

Les Technologies pour la Santé

Régis Beuscart

DTA2

Direction de la Technologie

Ministère de la Recherche

Table des Matières :

Introduction	p.3
Informatique et Télématique médicales	p.6
Imagerie Médicale	p.9
Instrumentation bio-médicale	p.13
Biomatériaux et Suppléance Fonctionnelle	p.17
Technologies et Handicap	p.23
Sûreté et Environnement des Personnes âgées à domicile	p.27
Synthèse :	p.29
1. Une place croissante pour le diagnostic et la thérapeutique	p.29
2. Une place croissante auprès du grand public : la p-santé (santé personnelle)	p.29
3. Donc un marché potentiel considérable puisque « grand public »	p.30
4. Des équipes de recherche performantes, certaines d'excellence	p.30
5. Un secteur industriel qui représente 4 à 5% du marché mondial mais fragile	p.31
6. Favoriser l'évaluation des technologies pour la Santé, en concertation	p.32
3 pistes stratégiques :	p.34
▪ La médecine minimalement invasive	
▪ La e-Santé et la p-Santé	
▪ L'évaluation technologique en milieu Hospitalo-Universitaire	
Remerciements	p.36

Introduction

Les Technologies pour la Santé sont de plus en plus présentes dans le milieu médical et singulièrement dans le milieu hospitalier. Leur importance est souvent sous-estimée alors que l'imagerie, l'anesthésie, la micro-chirurgie, la biologie leur doivent leur efficacité actuelle. Au niveau industriel, le domaine de la Bio-Ingénierie représente également un formidable enjeu où la compétition internationale est importante. L'objet de ce document de travail est de présenter une vision des évolutions actuelles dans ce domaine complexe afin de permettre, dans un premier temps, de dégager des pistes pour orienter les actions incitatives en direction des partenaires de la Recherche et de l'Industrie.

Le signal le plus fort est venu des Etats-Unis avec la création en 2001 d'un Nouvel Institut de « Bioimaging et Bioengineering » (ou NIBIB), appartenant aux NIH. Compte tenu du soutien apporté par la Fondation Whitaker depuis près de dix ans, l'installation de cet Institut confirme la priorité accordée à ce domaine, marquée par l'ouverture de nombreux départements d'enseignement et de recherche dans les universités américaines pour irriguer le tissu industriel en très forte croissance. Son budget annuel se stabilise aujourd'hui à environ 300 millions de dollars. Le NIBIB, en plus de ses missions propres, administre le BECON, « Bioengineering Consortium », constitué de personnalités scientifiques de haut niveau représentant tous les NIH et les agences fédérales impliquées dans l'ingénierie biomédicale : c'est le BECON, sous la tutelle du NIBIB qui assure cette coordination intra et inter-organisme.

Dans un tout autre registre, la discipline « Engineering in Medicine » est reconnue depuis peu par l'ensemble des Académies des Sciences de la planète au travers de l'ICSU (International Council for Science). Dans le même temps, une coordination européenne (European Alliance for Medical and Biological Engineering and Sciences, EAMBES) s'est installée regroupant l'ESEM (European Society for Engineering in Medicine), l'IFMBE (International Federation for Medical and Biological Engineering), IEEE-EMBS (Engineering in Medicine and Biology Society of the Institute of the Electrical and Electronics Engineers) et les sociétés nationales. Tous les pays européens ont adhéré à l'EAMBES.

Ce contexte fait donc apparaître à la fois l'ingénierie biomédicale dans les priorités de recherche mais témoigne aussi de la reconnaissance de la discipline au même rang que les sciences plus fondamentales. La situation en France est en phase avec ces grandes tendances et s'appuie sur l'instrument majeur que représente le Réseau National des Technologies pour la Santé (RNTS), piloté conjointement par le Ministère délégué à la Recherche et le Ministère de l'Industrie, en collaboration avec le Ministère de la Défense (DGA) et le Ministère de la Santé. Elle est renforcée par l'action des grands organismes (CEA, INRIA), des Universités, des CHU, et de l'initiative conjointe menée entre l'INSERM et le Département STIC du CNRS depuis l'automne 2001.

Le domaine des Technologies pour la Santé est caractérisé par :

- la richesse des problématiques: cette diversité s'exprime à partir des moyens d'observation du vivant (optique, magnétique, nucléaire,...), du traitement de l'information (extraction et caractérisation, fusion, modélisation,...), des dispositifs et systèmes (électronique et informatique) jusqu'à l'expérimentation animale et l'évaluation clinique ;
- une culture naturellement pluridisciplinaire où la connaissance profonde des avancées en biologie, en physiopathologie comme des questions cliniques posées doit être étroitement associée aux innovations méthodologiques et technologiques. L'imagerie en est un bon exemple puisqu'elle croise déjà la physique, la vision par ordinateur, la chirurgie assistée, la modélisation...
- une forte transversalité à l'intérieur même du domaine : pour ne prendre que quelques exemples, les modèles théoriques doivent pouvoir guider l'expérimentation et inversement s'en nourrir,

l'imagerie moléculaire rapprocher diagnostic et thérapie, l'ingénierie de la connaissance permettre de capitaliser les acquis nouveaux en les rendant opérationnellement accessibles ;

- un potentiel important qui s'appuie, au-delà des laboratoires publics, sur un maillage de grandes entreprises et de PME-PMI dynamiques positionnées sur des segments spécifiques.

Le point de vue d'un industriel (Stéphane Lavallée, Praxim)

« L'industrie des dispositifs médicaux est en mutation sous l'influence de 3 grands phénomènes

a) De nombreuses industries jusqu'à présent considérés comme high-tech sont aujourd'hui devenues des industries classiques (endoscopie, équipements hospitaliers, blocs opératoires, imagerie radiologique, etc...). La concurrence des pays asiatiques se fait de plus en plus rude, et les pays traditionnellement forts dans ces domaines, notamment les USA et l'Allemagne doivent restructurer leurs activités.

b) Le matériel s'efface au profit du logiciel et des services. Les métiers traditionnels qui faisaient appel à des expertises en fabrication de composants robustes, répondant aux exigences médicales, sont banalisés. A l'inverse, le développement des techniques de l'informatique crée de nouveaux produits à forte valeur ajoutée.

c) L'intégration des équipements est un besoin fort du marché. Mais l'intégration de composants conventionnels ne crée finalement qu'une faible valeur ajoutée. »

« Il existe donc une place certaine pour des technologies à forte valeur ajoutée qui peuvent drainer des processus d'intégration. *Un exemple pertinent est celui de la chirurgie assistée par ordinateur. Des systèmes de plus en plus complexes, utilisant fortement les capacités logicielles plutôt que des matériels innovants, font leur apparition dans les blocs opératoires. Plusieurs PME ou divisions de grands groupes se sont lancées avec succès sur cette voie (Praxim Medivision en France, Brainlab en Allemagne, Medtronic et Stryker aux USA, Orthosoft au Canada). Les produits développés ont une fort potentiel d'intégration puisqu'ils drainent finalement tout le processus interventionnel. Progressivement ils intègrent tous les composants du bloc opératoire, même l'imagerie médicale (Brain Suite & Siemens en Neurochirurgie, Praxim & Smith Nephew Digital OR en arthroscopie, ...). Il y a donc une opportunité grandissante à saisir pour capter ces marchés du dispositif médico-chirurgical intégré en favorisant ces nouveaux systèmes à forte valeur ajoutée.* »

Le marché français des technologies pour la santé, dans sa globalité est estimé, pour l'année 2002, selon l'association Eucomed (European Medical technology Industry Association) à environ 8,5 milliards d'euros soit 4,5% du marché mondial. Avec un taux de croissance annuel de 7%, il occupe la 4ème place mondiale et 18% du marché européen. Sa balance commerciale est déficitaire (2,9 milliards d'euros d'importation en 2002 contre 2,6 d'exportation) ce qui traduit une dépendance relativement importante par rapport à l'industrie étrangère, mais en amélioration, avec un taux de couverture de 89,6%.

Un point faible du secteur, et qui mérite d'être corrigé tient à la très grande dispersion des « guichets » auxquels peuvent s'adresser les acteurs dynamiques, et son corollaire, le temps perdu par les porteurs de projets pour être soutenus. La mise en place d'un « guichet unique » est une véritable urgence. La pérennité des soutiens doit être visée, et il ne faudrait pas craindre de confier aux acteurs industriels, hospitaliers et universitaires qui ont fait la preuve de leur capacité à transformer des idées en produits significativement diffusés le rôle et les moyens de contribuer à la structuration de leur domaine.

Une évaluation « a posteriori », mais rigoureuse, fondée sur la confiance envers les acteurs, encadrée par l'affichage transparent du soutien qui leur est accordé, sera un véritable progrès pour le soutien à la recherche en Technologies pour la Santé, ainsi qu'un garant de la qualité du travail réalisé en partenariat par les industriels et les laboratoires de recherche.

Le document est organisé comme suit :

1. Une présentation des thématiques majeures du domaine des Technologies pour la Santé :
 - Informatique et Télématique médicales
 - Imagerie Médicale
 - Instrumentation bio-médicale
 - Biomatériaux et Suppléance Fonctionnelle
 - Technologies et Handicap
 - Sûreté et Environnement des Personnes âgées à domicile
2. Une synthèse
3. Les pistes de progrès pour le développement des Technologies pour la Santé :
 - La médecine minimalement invasive
 - La e-Santé et la p-Santé
 - L'évaluation technologique en milieu H-U.

I. Introduction

Longtemps considérée comme un domaine d'application d'une informatique fondamentale au sein des « Sciences et Techniques de l'Information et de la Communication (STIC) », l'Informatique Médicale est aujourd'hui reconnue comme une discipline à part entière, spécialisée par ses thématiques de recherche (Ontologies, Langage Naturel, Travail Coopératif, Systèmes d'Aide à la Décision, ...) et ses retombées applicatives (Systèmes d'Information Hospitaliers, Systèmes d'Information de Santé, Dossier Médical Personnel).

Aux USA et au Canada, cette discipline est considérée comme stratégique dans le cadre de l'optimisation des processus de soins. Ainsi, pour prendre un exemple démonstratif, la Prescription Connectée (Computer Prescription Order Entry : CPOE) apparaît aujourd'hui comme un élément clé de la diminution voire de la disparition des erreurs médicales (voir le livre « To err is human »), même si de nombreux échecs posent des problèmes concernant l'acceptabilité et l'utilisabilité de ces systèmes (J. Asch, Medinfo 2004).

Par ailleurs, dans le dernier numéro de Spectrum-IEEE (décembre 2004), 25% des 40 plus grand chercheurs ou chefs d'entreprises interrogés considèrent que les plus grands progrès des 10 prochaines années en ingénierie concerneront l'association de la biologie et de l'Informatique ou de l'Informatique et de la Santé.

Il s'agit donc d'un domaine stratégique, dans le quel les équipes françaises sont largement reconnues et récompensées, multi-disciplinaire, dans lequel nous disposons d'un véritable potentiel de recherche, en liaison avec les CHU.

II. Environnement international et national

L'Informatique Médicale est fortement présente dans les pays anglo-saxons et les pays nordiques. Aux USA, on estime que les Centres Hospitaliers et Universitaires investissent environ 6% de leur budget dans leur système d'information. Aujourd'hui, ces hôpitaux s'interrogent sur les retours sur investissement de leurs systèmes d'information, ainsi que sur les facteurs humains de succès ou d'échec : acceptabilité, utilisabilité, usages, analyse des processus (V.Patel).

Il en est de même au Danemark où le gouvernement investit 80 millions de Couronnes (12 millions d'€uros) par an, pour la mise en œuvre et la maintenance des systèmes de communication entre professionnels de Santé. Le Royaume Uni vient de lancer, dans le cadre de la réforme du NHS, un programme national (divisé en 5 régions) de dossier médical partagé et de communication inter-professionnels afin de partager l'information médicale entre professionnels de santé.

Ce faisant, ces pays ont permis l'émergence d'une véritable industrie dans le domaine de l'Informatique Médicale et des Technologies de l'Information et de la Communication consacrées à la Santé.

Un des éléments clés de succès semble être, outre les liens entre recherche académique et centres hospitaliers, le développement de laboratoires d'évaluation de ces technologies en milieu hospitalier (Mayo Clinic, Rochester, (USA), Portland, Oregon (USA)).

