… Prédire, c'est-à-dire aller encore plus loin que la prévention. Prévenir, cela n'intéresse pas grand monde, en France comme ailleurs.

5.5.1 Agir aux trois niveaux de la prévention

Anticipation Santé a développé des plates-formes sur le numérique et le téléphone pour accompagner les gens dans la prévention, à trois niveaux :

1. La prévention primaire, ou l'éducation santé, pour que ça n'arrive jamais. Bizarrement, on n'a jamais trouvé d'oreille auprès de l'Education nationale…
2. La prévention secondaire, pour que ça n'arrive pas : la lutte contre les facteurs de risques.
3. La prévention tertiaire, pour que ça n'arrive plus : les parcours de soins et l'observance.

5.5.2 Changer les comportements

Nous avons des clients, mais c'est compliqué. Prévenir n'est pas dans notre culture. Alors « Prédire »… Tous ces projets magnifiques à horizon 10 ou 15 ans… Einstein a dit : seul le futur m'intéresse, parce que c'est là que j'ai décidé de passer le reste de ma vie ». Moi j'ai les mains dans le cambouis, je suis un praticien qui travaille avec des professionnels de santé, des sociétés savantes, pour les patients et avec eux et les associations de patients. Quand on nous dit qu'on va « prédire », c'est-à-dire qu'on va codifier votre génome et qu'avec vos data, tout va changer, il manque un élément : le comportement du patient.

- D'après l'OMS, l'espérance de vie de la génération de nos enfants va se réduire dans les pays occidentaux, en raison de deux facteurs comportementaux : la sédentarité et l'obésité.

- D'après une étude IMS Health / CRIP, la mauvaise observance coûte plus de 9 milliards d'euros par an à l'Assurance Maladie[9].

On le sait, tout va se passer au niveau du changement de comportement.

- Comment changer le comportement des patients ? Anticipation Santé a fait des modélisations avec des médecins et des spécialistes du CRM, c'est-à-dire de technologies de l'animation relationnelle, spécialistes du téléphone et du digital.

- Comment faire évoluer les médecins ? C'est peu valorisant pour eux, non rentable, ils n'ont pas reçu de formation et ils n'ont pas les outils.

- Comment activer les entreprises dans un monde de services ? L'industrie pharmaceutique fait de la production et cela ne l'intéresse pas.

- Avec quel modèle économique ? Tout est à refaire.

La transition vers la prédiction est un phénomène inquiétant.

- La prévention a déjà connu les objets connectés. Les utilisateurs se plaignent à nous : *« hier le bracelet indiquait 10 000 pas et c'était bien, avant hier c'étaient 8 000 pas, et demain ce sera 12 000 pas. Qu'est-ce que je fais ? Comment je gère mes comportements ? Comment je suis motivé ? Récompensé ? »*

- Pour motiver les gens, il faut leur donner une récompense. Lorsqu'on a travaillé sur le programme de santé active de la CNAMTS, je suis allé demander à M. Van Roekeghem[10] de baisser les cotisations sociales. Il m'a mis dehors.

Camus disait : ne pas dire les choses, c'est ajouter au malheur du monde. On en est là. Occupez-vous de la prévention. Occupez-vous de la prédiction, mais faites bien attention à ce que cela ne reste pas des outils de diagnostic ponctuels. Accompagnons les gens au quotidien.

5.6 Les facteurs de succès

_ **Yannick PLETAN :** les difficultés sont de toute nature : la collaboration public-privé, la concurrence

---

[9] Améliorer l'observance, traiter mieux et moins cher. IMS Health / CRIP, 2014. http://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim1.pdf

[10] directeur de la CNAMTS jusqu'en 2014.

étrangère, et sur ce thème, nous n'avons vu que les Etats-Unis et l'Angleterre, mais la Chine commence à construire ses propres systèmes, et les GAFA ont la possibilité théorique de construire des infrastructures. Ce raz-de-marée ne s'arrêtera pas à la frontière française. Au plan informatique, nous avons un héritage, mais il ne faut pas s'arrêter aux infrastructures, il faut aussi se focaliser sur les objets et les applications. Et quid du patient dans tout cela ?

Maintenant, projetons-nous dans dix ans, et voyons quels facteurs ont contribué au succès de ce projet. Quelles seraient vos propositions ?

5.6.1 Repartir de l'usage pour penser l'organisation

_ Jean-François PENCIOLELLI : Il y a eu un phénomène de convergence. Quelques grands acteurs – IBM, HP, Oracle, Microsoft – ont su capter toute la valeur à travers une myriade de petites sociétés en devenant des systèmes intégrés capables d'offrir la totalité du stade technologique : la machine, le réseau, la base de données et les applications.

Actuellement, on assiste à un éclatement des technologies susceptibles de développer toutes ces applications. D'ailleurs en termes de compétences, il est très difficile aujourd'hui de suivre la technologie. *Data scientist*, intelligence artificielle… Face à cet éclatement, il faut revenir sur la définition de l'usage et trouver les outils les plus adaptés. C'est l'usage qui *drive* le mouvement informatique.

Dans le domaine de la santé, la logique de « parcours » a conduit à revoir les relations entre les établissements de santé et la médecine ambulatoire dans une logique collaborative, multidisciplinaire, une logique de réseau et de ramification.

Le facteur de succès consiste à repartir de cet usage, en s'inscrivant dans le parcours du patient, dans une approche collaborative et multidisciplinaire. Aujourd'hui toute la société fonctionne avec des outils collaboratifs, les Facebook et autres messageries WhatsApp qui conduisent à des systèmes de tribus… Ces outils ne sont pas entrés dans le mode de fonctionnement de l'hôpital.

On n'a pas eu le temps de résoudre le problème de la collaboration de l'ensemble des professionnels de santé que déjà ces nouveaux acteurs arrivent. Le cercle s'élargit, avec la partie prédictive, la biologie moléculaire, la génétique, les data scientist… D'ailleurs certains professionnels de santé se sentent menacés. Comment associer les nouveaux professionnels émergents dans la médecine ? On l'a essayé avec les médecins informaticiens il y a quelques années. On se repose exactement la même question aujourd'hui. Cette réflexion sur l'organisation est importante à Aviesan.

5.6.2 Recentrer les enjeux sur l'analyse des données

_ Charles WOLER : Toutes les technologies qui se développent actuellement sont intellectuellement intéressantes, mais concrètement, elles n'ont aucun intérêt. C'est un produit de l'information. Que fait-on de l'information produite ?

L'information s'inscrit dans une chaîne de valeur :

- Il faut la stocker (c'est l'enfance de l'art),
- L'interpréter (avec le concours des bio-informaticiens et statisticiens),
- Pour en tirer des conclusions, avec les médecins et biologistes, dans une approche collaborative. *In fine*, ce système doit être utile aux médecins et aux patients.

À un niveau micro, c'est-à-dire au niveau du patient, je vois des expériences réussies à l'étranger, dans des sociétés privées qui collaborent avec des instances publiques hospitalières sur des études cliniques. Elles réussissent à produire des informations pour le patient, afin d'adapter les traitements, de limiter les effets secondaires, d'augmenter les doses parce que les composants génétiques permettent de le faire, etc.

