



Santé
2025

“Un monde d’innovations”

Un débat de l’ensemble des parties prenantes pour une politique ambitieuse d’innovations au service d’un système de santé attractif, efficient et équitable.

Une démarche initiée et soutenue par les Entreprises du Médicament (Leem)

SANTÉ 2025

“Un monde d’innovations”

Un débat de l’ensemble des parties prenantes pour une politique ambitieuse d’innovations au service d’un système de santé attractif, efficient et équitable.

Une démarche initiée et soutenue par
les Entreprises du Médicament (Leem)



L'économie de la santé est l'économie du futur. Restons dans la course !

En ces temps où tout n'est que vitesse, accélération, où un sujet chasse l'autre, une priorité en remplace une autre, certains événements majeurs passent inaperçus. Il en a été ainsi de la deuxième conférence des industries de santé, le 4 octobre 2010, au cours de laquelle nos voisins d'Outre-Rhin ont exprimé leur volonté de faire de l'industrie de la santé, une branche leader en Allemagne. En ce même mois d'octobre, étaient publiés les résultats impressionnants de l'Institut de génomique de Pékin, classant la Chine parmi les géants du séquençage.

Ces annonces ne sont qu'une pâle illustration des stratégies volontaristes d'investissements auxquelles se livrent les pays tentés par le **fort potentiel de croissance et de création d'emplois des sciences de la vie et de la santé**. La France figure en bonne place sur l'échiquier des nations en lice : une recherche reconnue, des professionnels de santé qualifiés, une industrie pharmaceutique puissante... Aujourd'hui, cependant, sa position est fragilisée et taillée en brèche tant par ses rivaux "habituels", les États-Unis, l'Angleterre, l'Allemagne... que par des nouveaux venus ambitieux et organisés, la Chine, l'Inde, Singapour, Israël...

Au moment où tous nos compétiteurs fourbissent leurs équipements et leurs clusters pour rafler la mise dans les sciences du vivant, nous ne pouvons pas rester passifs. Nous avons donc décidé d'initier une démarche de prospective associant tous nos partenaires – la recherche publique, les PME engagées dans les nouvelles technologies (biotech, nanotech,...) les autres industriels de la santé (dispositifs médicaux, NTIC...), les acteurs des réseaux de soins et les représentants des patients – afin de cerner les futurs possibles en santé d'ici 2025 et positionner la France comme un pays leader et attractif en matière d'innovation santé.

Ce sont les résultats de cette opération menée collectivement depuis 18 mois que nous vous présentons dans cet ouvrage : ils sont proposés sous forme de chantiers et donneront lieu à la constitution de groupes projets pour avancer concrètement vers 2025 et faire de la santé, un des leviers de croissance économique du futur.

Au terme de cette réflexion, s'il ne fallait retenir qu'un message, il tiendrait en quelques mots : **à ce moment charnière où l'innovation médicale vit une véritable révolution, nous avons pleinement conscience de la nécessité de coopérer étroitement avec nos partenaires dans cette phase de mutation.**

C'est la clé de la réussite.

Nous voulons continuer à innover pour les 900 000 personnes atteintes d'un cancer aujourd'hui en France, mais aussi pour les 86 000 malades du sida, les 3 millions de diabétiques, les 400 000 schizophrènes et tous ceux qui attendent de nous du progrès thérapeutique.

Nous le leur devons !

Christian Lajoux
Président du Leem



Sommaire :

Chapitre 1 : D’Innovation Santé 2015 à Santé 2025

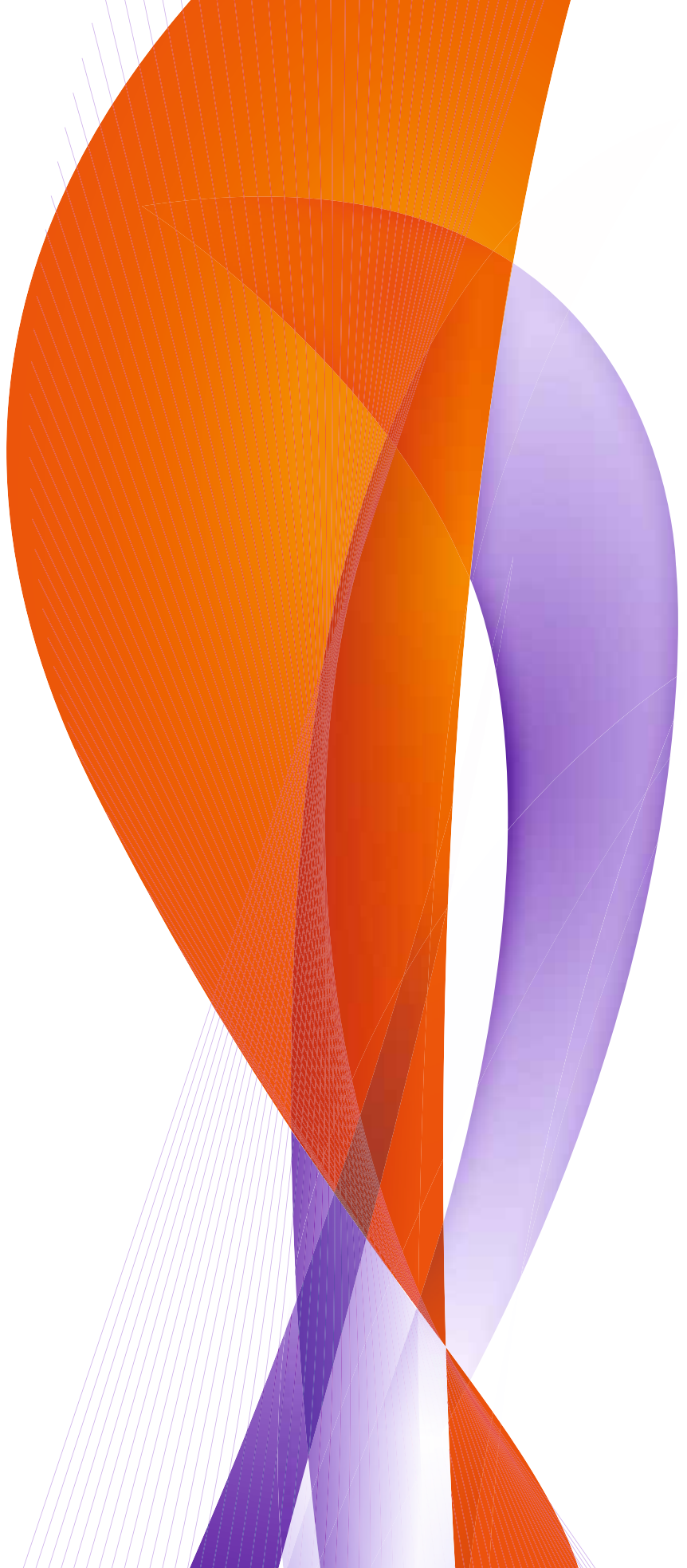
Il était une fois “Innovation Santé 2015”	P 5
4 étapes pour un débat exigeant avec l’ensemble des parties prenantes	P 11
Une vision synthétique des transformations à venir pour les innovations santé d’ici 2025	P 17

Chapitre 2 : Les 3 axes de travail partagés

Axe 1 : Innovation et industrialisation	P 21
Axe 2 : Gestion du patrimoine santé	P 40
Axe 3 : Efficience du système de santé	P 56

Chapitre 3 : Les 12 chantiers communs

Chantier n°1 : Un environnement compétitif	P 74
Chantier n°2 : Le soutien aux phases pré-industrielles	P 76
Chantier n°3 : Des chaînes recherche-industrie longues – la chaîne emblématique cancer	P 77
Chantier n°4 : Des filières d’excellence : “industrie de la cellule”, “nanotechnologies appliquées à la médecine”, “immuno-vaccins”	P 78
Chantier n°5 : La coordination territoriale des lieux d’innovation et l’intégration volontariste du monde industriel	P 80
Chantier n°6 : Des structures d’orchestration des innovations par pathologies et /ou problématiques	P 81
Chantier n°7 : Information et implication des citoyens acteurs de santé	P 82
Chantier n°8 : Promotion collective de la santé	P 83
Chantier n°9 : Évolution des métiers et des formations des acteurs de santé	P 84
Chantier n°10 : Processus d’évaluation pour le progrès thérapeutique	P 85
Chantier n°11 : Des informations et bases de données partagées	P 86
Chantier n°12 : Une nouvelle filière autonomie à domicile	P 86



Il était une fois “Innovation santé 2015”

“La médecine vit une véritable révolution. La poursuite des progrès déjà engagés et les nouvelles possibilités offertes par les biotechnologies, la génomique, l'imagerie, les nanotechnologies, les thérapies cellulaires ou géniques permettent une prise en charge nouvelle des pathologies et suscitent d'immenses et légitimes espoirs.”

Ainsi débutait l'ouvrage “Innovation Santé 2015, plaidoyer pour les sciences du vivant” publié en 2007 sous l'égide du Leem Recherche, association partenariale constituée de l'ensemble des acteurs des sciences du vivant en France. Cet ouvrage attirait déjà l'attention sur l'ampleur des défis qui engagent l'avenir de la France et sur l'urgence de réponses ambitieuses.

Depuis 2007, les acteurs des sciences du vivant ont été écoutés et... entendus

> Les travaux et les débats suscités par “Innovation santé 2015” ont permis de formaliser un plan d’actions stratégiques mobilisant l’ensemble des acteurs du public et du privé, articulé autour de huit grands axes :

- “Augmenter considérablement l’effort de recherche publique, pour développer une recherche fondamentale de pointe, source indispensable à l’innovation, et évaluer ses résultats”,
- “Faire de l’ensemble des sciences du vivant, sciences pour la vie, une priorité clairement identifiée, notamment en médecine humaine et vétérinaire et en santé publique”,
- “Investir dans les infrastructures et les outils indispensables, développer des plateformes pluridisciplinaires”,
- “Focaliser les moyens financiers sur les domaines thérapeutiques où la France est compétitive”,
- “Faciliter le renforcement de la recherche privée et aider à la création d’entreprises de biotechnologies et de services”,
- “Adapter les formations, notamment pharmaceutiques, scientifiques, médicales et vétérinaires”,
- “Assurer l’information des citoyens et permettre le débat”,
- “Faire évoluer le cadre législatif et réglementaire”.

> Ces propositions d’évolution ont largement été prises en compte dans les décisions politiques de ces trois dernières années, transformant le contexte global des sciences du vivant en France. Parmi les mesures structurantes adoptées, il faut relever :

- > L’augmentation du budget alloué à la recherche : la recherche est la première priorité budgétaire du gouvernement avec une augmentation oscillant entre 5% à 8% par an ces trois dernières années.
- > Le renforcement du crédit impôt recherche.
- > Le dialogue et la concertation instaurés par la Stratégie Nationale de Recherche et d’Innovation (SNRI).
- > La mise en place de la Fondation Alzheimer.
- > La réunion du quatrième Conseil stratégique des industries de santé (CSIS).
- > La création du fonds d’investissement Innobio, doté de 140 millions d’euros dont l’objectif est d’investir dans des sociétés plutôt matures, dans le secteur des biotechnologies, avec un focus particulier sur celles qui font du développement clinique et testent les médicaments sur l’homme.
- > La création des alliances : l’Alliance nationale pour les sciences de la vie et la santé (AVIESAN) et son pendant industriel l’Alliance pour la recherche et l’innovation des industries de santé (ARIIS).
- > La tenue des Etats généraux de l’industrie.
- > Le grand emprunt, qui a doté la santé et les biotechnologies de 8 milliards d’euros.

LE POINT SUR...

Le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS)

Créé en 2004, le Conseil stratégique des industries de santé est une instance de dialogue entre l'État et les industriels de la santé. La réunion du 27 octobre 2009, quatrième réunion du CSIS, a posé les grands axes de développement stratégique du secteur des biotechnologies de la santé.

Axe 1

Développer la recherche partenariale dans le domaine des biotechnologies de la santé

Le montant global de la recherche partenariale en France sera doublé en trois ans (62,5 millions d'euros d'ici à 2012) pour soutenir l'innovation.

Axe 2

Monter en puissance dans la bioproduction

L'État souhaite créer deux ou trois établissements pharmaceutiques de bioproduction qui s'appuieraient sur les pôles de compétitivité compétents en biotechnologie médicale. Pour soutenir le développement capitalistique des entreprises ou pour aider à leur création, un

fonds d'investissement doté de 130 millions d'euros est créé. Il aura pour mission de réaliser des investissements de l'ordre de 5 à 10 millions d'euros dans les entreprises innovantes de biotechnologies pour la santé en phase de développement.

Axe 3

Promouvoir l'épidémiologie en France

Un portail "Épidémiologie France" sera mis en place par les pouvoirs publics. Les industries de santé apporteront une contribution financière et mettront en place des observatoires épidémiologiques.

Axe 4

Emploi et formation, anticiper les métiers de demain

L'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN)

Créée en avril 2009, AVIESAN rassemble les principales institutions françaises de recherche : le CEA, le CNRS, l'Inra, l'Inria, l'Inserm, l'IRD, l'Institut Pasteur et la Conférence des Présidents d'Université, la conférence des directeurs généraux de CHU.

Elle est née de la volonté d'accroître les performances de la recherche française, en favorisant sa cohérence, sa créativité et son excellence. C'est un objectif qui ne peut se réaliser sans une coordination scientifique des grandes thématiques de recherche transversales à tous les organismes, et sans une coordination opérationnelle des projets, des ressources et des moyens.

L'Alliance pour la recherche et l'innovation des industries de santé (ARIIS)

Cette nouvelle alliance, créée en février 2010, à partir du noyau des industriels du Leem Recherche, est construite en miroir d'AVIESAN et fédère toutes les industries de santé, qu'elles se consacrent au médicament, aux dispositifs médicaux, au diagnostic, aux technologies de santé... Elle a pour objectif de renforcer la dynamique de recherche et d'innovation, de favoriser des espaces d'échanges entre les différents acteurs des sciences de la vie et de multiplier les partenariats.

D'ici à 2025, notre capacité d'innovation déterminera l'attractivité de notre pays et l'amélioration de la santé de nos concitoyens

A l'heure de révolutions conceptuelles profondes et du développement de la biologie, nous nous devons d'être le plus réactif possible **aux avancées des sciences de la vie**. Elles seront au centre des stratégies politique et économique des pays, qu'il s'agisse de pays développés, émergents ou en développement.

La géographie de l'innovation dans les sciences de la vie est en plein bouleversement avec un nombre croissant d'acteurs et le rôle de plus en plus décisif de l'Inde, de la Chine, d'Israël ou de Singapour.

Un certain nombre de conditions doivent être réunies pour favoriser l'innovation dans les sciences de la vie : plus d'interdisciplinarité, plus de partenariats, plus de mobilité professionnelle (géographique mais aussi intellectuelle), et le développement de politiques publiques de soutien à l'innovation, opportunes et efficaces.

il s'agit d'approfondir, de renforcer, d'étendre les progrès scientifiques prometteurs dans les domaines des cellules souches, des nanotechnologies, des biomarqueurs, etc. ; de favoriser le passage à l'industrie et au marché de ces axes de progrès pour les transformer en solutions thérapeutiques, et d'encourager le développement des innovations dans toute la chaîne de soins et de santé : qu'elles relèvent du champ de l'organisation, de la technologie de l'information, de la psychologie, etc.

En 2010, la proposition des Entreprises du Médicament (Leem) : “préparer TOUS ensemble les innovations pour la santé en 2025”

Faire émerger une approche large et ambitieuse de l'innovation en matière de santé impliquant les principales composantes de notre société, est probablement l'un des défis les plus importants auquel aura à faire face l'ensemble des pays développés dans les quinze prochaines années.

La santé ne peut en effet se résumer à un ensemble de mesures techniques mises en œuvre pour lutter contre la maladie.

Elle est la résultante d'interactions entre différents acteurs d'une chaîne qui va des chercheurs aux patients en passant par les médecins, les industriels, les pharmaciens mais aussi les agences, les pouvoirs publics, les experts, les media, les associations, les hôpitaux, les politiques...

Avec des ramifications toujours plus complexes à mesure que s'intensifient les aspirations d'une société qui attend toujours plus de progrès et d'innovations pour relever les défis du diabète, de l'obésité, du cancer, de la dépression, de la maladie d'Alzheimer...

- ***Sera-t-il possible de répondre à ces attentes ou à la plupart de ces attentes à l'horizon 2025 ?***
- ***Que nous laissent espérer les avancées de la biologie ?***
- ***Pourrons-nous tous bénéficier des progrès attendus de la médecine ?***
- ***Comment structurer les différents réseaux d'acteurs impliqués dans le champ de la santé ?***
- ***La France sera-t-elle en mesure de rester dans la course ou faudra-t-il faire soigner en Allemagne, à Singapour ?***

Pour les Entreprises du Médicament (Leem), il était naturel et essentiel de proposer de produire en commun une réflexion prospective “Santé 2025 : un monde d'innovations” avec ses partenaires.

La réflexion sur le futur en matière de santé : une nouveauté en France

La France s'est longtemps caractérisée en matière de santé par la faiblesse de ses réflexions prospectives, à l'inverse des États-Unis, et de leurs grands instituts, comme la Rand Corporation, traditionnellement spécialisés sur ces sujets.

Les derniers grands exercices de prospective santé d'origine publique datent de 1995 avec le rapport marquant de Raymond Soubie et un peu plus récemment de 2002 avec "Quel système de santé à l'horizon 2020 ?", rapport préparatoire au schéma de service collectif sanitaire de Dominique Polton.

Depuis le tournant des années 2000, révélateur de la montée des enjeux sur ces problématiques, les travaux se multiplient. La Chaire santé de Sciences-Po a mis en place l'Office de Prospective en Santé (OPS). Coordonné par la Chaire, l'OPS a pour objectif de favoriser la réflexion sur le devenir de notre système de santé. Scientifiques, démographes, épidémiologistes, économistes de la santé, juristes, sociologues, géographes, historiens, spécialistes des sciences politiques sont conviés à se livrer à des exercices d'analyse prospective, afin de produire, chaque année, une projection de ce que pourraient être les principaux enjeux de la santé à l'horizon 2020.

D'autres exercices ont été initiés plus récemment. On citera celui de l'INPES, "Santé 2030, Prévention 2010" et celui animé par la Direction Générale de la Santé (DGS), "Horizons Santé, prospective en matière de recherche".

4 étapes

pour un débat exigeant avec l'ensemble des parties prenantes

Favoriser l'émergence d'innovations en matière de santé pour permettre de répondre aux besoins et attentes des patients et des citoyens, en tenant compte de la nécessaire efficacité du système de soins et en veillant à ce que l'accès à ces innovations soit équitable, fait évidemment consensus.

Ce sont les voies et moyens pour atteindre cette finalité partagée dans un monde de ressources rares qui font débat entre l'ensemble des parties prenantes du système de santé et qui conditionneront in fine nos capacités collectives d'innovations en matière de santé.

A ce titre la démarche "Santé 2025" portée par le Leem, fédérant l'ensemble des acteurs de l'innovation santé, Recherche Publique, PME engagées dans les nouvelles technologies (biotech, nanotech,...) autres industriels engagés dans la santé (dispositifs médicaux, diagnostic, NTIC,...), acteurs des réseaux de soins et représentants des patients, a été conduite pour contribuer au nécessaire débat entre l'ensemble des parties prenantes concernant l'avenir de la santé et les perspectives d'évolution des innovations.

C'est dans cet esprit de partenariat, qu'ont été organisées les quatre étapes de la démarche, conduites entre juillet 2009 et novembre 2010.

1 Première étape, impulser la constitution d'une base d'informations scientifiques dessinant les perspectives d'évolution à 2025 dans un langage concis et appropriable par l'ensemble des parties prenantes.

Cette **base** a été rédigée par des spécialistes, chercheurs d'AVIESAN, d'ARIIS, des entreprises du médicament. Ceux-ci se sont attachés à rendre intelligible sous la forme de fiches synthétiques, les dynamiques d'évolution des pathologies (maladies des os et des articulations, épilepsie, maladies du déséquilibre nutritionnel, autisme, ...), des vecteurs d'innovations (cellules souches humaines comme modèle industriel, biologie de synthèse, anticorps thérapeutiques) et des leviers et interfaces (recherche translationnelle et cancer, épidémiologie, neuroéthique, ...)

Avec cette base, tous, associations de patients, directeurs de maison de santé, responsables de mutuelle, etc. pourront désormais, nourrir leur réflexion sur l'avenir de la santé avec une connaissance améliorée de la réalité des dynamiques scientifiques et techniques attendues dans les quinze prochaines années (www.santé-2025.org pour consulter l'ensemble des fiches).

2 Deuxième étape, recueillir et tenir compte des représentations de l'avenir des principaux groupes d'acteurs concernés.

Les associations de patients, médecins, chercheurs, industriels... se sont prononcés sur les évolutions possibles du secteur de la santé d'ici à 2025 et sur ses interactions avec les dynamiques d'innovation qu'elles soient de nature scientifique, technique, organisationnelle, etc. À cette fin, un **questionnaire** prospectif a été administré à un panel d'environ 200 personnes représentatives de ces différentes catégories. Les points de vue de l'ensemble des parties prenantes, leurs zones de consensus, leurs divergences ont ainsi été clairement identifiés et débattus.

3 Troisième étape, porter le débat sur la place publique en proposant des temps de confrontation des points de vue, sur les pistes à explorer, les écueils à éviter, ... en matière de politiques d'innovation santé.

Plusieurs temps ont été organisés :

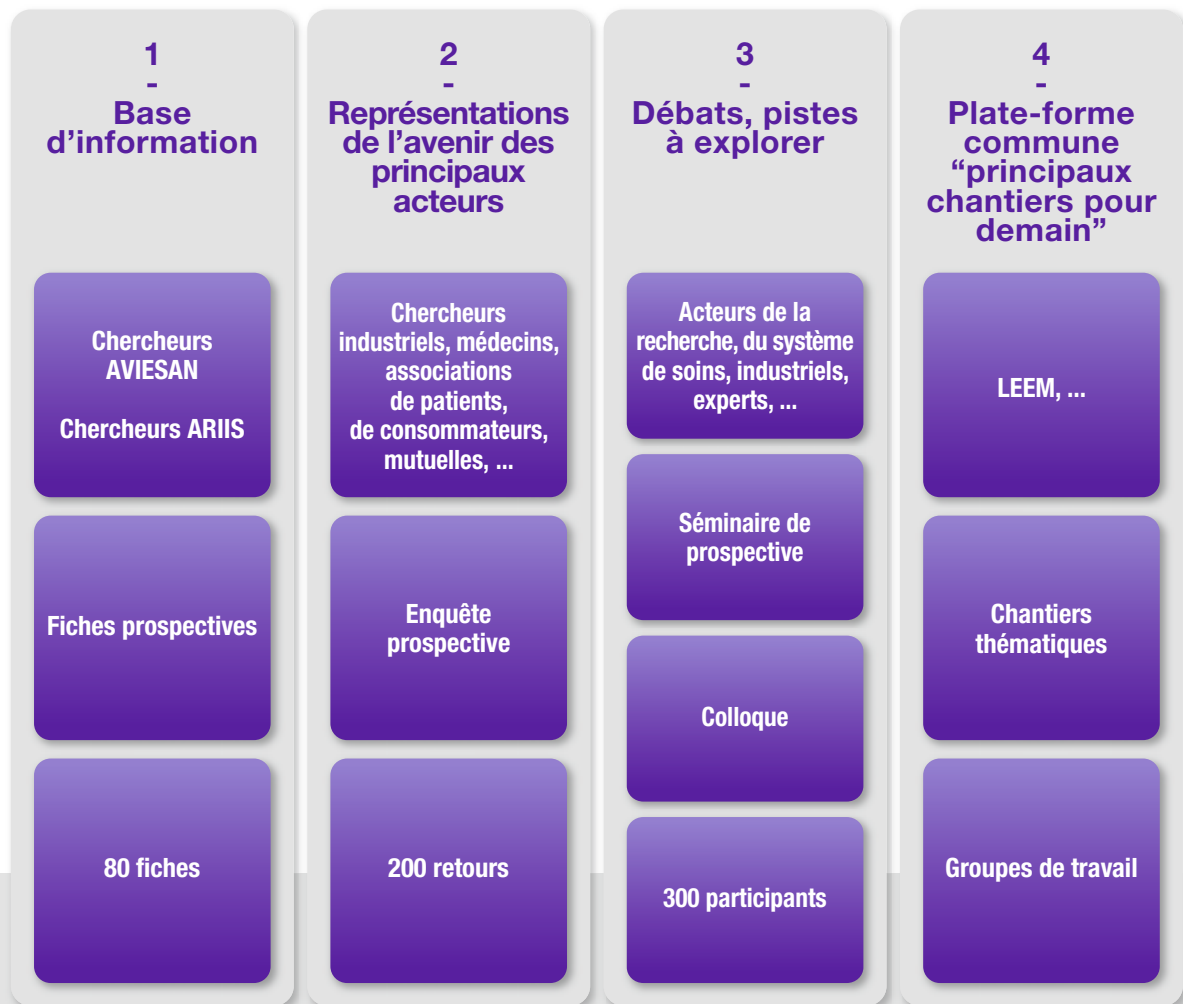
Un séminaire réunissant une cinquantaine de représentants d'acteurs de la recherche, du système de soins et de santé, des citoyens et patients, a exploré au travers d'ateliers, les relations entre l'innovation et les besoins, les attentes et les contraintes des acteurs de la chaîne de santé.

Un colloque ouvert à un public plus large et proposant des débats avec une entrée thématique sur la contribution des innovations aux principaux enjeux d'avenir du système de santé : la gestion du patrimoine tout au long de la vie, les relations entre acteurs pour l'efficacité du système de santé et le passage de l'innovation à l'industrialisation pour faire de la France un pays leader en santé.