III. Perspectives de la thématique à moyen et long terme

Il s'agit certainement d'un domaine de recherche des plus prometteurs et des plus séduisants. Parmi les thèmes majeurs on citera :

- Les réseaux de soins, La Domotique Médicale
- La télématique médicale et la télémédecine
- L'ordinateur, assistant thérapeutique
- La gestion des essais médicaux multi-centriques,
- La fouille et l'extraction de données, l'extraction de connaissances (KDD)
- La BioInformatique

- La Biosécurité

A moyen ou long terme, et nécessitant des recherches d'amont (applications à 5 ans) :

- L'ordinateur communicant avec le Système Nerveux Central
- La thérapeutique commandée par ordinateur
- Les Interfaces Homme-machine
- Recherche et modélisation « in-silico »
- Les micro et nano-technologies

IV. Evolution du secteur industriel

Le milieu industriel actuel de l'informatique médicale se divise en deux parties : les très grands groupes multi-nationaux (HBO-McKesson, Siemens, Agfa, Cerner, IBM, Oracle) et les PME (Medasys, Symphonie-on-line, Calystène...) . Actuellement, on assiste en Europe à un rachat massif des PME et TPE par les grands groupes pour faire face aux besoins des hôpitaux en matière de Systèmes d'Information et pour la mise en place des réseaux de soins ou du « dossier médical personnel ». En France, cette concentration existe, avec deux acteurs majeurs : Siemens et Agfa. Quelques PME françaises de qualité ont une offre séduisante (Medasys, SNR), et une bonne clientèle française. L'évolution vers une concentration des acteurs semble inéluctable.

Mais l'innovation industrielle se fait aussi par des petites entreprises (start-ups) créées pour la mise en valeur d'une technologie spécifique et leur rachat éventuel par les grands groupes.

Par ailleurs, la mise en oeuvre du Dossier Médical Personnel mobilise les grands groupes de Télécoms (France Télécom, Cegetel) et les grands groupes spécialisés dans les systèmes d'information (Atos Origin, IBM, Cap-Gemini, ...). L'enjeu industriel se situe certainement à ce niveau pour la télématique médicale et la télémédecine : l'infrastructure sera enfin disponible pour le développement de services en ligne innovants : télé-consultations, prise en charge à domicile, aides en ligne, ...

V. Quelle Recherche soutenir ?

A. Académique

Les thèmes à soutenir de manière prioritaire sont liés aux retombées attendues à 10 ans :

- Interactions hommes-machines intégrant les micro- et nano-technologies permettant l'interaction entre informatique et Système Nerveux (amélioration sensorielle, pilotage cérébral direct, augmentation des capacités de visualisation et de mémorisation)
- Mobilité et Santé
- BioInformatique, Connexion entre les bases de données génétiques et les Bases de données médicales
- BioTerrorisme.

B. Appliquée ou Expérimentale

- Le domaine des Soins Domicile (HAD, PAD, SAD, ...) et de la domotique médicale (télé-surveillance, capteurs à distance, ordinateur assistant thérapeutique, habits intelligents ...) est un domaine de choix pour l'application des recherches amont, **associant la e-Santé (Technologies pour la Santé fondées sur les TIC) à la p-Santé (Santé personnelle utilisant les TIC)**. Un conférence de consensus de l'ANAES sur ce thème témoigne de l'actualité de ce sujet.
- Aide à la Décision Médicale : Guides de Bonnes Pratiques, aide à l'observance médicale, médecine fondée sur les preuves (Evidence Based Medicine).
- L'exploitation des bases de données ainsi colligées ayant pour enjeu majeur les études statistiques et épidémiologiques: fouilles de données, scans statistiques, Systèmes d'Information décisionnels (entrepôts de données), Géographie de Santé.
- Identification et Biométrie

C. Clinique ou Evaluative.

- Télémédecine
- Evaluation de l'utilisabilité et de l'acceptation des Systèmes d'information (personnels ou professionnels)
- Retombées médico-économiques des systèmes d'information.
- Usages : passer d'une culture de soins « classique » à une culture du « calcul ».

VI. Conclusion

Nous sommes vraisemblablement à une époque charnière de l'informatique et de la télématique médicales : celles-ci sont devenues incontournables en raison de la pression des citoyens, de la mise en place du dossier médical personnel et du développement continu des Technologies de l'information et de la communication, de plus en plus orientées vers un usage individuel et mobile.

Les Sciences de l'Information permettent en particulier répondre à trois objectifs majeurs :

- **Améliorer la continuité des soins, partager l'information médicale, insérer le patient dans son processus de soins.**
- **Diminuer le nombre et la gravité des erreurs médicales en fournissant aux soignants les informations nécessaires au bon moment, au bon endroit.**
- **Augmenter la qualité des soins en fournissant des informations décisionnelles de nature médicale, sociale, ou médico-économique.**

I. Introduction

C'est peu de dire que l'Imagerie médicale a profondément modifié la prise en charge des patients et des maladies depuis les années 1970s. CT-Scans, Médecine Nucléaire, Ultra-Sons, IRM, PET, imagerie fonctionnelle, et aujourd'hui imagerie moléculaire ont transformé la sémiologie et jusqu'à la connaissance des pathologies.

Les techniques d'imagerie sont elles-mêmes en évolution constante : Imagerie numérique, plaques d'acquisition monocouches, IRM haut champ (de 3 à 17 teslas), produits de contraste ou molécules marquées, ...

Depuis quelques années, l'association des techniques d'imagerie et des NTIC a permis d'envisager d'autres modalités de visualisation : reconstruction virtuelle d'organes (coloscopie, fibroscopie, angioscopie, coronarographie virtuelles, ...), reconstruction des vaisseaux dans l'espace 3D, échographie 3D, ... A ce niveau, les progrès enregistrés sont seulement l'application à l'imagerie médicale de technologies de visualisation ou de reconstruction. Dans l'avenir, les laboratoires de recherche transféreront à la pratique clinique les méthodes de caractérisation tissulaire et d'imagerie fonctionnelle qu'ils utilisent actuellement et développeront parallèlement de nouvelles méthodes pour quantifier de manière plus précise, des paramètres tissulaires tels que la vascularisation ou l'élasticité, ainsi que leurs variations pathologiques et leur évolution sous différents traitements.

L'imagerie interventionnelle suit également une évolution rapide amenant des progrès décisifs dans la prise en charge des maladies ; elle est amenée à se développer en raison du couplage images-action. Outre les progrès réalisés et attendus en angiographie interventionnelle, on peut attendre le développement de nouveaux modes d'intervention à champ fermé : ultra-sons focalisés, développement de techniques de type gamma-knife, hadron thérapie... L'autre versant de ces thérapeutiques concerne le geste opératoire guidé par l'image et la robotique médicale (GMCAO). On doit souligner ici l'émergence de quelques équipes d'excellence dans ce domaine (Grenoble, Toulouse) et le succès industriel de PME (Praxim, Sinters). En revanche, les simulateurs médicaux ou chirurgicaux, s'ils ont été réalisés techniquement, tardent à trouver le succès industriel et commercial (Simedge).

L'évolution déjà amorcée concernant les systèmes d'imagerie à source multimodale intégrée, le développement de traceurs, marqueurs et produits de contraste (comme par exemple pour l'imagerie par ultra-sons ou l'IRM) doit se poursuivre pour doter les modalités d'imagerie de performances en termes de sensibilité et de spécificité encore accrues. Enfin, l'imagerie moléculaire et la nano-imagerie constituent un enjeu capital de l'imagerie médicale avec des perspectives réelles de raccourcissement du cycle diagnostic – thérapie.

II. Environnement international et national

En France, la situation industrielle est simple : il n'y a plus de grand groupe industriel équipementier pour l'imagerie médicale ; certains grands groupes industriels gardent des activités liées à l'imagerie médicale, mais ceci ne représente qu'une part mineure de leur chiffre d'affaires. Persistent des PME qui disposent d'un savoir faire technologique : capteurs (Trixiell), ultra-sons (Vermon, DMS, Thalès) logiciels de gestion d'images (Medasys) ou d'aide à l'interprétation d'images (Segami), ou des TPE voire des Start-ups spécialisées.

General Electric a une situation particulière : le centre de recherche et de développement de la région parisienne est un élément important de la valorisation du savoir-faire de nos équipes de recherche.

En revanche, la situation d'autres grands acteurs européens que sont Philips, Agfa ou Siemens est plus mitigée; leurs collaborations avec nos équipes de recherche sont trop rares ; leur installation sur le territoire français a une vocation essentiellement commerciale. La recherche réalisée est essentiellement une recherche évaluative en milieu hospitalo-universitaire.

III. Perspectives de la thématique à moyen et long terme

Les principaux besoins des utilisateurs de l'imagerie médicale sont :

1- Un Diagnostic plus précoce, plus précis et plus rapide utilisant toutes les informations disponibles

- Quantification des images / fusion des modalités
- Diagnostic à distance / expertise
- Aide au diagnostic

2- Le suivi thérapeutique ou le suivi de l'efficacité d'un traitement (exemples : prévention du risque fracturaire par ostéodensitométrie, suivi de la chimiothérapie par SPECT ou TEP)

- Quantification de l'image
- Dépistage systématique

3- L' Aide à la thérapie

- Geste médico-chirurgical assisté par ordinateur
- Imagerie dynamique et interventionnelle
- Planning pour la radiothérapie

4- L'Ergonomie et confort du patient

- Diminution des doses
- Diminution du temps d'examen
- Compacité et portabilité des équipements
- Méthodes non invasives

5- L' Amélioration de la productivité des équipements et la diminution du coût

- Diminution du temps d'examen
- Mise en réseau et stockage de l'information

Les principaux enjeux technologiques des 10 prochaines années peuvent être déclinés comme suit:

1- L' Imagerie moléculaire et cellulaire

L'imagerie moléculaire est une méthode de mesure et de caractérisation des processus biologiques au niveau cellulaire et moléculaire in vivo. Elle est généralement réalisée au moyen de traceurs dont le comportement est le plus proche possible des molécules biologiques étudiées, mais que l'on peut suivre sur les images. Elle permet également de suivre des molécules artificielles administrées dans un but thérapeutique. Le développement de l'imagerie moléculaire nécessitera de nombreuses recherches sur de nouveaux traceurs, des stratégies d'amplification et de nouvelles techniques d'imagerie in vivo. L'imagerie moléculaire optique, par exemple, est largement utilisée dans les mesures in vitro et sur les petits animaux, en particulier pour la recherche post-génomique et la mise au point de médicaments, et sera probablement utilisée chez l'homme à l'échelle de 5 à 10 ans, grâce au développement de nouvelles sondes fluorescentes et de nouveaux dispositifs d'imagerie. Avec les progrès prévisibles en imagerie moléculaire, il deviendra possible de mieux comprendre les mécanismes fondamentaux à l'origine des pathologies, de détecter et caractériser les pathologies de façon très précoce et de vérifier les effets thérapeutiques des médicaments..

2- Le développement de la e-santé

La part croissante des Technologies de l'Information et leur association à l'imagerie médicale fait émerger 3 thèmes majeurs: (1) une nouvelle génération de détecteurs « intelligents » et multimodalités, (2) l'importance des logiciels d'aide à l'interprétation, incluant l'idée d'un « clone numérique du patient », (3) l'émergence de plate-formes standardisées pour les différentes technologies de l'imagerie médicale.

3- L' Evolution vers une Imagerie plus physiologique :

On peut prendre l'exemple de l'imagerie dynamique : Acquisition et reconstruction des images avec compensation du mouvement pour la cardiologie, le guidage des biopsies et du geste opératoire, la robotique chirurgicale, le planning radiothérapeutique, l'analyse du système locomoteur...

et **plus intégrative**, grâce à la multiplicité des échelles d'observation, échelle qui devient une véritable dimension de l'imagerie médicale.

IV. Evolution du secteur industriel

Le rachat de THOMSON CGR, puis de SMV, par GEMS ne doit pas occulter l'activité industrielle en imagerie médicale en France. Les entreprises implantées sur le territoire français qui ont une activité en imagerie médicale sont :

- soit des grands groupes (SAINT GOBAIN, THALES...),
- soit des filiales de grands groupes étrangers (GEMS, PHILIPS...),
- soit des PME (DMS, IMASONIC, PHOTONICS, TRIXELL, MEDASYS, SEGAMI, EDAP-TMS, TROPHY...)
- ou des start-up (BIOSPACE, MAUNA KEA TECHNOLOGIES...)

