

Santé : l'affaire de tous



Éditorial

Le secteur de la santé, qui est la première source d'emploi en France, est en train de faire face à une mutation quantique que nous vivons en temps réel sans en sentir encore tous les effets.

Ce dossier a pour objectif de vous accompagner dans un voyage où vous découvrirez les éléments de cette mutation, et les solutions qui existent de la part d'acteurs qui ont décidé de penser autrement et d'agir autrement au sein de réseaux interprofessionnels de compétences et de formation pour soutenir des solutions combinant innovations technologiques et innovations organisationnelles et d'usage.

Ce dossier monté en partenariat avec les groupements professionnels d'Essec Santé, Supelec Santé, ESS Centraliens et la Fédération des Spécialités Médicales se veut une contribution active et tangible pour faire de la santé l'affaire de tous.

Dans ce dossier vous pourrez approfondir notre fil rouge que nous résumons ci-dessous : Nous sommes loin de l'époque du chasseur cueilleur où les plus aptes survivaient dans l'environnement de l'époque. En quelques « minutes » de temps géologique, notre monde s'est transformé plus vite que notre capacité à nous adapter.

La « bonne santé » est devenue un capital que nous voulons conserver le plus longtemps possible malgré une évolution de plus en plus rapide de nos modes de vie où environnement, alimentation, sédentarité, activités professionnelles, rapports sociaux, vieillissement, internet poussent nos capacités de l'homme de Cro-Magnon, que nous sommes toujours, à leur limites.

Pendant des décennies, nous avons considéré que notre santé était l'affaire du monde médical et des industriels de la santé qui parvenaient avec principalement des médicaments à nous maintenir apparemment en bonne santé en agissant principalement sur les symptômes.

Même si notre santé n'a pas de prix, nous devons reconnaître aujourd'hui qu'elle a généré une hydre incontrôlable qui a un coût. Nous ne pourrions plus payer sans remise en cause profonde de nos habitudes compte tenu du vieillissement de la population avec ses troubles associés et la montée en puissance des maladies mentales qui deviendront à l'horizon 2020, la première cause

d'invalidité dans le monde (OMS, 2002).

L'industrie pharmaceutique a contribué significativement à la lutte contre les maladies. En s'accaparant la plus grande partie des ressources disponibles, avec ses solutions thérapeutiques, elle a laissé peu de place aux autres possibilités d'actions.

C'est la montée en puissance des payeurs qui jouent enfin leur rôle de régulateurs, et un modèle de recherche et de découverte en panne d'innovations thérapeutiques majeures qui appellent à l'émergence de nouveaux paradigmes de R&D soutenus par de nouveaux « business models » durables et plus équitables. Des exemples de nouveaux paradigmes de recherche émergent comme la biologie des systèmes heuristique, qui combine l'intelligence humaine créatrice et la puissance des technologies de l'information pour comprendre les mécanismes du vivant, qui délivre déjà des résultats opérationnels. Des industriels innovants qui développent de nouveaux modèles de prises en charge des patients montrent eux aussi que la santé, qui est l'affaire de tous, sera une source de création de forte valeur et d'emplois pour qui acceptera de travailler dans des équipes pluridisciplinaires formées de professionnels de santé, d'ingénieurs, d'économistes et de managers.

C'est dans cet esprit que l'on peut saluer et soutenir l'initiative entre 3 entités emblématiques de leur domaine : Centrale Santé, Essec Santé, et la Fédération des Spécialités Médicales pour porter ce projet interprofessionnel. Quel que soit votre diplôme, formation, métier, si vous pensez comme nous que la santé est l'affaire de tous et qu'il est possible de faire mieux autrement alors, n'hésitez pas à nous rejoindre car nous avons besoin de toutes les compétences pour relever le défi majeur du XXI^e siècle. ■

Manuel Gea et Michel Daigne
Co-Président de Centrale Santé
manuel.gea@centraliens.net
michel.daigne@centraliens.net

Sommaire

- p 16 Les maladies psychiatriques**
des maladies comme les autres à la recherche d'innovations et de changements de paradigmes
- p 18 La Silver Economie**
un contexte propice à l'émergence d'une nouvelle filière industrielle
- p 20 L'explosion des maladies**
liées à notre mode de vie
- p 22 L'innovation santé pour les patients**
Un changement de paradigme urgent et vital
- p 24 Faire évoluer**
le modèle d'innovation thérapeutique
- p 26 Prix et remboursement**
Pourquoi et comment les « payeurs » vont contribuer à changer les paradigmes
- p 29 Air Liquide Healthcare :**
une approche centrée sur le patient
- p 30 La modélisation heuristique**
au service de la recherche biomédicale
- p 32 Créer une École interprofessionnelle**
en Santé
- p 36 Les Ateliers de l'Évolution en Santé**
(A. E. S)
- p 38 Les grands changements**
dans l'univers des maladies rares
- p 39 La Fédération des Spécialités Médicales (FSM)**
- p 40 Machine Learning**
for Neurological Disorders

Les maladies psychiatriques des maladies comme les autres à la recherche d'innovations et de changements de paradigmes



Un constat accablant

Les maladies mentales constituent un enjeu majeur de santé publique, peu connu, mal compris, oublié de la recherche publique comme privée. Ces maladies (dépression, anxiété, troubles bipolaires, schizophrénie, autisme, suicides...) touchent en France pas moins de 13 millions de personnes (1 sur 5), elles coutent 107 Md€ par an, soit 20 Md€ en dépenses directes (santé et médico-social) et 87 Md€ en dépenses indirectes (arrêts de travail et perte de qualité de vie). Et pourtant alors que le retour sur investissement de la recherche en psychiatrie serait le plus important de toutes les disciplines médicales, le budget de la recherche sur les

maladies mentales en France n'est que de 2 % du budget de la recherche biomédicale.

Ces maladies chroniques, touchent de plein fouet les jeunes adultes, puisqu'elles débutent le plus souvent entre 15 et 25 ans. Elles sont aussi malheureusement responsables de 12 000 morts par suicide, par an, et sont ainsi la première cause de décès chez les jeunes adultes. Elles sont responsables de mortalité prématurée chez les patients due à la fréquence des pathologies somatiques non diagnostiquées et non traitées en grande partie par méconnaissance, mais aussi en raison de l'organisation des soins qui sépare encore aujourd'hui hôpitaux psychiatriques et hôpitaux de médecine-chirurgie-obstétrique. Enfin, tabous, idées reçues et peurs prédominant, reléguant ces pathologies et les personnes qui en sont atteintes à l'abandon et la stigmatisation. Longtemps considérées comme des maladies à part, elles ont été écartées pendant de trop longues années du champ de la recherche scientifique et thérapeutique. La psychiatrie est donc aujourd'hui une discipline stigmatisée en panne de visibilité (stigmatisation, méconnaissance, fausse représentation...), en panne de développement industriel, d'innovation et de communication.

Et pourtant, les progrès rapides de la recherche

Nous permettent de changer notre vision de ces maladies qui sont en fait des maladies complexes, impliquant plusieurs systèmes, et évoluant par stades, comme le font les maladies chroniques en l'absence de prévention et de traitements spécifiques et personnalisés.

La schizophrénie ou le trouble bipolaire doivent aujourd'hui être considérés comme des « maladies complexes », c'est-à-dire définies par l'interaction entre un terrain gé-

nétiq ue qui fragilise les personnes malades face à des facteurs environnementaux modifiables : par exemple, on sait que les patients présentant des troubles de l'humeur savent mal s'adapter aux changements de rythme circadien car ils sont porteurs de variant génétique des gènes de l'horloge ou des gènes de synthèse de la mélatonine (Etain et al, 2011); on sait aussi qu'ils sont porteurs de variant génétique des gènes de l'immunité innée qui les rendent moins capables de se défendre face à des infections virales, bactériennes ou parasitaires (De Olivera et al, 2013).

Les maladies mentales doivent aujourd'hui être conçues comme des « maladies de systèmes » et pas seulement comme des maladies du cerveau comme le montre l'importance des comorbidités avec des maladies auto-immunes, cardio vasculaires, diabète, obésité etc. (Leboyer et al, 2012). Autre changement de paradigme, ce sont des « maladies chroniques » comme les autres, qui évoluent par stade depuis les stades latents au cours desquels l'identification précoce de facteurs de risque environnementaux devrait permettre à l'avenir de prévenir l'évolution vers les stades ultérieurs de la maladie et vers l'installation d'un handicap (Scott et al, BJPsy 2012).

Enfin, l'amélioration de la compréhension des mécanismes qui sous tendent ces maladies permet d'espérer identifier des biomarqueurs diagnostiques et pronostiques, grâce aux outils physiologiques, cognitifs, d'imagerie cérébrale, d'immuno-inflammation ou génétique.

Ces changements de concepts doivent donc conduire à une réorganisation de l'organisation de l'offre de soins résolument tournée vers la prévention du passage d'un stade à l'autre de la maladie (prévention primaire chez les sujets à risque, prévention secondaire chez les patients au début de leur pathologie et prévention tertiaire), ouverte vers une médecine personnalisée, pour réduire le handicap. Ceci ne sera possible que si le lien entre les différents acteurs du soins (généraliste, psychiatres, spécialistes, psychologues...) est construit dans le cadre de

Références

- Anguera J. A. et al. Gazzaley Video game training enhances cognitive control in older adults, *Nature*, 5 Sept 2013, 501:97.
- Burguiere E, Monteiro P, Feng G, Graybiel Am, Optogenetic stimulation of lateral orbitofronto-striatal pathway suppresses compulsive behaviors. *Science*. 2013 Jun 7;340(6137):1243-6.
- Etain B, Dumaine A, Bellivier F, Pagan C, Francelle L, Goubran-Botros H, Moreno S, Deshommes J, Moustafa K, Le Dudal K, Mathieu F, Henry C, Kahn Jp, Launay Jm, Mühleisen Tw, Cichon S, Bourgeron T, Leboyer M, Jamain S. Genetic and functional abnormalities of the melatonin biosynthesis pathway in patients with bipolar disorder. *Hum Mol Genet*. 2012 Sep 15;21(18):4030-7.
- Fond G, Hamdani N, Kapczinski F, Boukouaci W, Drancourt N, Dargel A, Oliveira J, Le Guen E, Marlinge E, Tamouza R, Leboyer M. Effectiveness and tolerance of antiinflammatory drugs' add-on therapy in major mental disorders: a systematic qualitative review, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2013, 1, 17.
- Lipsman N et al, Subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-refractory anorexia nervosa: a phase 1 pilot trial, *Lancet* 2013; 381: 1361-70.
- Leboyer M, Tamouza R, Charron D, Faucard R, Perron H, Human Endogenous Retrovirus (HERVs) in Schizophrenia : a new avenue of research at the gene-environment interface, *World Journal of Biological Psychiatry*, 2011, Sept 22.
- Leboyer M, Soreca I, Scott J, Frye M, Henry C, Tamouza R, Kupfer Dj. Can bipolar disorder be viewed as a multi-system inflammatory disease? *J Affect Disord*. 2012, Dec 1; 141(1) : 1-10.
- Scott J, Leboyer M, Hickie I, Berk M, Kapczinski F, Frank E, Kupfer D, McGorry P. Clinical staging in psychiatry: a cross-cutting model of diagnosis with heuristic and practical value. *Br J Psychiatry*. 2013 Apr;202:243-5.

réseau de soins construit autour du partage de dossiers informatisés, mais aussi autour du développement d'outils diagnostiques innovants comme les dispositifs médicaux d'auto-évaluation des patients.

Et si les maladies mentales étaient des maladies comme les autres

Si les malades et leurs familles avaient le droit à l'information sur les progrès possibles grâce à des sites internet dédiés; si l'industrie s'intéressait à la psychiatrie en interagissant mieux avec les cliniciens et les chercheurs pour suivre les progrès de la recherche académique, si les économistes de la santé mesuraient le poids de ces maladies, aidaient à l'évaluation des stratégies thérapeutiques, si les journaux communiquaient sur des faits et pas sur des idées reçues...

La découverte de nouveaux mécanismes comme l'implication possible des retrovirus endogènes (Leboyer et al, 2012) et de

nouvelles thérapeutiques comme la thérapie génique (Burguière et al, *Science*, 2013), la stimulation cérébrale profonde (Mallet et al, 2008), les traitements immuno-inflammatoires (Fond et al, 2013) ou la remédiation cognitive (Anguerra et al, *Nature*, 2013) justifie le renforcement des liens entre partenaires publics et privés, liens possible et nécessaire pour développer des biomarqueurs, des dispositifs médicaux, des innovations thérapeutiques dans des pathologies en passe de devenir la première cause mondiale de handicap à l'horizon 2020. ■

Marion Leboyer

marion.leboyer@inserm.fr

Professeur de Psychiatrie à l'Université Paris-Est (UPEC)

Responsable du pôle de psychiatrie et d'addictologie des hôpitaux universitaires Henri Mondor

Directrice du laboratoire Inserm de Psychiatrie Génétique et Directrice de la Fondation FondaMental

La Silver Economie

un contexte propice à l'émergence d'une nouvelle filière industrielle

Lancée par Arnaud Montebourg, Ministre du redressement productif, et Michèle Delaunay, Ministre déléguée aux personnes âgées et à l'autonomie, la filière industrielle Silver Economie entend bien répondre au défi imposé par notre vieillissement démographique par le développement d'activités économiques nouvelles ! Des centraliens n'ont pas attendus ces annonces politiques pour développer en amont des produits et organisations innovantes qui connaissent aujourd'hui des réussites commerciales et enviées par les étrangers !

En effet, la réalité du vieillissement de la population et de son impact sur notre modèle sociétal et l'ensemble des systèmes qui le caractérisent, incluant celui de la santé, du médico-social et économique, est à notre porte, et ils ont bien compris avec d'autres que la France pouvait en tirer profit dans tous les secteurs industriels en particulier en santé mais également dans : énergie, habitat, communication, urbanisme, transport, loisir, informatique, distribution. Cette filière industrielle en émergence est dynamique, au cœur des politiques de l'innovation en France comme en témoigne le récent rapport d'Anne Lauvergeon soulignant que le développement de la filière Silver Economie était un des 7 axes stratégiques de l'innovation à horizon 2030.

Une innovation davantage tirée par les usages, les procédés ou l'organisation

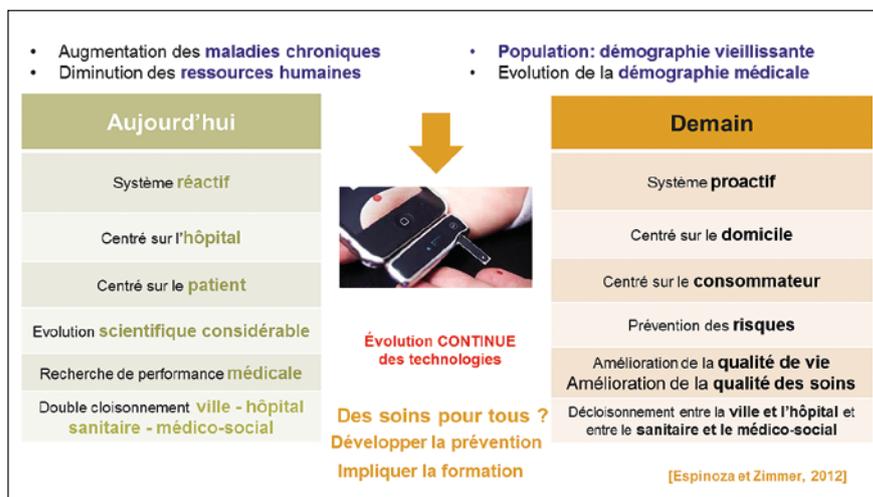
La Silver Economie, appelée également économie du vieillissement, est une filière industrielle où l'innovation sera davantage tirée par les usages, les procédés ou l'organisation que par la technologie. La définition de l'innovation que propose le Manuel d'Oslo est : « la mise en œuvre (the implementation) — par une entreprise, et pour la première fois, d'un produit (bien ou service) ou d'un procé-

dé (de production) nouveau ou sensiblement amélioré, d'une nouvelle méthode de commercialisation ou d'une nouvelle méthode organisationnelle dans les pratiques d'une entreprise, l'organisation du lieu de travail ou les relations avec l'extérieur ».