Mettre en place un tel système à un niveau macro, de type usine à gaz, va poser problème. Mais c'est possible.

En France, j'ai réussi à mettre en place un système avec une société étrangère dans le cadre d'une institution parapublique française. Ce système permet de traiter les données et d'apporter une plus-value en termes d'information. Ce n'est pas la technologie, mais l'analyse des données qui devrait permettre d'aller

plus loin pour le plus grand bénéfice des patients.

L'enjeu n'est pas dans les outils technologiques. Le but de ce modèle de transition est d'améliorer la prise en charge des patients, de mieux la financer, afin d'en faire bénéficier la communauté nationale assez rapidement.

5.6.3 Comportement, financement, RH

_ Marc SALOMON : Ces découvertes en matière de médecine prédictive et de génome, sont un message d'espoir. Pour bien préparer leur arrivée, nous devons avoir trois réflexions :

- **Sur le comportement de l'usager.** On ne peut rien imaginer sans savoir en amont si un médecin ou un patient va utiliser ces outils, et comment ? Les comportements sont au centre de tout. Comportement des médecins et surtout comportement des patients. L'environnement influe sur le comportement comme l'a rappelé Pr Picq. Mais ce n'est qu'une partie du problème. En Afrique, les épidémies non transmissibles (activité physique, nutrition, etc) font des ravages…

- **Sur le financement.** Depuis 20 ans, le budget de la santé consacre 2,5% à la prévention. On ne fera rien tant qu'on n'augmentera pas les efforts budgétaires sur la prévention et tant qu'on ne passera pas d'un univers du soin à un univers de la santé.

- **Sur les ressources humaines.** Dans le monde, il manque 17 millions de professionnels de santé. Continuons à gérer la rareté en France ; signe - diagnostic – traitement : nos médecins ont été formés là-dessus. D'autre part, la médecine prédictive, l'innovation et la recherche créent des métiers intermédiaires dans la santé. Des préventeurs, des « managed care »… Continuons à en former, et on va gagner de l'argent. Malheureusement cela n'intéresse personne.

5.6.4 Des technologies au service d'un projet de société

_ Yves CHAMPEY : Je retiens trois points importants :

- **Mobiliser l'industrie française.** Jusqu'à présent, nous n'avons pas participé à la production des outils de séquençage, ni à la conception de grandes bases de données en santé, ni à la construction d'algorithmes d'analyse. Deux issues sont possibles : soit nous aurons la capacité de mobiliser les quelques industriels français qui savent traiter ces problèmes, soit nous devrons parler d'égal à égal avec les Google, Amazon, Yahoo, etc. Ce ne sera pas facile, ils ont un temps d'avance considérable. Aux États-Unis, le coup est parti depuis 5 ans. Tous les grands centres hospitalo-universitaires ont confié la gestion de leurs données aux GAFA, de façon à alimenter le dossier médical, les banques de données et le traitement de données. Comment avoir accès à cette connaissance, à cette expérience, à cette expertise, sans céder sur un certain nombre de points qui sont au cœur de notre projet de société ?

- **L'évolution technologique**. Le séquençage ne sera probablement pas le seul domaine d'Illumina[11]. D'autres sociétés apporteront des technologies différentes, plus performantes, moins coûteuses. Idem pour l'organisation des bases de données ou la miniaturisation des outils. On imagine très bien que demain le cardiologue aura sur son iPhone la capacité d'interroger la base de données concernant son patient. Notre pays doit s'y préparer.

- **Projet de société versus projet technologique.** Depuis un siècle, nous avons su bâtir en France un système de santé universel, égalitaire, donnant accès à tous les citoyens aux mêmes moyens de soins, de diagnostic, etc. Il va falloir se battre pour que ce modèle perdure. Le modèle de société technologique semble attendre que tout vienne des outils, de la technologie, du traitement des données... Comme l'a très bien expliqué le Pr Picq, il est très important de bien faire comprendre ces enjeux en France au monde la science de la recherche et de la médecine, mais aussi aux patients et aux associations de patients.

Aux États-Unis, grands consommateurs de technologies, on voit pour la première fois des médecins américains se rebeller contre un système dont ils ont le sentiment d'être exclus. Jusqu'à présent, leurs outils résultaient de demandes formulées par les médecins ou les malades, que ce soit pour la radiologie, l'imagerie, la biologie clinique, le diagnostic, et même pour la production de médicaments. Pour la première fois dans l'histoire de la médecine, les médecins se trouvent confrontés à un dispositif qu'ils n'ont pas demandé. Il a été conçu pour d'autres utilisations que la médecine : gestion des données, gestion financière,

[11] Biotech californienne.

gestion économique de l'entreprise…. On sert aux médecins des sous-produits de ces outils. Notre projet de société doit permettre de donner aux prescripteurs et aux malades des outils de la médecine personnalisée qui soient une source de progrès et d'économie de santé réels.

5.7 Discussions avec la salle : la longévité

_ Un intervenant dans la salle : On n'a jamais vécu aussi longtemps dans l'histoire de l'humanité. Pour aller plus loin, il faudra des nanotechnologies, des thérapies géniques, des recherches pour les produits, de l'intelligence artificielle dans le domaine de la santé. Aux États-Unis, Google Calico, Human Longevity Inc. et d'autres grosses sociétés se sont lancées dans la recherche sur la longévité. Ce qui ne se fait pas en France ou en Europe, notamment parce que les pouvoirs publics ne perçoivent pas la possibilité de gagner des années d'espérance de vie en bonne santé. Peut-on avoir en Europe des investissements dans ce domaine de la recherche fondamentale, sachant que cela se fera aux États-Unis, en Chine ou ailleurs ? Pendant une période temporaire, il y aura une inégalité entre ceux qui pourront peut-être vivre sans limitation de durée et ceux qui n'auront pas droit à des soins de santé et de longévité.

_ Charles WOLER : Ces deux aspects sont valides mais totalement différents. Actuellement, avec ce que l'on sait en termes de prévention et de prédiction, on peut améliorer ce qui existe. Optimisons notre système de santé et vous allez voir qu'on va gagner en espérance de vie. L'innovation est un autre débat. Comment participer, et avec quels moyens financiers, à toutes ces thérapies du futur qui vont encore améliorer l'espérance de vie ? il y aura d'autres sources de financement, en France ou ailleurs, et cela se passera de manière collaborative.

_ Jean-François PENCIOLELLI : Pendant 15 ans, j'ai travaillé aux Etats-Unis pour Accenture, Oracle... Même si ce sont des scientifiques de renom qui ont su se faire financer auprès de Google, il y a une grande part de *facing*, les entreprises américaines ont une capacité de communication colossale. Il ne faut ne pas céder à cette logique.Des évangélistes, des *business developer* sont capables de vous convaincre que des entreprises comme Google, General Electric, Accenture, Oracle ou Microsoft peuvent faire de grandes choses dans la santé. Peut-être qu'ils le feront, mais pas plus que Dassault Systèmes en France. Je peux vous affirmer que le patron de Google Europe ne touche pas à un cheveu de la santé. C'est trop risqué. C'est le marché le plus réglementé et le plus difficile. Google a d'ailleurs séparé une partie de ses entités pour éviter les poursuites judiciaires. Google ne fait que créer des infrastructures pour qu'elles fonctionnent jour et nuit dans les années à venir, à l'instar des opérateurs de réseau qui l'ont fait il y a quelques années. On a besoin de ces infrastructures pour faire toutes ces applications. La santé ne sera qu'un sous-produit informatique de l'ensemble de ces technologies. Donc il faut remonter par le haut, par l'usage, et donner le la !