4 Quatrième étape, construire une plate-forme commune sur les principaux leviers à actionner en matière d'innovation dans le domaine de la santé.

Des **groupes de travail** animés par le LEEM se consacreront à partir de ces travaux, à l'approfondissement de chantiers thématiques apparus comme potentiellement importants. Ils nourriront ainsi le débat politique de projets porteurs des enjeux de l'avenir de la santé.

La démarche "Innovation Santé 2025"



Comité de pilotage / Comité scientifique

Rémi Barré : Conseiller Scientifique de Futuris (ANRT)

Antoine Bril : Président du Conseil Scientifique d'ARIIS

Isabelle Delattre : Responsable Éditoriale LEEM

Isabelle Diaz : Directrice Recherche et Biotechnologies LEEM

Guy Eiferman : Senior Vice-Président et Managing Director de MSD France

Didier Hoch : Président du Comité Biotechnologies LEEM

Jacques Haïech : Vice-Président du Conseil Scientifique d'ARIIS

Christian Huard : Secrétaire Général de l'ADEIC (Association de Défense, d'Éducation et d'Information du Consommateur)

Sophie Kornowski-Bonnet : Présidente de Roche SAS

Philippe Lamoureux : Directeur Général LEEM

Catherine Lassale : Directrice Scientifique LEEM

Gilles Marrache : Président d'AMGEN France

Didier Tabuteau : Directeur de la chaire Santé de Sciences Po

François Bourse : Directeur d'études GERPA (Groupe Ressources Prospective)

Régine Monti : Directrice d'études GERPA (Groupe Ressources Prospective)



Professeur de droit à l'Université Paris V, où il codirige l'Institut Droit et Santé, Didier Tabuteau participe aux évolutions du système de santé français depuis une vingtaine d'années. Il a travaillé dans les cabinets de plusieurs Ministres de la Santé et de la protection sociale. Actuellement, il est Directeur Général de la Fondation Caisse d'Épargne pour la Solidarité et Directeur de la Chaire "Santé" de l'Institut d'Études Politiques de Paris.

Didier TABUTEAU

La santé, une priorité politique d'avenir.

La santé n'est plus un système fermé, centré autour du colloque singulier, structuré par les débats d'experts. Son organisation est de plus en plus complexe, animée par de multiples acteurs professionnels, institutionnels, associatifs. Les associations de malades, de patients, d'usagers entendent désormais y tenir un rôle clé, non seulement par leur participation aux débats locaux ou nationaux, mais également par la part qu'ils prendront à l'élaboration et à la mise en œuvre des programmes et des politiques de santé.

Notre organisation politique et sociale n'est guère préparée à cette transformation historique. Il faut inventer un mode de pilotage et d'arbitrage "politique", au sens étymologique du terme. Il faut intégrer la santé dans la gestion de la Cité. Les problèmes de santé sont au cœur des préoccupations des populations. De l'alimentation à la santé au travail, des maladies chroniques aux épidémies, chacun est, personnellement et individuellement, concerné. Pourtant, les sociétés seront de plus en plus appelées à faire des choix collectifs, à encadrer les avancées de la science médicale, à définir des priorités de santé publique, à décider de l'allocation des ressources sociales.

D'où le défi des prochaines années. Il est nécessaire d'imaginer un nouveau cadre pour articuler la démocratie politique qui incarne la légitimité du suffrage universel, la démocratie sociale sur laquelle repose l'assurance-maladie et la démocratie sanitaire qui émerge depuis une vingtaine d'années. Plus que dans tout autre domaine, en matière de santé, la démocratie doit être ouverte, participative et solidaire. Elle doit permettre aux choix individuels de s'exprimer et aux priorités collectives de s'affirmer.

Puisse d'ici 2025, la santé être devenue une priorité politique.

2025, une lecture des transformations à venir

2025, un monde nouveau ? Les tendances lourdes sont connues, et les ruptures majeures ne le seront qu'après coup... Les phénomènes en cours à l'échelle mondiale et le contexte de la recherche-industrie en santé constituent la toile de fond des enjeux de l'innovation santé. En quelques mots...

Dans quel monde vivrons-nous en 2025 ?

Un monde de 8 milliards d'habitants dont plus de la moitié, 4,5 milliards environ, seront asiatiques, quand l'Union Européenne et l'Amérique du Nord voisineront les 500 millions chacune.

Un monde essentiellement urbain, avec des "hyper-villes" de plus de 30 millions d'habitants dans les pays émergents: Jakarta, Karachi, Shanghai, Bombay... et des "hyperrégions urbaines" telle Sao Paulo (300 km de distance à terme, 50 millions d'habitants). Avec l'augmentation des niveaux de pollution, ces méga-cités seront des lieux dangereux pour la santé.

Un monde soumis à une nouvelle donne climatique avec l'élévation de la température moyenne, des événements climatiques (sécheresses, cyclones) plus fréquents et plus violents, entraînant de nouvelles zones arides à l'échelle de pays entiers, la migration des vecteurs de maladies tropicales.

Un monde qui devra faire face à de nouveaux risques sanitaires. La conjonction de l'explosion urbaine, des échanges mondiaux crée des conditions épidémiologiques inédites dans l'histoire du monde.

Un monde connecté : un foyer sur cinq était connecté à Internet en 2009. En 2013, la population internaute dans le monde devrait atteindre 2,2 milliards de personnes en 2013 contre 1,45 milliard en 2008. En 2025, 2/3 des foyers serait connecté.

Un monde de moindres tensions politiques. Contrairement aux idées reçues, les risques individuels (décès, incapacités) liés à des crises politiques (entres états, terrorisme, guerres civiles diminuent tendanciellemment et n'ont jamais été si faibles depuis la fin du XIX^e siècle. La concurrence entre États nations laisse progressivement la place à la concurrence entre espaces économiques, pôles urbains et réseaux d'entreprises en fonction de leurs avantages compétitifs propres.

Un monde de compétitivité et d'innovation pour la croissance. A l'échelle mondiale, la croissance reste forte en dépit des crises nouvelles, les classes moyennes sont toujours plus nombreuses dans les pays émergents, les investissements atteignent des niveaux inégalés (infrastructures, recherche, équipements, ...).

Une grande redistribution géographique de la production s'opère selon un critère de compétitivité pour participer à la croissance globale.

Le pouvoir économique planétaire s'organise comme une hiérarchie d'espaces économiques structurés : au sommet se situent les pôles mondiaux les plus innovants, puis à leur suite, les autres espaces économiques jusqu'à ceux qui sont totalement dépendants de mécanismes de sous-traitance.

La recherche, fonction productive essentielle.

Les sociétés les plus compétitives dans une économie de la connaissance seront organisées autour de pôles géographiques combinant universités et réseaux d'entreprises.

La clé de cette nouvelle organisation sera la capacité de former et de retenir localement un grand nombre de scientifiques, et d'entretenir un vivier de compétences multidisciplinaires. Une autre clé sera de maintenir au sein de la main-d'œuvre locale un haut niveau de qualification et d'employabilité.

LE POINT SUR...

Le contexte de la recherche/industrie santé en 2025

Un contexte de compétition intense et d'investissements majeurs pour les sciences de la vie et de la santé : disposer sur son sol d'industries de santé dynamiques, compétitives et innovantes sera stratégique non seulement en termes de qualité des soins, d'indépendance sanitaire mais aussi en termes de valeur ajoutée économique et sociale, notamment à travers les emplois et les investissements induits. Parallèlement, les résultats de la recherche, les technologies sont désormais accessibles presque partout, de même que les médicaments après leur période de protection réglementaire. Les avantages d'hier peuvent être remis en cause très rapidement. La "clusterisation" et la spécialisation se renforcent : les lieux de production des avancées scientifiques seront à la fois les lieux de transferts vers l'industrie et les systèmes de soins.

Un contexte marqué par des pathologies de plus en plus chroniques : La prévalence des maladies chroniques augmentera partout avec la transition des modes de vie des pays émergents et le vieillissement des populations occidentales, japonaises mais aussi chinoises. La valeur sociale et économique des traitements pour les maladies chroniques augmentera en conséquence, mais avec des objectifs d'efficacité toujours plus exigeants.

Un contexte de pression pour l'efficacité et l'efficacité des traitements : Un nombre croissant d'organismes payeurs (privés ou publics, dans les pays développés) mesureront la performance des différents médicaments. L'adoption généralisée des dossiers médicaux électroniques leur fournira les données nécessaires à la détermination des meilleures pratiques médicales, à l'abandon des produits les plus chers ou les moins efficaces. Le paiement des traitements selon les résultats se développera. Les protocoles de traitements remplaceront de plus en plus les décisions de prescription individuelle.

Un contexte d'incertitudes pour le passage de la découverte à l'innovation thérapeutique

Les progrès en recherche fondamentale peinent de plus en plus à déboucher sur des traitements, ou s'ils y parviennent, ceux-ci butent souvent sur les contraintes

financières, juridiques (cadre bioéthique...). Certains grands de la pharmacie dont les clés du succès étaient fondées sur la chimie et la découverte de molécules se heurtent aux coûts et délais de développement croissants des médicaments ; ils devront adapter leurs modèles économiques et trouver les contextes les plus favorables à l'innovation de la recherche-industrie des santé. D'autre part, les innovations thérapeutiques émergentes (en matière de cancer ou de diabète par exemple) passent par une diffusion qui met en jeu tous les acteurs de la chaîne de soins : des services de pointe de l'hôpital en passant par le médecin traitant, l'infirmière voire l'auxiliaire de vie et requiert des hauts niveaux de formation et de coordination, difficiles à atteindre.

Un contexte propice aux nouvelles approches entre soins et prévention

Les frontières entre les différentes formes de traitements se confondront. Le secteur des soins primaires s'étendra puisque les avancées cliniques permettent de guérir des maladies chroniques autrefois mortelles. De nombreux gouvernements commencent à réinvestir la prévention plutôt que le traitement.

Un contexte où les comportements individuels sont toujours déterminants...

Les comportements humains, les facteurs sociaux reviennent au cœur des déterminants de la santé avec le tassement de la progression de l'espérance de vie dans les pays développés due à la montée de l'obésité, à la persistance de certains comportements à risque (tabagisme, alcoolisme... aux pathologies chroniques), au développement de franges de populations qui n'ont pas ou plus accès aux soins au cœur des campagnes, dans les banlieues, soit du fait d'une densité insuffisante de l'appareil de santé, soit du fait de contraintes économiques de plus en plus fortes. Les patients se sont transformés en cyber malades, s'inscrivent sur les forums internet, ont des blogs... avant de rencontrer leurs médecins.

Une vision synthétique des transformations à venir pour les innovations santé d'ici à 2025 :

Hypothèses clés d'innovation et de changement

"Leviers" Santé 2025

Acteurs 2025

Avancées scientifiques
 – Génomique, Biomarqueurs
 – Cellulaire
 – Nanotechnologies
 – Anticorps / Vaccins

Essor du numérique
 – R&D
 – e et télésanté

Défi du financement

Enjeu des clivages :
 sociaux, générations,
 régions, ville / campagne

Contraintes sur l'activité médicale

Profondes modifications des comportements

Essor de la prévention
 Modes de vie, Éducation,
 Diagnostics prédictifs,
 médecine préventive

Émergence de thérapies nouvelles
 Médecine régénératrice
 Thérapies intégratives
 avec compagnons
 (vecteurs, dispositifs médicaux
 et diagnostiques)

Diversification des financements et évolution de la gouvernance
 Nouvelle répartition des rôles
 entre Assurance maladie,
 complémentaires santé
 et collectivités

r(É)volution des réseaux de soins et de santé
 (Hôpitaux, médecine de proximité)
 et levier de la télésanté

Rôle croissant des patients et citoyens

Elargissement des industries de Santé

R&D partenariale Public / Privé

Coordination & Gouvernance élargie

Rôle accru des complémentaires

Évolution (et nouveaux) métiers



LES 3 AXES DE TRAVAIL PARTAGÉS

L'innovation pourra-t-elle contribuer à relever les lourds défis auquel notre système de santé devra faire face demain ? Et pouvoir faire bénéficier l'ensemble des citoyens des innovations dans le domaine de la santé de manière équitable ? En partant de ces interrogations, le comité de pilotage de la démarche a relu l'ensemble des travaux produits par la centaine de personnes impliquées directement dans cette réflexion¹.

Ont été retenues trois questions clés pour 2025, trois axes de travail partagés par l'ensemble des parties prenantes impliquées dans cette démarche prospective :

- > Renforcer l'attractivité de la France pour assurer la pérennité et le développement de nos structures de recherche, de nos industries, de notre système de soins.
- > Favoriser l'émergence et la généralisation d'une approche nouvelle de la santé par la gestion du patrimoine santé des individus tout au long de leur vie qui répondra mieux à leurs attentes et aux contraintes du système de santé.
- > Améliorer l'efficacité du système de santé dans un contexte de ressources économiques de plus en plus contraintes.

Axe 1 : Innovation et industrialisation

Axe 2 : Gestion du patrimoine santé

Axe 3 : Efficacité du système de santé

1 - Près de 500 personnes indirectement si on inclut les répondants au questionnaire et les participants au colloque dont les avis ont également été recueillis.

Axe 1

Innovation & industrialisation

En 2025, les voies d'émergence des innovations scientifiques en santé seront très profondément transformées par :

- > les champs de connaissances élargis qu'elles mobiliseront ;
- > les processus de développement des innovations qui prendront désormais comme point de départ le malade, les cibles ;
- > l'environnement qui aura fortement évolué à la suite des différentes réorganisations, mutualisations, mises en commun initiées ces dernières années et poursuivies tout au long de la période 2010-2025 :

- > l'organisation de la recherche publique, pôles de compétitivité, partenariats public privé, plan campus, etc.
- > l'environnement juridique avec les lois sur la bioéthique qui auront, elles aussi, été très certainement modifiées à de nombreuses reprises.

En moins de 50 ans, les sciences du vivant ont été marquées par le passage d'une biologie descriptive, puis moléculaire, à une biologie désormais systémique

La biologie est en plein bouleversement : elle est passée d'une biologie "descriptive" (classement des espèces, des phénomènes),

- > à une biologie "explicative" à la suite à l'essor de la biologie moléculaire,
 - > puis transformatrice par le génie génétique et les biotechnologies¹,
 - > et désormais systémique, intégrative et "impliquante" en raison des progrès de la génomique, qui conduisent l'homme à devenir sujet et objet de ses propres expériences.
- > **La biologie systémique** est née de la convergence de l'informatique, de la génomique et des nanotechnologies. Elle est rendue possible grâce à la simulation sur ordinateur. Elle sert à étudier les interdépendances entre molécules, cellules, organes... et permet de mieux identifier les fonctionnalités des cellules et, par conséquent, de prévoir l'efficacité des médicaments. Avec la biologie systémique, il s'agit désormais de comprendre la globalité des fonctionnalités du vivant. Les progrès conceptuels dans la modélisation et la compréhension des systèmes complexes (de la cellule notamment) permettront d'apporter des éclairages sur l'étiologie des pathologies.

- > **À la frontière de la science et de la technique : la biologie de synthèse, une révolution annoncée.** Après le génie génétique, qui vise à modifier le comportement d'une cellule en y introduisant un gène existant, la biologie de synthèse représente une étape majeure dans la maîtrise du vivant. Il s'agit de concevoir des systèmes biologiques, de reprogrammer complètement des organismes vivants afin de leur faire exécuter des fonctions souhaitées, même si celles-ci n'existent pas dans la nature. Un langage génétique, voisin d'un langage de programmation informatique, est progressivement mis au point et permet d'élaborer des modules de programmation, sortes de briques élémentaires.

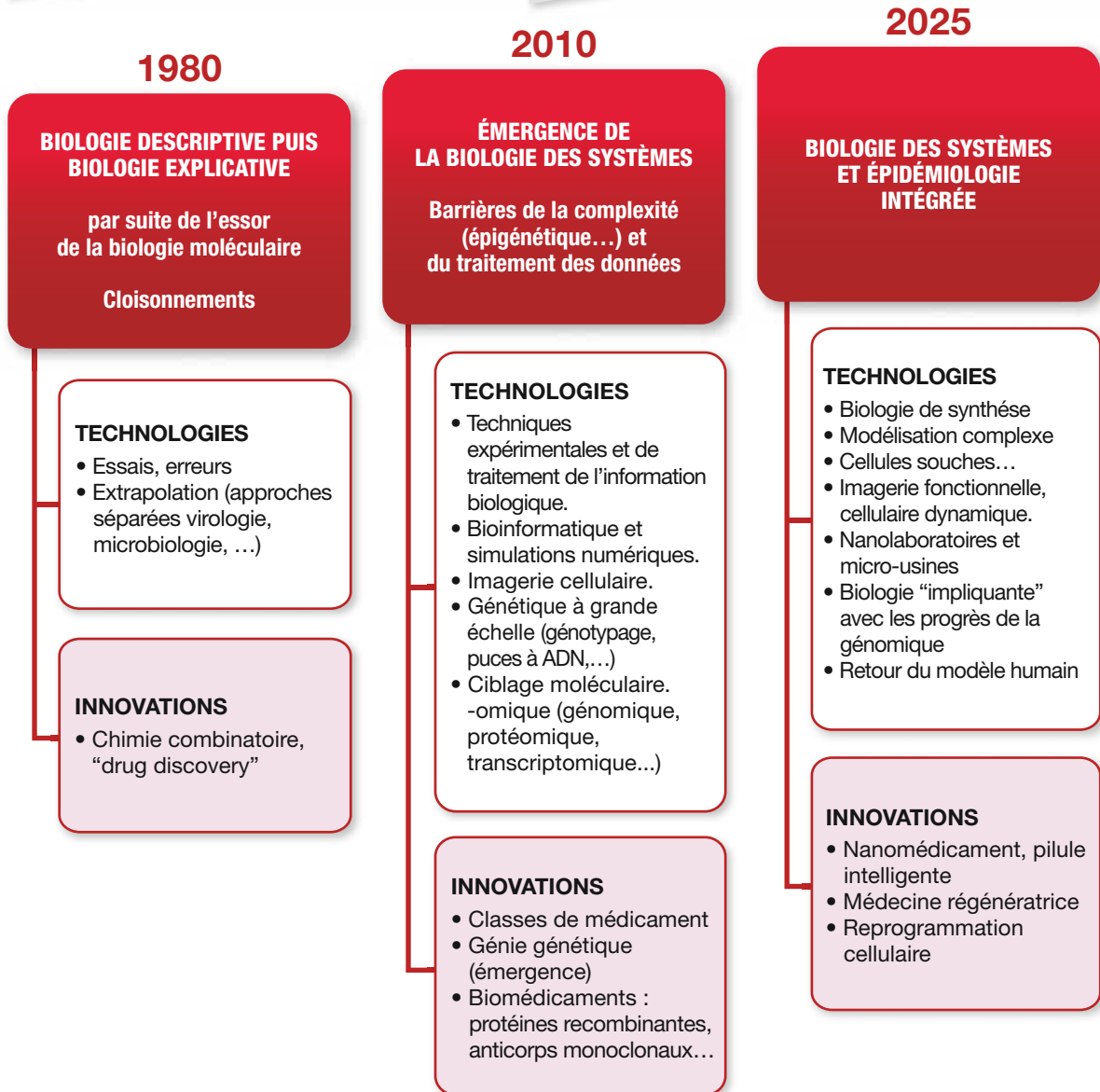
La biologie de synthèse pourrait constituer le fondement d'une bio-industrie de synthèse dont l'impact serait très important. Dans le domaine de la santé, la biologie de synthèse pourrait permettre la création de biomatériaux pour la reconstruction tissulaire, pour l'administration de médicaments, et fournir les outils de la médecine prédictive. En matière de recherche pharmaceutique, elle accélérerait les phases de test des nouveaux médicaments, menés non plus uniquement sur des animaux ou des patients, mais sur des cellules artificielles ou virtuelles.

1 - Le génie génétique réussit à créer un véritable langage de programmation moléculaire. La biologie est ainsi devenue une science de "traitement de l'information biologique".

Les sciences du vivant, technologies et innovations

> Multidisciplinarité : Association physique-chimie-biologie-informatique-mathématique
> Capacité de traitements des données

> Intégration et transdisciplinarité.
> Mariage corps numérique / corps physique.



Chaque grande phase de la recherche nécessite certaines ressources et technologies, et porte le développement de schémas d'innovations industrielles et de progrès thérapeutiques.

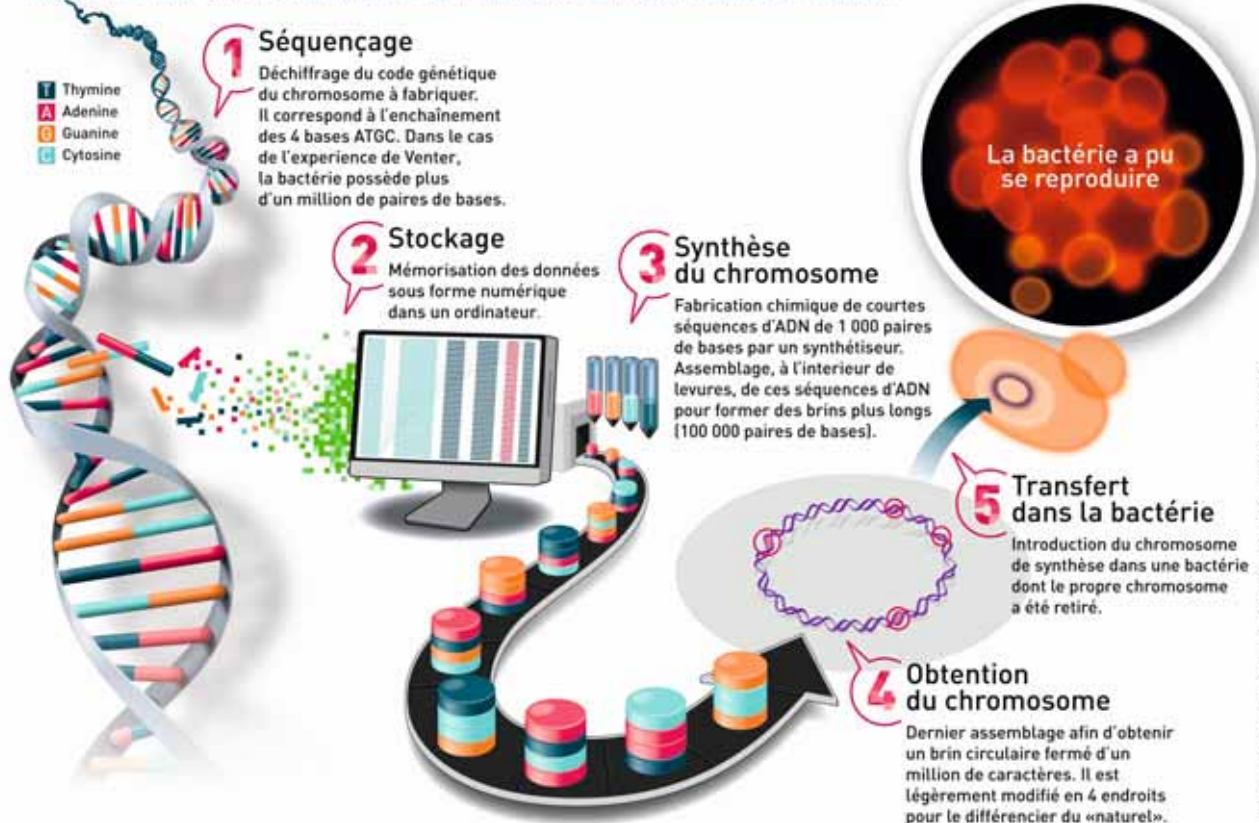
“C’est déjà demain” :

La première cellule vivante dotée d’un génome synthétique a été créée par l’équipe de Craig Venter et dévoilée le 20 mai 2010

- > “Il s’agit de la création de la première cellule vivante synthétique, au sens où celle-ci est entièrement dérivée d’un chromosome synthétique”, explique Craig Venter, créateur de l’Institut du même nom et coauteur du premier séquençage du génome humain rendu public en 2000. “Ce chromosome a été produit à partir de quatre flacons de substances chimiques et d’un synthétiseur, et tout a commencé avec des informations dans un ordinateur”, poursuit-il.
- > Vers la biologie synthétique : cette percée “change ma vision de la définition de la vie et de son fonctionnement”, ajoute un des coauteurs de ces travaux parus dans la revue Science datée du 21 mai. “Cette approche est en effet un très puissant instrument pour tenter de concevoir ce que nous attendons de la biologie et nous pensons ainsi à une gamme étendue d’applications”, précise-t-il. (extraits AFP avec Le Monde du 21 mai 2010)

BIOLOGIE DE SYNTHÈSE

PROCESSUS POUR PRODUIRE UNE BACTÉRIE SELON SON CHROMOSOME (EXPÉRIENCE DE VENTER)



Fiche prospective

Biologie de synthèse

François KEPES
Directeur de Recherche au CNRS

La biologie de synthèse est une technologie émergente et un futur poids lourd économique. Elle se définit comme l'ingénierie de composants et systèmes biologiques qui n'existent pas dans la nature, et la ré-ingénierie d'éléments biologiques existants.

Elle porte sur le design intentionnel de systèmes biologiques artificiels, en couplant modélisation mathématique et méthodes biomoléculaires. Elle ne porte pas sur la compréhension de la biologie naturelle, qui est du ressort de la biologie des systèmes. Ses applications se situent principalement en santé, agro-alimentaire, environnement, énergie et matériaux.

Dans le domaine de la santé, elle ouvre la voie à des solutions puissantes en chimie fine du médicament, en capteurs diagnostiques et, à terme, en procédés thérapeutiques complexes et adaptatifs.

Des dizaines de laboratoires dans le monde travaillent déjà sur la biologie de synthèse. Les enjeux économiques et éthiques sont considérables : création d'organismes vivants inconnus dans la nature ; possibilité de synthétiser des molécules complexes présentant des fonctions nouvelles.