Si on s'intéresse à la manière de s'occuper de la santé des personnes âgées les innovations principales viendront des procédés et de l'organisation, en considérant ceux que l'on considère comme des patients à traiter pour chaque maladie souvent chronique dont ils souffrent devraient plutôt être vus comme une population pour laquelle une prévention accrue à partir du domicile devrait être déployée. Au UK, par exemple, on réfléchit à des budgets de sécurité sociale ou d'hôpitaux liés à la population qu'ils ont à gérer et non pas aux actes effectués, partant du principe qu'en s'alignant sur le meilleur benchmark, et en déployant une prévoyance optimisée, on doit pouvoir gérer la santé d'une population avec un budget directement proportionné au nombre d'habitants.

Avec ces visions inversées, et avec l'appui des technologies, on peut développer des cercles vertueux et améliorer la qualité de vie et l'efficacité de la gestion de la population vieillissante.

Chez Doro par exemple, après avoir fait augmenter significativement le taux de pénétration des mobiles chez les personnes âgées, la



La Silver Valley à Ivry-sur-Seine.

société se lance sur les smartphones, PC et tablettes pour connecter 80 % d'une classe d'âge qui n'est connectée aujourd'hui qu'à 50 %. Des seniors connectés sont des seniors qui consomment davantage selon le Crédoc, c'est-à-dire pour Doro qu'ils sont dans la vie et qui acceptent l'usage des services connectés.



Tout comme les secteurs d'internet et du green business qui ont connu des tâtonnements à leurs débuts, l'offre et les comportements d'achat sont aujourd'hui en pleine maturation et il est certain que la dynamique impulsée par les pionniers tels que Silver Valley par exemple ne s'interrompra pas.

Un projet territorial pour booster la Silver Economie : le Cluster Silver Valley

Aussi, pour relever ce défi une innovation d'organisation s'est montée pour créer et inventer une économie créatrice de valeurs (sanitaire, économique, scientifique et sociale) : le cluster Silver Valley. Il a été inauguré par Jérôme Arnaud le 3 juillet 2013 en présence des ministres A. Montebourg et M. Delaunay et du maire d'Ivry-sur-Seine P. Gosnat.

À l'instar de la Silicon Valley développée aux Etats Unis, le cluster Silver Valley souhaite en remplaçant le Silicium par l'Argent (« Silver »), mettre à disposition des acteurs de la filière Silver Economie en Ile-de-France, un territoire visible à l'international propice à l'innovation grâce à son foncier attractif, des infrastructures de qualité, un accès simplifié à la recherche et enfin un écosystème propice à l'innovation, l'échange et l'obtention de financements.



Le cœur de cette vallée est localisé à Ivry-sur-Seine. Cette collectivité est proche de Paris, avec du foncier attractif et disponible, et une plateforme immobilière, inaugurée fin d'année 2014, qui accueillera dans 4 000 m² une pépinière d'entreprises, un hôtel d'entreprises, un showroom, un espace de formation et des laboratoires de recherche dédiés à la Silver Economie. Le cluster Silver Valley, association et marque dotée d'une charte de valeurs, vise à accueillir à terme près de 300 entreprises qui pourraient employer 5 000 emplois à forte valeur ajoutée pour un chiffre d'affaires entre 1 et 2 milliards d'euros.

Des Centraliens au cœur du Cluster Silver Valley

Pour mettre en œuvre ce projet en Région Île de France, des centraliens se sont mobilisés.

- **J. Arnaud (ECP 1986)** : PDG de Doro, leader mondial de la télécommunication des seniors, Président du cluster Silver Valley.
- **C. Hutchings (ECP 1999)** : PDG de Withings, qui voit dans cette filière des applications de ces technologies connectées au smartphone pour prévenir de certains risques en santé.
- **B. Zimmer (Docteur ECP 2012)** : Directeur du cluster Silver Valley, concepteur de l'offre de services.
- **M. Carré (ECP 2 004)** : DG de Médialis, leader français de l'évaluation des produits et services en Silver Economie, Secrétaire de Silver Valley.
- **P. Chenébaux (ECP 1967)** et **M. Gien (ECP 1971)**, fondateurs de deux startups, Eneid pour le premier et Twinlife pour le second.
- **M. Abello (ECP 1992)** : co-fondateur du Cabinet LOYER & ABELLO. Avocat au

Barreau de Paris, spécialiste en droit à la propriété intellectuelle et mandataire européen en brevets.

La méthode Radical Innovation Design du laboratoire de Génie Industriel

a été utilisée pour suggérer des innovations à des entreprises de la Silver Economie.

➤ Fondée par le Professeur Bernard Yannou, directeur adjoint du laboratoire génie industriel, administrateur du cluster Silver Valley, la méthodologie Radical Innovation Design a été appliquée depuis 2010 à plus de 50 groupes d'élèves ingénieurs (environ 250 élèves) ayant choisi le cours électif : CIPS (Conception et Innovation de Produits et Services) en partenariat avec des entreprises leaders de la filière : Legrand, Sanofi Aventis, Doro, Withings, Assystel et Vivago.

Les 2 grandes entreprises ont pu ainsi faire de la prospectives tandis que les 4 PME ont pu valider des hypothèses de développement de nouvelles solutions utiles, innovantes, faisables et profitables. ■

Jérôme Arnaud
PDG de Doro,
& Président
du cluster Silver Valley



Benjamin Zimmer
Directeur
du cluster Silver Valley



L'explosion des maladies liées à notre mode de vie

Au cours des trente dernières années, nos modes de vie au travail ont évolué sous l'effet conjugué des modifications en profondeur de la gouvernance des entreprises, de l'intensification des exigences au travail et de l'injonction de mobilisation subjective adressée aux salariés du privé et aux agents de la fonction publique.



S'agissant de la gouvernance, il est communément admis que l'équilibre construit après la Seconde Guerre Mondiale entre détenteurs de capital, producteurs de travail et détenteurs du pouvoir d'organisation et de direction s'est rompu au profit des premiers.

La prédominance du capitalisme financier a contribué à raccourcir les délais de retour sur investissement et à évaluer ladite création de valeur à partir d'indicateurs financiers partiellement déconnectés des finalités du développement économique: assurer des conditions de vie satisfaisantes au plus grand nombre, formulation qui paraît assez modeste au regard des enjeux portés par le discours sur la Responsabilité Sociale des Entreprises.

Sur le terrain, les salariés ne reconnaissent pas dans la lecture des multiples indicateurs dont ils sont abreuvés la réalité de leur travail quotidien, leur contribution à la production collective de biens et de services et les réalisations obtenues grâce à leur **investissement physique et psychique**.

Cette évolution n'épargne pas la fonction publique où la vision gestionnaire des soins, de l'éducation et plus largement des services publics garants de la cohésion sociale prévaut sur une vision plus structurale et institutionnelle.

Il est tout aussi communément admis que **les exigences au travail se sont accrues**, avec des entreprises qui s'efforcent de concilier contraintes de type industriel, contraintes de type commercial et révolutions technologiques, et soumettent leurs salariés à des changements permanents pour s'adapter à la demande du marché et rester compétitives. L'instabilité organisationnelle devient une norme et déstabilise les longs processus

d'apprentissage et de transmission de règles de métier, fondements des identités professionnelles.

Pourtant, la promesse d'émancipation et d'épanouissement par le travail demeure toujours aussi forte, voire s'est accrue dans des sociétés qui prônent des valeurs telles que l'autonomie, l'initiative, **le dépassement de soi, le culte de la performance** et la capacité à se rendre maître de ses comportements et de ses émotions. Le terreau des gains de productivité dans le secteur privé et la fonction publique gît dans l'engagement des salariés et des agents à fournir des biens et services de qualité aux clients, usagers ou citoyens. La performance des organisations est largement fonction de leur capacité à accroître la mobilisation subjective de leurs employés afin que la foi de ceux-ci en la promesse de réalisation de soi les amène à faire appel à leurs ressources psychiques les plus intimes pour répondre à la multiplicité des demandes qui leur sont adressées, voire même composer avec les plus paradoxales d'entre elles.

Cette situation n'est pas sans conséquence sur la santé des salariés et des agents parmi lesquels les pathologies de surcharge se multiplient: stress, hyperactivité, troubles cardio-vasculaires, épuisement professionnel (burn-out), troubles musculo-squelettiques, effondrement anxio-dépressif... Actuellement, aucun métier, secteur d'activité ou statut n'est épargné par cette explosion des troubles somatiques et/ou psychiques liés à ces nouveaux modes de vie au travail.

C'est ici un technicien de l'aéronautique qui enchaîne les interventions à l'étranger avec un temps de préparation toujours plus réduit car « on ne peut pas demander d'attendre à un client dont la machine immobilisée à terre lui coûte des milliers d'euros

par jour » et qui se retrouve plongé dans une forme de confusion mentale proche du délire paranoïaque ; c'est là un consultant dont les 80 heures de travail par semaine ne l'empêchent pas de s'interroger sur les conséquences des stratégies de réduction de coût qu'il préconise, fait une syncope chez un client dont les employés ne l'ont pas accueilli avec les meilleures dispositions, ne reçoit que mépris et indifférence de ses managers dont il a sollicité le soutien et s'effondre au moment où il est affecté à une mission « encore pire que les autres » ; c'est enfin là une chargée de communication d'un office de tourisme qui ne sait plus comment mener et présenter ses projets pour satisfaire une directrice incapable de prendre une décision et qui, à force « d'avoir systématiquement des bâtons dans les roues », redoute avec angoisse les confrontations avec sa directrice, ne parvient plus à échapper à des ruminations anxieuses quant à la valeur de son travail, voire la justesse de ses raisonnements, et perd progressivement tout intérêt dans sa vie personnelle.

Les personnes **les plus vulnérables** au regard de cette évolution de nos modes de vie au travail sont les **salariés et les agents les plus impliqués dans l'exercice de leur métier**, ceux qui après avoir tenté de conjuguer toutes les contradictions organisationnelles se rendent malades par impossibilité de se reconnaître dans ce qu'ils font. Ces personnes ne sont pas pour autant définitivement hors circuit pour le monde du travail : les prises en charge bifocales, médicale et psychologique, leur permettent de s'apaiser, de (re) construire une représentation plus distanciée de la situation, de clarifier leur position subjective et de retrouver un rôle professionnel satisfaisant.

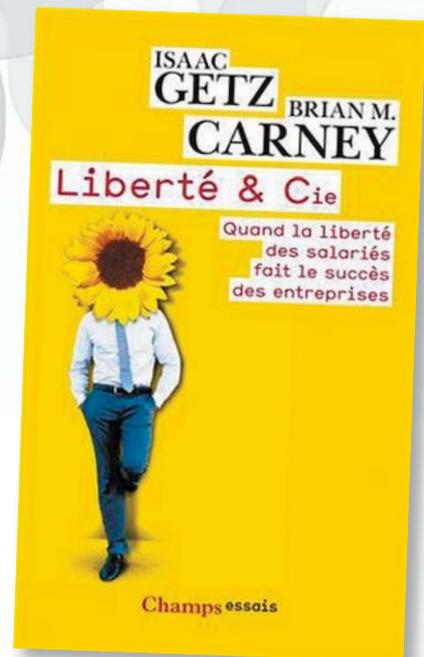
L'organisation du secteur de la santé pourrait améliorer l'accès à ces prises en charge

par une meilleure coordination entre médecins du travail, médecins généralistes, psychiatres et psychologues, mais aussi infirmiers et assistants sociaux du travail. Il s'agirait de rendre plus visibles localement, dans les territoires d'emploi, les actions de ces différents professionnels, afin de constituer des réseaux de soin plus pragmatiques et efficaces.

Cependant ce sont les entreprises elles-mêmes qui disposent des ressources les plus pertinentes pour réduire les troubles psychosociaux au travail. À elles de prendre le risque de sortir de la spirale de l'immédiateté et la réactivité, à elles de prendre le risque d'interroger leurs modalités de fonctionnement collectif au regard des finalités de leur activité, à elles de prendre le risque d'écouter la parole de leurs cadres, agents de maîtrise, ouvriers et employés et de prendre en compte leurs suggestions.

Ici encore les actions efficaces sont celles menées au plus près du terrain en redonnant aux salariés et aux agents du pouvoir d'agir : par souci de concision, je n'évoquerai pas ici d'exemples d'interventions en prévention des risques psychosociaux et préfère vous renvoyer au réjouissant livre de d'Isaac Getz et de Brian Carney « Liberté & Cie – Quand la liberté des salariés fait le succès des entreprises »¹ qui regorge d'exemples d'entreprises qui réussissent à concilier qualité de vie au travail et performance économique. ■

Armelle Gautier
(ESSEC 89)

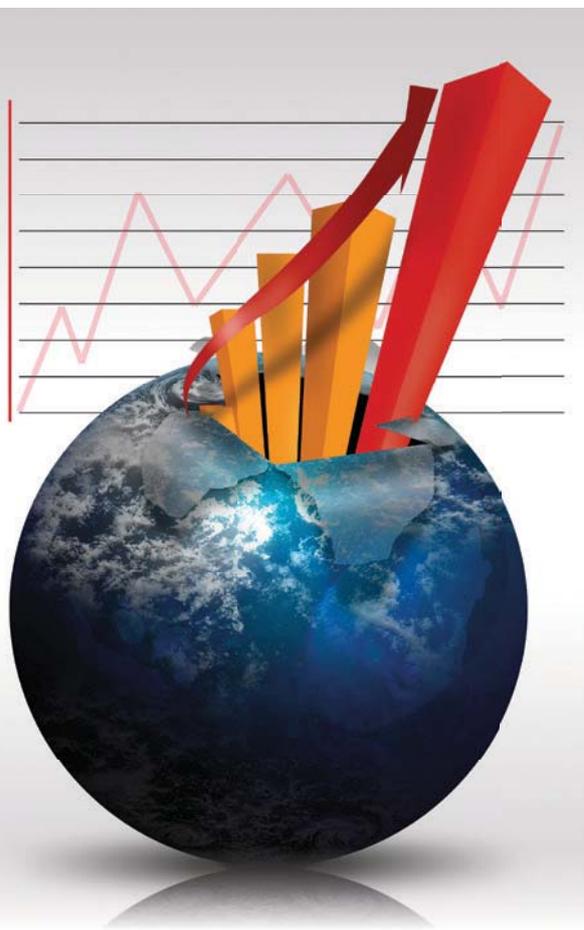


1. Getz I. et Carney B., Liberté & Cie – Quand la liberté des salariés fait le succès des entreprises, Paris, Flammarion Champs essais, 2013 (pour la traduction française).