_ Jacques MARCEAU: Les débats autour de la technologie dérivent toujours vers le facteur humain et la notion de comportement. Les nouvelles technologies vont allonger la durée de vie. Le Pr Alain Franco va nous éclairer sur les rapports entre médecine prédictive, longévité et autonomie.

6. La médecine prédictive pourra-t-elle réconcilier longévité et autonomie ?

Alain FRANCO, gérontologue, professeur Honoraire de la Faculté de Médecine de Nice, past president de l'International Society for Gerontechnologyq

Du point de vue du gérontologue, l'humanité se transforme par son vieillissement et par sa technologie. Marier ces deux problématiques permet de réviser les questions de fond.

6.1 La compression de la morbidité

Il n'y a pas d'âge pour définir le vieillissement. Selon les Nations Unies, on n'a pas le droit de définir les personnes par leur âge. L'âgisme est une ségrégation. Mais on triche encore, y compris dans les milieux de la santé.

La longévité se définit par une longue durée de la vie, qui explose actuellement, avec son espérance de vie totale et en santé. Le nombre de centenaires explose**.** Dans 30 ans, la France comptera entre 200 000 et 300 000 centenaires d'après l'INSEE. Nous avons quelques centenaires qui font du vélo. La pression démographique est importante, avec un changement qualitatif de la population française à horizon 2050. La pyramide des âges se transforme en colonne.

Pour un démographe, la vie est simple : une période de bonne santé, une période de maladie dite de « morbidité », et après on meurt. D'une manière générale, cette période de morbidité se comprime, c'est-à-dire qu'on augmente l'espérance de vie, et l'espérance de vie en bonne santé augmente encore plus vite (jusqu'à 80 ans au Japon, 75.6 ans en Turquie, 69.2 ans en Afghanistan).

6.2 Le vieillissement bouscule tout !

C'est la transition. Le vieillissement bouscule :

- La démographie : de la pyramide des jeunes à la colonne des âges ;
- La santé : d'Hippocrate à la Santé fonctionnelle et de l'hôpital au domicile ;
- La société : vieux, citoyen normal qui désire en majorité vivre et rester en santé, en société et chez soi ;
- L'économie : de la dépense à l'investissement ;
- La politique : de l'assistance (unidirectionnelle) à la solidarité (bi ou multidirectionnelle) ;
- L'éthique : des valeurs aux principes, des principes à la responsabilité ;
- Les droits : du non-droit au respect des droits pour les aînés.

Tout cela ébranle les fondations de notre système social représenté par des concepts ou des paradigmes, c'est-à-dire des évidences pour tous, mais qui n'ont pas été démontrées.

6.3 Le consentement éclairé : premier principe de l'éthique moderne

L'autonomie est une capacité de la personne (ou du patient) à s'autogouverner. Le médecin doit passer à travers l'autonomie du patient pour prendre des décisions. Le consentement est la vitrine de l'autonomie. Ce principe est le premier connu des cliniciens français quand ils ont dû faire signer des consentements éclairés à des patients dans le cadre d'études cliniques. Très paternalistes, les médecins décidaient autrefois eux-mêmes si les malades allaient être placés sous placebo ou sous verum. Aujourd'hui c'est interdit.

6.4 Les trois dimensions de l'autonomie

L'autonomie concerne le quart de la population française de plus de 60 ans. Elle pose un problème dans le sens où elle recouvre plusieurs réalités. C'est un principe éthique et juridique complexe, à plusieurs dimensions selon le philosophe français Fabrice GZIL :

- L'autonomie fonctionnelle : ce qu'un individu sait faire et fait par lui-même (ADL, IADL) ; aptitude à choisir et exprimer une préférence.
- L'autonomie morale, ou de la volonté : gouverner sa vie et la mener en conformité à ses propres valeurs.
- L'autonomie sociale et politique, ou pouvoir d'agir : droits et moyens de ses ambitions.

6.5 La diversité du vieillissement : réduire le nombre de « fragiles »

Dans les milieux de la gérontologie, l'autonomie est un vieillissement actif et en santé. Un vieillissement réussi. Globalement, la population des « vieux » est constituée de trois groupes :

- Un petit groupe d'ainés malades et « dépendants » (20%) en décroissance,
- Un groupe « actif et en santé » qui croît vite (50%),
- Un groupe de « fragiles » (30%) discrètement décroissant qui peut basculer d'un côté ou de l'autre.

Les tendances actuelles se caractérisent par :

- Une compression de la morbidité (même si ces dernières années cette compression a discrètement fluctué),

- Une réduction du nombre de « fragiles » (ceux qui vont à l'hôpital, notamment),
- Une augmentation « des actifs et en santé » (ceux qui ne vont pas voir leur médecin).

En se concentrant sur le groupe des « fragiles », en investissant pour éviter qu'ils ne basculent dans le groupe des « dépendants » et pour les ramener vers le groupe « actifs et en santé », l'état et le système social économiseraient beaucoup d'argent.

L'un des chevaux de bataille de la gérontologie moderne est de dépister, d'identifier les « fragiles » et de les faire basculer du bon côté. C'est là que se situe la prévention ou la prédiction.

6.6 Prévenir la décompensation

Vieillir c'est fonctionner moins. Quand on est très vieux on fonctionne encore, mais on a moins de réserves. Si l'on est fragile, le seuil de décompensation est encore plus haut, les réserves sont encore plus petites. En cas d'accident, une maladie ou un problème environnemental, la fonction va chuter, parfois de façon vertigineuse, en dessous du seuil de décompensation. C'est là que vous devenez dépendant des autres. C'est une situation de handicap.

Ce qui fait l'honneur de nos métiers de soignants est d'aider à la compensation. Nous travaillons dans la santé ou le social, ou ailleurs, pour aider à la compensation. Depuis 2005, la compensation est un droit. La loi Chirac sur le handicap de 2005 est la déclinaison en droit français d'un important traité international des Nations Unies voté la même année. Plus de 100 pays ont signé ce traité pour les personnes en situation de handicap, vieux compris.

Mais si l'on peut éviter la décompensation, c'est encore mieux. Compensation ou prévention de la décompensation, c'est le même combat. Comme personne ne paie pour la prévention, voilà un modèle économique qui permet d'avancer pour lutter contre le handicap.

6.7 Quels moyens d'actions ?

Les médicaments sont des moyens au service de la compensation. Certes, ils sont bien placés. Mais il existe d'autres moyens d'actions :

- Agir sur le logement, la mobilité, l'accessibilité ;

- Veiller à la sécurité des personnes : quand elles ont peur, elles ne sortent plus, ne se nourrissent plus, perdent leurs muscles, ce qui entraîne des risques de chutes et des dépressions, jusqu'à la mort. Le petit voleur qui a arraché le sac de la vieille dame lui a fait tellement peur qu'elle peut en mourir six mois plus tard ;

- La nutrition ;

- Les technologies ;

- Le soin, la réadaptation ;

- L'emploi, la formation, le loisir : comment ne pas mourir d'ennui en maison de retraite ?