Base nouvelle pour une biologie industrielle, suivant un processus analogue à l'avènement de l'industrie chimique au cours de la première moitié du XX^e siècle, la biologie de synthèse sera à l'origine de nouveaux matériaux (biomatériaux pour l'ingénierie tissulaire)...

En 2025 ?

- > L'ingénierie rationnelle de tissus basée sur des cellules souches bouleversera la médecine régénérative, améliorera la qualité de vie des individus, et réduira les coûts de santé.
- > Des médicaments personnalisés auront vu le jour, soit par ingénierie du génome de plantes produisant naturellement un composé analogue, soit par voie purement synthétique.
- > Des nanomachines diagnostiques non invasives, ou bien implantées en permanence, seront utilisées en routine ; elles seront constituées de capteurs biomoléculaires, couplés à des calculateurs biomoléculaires ou électroniques livrant des résultats aisément lisibles.
- > Ces outils diagnostiques commenceront à être couplés à des dispositifs curatifs synthétisant sur place, de manière adaptative, médicament, vaccin ou antibiotique.
- > Les produits dérivés de l'industrie pétrolière en déclin, carburants, plastiques et textiles, seront en partie remplacés par ceux de la biologie de synthèse.
- > Un tissu biotechnologique de "BioSynTech" se sera constitué autour d'applications phares, notamment dans le domaine des énergies renouvelables et de la santé. Un début de concentration industrielle sera sensible.
- > Les grandes compagnies, sans quitter leurs métiers de base, incorporeront certaines solutions venant de la biologie de synthèse.
- > Entre un quart et un tiers du secteur de la chimie sera basé sur des procédés de biologie de synthèse qui abaisseront son coût financier.
- > Un nouvel équilibre entre l'humain et son biotope commencera doucement à se dessiner, comme après chaque évolution importante de la maîtrise humaine sur le monde vivant qui l'entoure.

Pour favoriser la dynamique d'évolution des Sciences de la vie marquée par l'essor de la biologie intégrative d'ici à 2025, il faudra développer l'interdisciplinarité, la mise en place de centres ressources et la mutualisation des grands équipements.

Cette évolution de la recherche fondamentale en sciences de la vie est marquée par le passage progressif de la biologie spécialisée mettant en jeu des équipements et des équipes relativement restreintes à une biologie plus intégrative ou systémique intégrant les résultats de multiples domaines de recherche associant les biologistes, les physiologistes, les informaticiens, les spécialistes de la simulation, etc.

Le modèle de production de la recherche est entré en mutation : l'interaction voire la convergence entre disciplines - biologie, technologies de l'information, sciences cognitives et neurosciences, nanotechnologies - est déterminante ; les études épidémiologiques, des cohortes et bases de données, les études de santé publique, en socio psychologie sont essentielles dans le passage à l'innovation.

La situation française est caractérisée par un relatif émiettement des structures, par la dispersion des moyens, des unités de recherches souvent isolées, trop petites et centrées sur une approche univoque. Or la constitution d'équipes pluridisciplinaires est désormais indispensable.

Cette nouvelle approche de la biologie nécessite des ressources partagées car elle est fondée sur des méthodes d'analyse à grande échelle qui imposent une mise en commun des données et de leur traitement.

L'instrumentation pour la recherche biologique et l'informatique qui lui est associée seront amenés à se développer considérablement et nécessiteront des efforts financiers importants, y compris pour disposer des chercheurs et ingénieurs associés à leur développement. La gestion des données et leur interprétation représenteront une activité majeure de la recherche fondamentale et clinique.

Le développement des grands équipements a progressé très significativement autour de nouveaux équipements (Génoscope¹, Neurospin², Laboratoire P4³...). Mais la diffusion des outils reste insuffisante, l'accès aux grands équipements par les universités, opérateurs de recherche, industriels reste difficile.

1 - Génoscope - Dates clés : Janvier 1997- Création du Groupement d'Intérêt public (GIP) "Centre National de Séquençage" pour 10 ans. Juillet 2002- Intégration du Genoscope au sein du GIP "Consortium National de Recherche en Génomique" (CNRG), qui réunit également le Centre National de Génotypage (CNG) et le Réseau National des Genopoles (RNG). Mai 2007- Intégration du Genoscope et du CNG au sein d'un huitième institut du CEA ; l'Institut de Génomique, rattaché à la Direction des Sciences du Vivant.

2 - Neurospin : Repousser à l'extrême les limites actuelles de l'imagerie cérébrale par la Résonance magnétique nucléaire à très haut champ magnétique, telle est l'ambition de NeuroSpin. Situé dans le centre CEA de Saclay, sur sa partie Saint-Aubinoise, NeuroSpin complète les installations du Service hospitalier Frédéric Joliot (SHFJ) d'Orsay. L'ensemble constitue une plate-forme d'imagerie unique en Europe.

3 - Le laboratoire "P4 Jean Mérieux" est la plus grande infrastructure de haut confinement d'Europe dédiée à l'étude des agents pathogènes de classe 4. Il est également le seul laboratoire européen doté d'une véritable capacité d'expérimentation animale.



Hervé Chneiweiss, docteur en médecine et docteur en science, directeur de recherches au CNRS, est neurobiologiste et neurologue. Il dirige le laboratoire "Plasticité Gliale" du Centre de Psychiatrie et Neurosciences Inserm U894 / Université Paris Descartes / Hôpital Ste Anne. Il est rédacteur en chef de la revue "Médecine/Sciences".

Hervé CHNEIWEISS

Nous traversons un passage difficile parce nous en savons aujourd'hui beaucoup plus mais pas encore assez. La biologie a fini par entrer dans le grand courant de la démarche scientifique, où l'on passe de l'approximation à l'accumulation des connaissances avant l'heure, encore à venir, des grands systèmes cohérents.

D'ici à 2025, il nous faudra apprendre à intégrer tous ces fragments de connaissance nés de l'expertise, pour mieux prendre en charge chaque individu.

Comment passe-t-on d'une cellule d'un centième de millimètre – où se trouve cependant un ruban d'ADN mesurant, déplié, environ un mètre – à un individu fait de centaines de milliards de cellules assemblées à peu près correctement en organes, qui va vivre environ 90 ans, interagir avec son environnement, se nourrir, aimer, penser, et tout ça, avec des molécules qui ne se combinent chacune qu'avec quelques autres ?

Comment cette incroyable régularité est-elle possible ? La biologie est entrée dans l'ère de la complexité. On a posé le pied sur un continent nouveau. La cellule montre qu'il ne suffit pas d'avoir lu ses gènes pour comprendre comment elle marche, tout comme il ne suffit pas de voir l'activité du cerveau pour comprendre la conscience.

Il n'y a pas un modèle parfait d'organisation qui peut traiter de cette complexité, mais plutôt une structure valable à un moment donné qui peut prendre la forme d'un Institut permettant une multiplicité d'interactions entre partenaires. C'est cette souplesse qui garantira la fluidité des relations entre acteurs de santé.

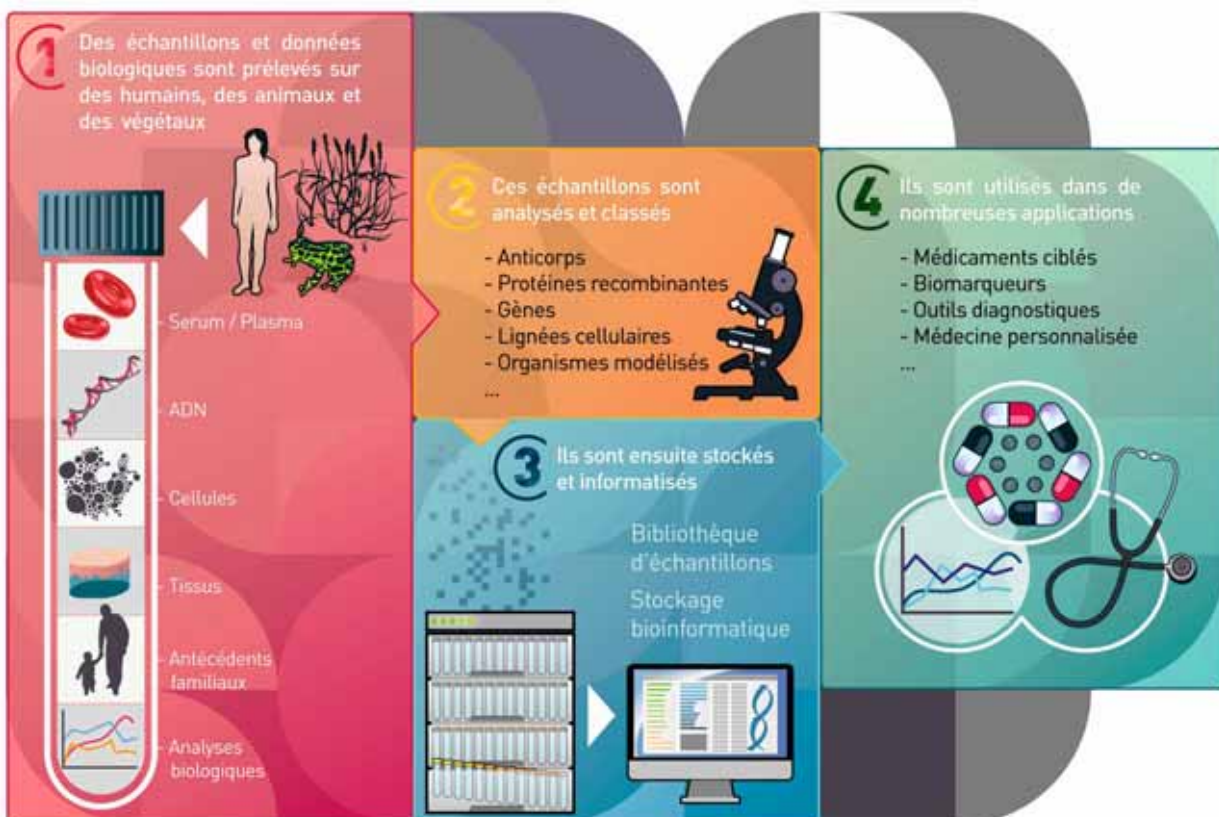
La mutualisation de grands équipements doit être soutenue avec la mise en place de schémas novateurs tant pour les financements que pour la gestion permettant un réel partage des fruits de ces investissements par les différents acteurs sur la chaîne de l'innovation, de la recherche fondamentale jusqu'aux industriels.

C'est déjà le cas en matière d'imagerie, ou pour les cellules souches avec l'institut des cellules souches ISTEM, (Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques), pour l'infectiologie, à Lyon avec le laboratoire P4, etc

La mise en place de centres de ressources tels les biobanques, base de données de capitalisation des résultats de cohortes en santé publique, devient un enjeu stratégique pour la recherche médicale.

Les biobanques sont notamment indispensables pour la recherche de biomarqueurs, qui permettent de caractériser certains types de malades, d'établir un suivi et un pronostic sur certaines maladies ou encore de prévoir la réponse à un traitement.

LES BIOBANQUES



Fiche prospective

EN 2025 les centres de ressources biologiques : biobanques, tumorothèques

Bruno CLEMENT
Directeur de recherche Inserm

Les centres de ressources biologiques, biobanques et tumorothèques, regroupent des collections organisées d'échantillons biologiques d'origine humaine (prélèvements sanguins, tissus, cellules, ADN...), microbienne, végétale ou animale. Ces centres assurent quatre fonctions principales : recueillir les échantillons biologiques et leurs annotations, les conserver, les transformer et les distribuer. Ils constituent une infrastructure essentielle pour la recherche et le développement des biotechnologies, en facilitant l'accès et les échanges d'échantillons biologiques dont l'assurance qualité et la traçabilité sont garanties. Associés aux plates-formes de génomique et de bioinformatique, les centres de ressources biologiques en santé permettent le renforcement des interfaces entre la recherche académique et la recherche industrielle pour la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques et de biomarqueurs, nécessaires au développement de la médecine personnalisée.

En 2025 ?

- > Les biobanques regroupées en réseaux mondiaux dans les années 2015, ont permis des avancées considérables sur la connaissance de la physiopathologie chez l'homme. Elles ont été à l'origine de la reclassification moléculaire des grandes pathologies et la découverte de nombreux sous-types, ce qui a permis la mise au point d'innovations thérapeutiques spécifiques et plus sûres.
- > L'accès à des échantillons biologiques de mieux en mieux caractérisés a permis de redéfinir les relations entre l'individu et son environnement

immédiat : microorganismes (métagénome, agents infectieux), interactions des molécules biologiques et chimiques, interdépendances entre les espèces et entre les règnes. Ces avancées cognitives ont ouvert un nouveau domaine pour les entreprises de biotechnologies, en forte croissance.

- > Sous la pression budgétaire des organismes d'assurance-maladie, le stockage au long cours des échantillons biologiques de chaque individu tout au long de sa vie, qui nécessitait des infrastructures considérables dans les années 2015, a été réduit au profit du stockage des données issues du monitoring continu chez les sujets, transmises aux banques de données hospitalières via les réseaux mondiaux d'information.
- > Les grandes biobanques, réunies en réseaux, ont conservé leur activité historique de stockage pour les échantillons biologiques prélevés à la naissance (cellules souches, ADN, cellules et produits dérivés du sang), les échantillons rares, les échantillons associés à des événements indésirables graves et les collections contrôles.
- > Dans les années 2015, l'influence d'un nombre croissant de groupes de pression refusant le progrès scientifique a été considérablement réduit par une politique d'information et de transparence sur l'utilisation des échantillons biologiques et des bases de données, et l'actualisation d'un cadre éthique élaboré avec les associations de patients.
- > La participation des pays les plus pauvres et le partage des bienfaits de la recherche promus depuis des décennies par l'UNESCO ont permis des avancées inattendues dans la découverte de nouvelles molécules médicamenteuses, ainsi que des variabilités dans les fonctionnements de réseaux de gènes, qui ont bénéficié à tous.
La participation de ces pays a été rendue possible par une réduction considérable des inégalités dans l'accès au soin et aux biotechnologies, par exemple le développement d'outils d'analyse des échantillons biologiques, fiables et peu coûteux.

La première décennie du XXI^e siècle est le théâtre d'une accélération inédite de découvertes scientifiques et d'innovations technologiques

La compréhension des mécanismes du vivant s'est considérablement enrichie. Les dix dernières années ont ainsi connu leur lot de découvertes radicales, à l'instar des cellules souches induites à la pluripotence, mais aussi d'effets d'annonce sans lendemain. Il en ira de même d'ici 2025, et si toute prévision en la matière apparaît inutile, certaines tendances lourdes peuvent être dessinées sans que les horizons des transformations effectives soient facilement prévisibles.

Les leviers scientifiques majeurs sont connus : cellules souches, avec la maîtrise progressive de la différenciation cellulaire ; biomarqueurs ; anticorps monoclonaux ; techniques de recombinaison d'ADN. Les technologies qui progresseront fortement concernent à la fois la recherche, le diagnostic et la thérapeutique.

Il s'agit notamment de l'imagerie (vers l'imagerie moléculaire utilisée en routine, outil d'intervention thérapeutique pour une médecine personnalisée, exploration dynamique)¹, **de l'ingénierie biologique** (ingénierie tissulaire, reconstruction), **des vaccins multi-antigènes**.

Les anticorps recombinants devraient occuper une place considérable dans l'arsenal thérapeutique. Après une phase de scepticisme dans les années 90, les anticorps en essai clinique se sont multipliés au niveau mondial, bien que la France apparaisse en retard. Le développement des anticorps recombinants concernera le ciblage de nouveaux antigènes, avec une multiplication des indications et l'accroissement des populations cibles (y compris pour des soins ambulatoires et des pathologies fréquentes).

Des incertitudes majeures sur l'horizon de développement de certaines innovations projetées concernant cependant :

- > la possibilité d'identifier et de comprendre plus systématiquement le rôle des gènes ou des anomalies moléculaires dans le développement des pathologies et leur interaction avec l'environnement,
- > la vitesse de développement des nanobiotechnologies et des nanomachines diagnostiques non invasives,
Les nanotechnologies permettront à un terme considéré comme incertain - 2025 ou 2040 - de réaliser de véritables laboratoires sur des surfaces de quelques centimètres carrés, qui analyseront des échantillons, adapteront le traitement et le délivreront in situ (traitement du diabète).
- > l'association de matériaux biologiques et de nanoparticules,
- > le couplage entre biomatériaux et thérapie génique offrant des possibilités thérapeutiques nouvelles (par incorporation de gènes capables de faire produire par les cellules locales des protéines effectrices).

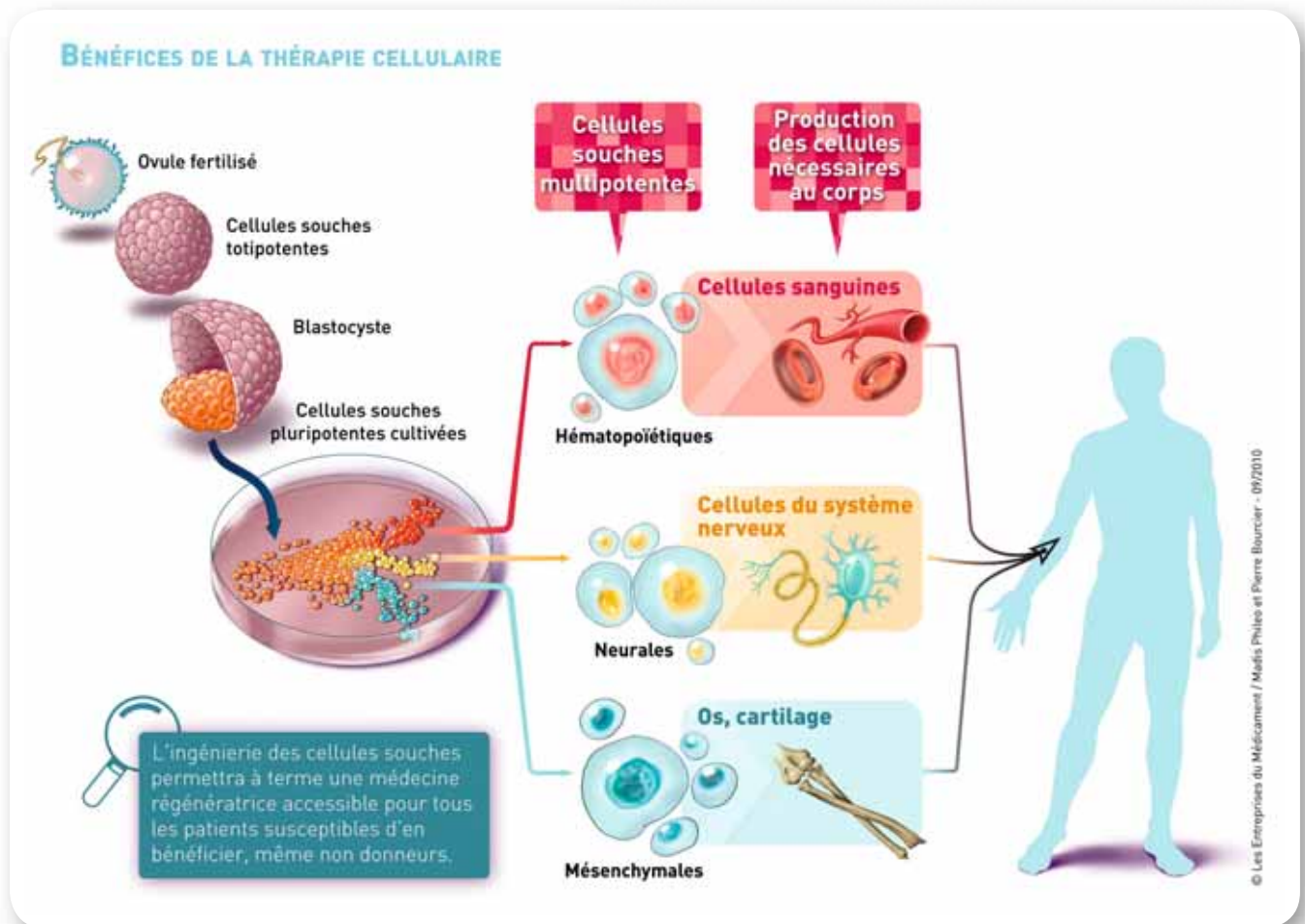
Les possibles thérapeutiques se construiront ainsi par l'association des avancées des biotechnologies et des nanotechnologies, des biomatériaux, de l'informatique.

1 - L'imagerie fonctionnelle devient un levier essentiel tant pour la recherche (comprendre les mécanismes cérébraux et maladies cérébrovasculaires par exemple), que pour l'innovation thérapeutique (recherche clinique, étude de l'efficacité des médicaments...) et le suivi thérapeutique pour un patient.

Vers des révolutions médicales médecine personnalisée, régénératrice...

Ces découvertes sont et seront les supports d'innovations santé potentielles à court, moyen et long termes. Certaines d'entre elles sont récentes et majeures et ouvrent déjà des perspectives d'application à court terme, à l'instar des cellules souches IPS (2007) en médecine régénératrice par exemple, et conduisent dès aujourd'hui à la mobilisation de ressources considérables dans l'industrie et le monde hospitalier.

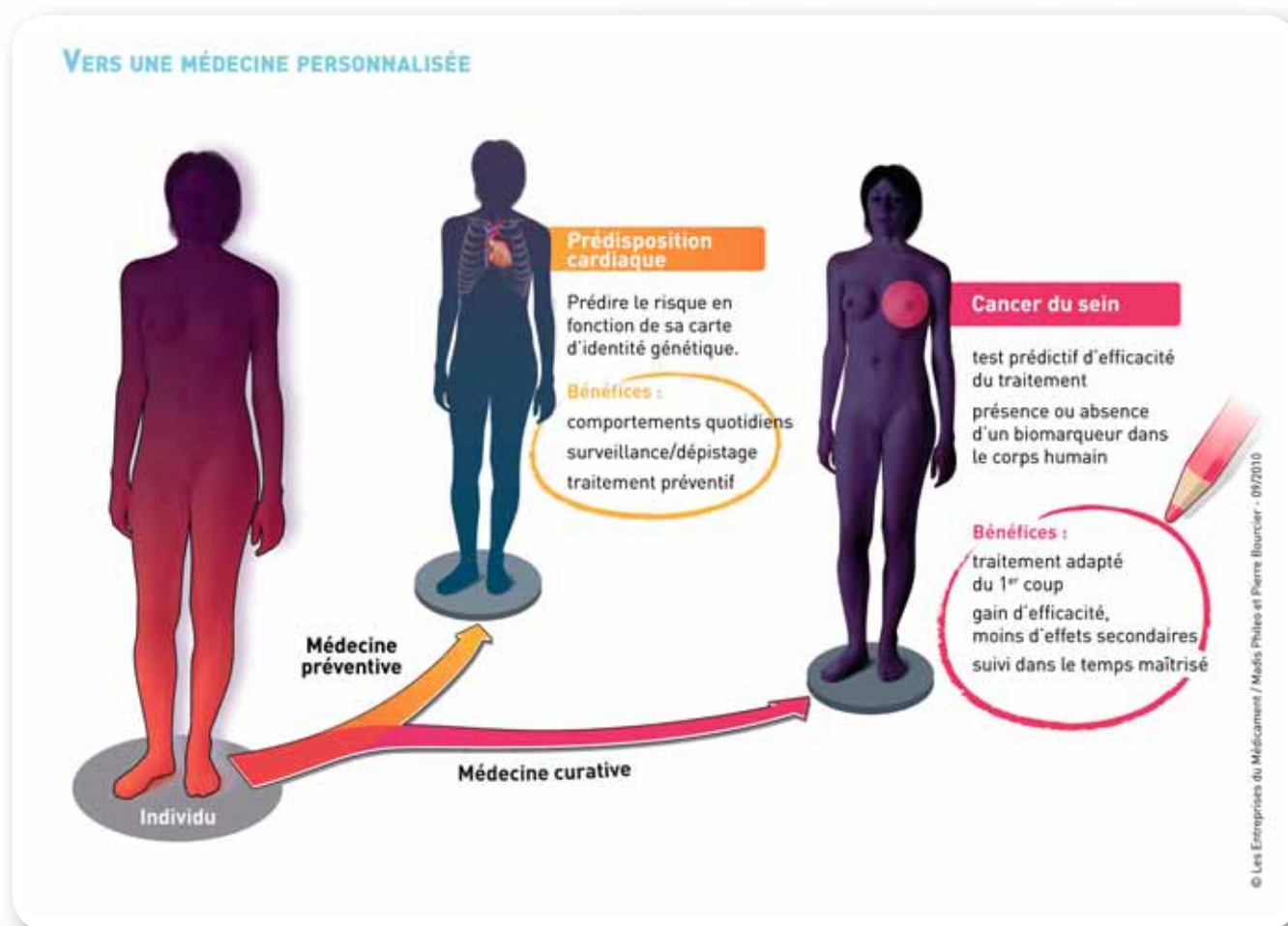
Ainsi la **médecine régénératrice**, fondée sur l'ingénierie de production rationnelle de cellules et tissus en laboratoire (notamment basée sur des cellules souches), connaîtra de nombreuses applications cliniques potentielles dans les domaines des maladies neurodégénératives, du diabète, des ischémies cardiaques.



Autre volet de rupture, **l'émergence d'une médecine plus personnalisée**. Des innovations thérapeutiques et diagnostiques apparues au cours des dix dernières années comme par exemple dans le traitement de certains cancers pourraient être annonciatrices de la médecine personnalisée et de l'essor des traitements à la carte pour demain, ou après demain. La convergence de plusieurs phénomènes y participe :

- > les progrès de la protéomique, de la génomique, couplés à la réduction des coûts du séquençage du génome humain, aux biomarqueurs, favoriseront la définition et le suivi de traitements adaptés à certaines catégories de patients,

- > les biotechnologies et l'émergence d'une "industrie de la cellule" permettront de voir des traitements produits et administrés de façon encore plus ciblée, et le développement de thérapies, notamment cellulaires, individualisées. Le développement des nanotechnologies permettrait l'implantation individuelle de moyens diagnostiques miniaturisés.