L'innovation santé pour les patients

Un changement de paradigme urgent et vital

Des attentes patients insatisfaites, un modèle R&D qui s'essouffle, des coûts qui explosent, des payeurs plus exigeants, des freins structurels à l'émergence de nouveaux concepts... Mais des solutions existent.



Un secteur en mutation

- le marché est en pleine mutation (montée en puissance de la demande de soins des pays émergents, besoins toujours aussi importants des pays économiquement développés) et certains aspects rendent le secteur plus vulnérable (i.e. les politiques volontaristes de régulation des dépenses pharmaceutiques pour ralentir les dépenses, les rendements décroissants de la R&D).
- les autorités sanitaires ont de nouvelles exigences. Du côté des industriels, de nouvelles « approches de la science » se complexifient et s'accroissent.

L'ensemble conduit les acteurs pharmaceutiques à repositionner leurs stratégies. Après avoir connu la première récession de son histoire en 2012, avec une chute de plus de 2 % en valeur, le marché des médicaments en ville devrait s'effondrer en 2013 de 3 %.

La France, 5^e marché pharmaceutique au monde derrière les Etats-Unis, le Japon, la Chine et l'Allemagne, pourrait perdre une à deux places à court terme...

Un modèle de R&D très hétérogène qui s'essouffle dangereusement

La R&D biomédicale, malgré les promesses et les investissements patine, les experts/leaders d'opinion, ont convaincu et ont réussi à maintenir auprès des décideurs le dogme selon lequel le secteur n'est pas comme les autres et que la performance de la R&D est certes faible mais que les concepts sous-jacents sont les bons et finiront par délivrer... **Les performances des deux principaux processus de R&D : « recherche/découverte » et « développement clinique » sont très hétérogènes.**

D'un côté le processus de recherche/découverte, qui est sensé découvrir ce que l'on ne connaît pas, doit faire face à l'enjeu majeur de découvertes de nouvelles cibles qualifiées. Face à ce challenge, une vision « cartésienne » et ultra spécialisée du vivant a été privilégiée.

La conséquence structurante de ce modèle de recherche est la surspécialisation des chercheurs. Ces derniers sont devenus des spécialistes d'une brique du puzzle ou d'une technologie et « passent » leur vie à analyser le vivant au travers de filtres technologiques. Dans cette grande compétition du savoir et du pouvoir, les biologistes/physiologistes généralistes ont été marginalisés.

D'un autre côté, nous avons un processus de développement clinique qui, resté proche du patient, semble bien jouer son rôle de filtre efficacité/risque, mais peine à apporter toutes les explications nécessaires au pilotage du développement en cas de problème faute de concepts intégrés robustes et différenciant, entre autre, les causes des conséquences des pathologies étudiées.

Les causes du déclin de la R&D pharmaceutique connues

Un article « **Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency**¹ » publié dans Nature Drug Discovery en mars 2012 fournit des explications pertinentes et documentées sur les causes.

Au-delà des causes avancées dans l'article, il nous semble important de rechercher une alternative à cette approche « cartésienne », **Le paradigme technologique a globalement échoué en recherche/découverte, même s'il a enregistré des succès.**

Nous sommes à la fin d'un grand cycle d'innovations qui avait commencé avec

1. Vous pouvez demander l'article complet auprès de Manuel Gea en envoyant votre demande à son adresse mail : manuel.gea@centraliens.net

l'avènement de la biologie moléculaire et la découverte de l'ADN. Ces fins de cycles sont redoutées et combattues par tous les acteurs établis. L'histoire est parsemée de changements de paradigmes technologiques (le transistor vs. la lampe électronique, le moteur électrique vs. le moteur à vapeur) qui ont vu la disparition difficile au départ puis soudaine des acteurs installés qui ne pouvaient/voulaient pas changer/évoluer.

Malgré une volonté des acteurs du secteur pour l'innovation pourquoi sommes-nous dans cette situation ?

L'innovation n'est pas un phénomène singulier mais un ensemble de processus qui n'obéissent pas aux mêmes règles :

1. L'innovation incrémentale, la plus répandue car la plus facile à mettre en œuvre, et pour laquelle le système d'évaluation par « consensus d'experts » du secteur est parfaitement adapté.
2. L'innovation de rupture, plus rare, beaucoup plus prestigieuse, est aussi la notion la plus galvaudée par les acteurs. Une particularité du secteur de la santé : généralement, la dernière idée ou nouveau dogme à la mode d'un expert/leader d'opinion est qualifiée systématiquement d'innovation de rupture qui va « soigner le cancer ou la maladie d'Alzheimer ! » pour tenter d'obtenir des moyens nécessaires à son étude.
3. Et enfin, le changement de paradigme, véritable tsunami culturel et conceptuel qui change en profondeur les bases scientifiques, économiques ou intellectuelles d'un domaine avec des conséquences à hauts risques pour les acteurs installés.

Le "serial killer" d'innovations de rupture identifié

Dans un système ouvert, où les financeurs de l'innovation veulent le meilleur rendement de leur investissement, on pourrait s'attendre à ce qu'ils mettent en place les processus d'évaluation les mieux adaptés à la nature de l'innovation afin de ne pas passer à côté d'une innovation majeure. Les financeurs (France, Europe, Commission Européenne) ont choisi, pour tous les types d'innovations, le processus d'évaluation par

« consensus d'experts » ; mettant un coup d'arrêt aux **innovations de rupture**. Car **une des conditions nécessaires, mais pas suffisante, pour détecter une innovation de rupture est le désaccord partiel ou total entre experts représentatifs du domaine.**

Est-il encore temps de mettre un terme au déclin programmé de notre R&D ?

Nous avons donc deux choix :

1. **Le plus facile : Ne rien changer et croiser les doigts !** Face à un mur de défis, Il est toujours tentant de retarder les décisions très difficiles en faisant des ajustements d'effectifs ou en continuant les investissements de recherche et en espérant, des résultats. Des accords de recherches externes avec des biotech n'y changeront rien.
2. **Le plus courageux : Forcer, organiser et accompagner le changement de paradigme** et redéfinir les étapes et les compétences clés nécessaires pour démultiplier la recherche biomédicale supportée par une réalité biologique.

Faire collaborer l'intelligence humaine créatrice et la puissance des technologies de l'information au service de la santé

Ce changement passe par une modification de leadership de la recherche biomédicale et suppose un retour de la biologie/physiologie pour la compréhension holistique et intégrée du vivant. Ce retour au pragmatisme et à l'intelligence humaine des débuts doit être soutenu par des outils technologiques et des méthodes maîtrisées et comprises par des utilisateurs biologistes/physiologistes intégrateurs généralistes en interaction avec des experts spécialisés. Il est utile de décliner ce changement de paradigme au niveau des profils des chercheurs, médecins et ingénieurs, ainsi que pour les formations et les évolutions de carrières qui doivent donner un leadership scientifique à ces futurs biologistes/physiologistes intégrateurs. ■

Manuel Gea (ECP 83)
Co-Président de Centrale Santé
manuel.gea@centraliens.net



Manuel GEA,

52 ans, est co-fondateur et PDG de Bio-Modeling Systems. Il est le fondateur et co-président de Centrale-Santé; co-fondateur et vice-président du Comité Biotech du Leem, co-fondateur & membre bureau exécutif de Medicen Paris-Région; V.P. Adebitech, co-leader groupe Prospective du Comité sciences de la vie et la santé du MEDEF .

Manuel Gea a été PDG de Hemispherx Biopharma Europe, créateur de la pratique Pharma de McKinsey en France, directeur de division chez Boehringer-Ingelheim France, responsable business development chez Colgate-Palmolive Company USA.

Manuel Gea est diplômé de l'École Centrale Paris (83) et de l'Université Paris IX Dauphine en sociologie.

Faire évoluer le modèle d'innovation thérapeutique

La diminution du taux de succès des molécules et l'augmentation du coût des essais cliniques rendent le développement d'un médicament de plus en plus onéreux : de 1,7 milliard \$ en 2000 à 3,9 milliards \$ en 2008 (Munos 2009), jusqu'à 5 milliards \$ en 2013 (Forbes août 2013). Sachant que 63% du coût global de développement d'un médicament correspond au développement clinique (Paul 2010), il est intéressant d'analyser les changements survenus dans ce domaine.

Auparavant un essai clinique d'équivalence permettait d'obtenir une autorisation de mise sur le marché. Ces essais dits de non-infériorité favorisaient le développement d'imitation de médicaments connus en leur apportant des modifications chimiques subtiles. Ceci permettait de sécuriser en outre des parts de marché pour des pathologies à forte prévalence. Ce phénomène a été un effet d'aubaine important, privilégiant une stratégie de second entrant non innovante et permettant un retour sur investissement accommodant. Toutefois cette dynamique a plus favorisé la nouveauté que des produits apportant un réel progrès médical.

Pour répondre à ce problème, les acteurs publics ont privilégié les traitements innovants apportant un bénéfice substantiel par rapport aux traitements de références et ont mis en place le concept d'*evidence based medicine* (médecine basée sur la preuve) (Rosenberg 1995). Ce concept a rendu nécessaire la conduite d'essais comparatifs avec un objectif de supériorité du traitement innovant par rapport au traitement standard.

Ainsi, le taux de succès des essais cliniques de phase-3 a été impacté par ce phénomène et ce taux est passé de 80 % en 1990 à 45 % en 2004 (Fabiano Pamolli 2011).

Cette diminution du taux de succès a remis en cause le modèle d'innovation des sociétés pharmaceutiques. Alors que le chiffre d'affaires du secteur progresse de 200 milliards \$ en 1995 à 800 milliards \$ en 2009 (Jim Mellon 2012), la R&D, elle, semble perdre sa capacité d'inventer de nouvelles thérapies. Afin d'endiguer cette chute de productivité, plusieurs approches se sont dessinées. Dans la mesure où les acteurs de petites tailles ont une utilisation plus performante des capitaux, une **première approche formulée par Bernard Munos** propose un modèle *multi-small* où des acteurs agiles gèrent en réseau le processus d'innovation. Une **seconde approche** propose des phases I multi-indications de manière à sélectionner

plus tôt les plans de développement futurs. Une **troisième approche** s'appuie sur une réduction des coûts en conduisant les essais cliniques dans les pays à bas coûts et en tentant de faire financer la recherche amont par la puissance publique. Enfin, la **quatrième approche**, promeut l'utilisation de bio-marqueurs pour augmenter le taux de succès des produits quitte à ne prescrire ces traitements qu'à une population restreinte.

Ces initiatives permettent des améliorations substantielles de la productivité de la R&D. Cependant, depuis la crise financière de 2008, c'est moins un problème amont de productivité qu'un problème d'acceptabilité du prix de l'innovation qui se pose. À cause de la crise de la dette, les gouvernements sont en train de rationaliser les investissements dans la santé en suivant l'approche de la *value based medicine* (Porter 2009).

Ainsi, l'état procède à des arbitrages dans le cadre de sa politique d'accès aux soins afin de maximiser la production de santé. Ce phénomène pose la question de l'acceptabilité de produits innovants coûteux présentant une amélioration faible par rapport aux traitements standards.

Ainsi, dans les années 2000 les acteurs pharmaceutiques ont dû anticiper une perte massive de brevets puis ils ont dû s'adapter aux nouvelles contraintes du développement comparatif. Ils doivent maintenant faire face à l'érosion de l'acceptabilité de prix élevés pour des innovations à faible progrès ce qui constitue un 3^e choc pour le secteur.

Une recherche onéreuse, peu productive et une contrainte accrue sur les prix des traitements remettent en cause le modèle économique de l'innovation pharmaceutique.

Actuellement, seuls les modèles d'innovation concernant les dispositifs médicaux et les médicaments orphelins semblent soutenables. La création de nouveaux modèles de production de santé est aujourd'hui une vraie frontière pour l'innovation thérapeutique. Ces modèles devront fuir les trappes

réglementaires et s'émanciper d'une culture cartésienne qui ratiocine. Ils seront certainement mieux distribués sur la chaîne de production de santé et plus portés sur les risques et le comportement des usagers.

Il est à noter que ces chocs successifs montrent surtout l'impact des politiques publiques sur le continuum d'innovation en santé. Chaque nouvelle exigence vis-à-vis du progrès se traduit par des taux de succès de plus en plus réduits. Cela pose la question d'avoir le bon mix d'incitations et le bon couplage pour continuer à encourager l'invention et permettre aux entreprises de s'adapter aux changements.

À ce titre, le **Crédit Impôt Recherche** (CIR) et les **Autorisations Temporaires d'Utilisation** (ATU) sont des **outils d'incitation efficaces**. Il est aussi intéressant de voir comment outre atlantique les agences diffusent les nouvelles manières d'innover grâce à des guides pour les industriels (guide de la FDA pour l'utilisation des statistiques bayésiennes, guide pour la qualification de biomarqueurs). Ces guides permettent de définir les attentes, lever les incertitudes et d'adapter les démarches des entreprises.

Ce mix et ce couplage semblent donc stratégiques pour stimuler l'innovation. De la même manière ce mix et ce couplage seront à ajuster pour la mise sur le marché et le remboursement, ceci en fonction des promesses souhaitées parmi celles portées par cet écosystème économique. ■

Goulven Theze
Essec Santé
Responsable Évaluation
Médico-Économique
& business development
Statitec



Références, par ordre de citation

- Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. **B. Munos**. 2009, Nature Drug Discovery
- Forbes, Innthink Center for Research In Biomedical Innovation :
<http://www.forbes.com/sites/matthewherper/2013/08/11/the-cost-of-inventing-a-new-drug-98-companies-ranked/>
- How to improve R&D productivity : the pharmaceutical industry's grand challenge. **Steven M. Paul, Daniel S. Mytelka**. 2010, Nature Drug Discovery
- Evidence based medicine : what it is and what it isn't. **W. Rosenberg, A. Donald**. 310, 1995, BMJ, pp. 1122-1126
- The productivity crisis in pharmaceutical R&D. **F. Pammolli, L. Magazzini**. June 2011, Nature Drug Discovery, pp. 428-438
- Cracking the code. **Jim Mellon & Al Chalabi**. 2012
- Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. **Jack W. Scannell, Alex Blanckley, Helen Boldon and Brian Warrington**. 2012, Nature Drug Discovery
- A Strategy for Health Care Reform - Toward a Value-Based. **Porter, Michael E**. 361, July 2009, The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE, pp. 109-112.

Prix et remboursement

Pourquoi et comment les « payeurs* » vont contribuer à changer les paradigmes de recherche et de développement

Le revenu de l'industrie pharmaceutique est schématiquement fonction de trois paramètres principaux : l'accès, le volume et le prix.



L'accès

Jusqu'au début du XX^e siècle, le principal moteur de croissance pour l'industrie pharmaceutique a été *l'accès*. L'industrie pharmaceutique cherchait à commercialiser ces produits via un maximum de canaux différents pour les rendre disponible au public le plus large possible. À cette époque, le principal obstacle à surmonter était d'atteindre les populations rurales qui ne pouvaient pas toujours se rendre régulièrement dans des zones urbaines pour acheter leurs traitements. Le succès commercial était impulsé par les délégués médicaux. La question de l'industrie était « Comment faire pour vendre mon produit à n'importe qui, n'importe où, et pour toutes sortes de maladies? » ; l'industrie était dans la quête du Graal ultime, de la « panacée ».