Sous l'angle de la gérontologie, il faut savoir « sortir du cadre ». Ce sont les mêmes outils qui permettent la prévention.

6.8 La limite éthique de la compensation

Quand Lance Armstrong prend des médicaments pour dépasser la norme, il se dope. Il devient transhumain. C'est le danger. L'usage d'outils technologiques puissants pose une question éthique : de l'humain compensé à l'humain augmenté, jusqu'où dois-je compenser ? Il y a une limite réelle, au-delà de laquelle la Sécurité sociale cesse de rembourser.

6.9 Santé ou médecine ? Le paradigme hippocratique

Si on était revenu à une vision purement curative de la santé, on n'aurait plus d'argent pour s'occuper des vieux. *« La santé est un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité. »* Inscrite en préambule de la Constitution de l'organisation mondiale de la santé (1946), cette définition n'a pas été modifiée depuis. Elle nous renvoie à Hippocrate, celui qui a inventé la maladie en repérant des signaux reproductibles d'un malade à l'autre. De cette entité maladie, il en a fait un triptyque qui comprend :

- Le diagnostic (et le pronostic),

- Le traitement (et la prévention),

- Le contrat (tacite). Le contrat éthique est indissoluble de l'action médicale.

Ce triptyque est valable pour la médecine individuelle. C'est d'ailleurs la seule vision de la santé que l'on apprend en faculté de médecine. Les médecins sont en grande majorité dans ce paradigme.

6.10 Comment sortir du cadre ? Le paradigme fonctionnel

La transition démographique fait exploser le cadre. Les maladies chroniques changent complètement la vision. La médecine à l'acte est dépassée. Nous allons vers de nouveaux paradigmes.

D'une part, les besoins de la maladie se traduisent par de nouveaux moyens diagnostics, de nouveaux médicaments sur un modèle plutôt monopathologique. C'est le paradigme hippocratique, la médecine conventionnelle, dont le modèle économique est celui de l'industrie pharmaceutique, du *« disease management »*. Il s'accompagne de l'opinion des lobbies et des associations de malades.

Mais on ne parle pas des conséquences des maladies, qui touchent beaucoup plus les personnes âgées. Ils ont des douleurs, des soins palliatifs, des polypathologies (vieillissement), de l'incapacité, du handicap. Ils sortent du cadre. Le modèle économique intéresse ici très peu l'industrie pharmaceutique. Le modèle économique est basé ici notamment sur l'aide financière du Conseil général. Si l'on ne va pas vers ce paradigme fonctionnel, sous l'angle du « *case management* », on ne va pas y arriver. Dans la gérontologie, le paradigme fonctionnel est le plus important. Il y a un effet entonnoir. Sur 3 000 maladies, on compte une dizaine de conséquences.

Cette dichotomie figure déjà dans les approches de l'OMS :

- La CIM-10 : Classification internationale des maladies.

- La CIF : Classification internationale du Fonctionnement, du Handicap et de la Santé, depuis 2001.

Les gens ne connaissent pas la CIF. Pourtant, quand il est question de technologies, on est probablement plus proche de la CIF que de la CIM. Les services et solutions technologiques existent en gérontologie et en santé. Tout est sur les étagères. La télémédecine en maison de retraite fonctionne très bien depuis…1996 ! Mais il n'y a pas de modèle économique viable, et les solutions connues n'ont depuis pas été mises en route. Pour en sortir, les patients pourraient bien accepter de payer eux-mêmes pour leur santé, si les prix sont accessibles. Cela bouscule évidemment les idées dominantes en France.

6.11 Il faut structurer le marché

Au-delà d'économies potentielles pour le secteur public, les solutions technologiques sont aussi des opportunités pour le secteur privé et pour la croissance économique de l'Europe :

- Création du CNR-Santé devenu France Silvereco ;

- Création de la filière Silver Economie en France : ce contrat de filière a été signé au siège de la FIEEC[12] en décembre 2013 ;

- Poussée forte de l'Europe.

[12] Fédération des industries électriques, électroniques et de communication.

Cependant, il y a deux freins importants à la mise en œuvre des services fondés sur les technologies :

- **Des freins à l'usage :**
  - Avec des questions éthiques multiples mais solubles,
  - L'intégration et la facilité d'usage à démontrer,
  - La communauté des chercheurs, reviewers, professionnels et utilisateurs à constituer,
  - La stigmatisation de l'âge à dépasser dans la culture, la société et les choix politiques,
  - Les questions de droits humains fondamentaux à aborder.

- **Des freins du marché :**
  - Il est indispensable que les solutions soient amicales (*friendly*) pour les usagers, accessibles, abordables, largement diffusées au sein du marché, et accessibles à la maintenance sans délai ni coût excessif ;
  - La propriété et l'interopérabilité industrielles sont complexes ;
  - Le financement est problématique.

6.12 Le rôle de la médecine prédictive

« La médecine prédictive désigne les capacités nouvelles de la médecine, notamment de la génétique, de prévoir, parfois très longtemps à l'avance, les affections qui frapperont le patient. » (Wikipédia francais)

La médecine prédictive se situe à la fois dans le champ de la médecine hippocratique, qui est prédictive (pronostic et prévention) et dans le champ de la Santé fonctionnelle (bien que le vieillissement ne soit pas encore inclus dans les modèles de médecine dite prédictive).

Dans la médecine hippocratique, le pouvoir est médical. Dans la Santé fonctionnelle, le pouvoir est partagé.

La médecine prédictive pourrait-elle réconcilier longévité et autonomie ? Oui, si elle en respecte l'esprit et l'éthique, elle sera hippocratique et contribuera à la longévité en réduisant le poids des maladies, en utilisant notamment la biotechnologie. Si elle s'inscrit dans la définition de la Santé de l'OMS, elle sera aussi sanitaire au sens du bien-être biologique, psychique et social, et favorisera l'autonomie en utilisant notamment la technologie de prévention, d'assistance et d'inclusion.

7. Table ronde 3 – L'innovation au service de l'autonomie et du bien vieillir ?

7.1 Introduction et modération

Olivier PERALDI, directeur général de la Fédération du Service aux Particuliers (FESP), administrateur du gérontopôle Pays de la Loire, membre du conseil d'administration de la CNSA, auteur du livre blanc « Pour une filière des services à la personne en environnement numérique »

Si le défi de l'allongement de la vie semble relevé, celui du bien vieillir est encore devant nous :

- En 2040, il y aura 2,2 millions de personnes âgées dépendantes en France (contre 1 million en 2015 – source INSEE)
- En 2020, 13 millions de Français vont souffrir d'Affections de Longue Durée (contre 9 millions en 2015 – source HCAAM[13])
- 1 senior dépendant souffre en moyenne de 7 pathologies (HCAAM)

Les évolutions technologiques et les protocoles médicaux sont très chers :

[13] Haut conseil pour l'avenir de l'assurance maladie.

- En vingt ans, ils ont été multipliés par 20 (HCAAM).