Président de Roche Pharma France depuis mars 2007, Sophie Kornowski-Bonnet a effectuée toute sa carrière dans l'industrie pharmaceutique. Docteur en pharmacie de l'université de Paris V et titulaire d'un MBA de l'université de Chicago, elle est d'abord entrée chez Abbott, puis chez Sanofi et chez Merck & Co. Elle a occupé divers postes de haut niveau en France, aux États-Unis et en Israël.

Sophie KORNOWSKI-BONNET

L'innovation thérapeutique reposera sur une médecine de plus en plus personnalisée. Ces dernières années, notre compréhension de la génétique et de la complexité des maladies s'est considérablement améliorée. À la lumière de ces découvertes, de nouvelles voies de recherche permettent de comprendre à la fois comment diagnostiquer et traiter les maladies et pourquoi un patient répond ou non à un traitement donné. La médecine personnalisée de demain consistera à adapter le choix du traitement en fonction du patient pour obtenir les meilleurs résultats cliniques possibles.

Pour moi, d'ici 2025, la médecine personnalisée sera le meilleur moyen de poursuivre dans une démarche d'innovation et de développer des thérapies plus efficaces parce que plus adaptées au profil des patients.

En tenant compte des caractéristiques individuelles des patients et de leur maladie, la médecine personnalisée permettra potentiellement d'améliorer les résultats thérapeutiques et de réduire le risque d'effets indésirables. Par ailleurs, d'un point de vue socio-économique, la médecine personnalisée optimise les coûts de prise en charge thérapeutique.

Sa réussite exige une collaboration et un partage d'expertises de tous les acteurs de la recherche, qu'ils soient publics ou privés. Les alliances privé-public constitueront le véritable moteur de l'innovation en France au regard de la compétition internationale. Il s'agit d'attirer les innovations thérapeutiques en France pour les patients, le plus tôt possible. Ces alliances doivent être approfondies dans les domaines thérapeutiques prioritaires, tels la cancérologie, les maladies du système nerveux central, plus particulièrement la maladie d'Alzheimer et les maladies du métabolisme comme le diabète.

D'autre part, il est fondamental que, d'ici 2025, la France reste un acteur fort en développement clinique. La France ne manque pas d'atouts : les experts français sont reconnus sur le plan international et nous bénéficions de groupements coopératifs capables de développer de nouveaux concepts et de mettre en place de grandes études cliniques.

La montée en puissance d'un nouveau modèle d'innovation associant la recherche fondamentale, la recherche translationnelle, la recherche clinique et épidémiologique devra être soutenue

D'ici à 2025, un nouveau modèle d'innovation pour les traitements aura émergé dans un schéma d'apprentissage associant la recherche fondamentale, la recherche "translationnelle" ou expérimentale, la recherche clinique et la recherche épidémiologique partant d'un modèle conceptuel nourri par des bases de données partagées et par l'identification des cibles et revenant au malade puis au modèle conceptuel.

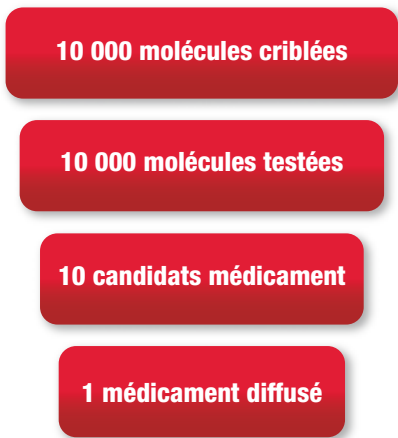
Il apparaît essentiel d'assurer une continuité entre les différentes structures de la recherche et de l'innovation, et pas seulement de renforcer et réorganiser chacune d'entre-elles :

- > **la recherche fondamentale** en sciences de la vie, où le modèle humain prendra de plus en plus d'importance à côté du modèle numérique ;
- > **la recherche clinique et translationnelle** pour la découverte et la validation de nouveaux procédés de prévention, de diagnostic et de traitement ;
- > **la recherche technologique**, essentiellement privée, qui contribue de plus en plus au développement d'outils innovants pour la santé et l'autonomie, pour améliorer le diagnostic, la définition et la mise en œuvre des stratégies thérapeutiques ;
- > **la recherche en santé publique et l'épidémiologie**. L'observation des populations et l'étude des déterminants de l'état de santé (facteurs de risque, maladies, environnement, comportements, ...) ouvrent des voies de recherche directes pour la compréhension des maladies et la mise au point de traitements.

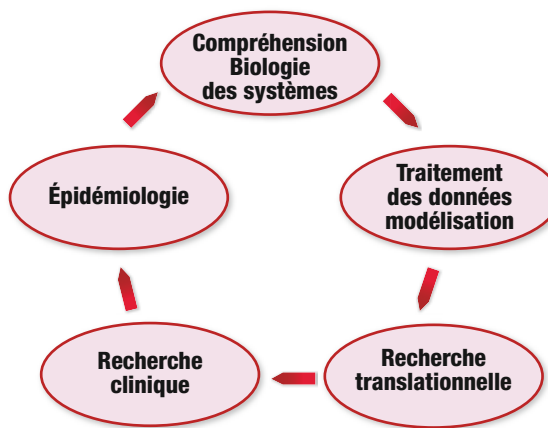
Les processus d'innovation



Le modèle de l'entonnoir



Le modèle d'apprentissage



	Aujourd'hui	Demain
Temps de développement	10 à 12 ans	5 à 7 ans
Coût de développement	800M US \$	< 500M US \$
Taux de succès	5 à 10%	25 à 50 %
Nombre de patients/PI II	5000/8000	< 2500

- Lors du développement clinique, diminution de la taille des cohortes en ciblant uniquement les patients répondeurs et en ne testant pas les molécules sur les patients chez qui des réponses toxiques ont été identifiées ;
- L'utilisation des biomarqueurs permet de modifier les échelles traditionnelles de développement : le nombre de patients testés en phase II et III diminue et la durée de la phase II est réduite.
- L'élimination de molécules inefficaces de façon précoce au cours du développement permet de réduire les coûts et d'augmenter le taux de succès

Fiche prospective

EN 2025, Recherche clinique, nouveaux modèles

Bruno Falissard PUPH
(Faculté de Médecine Paris-Sud), HAS,
commission de la transparence -
Soizic Courcier - Directeur Médical et
des Affaires réglementaires - GSK France.

La recherche clinique est une recherche appliquée à l'homme qui cherche à améliorer la connaissance des maladies, tant sur le plan diagnostique que sur le plan thérapeutique, pour le plus grand bénéfice des patients et de la santé publique.

Aujourd'hui

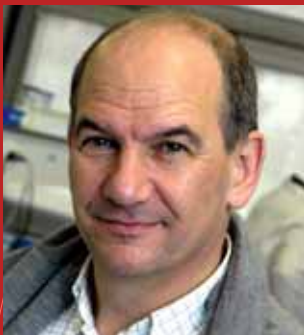
- > Une recherche clinique largement internationalisée (Inde, Chine, pays d'Amérique du Sud...).
- > En parallèle, une diminution du nombre de nouveaux essais cliniques réalisés en France (de 32 % entre 1998 et 2006).
- > Une productivité de la recherche en baisse dans un environnement économique contraint.
- > Une prise de conscience par les différents acteurs de l'importance de la recherche clinique et de la nécessité de soutenir et structurer cette activité (CSIS, CeNGEPS).
- > Une demande de transparence sur tous les aspects de la recherche clinique (mise en place des essais, résultats, financement).
- > Une aversion grandissante de nos sociétés à la prise de risque. Il en découle une restriction d'accès au marché.
- > Des coûts de développements en hausse, atteignant des niveaux insupportables au regard des niveaux de prix qu'ils impliquent pour les nouveaux produits arrivant sur le

marché, produits visant par ailleurs des populations de plus en plus ciblées. L'augmentation de ces coûts de développement est lié en particulier à :

- une exigence croissante quant à la qualité des critères d'évaluation entraînant souvent la réalisation d'études de morbi-mortalité de grande ampleur
- une exigence croissante quant à la qualité de ces études
- une exigence croissante quant à l'évaluation de la tolérance en situation de prescription le plus proche possible de la réalité
- la nécessité de réaliser des études devant satisfaire, tant les autorités d'enregistrement (efficacy), que les organismes payeurs (effectiveness, efficiency)
- en corollaire, la nécessité de comparer les nouveaux produits aux stratégies thérapeutiques existantes.

En 2025 ?

- > Des schémas thérapeutiques ciblés avec une valeur ajoutée forte mais sur une population plus restreinte.
- > Une modification des grandes étapes du développement clinique :
 - designs adaptatifs pour les phases précoces - essais randomisés limités en tailles et restreints à des critères de substitution et à des populations de patients homogènes
 - une AMM conditionnelle précoce - une phase [post-AMM / pré-remboursement] d'expérimentation en situation semi-réelle de prescription. Cette phase reposera sur des études observationnelles de grande ampleur évaluant des schémas thérapeutiques adaptés à chaque patient (pharmaco-génomique) réalisées en centres spécialisés type CHU ou IHU
 - une phase [post AMM / post remboursement] reposant en grande partie sur des bases de données publiques voire privées (MSI, CEPIDC, Assurance Maladie, etc.).
- > Des patients impliqués dans la recherche clinique à travers les associations de patients.
- > Un recrutement et un monitoring des essais simplifiés par l'accès direct aux dossiers électroniques des patients.



Marc Peschanski est Directeur de recherche à l'Inserm et Directeur d'I-Stem. I-Stem (Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques) a été créé le 1^{er} janvier 2005. L'Inserm, l'Université d'Evry-Val-d'Essonne et l'AFM en sont les membres fondateurs. L'équipe qu'il dirige est à ce jour la seule à avoir réussi à mettre au point un protocole permettant de transformer des cellules souches embryonnaires humaines en une population pure et homogène de kératinocytes capable de reconstituer un épiderme entier aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*.

Marc PESCHANSKI

D'ici à 2025, il nous faudra gérer le changement radical de paradigme des industriels du médicament, caractérisé par une crise de la productivité de la recherche fondée sur la chimie et l'émergence concomitante d'un catalogue de cibles issues de la lecture du génome.

Ce catalogue donne aux laboratoires pharmaceutiques la possibilité de construire un réel sur lequel jouer :

- soit en utilisant la diversité des cibles pour cribler les richesses accumulées par la chimie combinatoire,
- soit en s'engageant dans une forme de recherche intelligente, consistant à identifier des protéines susceptibles de produire un effet particulier sur les mécanismes qui les intéressent.

Cette mutation oblige à une réorganisation de la R&D autour de la cible, qui ne se conçoit que dans un modèle collaboratif entre partenaires académiques, détenteurs de connaissances et de compétences spécifiques sur le vivant et industriels, seuls capables de mobiliser les moyens de recherche et de développement nécessaires à la mise au point d'un médicament.

L'absence de moyens dans le monde hospitalier est un frein énorme à la mise en place de ce modèle. L'enjeu aujourd'hui est de se mobiliser en amont, de mettre en commun les ressources biologiques au stade pré-compétitif pour que ces changements de technologies aussi bien que de mentalités et de pratiques aient lieu.

La nécessité de pôles et filières de recherche/innovation forts favorisant la création de valeur ajoutée industrielle et la diffusion des innovations thérapeutiques auprès des malades est partagée par l'ensemble des parties prenantes

C'est déjà selon cette logique d'apprentissage que les vecteurs thérapeutiques, les cellules souches se développent. La mise en place des IHU (Instituts Hospitaliers Universitaires) pourra certainement être un des moyens de favoriser rapidement les nouveaux modèles de recherche articulant étroitement recherche fondamentale, expérimentale et clinique.

Il faudra aussi :

- > **constituer des pôles territoriaux** de rang international cohérents autour de quelques grandes thématiques par pathologie et/ou problématique santé. Ils devraient associer pôles de compétitivité, IHU et PRES, industries... grâce à un système de coordination efficace de ces différents niveaux. Lyon Biopôle, centre

d'excellence consacré aux maladies infectieuses et premier centre européen en vaccin et diagnostic préfigure cette approche.

- > poursuivre la mise en place de **grands équipements mutualisés** en cohérence avec ces pôles territorialisés, avec une priorité donnée à l'imagerie et au séquençage à très haut débit.
- > mettre un accent particulier sur le **passage à la phase industrielle** par :
 - l'implication plus en amont des industriels et plus en aval des chercheurs.
 - la mise en place de financements spécifiques destinés à mobiliser des fonds privés et publics pour favoriser le passage vers l'industrialisation (en amont du capital risque).

“C'est déjà demain” :

Lyon Biopôle

Lyon Biopôle, pôle de compétitivité mondial, est focalisé sur la lutte contre les maladies infectieuses humaines et animales et les cancers, du diagnostic et de la prévention jusqu'au traitement en intégrant les systèmes d'administration originaux.

Il a deux objectifs :

- > Élaborer un “bouclier sanitaire” pour protéger les populations.
- > Proposer des approches diagnostiques, préventives et thérapeutiques ainsi que des systèmes d'administration innovants, pour une médecine plus réactive et personnalisée.

En intensifiant les collaborations R&D public/privé et en drainant des financements privés et publics français, européens et internationaux.

En renforçant l'excellence, vecteur d'attractivité d'investissements et de talents.

www.lyonbiopole.org

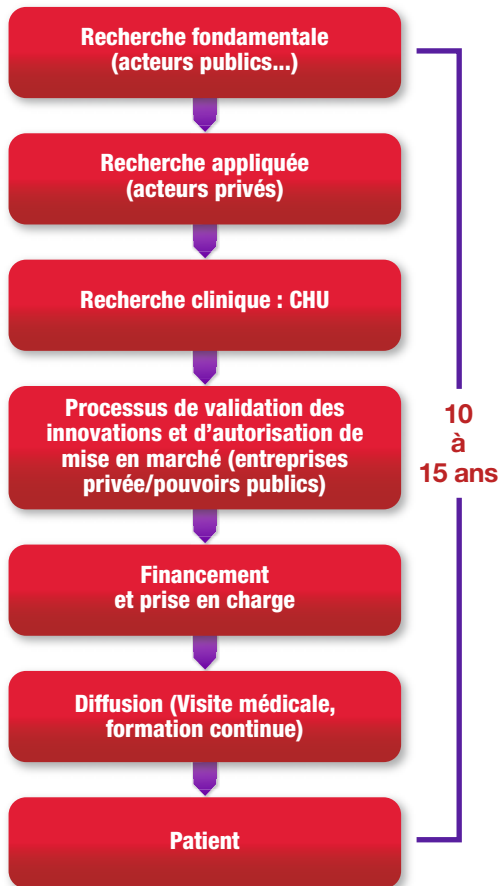
Diffusion des innovations santé

1995

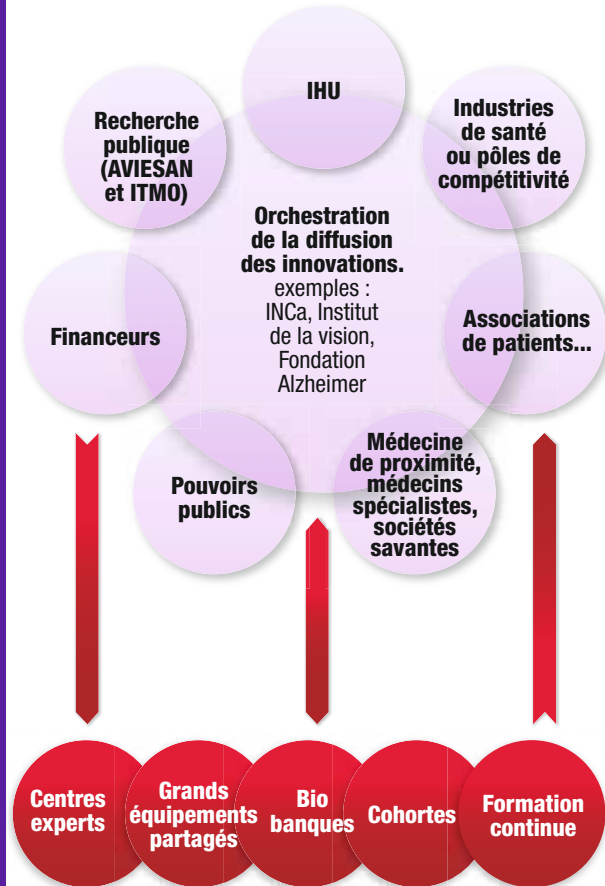
2010

2025

Le modèle séquentiel



Variété des processus de diffusion et leur orchestration Le modèle collaboratif



Deux plates-formes d’orchestration

L’Institut de la vision

L’Institut de la Vision est l’un des centres de recherche spécialisé dans les maladies de la vision les plus ambitieux en Europe.

Conçu comme un **lieu de rassemblement et d’échanges**, il favorise le partage des concepts et des techniques, la rencontre de compétences et d’expertises complémentaires et l’émergence de nouvelles pistes de recherche.

L’objectif des chercheurs, médecins et industriels, réunis sur un même site, est d’**accélérer la découverte** et la validation de nouvelles thérapeutiques ou solutions préventives, ainsi que de technologies compensatrices des atteintes visuelles.

Trois missions clefs :

- > comprendre les maladies de la vision,
- > retarder leur survenue ou leur aggravation,
- > découvrir de nouveaux traitements et développer des technologies innovantes pour améliorer la vie quotidienne des patients.

www.institut-vision.org

La Fondation Alzheimer

Créée en juin 2008 par le Ministère de l’enseignement supérieur et de la recherche, pour mettre en œuvre le volet Recherche du Plan national, la Fondation Plan Alzheimer est une fondation de coopération scientifique (loi de programmation de la recherche de janvier 2006).

Elle assure une programmation efficace et hautement réactive de la recherche sur la maladie d’Alzheimer et les maladies apparentées, et affiche des objectifs ambitieux :

- > créer une dynamique nationale et internationale de recherches collaboratives du fondamental aux prises en charges,
- > densifier le réseau des chercheurs publics et privés par une politique attractive,
- > installer des infrastructures de recherche fondamentale, clinique et paraclinique performantes,
- > favoriser les interactions avec les industries de la santé pour réduire les temps de développement.

www.fondation-alzheimer.org



Didier Hoch est médecin. Il a fait toute sa carrière dans l'industrie pharmaceutique et les vaccins. Il est président du Comité Biotechnologies du Leem et de la Commission des Sciences du Vivant et de la Santé du Medef.

Didier HOCH

D'ici à 2025, l'organisation en France d'une économie de la santé forte et attractive passe par un ancrage industriel sur le territoire national qui permettra à la fois de développer la valeur ajoutée industrielle¹ et le nombre d'emplois du secteur de la santé.

L'ancrage industriel² doit s'organiser par la présence de filières et d'infrastructures pré-compétitives dans des domaines stratégiques et innovants : cellules souches, nanotechnologies, infectiologie/immunothérapies/vaccins, biomarqueurs... qui permettent l'implication des acteurs privés et publics.

Il faut préserver la diversité des modèles d'innovation tout en gérant la complexité des acteurs au niveau régional et national. Le rôle d'orchestrateur de ces filières pourrait être confié à des pôles de compétitivité, capables de jouer un rôle de levier dans la constitution de partenariats ou à des instituts public-privé.

La question d'adopter une approche par domaine ou par technologie doit être dépassée. Dans le cas de l'industrialisation des cellules souches, par exemple deux ou trois types de marché porteurs sont liés à cette filière : la médecine ciblée et le développement plus rapide de médicaments par les industriels, la médecine régénératrice et la cosmétologie.

En amont des filières, il faut anticiper les sujets. L'élaboration d'une vision globale et large sur les sujets pré compétitif et pré filières et/ ou sur des technologies de base / plates-formes d'orchestration au service des filières pourrait être orchestrée par les alliances, AVIESAN et ARIIS, l'ANR conservant son rôle transversal de financement, pas de programmation, sur des programmes "blancs" et transdisciplinaires.

¹ - La valeur ajoutée industrielle dépend, au-delà de la valeur ajoutée créée par la R&D, de la capacité à développer des procédés d'industrialisation.

² - L'ancrage industriel renvoie aux fonctions suivantes : conception, architecte assembleur et production.

Axe 2

La gestion du patrimoine santé

Dans la plupart des pays développés mais aussi dans les pays émergents, à mesure que la population vieillit, que les modes de vies se rapprochent et que la vaccination progresse, les problèmes de santé se déplacent des maladies aiguës vers les maladies chroniques. En 2030, selon l'OMS, les maladies cardiovasculaires, le diabète, les cancers et le sida deviendront les premières causes de décès à l'échelle mondiale.

Dans les pays développés, les pathologies chroniques sont désormais responsables de plus de 75% des coûts liés aux soins, et ce pourcentage ne cesse de croître. Si les tendances actuelles se poursuivent, l'obésité, les maladies psychiatriques, les pathologies physiques et mentales liées au travail, etc. continueront à progresser à un rythme élevé.

Par ailleurs, nous devons probablement nous préparer à de nouvelles menaces imprévisibles : on peut s'inquiéter de l'éventualité de vastes épidémies virulentes. C'est ainsi que pour la première fois depuis deux siècles, la progression de l'espérance de vie pourrait marquer le pas en 2030.

La prévalence des pathologies

1995

2010

2025

- > Pandémie du sida
- > Éradication de certaines maladies infectieuses (variole...)
- > Réduction de la mortalité infantile
- > Perception modérée des risques

Causes principales de décès par an dans le monde	2002 (52 M décès)	2030 median (73 M décès)
Maladies infectieuses	17 M	13 M (70% SIDA)
Maladies Cardiovasculaires	15 M	23 M
Cancers	6 M	14 M
Maladies respiratoires	3 M	5 M

Source : "Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030", Colin Mathers et Dejan Loncar PLOS Medecine, WHO, November 2006.

Des pathologies multifactorielles

Dans le monde

Augmentation de la prévalence de :

- > Obésité 400 millions d'obèses aujourd'hui, 700 millions en 2015 selon l'OMS, un milliard en 2025...
- > Diabète + 120 % (135 millions à 300 millions)
- > Cancers + 200%

Dans les pays développés

Augmentation des enjeux de :

- > Santé mentale : dépression, maladies neuro-dégénératives
- > Santé au travail (physique et psychique)
- > Perte d'autonomie liée à l'âge, aux modes de vie (sédentarité)

Vivre avec le risque de pathologies "ignorées"

- > Nouveaux risques sanitaires avec des vecteurs multiples possibles : virus, bactéries, etc.
- > Réapparition de maladies infectieuses ou de maladies connues sous d'autres latitudes (ex : paludisme, dengue, chikungunya, ...)

Fiche prospective

La biodiversité et les interactions avec la santé

Isabelle Delattre
Responsable éditoriale, Leem

La dégradation des écosystèmes se traduit particulièrement par la disparition des espèces. La disparition d'une espèce, c'est la fin à tout jamais d'un des multiples rameaux de l'évolution de la vie sur la terre, c'est la disparition d'une partie spécifique de la mémoire de cette évolution qui était contenue dans l'ensemble des gènes de cette espèce et qui pouvait peut-être receler des fonctions utiles à la société et à la nature, par exemple, pour son adaptation aux transformations futures. C'est l'amputation du passé et du futur d'une partie du grand arbre de l'évolution. Par exemple, la disparition d'une espèce de corail peut éventuellement priver les sociétés humaines d'une molécule médicamenteuse qu'elle contenait et qui, dès lors, demeurera à jamais inconnue. Et c'est aussi la fin de l'espérance d'utilité écologique que possède une espèce.

- > Nous ne savons pas aujourd'hui combien d'espèces peuplent la planète. En 2008, il n'en avait été décrit qu'à peine 1,8 million, beaucoup chez les vertébrés, peut-être plus de 80% chez les plantes, sans doute moins de 15% chez les insectes, et de l'ordre de 0,5% seulement chez les bactéries et virus
- > A titre d'exemple, dans quelques centimètres cubes de sol, il y a peut-être des millions d'espèces de bactéries inconnues. Et dans chaque centimètre cube d'eau de mer, il y a sans doute des millions de virus. Au rythme actuel de découverte des espèces – on décrit environ 16 000 espèces nouvelles par an –, il faudrait selon les estimations entre 300 et 6000 ans pour les identifier. De quoi en avoir détruit une très grande partie avant même de les avoir connues.
- > Plus il y a de diversité d'espèces dans un écosystème, plus il est résistant à des perturbations. Et des espèces invasives (que l'on essaye de limiter car elles détruisent d'autres espèces) ont moins de possibilités de s'installer dans un milieu diversifié car il y a une plus forte probabilité qu'elles rencontrent un compétiteur, un prédateur, un parasite, une maladie qui en limite la progression. Par exemple, l'arrivée d'un nouvel insecte ravageur des cultures présente moins de risques si le nombre d'espèces d'oiseaux susceptibles d'être son prédateur est grand. Et donc, à contrario, plus un écosystème

est pauvre en diversité, plus il risque d'être perturbé et de subir des invasions d'espèces exotiques.