L'ensemble de la chaîne de développement est représenté en France et associé :

- des laboratoires de R&D : CEA-LETI, CNRS, INRIA, INSERM, Universités, CHU, Ecoles d'Ingénieurs...
- des centres de recherche de grands équipementiers : GEMS, PHILIPS-LEP,
- des industriels composants fournissant des sous-ensembles à des équipementiers, par exemple :
 - o THALES ELECTRON DEVICES pour les amplis de brillance pour la radiologie, caméras CCD, détecteurs linéaires...
 - o PHOTONICS pour les tubes photomultiplicateurs de gamma caméras,
 - o SAINT GOBAIN CRISTAUX ET DETECTEURS pour les cristaux de gamma caméras,
 - o TRIXELL pour les panneaux de radiologie numérique
- quelques industriels équipementiers, par exemple :
 - o DMS en ostéodensitométrie, radiologie
 - o KONTRON, IMASONIC en Ultrasons
 - o TROPHY en imagerie dentaire
 - o GEMS en tubes X, mammographie et imagerie vasculaire
- des industriels du traitement de l'information (MEDASYS, SEGAMI, TGS, WAID...),
- enfin des équipes universitaires cliniques reconnues sur le plan international.

Le marché mondial de l'imagerie médicale est de l'ordre de 15 milliards de dollars, (France environ 5%), avec une croissance annuelle de l'ordre de 6%, assez hétérogène puisque des domaines comme la Radiologie Numérique ou la Tomographie à Emission de Positons (TEP) atteignent des croissances de l'ordre de 40% par an. Le marché de l'imagerie médicale en France est estimé à environ 700 M€, et représente environ 5000 emplois en France soit 13% du marché des industries des Technologies Médicales.

V. Quelle Recherche soutenir ?

Le milieu est hautement concurrentiel. Les recherches doivent impérativement associer équipes industrielles et équipes de recherche universitaires et hospitalo-universitaires pour répondre aux enjeux majeurs que sont les micro- et nano-technologies, le développement de nouveaux traceurs, l'émergence de l'imagerie moléculaire et l'association à la e-santé. On peut considérer que les principales voies de recherche doivent être :

A. Académique

- les micro et nano Technologies pour l'imagerie :
 - nouveaux détecteurs s'appuyant sur les technologies de la microélectronique
 - capteurs miniaturisés
- les marqueurs et traceurs :
 - ingénierie moléculaire
 - chimie
 - traceurs en imagerie optique
 - traceurs chimiques ayant des potentialités à la fois diagnostiques et thérapeutiques (théranostique)
- les techniques d'imagerie :
 - Résonance magnétique à haut champ (Neuro-spin, CEA)
 - Exploration des fonctions cognitives par l'imagerie
 - Suivi de l'efficacité des nouveaux traitements par l'image : imagerie par TEP, Imagerie par IRM à champ magnétique intense, spectroscopie RMN
- les Technologies de l'Information pour l'aide au diagnostic et à la thérapie :
 - Modélisation
 - Logiciels d'amélioration de la qualité d'images
 - Logiciels d'aide au diagnostic
 - Logiciels d'aide au guidage des biopsies, du geste opératoire (GMCAO), à la robotique chirurgicale, au planning radiothérapeutique

B. Appliquée ou Expérimentale

- Robotique médicale dirigée par l'image
- Thérapie médicale guidée par l'image
- Nouvelles techniques d'imagerie
- Explorations virtuelles

C. Clinique ou Evaluative

- Etude en CHU des méthodes d'imagerie les plus innovantes : proposer aux industriels de l'imagerie médicale des plateaux d'imagerie médicale performants et des méthodologies d'évaluation adaptées aux technologies biomédicales.
- Evaluation en CHU des nouvelles thérapeutiques guidées par l'image.
- Evaluation clinique et clinico-économique de la robotique médicale (Geste Médicalement Assisté par Ordinateur ou GMCAO).

VI. Conclusion

L'imagerie médicale est une discipline stratégique pour le progrès médical, tant dans ses aspects diagnostiques que thérapeutiques.

L'imagerie fonctionnelle, voire dynamique et l'imagerie moléculaire prennent le relais d'une imagerie encore essentiellement anatomique.

L'impact thérapeutique de techniques jusqu'à présent liées uniquement au diagnostic (imagerie interventionnelle, chirurgie assistée et guidée par l'image, association diagnostic-thérapeutique avec une même technique ou théranostique) est majeur. Comme le montre le succès des industriels actuellement impliqués dans ce secteur, il faudrait certainement profiter de cette évolution pour orienter la stratégie de la R&D du domaine vers ces nouvelles perspectives.

I. Introduction

L'instrumentation bio-médicale regroupe un large champ thématique, varié sur le plan de la recherche et très diversifié au plan industriel. Ce champ englobe :

- l'instrumentation *in vivo* : les instruments médicaux, les appareillages, les dispositifs médicaux implantables (diagnostiques ou thérapeutiques comme les défibrillateurs ou les stimulateurs), les instruments d'analyse du signal (ECG, EMG, EEG), les lasers, les modalités de surveillance des patients.
- l'instrumentation *in vitro* : dosages et explorations biologiques. Il faut s'attendre à des changements significatifs en matière d'équipements d'analyse *in vitro*, influencés par la miniaturisation des appareillages et, corrélativement, la diminution des coûts.

1.1 Instrumentation pour l'exploration *in vivo*.

L'évolution de ce domaine est caractérisé par deux phénomènes associés : la numérisation et la miniaturisation

La numérisation :

Les instruments médicaux acquièrent, par des capteurs, des signaux qui sont, dans la majorité des cas, transformés en signaux numériques, afin de pouvoir être gérés, stockés, enregistrés, interprétés. La valeur de l'équipement tient donc autant à la qualité des capteurs qu'au couplage des instruments avec une informatique et des logiciels performants. Cette valeur ajoutée permet, paradoxalement, une simplification de l'appareillage, et une diminution des coûts.

La miniaturisation (micro et nano-technologies):

La miniaturisation permet la mini-invasivité diagnostique ou thérapeutique: micro-capteurs ou micro-actionneurs, navigation endovasculaire, etc... Cette miniaturisation, couplée à la télémédecine permet d'envisager la création de micro-centrales de mesure non invasives, d'habits intelligents, d'implants ou de prothèses intelligents, capables d'évaluer eux-mêmes leur degré d'usure ou leur qualité fonctionnelle. La miniaturisation permet également l'étude de micro-phénomènes, non perceptibles à plus grande échelle, ainsi que l'étude simultanée, dans un même volume, de nombreuses fonctions et fournir ainsi une approche multiparamétrique. Les nouveaux procédés de fabrication silicium, verre, matière organique, hybridation, assurent la réalisation en série à coût réduit de dispositifs complexes et de plus en plus hybrides.

Exemple de Dispositif Médical Implantable (DMI): Le stimulateur cardiaque E.L.A. pourvu de deux micros accéléromètres conçus et réalisés pour adapter la fréquence de stimulation à l'activité physique du porteur.

Exemple de micro-capteurs biochimiques : le LAAS de Toulouse a développé un micro capteur à usage unique permettant les mesures en continu et en temps réel pendant la durée de la séance de patients dialysés pour optimiser l'efficacité de l'extraction de l'urée et de la créatine. Grâce aux méthodes de micro fabrication le prix de vente prévu est de l'ordre de 5 à 6 Euros.

Les mots-clés du domaine peuvent être regroupés dans la liste suivante :

Micro capteurs, Micro réacteurs, Micro phénomènes, Micro fluide, Micro optique ;Micro thermique, Micro robotique, Capteurs intelligents, Stimulateurs électriques fonctionnels, Prothèses intelligentes, Monitoring ambulatoire, Ingénierie tissulaire, Manipulateur cellulaire, Micro pompe.

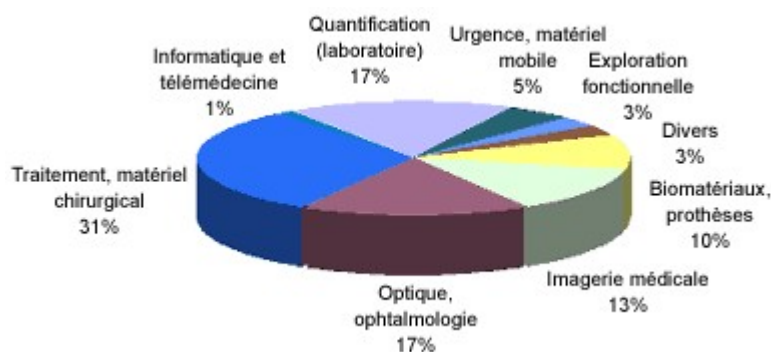
1.2. Instrumentation pour l'exploration *in vitro*

Parmi les grands thèmes de recherche technologiques qui influencent profondément aujourd'hui le développement de l'Industrie du Diagnostic *in Vitro*, on peut noter :

- L'essor des **nanotechnologies**, ici aussi, qui permettent de réaliser des tests sur des micro prélèvements plus rapidement, voire en situation d'urgence grâce à la possibilité de réaliser des **micro automates** (unités mobiles de soins et réanimation, services d'urgence, domicile). Les nanotechnologies permettent la création de micro systèmes d'analyses et de traitement intégrant une fonctionnalité biologique.
- Les **biopuces**, nées de la rencontre entre la micro électronique, les micro systèmes ,la biologie et la chimie évoluent vers le **screening de gènes**, de protéines (protein array) **ou de cellules** (puce à cellules) de plus en plus puissantes, conjointement à une diminution des coûts et le développement du "**lab on a chip**". On arrive à la notion de test global sur un échantillon avec la possibilité de détecter simultanément un grand nombre de paramètres biologiques (biochimie) ou de microorganismes (bactériologie) sur un seul micro-prélèvement, pour un coût extrêmement bas de quelques euros, par des tests disponibles en grande surface ou par Internet.
- La **bioinformatique**, dont les progrès sont des compléments indispensables pour l'analyse de données complexes comme celles fournies par les biopuces.
- A noter également les **nouvelles technologies** de substitution aux techniques d'amplification, permettant la détection directe de l'hybridation de brins d'acides nucléiques complémentaires et basées sur les modifications des propriétés électrochimiques qui peuvent intervenir lors de l'hybridation. On doit également citer les nouveaux matériaux comme les nouveaux polymères, la maîtrise du magnétisme et de la chimie des microsoutports, le développement des matériaux micro poreux permettant d'augmenter considérablement les contacts entre molécules (antigène/Anticorps par exemple) et par conséquent les vitesses de réaction. L'évolution de ces supports de réaction favorisera la réalisation d' analyses plus rapides et plus sensibles ,avec un encombrement toujours plus réduit.
- Concernant la **robotique**, l'automatisation des différentes étapes depuis le prélèvement biologique jusqu'au résultat permet d'augmenter le débit des analyses et ainsi de centraliser les examens pour une main d'oeuvre de plus en plus réduite. Les solutions robotiques permettent aujourd'hui de standardiser les flux, de maîtriser toutes les opérations (pré et post-analytiques) et d' assurer la traçabilité des échantillons.
- Enfin, le secteur du diagnostic in vitro bénéficie grandement **des technologies de e-santé** pour la transmission et l'interprétation des résultats, y compris à distance.

II. Environnement international et national

Le document ci-dessous (source : SNITEM) montre l'importance industrielle du secteur de l'instrumentation biomédicale : optique, urgence, matériel mobile, laboratoire, matériel chirurgical représentent une part importante de l'activité compétitive du secteur des Technologies pour la santé, dans un environnement international fortement compétitif.



III. Perspectives de la thématique à moyen et long terme

Les perspectives dans le domaine de l'instrumentation in vivo comme de l'instrumentation in vitro reposent sur **UN constat simple : les micro et nano-technologies vont entraîner une évolution rapide du secteur**, avec trois conséquences :

- un virage technologique majeur difficile à négocier pour de nombreuses PME
- une diminution drastique des coûts
- et donc un accès « grand public » (de type hypermarché) à des technologies considérées aujourd'hui comme des technologies de pointe (dosages biologiques ou analyses microbiologiques, analyses génétiques, génomique...)

La recherche d'amont se heurte à la difficulté de résoudre le paradigme du « problème inverse ». Si les capteurs se font plus petits, s'il est possible de réaliser des enregistrements de longue durée, la capacité d'identifier les sources biologiques ou anatomiques des perturbations des signaux enregistrés n'apporte pour le moment qu'une vision très partielle des mécanismes pathologiques profonds.

La prise en compte de la complexité doit aussi permettre l'émergence et le renforcement d'un champ de recherche associant physiciens, mathématiciens et biologistes dans une approche nécessairement disciplinaire. En effet, l'accumulation de données biologiques nécessite d'envisager de nouveaux modes d'interprétation.

IV. Evolution du secteur industriel

Quelques grands groupes (tels Bio-Mérieux ou ELA-Médical) ont une place internationale majeure qu'il s'agit de conforter. Depuis longtemps, ils associent R&D et valorisation industrielle. Leur démarche, indispensable, doit être soutenue.