Le volume

Avec l'industrialisation de masse et l'urbanisation, les systèmes de santé et la société en général se sont structurés et seuls quelques produits sélectionnés ont obtenu le statut de « médicament » et l'accès à ces derniers s'est vu progressivement réservé à quelques canaux, en France, les pharmacies. Le défi majeur pour l'industrie pharmaceutique était alors devenu d'obtenir l'indication la plus large, afin d'assurer le plus gros volume et donc le meilleur revenu. Les « blockbusters¹ » de cette époque, comme les statines par exemple, pouvaient offrir de diminuer les concentrations d'un simple biomarqueur (dans ce cas le LDL-cholestérol) sans directement lier cette diminution à un allongement de la durée de vie au moment du lancement, ce qui aujourd'hui serait problématique². Le succès commercial a été alors principalement animé par les professionnels du marketing. La question de l'industrie

est devenue « Comment vendre ce produit au maximum de patients au sein d'une indication? » L'ultime Graal de l'industrie pharmaceutique est devenu une marque comme Lipitor®/Tahor® ou Plavix®/Iscover®.

Le prix

Depuis une vingtaine d'années, les systèmes de santé sont pointés du doigt comme participant largement à l'endettement des États (particulièrement européens). Le prix des produits de santé est ainsi devenu la nouvelle principale variable d'ajustement des payeurs (i.e. des gouvernements). Dans les conditions actuelles, l'industrie pharmaceutique n'est pas incitée à rendre ses produits accessibles à l'éventail le plus large possible de patients : plus l'indication d'un produit est étroite, plus il est facile de négocier avec les payeurs publics et privés. Le succès commercial est désormais entraîné par la « stratégie d'accès au marché » et la question de l'industrie est maintenant « Comment optimiser les indications potentielles de ce produit pour obtenir le prix le plus élevé possible au lancement? » L'ultime Graal est un produit tel que Soliris®, dont le coût annuel de traitement par patient est évalué à 440.000 US\$³.

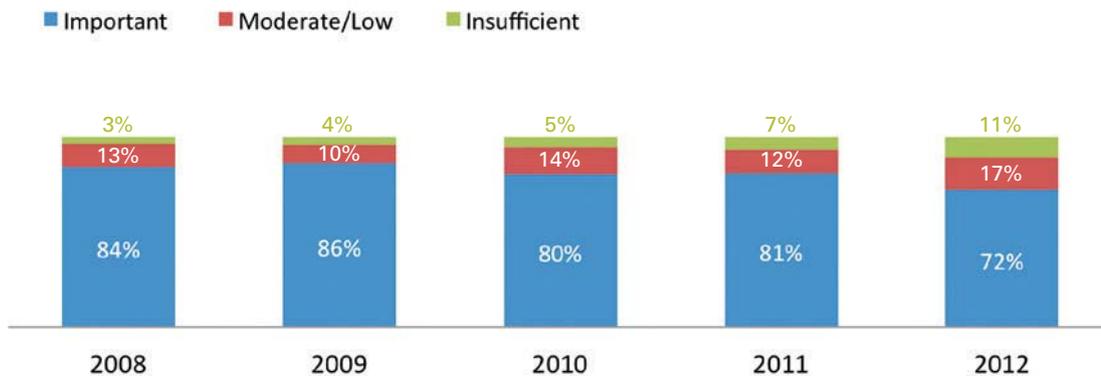
Pourquoi la crise européenne impacte-elle autant l'industrie pharmaceutique?

Les Européens ont presque inventé le concept de système de santé universel reposant sur la solidarité nationale. Les Britanniques ont développé la « science » du rapport coût efficacité, tandis que l'efficacité clinique comparative a été promue par les Français et les Allemands. Les évaluations des produits de santé sont devenues accessibles au grand public, et aux payeurs du

* Un payeur dans le contexte de ce papier est défini comme étant un décideur et/ou un responsable budgétaire à l'échelle nationale (e.g. un membre du Comité Economique des Produits de Santé) ou infranational (e.g. un pharmacien hospitalier).

1. Le terme blockbuster désigne communément un produit de santé dont le chiffre d'affaire au niveau mondial a atteint ou excédé 1 milliard de dollars américains sur une année.
2. Lors de l'évaluation de Victrelis (boceprevir) dans le traitement de l'hépatite C en 2011, l'agence allemande a déclaré que le critère d'efficacité choisi par le fabricant, la disparition du virus, n'était pas suffisante pour préjuger de l'impact réel du traitement sur la morbi-mortalité de cette population de patients, illustrant une tendance globale des agences évaluant les technologies de santé à refuser de prendre en compte des critères d'évaluation substitutif.

Distribution des SMR (analyse retrospective 2008-2012)



monde entier, grâce à internet. Les Taïwanais, mais aussi les Sud-Coréens, les Canadiens ou encore les Australiens réfèrent les décisions de l'agence d'évaluation de l'Écosse (SMC - Scottish Medicines Consortium) dans leurs propres évaluations nationales. Une évaluation négative du SMC a ainsi un impact direct sur la probabilité d'être remboursé et sur le prix du médicament en Corée du Sud.

Le succès d'un lancement en Europe impacte ainsi directement le succès potentiel dans d'autres marchés majeurs partout dans le monde. Avec le ralentissement de l'économie des principaux pays européens et la crise de la dette, ces évaluations se sont montrées de plus en plus strictes et il n'est plus exceptionnel qu'un nouveau médicament ne soit pas lancé, à cause de son prix, au Royaume Uni (e.g. Tyverb⁴), en Allemagne (e.g. Trajenta⁵), ou même parfois en France (e.g. Votrient⁶).

Les pays européens peuvent-ils toujours acheter de la nouveauté?

Les Français ont historiquement payé des prix plus bas pour leurs médicaments que la moyenne des autres pays européens économiquement comparables⁸.

Le processus d'évaluation français repose sur deux dimensions principales :

- ✓ La maladie est suffisamment grave pour justifier le remboursement par le système national de santé?
- ✓ Ceci est mesuré avec le Service Médical Rendu (SMR)
- ✓ Est-ce que le produit est assez bon par rapport à la norme des soins pour accorder un prix supérieur aux prix pratiqués au standard de soin?
- ✓ Ceci est mesuré avec l'Amélioration du sort du Service Médical Rendu (ASMR)

La dynamique des scores d'SMR tend à suggérer qu'il est de plus en plus difficile d'obtenir le remboursement pour un médicament en France (figure ci-dessus).

La dynamique semble s'être accélérée ces derniers mois, probablement à cause de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé exigeant des laboratoires qu'ils fournissent des données comparatives aux autorités de santé pour qu'un produit soit éligible au remboursement; cette condition ne garantissant pas le remboursement. Difficile pour l'industrie de fournir des données comparatives, nécessitant un investissement beaucoup plus important dans le développement clinique, si 11 % des dossiers sont rejetés.

L'Allemagne a connu en 2011 une réforme radicale de son système de santé avec l'« AMNOG ». En substance, l'Allemagne est passée d'un marché où l'industrie pharmaceutique pouvait librement fixer le prix de ces nouveaux médicaments, à un marché où les négociations avec les payeurs après 1 an de commercialisation sont, pour le moins, difficiles. Le principe d'évaluation est similaire au principe français, l'agence d'évaluation attribue un score d'innovation thérapeutique au produit qui va déterminer son prix. Depuis l'implémentation du nouveau système jusqu'en avril 2013, une analyse a montré que seuls 21 % des produits avaient été éligibles à un prix plus élevé que le prix du standard de soin⁹. Le changement de paradigme a été si soudain, violent, que des produits ont été retirés du marché allemand après des négociations plus difficiles que prévues par les laboratoires¹⁰.

Les Britanniques avaient une approche légèrement différente de celle des Allemands: les laboratoires pouvaient fixer librement le prix de leurs médicaments... Pourvu que

le prix fût cout-effectif pour le système de santé. Le système se transforme progressivement en « value-based assessment » comme le système français et le nouveau système allemand. Bien que le système de santé soit en pleine transformation, certaines données d'accès au marché alarment la communauté sans qu'il y ait besoin d'attendre l'aboutissement de la réforme. Ainsi le « Cancer Drug Fund », le fond chargé de fournir aux patients cancéreux des médicaments non remboursés par le système général de santé n'est pas à même d'exécuter sa mission, par manque de trésorerie¹¹.

Caroline Conti

Essec Santé Consultant sénior
GfK « Market Access »

3. <http://www.forbes.com/sites/matthewherper/2012/09/05/how-a-440000-drug-is-turning-alexion-into-biotech-new-innovation-powerhouse/>, accédé en septembre 2013.

4. <http://www.nice.org.uk/newsroom/pressreleases/LapatinibAppealDecision.jsp>, accédé en octobre 2013.

5. <http://www.pharmatching.com/inforena/trajenta-wont-be-launched-in-germany-bi>, accédé en octobre 2013.

6. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1024751/en/votrient, accédé en octobre 2013.

7. Le terme est choisi. Nouveauté par opposition à innovation. Seule une innovation change le paradigme de traitement d'une pathologie. La plupart des nouveaux traitements s'apparentent donc à des nouveautés améliorant, à la marge, le traitement d'une pathologie.

8. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/RA_2012_Final.pdf, accédé en septembre 2013

9. http://www.ispor.org/research_pdfs/43/pdffiles/PHP76.pdf?goback=gde_4158822_member_251613378, accessed September 2013.

10. http://www.g-ba.de/downloads/39-261-1472/2012-03-29_AM-RL-XII_Linagliptin_BAnz.pdf, accessed September 2013.

11. <http://www.standard.co.uk/panewsfeeds/bowel-cancer-drug-funding-in-danger-859267.html>, accessed September 2013.

Combattre la pauvreté, c'est d'abord combattre nos préjugés.

Les pauvres
ne travaillent pas
parce qu'avec le RSA,
on s'en sort
mieux qu'au SMIC.

Un couple avec 2 enfants
gagne, par mois :

1341 €

RSA
+ aides*



1881 €

1 SMIC
+ aides*

*allocations familiales + APL + droit à la CMU complémentaire. Pour l'Île-de-France, sources : INSEE, CAF, service-public.fr.
Quelle que soit la composition de la famille, l'écart est toujours d'environ 500€ entre un ménage au RSA et au SMIC. Par comparaison, le revenu
médian d'un ménage avec 2 enfants est de 3721€ (salaires + allocations familiales). Retrouvez ces différents cas de figure sur notre site.



Pour combattre la pauvreté, apprenons à la connaître vraiment.
ATD Quart Monde vous offre un an d'abonnement
à **Feuille de route**, son mensuel d'actualités contre la misère.

www.atd-quartmonde.fr/ID



Je souhaite recevoir gratuitement pendant un an le mensuel d'actualités contre la misère par courrier postal par courrier électronique

Nom _____ Prénom _____

Adresse _____

Code Postal _____ e-mail _____

Pour mieux vous connaître, année de naissance _____

À renvoyer à **ATD Quart Monde Idées Reçues** – 12 rue Pasteur 95480 PIERRELAYE / Vous pouvez également vous abonner en ligne : www.atd-quartmonde.fr/abonnement

Air Liquide Healthcare

une approche centrée sur le patient

L'activité Santé représente un des principaux leviers de croissance du Groupe Air Liquide et atteint près de 19 % du chiffre d'affaires Gaz et Services, soit 2,689 milliards d'euros en 2013 avec 12 000 employés dans le monde. A la croisée de la pharmacie, de la médecine et des services, son modèle original propose des prestations globalisées autour de plusieurs pathologies.

Un tiers de l'activité Santé est consacré à la fourniture de gaz médicaux (oxygène, gaz anesthésiants et antidouleur) et de services associés, dans plus de 7 500 hôpitaux et cliniques dans le monde.

Dans les économies émergentes, où les systèmes de santé se mettent en place, l'expansion d'Air Liquide Healthcare est particulièrement importante dans ce domaine. Chaque année, Air Liquide Healthcare démarre des activités dans de nouveaux pays tels que le Chili, la Russie, Taïwan...

La seconde activité importante, la santé à domicile représente 48 % du chiffre d'affaires de la Santé. Elle est en forte progression du fait du vieillissement de la population, du développement de certaines pathologies chroniques comme l'apnée du sommeil, la BPCO (Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive), le diabète, la Maladie de Parkinson... et de la décision des payeurs de favoriser la santé à domicile afin de réduire les dépenses de santé.

Air Liquide Healthcare prend en charge, à leur domicile, plus d'un million de patients, dans plus de 30 pays.

Concilier santé, sécurité et autonomie des patients à domicile devient ainsi la pierre angulaire qui privilégie une approche holistique de la santé et offre un formidable potentiel d'amélioration de qualité de vie et d'économies contribuant à la durabilité des systèmes de santé.

Le développement de l'activité santé autour de 3 axes

Le Groupe Air Liquide poursuit le développement de son activité Santé selon les trois

axes suivants: l'innovation, l'expansion géographique et les acquisitions. Les futures innovations portent sur la technologie (par exemple, la nouvelle offre concernant une bouteille d'oxygène médical précisant la durée d'utilisation restante pour les soins du patient) et la déclinaison de nouveaux services à l'hôpital, pour le médecin ou le patient. Simultanément, l'expansion géographique se poursuit. Tous les ans, Air Liquide Healthcare démarre l'activité santé dans de nouveaux pays. Enfin, les acquisitions permettent de développer l'activité soit dans de nouvelles zones géographiques, soit dans de nouvelles pathologies en complément du respiratoire, ou encore d'élargir la gamme de produits. L'acquisition de BiotechMarine est un bon exemple de diversification de l'offre de SEPPIC, notre filiale spécialisée dans les ingrédients pour la santé ou la cosmétique.

Un exemple de cette approche centrée sur le patient: le suivi personnalisé pour l'apnée du sommeil

1 à 6 % de la population adulte mondiale souffre du Syndrome d'Apnées du Sommeil (SAS), soit environ 2 millions de personnes en France. Le SAS se manifeste, entre autres, par une somnolence diurne et, la nuit, par des ronflements sonores et des pauses respiratoires prolongées. Non traité, le SAS multiplie par 6 le risque d'accidents de la route et de complications cardiovasculaires. Il peut également être la cause de nombreuses autres pathologies (syndrome métabolique, hypertension, dépression...) et altère considérablement la qualité de vie.

8 personnes atteintes de SAS sur 10 l'ignorent.



Un patient en traitement nocturne.

Le traitement de référence est un traitement nocturne, à domicile, par ventilation en Pression Positive Continue. Ce traitement quotidien est efficace mais contraignant. L'observance est, donc, une des clés de l'efficacité du traitement et représente un enjeu majeur de santé publique. C'est pourquoi, Air Liquide Healthcare développe des programmes d'accompagnement* pour les patients afin d'accroître l'efficacité du traitement. En complément d'un suivi régulier des patients à domicile par des techniciens, Air Liquide Healthcare propose un accompagnement téléphonique par des infirmiers, ainsi que des outils d'éducation innovants réalisés avec des experts médicaux. ■

Pascal Vinet

Vice-Président des Opérations Mondiales Santé d'Air Liquide

* Air Liquide Healthcare a mené une étude à travers sa filiale VitalAire en 2006 avec 194 médecins et 674 patients qui a validé l'efficacité d'un programme d'accompagnement téléphonique sur l'observance du traitement, avec l'augmentation significative du taux de suivi du traitement (+8 points) et de la durée d'utilisation par nuit (+35 minutes).