- > Les phénomènes qui concourent à la réduction de la biodiversité sont connus dans leur généralité, peu dans la précision. Aussi est-il difficile d'estimer la perte de diversité biologique générale. En termes d'espèces les estimations des pertes se situent entre 27 000 et 100 000 par an. Aujourd'hui, selon l'UICN (Union Internationale pour la Conservation de la Nature), environ 300 espèces de végétaux supérieurs et 3 500 espèces de vertébrés sont menacées, sans compter les invertébrés et les microorganismes. Trois types de milieux sont particulièrement en danger : la forêt tropicale, les récifs coralliens et les mangroves.
- > La biodiversité est actuellement très menacée par les activités humaines que sont l'agriculture (par les défrichements et l'utilisation de pesticides), la chasse intensive (par exemple la viande de brousse en Afrique) et la pêche industrielle. Cette pression résulte de l'accroissement de la population humaine et de ses besoins. La biodiversité est aussi menacée par le changement climatique qui peut induire des sécheresses et une désertification de certaines régions, ou une acidification des océans menaçant les coraux. Les perturbations des écosystèmes se traduisent par des invasions biologiques d'espèces exotiques qui menacent les espèces autochtones.
- > La diversité biologique est une source d'inspiration technologique essentielle et irremplaçable pour les systèmes de production biologiques de l'avenir. La bioinspiration, par exemple, consiste à repérer des phénomènes naturels et à les utiliser ou à les reproduire pour imaginer des processus productifs.

Conséquences sur la santé :

- > les sociétés humaines pourraient courir un risque biologique très grave si la "sixième extinction" devait se poursuivre, avec ses conséquences potentielles graves ;
- > rareté de certaines espèces qui sont aussi des ressources alimentaires (ressources marines) ;
- > rareté des pollinisateurs (en particulier abeilles) entraînant des chutes de production des fruits ;
- > absence ou déficit de solutions fonctionnelles offertes par le fonctionnement des écosystèmes dans la mesure où des écosystèmes type auraient disparu (par exemple zones humides) ;
- > déficit d'espèces pour contrôler d'autres espèces par la lutte biologique ;
- > diversité génétique insuffisante pour permettre l'adaptation future des espèces ;
- > déficit de molécules utiles pour des usages médicaux ou phytosanitaires.

Fiche établie à partir de l'ouvrage de Michel et Florent Griffon. "L'Homme viable" Odile Jacob. 2010.



Jean-François Toussaint est cardiologue, directeur de l'Institut de recherche biomédicale et d'épidémiologie du sport (Irms) et président de la commission prévention du Haut Conseil de la santé publique.

Jean-François TOUSSAINT

D'ici à 2025 , nous approcherons sans doute des maxima d'exploitation pour de nombreuses ressources, avec un impact non négligeable sur la santé humaine.

La majorité des grandes publications internationales fait actuellement état de changements majeurs dans au moins quatre domaines :

- l'alimentation (maxima des rendements à l'hectare, érosion des sols et compétition pour les terres arables),
- la difficulté d'approvisionnement énergétique,
- la raréfaction de la disponibilité en eau (potable ou liée aux besoins de l'agriculture),
- le recul de la biodiversité marine et terrestre dont la somme des conséquences reste encore imprécise mais touche de nombreux équilibres (avec un impact par exemple sur les quotas de pêche et les recommandations du PNNS concernant la part du poisson dans notre alimentation quotidienne) ;

au moment où nous atteignons nos maxima biométriques et l'optimum probable de notre expansion phénotypique.

Par ailleurs, quelles qu'en soient les origines, les modifications du climat font envisager des scénarios de fluctuation des températures (plus de phases extrêmes et plus de variabilité) et des impacts sur les cycles de l'eau (fontes polaires, hydrologie des bassins versants, sécheresses régionales) dont on découvre seulement l'impact sur la dissémination des maladies infectieuses émergentes ou ré-émergentes.

Pour s'adapter à ces défis, il faudra repenser notre savoir en faveur d'une médecine plus ouverte, acceptant l'étude des rapports entre l'homme et son biotope. Face à une discipline technicisée qui a su parfaitement intégrer les données cellulaires et moléculaires, et ne doit pas en abandonner les bénéfices en particulier sur le soulagement de la souffrance, on peut suggérer le contrepoint d'une médecine évolutionniste qui intègre l'impact des grandes échelles de nombre, d'espace et de temps. Dans cette perspective, il serait sans doute bon d'inverser aussi le questionnement sur nos pathologies les plus fréquentes et leurs modifications d'équilibres éco-physiologiques.

Les principales incertitudes résident dans la durabilité de notre modèle économique, l'étendue de notre pouvoir d'action et notre capacité à définir le cadre international dans lequel seront prises, ou non, les décisions d'accompagnement ou d'atténuation.

La frontière entre actions de prévention et actions curatives s'estompera au profit d'une approche plus large de la gestion du patrimoine santé tout au long de la vie

L'approche curative et populationnelle particulièrement adaptée dans des contextes marqués par les maladies infectieuses sera donc progressivement questionnée au profit d'une "nouvelle médecine", plus individuelle.

Son objet sera d'anticiper et d'accompagner la personne tout au long de son parcours de vie, s'attachant à éviter la survenance de maladies chroniques d'une part et à en limiter leurs effets par un ensemble de moyens médicaux, technologiques, éducatifs.

En effet, les principales causes d'incapacités ou de décès prématurés sont, pour la plupart, évitables. Leur prévention reposera largement sur des interventions visant des déterminants de santé dans quelques domaines majeurs : les consommations d'alcool, de tabac, l'alimentation et l'exercice physique, la promotion de la santé mentale, auxquels il convient d'ajouter les interventions visant à prévenir spécifiquement les accidents domestiques et de loisirs, les accidents de la voie publique ou du travail, ainsi que le dépistage de certains cancers.

Or, la plus grande partie de ces interventions ne sera pas réalisée par les seuls acteurs du système de soins, et fera appel à des politiques globales, qui associeront les dimensions sanitaire, environnementale, économique, sociale et éducative.

Ces approches seront d'autant plus efficaces qu'elles combineront des actions de niveau national et des actions de proximité implantées de manière concertée dans les lieux de vie de la population, dans les quartiers, les écoles, les entreprises et les lieux de soins, sous la forme de projets globaux de promotion de la santé.

Il conviendra de prendre en compte la grande hétérogénéité des situations de santé en France, qu'elles soient d'origine sociale, géographique, culturelle, et des comportements face à la santé et à la prévention (hygiène, montée de l'aversion face aux risques, attitude face aux diagnostics prédictifs demain...).

L'émergence d'une chaîne de diagnostic et de soins cohérente et coordonnée apparaît possible et souhaitable à l'horizon 2025

Le système de soins actuel prend souvent en charge des patients au moment d'une phase aiguë des pathologies qui exige des soins lourds et plus souvent symptomatiques que curatifs. Il s'agit progressivement de faire évoluer le système de soins guidé principalement par les pathologies, vers des chaînes de santé, dans lesquelles les patients viendront aussi consulter avant d'être malades, et participeront à la gestion de leur "capital santé".

Grâce aux découvertes scientifiques et aux capacités technologiques, nous comprendrons aussi de mieux en mieux les événements moléculaires et physiologiques qui préparent et mènent à la maladie et qui progressent parfois pendant des décennies avant qu'elle ne frappe.

Actuellement, diagnostic et traitement sont deux activités distinctes. L'articulation du diagnostic, de l'analyse et du traitement est porteuse d'une nouvelle logique de la prévention.

Le suivi des prédispositions à certaines pathologies, grâce au séquençage du génome de

chaque individu, de meilleures connaissances sur la diététique..., des suivis longitudinaux permettront à long terme de mieux orienter l'individu (pas seulement le patient) vers une vie saine et de le prémunir contre certains risques. Le couplage entre prévention selon des approches classiques "populationnelles" et individualisées est annoncé.

Sur la période, les outils de diagnostic et de dépistage se développeront encore très fortement avec les progrès de l'imagerie fonctionnelle. Les apports de la génétique notamment permettront une détection pré symptomatique. Ces évolutions bouleverseront la pratique médicale vers la phase pré-symptomatique et l'anticipation des risques individuels.

Les approches et thérapies "médiatiques" (thérapie génique, clonage reproductif, intervention génétique sur l'humain, etc.) connaîtront une diffusion à des rythmes différenciés dans les quinze prochaines années. Elles ne seront pas pour autant au cœur des transformations de la santé ou des soins.

Fiche prospective

Recherche translationnelle et cancer

Fabien Calvo

Directeur de l'Institut cancer de l'Alliance pour les sciences de la vie et de la santé
Directeur de la recherche de l'Institut national du cancer

Le rythme rapide des avancées dans la description des événements moléculaires et cellulaires impliqués dans le déclenchement et le développement des cancers, offre une opportunité sans précédent pour traduire ces découvertes en bénéfices tangibles pour les patients.

Le développement d'approches moléculaires ciblées en thérapie, prévention, prédiction, détection, diagnostic et pronostic nécessite une recherche clinique parfaitement organisée et la traduction rapide des découvertes fondamentales réalisées au laboratoire, chez le patient ou la population, en produits spécifiques, en interventions ou incitations à modification de comportement.

Ce transfert est un nouveau métier qui nécessite des connaissances, aussi bien cliniques que biologiques, technologiques ou épidémiologiques.

Grâce à la coordination des efforts des chercheurs de toutes disciplines, des agences de financement et de l'industrie, depuis 2004, la recherche translationnelle connaît un essor considérable, en s'appuyant notamment sur les progrès technologiques.

En 2025 ?

- > Les thérapies personnalisées des cancers seront déduites de la combinaison des caractéristiques génotypiques (altérations des gènes) et phénotypiques (modifications fonctionnelles qui en sont la conséquence) de la tumeur, associées aux caractéristiques génétiques de l'individu (pharmacogénétique, facteurs de prédisposition...). Ces informations seront disponibles dans des délais rapides et à un faible coût.
- > Les approches de santé publique, prévention et dépistage seront de plus en plus guidées ou aidées par les acquis de la génétique constitutionnelle.
- > L'accélération du développement des technologies pour personnaliser la délivrance de médicaments conduira à la mise en place de vecteurs nanoparticulaires hébergeant des substances qui pourront être administrées aux patients sur le site visé et avec le rythme souhaité. Des nanolaboratoires permettant dosages et imagerie in vivo guideront ces traitements.
- > Les développements en immunologie des cancers se traduiront en approches vaccinales et en immunomodulation correctrice dirigées contre les tumeurs.
- > La chirurgie sera plus invasive, assistée par le développement du traitement informatique des images et la radiothérapie sera de plus en plus précise réduisant la toxicité et améliorant son efficacité.
- > L'épidémiologie du cancer sera de plus en plus précise (typologie anatomique, stadification) et de plus en plus réactive permettant de détecter des signaux faibles.

Les associations ont une fonction essentielle de médiation entre la personne et les structures de soins, les décideurs du système de santé et l'opinion publique

Les associations dans le secteur de la santé ont connu un très fort développement depuis ces quinze dernières années et principalement les associations de patients et de défense des droits des malades. C'est la mobilisation des associations de lutte contre le sida qui a, la première, durant les années 1980/90, amené des changements profonds dans les rapports entre les personnes directement atteintes et les professionnels de santé.

Tout d'abord, en aidant les personnes atteintes à sortir de leur isolement. En les informant, les formant et les soutenant, elles ont permis aux personnes malades de poser les problèmes médicaux en dehors du seul colloque singulier traditionnel.

Ensuite, ces associations ont construit une parole et des savoirs collectifs rendant les malades de plus en plus aptes à interroger et à discuter les processus thérapeutiques, les conditions d'accès aux protocoles, et de faire valoir leurs besoins spécifiques.

Elles ont ainsi très largement contribué à faire évoluer les rapports entre médecins et malades, voire à les renverser passant d'une position "a priori confiante" à une position "d'exigence de la preuve".

Le malade est dorénavant appréhendé comme un consommateur, parfois mieux informé que son praticien (renversement de l'asymétrie). Il paraît donc important de considérer la démocratie sanitaire comme marquée par différents types d'ambiguïtés entre le patient actif intervenant dans la relation thérapeutique et le consommateur de soins. Le concept de démocratie sanitaire concerne à la fois l'usager-citoyen qui désire intervenir dans la relation de soins en refusant le paternalisme médical, mais également l'usager-consommateur de soins qui souhaite choisir la meilleure thérapie.

LE PATIENT AU CENTRE DU SYSTÈME DE SANTÉ

Le patient bénéficie d'un système plus collaboratif et mieux coordonné autour de lui. Il devient le premier acteur de sa santé.

Régime de santé

Il aide les personnes à rester en bonne santé et à avoir accès aux soins.

État (ministère, ARS...)

Il fixe la politique de santé et définit les conditions favorisant innovation et solutions adaptées aux besoins.

Organisations de prestations de soins de santé

Elles couvrent les soins de courte durée, mais aussi des maladies chroniques.

Associations

Elles fédèrent et représentent les malades et les usagers, notamment dans les instances.

Professionnels de santé

Ils développent des réseaux de collaboration pour des soins plus efficaces.

Entreprises du médicament

Elles cherchent, développent et mettent à disposition les traitements de demain, avec les acteurs de la chaîne de santé.

Télesanté

Les télécommunications permettent une gestion à distance de sa santé (télémédecine, télésurveillance...).



L'information santé aux citoyens et la politique d'éducation à la santé aux âges clés de la vie seront deux des leviers essentiels au déploiement de la gestion du patrimoine santé tout au long de la vie

En matière d'informations santé, les grandes campagnes de prévention traditionnelles ont des effets assez modestes ; dans le même temps, les citoyens, les patients accèdent à un flux incessant d'informations santé via internet dont la qualité est difficile à évaluer malgré les efforts du ministère de la santé qui a procédé récemment à un classement de ces sites.

Le développement de la "médi-médecine" est une tendance inéluctable. En 2025, il est probable que des consultations via internet se seront généralisées comme c'est le cas aujourd'hui aux États-Unis, au Canada et dans les pays scandinaves.

Les innovations concernant la connaissance du génome, les progrès du décryptage feront qu'à l'horizon 2025, chacun disposera en quelques clics et une centaine d'euros d'un accès à une information - délicate à manier - sur les probabilités de survenance de telle ou telle pathologie.

C'est l'éducation à la santé qui devrait permettre, à terme, aux citoyens de s'y retrouver dans cette cacophonie d'allégations. **L'école** devra jouer un rôle clé auprès des jeunes dans ce domaine - on remarquera les infléchissements en ce sens des programmes de la dernière réforme du lycée.

Les associations de patients, de citoyens seront associées à l'information en santé, comme c'est déjà le cas aujourd'hui pour certaines d'entre elles. L'Association française contre les myopathies (AFM) reste un des principaux vecteurs de l'information vers les patients atteints de maladies rares. Ce rôle ne fera que s'intensifier. Les associations de patients, seront ainsi les interlocuteurs incontournables des acteurs publics et privés pour l'orientation et la diffusion / appropriation des innovations.

Fiche prospective

Information, éducation, consommateur, risque

Dominique Martin

Directeur de l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux

Si la technique médicale a évolué de manière spectaculaire ces dernières décennies, c'est aussi vrai des conditions de mises en œuvre de cette technique.

La perception de la santé – au plan individuel comme au plan collectif – s'est fortement modifiée. De profondes mutations ont ainsi marqué la nature des échanges entre soignants et soignés. Ces changements ont concerné tout autant l'échange individuel – le colloque singulier – que les relations sociales entre groupes. Les principales évolutions qui ont traversé notre société à partir des années 70 ont marqué le champ de la santé : développement des préoccupations consuméristes, mais surtout et plus profondément, développement du mouvement associatif, rééquilibrage de la relation médecin malade, en particulier. La loi du 4 mars 2002, relative aux droits des malades a constitué une étape importante de ce processus, qui continue aujourd'hui selon des formes diverses. Par ailleurs, le développement des nouveaux modes de communication, comme l'Internet, impacte très directement le champ de la santé, la question de la communication étant un des grands enjeux de ce secteur.

Aujourd'hui

- > La loi du 4 mars 2002, relative aux droits des malades, a concrétisé dans la loi les évolutions sociétales en cours : inscription des droits des malades dans le code de la santé publique, mise en place d'une véritable politique de prévention et d'éducation pour la santé, mise en œuvre d'un dispositif de réparation du risque médical assis sur la solidarité nationale.

- > La démocratie sanitaire créée par la loi du 4 mars 2002 se met progressivement en place : les associations d'usagers du système de santé agréées prennent leur place dans les différentes instances consultatives ou décisionnelles : conférences de santé, conseil d'administration de la CNAMts, commissions régionales de conciliation et d'indemnisation, etc.
- > Dans le même temps, l'accès direct à la connaissance médicale à travers le réseau Internet, connaît un développement considérable, et participe à transformer en profondeur la relation de tout un chacun avec sa santé et son médecin.
- > Le malade est à la fois consommateur de soins, usager d'un service public et acteur d'un processus de démocratisation sanitaire.

En 2025 ?

- > Le développement de la télémédecine impacte l'organisation sanitaire.
- > Le développement technologique, la miniaturisation, la réduction des coûts des nouvelles technologies, l'utilisation intensive des moyens de communications par le Net donnent au malade la possibilité effective d'autogérer sa santé.
- > L'autocontrôle des facteurs de risque se développe, assis sur une autonomie plus ou moins réelle des patients.
- > Le corps de santé doit définir sa place dans un monde de plus en plus complexe, la nature de la relation médecin malade est complètement redéfinie au bout d'un processus qui a vu le malade devenir un usager exigeant, soumis cependant à une surexposition aux informations en santé créant parfois confusion et incompréhension.
- > Les limites de l'action thérapeutique associée au développement continu des préoccupations environnementales favorisent la diffusion des messages et comportements de prévention des risques. Une forme d'hygiénisme modernisé se met en place. Les inégalités de santé entre les populations ayant un accès à la culture et celles plus en difficulté sur ce terrain-là se creusent.
- > L'augmentation continue des coûts met en tension le financement par l'assurance maladie des frais de santé.

Les patients eux même, plus informés, plus attentifs à être en bonne santé, mais aussi plus souvent malades au long cours, vont devenir acteurs de leur santé, y compris ceux qui appréciaient la soumission à la voix du médecin

Les patients sont devenus des producteurs de leurs propres soins depuis déjà plusieurs décennies : rentrent dans cette catégorie, les patients atteints du sida ou d'un cancer, ainsi que ceux souffrant de pathologies chroniques et dont le traitement implique un respect du protocole par le malade.

Cette tendance à la responsabilisation directe du patient dans la production de soins se renforcera encore par le biais des innovations technologiques et/ou thérapeutiques avec la surveillance et le conseil à distance comme c'est le cas pour les patients diabétiques ou avec le développement de biomarqueurs permettant de surveiller les indicateurs biologiques du patient en temps réel. Les approches

prédictives et personnalisées renforceront le rôle des patients dans leur traitement et leur prise en charge.

De nouveaux modes de prise en charge du malade comprenant l'éducation thérapeutique, l'application de standards en matière de prévention, de diagnostic, de traitements, et les financements associés devront permettre au patient de devenir réellement acteur de sa propre santé. Ce volet sera probablement de plus en plus porté par les financeurs, CNAM, mutuelles, ... L'expérimentation "Sophia" de service d'accompagnement de la maladie appliquée au diabète initiée par la CNAM est exemplaire de ces démarches.

"C'est déjà demain" :

Une expérimentation en cours de généralisation : le programme Sophia

Pour bien vivre avec un diabète de type 2, il est important de contrôler votre glycémie, votre tension artérielle et votre poids. Dans onze départements (Alpes-Maritimes, Ariège, Gers, Haute-Garonne, Hautes-Pyrénées, Ile de la Réunion, Loiret, Puy-de-Dôme, Sarthe, Seine-Saint-Denis, Tarn), l'Assurance maladie propose aux patients diabétiques de plus de 18 ans, pris en charge dans le cadre d'une affection de longue durée, de bénéficier du "programme Sophia" qui est offert à ces patients pour les aider à vivre au quotidien avec leur maladie.

Des infirmiers, conseillers en santé, réalisent cet accompagnement par téléphone en fonction des besoins du patient. Ce service est destiné à être progressivement généralisé à tout le territoire.

www.ameli.fr



Gérard Raymond est président de l'association française des diabétiques (AFD), qui regroupe près de 200 000 membres.

Gérard RAYMOND

D'ici à 2025, nous entendons jouer pleinement notre rôle d'acteur de santé.

La prise en charge d'une personne diabétique ne peut pas se limiter à l'ordonnance. Même en respectant les prescriptions médicales, le patient peut ne pas être équilibré car son environnement, ses conditions de vie sont d'une importance capitale: ses activités physiques, son travail, ses difficultés personnelles entrent en ligne de compte. Il ne faut pas traiter le diabète seul, mais la personne dans sa globalité.

Notre concept d'acteur de santé définit nos véritables missions et nos actions pour aller au plus près des 3 millions de diabétiques et pourquoi pas vers les 12 millions de personnes à risque.

Si nous voulons être un véritable acteur de santé, il nous faut respecter la règle des autres acteurs de santé. C'est pourquoi il nous est apparu essentiel de concevoir une formation de patients dits "experts" : nous en comptons aujourd'hui 36 répartis sur 8 départements expérimentaux. Pour nous ancrer dans l'action de proximité, nous avons aussi créé des groupes de paroles permettant à chacun de s'exprimer. Il est primordial que le patient soit informé, éduqué et surtout accompagné pour comprendre sa maladie au quotidien.

Internet peut l'aider à mieux comprendre sa pathologie et à le rendre davantage acteur de son traitement.

Après s'être renseigné sur Internet, le patient peut préparer sa consultation avec le médecin et penser à poser les questions importantes. Le médecin peut trier, infirmer ou confirmer certaines données, poser des barrières de prudence... Après la consultation, le patient peut rechercher sur Internet l'interprétation de certains termes abscons pour lui. Pour moi, Internet représente un vrai virage dans la relation patients-médecins. L'autre vertu de la Toile, c'est la création de sites par des communautés, les mamans diabétiques par exemple. Une autre façon d'accompagner le patient au plus près...

Éducation thérapeutique et gestion du patrimoine santé. Deux enjeux de santé publique pour 2025 : le poids du diabète et des maladies du déséquilibre nutritionnel

Fiche prospective

Diabète

Christian Boitard
PU-PH, Université Paris Descartes
Directeur de l'Institut Thématique
"Circulation, Métabolisme, Nutrition".
INSERM

Les différentes formes de diabète touchent 7,3 % de la population mondiale de 20 à 70 ans (IDF, 2007), auxquels s'ajoutent 6 % de sujets non diabétiques, prédisposés à le devenir, dont la glycémie est déjà anormale.

Deux maladies dont la fréquence croît de façon inquiétante, le diabète de type 1 (DT1), insulino-dépendant, et de type 2 (DT2), non insulino-dépendant, expliquent ces chiffres.

- > Le DT1 débute une fois sur deux avant 20 ans chez des sujets qui seront soumis durant toute leur vie à des mesures de glycémie et des injections pluriquotidiennes d'insuline dont l'efficacité sur le contrôle de la glycémie demeure incomplète.
L'incidence du DT1 (10-15/105/an en France) croît de 3 à 4 % par an, de façon linéaire, posant dans certains pays (> 60/105/an en Finlande) un problème majeur.
- > Le DT2 touche des millions de Français ; sa prévalence galopante suit l'épidémie d'obésité dont il est la principale complication.
- > La toxicité vasculaire de l'hyperglycémie chronique est la rançon du diabète, première

cause de cécité ou d'insuffisance rénale terminale chez l'adulte ;

- 60 % des diabétiques ont une hypertension artérielle, 60 % une neuropathie périphérique ;
- 50 % des amputations sont réalisées chez des diabétiques ;
- le risque coronarien des sujets diabétiques égale celui des non-diabétiques ayant fait un infarctus ;
- le risque cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral est multiplié par 2 à 4 chez les diabétiques.

Aux États-Unis, 10 % des dépenses de santé étaient attribuées au diabète en 2002, avec une croissance de 50 % entre 1994 et 2007.

Le traitement du DT1, l'insuline, demeure substitutif.

- > Le diabète est ainsi un enjeu médical (les complications), social (échappement de certains patients au diagnostic et à la prévention des complications, croissance de l'obésité), scientifique (de nombreuses inconnues sur les mécanismes en jeu), économique (le coût élevé) et industriel (en l'absence de traitements efficaces à long terme).

En 2025 ?

En 2025, nous aurons compris

- > la fonction des gènes impliqués dans le DT1 et le DT2 et leur interaction avec un environnement qui a considérablement changé,
- > nous saurons prévenir le DT1 par approches combinant restauration de la masse des cellules insulinosécrétrices et d'immunothérapie respectant les défenses immunitaires de l'organisme,
- > nous saurons contrôler le poids et corriger le déficit de sécrétion de l'insuline dans le DT2,
- > Nous pourrons prévenir le DT2.

Fiche prospective

Maladies du déséquilibre nutritionnel

Xavier Leverve
PU-PH Université de Grenoble Directeur
Scientifique INRA (Alimentation)

Les relations entre nutrition et santé publique représentent un enjeu de premier plan qui concerne deux domaines opposés d'égale importance : les maladies de surcharge (obésité, dyslipidémies, diabète de type II) et les maladies de carence (dénutrition).

- > Dans les pays (ou populations) défavorisés, la dénutrition est due à des contraintes économiques (pauvreté), tandis que dans les pays (ou populations) riches, elle est la conséquence de pathologies associées (pulmonaires, cardiaques, digestives, hépatiques, rénales, cancer, pathologies infectieuses chroniques etc.) et représente un facteur de morbidité fort et indépendant. Sa prévalence chez les patients hospitalisés a été estimée dans plusieurs études à 30 à 50 % selon les pathologies en cause.
- > Ainsi, une meilleure compréhension et prise en compte de l'état nutritionnel doit améliorer le pronostic de la plupart de ces pathologies et l'efficacité de leurs traitements.
- > D'un autre côté, l'augmentation considérable de la prévalence de l'obésité, de l'adulte mais aussi de l'enfant, avec les différentes complications et co-morbidités qui lui sont rattachées est aussi un problème de santé publique majeur qui est à la recherche de solutions thérapeutiques réellement satisfaisantes.
- > La complexité des relations entre état nutritionnel et santé (et l'importance de l'enjeu de recherche) peut être illustrée avec deux exemples : la surcharge pondérale est clairement associée à une augmentation de la prévalence de la plupart des affections dites "non-transmissibles" tandis qu'il est aussi établi qu'un index de masse corporelle (IMC) augmenté est associé à un meilleur pronostic dans de nombreuses

affections chroniques (insuffisance respiratoire, rénale, cardiaque voire plus généralement la survie des patients hospitalisés).