La perte d'autonomie prend la part la plus importante :

- L'âge moyen du premier accident cardiovasculaire est 75 ans,

- 70% des plus de 80 ans souffrent d'hypertension,

- 20% des plus de 80 ans sont affectés par une maladie d'Alzheimer. Le coût estimé de la prise en charge est très variable, entre 9 millions et 21 millions d'euros, selon que l'on intègre ou pas les soins et une partie des services. La dimension « servicielle » fait partie de l'écosystème de la personne âgée peu ou prou dépendante.

Face à l'augmentation des besoins et des coûts, l'innovation reste la solution au service de l'autonomie et du bien vieillir. Elle implique un écosystème de professionnels de santé et de services complexe avec entre autres ceux du soin, ceux de l'aide à domicile, les assureurs, les mutuelles, les laboratoires, les industriels, les starts-up et les pouvoirs publics.

- Comment passer des systèmes d'alerte à l'accompagnement ?

- Quelles données recueillir, exploiter, protéger ? Et par qui ?

- Quels sont les systèmes d'intégration, de coordination, d'exploitation ? Le premier rapport du HCAAM sur la coordination remonte au début des années 2000… et le travail est loin d'être terminé.

- Le Pr Franco a dit que tout était sur l'étagère. À présent, il faut trouver un modèle économique. Quelle place les politiques publiques doivent-elles accorder à la prévention afin de préserver toutes les chances du bien vieillir et éviter les chutes par exemple ?

Régis Guillemaud, où se situe l'innovation au CEA Leti de Grenoble ?

7.2 Recherche : un modèle économique tourné vers le grand public

Régis GUILLEMAUD, directeur scientifique du département « micro-technologies pour la biologie et la santé », CEA Leti

Le CEA Leti développe des micro-technologies en micro-électronique et capteurs pour pousser des applications vers le grand public. Le domaine de la santé est un axe de développement. Depuis dix ans, nous travaillons sur des capteurs pour qu'ils s'intègrent davantage dans la vie courante et complètent l'usage de la santé.

7.2.1 La santé : un petit marché

Dès le début, nous nous sommes intéressés aux capteurs portés par la personne âgée. Avec le Pr. Franco, nous avons évalué l'activité d'une personne, en mesurant son évolution au cours du temps et en caractérisant des protocoles utilisés en santé pour étudier la capacité de la personne à bouger.

Ces recherches ont avancé, mais elles n'ont pas trouvé d'applications, faute de modèle d'usage. Nous n'étions pas sûrs de répondre aux attentes du grand public. Nous n'avions pas de modèles économiques. La personne âgée restait le sujet principal de nos développements.

Or la santé est un petit marché. On l'a dit pour l'informatique, c'est également vrai pour les capteurs. Sans un marché suffisamment large, on ne peut pas développer des capteurs pour des besoins spécifiques en santé.

Nous nous sommes donc tournés vers les maladies chroniques, qui sont restées un sujet important dans la vie courante.

7.2.2 Comment déployer des applications vers le grand public ?

Aujourd'hui,

- Nous recherchons des partenaires industriels capables de développer et de déployer ces technologies

pour le grand public ;

• Nous avons également besoin de connaître le type d'information à fournir aux médecins. Il ne s'agit pas de développer un logiciel dans notre coin. Pour le rendre vraiment exploitable, nous devons savoir, en lien avec les médecins, comment construire cette information.

7.2.3 La robotique et autonomie

Je ne crois pas vraiment à l'usage de l'exosquelette pour la personne en perte d'autonomie. On l'a dit : il faut bouger pour rester en bonne santé. C'est également vrai pour la personne âgée. En ne sortant plus de chez elle, elle va perdre de son autonomie. L'exosquelette n'est pas un thème de recherche dans mon environnement direct au CEA Leti. En revanche, la robotique peut aider à manipuler des personnes.

Vis-à-vis de l'autonomie, la technologie peut permettre de mieux objectiver des situations, la chute, ou même avant la chute, quand la personne commence à tomber malade sans vraiment s'en rendre compte. Un système d'alerte sur la personne peut constituer un axe intéressant s'il est conçu de manière transparente. De même, pour le suivi des pathologies chroniques, on peut aider à l'observance du traitement.

L'objectif est d'amener la technologie à produire de l'information de façon transparente sur la personne, au médecin ou au personnel environnant.

Pour développer ces axes de recherche, des structures d'échanges entre les différents acteurs sont un préalable nécessaire. Dans le domaine du suivi cardiaque, le service de télémédecine Cardiauvergne réunit les différents acteurs autour de l'hôpital. Infirmiers, personnels soignants, médecins, tous ces acteurs collaborent en partageant l'information. Dans ce cas, on peut commencer à rajouter des capteurs pour obtenir des informations supplémentaires.

_ Olivier PERALDI : Ces besoins supposent de travailler en collaboration plus étroite avec les industriels et aussi avec les mutuelles.

7.3 Mutuelles : l'utilité sociale au centre des expérimentations

Pierre BRUN, directeur stratégie offre et innovation, Harmonie Mutuelle

Harmonie Mutuelle est un groupe qui exerce une activité de mutuelle auprès de 5 millions de personnes protégées et propose un ensemble de services :

- Près de 500 établissements de santé, dont une centaine accueillent des personnes âgées ;

- Une grande plate-forme d'assistance à domicile auprès de 8 millions de personnes.

7.3.1 L'humain revient toujours au galop

L'ensemble de ces activités nous apporte de l'expérience et de l'expertise. Ce champ d'innovation offre des perspectives à de nombreux partenaires. Nos recherches visent à améliorer les solutions existantes, voire à en créer de nouvelles. Harmonie Mutuelle est à but non lucratif. Les réseaux sociaux, les algorithmes, l'internet des objets, constituent des moyens au service de l'humain. En permanence, nous essayons de trouver une utilité sociale, que nous associons toujours à une valeur économique. Ces deux approches doivent aboutir à un modèle économique.

7.3.2 Trois axes de recherche

Dans le cadre de nos recherches, l'humain revient toujours au galop. Nous travaillons sur trois axes :

• Comment utiliser l'accès aux soins ? C'est un grand programme à la fois géographique, financier et aussi en termes de disponibilité. Il faut que ce soit accessible au plus grand nombre.

• Comment donner les moyens pour être acteur de sa santé ? La prévention peut avoir un aspect passéiste.

• Comment optimiser l'accompagnement des personnes fragiles ? La fragilité est générée par des situations de vie ou de santé : l'âge, les maladies chroniques et la solitude… Nous avons créé une nouvelle offre pour les personnes isolées.

7.3.3 La sécurisation de la personne à son domicile

Les réponses sont multiples en matière de logement. Foyers d'accueil, résidences… Harmonie Mutuelle a travaillé sur plusieurs pistes de développement. Pour optimiser l'accompagnement de la personne isolée à son domicile, nous avons revisité les solutions de téléassistance classiques qui existent aujourd'hui. Une enquête a été menée auprès des utilisateurs potentiels, mais aussi des personnes isolées (familles monoparentales, personnes âgées et aidants familiaux). Sur la base de tous ces éléments, nous avons pu faire évoluer les solutions, de manière à les rendre plus intergénérationnelles, plus évolutives, plus personnalisables, en incluant des capteurs, etc.