Mais le secteur industriel, ici aussi, est constitué d'une majorité de PME qui ne consacrent qu'une part souvent minime à la recherche et au développement. Les relations avec les laboratoires universitaires sont épisodiques. A l'inverse, il est également souvent difficile aux équipes de recherche de valoriser leurs innovations en raison du coût élevé de la mise au point d'un appareillage nouveau et de son homologation.

Le risque est élevé de constater à moyen terme la disparition des PME du secteur qui n'auront pas su s'adapter à l'évolution du marché et aux attentes de la population malade et « non-malade (grand public) » en termes d'instrumentation médicale.

Le dernier risque concerne la population médicale des laboratoires d'analyses médicales qui, à moyen terme, devront revoir leur stratégie.

V. Quelle Recherche soutenir ?

A. Académique

- Appareillage médical (appareillage cardio-vasculaire, lasers, respirateurs, systèmes auto-asservis)
- Micro et nano-technologies : capteurs, enregistreurs, interpréteurs, analyseurs in vivo et in vitro.
- Le problème inverse
- L'analyse de signaux complexes, de signaux multiples, de signaux continus, des séries temporelles.
- La complexité

B. Appliquée ou Expérimentale

- Dispositifs médicaux implantables
- Organes artificiels
- Analyse du signal

C. Clinique ou Evaluative.

- Instrumentation médicale en Cardiologie
- Instrumentation médicale en cancérologie
- Nouveaux procédés chirurgicaux

VI. Conclusion

Il s'agit d'un secteur stratégique mais très varié, dans ses méthodes, dans ses applications, dans son potentiel industriel.

Ce secteur, important au niveau de la richesse nationale, voit aussi ses méthodes et ses technologies se modifier en raison des progrès scientifiques liés à la miniaturisation, la robotisation et la modification de la demande : initialement réservée aux professions de santé, la prescription des examens biologiques va devenir une auto-prescription liée à la disponibilité des « laboratoires sur une puce ».

L'association d'une R&D performante et d'industriels conscients des enjeux compétitifs doit soutenir ce secteur où la présence française est encore importante. Des start-ups américaines en difficulté cherchent racheteur.

I. Introduction

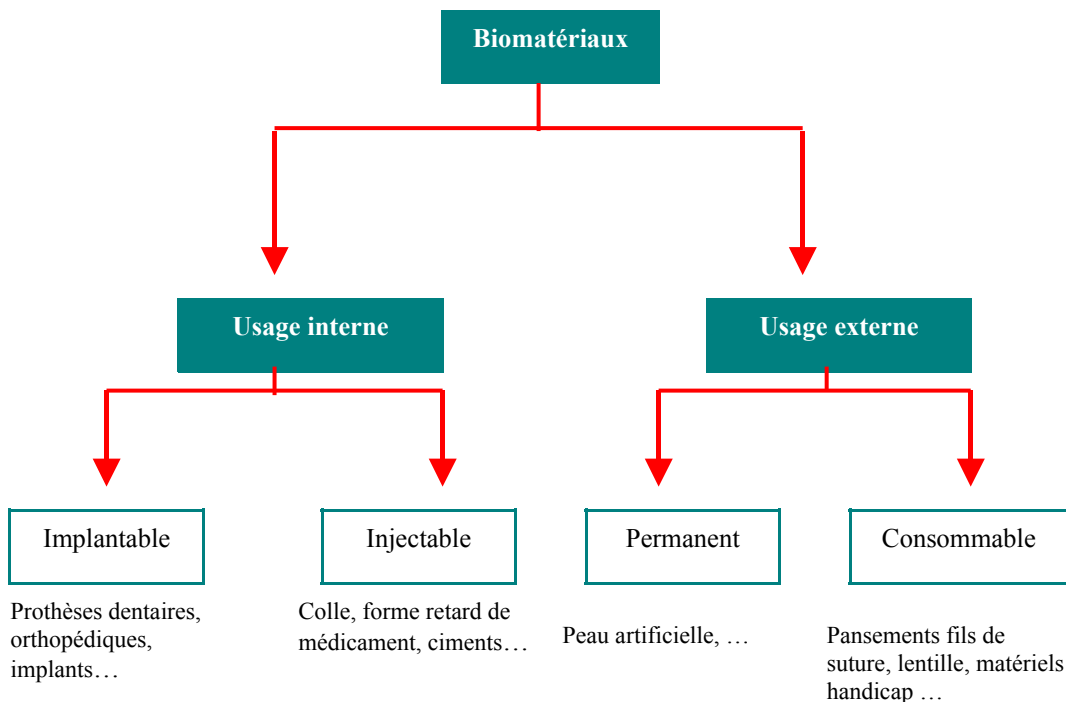
Les biomatériaux se définissent comme des matériaux compatibles avec l'organisme, utilisés pour fabriquer des implants, des prothèses et le matériel utilisé en chirurgie. Ces biomatériaux, synthétiques ou naturels, ont comme propriété première de ne pas être rejetés par l'organisme. La Conférence de Chester de la Société Européenne des Biomatériaux, dite conférence du consensus a, en 1986 retenu la définition suivante : "matériaux non vivants utilisés dans un dispositif médical destiné à interagir avec les systèmes biologiques".

Il y a souvent confusion entre biomatériau et bio matériel. Il est en fait habituel de confondre ces deux notions même si au sens strict il ne faudrait parler que de biomatériau, c'est à dire une partie constituante du bio matériel. Les biomatériaux ont pour contrainte d'être biologiquement compatibles avec l'organisme. Cette bio compatibilité, définie dans le « Dorland's Illustrated Medical Dictionary » par : « ce qui est harmonieux avec la vie et qui n'a pas d'effet toxique ou préjudiciable sur les fonctions biologiques », est l'élément central de la définition des biomatériaux.

La nature des contacts de ces biomatériaux avec le corps humain permet de définir une première approche définissant les dispositifs en fonction de leur action tels que :

- Dispositifs au contact d'une surface
- Dispositifs communicant avec l'extérieur
- Dispositifs implantables

Les biomatériaux, à travers leurs objectifs communs de réparation ou de substituts de tissus ou d'organes lésés, peuvent être segmentés de la façon suivante :



Le champ d'application des biomatériaux est divers et varié et leurs applications sont essentiellement liées à la réparation en général. Le tableau ci-dessous (d'après DMS-Conseil), qui ne

se veut pas exhaustif, rassemble un ensemble de disciplines d'application et les confronte aux différents types de biomatériaux utilisés :

Domaines d'applications	ophtalmologie	odontologie - stomatologie	chirurgie orthopédique	cardiovasculaire	urologie- néphrologie	dermatologie - chirurgie esthétique
Compositions						
métaux et alliages métalliques : acier inoxydable, titane, cobalt, chrome, tantale, molybdène, etc...		implants dentaires	implants, prothèse de hanche,...	simulateur cardiaque pompe implantable		
ciment acrylique			Ciment pour scellement de prothèse ou complément de tumeur			Comblement des rides
Les céramiques (alumine, zircon, ...)		implants dentaires	tête de prothèse de hanche			
Les céramiques de phosphate de calcium (hydroxyapatite (HAP) et phosphate tricalcique (TCP))		compléments et implants dentaires	compléments et implants	vaisseaux artificiels		
matériaux d'origine naturelle chitine, collagène, dextran, cellulose, corail, greffe, ect...	pansement ophtalmologie, implants oculaire	implants	matériel d'intervention (fils de suture, peau artificielle, ciment de prothèse)	anticoagulant, éponge hemostatique	membrane de dialyse	peau artificielle, cosmétologie, greffe
polymères fonctionnels: orthophosphate, carbonate, carboxylate etc...	lentilles de contact		Repousse osseuse (Intéraction avec les ostéoblastes)			Restructuration de la peau (Interaction avec les fibroblastes)
polymères résorbables : polymères d'acide lactique ou glycolique, polyaminoacide, etc...			prothèse permanentes ou temporaires			
polyester polyterephthalate d'éthylène (PET)				chirurgie vasculaire		

Aujourd'hui, les biomatériaux ont une **place majeure en chirurgie orthopédique et dans le domaine de la réparation cardiovasculaire** ; mais il ne faut pas oublier que de nombreux produits, tels que des consommables, ou les matériels pour le handicap, sont des produits transversaux qui peuvent se retrouver sur l'ensemble des domaines d'applications.

Comme toutes les technologies pour la santé, **la recherche et l'innovation dans le domaine des biomatériaux sont multi-disciplinaires** et concernent de nombreuses disciplines : biotechnologies, Chimie et parachimie, pharmacie et cosmétologie, métallurgie, plasturgie, électronique, nanotechnologies, mécanique.

II. Environnement international et national

La recherche sur les biomatériaux évolue significativement : jusqu'à présent, les biomatériaux ont été importés d'autres domaines de la science ou de la technologie, ce qui posait d'importants problèmes de biocompatibilité, d'altération des propriétés mécaniques, de dégradation.

Aujourd'hui, la science des biomatériaux prend en compte les interactions entre les cellules et leur support, les processus de signallement cellulaire, et la biologie développementale. Ces concepts permettent d'envisager la conception de biomatériaux destinés spécifiquement pour des applications biomédicales. Selon l'EMBS (Engineering in Medicine and Biology Society), **3 directions de recherche s'ouvrent en vue du développement de nouveaux biomatériaux**

- Biomatériaux formés d'éléments naturels :
 - création d'analogues artificiels de protéines ECM (extra-cellular matrix) : élastine artificielle.
 - biomatériaux poly-saccharidiques (hydrogels d'alginate) pour encapsulation des cellules en vue des greffes cellulaires.

- synthèse de polymères biomimétiques combinant composants naturels et synthétiques (polymères acide lactique et lysine)
- Nouveaux biomatériaux :
 - matériaux à mémoire de forme, ou dont la forme varie en fonction de la température
 - matériaux liquides à température ambiante, se modifiant en fonction de facteurs physiques (T°, pH, molécules spécifiques...) : ex les alkanethionates.
 - microchips de silicone pour la dispensation de certains médicaments.
- Biomatériaux en recherche :
 - Utilisation de biomatériaux pour les technologies de diagnostic et de dosages afin de permettre l'analyse rapide de l'expression des gènes ou de la fonction protéique.

III. Perspectives de la thématique à moyen et long terme

Dans les toutes prochaines années, le développement du génie tissulaire constituera le progrès déterminant. On peut ainsi résumer dans le tableau suivant la situation actuelle et les évolutions attendues dans certains domaines applicatifs des biomatériaux :

Spécialité	Limites technologiques	Résolution actuelle	Perspective technologique
Orthopédie	Problème de réhabilitation osseuse	Utilisations de céramiques qui ont la propriété d'être ostéoconducteur et favorisent la repousse osseuse.	Mise en culture de cellule stromales de moelle osseuse sur des biomatériaux pour la formation d'un os hybride (stade clinique à Paris Nantes et Bordeaux d'ici 2 ans)
Chirurgie vasculaire	Les vaisseaux artificiels sont céramiques ont des inconvénients non négligeables tels que la durabilité, l'adhésion des protéines ou des cellules de surface	Pas de solution à long terme	Substitut vasculaire bio artificiel pour contrôler la thrombogénèse
Dermatologie	Suite aux autogreffes, il reste encore des problèmes fonctionnels et esthétiques		Un substrat dermique acellulaire à base de collagène et de chitosan agissant comme néoderme en cours de développement Sophia Antipolis pour permettre la reconstruction d'une peau autologue
Diabétologie	Traitement de diabète de type 1	Injection répétée d'insuline	Greffe allogénique de pancréas et d'îlot de Langerhans déjà en cours d'étude

De plus, avec l'arrivée des nanotechnologies, une intégration de plus en plus étroite est en train de se réaliser entre matériaux biologiques intelligents et matériaux de synthèse avec lesquels ils s'interfacent. Cette évolution conduit ainsi à des puces biotiques implantables susceptibles de traiter des désordres physiques (rétine artificielle, audition artificielle) ou métaboliques (pompe à insuline, stimulateurs ou défibrillateurs cardiaques) associées à des biopuces destinées à des tests biochimiques et médicaux ou à des machines moléculaires capables d'exécuter de nombreuses fonctions

III.1 : Biomatériaux:

- Endoprothèses coronaires :
Identifier un matériau permettant de réaliser un dispositif mécaniquement performant, introduisible par cathétérisme, et suscitant une réaction modérée de la paroi artérielle.
- Substituts vasculaires de petit calibre :
En attente de substituts biologiques artificiels (équivalents bioartificiels d'artères) qui devront être mécaniquement renforcés par une résille synthétique périphérique ou intégrée à leur paroi pour assurer leur résistance à l'éclatement et une suturabilité sécurisée, le développement de substituts artificiels (polymères ou co-polymères) pré-colonisables par des cellules endothéliales est indispensable.
- Matériaux de comblement osseux :
Mise au point de matériaux ostéoinducteurs, et inducteurs de leur propre vascularisation, indépendamment de l'incorporation de cellules apportant ce type de compétences, et si possible injectables ou moulables in situ et résorbables.
- Matériaux de réparation du cartilage :
Mise au point de matrices propices à l'élaboration par ingénierie tissulaire d'ébauches d'équivalents bioartificiels de cartilage (ou de complexes ostéochondraux) à propriétés auto-rétentives dans le site lésionnel.
- Mise au point de matériaux à caractéristiques superficielles stables.
Ceci signifiant que ces caractéristiques ne sont pas susceptibles d'être altérées par des protéines adsorbées et/ou par l'adhésion de cellules (exemple : la confection d'implants oculaires dont la transparence doit être préservée).
- Mise au point de matériaux implantables capables d'inhiber toute réaction tissulaire d'encapsulation
- Vecteurs d'agents anticancéreux (ou autre agent bioactif) :
Conception et fabrication de nanoobjets (nanoparticules, nanotubes) biocompatibles susceptibles de se fixer spécifiquement sur certaines cellules (problème de ciblage ou d'adressage) et de transférer à ces dernières leur contenu.