- > Évidemment les autres pathologies nutritionnelles (dyslipidémies, allergies alimentaires et pathologies proches, anomalies métaboliques innées ou acquises, etc.) ne doivent pas être négligées, leur prévalence augmente également et leurs approches thérapeutiques ne sont pas encore satisfaisantes pour la plupart.
- > Du fait des caractéristiques du champ de la nutrition, les recherches dans ce secteur concernent un continuum qui va du sujet sain (incluant croissance et vieillissement) au sujet pathologique avec un éventail très vaste des champs disciplinaires à considérer, allant de la connaissance de l'aliment et du comportement alimentaire à celle de la nutrition et de ses effets (biologie sous toutes ses facettes, épidémiologie, psychologie, sociologie, économie).

En 2025 ?

- > L'apport des données de grandes cohortes soigneusement phénotypées du point de vue fonctionnel, génétique, métabolique et métagénomique aura permis d'identifier et de hiérarchiser les relations multiples qui permettront de comprendre les interactions entre l'environnement, le génome et son expression.
- > L'environnement doit être compris au sens le plus large du terme c'est-à-dire incluant le mode de vie et son histoire (empreintes métaboliques, épigénétique), l'alimentation (vecteur majeur de signaux métaboliques extérieurs et principal responsable de la pression évolutive métabolique) et la flore symbiotique (digestive en particulier mais pas seulement, largement décryptée à l'aide des données de la métagénomique). La voie finale commune de ces différentes informations pourrait être représentée par l'inflammation et son corollaire l'insulino-résistance
- > Ces différentes données seront largement utilisées pour la mise en place de véritables stratégies de prévention qui pourraient permettre d'une part de réduire les morbidités évitables et les coûts de santé s'y afférents et d'autre part de mieux cerner la pertinence des indications thérapeutiques grâce à des stratégies coût/bénéfice bien documentées.

Axe 3

Efficiency du système de santé

En 2025, l'ère de la délivrance de médicaments comme principal acte de soin de la médecine de ville devrait perdurer parallèlement à l'émergence de nouvelles thérapies ou dispositifs de diagnostic et de suivi souvent issus des biotechnologies, et de nouvelles approches de la prévention.

Un grand nombre de nouveaux traitements des pathologies chroniques passeront par des associations de molécules de plus en plus adaptées, avec un système de suivi par données physiologiques et/ou via biomarqueurs de l'état de santé et du respect de la prise de médicament, en y adjoignant des services technologiques¹ comme la télétransmission de données entre le domicile du patient, le cabinet du médecin généraliste, l'hôpital en continuité, de soins à domicile et de services à la personne².

Les nouvelles thérapies nécessiteront d'être "produites" au plus près du patient avec une qualité qui dépendra de l'efficacité des chaînes de soins, c'est-à-dire des agrégations appropriées de différents niveaux de compétences : hôpital, maison de repos, spécialiste, généraliste, thérapeute, etc. La nécessité de coordination déjà sensible aujourd'hui deviendra impérieuse demain pour permettre la diffusion des innovations jusqu'au patient.

Le monde médical de l'après 2025 sera aussi celui des technologies de communication, des fournisseurs d'équipements, des ingénieurs de la cellule, des services médicalisés.

Le passage d'une logique de traitement à une logique de bien-être suppose :

- > une interconnexion d'éléments aujourd'hui disparates,
- > une évolution des métiers (offre globale de diagnostic et de santé, et de soins à la personne),
- > le passage d'une médecine d'organes à une approche globale de la gestion du patrimoine santé.

1 - Aux États-Unis, notamment à l'initiative des assureurs, se sont développées ces programmes de "disease management" visant à apporter un appui aux maladies chroniques à partir de plateformes téléphoniques et internet.

2 - Ces services comprennent des repas adaptés, la formation et éducation thérapeutique par exemple.

En 2025, la diffusion des innovations nécessitera de revoir le schéma centré sur l'information du médecin spécialiste et généraliste en l'élargissant aux acteurs concernés par la production et la distribution des soins : infirmières, thérapeutes, care managers...

Dès la paillasse du laboratoire, les chercheurs devront tenir compte d'un individu donné, de son environnement, de sa capacité à gérer des suites plus ou moins complexes. A l'autre bout de la chaîne de santé, le care manager, l'infirmière joueront un rôle clé dans la conduite de l'implantation de tissu, ou d'administration de chimiothérapie à domicile.

L'infirmière avec le médecin et les autres acteurs de la chaîne de santé seront régulièrement formés aux dernières avancées de telles ou telles solutions thérapeutiques.

Ces formations initiales et continues pourront être impulsées et soutenues par les industriels en relation avec la recherche publique au sein notamment des universités. Les plates-formes d'orchestration de l'innovation comme la fondation Alzheimer pourront jouer en particulier un rôle pionnier sur ces questions.

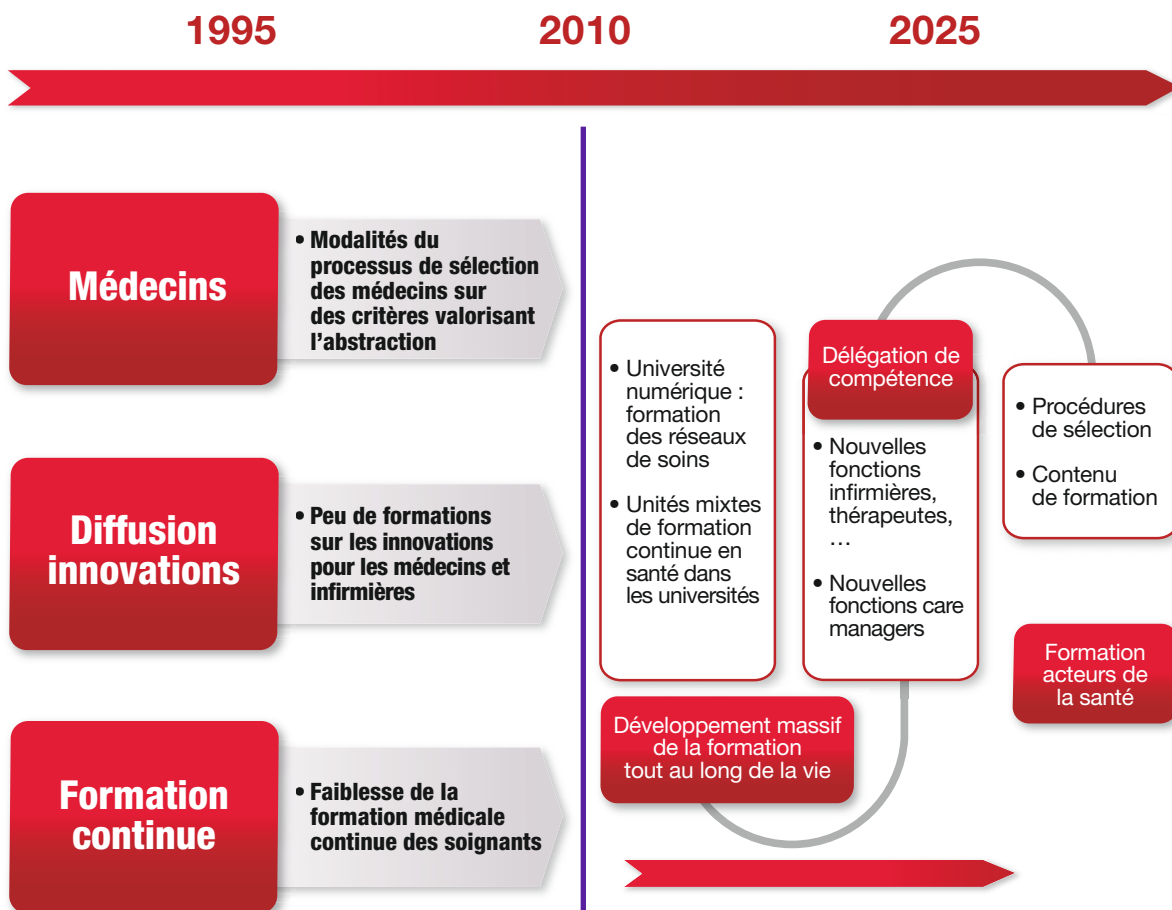
Une politique volontariste devra être conduite pour préparer ces nouvelles pratiques notamment au sein des formations initiales des différentes professions médicales et paramédicales dans cette période de réforme de ces formations.

LE POINT SUR... “Care management”, des fonctions de coordination et d'intégration au plus près du patient

Le “care management” dans son acception classique, accompagne, conseille et coordonne des mesures de traitement pour les patients qui souffrent de maladies chroniques et/ou complexes. Les fonctions du “care management” sont appelées à se développer fortement. Citons notamment :

- > pour le patient qui sort de l'hôpital, les fonctions de management des intervenants (kinésithérapeute, assistant social, infirmière) à domicile,
- > en institution médicale, les fonctions de coordination au quotidien, prenant en compte les éléments de qualité de vie, de gestion avec les proches..., au-delà des soins,
- > les fonctions de préparation et d'installation des outils de télémédecine (télésurveillance, ...) et l'éducation thérapeutique du patient chronique concerné. Ces fonctions renvoient notamment au “disease management” des Anglo-Saxons, coordination au plus près du malade des intervenants pour les (poly)pathologies chroniques qui exigent des spécialités multiples.
- > A l'horizon 2025, ces fonctions d'intégration (de care management) ne s'adresseront pas qu'au malade chronique, mais aussi aux biens-portants, dans le cadre du développement de la gestion du patrimoine santé (suivi, dépistage, diagnostic précoce...). Le médecin généraliste reste au cœur de ces fonctions.

Formation des acteurs de la chaîne de soins et de santé



Nouvelles organisations, nouvelles compétences. Nouveaux métiers...

Les métiers de santé et pratiques de soins connaîtront eux aussi leur propre dynamique : démographie médicale tendue, tendance à la protocolisation des pratiques, redistribution des délégations de compétences, réseaux de soins, réforme hospitalière continue.

Les “révolutions” technologique, scientifique, numérique et éthique ne sont pas neutres du point de vue des métiers de santé. Le praticien devra intégrer des connaissances et des outils du patrimoine génétique, de capital santé, de gestion des risques, d'évaluation. Le rôle du médecin changera. Il sera un acteur pivot dans un système

de diagnostic / suivi en temps réel (télédiagnostic).

La place des NTIC ira grandissante. La dématérialisation des supports (dossier médical, imagerie, utilisation des NTIC) et le développement de la télémédecine sont annoncés, sans toujours une vision claire et des conséquences notamment sur le dialogue singulier médecin-patient.

Comment concilier médecine personnalisée et transition vers une approche plus standardisée des prises en charge, notamment sous l'effet de la maîtrise des dépenses de santé ? Ces deux dynamiques s'opposeront-elles ?

“C'est déjà demain” :

Bilan à 6 ans du “diagnostic en 1 jour” du cancer du sein à l'Institut Gustave Roussy

En mars 2004, une première journée hebdomadaire de “diagnostic en 1 jour” du cancer du sein a été mise en place par le Dr Suzette Delaloge, cancérologue et responsable du Comité de Pathologie mammaire à l'Institut de cancérologie Gustave Roussy (IGR, Villejuif). Avec 6 ans d'expérience et près de 9.000 femmes vues dans le cadre de cette organisation, l'IGR détient l'une des plus grandes expériences mondiales en la matière. Cette organisation pionnière en France est destinée aux femmes ayant une suspicion de cancer du sein suite à une mammographie réalisée en ville. L'objectif de cette journée est de réduire le temps de doute et l'errance diagnostique.

Pendant la journée diagnostique, sur la série analysée, 26% des femmes ont eu une mammographie sur place, 53% une échographie et dans 72% des cas une ponction à l'aiguille fine (ou cytoponction) ou une biopsie ont été effectuées. Un diagnostic de cancer a été posé pour 45% des femmes et un diagnostic de maladie bénigne a été posé pour 55% des femmes. 74% des femmes présentaient une masse ou nodule et 26% des femmes présentaient des micro-calcifications.

L'Institut de cancérologie Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe est un établissement privé participant au service public hospitalier et habilité à recevoir des dons et legs. Il constitue un pôle d'expertise global contre le cancer entièrement dédié aux patients.

Site Internet : www.igr.fr



Jacques Haiech, ancien élève de l'Ecole Normale Supérieure de Cachan, est agrégé de mathématiques et docteur en biologie. Il est actuellement enseignant à l'université de Strasbourg, professeur de Biotechnologie à l'Ecole Supérieure de Biotechnologie de Strasbourg (ESBS) et responsable du master Biotechnologie à la faculté de Pharmacie. Il est également le directeur de l'axe médicament de la Génopole Strasbourg-Alsace-Lorraine et de la Plate-forme de Chimie Biologique Intégrative de Strasbourg (PCBIS). Il est aussi vice-président du Conseil scientifique d'ARIIS.

Jacques HAIECH

Le XXI^e siècle sera construit autour du vivant et de la santé. 2025 ne sera qu'une étape d'un mouvement continu d'organisation et de formation pour l'innovation en santé.

Il nous faut en premier lieu, d'ici 2025, accepter et concilier une diversité de modèles d'organisation. L'innovation ne pourra en effet surgir que d'une fluidité accrue entre le secteur public, générateur de découvertes scientifiques et technologiques et le secteur privé, créateur de produits et de richesses : fluidité qui signifie donc à la fois circulation et échanges d'informations et diversité des modèles d'organisation en fonction du contexte.

En deuxième lieu, il nous faudra former les experts et les acteurs de l'innovation. À court terme, il s'agit surtout de marier les sciences de l'ingénieur, la médecine et la pharmacie et à long terme d'adapter les formations de médecin et de pharmacien.

L'objectif affiché est de sortir ces formations d'un cadre purement encyclopédique pour intégrer une formation permettant de développer des compétences générales (structurer des recherches d'informations, savoir planifier, savoir communiquer, être créatif, ...).

Le médicament ne peut plus être considéré comme une molécule agissant sur une protéine cible mais modifiant un réseau d'interactions. Intégrer la biologie des systèmes et la biologie synthétique devient une nécessité pour la découverte et le développement des thérapies nouvelles.

C'est un vrai changement culturel qu'il faut opérer, avec des formations tout au long de sa vie.

Les innovations organisationnelles et le partage des informations contribueront de façon décisive à l'efficacité du système de soins

Le partage d'informations, longtemps symbolisé par la carte vitale, concerne plus largement la capacité à transférer les données relatives aux patients dans leurs aspects techniques et juridiques entre les différents acteurs de réseaux pour rendre leurs décisions et actions plus efficaces. Ces moyens de recueil des données sur les pratiques permettront aussi de mieux fonder les recommandations, les protocoles et devraient améliorer à terme la qualité et l'efficacité des soins.

Les outils de diagnostic voire d'intervention à distance permettront à la fois de maintenir un haut niveau de qualité de soins, d'améliorer l'observance des traitements et leurs résultats

tout en limitant les implantations géographiques de centres experts de telle ou telle pathologie.

L'assistance à domicile dans ses aspects technologiques faciliteront la surveillance à distance, la diffusion des traitements, etc. et le maintien à domicile.

Enfin, les innovations technologiques concernant les actes médicaux, les analyses médicales bénéficiant de traitements automatisés, les opérations de moins en moins invasives, nécessitant de moins en moins de présence humaine, ... permettront de réallouer les compétences au sein des chaînes de santé vers les soignants de proximité telles les infirmières, les médecins retrouvant leur rôle d'orientation.

LES APPLICATIONS DE LA TÉLÉSANTÉ

cyber-réseaux de santé

Organiser la circulation des données dans un réseau de santé

téléassistance

Assister à distance, par des conseils diagnostiques et thérapeutiques, un patient localement démuné

e-santé

Offrir aux patients un accès direct et permanent à leur dossier de santé ou à des téléservices médicaux

télesurveillance

Surveiller à domicile une fonction vitale défaillante

téléconsultation et téléexpertise

Échanges d'avis entre professionnels de santé

cyberformation ou eLearning

Délivrer des informations voire un enseignement

LE POINT SUR...

Télémédecine... Télésanté...

Dispenser au plus grand nombre les meilleurs soins médicaux, mieux connaître les facteurs d'émergence et de propagation des épidémies, participer aux actions humanitaires en situation de crise, mieux anticiper les catastrophes naturelles... tels sont les objectifs de la **télésanté**. Grâce aux communications satellitaires, à l'observation de la Terre ou encore au positionnement par satellites, les techniques spatiales renforcent notre capacité à mesurer, comparer, comprendre les phénomènes liés à la santé. Peuvent ainsi se développer :

- > **la télé-épidémiologie** : en fusionnant les données sanitaires avec les données environnementales et climatiques recueillies par les satellites d'observation, il est possible d'identifier les conditions favorables au développement de maladies et leurs mécanismes de transmission ;
- > **la télé-formation ou télé-enseignement** : des cours peuvent être dispensés à distance, par exemple entre des universités françaises et africaines, grâce à des réseaux de téléformation et au développement d'applications permettant l'accès à des contenus interactifs ;
- > **la télé-éducation et la télé-prévention** : pour apprendre à mieux se soigner, une personne atteinte d'une maladie chronique, comme le diabète, peut recevoir chez elle des informations spécifiques. Grâce à un terminal, elle a accès à un contenu interactif spécialement conçu par des médecins ;
- > **la télémédecine : la télé-expertise, la télé-consultation, la télésurveillance**, la robotique, l'échographie : grâce à une liaison satellitaire et une station portable, toutes ces opérations peuvent être réalisées à distance, depuis des sites isolés ou mobiles ;
- > **la télésurveillance** des maladies cardiaques est par exemple une application en plein développement en France. Elle touche la surveillance clinique à domicile des patients atteints d'insuffisance cardiaque. La surveillance d'indicateurs cliniques simples, tels que le poids, la tension artérielle, l'état respiratoire, l'électrocardiogramme, etc., transmis à un centre de premier recours permettrait de prévoir la survenue de complications aiguës et de prévenir les hospitalisations non programmées grâce à une éducation soutenue du patient sur sa pathologie.

Des organisations partenariales de coordination décentralisées et de nouveaux indicateurs d'évaluation des dispositifs de santé au cœur des progrès pour un accès équitable pour tous et partout aux innovations santé

C'est en premier lieu par le déploiement d'une stratégie en santé profondément renouvelée que nous avons qualifiée de "gestion du patrimoine tout au long de la vie" portée par un système de santé plus efficient assurant un maillage territorial des compétences, s'appuyant sur les technologies de l'information que les patients pourront accéder aux innovations santé.

Il s'agira à partir des centres experts de développer des organisations partenariales de coordination au niveau local qui pourront réunir par grande pathologie ou problématique – notamment celles spécifiques aux maladies neuro-dégénératives liées au vieillissement, aux adolescents, aux problèmes de l'obésité - des spécialistes de proximité, des soignants, des thérapeutes. Ils pourront en coordination avec les centres experts d'une part et la médecine de proximité d'autre part, faire bénéficier sur l'ensemble du territoire des dernières avancées et progrès des innovations.

Pour les maladies rares, c'est à l'échelle européenne que les centres experts seront situés. De nouveaux modes de prise en charge devront être initiés pour permettre aux plus modestes d'accéder à la "meilleure science là où elle est".

Cette politique pour être financée devra s'appuyer sur une profonde révision des critères d'évaluation des dispositifs de santé permettant d'intégrer dans les approches coûts/avantages, les économies faites par les autres acteurs de la chaîne (l'hôpital par exemple dans le cas des trithérapies pour le sida), la non survenance de pathologie lourde avec la mise en place de dispositifs de diagnostic efficient, les effets de l'amélioration de l'observance, etc. Des recherches devront être conduites sur ces questions.



Christophe Duguet est Directeur des actions revendicatives de l'Association française contre les myopathies. 70 % de la recherche sur les maladies rares est financée par l'AFM grâce aux dons du Téléthon. L'AFM a créé 3 centres de recherche : le laboratoire Généthon en cours de devenir un établissement pharmaceutique producteurs de lots de médicaments de thérapie génique pour les maladies rares ; l'Institut de Myologie une structure unique en Europe sur le muscle et I-Stem, un laboratoire précurseur dans le domaine des cellules souches. Aujourd'hui, l'AFM soutient des essais sur 30 maladies différentes (des maladies neuromusculaires ou neurologiques, des maladies du sang, de la vision, de la peau, du système immunitaire).

Christophe DUGUET

Sous l'impulsion de l'AFM, les maladies rares sont sorties de l'oubli et devenues une priorité de santé publique soutenue par l'adoption de deux plans nationaux et la mise sur le marché de plus de 60 médicaments orphelins grâce à une réglementation européenne innovante. L'AFM a également créé la Plateforme Maladies Rares qui regroupe les principaux acteurs des maladies rares et constitue un centre de ressources unique, qualifié de "French Model".

A l'horizon 2025, cette dynamique pourrait être mise à mal par :

- le développement de la médecine personnalisée pour des maladies fréquentes. Bien qu'ayant certaines problématiques communes les maladies rares en diffèrent par certaines spécificités,
- la "mise en concurrence" des patients par comparaison des coûts qu'ils sont susceptibles d'engendrer,
- la rigidification d'une répartition géographique pour les traitements innovants des maladies rares. Se posera alors le problème de l'accès aux soins pour les patients atteints d'une maladie pouvant être prise en charge exclusivement dans un centre très éloigné de leur domicile voire parfois à l'étranger.

Pourtant, les thérapies innovantes utilisées pour guérir ces maladies ouvrent la voie à la médecine de demain.

Les maladies rares sont le laboratoire de l'innovation médicale au profit du plus grand nombre et une réelle opportunité pour la France.

D'ici à 2025, il nous faut organiser différemment la prise de risque en fonction des besoins identifiés de santé publique – un débat public devrait être structuré à cet effet – et accélérer la constitution de partenariats entre acteurs engagés dans la lutte contre les maladies rares.

Les innovations n'auront de sens et ne seront utiles que si elles sont potentiellement accessibles à tous et respectent le principe d'égalité de l'accès aux soins

Le financement de l'innovation posera inéluctablement question et devra être discuté avec l'ensemble des parties prenantes : État, ARS, payeurs publics et privés, professionnels de santé, industriels et bien sûr patients.

« Aucune autre limite que celle résultant du libre choix des citoyens ne peut être légitimement opposée à la croissance des dépenses de santé dans un pays démocratique. Au surplus, considérées globalement, celles-ci peuvent être assimilées à un investissement, en raison de leur apport à l'économie du pays. Il n'en reste pas moins que la charge résultant de la part de leur financement supporté par la collectivité ne peut s'accroître sans frein sous peine d'imposer des contraintes devenant à la longue insupportables. » (Jean Bernard, in rapport préparatoire aux États Généraux de la Sécurité Sociale, 1987)

L'augmentation des dépenses de santé est une tendance lourde dans tous les pays. Depuis de nombreuses années, les dépenses de santé affichent une croissance continue et supérieure à celle du PIB au sein des pays de l'OCDE.

L'augmentation des dépenses de santé liées au vieillissement sera de l'ordre de 1,5 point de PIB dans les pays développés, dans les 20 prochaines années, et de l'ordre de trois points à l'horizon 2050. Sachant que cette augmentation a été de l'ordre de quatre points lors des

40 dernières années, on peut penser que ces dépenses supplémentaires devraient pouvoir être absorbées. Le fait que les citoyens aspirent à consacrer plus de ressources à leur santé est parfaitement compréhensible, d'autant que le financement des dépenses de santé est majoritairement public (les trois quart en France).

Le maintien des principes de base de la Sécurité sociale (solidarité, unicité, uniformité) va être soumis à de fortes contraintes financières : à champ constant, l'évolution des dépenses est plus rapide que celle des recettes.

En tendance, la part des dépenses totales prise en charge par la Sécurité sociale se concentrera de plus en plus sur les affections de longue durée, par un effet mécanique lié au vieillissement ainsi qu'à la concentration des coûts sur les pathologies chroniques lourdes.

Parallèlement, la part des soins courants prise en charge par la Sécurité sociale diminuera tendanciellement (moins de 50% à terme). Bref, les soins courants, mais aussi la médecine préventive¹ devront trouver des sources de financements de plus en plus diversifiés.

1 - Dans sa nouvelle acception allant jusqu'à l'accompagnement de la gestion du patrimoine santé.

Au regard de ce constat, les enjeux pour le financement portent :

- > sur l'amélioration de la **performance de la dépense de santé** au service du patient, davantage que sur les seules actions de maîtrise des coûts ; pour cela, il sera essentiel de développer et partager les systèmes de mesure de la qualité visant l'amélioration de l'efficacité des soins, ainsi que d'encadrer les pratiques cliniques ("evidence based medicine" des Anglo-Saxons).
- > sur la **diversification des sources de financement**. A moyen terme, il paraît certain que chacun des leviers¹ sur lesquels il est possible d'agir pour financer la santé, sera utilisé : les prélèvements obligatoires pour financer la santé seront augmentés, la répartition des places respectives des assurances de base et complémentaires connaîtra des rectifications de frontière et certaines dépenses seront remplacées au niveau des ménages eux-mêmes.
- > sur le **maintien de l'équité nationale** dans l'accès à la santé et aux soins. Les risques de renoncement aux soins s'accroîtront d'autant plus que la prise en charge par la sécurité sociale se concentrera sur des pathologies lourdes et chroniques.