Pour aller plus loin dans l'anticipation, nous avons travaillé avec des partenaires technologiques ou des starts-up sur des solutions déjà développées :

- en réactivant l'analyse des signatures électromagnétiques des capteurs à domicile au niveau des compteurs électriques ;

- en améliorant l'analyse du comportement avec un ensemble de capteurs développés par des starts-up : des détecteurs de mouvement, un cookie sur le frigidaire pour s'assurer que la porte est bien fermée, etc.

7.3.4 Le respect de la vie privée

Ces expérimentations technologiques ont généré de nouveaux questionnements :

- Sous un angle psychologique, quel était le seuil d'acceptabilité d'intrusion ? Ces systèmes sont destinés à détecter des écarts de comportement. Des personnes isolées à leur domicile peuvent se sentir coupables ou tracées par rapport à ces capteurs. Elles veulent rester libres.

- Sur l'utilisation des données : où vont-elles ? Peut-on les croiser avec d'autres données ? Rajouter une balance connectée au tensiomètre connecté constitue une forte valeur ajoutée pour le suivi de la personne. La valeur d'usage augmente.

Afin d'éviter tout croisement d'informations qui serait mal vécu, Harmonie Mutuelle a pris le parti de scinder l'activité de système assurantiel de l'activité d'accompagnement de la personne. Les données sont stockées totalement à part, toujours au bénéfice de la personne. Ces services visent à sécuriser la personne et à l'accompagner au mieux à son domicile. Une mutuelle doit en faire une activité à part entière, distincte de l'activité de complémentaire santé.

7.3.5 L'écosystème de proximité

Dès lors qu'on est capable d'anticiper des écarts de comportements et que les indices d'activité indiquent une levée de doute, de nouvelles questions se posent : comment intervient-on concrètement au domicile de la personne ? Qui intervient ? Comment ? À quel prix ? Avec quel suivi ? Tout l'écosystème de proximité autour de la personne est dans la boucle.

Ces nouvelles solutions entreront en application en 2017. Nous explorons également d'autres pistes : diagnostic et aménagement du domicile, réduction de la fracture numérique pour les personnes âgées (apprendre à se servir d'une tablette par exemple), comment rester en forme avec l'aide des réseaux sociaux ou de plates-formes de solidarité ?… Une multitude de solutions sont à mettre en place, avec toujours cette imbrication de technologies et d'humain.

_ Olivier PERALDI : L'humain est au centre des recherches. Chez Servier, on souhaite aussi se repencher sur le patient.

7.4 Industrie pharmaceutique : De la cible physiopathologique au patient ou comment faire coopérer le traditionnel et l'e-santé

David GUEZ, directeur pôle innovation thérapeutique, projets spéciaux R&D, Servier

7.4.1 Le modèle traditionnel centré autour du médicament

Le modèle traditionnel de l'industrie pharmaceutique définit les besoins en médicaments à partir d'une cible physiopathologie (maladies cardiovasculaires, diabète, Alzheimer,…). Les méthodes de recherche et les développements se sont considérablement améliorés, y compris au niveau de la mise sur le marché et du suivi.

Aujourd'hui, le médicament est une réponse parmi d'autres aux solutions thérapeutiques envisageables. La prévention devient un domaine de transformation pour les pratiques de santé. Il s'agit d'utiliser tous les moyens qui sont à notre disposition pour agir en amont au moyen de données médicales, jusqu'à lors inaccessibles, via des capteurs, des dispositifs médicaux. Les hôpitaux, le domicile ou le lieu de travail, les maisons de retraites… peuvent devenir des champs de croissance de connaissance avec des impacts économiques nouveaux.

7.4.2 L'utilisation des données : un nouveau modèle économique pour la prédiction, la prévention et le suivi des patients

Différents types de données sont produits en fonction des dispositifs. Il y a des dispositifs médicaux validés par des études cliniques, certifiant de l'impact et de la fiabilité des données recueillies et des dispositifs grand public sans assurance de la qualité des données. Ces données ne sont pas seulement bien recueillies, elles sont aussi mieux stockées, analysées et challengées par des outils informatiques.

En tant que cardiologue, j'ai vécu avec l'étude de Framingham, un recueil épidémiologique sur une longue durée avec un bond extraordinaire dans la compréhension des maladies cardio-vasculaires. Aujourd'hui avec tous les biocapteurs disponibles, il devient possible d'initier une étude encore plus ambitieuse permettant de recueillir et d'observer l'évolution des maladies de manière longitudinale ainsi que l'impact des mesures prises.

Ce mode d'action va créer un nouveau modèle économique et va nécessiter de trouver des acteurs/payeurs intéressés. Le coût de ces nouveaux produits est un sujet de réflexion majeure, en égard aux économies que peuvent engendrer leurs utilisations. Il va s'affirmer et progresser en raison des avancées technologiques et de l'intérêt qu'il suscite auprès de tous.

7.4.3 Le partenariat : un passage obligé

Pour répondre aux besoins du patient de manière toujours plus pertinente, le modèle traditionnel de l'industrie pharmaceutique se transforme. Ce changement engendre de nouveaux type de partenariats. L'industrie pharmaceutique a des avantages incontestables dans cette transformation puisqu'elle collabore déjà avec beaucoup des acteurs de santé.

7.4.4 La finalité pour les patients : des indicateurs pertinents

La notion de tableau de bord est essentielle aujourd'hui. Comment partager, exploiter les données de manière efficiente, par qui et pour qui ? Qui prendrait un avion dont le cockpit est dépourvu de tableau de bord, même avec un pilote chevronné ?

Les industries de santé doivent aider à générer des systèmes d'informations partagés et évolutifs permettant la bonne exploitation des données en fonction des acteurs du système (patients, médecins et payeurs, privés et publics). Ce sujet de réflexion intègre largement tous les acteurs de la santé, de l'économie, et les systèmes législatifs.

_ Olivier PERALDI : Quand on écoute les professionnels, chacun explique être évidemment à la meilleure place pour connaître et comprendre la personne en situation de perte d'autonomie, qu'elle soit à son domicile ou dans un établissement. Senior Compagnie apporte au quotidien de l'aide à domicile. Ces personnes sont-elles fortement dépendantes ou peu dépendantes ?

7.5 Aide à domicile : au plus près de l'utilisateur final

Nicolas HURTIGER, président-fondateur, Senior Compagnie

Senior Compagnie est un réseau d'agents d'aide à domicile qui interviennent auprès de personnes handicapées et majoritairement auprès de personnes dépendantes, de la dépendance légère à la dépendance lourde, voire en fin de vie (GIR 6 à 1).

7.5.1 Une expérience de *case management*

La notion de *case management* évoquée par le Pr Franco convient à Senior Compagnie, qui est un acteur engagé dans la silver économie. Nous nous incluons dans les parcours de soins et de santé à domicile, ainsi que dans tout l'écosystème médico-social et de santé.

Nos aides à domicile sont au contact le plus récurrent avec les usagers. Ce sont des « sentinelles », des « observatrices », qui sont placées en première ligne pour faire remonter de l'information.