III.2 :Suppléance Fonctionnelle:

Trois thèmes se dégagent

- Les électrodes et capteurs intelligents :
Utilisation de capteurs implantés et d'électrodes pour l'électro-stimulation, parfois pilotés par télémétrie, dans le cadre de suppléances fonctionnelles motrices (paralysies), sensorielles (cécité, surdité) ou viscérales (vessie, rectum). L'alimentation peut se faire par radiofréquence si la distance entre l'électrode ou le capteur et la source électromagnétique n'est pas trop grande. Elle peut aussi s'envisager avec des « biobatteries », chargées à partir du milieu intérieur en utilisant les différences de potentiel intertissulaire.
- les implants thérapeutiques pour traitement médicamenteux de longue durée :
La nécessité de délivrer des traitements médicamenteux par voie humorale pour des maladies chroniques (nutrition, maladies cardio-vasculaires, cancer, psychiatrie, Sida) impose de trouver une solution garantissant la régularité. L'implant thérapeutique doit permettre une délivrance contrôlée d'un médicament, qui peut être liée à la biodégradation d'un implant ouvrant des portes thérapeutiques avec ou sans contrôle extérieur et avec ou sans recharge périodique de l'agent thérapeutique.
- la neurotéléstimulation : (ou téléstimulation neurale)
La possibilité de stimuler des structures encéphaliques (ex : Maladie de Parkinson) ou médullaires sans électrodes implantées représente un progrès considérable qui doit avoir des applications cliniques importantes. La TMS (transcranial magnetic stimulation) permet déjà de stimuler avec un système électro-magnétique des zones corticales cérébrales telles que le

gyrus précentral de l'aire 4 pour la motricité ou la zone de projection primaire de la vision de l'aire 17 au niveau de la scissure calcarine. La possibilité d'utiliser un rayonnement focalisé ayant une puissance insuffisante pour stimuler le tissu neural traversé mais pouvant à un point de convergence de plusieurs rayons déterminer l'activation non invasive de groupes de neurones ouvre un champ immense à l'exploration fonctionnelle du système nerveux, avec des applications thérapeutiques de grand intérêt.

IV. Evolution du secteur industriel

Contexte économique

Le marché des biomatériaux reste un secteur en croissance. A titre d'exemple, rien qu'en France, plus de 3 millions de biomatériaux de suppléance sont implantés. D'une manière générale, on admet que le vieillissement de la population se traduira inéluctablement par une augmentation des besoins dans le domaine de la thérapeutique.

Les biomatériaux sont utilisés principalement dans la fabrication de matériels médicochirurgicaux qui comprend le matériel d'imagerie et de radiologie (code NAF 331A) et les appareils médicochirurgicaux (code NAF 331B). Les Etats-Unis dominent largement le marché mondial. Ils sont aussi le principal pays investisseur dans ce secteur de l'industrie française, loin devant l'Allemagne.

En France le secteur des appareils médicochirurgicaux qui utilisent les biomatériaux se compose principalement de PMI. La taille des entreprises est un handicap en matière de recherche et de développement, dans un domaine très demandeur en technique de pointe.

Contexte réglementaire

Élément primordial de certaines stratégies thérapeutiques, les biomatériaux partagent avec le médicament les exigences de sécurité, fiabilité, reproductibilité. Comme l'ensemble des dispositifs médicaux, les produits issus des biomatériaux sont soumis au marquage CE répondant aux directives 90/385/CEE du 20 juin 1990 relative aux dispositifs médicaux implantables actifs et aux directives 93/42/CEE du 14 juin 1993 et 93/68/CEE du 22 juillet 1993 relatives aux dispositifs médicaux.

L'ensemble des dispositifs médicaux dépend d'une Commission Nationale de Matériovigilance, commission consultative qui siège auprès de l'Afssaps. Depuis 1994, la loi rend, en effet obligatoire la déclaration d'un incident en rapport avec un dispositif médical tel un biomatériau.

La position en France des biomatériaux : les tendances du marché

Sur le thème des Biomatériaux, on trouve aujourd'hui l'association Biomat, à vocation nationale, créée et implantée en Aquitaine depuis 1984, affiliée depuis 1995 à la société européenne des biomatériaux et dont l'objectif statutaire est le développement des biomatériaux. Aujourd'hui, les biomatériaux ne se développeront pas de façon univoque. Comme tous les autres thèmes d'innovation, l'avancement et les découvertes dans le secteur des biomatériaux vont être orientés par l'arrivée des **nanotechnologies**. Le coût de fabrication des objets sera extraordinairement réduit, car la fabrication consommera beaucoup moins d'énergie et de matière première qu'à présent. De plus, la production étant entièrement automatique, les coûts de mains-d'œuvre sont pratiquement nuls

V. Quelle Recherche soutenir ?

A. Académique

- Soutenir les recherches réellement innovantes, en particulier, celles qui ont pour objectif de mettre au point des nouveaux biomatériaux utilisant les micro- ou nano-technologies, ou les nouveaux matériaux dont les propriétés varient en fonction de facteurs d'environnement physiques voire physiologiques.
- Soutenir les actions liées au diagnostic en relation avec l'expression génomique ou protéomique.
- Suivre de près les recherches liées à la thérapie cellulaire.

B. Appliquée ou Expérimentale

- Cardio-Vasculaire : les endoprothèses coronaires ; les substituts vasculaires de petit calibre
- Cancer : les matériaux de comblement ou de remplacement osseux ; la vectorisation d'agents anti-cancéreux
- Vieillesse : les matériaux de comblement ou de remplacement du tissu osseux ; les matériaux de réparation du cartilage articulaire.

C. Clinique ou Evaluative.

La recherche clinique et évaluative est essentielle pour s'assurer de l'innocuité et de la performance des biomatériaux ou des appareillages de suppléance fonctionnelle. Cette évaluation clinique peut se faire préférentiellement en milieu Hospitalo-Universitaire. La mise en place d'un Centre d'Innovation Technologique (CITH) à Bordeaux, dédié à l'évaluation en milieu clinique de biomatériaux innovants, préfigure une action commune qui doit être menée par le Ministère Délégué à la Recherche et le Ministère de la Santé pour favoriser ce type de recherche. Une concertation avec l'AFSAPS sera dans certains cas indispensable en vue d'évaluer, dans le respect des normes des essais cliniques, des biomatériaux réellement innovants, avant homologation CE.

VI. Conclusion

Dans le cadre des biomatériaux et des techniques de suppléance fonctionnelle, il faut en préalable souligner que la politique de soutien de l'innovation conduite conjointement par le Ministère de la Recherche et le Ministère de l'Industrie, et dont témoignent les Appels d'Offres lancés par le RNTS, soit accompagnée par une politique complémentaire du Ministère de la Santé. Il faut également recommander que les projets de recherche, notamment dans le domaine des biomatériaux et des dispositifs de suppléance ou d'assistance fonctionnelle, prévoient la méthodologie permettant la validation clinique de l'intérêt des produits innovants et le budget nécessaire pour la mise en œuvre de cette validation. La réalisation des investigations cliniques requerra l'avis d'un CPPRB, et éventuellement celui de l'AFSSAPS.

Il s'agit très certainement d'un domaine d'avenir, les biomatériaux venant se substituer aux organes défaillant (vaisseaux, os) ou servant de vecteurs à des médicaments, ou d'indicateurs diagnostiques. Dans le domaine scientifique, on assiste à une évolution nette de la recherche en direction de biomatériaux dont les propriétés physiques ou structurales varient selon l'environnement ; ou de biomatériaux directement liés à la greffe cellulaire ou à la thérapie cellulaire.

Le domaine industriel est constitué de PME, souvent dans des niches d'activité, mais dynamiques. Il est indispensable de soutenir leur regroupement et leur croissance, afin qu'elles atteignent des tailles critiques internationales leur permettant de plus investir en R&D afin de faire face aux enjeux des prochaines années.

I. Introduction

La réponse aux besoins des personnes handicapées passe par une double démarche :

- L'accessibilisation de la société par une conception exigeante de l'environnement
- Une compensation individuelle de l'incapacité par :
 1. Des aménagements complémentaires de l'environnement de la personne handicapée (domicile, lieu de travail)
 2. Des aides techniques personnalisées

Le rapport récent de la Cour des Comptes « la vie avec un handicap » en date de juin 2003 détaillait dans un chapitre complet « l'absence du handicap dans les priorités de recherche » et proposait en conclusion de « Marquer une priorité pour les recherches technologiques sur le handicap installé ». C'est donc particulièrement sur cet aspect de la compensation technologique du handicap que doivent porter les efforts. Depuis cette date, plusieurs initiatives ont permis de soutenir la recherche et le développement concernant les « Technologies pour le Handicap » suivant en cela les recommandations du rapport rédigé par le Pr Thoumie (avril 2004).

La question du handicap ne saurait se limiter à une approche de compensation technologique, mais d'autres rapports (rapports Lecomte, rapport Fardeau) ont déjà souligné cet aspect. Le poids de l'apport technologique est variable suivant le type de handicap à compenser, ce qui risquerait en se limitant à l'analyse du seul dispositif de privilégier la prise en charge de certains types de handicap (handicap sensoriel en particulier) plutôt qu'un autre. **De plus, les solutions spécifiques ne répondent qu'incomplètement à l'objectif d'intégration de la personne handicapée dans la société. Le principe de « conception pour tous » devrait pouvoir également améliorer l'intégration de la personne handicapée.**

Ce principe de « conception pour tous » fait la synthèse de deux démarches apparemment contradictoires :

- **Concevoir des produits grand public destinés à tous**
- **Concevoir des produits spécifiques aux personnes en situation de handicap**

La difficulté de l'identification des voies de recherche apparaît clairement. Il s'agit tout à la fois de « flécher » les nouvelles technologies vers le handicap (c'est à dire assurer une politique de recherche volontariste avec un financement spécifique) et replacer celles ci dans un contexte de prise en charge multiple incluant la suppléance non technologique (chirurgie du handicap ou rééducation dans le cadre de la réduction des incapacités, place des aidants dans la compensation humaine par exemple). Il s'agit aussi de valoriser une approche de « conception pour tous » dans la conception et la normalisation des produits industriels dédiés au grand public. **Cette approche de conception pour tous est encore mal connue en France et doit donc faire l'objet d'un programme adapté au contexte français.**

II. Environnement international et national

Aux Etats Unis, Ronald Mace, Professeur à l' Université de Caroline du Nord définissait en 1993 le concept d'Universal Design (conception pour tous). Le but du concept est de simplifier la vie de chacun en fabricant des produits, des systèmes de communications et des services, et en construisant un environnement plus confortable à l'usage pour le plus grand nombre de personnes, avec le moindre coût supplémentaire. Le concept d'Universal Design vise les personnes de tous âges, toutes taille et toute capacité. La loi ADA (American with Disabilities Act) de 1990, contre les discriminations d'insertion dans la société qui concerne l'architecture, les équipements, la

signalétique, l'équipement de lieux d'accueil, a permis d'imposer le concept d'Universal Design. Ainsi le concept d'Universal Design et la loi ADA ont entraîné une profonde évolution socioculturelle qui a dépassé les frontières des Etats Unis.