Trois images² pour le renouveau de la Sécurité sociale :

- > **Scénario 1** : organisation de l'offre et **rationnalisation des parcours de soins** avec moindre liberté de choix et une protocolisation poussée des traitements, mais financement pour tous de tous les soins considérés comme nécessaires (modèle danois par exemple).
- > **Scénario 2** : maintien des principes généraux de financement de la santé, mais avec des **taux de remboursement variables** selon des tranches de revenus assez larges. Une autre piste souvent évoquée est la mise en place d'un bouclier sanitaire³, à savoir la fixation d'un plafond des "restes à charge" supportés par les patients en fonction des revenus.
- > **Scénario 3** : maintien de l'assureur public unique (assurance maladie obligatoire, contribution en fonction du revenu), mais dans ce cadre, **mise en concurrence progressive des offreurs de soins**, avec incitation financière y compris sous l'incitation des mutuelles et assureurs. Les ménages sont incités à souscrire à des systèmes d'assurances supplémentaires privées, le cas échéant avec abondement de leur employeur qui y trouverait un avantage fiscal, comme c'est le cas déjà dans d'autres pays européens.

1 - Les dépenses de soins et biens médicaux en France sont financées par la Sécurité sociale à 76% en 2008. Les complémentaires (mutuelles, sociétés d'assurances, institutions de prévoyance) assurent 13,7% du financement des dépenses de santé, dont 7,7% pour les mutuelles contre 3,5% pour les assureurs. La part directe des ménages représente actuellement 9,4%.

2 - Beaucoup d'autres sont envisageables.

3 - Le "bouclier sanitaire" consiste à remplacer les tickets modérateurs, les franchises (un euro par consultation) et autres forfaits (18 € par acte de plus de 90 €) par un plafonnement des remboursements. Par exemple, en dessous de 3% à 5% du revenu fiscal d'un ménage, les dépenses de santé ne seraient pas remboursées. Au-dessus de ce seuil, elles seraient intégralement remboursées par l'Assurance-maladie.



LES 12 CHANTIERS COMMUNS

A l'issue du travail de prospective exploratoire (que peut-il advenir ?), les représentants des différentes parties prenantes interrogées (chercheurs, associations de patients, représentants de l'État, industriels...) ont répondu à la question suivante :

Quels sont selon vous les leviers et moyens qui permettront de favoriser, faciliter, accélérer les changements souhaités pour “une politique ambitieuse d'innovation au service d'un système de santé attractif, efficient et équitable” ?

Sur cette base foisonnante, le comité de pilotage de la démarche a retenu 12 chantiers collectifs essentiels pour l'émergence et la diffusion des innovations dans notre système de santé. Ces chantiers visent à favoriser l'attractivité de notre pays en matière de recherche, développement et industrialisation et à offrir à nos concitoyens des services en santé à la hauteur des progrès thérapeutiques et de leurs attentes. La réussite de chaque chantier repose sur l'association et l'engagement de toutes les familles d'acteurs concernés.

- Chantier n° 1** : Un environnement compétitif
- Chantier n° 2** : Le soutien aux phases pré-industrielles
- Chantier n° 3** : Des chaînes recherche-industrie longues la chaîne emblématique cancer
- Chantier n° 4** : Des filières d'excellence : “industrie de la cellule”, “nanotechnologies appliquées à la médecine”, “immuno-vaccins”
- Chantier n° 5** : La coordination territoriale des lieux d'innovation et l'intégration volontariste du monde industriel
- Chantier n° 6** : Des structures d'orchestration des innovations par pathologies et/ou problématiques
- Chantier n° 7** : Information et implication des citoyens acteurs de santé
- Chantier n° 8** : Promotion collective de la santé
- Chantier n° 9** : Évolution des métiers et des formations des acteurs de santé
- Chantier n°10** : Processus d'évaluation pour le progrès thérapeutique
- Chantier n°11** : Des informations et bases de données partagées
- Chantier n°12** : Une nouvelle filière autonomie à domicile

LE POINT SUR...

L'attractivité et la compétitivité de la France : enquête du Leem auprès des industries de santé (octobre 2010)

- **Un marché du médicament qui reste relativement attractif.**

La France est par sa taille un des deux grands marchés européens et le troisième marché mondial après les États-Unis et le Japon (2008). En revanche, à l'instar des pays d'Europe de l'Ouest, elle est aujourd'hui prise en étau entre les États-Unis, premier marché mondial, où la baisse prévisible des niveaux de prix sera compensée par un afflux de plus de 30 millions de patients supplémentaires ; et les pays émergents, qui affichent une croissance attendue beaucoup plus forte que les pays développés.

- **Une tradition industrielle de grande qualité, obérée par une perception de l'environnement social en décalage avec la réalité.**

La perception de l'environnement industriel de la France est très positive sur de nombreux aspects, ce qui explique sa position de premier producteur et de premier exportateur de médicaments en Europe, et de troisième exportateur mondial. Elle est due à :

- > la qualité des ingénieurs et des techniciens ;
- > l'existence d'une infrastructure de transports et de télécommunications ;
- > la tradition industrielle forte dans le domaine du médicament, issue de la politique d'investissements conduite à la fin du XX^e siècle ;
- > la qualité du système de distribution des médicaments.

En revanche, la perception de l'environnement social n'est pas bonne, notamment pour les industriels nord-américains et les décideurs localisés aux États-Unis.

- **Un environnement de Recherche & Développement très performant, au potentiel sous exploité.**

La France bénéficie d'atouts importants pour être un acteur mondial performant de la recherche et du développement dans le domaine des sciences de la vie, citons notamment :

- > la force de frappe de la recherche publique dans le domaine biomédical, avec de grands organismes réputés mondialement (INSERM, CNRS, Institut Pasteur, Institut Curie, CEA, ...), bien classés dans les indices d'impact;
- > l'excellence française dans des domaines comme l'ingénierie, les mathématiques, la physique,... alors que la pluridisciplinarité émerge comme un levier critique de la performance de la Recherche ;
- > la qualité du système de santé et le niveau de compétence des cliniciens, en médecine "de terrain" comme en recherche clinique ;
- > la réputation de leaders d'opinion de dimension internationale dans plusieurs domaines thérapeutiques (cancer, sida, infectiologie, SNC, ...).

La France, contrairement à d'autres pays, n'arrive pas à transformer ces atouts en véritables avantages compétitifs. Les raisons sont multiples :

- > la recherche dans les sciences de la vie n'a pas bénéficié, par le passé, d'une politique d'investissements forte, focalisée et coordonnée
- > l'éclatement de la recherche publique se traduit par l'existence de nombreux acteurs (organismes nationaux de recherche, agences d'évaluation, agences de financement, universités et centres hospitalouniversitaires, pôles d'excellence, ...) ce qui a conduit à la mise en place en 2009 d'AVIESAN, l'Alliance Nationale pour les Sciences de la Vie et de la Santé.
- > la relative dispersion des investissements publics ne favorise pas l'émergence de grands pôles ("bio-clusters") ayant la masse critique pour déployer une ambition visible à l'international.
- > la sélection envisagée de cinq Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU) devrait sans doute permettre de créer une maille structurelle mieux adaptée aux besoins des industriels et à une visibilité internationale.
- > l'insuffisance du nombre de partenariats public-privé traduit des difficultés plus importantes que dans d'autres pays à collaborer (...). Les symptômes sont multiples : insuffisance de mobilité entre public et privé, insuffisance d'orientation industrielle des projets, manque de reconnaissance de l'intérêt de la recherche appliquée et translationnelle, faible attractivité de la France pour les chercheurs internationaux (hormis les grands centres d'excellence).

Une plate-forme de recherche clinique aux standards internationaux, à l'efficacité perfectible

- **Dans le domaine du développement clinique, la France reste positionnée parmi les pays leaders pour :**
 - > l'excellence reconnue des compétences des investigateurs, en particulier dans les champs cardiovasculaire (et métabolisme selon certains), oncologie / hématologie, maladies infectieuses / HIV, neurosciences ;
 - > la qualité des essais réalisés conforme aux standards internationaux ;
 - > la solidité de l'infrastructure hospitalière et de l'organisation du système de soin.
- **Des pistes sont cependant identifiées pour améliorer l'efficacité clinique dans le pays (certaines identifiées depuis longtemps...) :**
 - > Difficultés à recruter et parfois à respecter les engagements de recrutement.
 - > Absence de réservoir / flux de patients suffisant dans certains domaines, en particulier liée à la dispersion des établissements hospitaliers.
 - > Absence de base de données patients nationale (comme il en existe dans certains pays : Royaume-Uni, USA, Canada, Scandinavie, ...).
 - > Nécessité de mettre en place des bases de données épidémiologiques permettant d'optimiser le flux patient dans une cartographie de centres hospitaliers relativement décentralisée.

Pour l'Axe 1

Innovation & industrialisation

6 chantiers

D'ici à 2025, l'innovation en sciences du vivant sera marquée par un dynamisme sans précédent lié à :

- > la croissance mondiale de la demande des biens de santé, des investissements en sciences de la vie,
- > le rôle clef de l'intégration de connaissances "éclatées" et du partage des données,
- > l'émergence de quelques pôles d'excellence mondiaux en sciences du vivant et médecine par domaines d'innovations (cellules souches...) ou pathologies,
- > un déplacement des frontières entre zones de coopération et de concurrence, qui modifie le partage privé/public sur la phase préindustrielle, les grands équipements et les modèles économiques,
- > le développement de partenariats notamment contractuels avec les parties prenantes pour développer les innovations (acteurs publics / privés, financeurs, patients...)

Ces évolutions représentent une opportunité majeure pour renforcer le rayonnement de la recherche et la compétitivité des entreprises françaises du secteur des sciences du vivant, et en retour l'attractivité de la France.

Cependant, depuis quelques années, les industries de santé peinent à trouver les relais de croissance nécessaires à la création de valeur industrielle liés aux biotechnologies et aux technologies de santé (télémédecine, ...). Recul dans le classement des pays découvreurs de médicaments, réduction du nombre d'essais cliniques, valorisation insuffisante, expatriation des cerveaux sont autant d'indicateurs préoccupants pour l'attractivité nationale. Cette tendance est d'autant plus marquée que les industries de santé font partie des secteurs stratégiques pour la France.

LE POINT SUR...

L'importance stratégique des domaines des sciences du vivant et de la santé

En France, 1 personne sur 10 travaille dans le périmètre "direct" des Sciences du Vivant et de la Santé, soit 2,4 millions d'emplois équivalent temps plein, majoritairement dans le Secteur Privé (63%).

Le Secteur Privé des Sciences du Vivant et de la Santé a créé 90 milliards € de valeur ajoutée en 2009, ce qui en fait l'un des secteurs économiques les plus contributeurs à la création de la richesse en France devant le secteur du bâtiment (88 milliards €) et le secteur financier (80 milliards €).

La Santé et les Sciences du Vivant sont le premier secteur industriel d'investissements en R&D en France. La R&D des seules entreprises industrielles privées représente 25% des dépenses totales de R&D de l'ensemble des industries en France (soit 5,2 milliards € vs 1,6 milliard pour la R&D du secteur public de la santé).

Les Sciences du Vivant et de la Santé sont fortement implantées territorialement en France (plus de 2200 sites industriels répartis sur le territoire France).

C'est l'un des grands secteurs porteurs au niveau mondial. Le marché mondial des Sciences du Vivant et de la Santé croîtra très significativement dans les prochaines décennies (progrès technique, vieillissement & quête de bien-être, demande des pays émergents).

C'est un secteur stratégique pour les grands pays industriels. Le Japon, les États-Unis, la Chine mettent les Sciences du Vivant et la Santé parmi leurs priorités stratégiques.

Avec un périmètre "direct" représentant 11% du PIB et un périmètre "élargi" estimé à 14% du PIB, **l'écosystème des sciences de la vie et de la santé constitue un véritable terreau de croissance pour la France.**

Chantier n°1

Un environnement compétitif

Préserver l'environnement de l'industrie de la santé et faire entrer la France dans le haut du classement des pays pour les industriels de santé à l'instar du Royaume-Uni, de la Suisse, de Singapour... est un objectif partagé par les industriels, les acteurs de la recherche et les pôles de soins, tant l'interaction entre les trois niveaux de la chaîne de santé est déterminante.

Si les tendances se poursuivent, la France n'apparaîtra que moyennement qualifiée dans le jeu concurrentiel entre nations pour favoriser le développement industriel dans le domaine de la recherche-industrie de santé de demain, tant pour les grands opérateurs que pour les jeunes pousses. Par ailleurs, les positions acquises (premier pays européen producteur de médicaments, premier pays exportateur) sont très fragiles. Les multiples diagnostics¹ réalisés convergent : les conditions de l'attractivité durable ne sont pas réunies. La visibilité et la prévisibilité du cadre réglementaire apparaît réduite (Bioéthique, Afssaps, CEPS...), des incertitudes pèsent sur le devenir du Crédit Impôt Recherche, les phases d'innovations préindustrielles restent peu soutenues...

Quels sont les facteurs leviers de l'attractivité pour la recherche-industrie de santé dans le jeu mondial ? Bien que plus ou moins importants en fonction du niveau de la chaîne concernée (fabrication, recherche-développement, biotechnologie...), les critères sont proches pour l'ensemble des activités.

Il y a tout d'abord des facteurs qualifiants (ou disqualifiants), véritable juges de paix pour le développement de la recherche-industrie dans le domaine de la santé d'ici 2025

sur lesquels il nous faut impérativement progresser :

- > l'accès aux patients, l'efficacité de la recherche clinique (qualité, rapidité, coût), le maillage hôpital/recherche/industrie,
- > la fiscalité et le soutien pérenne à la recherche-innovation, notamment le soutien collectif aux phases clés de l'innovation (démonstration de la preuve, phase préindustrielle),
- > le maintien d'un marché favorable à la diffusion des innovations thérapeutiques et diagnostiques,
- > la protection de la propriété intellectuelle et un cadre législatif - loi de bioéthique notamment - non décalé par rapport aux standards internationaux.

Il y a aussi des facteurs différenciants, pour lesquels les efforts sont significatifs depuis quelques années :

- > la fluidité recherche publique/recherche privée, et l'état d'esprit de coopération, de communauté entre acteurs,
- > l'attractivité/rayonnement international des grandes universités, en cours d'établissement,
- > la lisibilité et prédictibilité de la politique du médicament et de l'accès au marché,
- > la disponibilité des grands équipements, l'existence et le développement des bases de données épidémiologiques.

1 - Rapport pour les États généraux de l'industrie (Ministère de l'Industrie 2009), Travaux du MEDEF (2010), Étude sur l'attractivité (LEEM 2010)



Gilles Marrache est Docteur en pharmacie et titulaire d'un 3ème cycle de l'ISC Paris. Depuis janvier 2006, il est Président d'Amgen France et Vice Président d'Amgen Inc., société créée en 1980 et actuel leader mondial des biotechnologies. Il dirigeait auparavant la filiale Belgique et Luxembourg. En 2002, il avait rejoint Amgen pour prendre la tête de la division oncologie en France. Depuis Juillet 2010, Gilles Marrache est Président de l'Agipharm (l'Association des Groupes Internationaux pour la Pharmacie de Recherche) - association regroupant les filiales des principaux laboratoires de recherche américains présents sur le sol français.

Gilles MARRACHE

D'ici à 2025, quatre piliers sont nécessaires à la mise en place d'une politique d'innovation et de diffusion de l'innovation dans les sciences du vivant et de la santé.

1/ La formation d'experts, notamment des médecins spécialistes, hospitaliers, PUPH, en qualité et en quantité, avec un double besoin : former des experts sur les dispositifs innovants (pour la recherche, le développement clinique, les aspects associés – épidémiologie, biostatistique, etc), et la diffusion de l'information sur les innovations pour les spécialistes. L'évolution des universités / CHU doit être intégrée pour qu'elles soient partenaires de la création de ces expertises. (Au moins 2/3 des innovations thérapeutiques sont diffusés dans l'hôpital.)

2/ L'importance d'un milieu national favorable à l'accès et à la protection de l'innovation.

3/ L'accélération et le renforcement des dispositifs de recherche.

4/ L'émergence de leaders d'opinion dans le domaine de la santé et l'affirmation d'une volonté politique.

La France a pris du retard sur les vagues d'innovation des années 2000 perdant l'effet d'entraînement que représente l'installation de centres de R&D, mais aussi dans leur sillage, de sites de production.

Ces mesures doivent permettre de combler cela en encourageant un cercle vertueux de renforcement de la filière R&D, en créant un marché pour cette innovation et ainsi maîtriser sa production et son utilisation.

L'enjeu premier de compétitivité doit être sur l'attractivité et le rayonnement des pays, en matière de R&D et d'IDE¹. D'où l'importance de la formation, du cadre légal pour les innovations et de l'affirmation d'une volonté politique.

1 - Investissements directs étrangers (la France est bien placée dans le domaine pharmaceutique).

Chantier n°2

Le soutien aux phases pré-industrielles

Parmi l'ensemble des actions possibles pour soutenir l'attractivité de la France, celles qui concernent le soutien aux phases pré-industrielles paraissent prioritaires aux acteurs de la recherche et de l'industrie.

La plupart des innovations santé de 2025 sont déjà dans les laboratoires de recherche français ou étrangers. Or, la maturité des résultats scientifiques est souvent jugée insuffisante par l'industrie ou les sociétés de capital-risque.

Dans notre système national de recherche et d'innovation, ce temps de maturation, de pré-amorçage n'est pas du ressort de la recherche académique, ni du champ de compétences des industriels.

Dans un contexte où une évolution des organisations associant les Instituts Hospitalo-Universitaires, les pôles de compétitivité et les Pôles de Recherche et d'Enseignement Supérieur (PRES) se met en place, ce maillon ne semble pas suffisamment pris en compte.

En effet, il existe en France une "vallée de la mort" entre les projets sortant des laboratoires de recherche et leur développement économique, leur applicabilité dans la pratique clinique, diagnostique ou thérapeutique. Trop de projets ne trouvent pas leurs financements car ils ne sont pas éligibles à des outils de type capital risque, notamment quand il s'agit d'innovation de rupture...

Les dispositifs de type "Innobio"¹ interviennent aussi essentiellement après la preuve de concept².

Il s'agit de développer des fonds d'amorçage privé/public, y compris dans une dimension européenne, et de lever les obstacles à la création d'équipes mixtes de maturation des innovations scientifiques, dans les laboratoires de recherche publics ou privés.

1 - InnoBio est un FCPR de 139 millions d'euros géré par CDC Entreprises. Il est souscrit dans le cadre FSI France Investissement (37 %), en association avec les principaux laboratoires pharmaceutiques mondiaux (Sanofi Aventis, GSK, Roche, Novartis, Pfizer, Lilly, Ipsen, Takeda, Boehringer-Ingelheim) opérant sur le territoire national. L'objectif principal du fonds est d'investir directement en fonds propres et quasi fonds propres au capital de sociétés fournissant des produits et services technologiques et innovants dans le domaine de la santé. InnoBio est composé d'une équipe d'investisseurs spécialistes du secteur. Au 30 juin 2010, InnoBio a financé 3 entreprises : Adocia, Gentical et Poxel; pour un montant de 14 M€.

2 - La preuve de concept fait partie des "étapes couperets" dans la croissance d'une entreprise de santé car elle témoigne de la maturité technologique d'une idée et correspond au premier stade de son développement, comme par exemple la réalisation d'essais in vitro pour un candidat médicament ou d'un prototype de dispositif médical. Les fonds d'amorçage nécessaires varient entre 50 000 et 1 million d'euros selon qu'il s'agisse d'un médicament ou d'un dispositif médical. Au final, 3 à 5 millions d'euros sont souvent nécessaires sur 3 ou 4 ans, pour parvenir à la preuve de concept.

Chantier n°3

Des chaînes recherche-industrie longues la chaîne emblématique cancer

Les nations qui connaissent la plus forte croissance dans le secteur recherche/industrie en santé sont celles qui ont su organiser une étroite continuité de leur chaîne de développement recherche/industrie.

Dans certains domaines, notamment sur la chaîne de développement des innovations en matière du traitement des cancers, la France souffre d'une continuité trop faible entre ses différentes composantes, quand d'autres pays, comme l'Allemagne, font de cette continuité un axe prioritaire de développement.

Malgré une recherche académique de qualité, la diffusion des innovations en matière de traitements anticancéreux marque le pas en France et des signes de déclin dans la compétition internationale sont manifestes : quasi absence d'entreprises leaders, la production de médicaments anticancéreux n'est pas assurée en France sauf exceptions. Ceci est particulièrement vrai pour les produits de dernière génération tels les anticorps monoclonaux. En outre, les outils de production utilisés ne sont pas fabriqués en France.

Si la cancérologie est le secteur le plus porteur pour les biotechnologies - 25% des entreprises de biotech françaises opèrent dans

ce domaine - ce constat doit être nuancé car ces sociétés connaissent des difficultés pour atteindre une taille critique. Elles interviennent très amont de la chaîne de valeur et commercialisent rarement des produits mais fournissent plutôt des services aux industriels du secteur.

En imagerie médicale, l'autre secteur majeur de la cancérologie, la situation est encore plus critique. Il n'existe quasiment pas d'industrie de l'imagerie en France alors que ce secteur est appelé à connaître une forte croissance.

Il s'agit d'organiser une chaîne longue cancer, de la recherche aux traitements, sans "maillon faible".

Chantier n°4

Des filières d'excellence : industrie de la cellule, nanotechnologies appliquées à la médecine, immuno-vaccins

L'objectif affiché est de favoriser l'essor de domaines supports de création de valeur et de développement thérapeutique en voie de structuration, pour lesquels la France dispose d'atouts significatifs en matière de recherche, d'expérimentation et d'équipements. Trois secteurs répondent plus particulièrement à ces exigences : l'industrie de la cellule, les nanotechnologies appliquées à la médecine et au médicament, et les immuno-vaccins.

- > **L'industrie de la cellule** : la culture cellulaire, la thérapie cellulaire somatique, l'ingénierie tissulaire et la médecine régénératrice sont encore balbutiantes en France. Les États-Unis et le Royaume-Uni ont une longueur d'avance dans ce domaine grâce à l'adoption rapide d'un cadre réglementaire encourageant, à la mise en place de financements publics significatifs et de clusters. La Corée du Sud, Singapour et la Chine en font une priorité affichée. Dans ce secteur, l'action publique reste très structurante et les brevets sont d'ailleurs essentiellement publics.
- > **Les nanotechnologies appliquées à la médecine** : les nanomédicaments recèlent un fort potentiel thérapeutique. Le secteur des nanotechnologies conditionne le développement d'une médecine personnalisée. De plus une intégration plus étroite entre matériaux biologiques intelligents et matériaux de synthèse

permettra, grâce au développement des nanotechnologies de disposer de systèmes implantables capables de suppléer ou de contrôler une fonction déficiente : électrostimulation des organes ou structures nerveuses, délivrance contrôlée de médicaments.

- > **Les immuno-vaccins** : historiquement, la France est bien placée mais sa position paraît menacée par d'autres nations. Grâce aux avancées récentes dans notre compréhension de l'immunité anti-tumorale, combinées avec les avancées faites en vaccinologie et dans la conception des essais cliniques, les prochaines années devraient amener les premières évidences d'efficacité clinique des vaccins anti-cancer.

Le développement des vaccins anti-cancer se poursuivra probablement encore durant plusieurs décennies. On peut imaginer à terme, au moment du diagnostic d'un cancer primaire, qu'un plan de traitement puisse être élaboré incluant des thérapies classiques de première ligne suivies par des thérapies adjuvantes comprenant la vaccination anti-cancer.

Il s'agit d'investir massivement et rapidement sur ces trois filières d'excellence.



Directeur de recherche à l'Inserm, Pierre Tambourin est, depuis 1998, directeur général de Genopole® à Évry. Créé en 1998, Genopole® s'est donné pour mission de développer un campus de recherche d'excellence en génomique et en post-génomique, axé sur les thérapies géniques, en synergie avec l'Université Évry Val d'Essonne (UEVE) et de susciter la naissance et de favoriser le développement d'entreprises biotechnologiques en Ile-de-France par un accompagnement adapté, notamment financier.

Pierre TAMBOURIN

2025 marquera l'avènement de la "génobio-médecine", permise par la possibilité offerte à chacun d'obtenir à un coût très bas, la séquence de son génome.

Cette lecture du patrimoine génétique de chaque individu bouleversera la pratique médicale, notamment en termes de diagnostic et de médecine prédictive, puisqu'elle permettra l'estimation des risques de développer certaines maladies.

Elle révolutionnera aussi la thérapeutique : dans le cas de certains cancers, par exemple, des mutations dans les tumeurs permettront de juger de leurs capacités à métastaser et ainsi d'adapter les traitements. Les malades seront soignés au moyen de médicaments plus efficaces et moins toxiques, "designés" en fonction de leur réponse individuelle au traitement.

Les médicaments de 2025 seront ainsi des combinaisons de médicaments, des substances oubliées de nos chimiothèques qui seront ré-exploitées, recombinaées... des ARN interférents, des anticorps monoclonaux, mais aussi des cellules souches produites industriellement, tous ces médicaments dépendant étroitement de biomarqueurs utilisés pour fabriquer, doser...

L'exhaustivité de la génobio-médecine imposera une révolution technique dans la pratique scientifique en biologie : automatisation, robotisation, modélisation, informatisation... donc industrialisation. Cette situation aura pour conséquence d'augmenter de façon très importante la technicité des pratiques scientifiques et les coûts de recherche. Une nécessité d'économie d'échelle s'impose donc, induisant des choix d'investissement et de nouvelles organisations.

1 - Investissements directs étrangers (la France est bien placée dans le domaine pharmaceutique).