La modélisation heuristique au service de la recherche biomédicale

L'utilisation de modèles informatiques heuristiques, basés sur l'intuition et l'expérience, permettrait de lever certains des verrous scientifiques qui ralentissent l'avancée de la recherche et la mise sur le marché de médicaments innovants. C'est l'idée que défendent les cinq fondateurs de la société francilienne BMSystems qui développe la plate-forme de modélisation CADI™ (computer assisted deductive integration).

Celle-ci, mise au point en 2002, n'utilise pas d'algorithmes mathématiques mais s'appuie sur le travail de biologistes intégrateurs assistés d'outils informatiques, suivant une approche heuristique.

BMSystems vient d'obtenir la preuve de concept industrielle de sa plateforme, dans le cadre d'une collaboration de recherche avec le CEA-iMETI (Institut des maladies émergentes et thérapies innovantes) qui a mis au jour de nouveaux mécanismes de dérégulation en cause dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Manuel Gea, cofondateur et directeur général de BMSystems, revient sur les circonstances de cette découverte scientifique et les nombreux potentiels de la technologie dans la recherche biomédicale.

► Biotech finances :

En quoi l'approche heuristique permettrait-elle d'apporter des solutions là où les modèles mathématiques ont échoué ?

Manuel Gea : La représentation cartésienne des mécanismes du vivant sur laquelle repose encore en grande partie la recherche biomédicale a montré ses limites. Le taux de succès des développements pharmaceutiques reste très faible, autour de 10 %, ce qui est préjudiciable et ne peut plus durer, surtout lorsque l'on sait qu'un candidat médicament nécessite 10 ans de recherche et entre 500 m€ et 1 Md€ d'investissement. Les chercheurs abordent la biologie comme un ensemble de systèmes compliqués face auxquels ils tentent de trouver des solutions mathématiques. Or la vie relève bien plus de systèmes complexes, intégratifs et non linéaires que les algorithmes ne permettent pas toujours de résoudre. Ce constat nécessite un changement urgent de paradigme dans lequel les outils informatiques heuristiques vont jouer un rôle important. Notre approche s'inspire en partie d'un concept utilisé en sciences sociales, appelé la sémantique générale ou raisonnement par sélection négative d'hypothèses.

Il consiste, devant un problème complexe, à chercher la solution en dehors de son cadre défini. Prenons l'exemple d'une situation connue de tous les jeunes parents. Parvenir à faire manger à son enfant un plat de spaghettis en sauce sans qu'il se tache relève d'un problème complexe.

Vous pourrez construire les meilleurs modèles mathématiques, faire appel aux cerveaux les plus brillants, vous ne trouverez pas de solutions. Car vous persistez dans la résolution du mauvais problème – éviter les projections de sauce – alors que la bonne question à se poser c'est comment ne pas tâcher le vêtement de l'enfant. En appliquant les principes de sémantique générale, vous comprenez qu'il faut contourner la difficulté en mettant un écran entre l'assiette et l'enfant et vous achetez un bavoir. Ce cas nous éloigne beaucoup du sujet mais il démontre bien la logique différente avec laquelle nous étudions les travaux de nos clients qui font appel à notre savoir-faire quand ils se trouvent dans une impasse au niveau de leurs investigations.

► Biotech finances :

Vous prétendez être les pionniers dans la biologie intégratrice. Quel est votre modèle d'affaires ?

Manuel Gea : Nous prenons soin de ne pas laisser à des intervenants extérieurs les moyens de mettre la main sur nos actifs, et ce dans le but de conserver le maximum de valeur. Nous sommes cinq fondateurs, dont le Dr François Iris à l'origine de notre plateforme de modélisation heuristique CADI™, qui avons créé BMSystems en 2004 avec 3,2 M€. Nous nous étions rapprochés quelques années plus tôt, au sein du think tank Centrale Santé, dont je suis le fondateur, et où nous avons pu développer notre réflexion autour de la biologie intégrative. BMSystems a été profitable dès 2006 et nous ne souhaitons pas ouvrir le capital, dont nous sommes, avec les dirigeants, propriétaires. Notre technologie n'est pas ouverte au licensing ni à la mise à dis-

position de nos clients. Ainsi, nous travaillons pour la moitié de notre activité dans le cadre de collaborations qui conduisent à des valorisations sous forme de licence ou création de spin-off, et pour l'autre moitié dans les termes de la recherche sous contrat. Dans l'un ou l'autre cas nous aidons les entreprises ou institutions des sciences du vivant à trouver des solutions à des situations de blocage. Dans le cas particulier de la santé, nous sommes capables par exemple de déterminer avant l'entrée chez l'homme l'échec probable d'une molécule. Nous pensons ainsi pouvoir accélérer considérablement les étapes de R&D des pharmas.

► Biotech finances :

Vous avez démarré en 2004 un projet collaboratif avec le CEA qui vous a permis de faire la preuve de concept industrielle de votre plateforme. Dans quelles circonstances est née cette alliance ?

Manuel Gea : En 2003, nous avons décidé de réaliser sur nos fonds propres le premier modèle heuristique in silico d'une maladie humaine complexe, de type Creutzfeldt-Jakob. Nous avons choisi cette pathologie parce que ses mécanismes chez l'animal et chez l'homme sont similaires et parce que c'est un cas d'école dans les maladies neurodégénératives. Il nous fallait un partenaire pour valider notre approche et nous nous sommes tournés vers le CEA, qui était déjà à cette époque le centre d'excellence reconnu dans le domaine des maladies à prions. C'est d'ailleurs le CEA qui a mis au point le test le plus performant de dépistage de la maladie de la vache folle. Très rapidement, le CEA a accepté de financer ce projet collaboratif long terme, avec une part de risque très importante, pour valider notre modèle CADI™. De surcroît, nous n'étions pas connus à l'époque. Enfin, fait rare qui ne serait peut-être plus possible aujourd'hui, nous n'avons signé aucun accord formel, décidant simplement d'avancer ensemble si les recherches aboutissaient.

« Nous réussissons à imposer notre façon de penser quand les lignes bougent. »

« Les applications de la biologie des systèmes concernent l'ensemble des aires thérapeutiques. »

► **Biotech finances:**

Quelles avancées avez-vous mis au jour ?

Manuel Gea: Dans la maladie de Creutzfeldt-Jacob l'approche traditionnelle consistait à s'intéresser uniquement à l'action du prion sur les neurones. Or les neurones ne représentent environ que 50 % du volume du cerveau. Nous sommes partis de l'hypothèse inverse, cherchant la solution dans la matière autour des neurones et c'est cette voie que nous avons investiguée. Avec le CEA, nous avons analysé les prédictions de notre modèle CADI™ sur les fonctions cérébrales retenues, qui prédisait une dérégulation possible de certaines protéines composantes du cytosquelette cellulaire (celles qui jouent un rôle clé dans la liaison du réseau d'actine à la membrane de la cellule) tout comme de certaines enzymes décrites comme intervenant dans la plasticité synaptique et la mémoire. Les résultats expérimentaux du CEA dans des modèles de maladie à prions de la souris ont permis de montrer l'augmentation d'une des protéines identifiées, a priori, ainsi que l'absence de régulation de l'activité d'une autre enzyme (sérine racémase). Nous avons alors intégré ces nouvelles données et reconstitué l'ensemble pour aboutir à un nouveau modèle prédisant l'intervention des astrocytes et suggérant l'implication d'autres protéines transmembranaires, appelées connexines, permettant de transmettre des molécules entre les cellules. Au final, nous avons identifié une connexine particulière qui était anormalement élevée chez les animaux infectés et qui favorisait la diffusion de petites molécules entre les cellules. Des essais de molécules à activité anticonnexine ont été entrepris pour contrer ce phénomène de diffusion. Des résultats originaux ont alors été obtenus, justifiant une protection intellectuelle par brevet, en 2008, qui vient d'être délivrée au niveau européen.

► **Biotech finances:**

Le projet a abouti à la création d'une start-up. Quelle application va être développée ?

Manuel Gea: Les molécules anticonnexines qui ont été identifiées potentialisent l'effet des psychotropes tels que les antidépresseurs et les anxiolytiques. Le CEA a en effet passé en revue la plupart des médicaments psychotropes et découvert que ces molécules permettaient de baisser les doses de 5 à 20 fois pour un même effet théra-

peutique. Nous pensons que les effets secondaires parfois très handicapants de ces médicaments pourraient ainsi être atténués. C'est cette découverte qui a fait l'objet du dépôt de brevet dont nous sommes copropriétaires avec le CEA, et qui sert de support à l'essaimage d'une jeune entreprise par le CEA.

► **Biotech finances:**

Quels autres débouchés pourrez-vous toucher ?

Manuel Gea: La même démarche de recherche pourrait s'appliquer à de nombreux champs dans les maladies neurodégénératives et la psychiatrie. Parmi les plus gros marchés visés, nous travaillons sur la maladie d'Alzheimer pour laquelle un modèle CADI™ décrit trois mécanismes causaux qui ne sont pas les deux « pensées dominantes » du moment, et sur la maladie de Parkinson pour laquelle nous avons un modèle CADI™ descriptif d'une stratégie thérapeutique inédite combinant deux produits donnés, à des moments différents, et dont la preuve de concept scientifique pourra, compte tenu de leur profil de risque exceptionnel, être testée directement sur l'homme. Au total, nous conduisons une quinzaine de programmes dans huit aires thérapeutiques différentes, à des stades plus ou moins avancés. En oncologie, notre approche consiste à dire qu'il ne faut pas seulement se concentrer sur les tumeurs solides composées de plusieurs éléments aux mécanismes différents mais empêcher l'apparition des métastases en isolant la tumeur des tissus sains avec des « coques ».

► **Biotech finances:**

Après dix ans de développement, quelle suite envisagez-vous pour BMSystems ?

Manuel Gea: Paradoxalement, nous marchons à contre-cycle du reste de l'industrie pharmaceutique, c'est-à-dire que nous réussissons à imposer notre façon de penser quand les lignes bougent dans un secteur donné. C'est le cas aujourd'hui dans les maladies neurodégénératives et psychiatriques, un marché global colossal en pleine transformation. Nous avons donc fait des maladies du système nerveux central et périphérique un axe de recherche prioritaire et estimons pouvoir gagner 40 % de parts du marché de la biologie des systèmes, où notre crédibilité vient d'être renforcée grâce aux avancées réalisées avec le CEA. Dans les autres

aires thérapeutiques, nous travaillons pour reproduire le succès avec des partenaires en oncologie, immunologie, dermatologie, métabolisme et biotech industrielle.

Avec cet objectif de devenir à long terme un leader mondial de la biologie intégrée. ■

Propos recueillis par
Anne-laure Languille
Journaliste Biotech Finances

POUR EN SAVOIR PLUS
www.biotech-finances.com

LE CEA VALORISE À PLEIN RÉGIME

La start-up qui a vu le jour au terme du projet partenarial avec BMSystems est la 19^e spin-off en sciences du vivant du CEA depuis 1984, sur un total de 180 essaimage, tous secteurs confondus. Pierre Chagvardieff, représentant du CEA dans le pôle de compétitivité Medicen Paris Région, se félicite du succès de la collaboration qui a été rendue possible grâce à la dynamique partenariale créée par le pôle francilien. Elle démontre que l'organisme de recherche, tout en étant à la pointe dans ses secteurs de spécialité en biologie, notamment l'innovation thérapeutique et diagnostique, dont l'imagerie biomédicale, les bioénergies ou la radiobiologie/toxicologie, garde une politique d'ouverture avec son environnement proche et en particulier avec les PME innovantes. Historiquement actif dans la valorisation de ses travaux de recherche, le CEA renforce ses actions en ce sens, encouragé par ses autorités de tutelle ministérielles qui voient dans l'accélération du transfert de technologies le moyen de déployer l'innovation et de contribuer à la réindustrialisation de la France. « La valorisation est au cœur des préoccupations du CEA, commente Pierre Chagvardieff. Nous souhaitons continuer et réaffirmer notre mission de transférer la recherche vers l'industrie. »

Créer une École interprofessionnelle en Santé

La création d'une Ecole interprofessionnelle de Santé, l'ESI3S, répond au besoin de construire des chaînes innovantes de création de valeurs se rapportant à la santé et la bioéconomie.

Ses promoteurs, professionnels médicaux, de l'ingénierie et du management, ont pour certains, une expérience de plus de 30 ans de notre système de santé, soit un cycle complet de son évolution intergénérationnelle.

Ils ont une pratique des différents acteurs de ce système: les réseaux professionnels et structures académiques, les organisations de soins ou services privées et publiques, les industries et les institutions.

Ils ont l'ambition de faire de cette École un acteur reconnu dans une économie du savoir en pleine recomposition.

La Santé, enjeu de départ du 21^e siècle

C'est devenu maintenant une évidence largement partagée: la santé est un des grands enjeux du XXI^e siècle. Mais avons-nous la même conception de cet enjeu alors que les uns la voient comme **une charge** et les autres comme **un produit**?

Louis Gallois dans son Pacte pour la compétitivité de l'industrie française, définit trois priorités: les technologies génériques, la santé et l'économie du vivant, la transition énergétique.

Pour l'**Ecole Centrale Paris**, la santé avec les biotechnologies constitue un des sept enjeux du XXI^e siècle avec l'énergie, l'environnement, l'information et la connaissance, les territoires et le bâtir durable, les transports et la mobilité, les mutations économiques.

On le comprend d'autant mieux que la santé, c'est à la fois **le bien-être et les pathologies** aux différents stades de la **vie**. La santé met en rapport **l'éducation** avec la **famille**, le **travail** et **l'autonomie**. Avec cette vision non réductrice, on voit que les enjeux et priorités précédents sont interdépendants et s'enchaînent les uns avec les autres.

Si l'on rapproche les conceptions d'une part du Pacte proposé par Louis Gallois, diplômé de grandes écoles de management (HEC et ENA) et d'autre part de l'Ecole Centrale Paris, grande école d'ingénieurs, **la santé**

avec la bio économie est bien notre premier défi dans une **transition énergétique de la société** allant de pair avec les **innovations technologiques**.

C'est encore plus évident avec le programme de recherche et d'innovation de l'Union Européenne Horizon 2020, qui fait de la santé, du changement démographique et du bien-être d'une part, de la bio économie d'autre part (produits alimentaires et autres produits d'origine biologique), les deux premiers défis sociétaux à relever.

Nous allons nous intéresser à un des acteurs majeurs de la création de valeurs en santé et bio économie, celui qui se régule par **l'économie du savoir entre économie de marché et économie administrée**.

La Santé au cœur de l'économie du savoir

La dualité de l'enseignement supérieur français entre **grandes écoles et établissements universitaires**, loin d'être un inconvénient comme on l'entend parfois, est un avantage décisif dans une économie du savoir intégrant les connaissances avec les compétences, les disciplines avec les professions. **La santé, à la jonction de ces deux approches**, permet de bien comprendre cet avantage et d'en tirer les conséquences.

La santé est un sujet d'étude pour chacune des grandes disciplines: lettres, langues et arts; sciences humaines et sociales; technologie et sciences (biologie, physique, chimie, mathématique ou informatique); gestion, économie et droit. Elle donne une unité à ces quatre champs disciplinaires des universités.

La santé se décline entre les professions médicales, mais aussi de l'ingénierie et du management, donc trois des plus grandes écoles professionnelles.

Il est remarquable de constater que les **écoles de médecine, pharmacie, odontologie, maïeutique et médecine vétérinaire**, sont des grandes écoles professionnelles qui s'intègrent à des degrés différents aux établissements universitaires.