Avec une start-up basée à Montpellier, nous avons mené une expérimentation autour du *case management*. Les auxiliaires de vie ont été équipés d'applications mobiles. Les données étaient télétransmises à un plateau d'assistance doté d'une régulation médicale et d'analystes médecins. Cette grille d'observance était destinée à l'évaluation et au diagnostic psycho-cognitif.

7.5.2 Les financements publics face à la dépendance

Au dernier Consumer Electronic Show de Las Vegas, cette spécialité prend une place de plus en plus prépondérante. La France a un peu en retard sur ce sujet. Pourtant, nous avons de la R&D, des starts-up, des centres de recherche ultra-dynamiques et innovants. Malheureusement, en termes de commercialisation et d'usages, nous sommes très contraints par les financements publics, que ce soit pour l'aide à domicile ou la santé. Les modèles économiques reposent en grande partie sur les financements publics.

Le ministère de l'économie et des finances a du mal à financer la dépendance. Ce marché est évalué à 20 milliards d'euros aujourd'hui. Avec le vieillissement des générations du baby-boom, un mur démographique de la dépendance va s'ériger en 2020. Le marché de la dépendance va doubler entre 2020 et 2040. Dans 20 ans, ce sera ingérable si l'on ne change pas les règles du jeu.

Senior Compagnie passe évidemment sous les Fourches Caudines, administratives, des plans d'aide. Les contraintes budgétaires sont telles qu'on ne pourra faire autrement que d'innover et d'aller chercher des gains de productivité, au risque de détruire le modèle socio-économique.

7.5.3 L'innovation en mode *private pay*

Dans le cadre de nos interventions d'aide à domicile, l'innovation est surtout tirée auprès de nos 30% d'usagers les plus aisés, les CSP+, ceux qui paient pour leur santé (*private pay*). Aux Etats-Unis, on voit que la commercialisation et la distribution de produits innovants en santé se font beaucoup plus vite. C'est dommage, car on a la créativité en France.

7.5.4 Nous intégrer dans la chaîne de valeur

Nous essayons de développer des contacts avec les autres professionnels, mais il y a clairement un manque de concertation entre producteurs de services, industriels et acteurs de la santé.

Senior Compagnie, qui produit des services à domicile, est parfois la dernière roue du carrosse. Souvent on vient nous voir pour faire seulement de la distribution, alors que nous sommes bien placés pour connaître les usages du consommateur final. Il faudrait nous intégrer dans la chaîne de valeur. Au final, ce sont nos salariés qui délivreront une partie du service. C'est pourquoi il faut faire monter en compétence les auxiliaires de vie, ne serait-ce que pour les relevés et l'observance.

_ Olivier PERALDI : Le Groupe Hisia est un réseau de résidences services qui accueille des personnes peu ou prou dépendantes. Quelles sont vos relations avec les autres acteurs qui interviennent auprès de ces personnes ? Comment innovez-vous ?

7.6 Résidences services : un concept de lieu innovant

Olivier LE GALL, directeur marketing, Groupe Hisia

On peut tout mettre en place à domicile pour faciliter le quotidien : aide à domicile, domotique, objets connectés… La seule chose qu'on n'arrivera jamais à faire évoluer, c'est l'isolement. Quand on est isolé chez soi, il n'est plus possible de maintenir l'autonomie et le bien vieillir. C'est là que nous intervenons.

7.6.1 Un nouveau chez soi

La résidence services propose de continuer à vivre dans un nouveau chez soi, sécurisé et adapté, avec du personnel sur place et un ensemble de services à la carte. Des salons, des bibliothèques, des activités. Rien n'est imposé. C'est un nouveau domicile. Un environnement agréable. De la convivialité, de l'animation. Nous facilitons le lien social. Nos animateurs vont vers l'extérieur. Nous sommes hors champ médical, mais nous avons des interlocuteurs qui assurent la coordination avec tous les acteurs médicaux et paramédicaux. Aujourd'hui personne ne choisirait de vivre en EHPAD. La résidence senior, c'est un choix de vie.

7.6.2 L'offre est insuffisante en France

En France, il y a 6 800 EHPAD et 500 résidences senior. C'est rien du tout. Pourtant, tous les indicateurs montrent que l'espérance de vie augmente et qu'on vieillit de mieux en mieux. Il y a beaucoup plus d'actifs dynamiques que de personnes dépendantes. Toutes ces personnes sont en demande de convivialité. Mais aujourd'hui il n'y a pas la place pour elles. Elles ont un début de perte d'autonomie, certaines ont perdu un proche, elles ont besoin de ces lieux. Les résidences seniors qui se développent répondent à ce besoin. L'innovation est là, dans le lieu en lui-même.

7.7 La question de la confiance

_ Olivier PERALDI : cela soulève aussi la question de la confiance, d'une part entre les professionnels eux-mêmes, et d'autre part entre les patients et la technologie. D'après l'IFOP, 58% des Français de 50 ans et plus déclarent qu'ils ont déjà envisagé une situation de dépendance à leur égard ou à l'égard de proches. 28% se disent prêts à le financer pour eux-mêmes ou pour leurs proches. Seuls 19% estiment que le financement doit être pris en charge par la solidarité nationale. C'est une évolution. Mais dès qu'on les interroge sur la confiance qu'ils ont dans la technologie, le résultat chute fortement. Senior Compagnie a réalisé une enquête. Quels sont les résultats ?

_ Nicolas HURTIGER : Senior Compagnie a été approché pour distribuer des objets connectés : pilulier, canne blanche, cookie, vêtement connecté.... Nous avons donc réalisé un sondage auprès d'un panel représentatif de 2 000 personnes âgées de 80 ans et plus, dépendantes, isolées ou pas. Cette étude révèle que 50% du public interrogé ne connaît pas la signification du terme « objet connecté ». Pour l'autre moitié du panel interrogé, les objets connectés sont des téléalarmes, des télévisions, des ordinateurs portables, des liseuses, des systèmes de fermetures de volets. Nous sommes très loin de l'innovation technologique. Un effort de pédagogie est donc nécessaire.

Dans une seconde étude complémentaire, nous avons associé des fabricants d'objets connectés. Les utilisateurs potentiels ont exprimé des craintes liées à l'utilisation des données en termes de sécurisation, de stockage, de cloisonnement, de partage, etc. Ce n'est pas si nouveau. Big brother continue de planer dans les esprits.

7.8 L'automotivation

_ Olivier PERALDI : Dans ce contexte de méconnaissance ou de méfiance de la technologie, il paraît difficile de stimuler, d'inviter à se lever, de faire 10 000 pas par jour… Cette question de l'automotivation est aussi un axe de recherche très important.

_ Régis GUILLEMAUD : Ces outils technologiques peuvent servir deux types d'usage.

• **Un usage temporaire.** Dans le domaine du sport, on utilise un cardio-fréquencemètre pour apprendre à courir. Le jour où l'on sait courir, on peut le poser. Dans la santé, c'est la même chose. On doit apprendre régulièrement à évoluer au cours de la vie. Nous voyons des personnes âgées en pleine forme qui font leur gym tous les matins. Ces outils peuvent être utilisés temporairement pour aider à objectiver : quel sport, quelle activité ? La mesure des mouvements permet de se perfectionner, de connaître son activité au global. Il s'agit d'apprendre à gérer ce type d'activité. C'est une question d'éducation.