Chantier n°5

La coordination territoriale des lieux d'innovation et l'intégration volontariste du monde industriel

Avec les réformes engagées au tournant des années 2000, ont émergé plusieurs structures de coordination de la recherche et de l'industrie :

- > **les PRES : les Pôles de Recherche et d'Enseignement Supérieur** associant les universités, les écoles et les opérateurs de recherche ;
- > **les pôles de compétitivité** qui rassemblent sur un territoire donné des entreprises, des laboratoires de recherche et des établissements de formation pour développer des synergies et coopération ;
- > **les IHU, Institut Hospitalo-Universitaire**, filière d'excellence au sein de l'hôpital et de l'université qui s'appuieront sur 4 piliers : un ou plusieurs services de soins reconnus, des équipes de recherche biomédicale de réputation mondiale, un enseignement universitaire de qualité et enfin une valorisation efficace des découvertes issues de la recherche partenariale et translationnelle.

Il s'agit désormais de veiller à ce que ces structures de coordination situées à différents stades de la chaîne recherche industrie puissent collaborer étroitement selon des schémas à définir "au cas par cas" afin d'éviter la création de nouveaux "mille feuilles" sans gouvernance d'ensemble.

Il est à noter que la place des industriels de santé dans la constitution des PRES et des IHU, ... apparaît pour l'instant, dans bien des cas, limitée. Il s'agit donc de favoriser une participation industrielle à la fois opérationnelle - par exemple concernant l'accès à la recherche clinique ; financière pour le développement de grands équipements partagés, en imagerie notamment, et aussi en terme de gouvernance.

Enfin, la nécessité de disposer au sein de ces ensembles recherche-industrie d'infrastructures de qualité, ouvertes et partagées fait également consensus. Parmi ces infrastructures, les biobanques, centres ressources partagés de modèles expérimentaux, joueront un rôle clé. Seul l'accès au matériel humain provenant de patients permettra d'aborder la complexité des maladies et donc de valider de nouvelles cibles thérapeutiques.

Pour les acteurs de la recherche et de l'industrie, il apparaît urgent de mieux coordonner le développement de ces grands équipements et centres ressources, d'en faciliter l'accès aux acteurs privés, aux organismes de recherche et universités¹, et plus globalement d'opérer une coordination intégrant le monde industriel.

1 - Le schéma Suisse ou ISTEM, non exclusif, avec des gestionnaires indépendants de grands équipements a été souvent évoqué.

Chantier n°6

Des structures d'orchestration des innovations par pathologies et/ou problématiques

Dans une dynamique d'innovation du progrès en santé fondée sur l'apprentissage collectif entre les différentes parties prenantes, **la mise en place d'organisations partenariales de coordination pour le développement et la diffusion de l'innovation selon les pathologies** (les maladies cardiométaboliques par exemple) et/ou selon des problématiques porteuses d'enjeux fort (l'obésité) apparaît indispensable à l'ensemble des acteurs.

L'objet de ces organisations, à partir d'anticipation à moyen terme, est de coordonner, d'impulser et d'assurer le "monitoring" des innovations, tout en favorisant la diffusion des réponses thérapeutiques innovantes (protocoles, expérimentations, etc...) et les développements industriels associés.

En relais de ces structures, il s'agit également de mettre en place des centres experts dans les grandes régions françaises sans compromis sur la performance.

Une variété de dispositif est envisageable et souhaitable, qui vont de structures souples, type fondation Alzheimer à des Instituts, type Institut de la vision.

Pour l'Axe 2

Gestion du patrimoine santé

2 chantiers

Face aux transformations scientifiques et technologiques, à l'association et la responsabilisation du malade dans la gestion de sa pathologie et à l'exigence croissante d'information et de transparence de chacun sur sa santé, donner aux patients ou citoyens, les éléments pour mieux connaître et gérer son "patrimoine santé" apparaît comme un enjeu collectif d'ici 2025.

Prendre en compte la grande hétérogénéité des situations de santé en France, qu'elles soient d'origine sociale, géographique, culturelle, et des comportements face à la santé et à la prévention (hygiène, montée de l'aversion face aux risques, attitude face aux diagnostics prédictifs demain...) est une condition de réponse à ce défi collectif.

Chantier n°7

Information et implication des citoyens acteurs de santé

Il convient d'apporter les **connaissances** de base en santé à tous les citoyens pour leur permettre de mieux connaître et gérer leur patrimoine santé. La diffusion de la connaissance portant sur les innovations médicales auprès du grand public est un vecteur essentiel d'appropriation des transformations en cours.

L'ouverture des lieux de la recherche et de l'innovation médicale aux citoyens peut jouer un rôle significatif, à l'instar des expériences étrangères américaines et britanniques.

Il s'agirait d'aller au-delà des journées "portes ouvertes" et de participer à des programmes éducatifs organisés par les centres de recherche.

La gestion de l'information santé sur le net deviendra un enjeu essentiel. Il s'agira de proposer des dispositifs collectifs d'information associant acteurs publics et privés autour d'un espace web de référence sur le médicament et les solutions thérapeutiques. Il devra être tourné vers le citoyen et le patient et délivrer une information validée par les industriels et/ou les sociétés savantes, alternative aux sites peu régulés sur les traitements et leurs effets.

Par ailleurs réfléchir sur les modalités possibles d'organisation de débats avec les citoyens, les associations de patients est une composante incontournable de la compréhension des enjeux santé à l'horizon 2025.

En cohérence avec ce patient-acteur, plus responsable, le respect effectif des “droits du malade” - consentement, refus de soins, information, accès au dossier médical, secret médical... - devra très significativement progresser dans le système de soins français.

Il s’agit de construire progressivement une “démocratie scientifique et sanitaire” sur les sujets sensibles que sont les tests génétiques, les recherches sur l’embryon, les risques liés aux nanotechnologies, l’utilisation de plantes ou d’animaux améliorés pour la production de médicaments.

Chantier n°8

Promotion collective de la santé

A l’école, l’apprentissage des fondamentaux en santé¹ doit être renforcé dès le plus jeune âge² : hygiène, comportements alimentaires, santé publique – vaccination, place du médicament... Rappelons qu’en matière de santé, il n’existe pas d’enseignement scolaire dédié en France. Il apparaît nécessaire de former les professionnels de l’éducation et de leur proposer la co-élaboration de “programmes santé et sport” pour les scolaires.

Pour se rénover en profondeur, **la médecine scolaire et la médecine du travail pourront s’appuyer sur les progrès des connaissances issues de l’étude des cohortes, sur les évolutions des outils de diagnostic et de dépistage.** Elles devront pouvoir bénéficier par le biais de la formation initiale et continue de la diffusion de ces connaissances et développer une approche construite sur la promotion de la santé.

Dans le milieu professionnel. D’ici à 2025, l’intégration de la santé et du bien-être des salariés dans la gestion quotidienne des organisations - au-delà de la sensibilisation aux risques professionnels – devra être favorisée. L’apprentissage de la gestion du patrimoine santé passera par une montée en puissance des actions d’information et de prévention au sein des entreprises.

La **promotion de la santé** dans un contexte de moyens limités et de délégations de compétences des acteurs dans le système de santé nécessitera aussi la production de référentiels de prévention et de dépistage simples, ainsi que des outils et techniques “portables” de prévention/diagnostic accompagnés des formations correspondantes.

1 - Aujourd’hui, les seuls aspects relatifs à la santé sont... l’éducation à la sexualité abordée en CM2, en 4^e et les cours d’anatomie uniquement dispensés au collège.

2 - L’important, c’est aussi le développement dès le plus jeune âge des aptitudes psycho-sociales qui pourront être mobilisées pour préserver l’état de santé à l’adolescence puis à l’âge adulte.

Pour l'Axe 3

Efficiences du système de santé

4 chantiers

La médecine de demain s'orientera vers des solutions thérapeutiques globales, incluant le diagnostic, la thérapie, le suivi et la surveillance du patient. Elle sera aussi plus spécialisée et complexe. Les outils de télécommunications permettant la surveillance à domicile, les dispositifs implantables de suivi, l'utilisation de réseaux en ligne... faciliteront le suivi des patients en temps réel, en liaison avec le système traditionnel de soins.

Ces transformations conjuguées aux problèmes d'accessibilité aux soins dans certains territoires, à la réorganisation des systèmes de

soins vont entraîner une forte évolution du rôle des acteurs de la santé, notamment en faisant bouger les frontières entre les métiers vers plus de délégation et plus de polyvalence.

Il s'agit de progresser ensemble, continuellement dans un contexte de ressources rares, pour répondre aux enjeux thérapeutiques, réduire les inégalités croissantes en matière de santé, et permettre la diffusion des innovations utiles.

Chantier n°9

Évolution des métiers et des formations des acteurs de santé

L'hyperspécialisation et la recherche d'efficacité rendent nécessaire l'intégration des approches au service du patient.. Ainsi, il s'agira notamment de **favoriser la reconnaissance des fonctions du "care management"** et leurs prises en charge.

La formation initiale et continue des acteurs de la médecine sera un des leviers majeurs d'appropriation des progrès diagnostiques et thérapeutiques et de leur diffusion.

L'évolution des délégations de compétences entre acteurs de santé imposera des formations renouvelées par le **renforcement de disciplines, facteurs d'intégration** et de valorisation des résultats de la recherche : épidémiologie, physiologie, biostatistique, pharmacologie, biologie cellulaire etc...

Dans le domaine de la formation continue il s'agira de généraliser le principe des Unités Mixtes de Formation Continue en Santé qui ont

émergé dans certaines universités (Bordeaux 2, Clermont 1...) et offrent des formations transversales. Elles pourraient être étendues à l'ensemble des professionnels de santé incluant au-delà des seuls médecins, les infirmières, les financeurs, les associations de patients... et être complétées par des filières de formation in situ au sein des réseaux de soins, des maisons de santé notamment.

La participation des industriels de santé comme partenaires de l'enseignement supérieur public et privé pour l'élaboration de formations initiales dans les industries de santé pourra être étendue à la formation continue.

Chantier n°10

Processus d'évaluation pour le progrès thérapeutique

La France est traditionnellement innovante et performante en matière d'accès aux progrès thérapeutiques : l'Autorisation Temporaire d'Utilisation, les Protocoles Temporaires de Traitement... sont des dispositifs d'accès performants pour certains des traitements en cours de validation.

D'ici 2025, les besoins en la matière seront massifs : les délais de développement et/ou d'autorisation administrative restent très longs, les solutions thérapeutiques intégreront des médicaments, des technologies, des actes médicaux. Il s'agira très certainement dans un cadre européen :

- > d'adapter l'évaluation du dispositif médical innovant par les autorités de santé,
- > de mettre en place une procédure pour l'accès au marché conjoint de l'ensemble médicaments / tests / biomarqueurs,

- > de définir des modalités de prise en charge des actes de télésanté dans le cadre de solutions globales associant médicaments, technologies médicales et technologies de la communication et de l'information.

Les voies de l'évaluation du service rendu par les solutions thérapeutiques en cours d'évolution intégreront très probablement des objectifs de qualité de vie au delà des seuls critères d'espérance de vie et viendront compléter les démarches d'évaluation orientées vers l'efficience comme l'A.S.M.R. qui apprécie l'amélioration du service médical rendu par un médicament en le comparant aux autres médicaments de même classe. Progressivement, l'évaluation du médicament et des solutions globales devra également prendre en compte les notions de confort, de vie sociale dans les indicateurs d'efficience.

Chantier n°11

Des informations et bases de données partagées

- La mise en commun des informations sera un levier majeur d'efficacité et d'accélération de l'innovation, dans plusieurs domaines :
- > traitements sur longue période (réseau associant acteurs financeurs, HAS, entreprises, hôpitaux...);
 - > données toxicologiques de certaines molécules et causes d'abandons (inter entreprises, recherche clinique);
 - > solutions innovantes de prise en charge (mutuelles, entreprises, collectivités...).
 - > cohortes de longue durée à développer et à maintenir, indispensables au développement de la recherche translationnelle.

Les acteurs sont prêts aujourd'hui à de tels partages d'informations. L'étape suivante sera la mise en place d'outils communs de gestion.

Chantier n°12

Une nouvelle filière autonomie à domicile

Les dispositifs associant médicaments et technologies permettent déjà le maintien à domicile de malades atteints de pathologies lourdes, de personnes âgées, et la poursuite d'une vie quotidienne "normale" pour des patients chroniques. Associant amélioration de la qualité de vie et de l'espérance de vie, réduction des coûts, ces dispositifs comptent parmi les voies d'efficacité partagée entre acteurs de santé, financeurs et monde industriel.

Les actions dans le domaine sont en cours, dans le cadre des programmes d'incitations et d'expérimentations publiques (cf. loi HPST "Hôpital, santé, patients, territoires").

Les acteurs industriels de santé au sens large sont motivés pour participer à la création d'une filière "autonomie assistée à domicile", avec les

autorités publiques et partenaires financeurs, les collectivités, les réseaux de santé et sociaux.

Il s'agit de mettre en place une offre industrialisée dans le domaine du maintien de l'Autonomie /Longévité impliquant transversalement de nombreux métiers et activités (prévention, équipement, soins, services à la personne, numérique, télésanté, ...), proposant des solutions de financement, en complément du système actuel et qui valorisent l'atteinte des critères "qualité".

La constitution d'incubateurs d'entreprises dont l'objet serait de constituer des offres packagées et labellisées et dont le financement proviendrait d'une mobilisation de l'épargne individuelle apparaît comme un des leviers.



Guy Vallancien est médecin urologue, professeur à l'Université Paris Descartes. Il préside l'École européenne de chirurgie (EEC), le Cercle santé société (CSS), l'École de médecine d'application Paris Descartes (EMA), et le conseil scientifique et médical de la Mutualité française.

Guy VALLANCIEN

D'ici à 2025, les évolutions scientifiques et technologiques dans les champs de la médecine et de la transmission de l'information bouleverseront l'organisation du système de santé.

Il nous faut réfléchir dès aujourd'hui à une autre organisation de notre système sanitaire et revenir au vrai rôle du médecin qui est celui de la relation humaine et à sa vraie valeur ajoutée qui est celle de déroger à la norme établie par les protocoles, les guides de bonnes pratiques... en fonction de sa connaissance du patient.

Il faut cesser de diviser le monde de la santé, d'atomiser ses métiers. Il faut restructurer la chaîne de soins avec de vraies délégations aux infirmières, aux opérateurs de santé... et créer des maisons de santé regroupant tous les corps de métiers sanitaires (médecins, infirmières, kinésithérapeutes, orthoptistes, orthophonistes...) pour assurer l'offre de soins la plus complète possible.

L'économie de la santé est l'économie du futur. Les maisons de santé en sont un des maillons avec l'hôpital. Contrairement aux idées reçues en la matière, 60 % des hôpitaux ont un bilan bénéficiaire. Ce sont les grosses structures hospitalières qui restent trop lourdes à manager et à faire fonctionner. Il faut donc les rendre plus efficaces en accélérant leur spécialisation — elles ne peuvent pas tout faire — et en instaurant une contractualisation de leur personnel.

Quand la médecine était inefficace, on pouvait se permettre de n'avoir que des obligations de moyens, mais à partir du moment où elle est devenue efficace, elle est entrée dans le champ de l'entreprise, avec une obligation de résultat statistique.

Pistes d'actions par chantier

Innovation et Industrialisation

LES CHANTIERS	DES PISTES D' ACTIONS COMMUNES
1) Un environnement juridique compétitif	<ul style="list-style-type: none"> > Harmonisation du cadre législatif avec les principaux pays compétiteurs (lois cadres bioéthique, sécurité sanitaire, ...) > Stabilité de l'environnement fiscal : crédit impôt recherche...
2) Le soutien à la phase pré-industrielle	<ul style="list-style-type: none"> > Création de fonds d'amorçage privé-public > Favoriser et faciliter la création d'équipe mixtes privées et publiques de maturation.
3) Des chaînes de recherche/industrie longue (le cas emblématique de la chaîne cancer)	<ul style="list-style-type: none"> > Organiser une chaîne longue pour les innovations sur le cancer, de la recherche aux traitements sans maillon faible.
4) Des filières d'excellence	<ul style="list-style-type: none"> > Favoriser l'essor de domaines supports d'innovation et de création de valeur en concentrant les efforts sur trois domaines pour lesquels la France a un fort potentiel : l'industrie de la cellule, les nanotechnologies appliquées à la médecine et les immuno-vaccins.
5) Coordination territoriale des lieux d'innovation et intégration volontariste du monde industriel	<ul style="list-style-type: none"> > Mise en place de schémas de gouvernance territoriales/R&D au cas par cas entre les différentes structures (PRES, IHU, pôle...). > Veiller à la place des industriels dans les IHU et les PRES. > Disposer d'infrastructures de qualité ouvertes et partagées.
6) Des structures d'orchestration des innovations par pathologies et/ou problématiques	<ul style="list-style-type: none"> > Créer dans des domaines clés en terme d'enjeux de santé des structures d'orchestration à l'image de la Fondation Alzheimer de l'Institut de la vision... dans le domaine de l'obésité, des maladies cardio-métaboliques... par exemple, avec la mise en place de centres experts délocalisés.

Pistes d'actions par chantier

Gestion du Patrimoine Santé

LES CHANTIERS

7) Information collective de la santé

8) Promotion collective de la santé

DES PISTES D' ACTIONS COMMUNES

- > Mieux maîtriser la gestion de l'information sur Internet (option de création d'un site web de référence sur les traitements...).
- > Mettre en place des modalités d'organisation des débats publics sur des sujets sensibles (tests génétiques, ...).
- > Ouvrir largement et réellement les lieux de recherche au public.
- > Veiller au respect effectif des droits du malade.

- > Favoriser la montée en puissance des actions de formation et d'information en matière de santé en milieu professionnel.
- > Contribuer à la diffusion des innovations en intégrant des modules au sein de la formation initiale et continue pour la médecine scolaire et la médecine du travail.
- > Produire des référentiels de prévention et de dépistage.

Pistes d'actions par chantier

Efficienc e du Système de Santé

LES CHANTIERS	DES PISTES D' ACTIONS COMMUNES
9) Évolution des métiers et des formations des acteurs	<ul style="list-style-type: none">> Favoriser la reconnaissance des fonctions du “care management”.> Renforcer dans la formation initiale des acteurs de la chaîne de soins, les disciplines facteurs d'intégration.> En matière de formation continue, généraliser le principe des unités mixtes de formation continue en santé, au-delà des médecins à l'ensemble des acteurs.
10) Processus d'évaluation pour le progrès thérapeutique	<ul style="list-style-type: none">> Évaluer conjointement le dispositif médical innovant et l'acte.> Mettre en place des procédures d'accès au marché conjointes : médicament/test/biomarqueurs.> Définir des modalités de prise en charge des actes de télésanté.> Contribuer à l'élargissement des critères d'évaluation en intégrant des critères liés à la qualité de vie.
11) Des informations et bases de données partagées	<ul style="list-style-type: none">> Notamment dans les domaines suivants : traitements sur longue période, données toxicologiques, solutions innovantes de prise en charge, cohortes de longue durée, ...
12) Une nouvelle filière autonomie à domicile	<ul style="list-style-type: none">> Mettre en place une offre industrialisée dans le domaine du maintien à domicile autonomie/longévité.

Acronymes

Liste des ACRONYMES utilisés dans l'ouvrage :

ADEIC : Association de Défense, d'Éducation et d'Information du Consommateur

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFD : Association Française des Diabétiques

AFM : Association française contre les myopathies

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANR : Agence nationale de la Recherche

ARIIS : Association pour la Recherche des Industries de Santé

AVIESAN : Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé

CEA : Commissariat à l'Énergie Atomique

CeNGEPS : Centre National de Gestion des Essais de Produits de Santé

CépiDc : Centre d'Épidémiologie sur les causes médicales de Décès

CHU : Centre Hospitalo Universitaire

CNRS : Centre national de la Recherche Scientifique

CSIS : Conseil Stratégique des Industries de Santé

DGS : Direction Générale de la Santé

IHU : Institut Hospitalo Universitaire

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INRA : Institut National de la Recherche Agronomique

INSERM : Institut National de la santé et de la Recherche Médicale

IPS : Cellules souches induites à la pluripotence

ISTEM : Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques

NTIC : nouvelles technologies de l'information et de la communication

PNNS : Programme National "Nutrition Santé"

PRES : Pôle de Recherche et d'Enseignement Supérieur

R&D : Recherche et Développement

SNC : Système Nerveux Central

Merci à tous à nos partenaires,

l'Inserm, le CEA, Genopole®, I-Stem, l'Institut Pasteur, le CNRS, l'ARIIS, l'ANR, l'Institut Gustave Roussy (IGR), l'INRA, la Chaire Santé de Sciences-Po, l'Institut des systèmes complexes, l'hôpital Pompidou, l'Institut de la vision, la Fondation Alzheimer, Bio Modeling Systems, Centrale Santé, l'Université Paris-Descartes, l'Université Paris V, l'Institut des maladies rares, la Direction générale de la santé (DGS), Genethon, le syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM), l'Ecole européenne de chirurgie, l'Association française contre les myopathies (AFM), l'Union nationale des omnipraticiens français (UNOF), la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA), l'Hôtel-Dieu, la Fédération hospitalière de France (FHF), Eurordis, l'INCa, l'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux (ONIAM), le centre hospitalier Sainte-Anne, la Mutualité française, Groupama, Axa santé, Voluntis, la Ligue contre le cancer, l'Association française des diabétiques (AFD), l'Association de défense, d'éducation et d'information du consommateur (ADEIC), l'Union des Associations d'usagers du système de santé (UNIAUSS),

à tous les collaborateurs des entreprises du médicament, aux adhérents de la Fédération des industries de santé (FEFIS), au Comité Biotechnologies du Leem, aux permanents du Leem qui se sont investis dans les différentes étapes de la démarche "Santé 2025".

Et plus particulièrement à

John Alexander, Annick Alperovitch, Jean-Claude Ameisen, Philippe Amouyel, Pierre-Yves Arnoux, Aurélie Attard, Luc d'Auriol, Gilles Avenard, Carole Avril, François Ballet, Francis Berenbaum, Henri Bergeron, Micheline Bernard-Harlaut, Pascal Bilbault, Marie-Aline Bloch, Stéphanie Bou-Fleurot, Christian Boitard, Claude Bougé, Thomas Bourgeron, Paul Bourguin, Eric de Branche, Serge Braun, Gérard Bréart, Alexis Brice, Fabien Calvo, Nicolas Carboni, Alain Castaigne, Jean-François Chambon, Pierre Chapuy, Michel Charton, Patrick Chaussepied, Nicole Chemali, Hervé Chneiweiss, Vincent Chriqui, Jean-Christophe Cintrat, Bruno Clément, Jean-Martin Cohen-Solal, Michel Combier, Odile Corbin, Claire Corot, Soizic Courcier, Patrick Couvreur, Robert Dahan, Michel Daigne, Antoine Danchin, Nicolas Danchin, Dominique Daegelen, Jean-François Delfraissy, Richard Delorme, Philippe Detilleux, Gérard Dine, Christophe Duguet, Gilles Duhamel, Caroline Etivant, Rolande Faivre, Bruno Falissard, Ghislaine Filliatreau, Antoine Flahault, Marc Fontecave, Véronique Fouinat, Emmanuelle Garassino, Thierry Gaudin, Manuel Gea, Franck Gerald, Laurent Gille, Bernard Gilly, Danièle Girault, Eric Granjon, Jacques Grassi, Michel Griffon, Chantal Henry, Luc Hessel, Alain Huriez, François Iris, Evelyne Jacqz-Aigrain, Chrystel Jouan-Flahault, Yves Juillet, Nadine Kayadjanian, François Kepes, Jean Kermarec, Jean-Claude Labrune, Sophie Langlois, Anne Laude, Philippe Lavoix, Jean-Michel Laxalt, Marion Leboyer, Philippe Le Bras, Yann Le Cam, Jean-Marie Lefèvre, Xavier Legrand du Laurens, Yvon Le Maho, Richard Lerat, Jean-Marie Lehn, Gilbert Lenoir, Benoît Lesaffre, Pierre Leurent, Xavier Leverve, Laurent Levy, Pierre-Jenry Longerey, Catherine Lubetzki, Jean-Pierre Maffrand, Dominique Maraninchi, Dominique Martin, Jean-Louis Mas, Jean-Michel Mazué, Alain Miara, Renato Monteiro, Luc Moreau, Richard Moreau, Pierre-François Mourier, Bernard Murgue, Christel Nourrissier, Marc Pallardy, Marc Peschanski, Pascal Piedbois, Frédéric Pierru, Christian Pinset, Sébastien Plouhinec, Patrice Queneau, Miroslav Radman, Gérard Raymond, Paul-Henri Romeo, Philippe Ryvlin, Alain-José Sahel, Jean-Pierre Samama, Christian Saout, Annick Schwebig, Michel Setbon, Christian Seux, Jérôme Soletti, Alfred Spira, Andrei Szoke, Pierre Tambourin, Alain Tedgui, Pierre Teillac, Cécile Tharaud, Christiane Thuault, Elisabeth Tournier-Lasserre, Jean-François Toussaint, Jean-Hugues Trouvin, Guy Vallancien, Danila Valmori, Luc Van Hijfte, Gilles Vassal, Isabelle Villey, Gérard Vincent, Didier Vinot, Jacques Volckmann, Hervé Watier, Jonathan Weitzman, Bernard Zalc.

Ce livre blanc a été conçu et rédigé
sous la direction de :
Isabelle Delattre (Leem)
et
François Bourse
Régine Monti-Tessier
Directeurs d'études
Groupe Ressources Prospective (GERPA)

Nous remercions :
Antoine Bril
Isabelle Diaz
Jacques Haïech
Didier Hoch
Philippe Lamoureux
Catherine Lassale
pour leur relecture attentive

Les iconographies utilisées
dans le présent ouvrage
sont disponibles et téléchargeables sur
www.sante-2025.org

Création / mise en page :
Anges & Design
55, rue navier 75017 Paris
www.angesetdesign.fr

Novembre 2010

Santé
2025

www.sante-2025.org

88 Rue de la Faisanderie
75016 Paris
Tél : +33 (0)1 45 03 88 88


LEE M
les entreprises
du médicament