En observant que les écoles normales supérieures sont à l'interface entre les disciplines et les professions en formant des **professionnels de l'enseignement**, il apparaît évident qu'il faut promouvoir la **coopération entre les écoles doctorales**, les écoles normales supérieures et les **grandes écoles**.

Ceci permettra tout à la fois d'ancrer l'enseignement supérieur sur les réseaux professionnels et interprofessionnels en prise directe avec la réalité des métiers exercés, et d'augmenter le nombre de diplômés. C'est la meilleure voie pour **accroître notre compétitivité au niveau international et développer nos performances nationales**.

Pour soutenir une telle approche de l'enseignement supérieur, le renforcement des réseaux professionnels et interprofessionnels sur lesquels ces différentes écoles s'appuient, est une nécessité. Dans l'encart « **Dynamique de développement continu des professions concourant à la santé** », nous détaillons les initiatives prises par ces grands réseaux pour se renforcer et se fédérer, en partant de ce que font actuellement les professions et spécialités médicales. Et dans l'encart « **L'incubateur Centrale Santé** » nous montrons l'apport majeur de la Communauté centralienne à une approche interprofessionnelle de haut niveau de la santé.

L'enjeu de la santé est donc en train de bouleverser **l'organisation des connaissances et compétences dans une économie du savoir** qui devient déterminante dans chaque pays et à l'échelle européenne et mondiale. Le



Pamela Hartzband
et Jerome Groopman.

chantier est évidemment considérable.

Dans ce contexte, nous allons présenter maintenant la création d'une école interprofessionnelle de santé.

Une Ecole interprofessionnelle de Santé

L'École Supérieure d'innovation et d'ingénierie interprofessionnelle de Santé, l'ESi³S, vise à explorer des champs de connaissances et compétences nouveaux :

> d'une part **entre les trois grandes professions** concourant à la santé, chacune ayant besoin pour bien collaborer avec les deux autres, d'en recevoir des connaissances vulgarisées, et ceci de manière concordante : la médecine en ingénierie et management, l'ingénierie en médecine et management, le management en médecine et ingénierie,

> d'autre part, **entre ces trois grandes professions et les disciplines universitaires** entre lesquelles la santé d'une personne se décompose. Chacune de ces professions cherche bien à améliorer son approche pluridisciplinaire de la santé, par exemple les professions médicales à travers les sciences humaines et sociales. Mais la faible collaboration interprofessionnelle laisse des « angles morts », des lacunes ne favorisant pas, voir bloquant le développement de notre savoir.

Ces deux champs sont complémentaires et indissociables, il est donc cohérent qu'ils soient explorés au sein d'une même école.

Par analogie avec le médicament dont le développement en quatre phases est bien connu, l'ESi³S a pour ambition de participer à la **construction de chaînes innovantes de création de valeurs se rapportant à la santé**, en se développant de la manière suivante (voir l'encart « Développement de l'ESi³S en quatre phases ») :

> **Phase I** : association de préfiguration du projet ESI³S avec des experts des grandes approches du savoir en rapport avec la santé (écoles ou universités, professions et académies). Cette phase de 18 mois s'est terminée fin 2013.

> **Phase II** : mise en œuvre de premiers programmes d'enseignement concernant d'une part le nouveau-né, l'individu au travail, le senior fragile, et d'autre part le management de structures de soins ou services de santé.

> **Phase III** : lancement de projets de recherche et d'innovation avec les acteurs de la construction de chaînes innovantes de création de valeurs.

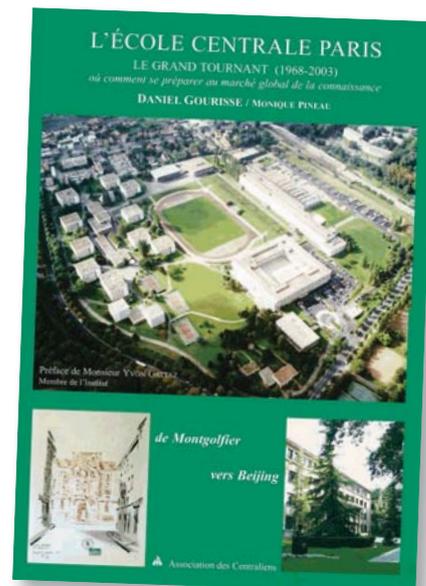
> **Phase IV** : reconnaissance de l'ESi³S dans un ou plusieurs des grands ensembles de recherche et d'enseignement supérieur qui devraient se structurer entre la santé, la technologie et la société.

En conclusion

L'ESi³S **garantie son autonomie** dans les champs du savoir en s'appuyant non sur les établissements d'enseignement supérieur, mais sur les forces convergentes **des réseaux des professions médicales, de l'ingénierie et du management**, en commençant par ceux de Centrale et Essec Santé qui ont déjà ouvert le chemin d'une approche interprofessionnelle. L'ESi³S est un **véhicule d'exploration de champs de connaissances et compétences** à découvrir entre les disciplines universitaires et les grandes professions en **réponse au défi de la santé et de la bio économie** exprimé tant au niveau national (« la santé et l'économie du vivant » dans le rapport sur la compétitivité de l'industrie française) qu'au niveau européen (« la santé et la bio économie » du programme de recherche et d'innovation de l'Union Européenne). L'ESi³S est un **support à court, moyen et long terme pour chacun de nous**, personne physique ou morale, ayant le désir et la volonté de participer à la création de valeurs en étant **auteur de programmes d'enseignement ou de projets de recherche et d'innovation interprofessionnels** relevant ce défi à l'entrée dans le XXI^e siècle. ■

Michel Daigne (ECP 70)

Président de l'ESi³S



Le grand tournant (1968-2003) .

Documentation

- École de santé de Paris, Faculté de médecine de Paris, Société de l'École de médecine, in correspondance familiale, vie intellectuelle – Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales.
- **L'offre de formation des universités** : création de diplômes et stratégie d'établissements - Centre de Gestion Scientifique de l'École des Mines de Paris - 2001.
- **L'École Centrale Paris** : le grand tournant (1968-2003) ou comment se préparer au marché global de la connaissance – Daniel Gourisse et Monique Pineau - préface Yvon Gattaz - 2008.
- La Jaune et la Rouge : Dossier Recherche et Société - décembre 2009 - n°650.
- The New Language of Medicine - Pamela Hartzband, M.D., and Jerome Groopman, M.D. New England Journal of Medicine - October 2011.
- Pacte pour la compétitivité de l'industrie française – Louis Gallois - octobre 2012.
- Développer la formation interprofessionnelle pour optimiser la performance de l'hôpital – Mémoire de recherche de Laura Ceddaha – 2013 - HEC Paris.





Dynamique de développement continu des professions concourant à la santé

Ce sont les **professions et spécialités médicales** qui se sont les plus investies dans un développement continu individuel et collectif de leurs connaissances et compétences tout au long de leur vie professionnelle, et ceci depuis le **serment d'Hippocrate** qui posait déjà un principe d'économie du savoir il y a 25 siècles.

Elles se sont engagées dans une phase nouvelle depuis quelques années. Leurs différentes organisations font des efforts considérables pour se fédérer entre public ou privé avec leurs collègues d'enseignants, sociétés savantes et syndicats professionnels, et pour analyser leurs pratiques, améliorer leurs connaissances et accroître leurs expertises et leurs compétences dans un développement professionnel continu (DPC) conforme à leurs codes de déontologie et devenu une obligation réglementaire.

Cette évolution organisationnelle des professions et spécialités médicales pour laquelle la Fédération des Spécialités Médicales joue un rôle majeur, amène à concevoir de véritables stratégies par profession et spécialité et entre elles et à mettre en œuvre des moyens de plus en plus performants pour améliorer les connaissances et compétences des professions médicales.

Pour les **professions de l'ingénierie**, c'est objectivement la Communauté centralienne qui possède aujourd'hui la plus longue et profonde expérience, en particulier grâce aux efforts de Centrale Santé depuis près de 20 ans. Le terrain était favorable, les fondateurs de l'Ecole Centrale Paris ayant conçu non seulement une école d'«ingénieurs civils» se différenciant d'une école d'«ingénieurs militaires», l'Ecole Polytechnique, mais aussi une école pour des «médecins des usines et des fabriques», c'est-à-dire ayant une «approche clinique» des entreprises.

Avec l'expérience acquise par **Centrale Santé**, nous savons qu'il nous faut différencier non seulement l'ingénierie civile de l'ingénierie militaire, mais aussi l'ingénierie clinique de l'ingénierie industrielle, chacun ayant un rapport à l'être humain qui lui est propre, et construire une ingénierie de la santé sur ces quatre bases. C'est en ouvrant ce chemin que Centrale Santé a commencé à imaginer un programme permettant aux ingénieurs actifs dans le champ de la santé de se valoriser en s'engageant dans une démarche d'accréditation du niveau de celle des professions médicales.

Pour les **professions du management**, plusieurs communautés professionnelles ont une grande expérience, et elles se différencient par le champ qu'elles couvrent :

- ▶ Pour les institutions de la santé publiques et privés (agences, administrations, assurances, etc.) : les communautés professionnelles de l'Ecole des Hautes Etudes de Santé Publique pour les directions des établissements sanitaires et médico-sociaux publics, de l'Ecole Nationale Supérieure de Sécurité Sociale pour les directions des caisses de sécurité sociale, de l'Université Paris-Dauphine très active dans le champ des assurances, de SciencesPo, etc.
- ▶ Pour les entreprises industrielles, on retrouve bien sûr les différentes grandes écoles de management (ESSEC, HEC, INSEAD, ESCP, etc.).

Et la communauté professionnelle qui se détache à la fois par son histoire, son approche du management et son expérience de 20 ans de la santé, est l'ESSEC. Cette communauté professionnelle explore depuis longtemps une voie en prise à la fois avec les différentes organisations de soins ou services, les industries et les institutions de la santé.

Ce n'est donc pas un hasard si la Communauté centralienne, associée dorénavant à la Communauté des Supélec, et la Communauté des ESSEC sont à la pointe du mouvement pour construire des chaînes innovantes de création de valeurs s'accordant avec les acquis de la recherche biomédicale et de la santé publique.



Développement de l'ESi³S en quatre phases

Le développement de l'ESi³S est programmé en quatre phases, par analogie avec le développement bien connu d'un médicament.

→Phase I

1 L'expérience de 18 mois depuis la création de l'association ESi3S en juin 2012, a constitué la phase I de **préfiguration** du projet innovant d'Ecole interprofessionnelle de Santé au cours de laquelle se sont exprimés les points de vue de personnalités qualifiées dans les différents champs de savoir (établissements universitaires, grandes écoles, réseaux professionnels, structures académiques).

→Phase II

2 Le projet ESi3S passe actuellement à une phase II, celle où elle prend son autonomie en mettant en œuvre des **programmes de développement professionnel et interpro-**

fessionnel continu en prise avec les différents métiers de la santé (soins ou services, produits et biens). Les trois premiers **programmes**, en gestation au cours de la phase précédente, vont concerner d'une part le **nouveau-né, l'individu au travail, le senior fragile**, et d'autre part le **management de structures de soins ou services de santé** en complément de ce qui existe pour les directions d'hôpitaux publics. Chaque **programme** est conçu par des professionnels ayant expérimenté eux-mêmes une approche interprofessionnelle de la santé et se reconnaissant entre pairs.

Ces programmes sont instruits par les conseils pédagogique et scientifiques de l'ESi³S. La durée de cette phase est estimée à 2 ans, soit le temps d'avoir un retour d'expérience significatif sur les premiers programmes d'enseignement et de formaliser les premiers projets de recherche et d'innovation.

Santé : la maîtrise du risque est incontournable

L'incubateur Centrale Santé

Centrale Santé est né de la rencontre de centraliens ayant une expérience professionnelle en santé et hors santé avec souvent un double diplôme, et de professionnels de la santé non centraliens : professionnels médicaux, chercheurs en biologie, entrepreneurs de produits de santé, directeurs d'hôpitaux, assureurs, etc.

Pendant près de 20 ans, nous avons travaillé au sein de l'Association et le plus souvent possible avec l'Ecole Centrale Paris, en particulier dans des masters spécialisés en santé.

Nous avons ainsi pris la mesure du **besoin d'un nouvel équilibre économique entre développement institutionnel et croissance industrielle du système de santé**. Et nous avons compris que pour atteindre cet équilibre économique, il fallait une nouvelle économie du savoir entre les grandes professions concourant à la santé.

Centrale Santé a constitué un incubateur pour le développement d'un **langage interprofessionnel** permettant de concevoir cette évolution du système de santé, à travers un très grand nombre de groupes de réflexion, de projets interprofessionnels (plus de 200) et de programmes d'enseignement (quatre masters spécialisés).

Nous avons été sensibilisé au cours de cette période d'incubation par plusieurs publications, par exemple «The New Language of Medicine» dans le New England Journal of Medicine d'octobre 2011, sur les **risques de pollution et d'appauvrissement du langage des professions médicales** par les langages de l'ingénierie, promotrice de normalités, et du management, promoteur de lois communes, réduisant le champ de la singularité clinique à presque rien.

Ce qui a manqué à cette expérience, c'est la possibilité d'ouvrir des voies de recherches réellement interprofessionnelles, c'est-à-dire basées sur une coopération entre les méthodes de la médecine (recherches clinique, biomédicale et en santé publique), de l'ingénierie (recherches opérationnelles) et du management (études de cas).

Cette expérience a enfin permis de commencer à pratiquer une **ingénierie de la santé** en prise avec les pratiques de la médecine et du management, et visant à associer des innovations d'usages à des innovations technologiques dans de nouveaux modèles économiques.

Après cette période d'incubation, aujourd'hui, trois projets s'autonomisent :

- ▶ **Organisation d'un réseau ouvert entre communautés professionnelles s'amorçant par Centrale Santé, Essec Santé et Supélec Santé**, prenant l'initiative de conférences-débats régulières sur le thème génériques de « La santé : l'heure des choix » et de l'ouverture d'un espace-santé@ sur Imagination for People. Cette initiative est portée par Manuel Géa (ECP 83) président fondateur de Centrale Santé avec Michel Daigne et l'appui de Daniel Grimm (ECP 66), Irina Jaubert (ECP 83), membre du bureau de Centrale Economie Sociale et Solidaire et les présidents des groupements précités, Gilles Lasserre pour ESSEC Santé et Philippe Karam pour Supélec Santé.
- ▶ **Promotion d'un nouveau grand cycle de convergence et d'innovation des industries de santé**, après le cycle des années 1950 à 1980 qui a permis de construire des entreprises puissantes à partir des pratiques cliniques, puis des spéculations technologiques du cycle des années 1980 à 2010, où les industriels se sont éloignés de ces pratiques cliniques. C'est ce que montre Manuel Géa.
- ▶ **Et enfin, création d'une Ecole Supérieure d'innovation et d'ingénierie interprofessionnelle de Santé, l'ESI³S**, par des professionnels ayant décidé de relever ensemble le défi d'une collaboration de haut niveau entre professions médicales, de l'ingénierie et du management. Plusieurs membres de notre communauté centralienne comme Daniel Grimm et Irina Jaubert, y apportent toutes leurs capacités d'ingénieur et scientifique « leader, entrepreneur et innovateur ».