• **Un usage progressif.** Nombreux sont les objets connectés qui font partie de la vie courante. La tablette et le téléphone portable offrent de nouvelles possibilités de mesure, les applications sont simplifiées. Comment utiliser ces outils de communication et les nouvelles fonctions de retour à la personne ? Les capteurs permettent de remonter les données, mais on ignore pour quelle finalité. Avant de les mettre au domicile, il revient aux médecins de définir leur application médicale. Dans un premier temps, nous allons mettre en place des capteurs très simplifiés pour l'hôpital. Dans un second temps, ils seront portés dans la vie courante pour suivre certaines pathologies.

7.9 Comment surmonter les freins à l'innovation au service du bien vieillir ?

_ Olivier PERALDI : La question du financement est au centre des débats. Au niveau institutionnel, il y a d'un côté l'Assurance Maladie, de l'autre la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA) et les départements qui ont parfois une approche fragmentée selon les territoires. Comment surmonter ces freins à l'innovation au service du bien vieillir ?

_ Pierre BRUN : En développant un vrai dialogue entre les principales parties prenantes de l'écosystème, de manière concrète, et en expérimentant pour apprendre et déployer très rapidement. Il s'agit d'être extrêmement concret dans les échanges entre l'usager qui est au centre, le médecin généraliste et le pharmacien.

_ Nicolas HURTIGER : Que ce soit à la CNSA ou dans les départements, il existe de nombreux budgets alloués à l'expérimentation de nouveaux services, mais c'est trop fragmenté. Les panels de testeurs ne sont pas suffisamment larges. À périmètre budgétaire constant, on pourrait concentrer et limiter le périmètre d'expérimentation, en étant un peu sélectif sur les arbitrages et les choix.

_ Régis GUILLEMAUD : Je suis d'accord. Il y a trop d'expérimentations qui s'arrêtent faute de financement. Il faudrait en cibler quelques-unes, pour ensuite investir dans un véritable environnement d'échanges de données socio-médicales.

Olivier PERALDI : Finalement et pour conclure, après des années d'expérimentations, on constate qu'il faut encore en faire, mais peut-être avec une méthode différente. Merci à tous

8. Conclusion

Jacques Marceau

Pour clore ce colloque, je relèverais deux points saillants.

• **La dimension humaine.** Le mot « comportement » est revenu à toutes les tables rondes. « Il y a de l'humus dans l'humain », dit Michel Maffesoli. La technologie doit être comprise et appréhendée comme un outil au service de l'humain, a fortiori dans les sciences de la vie.

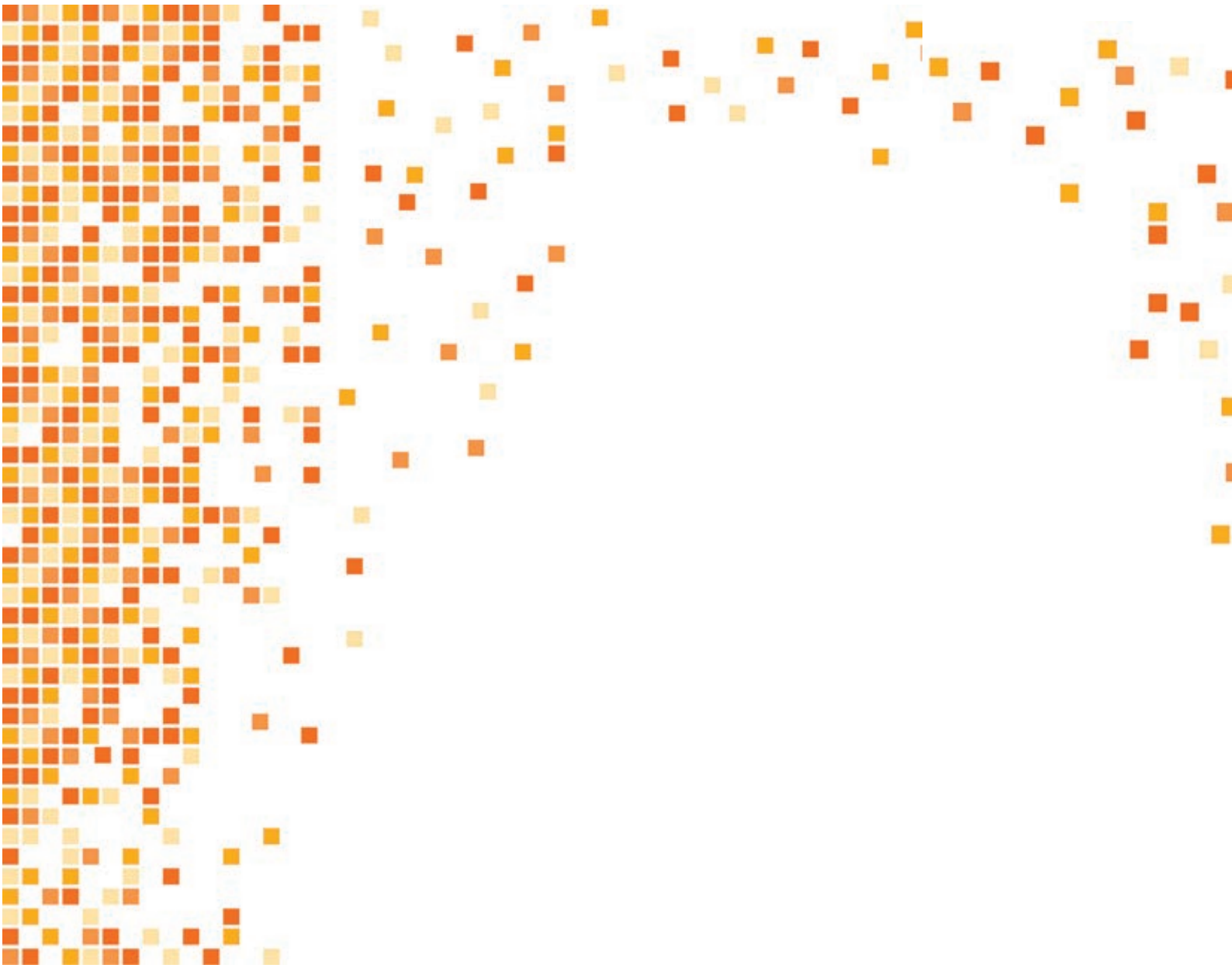
• **Ce besoin de casser les silos.** Agrégation, « *case management* »… On ne peut que se réjouir que les choses évoluent enfin sérieusement, à la faveur des réseaux sociaux et du travail collaboratif.

Je vous donne rendez-vous aux Assises de l'innovation thérapeutique le 9 novembre 2016 ici même à l'amphithéâtre Deloitte.

Avec le soutien :

Partenaires :

Aromates remercie Madame Axelle Lemaire, Secrétaire d'État chargée du Numérique et Monsieur Thierry Mandon, Secrétaire d'État à l'Enseignement Supérieur et à la Recherche pour leur parrainage, ainsi que tous les intervenants pour leur participation.



Aromates
RENCONTRES & DÉBATS

Collectif Santé Numérique
Pour la promotion du numérique en Santé

Deloitte.