Au Canada l'Etat c'est impliqué, grâce à ses services, dans la mise en œuvre du concept d'Universal Design pour les achats publics (matériels, réseaux, éducation...)

Au Japon, Le MITI (Ministère du commerce et de l'industrie) a créé un « Institut de recherche pour le développement de la qualité de vie humaine » et un label pour les produits fournissant un environnement de vie sûr et confortable. Un partenariat actif entre l'Etat et les l'industriels a facilité la mise en œuvre du concept d'Universal Design.

Les recommandations du conseil de l'Europe du 15 Juillet 2003 invitent à « Supprimer les obstacles qui entravent la participation des personnes handicapées à la vie sociale, et notamment à la vie active, et à empêcher la création de nouveaux obstacles grâce à la promotion du principe « conçu pour tous » ».

Au delà de promotion de la création de produits spécifiques qui réduisent les incapacités fonctionnelles, la politique internationale dans le domaine de la recherche sur le handicap devient donc de plus en plus de sensibiliser les industriels à prévenir des situations handicapantes dès la conception des produits pour tous.

III. Perspectives de la thématique à moyen et long terme

Considérer les aides techniques en fonction de la seule déficience sans tenir compte des usages ne permet pas d'être exhaustif dans leur champ d'application. La diversité des situations rencontrées par les personnes en situation de handicap doit faire considérer certaines adaptations très spécifiques en particulier :

- Dans le contexte du maintien à domicile (autonomie dans la communication et la sécurité)
- Dans le contexte de l'apprentissage, depuis l'école primaire jusqu'au niveau supérieur. Les aides techniques développées dans le cadre des handicaps moteurs ou sensoriels (surdités, basses vision) à titre individuel ou collectif (boucles magnétiques) posent le problème de la compatibilité avec les supports pédagogiques existants. La situation est identique pour les jeunes handicapés moteurs qui ne peuvent pas manipuler les livres et les documents photocopiés.
- Dans l'adaptation au poste de travail et aux activités de loisir
- Dans le domaine des transports, de l'accessibilité et de la signalétique de l'environnement urbain

Les pistes à privilégier peuvent être synthétisées ainsi :

- Améliorer la compatibilité des systèmes d'accès aux différents matériels nécessaires (fauteuil électrique, ordinateur, domotique...) par la standardisation des protocoles de communication électronique (BUS).
- Favoriser une recherche multidisciplinaire centrée sur la personne et non pas sur l'objet technique. En effet le plus souvent, le facteur limitant de l'utilisation de solutions technologiques telles que les systèmes robotiques pour l'assistance et/ou la rééducation est l'interface homme-machine.
- Améliorer l'évaluation des aides techniques autours de trois questions essentielles que sont l'évaluation des besoins, l'utilisation et l'évaluation socio-économique.
- Promouvoir une politique de conception pour tous.

Pour cela il faut :

- Une adaptation des produits « grand public » afin d'abaisser les coûts et d'éviter la stigmatisation du handicap par l'usage de technologies trop singulières.
- Concevoir un programme de recherche destiné à fournir des données objectives pour la mesure des performances des produits.

- Mettre au point un label permettant d'identifier les produits fidèles aux principes de conception pour tous.

IV. Evolution du secteur industriel

Les entreprises qui exercent leurs activités dans le domaine du handicap sont des PME et tout particulièrement celles qui satisfont le marché des aides techniques. Pour des raisons de ressources, elles n'ont pas facilement accès aux nouvelles technologies ni à la veille scientifique. Afin d'améliorer les capacités de R&D du secteur il faut :

- Inciter, par des appels d'offre spécifiques, la recherche vers le domaine du handicap.
- Favoriser la venue de chercheurs statutaires dans les équipes pluridisciplinaires hospitalières impliquées dans le domaine du handicap.
- Encourager la participation à des projets européens :
- Engager une réflexion sur le cadre administratif de l'éthique et de l'évaluation des dispositifs médicaux à l'intention de la personne handicapée afin de simplifier les procédures de recherche et d'inscription au remboursement.

V. Quelle Recherche soutenir ?

En préalable :

- 1/ Repenser les relations entre la recherche publique et les entreprises
 - Compléter le dispositif actuel par des mesures d'encouragement à la création de structures mixtes (laboratoires publics – entreprises) plus stables dans la durée
 - Renforcer la coordination des politiques de recherche au niveau européen.
- 2/ Mettre en place des priorités sectorielles : la thématique du handicap pourrait s'inscrire dans cette proposition, le principe de « **conception pour tous** » devrait être une priorité
- 3/ Se doter des ressources publiques nécessaires : compléter le dispositif existant par la mise en place **de plate-formes expérimentales** à disposition de la recherche publique et privée
- 4/ Améliorer l'information en généralisant l'enseignement des sciences de l'information

Les principaux axes de Recherche :

A. Académique

La recherche appliquées sur le handicap doit pouvoir se nourrir d'une recherche académique multidisciplinaire

- Développement de la réalité virtuelle appliquée à la rééducation
- Télétransmission des données à des fins de surveillance, d'auto-rééducation et d'évaluation sur site
- Aides techniques et suppléances :
 - Etude du recueil des signaux biologiques ou mécaniques pour l'évaluation, la commande, le rétrocontrôle.
 - Développement des aides techniques facilitant l'éducation, la tâche des aidants et le maintien à domicile et l'activité professionnelle.
 - Conception d'interfaces applicables aux différents types de handicap...

C. Appliquée ou Expérimentale/Clinique ou Evaluative.

L'évaluation d'un prototype doit répondre à des critères d'évaluation complets, allant au-delà des seuls critères techniques, et du respect des normes en vigueur. Ces recherches ne doivent plus être cloisonnées. L'objectif est de favoriser des projets de recherche et de développement regroupant très tôt les chercheurs, les équipes pluridisciplinaires hospitalières et les industriels dans le but d'augmenter les chances d'aboutir à des produits destinés à la personne handicapée. A cette fin, différents types d'études doivent être soutenues :

- Etudes d'évaluation et d'analyse des besoins et des usages : L'évaluation des besoins repose sur une analyse précise et quantifiée de l'activité de la personne en situation de handicap. En plus des besoins exprimés verbalement, cette évaluation doit pouvoir s'appuyer sur des méthodes ergonomiques en élargissant les champs des situations, outre au travail, à la vie quotidienne, à l'apprentissage (écoles et centres de formation), au transport et aux loisirs.
- Etudes de prise en charge des incapacités **dès la conception des produits « grand public »**
- Evaluation en condition de laboratoire faisant appel à la réalisation de simulateurs ou aux dispositifs d'analyse du mouvement.
- Evaluation précoce par une équipe de cliniciens rompus à l'évaluation des incapacités : centre de l'audition ou de basse vision, services et centres de rééducation fonctionnelle, maisons d'accueil spécialisées.
- Evaluation écologique au domicile et sur le lieu de travail par enregistrement ambulatoire des données physiologiques applicable à l'évaluation écologique des incapacités.

VI. Conclusion

Il s'agit d'un secteur où les équipes de recherche sont encore en cours de structuration, et d'identification de partenaires hospitaliers ou industriels. Mais les récents appels à projets (Technologies pour le Handicap), la constitution de la Fondation pour le Handicap (associant de grands industriels), l'implantation d'un Centre d'Innovation Technologique (CITH) à Garches ont démontré l'émergence d'un secteur en devenir.

La réflexion relative à la compensation du handicap ne peut négliger les perspectives d'avenir, et les espoirs, que les progrès scientifiques et technologiques permettent d'envisager dans ce domaine. En même temps on peut craindre que l'inégalité devant l'accès aux technologies nouvelles n'accroisse les situations de handicap vis à vis des valides (Rapport Thoumie 2004). L'objectif de la recherche technologique sur le handicap est donc de faciliter les transferts de technologies en trouvant le compromis entre une conception qui serait centrée sur un nombre trop réduit d'individus, au point d'être insuffisamment flexible, et une conception qui se référerait à des usagers sans aucune déficience au point de mal s'accorder aux différences individuelles et qui sont alors très souvent révélatrices de faiblesses de conception pour les usagers ordinaires.

I. Introduction

L'intérêt du maintien à domicile des personnes âgées n'est plus à démontrer. Ce maintien doit assurer à la personne une garantie de sûreté et un environnement adapté dans le respect le plus strict de son intimité et avec le souci constant de l'acceptabilité psychologique et sociale des modifications éventuellement apportées à son environnement usuel. Ce secteur est assuré d'une croissance forte et régulière en raison des évolutions démographiques.

Ce domaine est caractérisé aujourd'hui par un emploi de proximité, essentiellement associatif. Quelques groupes émergent à l'échelon nation (Alliance Santé, LVL Médical, ...). On peut regretter que ces groupes restent frileux en termes de R&D, même s'ils sont attentifs aux avancées des laboratoires de recherche ou des initiatives associatives.

Des projets de recherche relevant de cette thématique sont évidemment engagés en France et à l'étranger. En particulier, dans le cadre du Réseau National des Technologies pour la Santé (RNTS), 3 projets ont été lancés en 2000, quatre autres ont été labellisés en 2002.

II. Environnement international et national

Le marché est à coup sûr ouvert et en développement rapide. Il y a une prise de conscience générale de l'intérêt du maintien des personnes âgées dans leur lieu habituel de vie en y ajoutant les éléments de sûreté indispensables et en organisant autour d'elles un environnement adapté. A titre d'exemple, les seules chutes constituent la première cause de mortalité chez les personnes âgées et le coût induit est évalué à plus de deux milliards d'euros pour la France. Ces chiffres sont à extrapoler à l'échelle de l'Union Européenne...

Dans ce domaine, les efforts les plus marquants sont réalisés en Asie et tout spécialement au Japon et en Corée. En Europe, la recherche est en cours de structuration, mais les programmes de recherche français sont tout à fait en pointe.

III. Perspectives de la thématique à moyen et long terme

Les principales lignes directrices des recherches sous-tendues par ce domaine sont :

- L'identification des indicateurs pertinents nécessaires dans le cadre du maintien à domicile (analyse comportementale, qualité de l'équilibre, détection de chute, informations physiologiques spécifiques selon prescription médicale, ...)
- Les capteurs les plus appropriés compte tenu des contraintes liées au maintien à domicile (non intrusion, modifications minimales, acceptabilité, coût résiduel pour la personne)
- La construction de l'information (synthèse et fusion multi-capteurs) et le processus décisionnel
- La transmission des informations de vigilance et l'élaboration des différents niveaux d'alerte .
- Les différents niveaux organisationnels en réseau autour de la personne à domicile
- L'acceptabilité psychologique et sociale de l'environnement spécifique requis pour le maintien à domicile
- L'évaluation des coûts et des organismes ou personnes supportant ces coûts.

IV. Evolution du secteur industriel

Les systèmes technologiques permettant de relever les indicateurs nécessaires pour garantir la sûreté de la personne n'existent aujourd'hui pour la plupart qu'à l'état de prototypes (lorsqu'ils existent). L'approche qui a prévalu jusqu'à ce jour est de réaliser des produits spécifiques à la

thématique. L'approche à promouvoir serait plutôt d'intégrer des fonctionnalités à forte valeur ajoutée, spécifiques de la thématique, à des produits grand public d'usage courant au domicile. *L'exemple d'utilisation du pèse-personne pour l'évaluation de la qualité de l'équilibre (programme RNTS PARACHUTE), ou du téléphone portable en relais local de communication, en sont de parfaites illustrations.* Ainsi les entreprises d'équipement grand public trouvent un argument marketing intéressant en proposant des fonctionnalités supplémentaires, et des entreprises de haute technologie développent les modules spécifiques à forte valeur ajoutée.

Des réseaux de services commencent à s'organiser autour de cette thématique du maintien à domicile des personnes âgées (voir par exemple le réseau « Présence Verte »). Ces réseaux apportent une garantie de « vigilance » en vue de la sûreté des abonnés au réseau. Le développement de tels réseaux en Europe n'en est encore qu'à ses débuts. Le marché est donc particulièrement ouvert. De plus leur métier n'est pas de gérer la technologie. **Il se créera donc sans aucun doute une activité logistique très importante autour de ces réseaux**, en sous-traitance technologique (mise à disposition et garantie de disponibilité des équipements).

V. Quelle Recherche soutenir ?

Il est dès aujourd'hui possible de constituer au niveau français un réseau de compétences scientifiques pertinent pour couvrir l'ensemble des lignes de recherche identifiées. L'aspect systémique de la thématique induit que la réussite d'un programme de développement stratégique dans ce domaine dépend de la qualité de la coordination et des échanges entre ces équipes.