→Phase III

C'est la phase de lancement de **projets de recherche et d'innovation**. Au cours de la phase II, nous aurons réuni et documenté suffisamment de cas différents d'organisations de santé avec les projets des participants aux programmes (par exemple pour le nouveau-né en Ile de France, à la Réunion et dans l'Océan Indien, en Pays de Loire, etc.) pour pouvoir engager la phase de recherche et d'innovation. Au cours de la phase II, nous allons aussi travailler à la **convergence des méthodes de recherche** des professions médicales, de l'ingénierie et du management, ce qui exige de mobiliser des expertises très larges. Les projets de recherche et d'innovation auront pour objet la **construction de chaînes innovantes de création de valeurs entre les acteurs de la santé** : les organisations de soins ou services privées et publiques, les industries (produits de santé, TIC, aliments/environnement, BTP, etc.) et les institutions (représentants des familles, des partenaires sociaux et des usagers, assurances et Etat) avec au centre un approfondissement de la collaboration entre professions et disciplines. La durée de cette phase est estimée à 3 ans, soit le temps d'obtenir des résultats avec les premiers programmes de recherche et d'innovation et d'instruire la reconnaissance institutionnelle de l'ESI³S.

→Phase IV

Enfin, la phase IV sera atteinte lorsque les études (programmes d'enseignement et projets de recherche et d'innovation) sur la construction de ces chaînes innovantes auront permis d'obtenir des résultats suffisants pour que l'ESI³S soit reconnue dans le cadre des **grands ensembles de recherche et d'enseignement supérieur** qui devraient se structurer entre la santé, la technologie et la société : entre Sorbonne Paris Cité, Paris Orsay et Paris Grand Ouest favorisé par les liens déjà tissés entre Paris Descartes, Centrale Paris et l'Essec sur la santé et la bio-économie (par exemple Paris Biotech et Santé), mais aussi son pendant dans l'est de l'Ile de France (Sorbonne Universités, Université Paris Est, etc.) et d'autres ensembles émergeant dans les grandes régions européennes ou extra européennes.

Le temps de la **reconnaissance de l'ESI³S comme grande école** prévue au passage de la phase III à la phase IV, est donc estimé aujourd'hui à 5 ans, soit au **début de l'année 2019**.

Les Ateliers de l'Évolution en Santé (A.E.S)

Réunir les communautés professionnelles sur les grands choix de santé



Conférence du 28 mai 2013
« La santé : l'heure des choix ».

> par ailleurs, un contact d'ESS Centraliens avait été pris avec Paul Aussage qui s'est longtemps occupé d'ESSEC Alumni et a permis de faire connaissance de Gilles d'ESSEC Santé : le groupe s'est élargi à 3.

Organisation de la 1^{ère} Conférence commune

ESSEC Santé, Centrale Santé et ESS Centraliens

Quel thème choisir ? Pour un vrai démarrage, il a été envisagé repartir de zéro, c'est-à-dire de commencer par évoquer le thème général de l'économie de la santé qui va avoir des problèmes de survie dans le contexte actuel.

Et à qui s'adresse-t-on ? Et comment ?

Comme dans toutes les entreprises, les métiers sont cloisonnés et la difficulté est souvent plus culturelle que technique : l'ambition était de décroiser les professions de santé pour ce qui concerne le terrain (médecins, personnel de santé...), l'ingénierie et le management.

Les intervenants ont donc été choisis chacun dans un des 3 domaines : l'économie de la santé, l'industrie de la santé et le terrain en santé.

Une Conférence et après ?

Une 2^e volonté était de lancer un débat, et de creuser les sujets avec les intervenants de la salle : la Conférence a été habilement orchestrée par Thomas Munier, membre d'ESS Centraliens pour recueillir les questions que chacun se posait relativement aux problèmes rencontrés dans le monde de la santé. Michel a patiemment trié les 100 post-it : - pendant les interventions de nos Conférenciers, puis 10 groupes de travail ont été organisés.

Résultat : 10 thèmes de débat travaillés pendant 2 heures qui ont été saisis dans des wikis de travail...

<https://esscentraliens.atlassian.net/wiki/x/KQBo>



2^e conférence Santé (innovation).

L'initiative prise par Supelec Santé, Centrale Santé, ESS-Centraliens et Essec Santé :

- > des diners-débats trimestriels sur le thème général « La Santé : l'heure des choix »,
- > l'ouverture de l'Espace Santé sur Imagination for People qui vise à favoriser avec des moyens numériques, les échanges d'idées et de projets entre communautés professionnelles concourant à la santé.

À choisir entre les deux formulations

1. L'un avec l'autre concourent à l'émergence de nouvelles règles du jeu fondées sur les grands choix à faire entre les professionnels, les industriels et les institutions au regard du développement de la créativité personnelle et de l'évolution concomitante des organisations en santé.
2. L'objectif est la construction de chaînes de création de valeurs innovantes en santé entre leurs différentes parties

prenantes : les personnes avec leurs proches, les organisations de soins ou services de santé, les pôles de recherche et d'enseignement, les entrepreneurs, les industriels et les institutions.

En pratique, comment participer à l'Espace Santé

Le début de l'histoire

Tout d'abord un long actif : une grande expérience en ingénierie et management de la santé capitalisée par Centrale Santé : 20 ans et Essec Santé : 25 ans déjà. Les 2 écoles ont un long historique dans l'enseignement supérieur et la recherche lié au domaine de la santé.

Puis la création d'ESS Centraliens en 2012 par Mathieu Dehaut et la composition de son bureau :

> **le lancement de 2 conférences générales sur les acteurs de l'ESS :**

« Une économie de coopération, mythe ou réalité ? »

<https://esscentraliens.atlassian.net/wiki/x/CYA9>

et « Ingénieur dans l'ESS, quelles opportunités ? »

<https://esscentraliens.atlassian.net/wiki/x/AoA9>

> puis un contact de Michel Daigne, Centrale Santé, à la 2^e Conférence : il avait l'idée qu'on pourrait faire des actions communes, ça tombait bien, l'ESS est transversale par essence et le groupe envisageait de faire des conférences thématiques...



Page d'accueil
« imaginationforpeople ».

Que fait-on après la 1^{ère} Conférence ?

Il a été suggéré d'ouvrir un blog, de faire un livre, de continuer les thèmes évoqués lors des prochaines Conférences. Le succès rencontré dès la première réunion a amené à considérer une suite...

Et puis a germé une idée de connexion avec la plate-forme collaborative Imagination for people dans laquelle on peut poster ses projets, organiser des événements, rédiger des livres à plusieurs, et où plusieurs groupes thématiques existent déjà : pourquoi ne pas utiliser cette plate-forme qui existe déjà plutôt que de repartir de zéro ? Après contact avec Jean-Michel Cornu, nouvelle chance : il voulait justement créer un groupe santé et n'avait pas encore les contacts...

Le groupe, soutenu par l'équipe d'Imagination for people s'est alors attelé à la mise en place d'un Espace Santé au sein de cette plateforme collaborative pour regrouper les différents apports et communications. Le réseau social « imaginationforpeople.org » a permis de porter ce projet. Cet outil internet permettra ainsi de favoriser et de structurer les échanges entre les membres inscrits et de proposer des « Ateliers de l'Évolution en Santé ».

Là-dessus, compte tenu des rapprochements en cours entre Supélec et Centrale, Michel s'est rapproché de Supélec Santé qui a rejoint la dynamique.

C'était parti pour une nouvelle étape : organiser l'ouverture de l'espace collaboratif et l'ouverture des « Ateliers de l'Évolution en Santé » !

2^e Conférence et ouverture de l'Espace Santé

collaboratif sur la plate-forme Imagination for people

La 2^e Conférence traite d'innovation, mais on sait combien les freins sociologiques et économiques sont nombreux dans les changements de comportement. Le choix du titre est délibéré...

Retour sur le déroulement de cette Conférence :

<http://esscentraliens.atlassian.net/wiki/x/BoDK>

Elle a permis de confirmer le succès rencontré par l'initiative commune aux 3 groupements professionnels et de structurer l'approche. **4 thèmes ont émergé** pour nourrir les premiers « Atelier de l'Évolution en Santé » (AES).

Thématique A

Conception interprofessionnelle de la santé
Approfondir la conception interprofessionnelle de la santé entre professions de la médecine, de l'ingénierie et du management en rapport avec les disciplines universitaires, en allant des pratiques collaboratives sur le terrain à des projets de coopération en recherches et innovation jusqu'à la coordination de programmes d'enseignement supérieur.

Thématique B

La personne auteur de sa santé

La personne auteur de sa santé en rapport avec son organisation : santé et éducation, famille, travail et autonomie, organisation à domicile, en ambulatoire, hospitalière et médico-sociale.

Thématique C

Convergence des filières industrielles

Être partie prenante de la convergence des grandes filières de production industrielle : Pharma/Dispositifs Médicaux, Biotechnologies, Technologies Numériques et de l'Information, Agriculture/Agroalimentaire, Ecotechnologies/Environnement. Favoriser et aider les initiatives entrepreneuriales pour pousser l'innovation et l'emploi.

Thématique D

Intégrations institutionnelles de la société civile de la finance et du politique

Participer aux intégrations institutionnelles entre les représentants de la société civile construisant de nouvelles chaînes de valeur, entre acteurs financiers (assurances, banques, investisseurs, etc.) porteurs d'innovations, et entre participants à la gouvernance démocratique de la santé.

Pour chaque thématique, les membres peuvent contribuer à travers des discussions et productions collaboratives.

Notre présentation de l'ouverture plate-forme :

<https://docs.google.com/presentation/d/1OCkwCTnPrqpiDcTublcGvZhfpo-K5tjhvjZx-HDpkmQ/edit?usp=sharing>

Lien sur le film de présentation

<https://youtu.be/uh6Qxp3kgNE>



Les « Ateliers de l'Évolution en Santé » ont pour principe d'inviter les professionnels en santé à venir débattre de l'évolution et des mutations du secteur. Ces ateliers sont ouverts à tous, alumni ou non alumni, travaillant dans ce domaine. Ce maillage, créé entre les managers et professionnels du monde de la santé, permettra des échanges d'expériences, sources de richesses et de supports pour les projets présents et à venir.

La suite ?

- > Tout ce qu'on a indiqué dans nos planches d'ouverture Espace Santé,
- > Une prochaine conférence commune aux 4 groupements est prévue le **8 Avril 2014**. Le thème sera précisé dans les prochaines semaines et concernera la régulation des intérêts individuels et collectifs en Santé (don de soi et monnaies alternatives, assurances et protection sociale, réglementation de la recherche et principe de précaution). Cette nouvelle réunion sera également l'occasion de faire un premier **bilan des « Ateliers de l'Évolution en Santé »** quelques mois après leur démarrage.
- > Beaucoup de travail qui nécessite des bonnes volontés, alors **n'hésitez pas à nous rejoindre**, pour un vrai processus d'innovation socio démocratique! ■



<http://imaginationforpeople.org/fr/group/espace-sante>
et rejoignez le groupe .

Irina Jaubert - Centrale ESS
Gilles Lasserre - Essec Santé
Philippe Karam - Supélec santé
Michel Daigne - Centrale Santé

Les grands changements dans l'univers des maladies rares

En 2014, le LFB fête ses 20 ans. Christian Béchon, PDG du groupe pharmaceutique spécialisé dans les maladies rares, revient sur les réalisations du laboratoire mais aussi la reconnaissance de ces maladies et les évolutions de l'environnement scientifique, technique et social.

Chaque année depuis près de 20 ans des milliers de patients sont traités par nos médicaments pour le traitement d'une maladie rare de la coagulation, pour un dysfonctionnement de l'immunité ou dans un cadre d'urgence.



En 20 ans, cela veut dire des millions de personnes concernées traitées pour des pathologies toujours graves et souvent rares grâce au travail réalisé par les salariés du LFB. C'est vraiment un beau métier même s'il n'est pas toujours facile. Nous avons été pionnier notamment dans le domaine de la sécurisation biologique et dans le développement d'indications pour des pathologies neurologiques rares. Nous continuons à être innovants dans des techniques de production avec le développement de médicaments biotechs et la mise en place récente d'une usine de thérapies cellulaires pour des médicaments cellules. Nous avons de vraies raisons d'être fiers du parcours depuis 1994 de cette entreprise si singulière qu'est le LFB. Nous sommes engagés pour la vie.

D'une ère chimique à une ère biologique des traitements

Les questions économiques dominent aujourd'hui très largement les questions de santé et c'est particulièrement aigu lorsqu'on parle des traitements et de leur prise en charge. Ces préoccupations actuelles

ne doivent pas occulter les progrès réalisés au cours des dernières décennies et les avancées auxquelles les différents acteurs de santé ont contribué. Le monde de la santé au cours des 20 dernières années a connu des mutations profondes liées à plusieurs révolutions. Ces changements sont particulièrement sensibles pour les maladies rares. La première révolution est celle de la connaissance avec évidemment le décryptage du génome humain mais c'est aussi le développement des médicaments issus du vivant. Dans le domaine de l'innovation pour les traitements des patients, nous sommes passés d'une ère chimique à une ère biologique. La deuxième mutation profonde notamment en Europe est la place du et des patients dans le système de santé. Aujourd'hui tout le monde trouve normal que les patients, usagers de la santé soient représentés dans des instances telles que l'ANSM, de la HAS, au sein des hôpitaux. Ce qui relève aujourd'hui de la démocratie sanitaire n'était pas du tout envisagé il y a 20 ans.

Les maladies rares : un changement de regard

Dans le domaine des maladies rares, il y a eu une sorte de révolution culturelle et sociale. La société attend clairement du « système » que l'on prenne en charge tous les patients. La rareté de la maladie n'est pas ou en tout cas plus acceptée comme excuse pour une non prise en charge. Les associations et collectifs de patients ont contribué très largement à cette évolution majeure de mentalité. À travers des marches très populaires, qui sont un des grands moments du téléthon, mais également grâce aux actions menées auprès des pouvoirs publics par des collectifs comme Alliance Maladies en France et Eurordis en Europe, le regard public et du public a changé. Ces mouvements de fonds

ont permis une meilleure visibilité sociale d'une réalité exprimée très justement par un responsable associatif il y a quelques années « Si les maladies sont rares, les malades, eux, sont nombreux ». Cette pression sociétale a permis également très concrètement la mise en place de plans maladies rares spécifiques avec en France la création de centres de référence dont l'existence est une des réponses à la première épreuve que rencontrent les malades, c'est-à-dire l'errance diagnostic et ses conséquences parfois dramatiques sur le pronostic.

La révolution numérique ou comment sortir de l'ignorance et de l'isolement

La troisième grande révolution - celle des technologies d'information - n'est pas propre à la santé, mais a eu des impacts extrêmement favorables pour les maladies rares. La création de banque de données accessibles à tous grâce au développement du numérique a permis l'accélération de la circulation des connaissances au niveau mondial. Le développement d'Orphanet est dans ce domaine exemplaire. La révolution d'internet a permis aux petites communautés composées d'individus éloignés, typiquement les malades atteints de maladies rares de partager des informations sur leur maladie, d'agir et de se soutenir dans des parcours qui restent souvent difficiles pour les personnes et leur entourage. ■

Christian Béchon

Président du Laboratoire Français des Biotechnologies



www.twitter.com/Groupe_LFB
www.lfb.fr

La Fédération des Spécialités Médicales (FSM)



Depuis la fin 2007, la FSM a profondément évolué dans ses statuts et ses objectifs, pour devenir une fédération des Conseils Nationaux Professionnels, structures fédératives de spécialités au service de la qualité des pratiques et des soins.

Qu'est-ce qu'un Conseil National Professionnel (CNP)?

Un CNP regroupe les différents organismes représentatifs de la spécialité: la ou les sociétés savantes, les syndicats, les structures fédératives par exemple universitaires, les organismes impliqués dans la formation. Il existe un seul CNP par spécialité, il doit donc veiller à une représentation la plus exhaustive possible de la spécialité, en particulier la parité entre le public et le privé.

Les CNP ont pour principales missions de permettre les échanges et favoriser la convergence entre les différentes composantes de la spécialité et de jouer un rôle d'interface entre la spécialité et les pouvoirs publics et les autres acteurs intervenant dans le champ de la santé. Ils reposent sur l'indépendance scientifique, la transparence financière et une politique affichée de gestion des conflits d'intérêts.

La FSM regroupe 44 CNP (voir encart).

Comment fonctionne la FSM?

La FSM se veut transversale et subsidiaire.

Sa transversalité permet de mener une réflexion constructive sur des thèmes communs, en particulier dans les domaines de la méthodologie et de l'évaluation, au service des CNP et en partenariat avec les autres acteurs du monde la santé.

Sa subsidiarité signifie qu'elle ne se substitue jamais aux CNP dans leur représentativité propre et sur des sujets spécifiques au fonctionnement interne d'une spécialité.

Quelles missions?

La FSM s'est fixée comme missions de:

- développer les relations transversales entre les spécialités,
- contribuer à l'amélioration de la qualité dans la prise en charge des patients par la production d'analyses de recommandations et la mise en place d'outils de registres et de systèmes d'information associés,
- décloisonner les modes d'exercice de la médecine.

La FSM est conventionnée avec le Ministère de la santé depuis 2010. Le troisième avenant signé en décembre 2013 reconnaît que « la FSM est un partenaire essentiel pour le ministère de la santé comme conseiller et pour assurer la promotion et le déploiement des politiques publiques majeures du champ de la santé ».

La FSM s'est engagée dans ce cadre à continuer à apporter sa contribution au déploiement du DPC (Développement Professionnel Continu), à l'indépendance de l'expertise ainsi qu'à l'évolution des métiers et des compétences des médecins.

La FSM a également signé des conventions avec l'ANSM, l'ASIP Santé, l'IGAS, l'NPES, la HAS, l'ONIAM et le CNOM. Ces partenariats ont comme point commun de confier un rôle central à la FSM dans la conduite de l'expertise professionnelle à laquelle ont recours ces partenaires et de reconnaître le rôle des CNP comme porte d'entrée vers les spécialités. ■

Professeur Olivier Goëau-Brissonnière
Président de la FSM

Créée en 1997 lors de l'élaboration des premiers textes réglementaires sur la Formation Médicale Continue (FMC), la Fédération des Spécialités Médicales (FSM) regroupait initialement les sociétés savantes de la plupart des spécialités d'exercice reconnues par l'Ordre National des Médecins.

Pendant dix ans, la FSM a mené de nombreuses réflexions transversales sur la méthodologie, l'organisation, la labellisation, et l'évaluation des actions de FMC, puis sur l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP).



RETROUVER LA LISTE DES ADHÉRENTS SUR
www.specialitesmedicales.org

Machine Learning for Neurological Disorders

The last two decades have seen tremendous advances in our understanding of human brain structure and function, particularly at the level of systems neuroscience, where neuroimaging methods have led to better delineation of brain networks and brain modules.

Brain understanding is one of the greatest challenges of our century with enormous potential impact in a number of fields, including medicine.

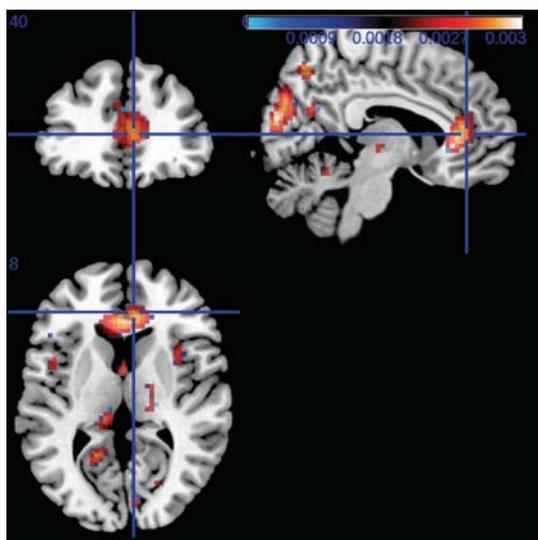


Figure 1
Caption: A visualization of the areas of the brain identified as being discriminative between cocaine addicted and control subjects. The rostral anterior cingulate cortex is prominent in the selected areas implicating a role in cocaine addiction (Gkirtzou et al., ISBI 2013).

Recent progress in the hardware side has made possible the in-vivo acquisition on top of structural/anatomical data, functional information (through emerging image modalities like functional magnetic resonance imaging (fMRI), diffusion tensor imaging (DTI), magneto encephalogram (MEG), electro encephalogram (EEG), etc.) in a non-invasive manner depicting task-specific states of the brain. Such information can be of great interest towards understanding of neurodegenerative diseases, and providing means of assessing the impact of different therapeutic strategies.

These data are by necessity high dimensional and complex, driving the widespread application of machine learning techniques for their analysis. Machine learning in this context works by learning a regressor from the space of brain recordings (e.g. voxels of a fMRI scan) to an output variable describing a condition to be explained. The form of the regressor is important as it encodes the class of interrelationships within the brain that can be learned, e.g. linear relationships, or non-linear interactions encoded in a graph structure. Equally important is the choice of output variable, e.g. the presence or absence of a neural disorder, or the identity of a stimulus or task undertaken by the subject during recording. Through the form of the regression task, a large number of neuroscientific questions may be elucidated, e.g. the neural correlates of visual processing, emotion, addiction, Alzheimer's, or autism.

In the Center for Visual Computing, our research in this area has been guided by the translation of neuroimaging problems into rich mathematical representations such as graphs for use in machine learning

algorithms. By employing novel machine learning algorithms and representations, we expand our ability to understand brain function in a way that is reproducible, interpretable, and statistically sound.

A key area of neuroscience that we have been working on is the understanding of the neural mechanisms of cocaine addiction. In collaboration with neuroscientists at the Icahn School of Medicine in New York and computer scientists at Stony Brook University, we have employed recordings of cocaine addicted and control subjects to find regions of the brain that discriminate the two groups based on functional activations in a task carefully designed to differentially invoke associations with word meanings. The work has been successful not only in showing the applicability of novel machine learning techniques, but in its confirmation of the deactivation of the rostral anterior cingulate cortex (rostral ACC) in cocaine addicted vs. control groups. This is an important result as it provides evidence that certain categories of therapeutic interventions previously applied in other addictions may be effective in cocaine addiction as well. As a result of this research, Katerina Gkirtzou successfully defended her doctoral dissertation entitled "Sparsity regularization and graph-based representation in medical imaging" in December, 2013.

A focus of research in our group has been on the development of methodologies for neuroscientific studies, rather than simply providing an answer to a specific question. We are therefore addressing applications to several neurological disorders, including Alzheimer's disease and autism. Our work is greatly assisted through collaboration and integration with multiple partners on the

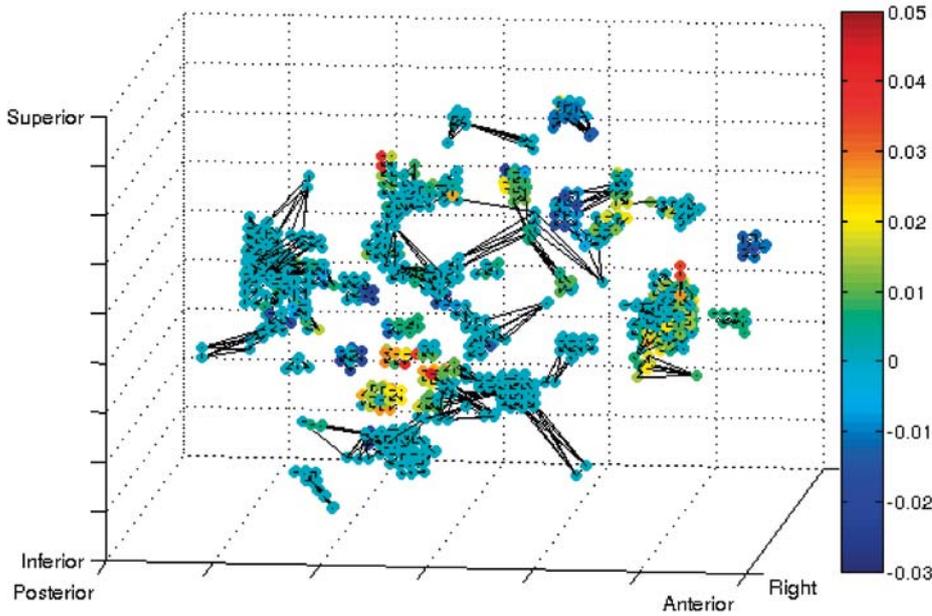


Figure 2
Caption: We are exploring graph theoretic methods for fMRI analysis, including novel visualizations of brain activity (Gkirtzou et al., MLMI 2013).

Saclay Plateau, and assisted by resources made available to support such integration. Wacha Bounliphone is a doctoral student jointly funded by Centrale and Supelec, and cosupervised by Matthew Blaschko (Centrale & Inria) and Arthur Tenenhaus (Supelec). Her doctoral research is focused on statistical tools for the integration of neuroimaging and genetics information. Such tools are essential to understanding both the neural and genetic mechanisms of Alzheimer's, and the statistical tools developed will be immediately applicable to multi-modal data analysis across a wide range of domains.

Our work on autism is primarily supported through Digiteo, an organization created to support scientific research and collaboration across dozens of laboratories on the Saclay Plateau, including Ecole Centrale. We are fortunate to have both a visiting chair (Prof. Dimitris Samaras, Stony Brook University), and a doctoral student funded by Digiteo. Due to the largely fractured nature of neuroscience data collection, and the statistical benefits of larger sample sizes, a recent development in neuroscience has been the creation of amalgamated databases incorporating recordings taken at multiple sites, such as the Autism Brain Imaging Data Exchange, or the Functional Imaging Biomedical Informatics Research Network. These databases are sufficiently anonymized to ensure patient privacy, and provide sample sizes infeasible to collect at a single site. They have begun to develop a culture of open data in neuroscience, and have enabled scientific discoveries in a short time-span. Nevertheless, such collections inevitably contain heterogeneities, both in recording conditions and annotation.

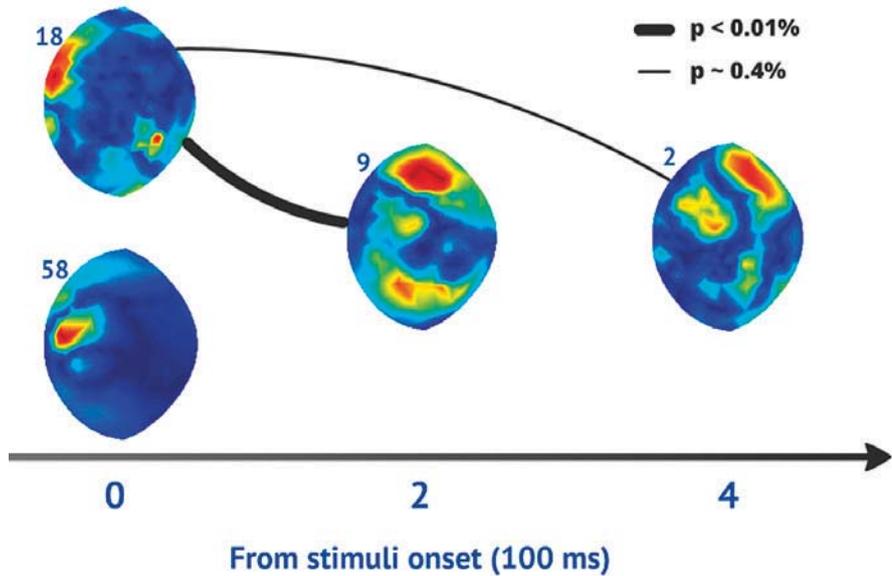


Figure 3
Caption: We have made use of discriminative latent variable models to infer functional connectivity of the brain from M/EEG recordings (Zaremba et al, IPMI 2013).

It is within this context that we are developing new machine learning methodologies to enable large scale inference of neuroscientific principles from amalgamated fMRI data sets. Due to the large scale nature of the data, learning must be efficient. Furthermore, the learning algorithm is to extract relevant annotations from noisy or incomplete structured data fields associated with the fMRI recordings.

The range of mathematical methods developed at Centrale for neuroimaging studies is diverse, spanning discriminative latent variable models, structured sparsity regularization, the representation of brain recordings as graphs, and structured output prediction. By applying a range of statistical innovations to a diverse set of interesting neuroscientific questions and problems, our lab is endeavoring to maximize its impact from the perspective of (i) innovating

methodologies for neuroscience studies, (ii) addressing a wide range of neuroscientific questions and applications, and (iii) ultimately driving research that leads to increased understanding of the mind and its pathologies, as well as supporting improved therapeutic strategies driven by direct observation of functional activations of the brain. Our research is strongly supported by partners across the Saclay Plateau including Inria, Supec, Digiteo, and Neurospin (a neuroimaging laboratory of the CEA). ■

Matthew Blaschko



Apprentissage automatique sur ordinateur appliqué aux désordres neurologiques

Les outils modernes (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, magnéto-encéphalographie, électro-encéphalographie) dédiés à l'étude du fonctionnement et aux pathologies du cerveau génèrent d'énormes quantités de données qui sont multimodales et multidimensionnelles. Notre groupe est spécialisé dans la genèse d'outils destinés à l'analyse de telles données, notamment via l'apprentissage automatique sur ordinateur qui permet des informations pertinentes de grandes masses de données. Par exemple, nous avons pu identifier à partir des données d'IRM fonctionnelle, une zone du cerveau dont l'activité est différente chez les cocaïnomanes par rapport aux sujets sains. Nous sommes particulièrement bien implantés sur le plateau de Saclay via des collaborations avec Supélec, Neurospin etc.

PUISQUE LES DAUPHINS SONT SI INTELLIGENTS, ILS N'ONT QU'À CRÉER LEUR PROPRE ENTREPRISE POUR SE SAUVER EUX-MÊMES.

Si les dauphins sont certainement plein de talents, de nombreuses autres créatures terrestres ne sont pas aussi chanceuses. On attend de la plupart d'entre-elles qu'elles se débrouillent seules face à la liste grandissante des problèmes environnementaux de notre planète. Le pouvoir de protéger et de restaurer les ressources naturelles repose sur ceux qui en sont le plus capables : nous. Si les entreprises ne financent pas la protection des ressources de la planète, le monde des affaires tel que nous le connaissons cessera d'exister. 1% For The Planet est une association en pleine expansion qui contribue à assurer l'avenir des entreprises. En effet, 1% For The Planet

regroupe des entreprises du monde entier qui reversent un pour cent de leur chiffre d'affaires à des associations soutenant des causes environnementales.

En devenant membre de 1% For The Planet, vous faites connaître l'engagement de votre entreprise et son impact positif sur la planète. Apporter votre soutien aux entreprises membres de 1% signifie que vos achats participent à changer le monde dans lequel nous vivons. Pour la liste complète des entreprises membres que vous pouvez soutenir, ou pour en savoir plus sur la façon dont votre entreprise peut aussi faire des affaires au profit de la terre, visitez onepercentfortheplanet.org.