A. Académique

- Capteurs, Appartements expérimentaux
- Analyse de l'équilibre
- Neuro-Sciences, Science du Vieillessement

B. Appliquée ou Expérimentale

- Domotique médicale
- Logistique Médicale
- Télé-surveillance
- Acceptabilité psychologie et sociologique

C. Clinique ou Evaluative.

- en milieu de Soins à Domicile pour personnes âgées
- Evaluation Médico-économique.

VI. Conclusion

Il s'agit dès à présent d'engager des actions significatives au niveau national

- Identification des acteurs français actuels (recherche, entreprises, services)
- Mieux connaître et structurer le secteur de recherche.
- Identification des programmes prioritaires à financer au plan national
- Elaboration d'un programme européen de recherche

Plusieurs universités ont des actions phares et dynamiques en ce domaine (UTT de Troyes, TIMC à Grenoble, INRIA de Nancy, IND d'Evry, LAAS de Toulouse, INSA de Lyon, Faculté de Médecine de Lille, Ecoles d'Ingénieurs de Paris) et pourraient coordonner leurs efforts pour assurer une offre complète de services industrialisables.

SYNTHESE :

LES PISTES DE PROGRES pour le DEVELOPPEMENT de la BIO-INGENIERIE

1. Une place croissante pour le diagnostic et la thérapeutique

Les technologies ont pris depuis 30 ans une place considérable dans le domaine de la Santé, à tel point que **les hôpitaux sont devenus autant (sinon plus) des plateaux techniques** que des centres d'hébergement de malades. Les laboratoires de biologie se sont robotisés, les centres de radiologie et d'imagerie sont numérisés, les blocs opératoires sont instrumentés sinon eux aussi robotisés.

L'exploration du corps humain devient de moins en moins invasive et cette évolution est inéluctable : l'exploration non-invasive répond à l'attente de la population qui souhaite un soin de **qualité maximale avec un minimum de risque**. Or toute effraction du corps humain comporte des risques morbides associés, au premier plan des quels les réactions allergiques, ou les affections nosocomiales. L'imagerie médicale, l'instrumentation médicale, les capteurs, les micro-et nano-technologies, la reconstitution virtuelle des organes répondent à cette attente du public, et des professionnels de santé. L'exploration du corps humain est restée longtemps anatomique ; elle devient massivement fonctionnelle : l'aboutissement actuel de cette évolution réside dans l'imagerie moléculaire, associant image anatomique et fonction d'organe, et jusqu'à la caractérisation tissulaire. Les micro et nano-capteurs relèvent également de cette problématique d'explorer finement les fonctions des organes, d'en analyser les anomalies et d'en suivre les évolutions.

Alors que le nombre de médicaments mis sur le marché se réduit depuis une dizaine d'années (et ce pour diverses raisons), **l'instrumentation médicale joue un rôle de premier plan en thérapeutique**: l'administration des médicaments se raffine en permanence ; les appareils au lit du malade ou en salle d'intervention chirurgicale se font de plus en plus nombreux, précis, voire asservis aux paramètres physiologiques (en réanimation par exemple). Mais c'est dans la personnalisation des traitements que l'on attend le plus de progrès : micro-systèmes implantables relarguant les médicaments selon des schémas horaires précis ou en réaction à un stimulus physique ou physiologique ; micro-stimulation de certaines zones cérébrales dans le traitement de maladies dégénératives (Maladie de Parkinson, par exemple). Les biomatériaux eux-mêmes n'échappent pas à cette évolution, avec l'émergence de biomatériaux réagissant à des stimulus physiques ou des biomatériaux « diagnostiques » permettant l'exploration de l'expression des gènes ou de l'action des protéines.

L'évolution des structures hospitalières suit d'ailleurs ce schéma. Les hôpitaux américains ou anglo-saxons s'organisent de plus en plus autour de leur plateau technique. Ainsi l'hôpital des Saint-Louis (Missouri) emploie-t-il 2000 médecins, dispose d'un parc de 9 IRM pour 1050 lits. En France, un CHU qui emploie 2000 médecins, dispose d'un parc de 4 IRM pour 3000 lits. L'importance du plateau technique et de la performance technologique a donc une répercussion importante sur la performance médicale et sans doute la performance médico-économique.

2. Une place croissante auprès du grand public : la p-santé (santé personnelle)

L'arrivée, inattendue à dire d'expert (IEEE-Spectrum, 3 décembre 2004), de l'informatique grand public et d'Internet, fait naître aujourd'hui des projets autour d'une nouvelle santé (la p-santé, relayant la e-santé) qui s'appuie massivement sur les NTIC. La p-Santé s'organise autour de la santé de la personne individuelle : elle s'adresse autant au bien portant qu'au patient, autant à la prévention qu'à la surveillance, plus au grand public qu'au professionnel. Internet est le vecteur privilégié de cette p-santé qui concerne l'ensemble de la population et doit poser les objectifs industriels d'emblée au niveau international.

De ce fait l'informatique médicale quitte le champ restreint des Systèmes d'Information de Santé et de la télémédecine, pour le champ du dossier médical personnel, de l'aide à la décision en fonction du dossier médical, des conseils ciblés, ...Couplée à des capteurs, voire à des actuateurs, e-Santé et p-Santé doivent rendre service sur place à l'individu, l'aider à se prendre en charge, à se soigner, à prévenir les maladies.

3. Donc un marché potentiel considérable puisque « grand public ».

3.1. e-Santé et p-santé :

Les technologies pour la santé intéressent une clientèle très grand public : chacun est concerné, qui pour sa famille, qui pour prendre en charge un aïeul dépendant, qui pour lui-même. Les grands groupes industriels de l'informatique et de la télématique y voient un marché important et solvable. Sur cette base, des services nouveaux pourront être proposés qui ne sont aujourd'hui pas finançables, sinon par l'argent public : aide à l'interprétation en ligne, seconds avis, télé-surveillance, domotique médicale, prise en charge personnalisée des handicaps, des déficits, des dépendances y compris celles liées à l'âge.

Les professionnels de santé pourront bénéficier des mêmes services, professionnalisés, pour assurer diagnostic, thérapeutique, suivi et surveillance de leurs patients. Ces services seront accessibles à un faible coût en raison du marché « grand public ». Le besoin de sécurité sanitaire ressenti par une population vieillissante pourra être assuré par divers moyens (capteurs, senseurs) reliés aux réseaux télématiques. On peut imaginer des centres d'appel spécialisés ou non, gratuits ou non, se centrant autour des activités sanitaires. Même l'imagerie ou l'instrumentation médicale seront influencées par cette évolution : en témoignent déjà les centres d'échographie tri-dimensionnelle du fœtus et la publicité des constructeurs sur ce thème à la télévision.

Les grands groupes de l'Informatique et des Télécoms, les sociétés d'assurance, les banques, les employeurs seront des sponsors actifs de ces applications. Dans un premier temps (5-10 ans), elles devront acquérir un savoir-faire lié au domaine, en s'associant avec des PME ou des groupes déjà fortement impliqués dans le domaine de la santé. Elles devront également contractualiser avec les équipes de recherche spécialisées sur ce créneau.

3.2. les technologies liées à l'âge, au vieillissement, aux déficiences.

Autre vecteur de progrès et de diffusion des technologies à une large échelle : la gestion des déficiences sensorielles et motrices ainsi que des handicaps. A côté du souhait de bénéficier d'un maximum de sécurité et de qualité en santé, chacun souhaite vaincre les déficiences qui s'accumulent au cours des âges ou des hasards de la vie. Avec le vieillissement de la population, les infirmités liées à l'âge concernent la totalité de la population : déficits moteurs, visuels, auditifs, sensoriels, sphinctériens, nécessitant le recours aux prothèses, à l'aide à domicile... Mais le secteur industriel est morcelé entre de nombreuses petites PME qui n'ont pas souvent les moyens d'assurer une R&D leur permettant de contrer la concurrence internationale. Des exemples récents en matière de prothèse auditive (*Intrason a eu un an de retard au lancement de sa prothèse numérique et a disparu en quelques mois*) montrent pourtant la nature indispensable d'un partenariat recherche-entreprise permanent et de haut niveau pour rester compétitif ou évaluer une innovation avant lancement sur le marché.

4. Des équipes de recherche performantes, certaines d'excellence.

Malgré un environnement parfois difficile, grâce à la volonté de certains organismes (CEA, CNRS, Inserm), grâce au soutien des Universités et de certains CHU (Grenoble, Rennes, Lille...), du Ministère de la Recherche (*en particulier dans le cadre du Réseau National des Technologies pour la Santé : RNTS*), de très bonnes équipes de recherche ont réussi à développer des projets de qualité les amenant à l'excellence internationale. Dans chacun des domaines que nous avons cités ci-dessus, de fortes personnalités ont agrégé des compétences qui ont permis de structurer le domaine de recherche. Des récompenses nationales ou internationales reconnaissent cette présence française :

Médaille d'argent (Grenoble) et le cristal (Lyon) du CNRS 2004 ; Gold Medal Award in Medical Informatics 2004 (Lille); IEE-EMBS Award (Brest, 2003) Réseaux d'excellence européens (CEA)...

En raison même de leur champ de recherche, ces laboratoires ont tissé un réseau relationnel avec les entreprises de leur secteur d'activité. Le transfert de technologie s'en trouve facilité. On peut seulement remarquer que les entreprises françaises restent frileuses vis-à-vis de ces partenariats et que seules les expériences positives de type gagnant-gagnant peuvent faire évoluer les mentalités.

5. Un secteur industriel qui représente 4 à 5% du marché mondial mais fragile (beaucoup de PME)

Concernant le nombre d'entreprises, 1 500 entreprises ont une activité dans ce secteur mais seules 235 emploient plus de 20 salariés. Si l'on prend l'ensemble des entreprises, elles emploient 40 000 personnes. Le commerce extérieur est déficitaire.

Les deux groupes français qui opéraient dans le secteur des dispositifs médicaux (hors imagerie) : AIR LIQUIDE avec deux sociétés : TAEMA (assistance respiratoire) et ALM (blocs opératoires et éclairage), et SANOFI-SYNTHELABO (ELA MEDICAL et PORGES) se sont en partie désengagés du secteur en vendant une partie de leurs entreprises à des groupes étrangers. Les entreprises médianes filiales de groupes de moins de 5 000 personnes sont au nombre de 9.

Les filiales de groupes étrangers de plus de 5000 personnes sont de plus en plus nombreuses, conséquence du rachat d'entreprises françaises par des groupes étrangers : on peut citer DOMILENS (lentilles), LE COUVIOUR (mobilier hospitalier), POIRIER (fauteuils roulants), SOFAMOR, etc... . On peut citer des grands groupes étrangers implantés en France : GENERAL ELECTRIC, BECTON DICKINSON, HARTMANN, MEDTRONIC... Avec le rapprochement entre les sociétés ELA MEDICAL (France) et SORIN (Italie) est né un groupe européen dans le secteur de la suppléance cardio-vasculaire.

Le reste de la population d'entreprises est composé de petites PMI ; sur les 235 entreprises de plus de 20 salariés recensées en 2000, 75 % ont un effectif inférieur à 100 et 25 % un effectif inférieur à 50. Ces chiffres incluent les filiales de groupes étrangers implantées en France. Il existe aussi de très nombreuses petites entreprises de moins de 20 salariés, spécialisées sur des niches technologiques. *On peut citer PRAXIM (Robotique) qui, grâce au soutien public, est devenu un pôle mondial reconnu dans le domaine.*

Les Très Petites Entreprises : Il existe en France un fort potentiel de recherche dans ce secteur; cette recherche donne lieu à la création de très petites entreprises (TPE) dont la pérennité est mal assurée, malgré le soutien des Ministère de la Recherche (actions incitatives, appels à projets, créations de très petites entreprises) et du Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, ainsi que de l'ANVAR. En effet, sur un marché mondialisé fortement réglementé, les petites entreprises ont beaucoup de difficultés à prendre des parts de marché ou à se maintenir simplement. De plus, la rentabilité du secteur étant faible, les investisseurs ne se précipitent pas pour assurer la croissance des entreprises. Par contre les grands groupes rachètent les PMI innovantes pour entrer sur des niches.

POINTS FORTS DU SECTEUR

- Le nombre important de PMI est un gage de souplesse du tissu industriel, mais il peut également représenter une faiblesse dans un contexte de mondialisation, d'autant que la concurrence internationale nécessite un fort investissement des différents acteurs dans leur R&D.
- La production française a une image de qualité et de sécurité.
- La Recherche la R&D française sont de niveau international.
- La demande de technologies et de services est croissante.
- Des secteurs nouveaux proposant des services innovants sont en cours de constitution : personnes âgées et dépendantes, e-Santé et p-Santé, accès aux images médicales, au

dossier médical, au bilan médical. Ces nouveaux services sont sources d'emplois, spécialisés ou de proximité.

POINTS FAIBLES DU SECTEUR

Les points faibles du secteur sont nombreux et pourraient poser problème à court terme si des solutions ne sont pas apportées :

- Un marché français étroit (4,5 % du marché mondial, Allemagne 11 %, USA 38 %) ;
- Une réglementation qui ne prend pas assez en compte les réalités industrielles et ne favorise pas le développement d'une offre française de produits compétitifs ;
- Trop peu de groupes français de taille européenne ou mondiale ;
- Beaucoup de PMI qui ont des difficultés à se développer face à la mondialisation

En conclusion, les actions à promouvoir pour ce secteur doivent avoir deux objectifs principaux :

1°) favoriser la consolidation des entreprises du secteur par une concentration bien étudiée et une incitation à l'innovation et au développement international ;

2°) faire évoluer la réglementation française pour qu'elle prenne en compte la réalité économique et industrielle et soit cohérente avec les réglementations des autres pays européens.

6. Favoriser l'évaluation des technologies pour la Santé, en concertation avec tous les partenaires.

L'évaluation des Technologies pour la Santé est un problème d'actualité. C'est d'ailleurs pour explorer ce domaine que le Ministère de la Recherche et le Ministère de la Santé se sont associés pour créer à titre exploratoire trois Centres d'Innovation Technologique en milieu Hospitalier (CITH) et soutenir trois autres laboratoires afin de contribuer à mener une recherche méthodologique sur ce thème.

En effet, la recherche évaluative se fonde, dans le milieu de la Santé, sur le modèle de l'évaluation de molécules, c'est-à-dire majoritairement des essais thérapeutiques, pour lesquels les protocoles et les méthodologies sont aujourd'hui bien codifiés. **Mais il n'est pas du tout certain que la méthodologie qui a fait ses preuves pour les essais thérapeutiques, soit transposable au domaine technologique. Nous sommes même convaincus du contraire.**

Les méthodes évaluatives doivent aussi être adaptées selon la technologie étudiée. C'est dans cet esprit que les CITH ont été envisagés. Prenons quelques exemples :

- *L'évaluation de biomatériaux, en cours à Bordeaux, doit prendre en compte non seulement le biomatériau lui-même, mais aussi les modalités d'implantation (souvent opérateur-dépendantes)*
- *L'évaluation en Informatique médicale ou en télémédecine requiert la création de laboratoires d'utilisabilité comme celui de Lille, pour mener une évaluation essentiellement ergonomique et qualitative.*
- *L'évaluation des appareillages destinés aux handicapés (Garches) ne peut se fonder sur de grands groupes de sujets, par nature très hétérogènes. L'évaluation doit ici être plus qualitative, sujet-dépendante. Des méthodes adaptées aux petits groupes doivent être mises au point.*

Aujourd'hui, l'évaluation technologique en milieu clinique n'est pas directement intégrée dans le processus d'homologation qui comporte, pour les industriels, les étapes clés suivantes, en vue de la mise sur le marché d'un nouveau produit ou d'un nouveau service :

- L'obtention du marquage CE
- L'évaluation du Service Rendu
- L'accord sur le prix et le remboursement.

Une des objections opposées à une évaluation en milieu clinique tient au fait que le développement des dispositifs et appareillages médicaux est incrémental et que les technologies évoluent rapidement au gré des améliorations techniques et des ré-ingénieries successives.

Cependant, le souci des autorités de l'Etat, relayant la demande du public, est de favoriser la qualité, et la sûreté des procédés et procédures en matière de santé. Le livre « To Err is human ¹ » témoigne, s'il en était besoin, de l'urgence d'une réflexion sur ce thème. Pour atteindre ce but, la coordination des services de l'Etat et de l'AFSAPS est indispensable afin de rassurer les laboratoires et les industriels quant aux délais de mise sur le marché d'une technologie ou d'un service innovants. En effet, en raison de la forte concurrence internationale, il faut que l'évaluation technologique et clinique représente un argument positif vis-à-vis du marché, sans ralentir la diffusion du produit qui risquerait d'être vite frappé d'obsolescence.

¹ « To Err is Human : Building a safer Health System » rapport de l' US Institute of Medicine
réf: Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, To Err is Human, Washington, DC. National Academy Press, 1999

En Conclusion : 3 pistes stratégiques

1. La médecine minimalement invasive

Comme nous l'avons rappelé dans notre introduction, la population souhaite une sécurité de soins maximale, un accès aux soins optimal, pour un minimum de risques. Cela ne peut se faire qu'en orientant la R&D vers des méthodes et des techniques non ou minimalement invasives.

Les efforts doivent donc se porter vers

- L'imagerie médicale et le couplage entre l'imagerie et l'informatique pour accélérer les progrès actuellement en cours en imagerie fonctionnelle, en imagerie moléculaire et dans la reconstruction virtuelle d'organes, évitant ainsi des examens désagréables présentant des risques non négligeables (coloscopie, coronarographie...) et permettant l'exploration d'organes inaccessibles^{2 3}.
- Les gestes médicaux et chirurgicaux assistés par ordinateurs (GMCAO). Le potentiel de recherche français est excellent et a déjà abouti à la création d'entreprises performantes⁴.
- Les dispositifs et les instruments médicaux issus des micro et nano-technologies (capteurs, micro-robots, nouveaux biomatériaux, nouveaux diagnostics in vitro tels les « labs on a chip »)⁵

Cet effort se fera dans le contexte d'une forte compétition internationale.

2. La e-Santé et la p-Santé.

Il s'agit de conforter les Sciences et Technologies de l'Information directement en interaction avec les individus en vue d'une médecine personnalisée. Ces services doivent prioritairement être orientés vers de larges populations de sujets : sujets malades (maladies chroniques en particulier touchant de larges populations⁶), sujets dépendants ou handicapés, mais aussi (et surtout) grand public.

Cette voie de Recherche et Développement présente un triple intérêt :

- Elle pose de très intéressants et difficiles problèmes scientifiques et technologiques stimulant une recherche d'amont, à fort potentiel d'applications (dossier médical partagé, data grids, capteurs et actuateurs, assistance thérapeutique, domotique, suppléance personnalisée des handicaps)⁷
- Elle crée un véritable marché, tant pour les professionnels (télémédecine, télé-surveillance, réseaux de soins) que pour l'ensemble de la population et le « grand

² Dans le domaine de l'imagerie et de la thérapeutique par les ultra-sons les laboratoires (Tours, Bordeaux, Paris et des industriels comme Kontron, Imasonic, Vermon..

³ Dans le domaine de l'Imagerie Fonctionnelle, les acteurs industriels non nombreux : GE, Thalès, Philips ; dans celui des produits de contraste également : Guerbet, ... ; dans le secteur de l'informatique liée à l'imagerie médicale, les PME françaises sont : Medasys, Waid, Segami,... Dans tous ces domaines, il y a d'étroites collaborations entre laboratoires de recherche (CEA, Universités, CNRS, Inserm) et industriels.

⁴ A titre d'exemple, la société Praxim et la collaboration suivie de cette jeune entreprise avec le laboratoire TIMC de Grenoble.

⁵ Le diagnostic biologique va être transformé par les micro-chips : un grand industriel comme Bio-Mérieux est un acteur majeur.

⁶ Diabète, Cancer, Pathologies cardio-vasculaires, handicaps moteurs et sensoriels liés à l'âge

⁷ Un important tissu de TPE et de PME se développe en lien avec la recherche et les industriels du secteur (Medasys, Axisanté, Crossway, SNR, Vidal...)

public » (télé-assistance, HAD, Soins à Domicile, Information et Prévention..). Ce secteur a un fort potentiel industriel et de services en associant des entreprises spécialisées du secteur de la Santé⁸ et les grands groupes de l'informatique et des Télécoms⁹.

- Elle répond à de fortes demande de santé publique (personnes âgées, soins à domicile, demandes d'information de la part des patients et de leur famille, suivi et observance thérapeutique, biosécurité).

3. L' évaluation technologique en milieu H-U

Nous avons souligné à plusieurs reprises l'importance d'une évaluation technologique de qualité en milieu hospitalier et universitaire s'appuyant sur des méthodologies rigoureuses dont certaines ne sont pas encore codifiées¹⁰.

Cette évaluation doit se faire avec l'accord des autorités sanitaires, sous responsabilité médicale, en accord avec la loi Huriet et les CCPRB. La concertation des services de l'Etat et de l'AFSAPS est indispensable afin de promouvoir l'évaluation en milieu clinique sans nuire aux impératifs industriels de rapidité pour la mise sur le marché.

Nous recommandons que les CHU mettent en place des Centres d'Innovation Technologiques Hospitaliers (CITH) qui assureront cette recherche évaluative. Les CITH sont créés sous la double responsabilité du Ministère de la Recherche et du Ministère de la Santé, autour d'un axe technologique. 3 CITH ont déjà été créés : Tours (Ultra-Sons), Garches (Handicaps), Bordeaux (Biomatériaux). Quatre autres CHU ont déposé des dossiers : Grenoble (Robotique et Domotique médicales), Lille (Télématique et Santé), Rennes (Instrumentation en Cardiologie), Nice (Instrumentation médicale).

Nous proposons de lancer un appel à candidature en 2005 auprès des CHU afin de renforcer l'implication hospitalo-universitaire dans cette démarche afin de :

- Mettre au point des méthodes d'évaluation adaptées
- Installer effectivement et durablement les CITH au sein des structures hospitalières
- Etablir les conventions avec les laboratoires de recherche et les entreprises concernées.

Conclusion :

Les Technologies pour la Santé représentent un enjeu stratégique majeur pour les dix prochaines années. La France dispose d'équipes de recherche de qualité et d'un tissu industriel dense composé essentiellement de PMI. Un effort de Recherche et Développement est indispensable pour relever les défis technologiques apportés par les micro- et nano-technologies ainsi que le développement extraordinaire de la télématique et des TIC. Nous avons essayé dans ce rapport de montrer les axes de progrès envisageables à court terme pour favoriser et poursuivre l'effort de recherche, associer plus étroitement les PMI à cette démarche, grâce à des actions incitatives telles que le Réseau National des Technologies pour la Santé (RNTS), et développer l'évaluation en milieu clinique, particulièrement hospitalo-universitaire.

⁸ Alliance-Santé, LVL Médical, l'important tissu associatif de l'Hospitalisation et des Soins à Domicile

⁹ France-Télécom, Cegetel, Bouygues, Atos, IBM, (entre autres) sont porteurs de projets de ce type en partenariat avec des CHU.

¹⁰ Tous les acteurs du secteur cherchent à élaborer des méthodes d'évaluation adaptées aux technologies. Dans notre pays, la qualité des relations scientifiques entre chercheurs en sciences humaines (ergonomie, psychologie, sociologie), laboratoires de recherche technologique, laboratoires méthodologiques (Biostatistiques, Bioinformatique) et CHU donne à la France la possibilité d'un véritable leadership en ce domaine autour de quelques sites français d'excellence.

Remerciements :

Je tiens à remercier tous ceux qui ont contribué à ce document et tout particulièrement :

- Le Comité d’Orientation Scientifique du Réseau National des Technologies pour la Santé¹¹ (RNTS), présidé par Monsieur Alain RIPART, et dont les groupes de travail ont permis de dégager des pistes stratégiques pour le développement scientifique et industriel des Technologies pour la Santé en France, tout en tenant compte de l’environnement européen et international.
- Madame Marie-Claire SEBAG, du Ministère de l’Economie, des Finances et de l’Industrie, pour sa contribution décisive.
- Madame Michèle THONNET, du Ministère de la Santé
- Monsieur le Professeur THOUMIE, auteur d’un rapport remis à Mme Haigneré, Ministre de la Recherche, en 2004, sur le thème : « Technologies pour le Handicap »
- La société DMS-Conseil, et particulièrement Monsieur le Docteur Pierre-Michel BARRY
- Alain DITTMAR pour sa contribution sur les capteurs et les nano-technologies
- Philippe CINQUIN, pour sa contribution éclairée à l’ensemble du rapport
- les représentants du SNITEM
- Madame Nicole TANNIERES de l’ANVAR
- Monsieur le Professeur DURU, pour son expertise médico-économique.
- Mes collègues au Ministère de la Recherche : Frédéric LOFASO, François LANGEVIN et Christian ROUX.

¹¹ Le Réseau National des Technologies pour la Santé a été créé en 2000, conjointement par le Ministère de la Recherche et le Ministère de l’Economie, des Finances et de l’Industrie.