

Dossier réalisé en partenariat avec



THE MARKETECH GROUP



l'aube du XXème siècle, l'homme devient transparent. Oui, oui, vous avez bien compris.

C'est le physicien allemand Wilhelm Conrad Röntgen qui vient de découvrir des rayons qu'il baptise X. Révolution!

Les rayonnements permettent d'explorer les structures internes du corps humain sans le disséquer, ce qui constitue une évolution majeure.

L'imagerie se perfectionne avec les avancées techniques successives et améliore la qualité du diagnostic médical : de la découverte des rayons X, qui aboutit à la première radiographie, à l'invention du scanner, jusqu'aux techniques plus récentes comme l'IRM, l'image radiologique manifeste, avec toujours plus d'exactitude, la réalité du corps humain.

Le marché de l'équipement en imagerie médicale est estimé à environ 30 Mds\$ en 2016

Ces dernières années, l'imagerie médicale a fait un bond technologique majeur au profit du progrès médical. D'ailleurs, au niveau mondial, le marché de l'équipement en imagerie médicale est estimé à environ 30 Mds\$ en 2016 avec un taux de croissance annuel de 5 à 6% pour les prochaines années.

L'imagerie médicale est devenue indispensable tout au long du parcours de soins du patient. Elle permet aujourd'hui, au-delà de l'examen clinique, une exploration du vivant et une amélioration des connaissances en biologie moléculaire et cellulaire.

Les besoins mondiaux en imagerie médicale sont croissants compte tenu d'une population vieillissante et davantage exposée aux maladies.

Ces besoins ciblent une meilleure prévention, un diagnostic de plus en plus précoce et un suivi thérapeutique personnalisé.

Au travers de l'imagerie médicale, la France a le potentiel pour se hisser au meilleur niveau de la compétition mondiale.

Ce sujet d'actualité résonne particulièrement pour la SATT Ouest Valorisation. En effet, nous offrons une multitude de compétences innovantes dans le domaine de l'imagerie médicale et plus particulièrement dans le domaine de la Neurologie. La SATT Ouest Valorisation vous propose d'explorer le marché de l'imagerie médicale avec un focus sur le domaine de la neurologie, les tendances de l'imagerie médicale au travers de l'intelligence artificielle mais aussi un panorama de ses plus beaux projets.

Très bonne lecture.

Bruno Westeel
Responsable Marketing et Communication
SATT Quest Valorisation

Ont contribué à ce dossier :



Romain Labas
Associé, Consultant Sénior
The MarkeTech Group
rlabas@themarketechgroup.com
Tél:+33 (0)2 72 01 00 82



Houssem Eddine El Ayadi
Consultant
Business Development Manager
The MarkeTech Group
helayadi@themarketechgroup.com
Tél:+33 (0)272 0100 90



Myriam Rahal
Chargée d'études marketing
SATT Ouest Valorisation



Audrey Muder
Cartographe
SATT Ouest Valorisation

SOMMAIRE



Le panorama du marché de l'imagerie médicale en collaboration avec le cabinet The Marketech Group

Page 4



La cartographie brevets pour l'imagerie médicale dans le domaine de la neurologie Page 14



Les offres de technologies de la SATT Ouest Valorisation **Page 16**



La création de sociétés accompagnées par la SATT Ouest Valorisation **Page 19**



Les plates-formes accompagnées par la SATT Ouest Valorisation **Page 20**



Pour plus d'infos : la SATT Ouest Valorisation, véritable pont entre le public et le privé *Page 22*

LE MARCHÉ EN INFOGRAPHIES

radiologie

imagerie médicale

Innovation

neurologie

stimulation cérébrale



neurochirurgie

IRM





30 Mds\$ (2016)

Un marché en plein essor (2)



1,1 Mds\$ (2014) équivalent à 900 M€

intelligence artificielle



stimulation cérébrale

radioactivité

deep learning

biopsie

thérapie

diagnostic

rayon X

Coût estimé de la prise en charge des cas de démence dans le monde 3



2015 :

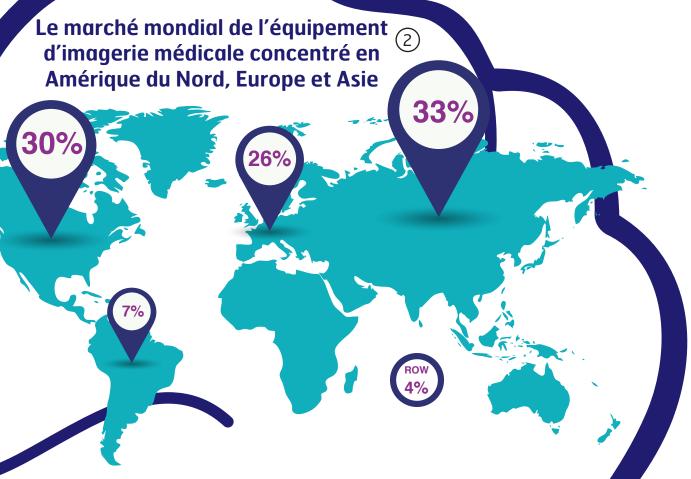
818 milliards US\$



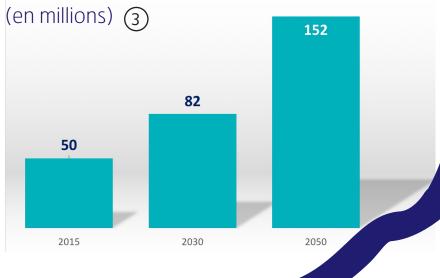
2030:

2 trillions US\$

anatomie







Sources:

- http://clinicaltrials.gov
- Cabinet The MarkeTech Group
- Organisation Mondiale de la Santé

LES MODALITÉS

DE L'IMAGERIE MÉDICALE



L'imagerie médicale est définie selon le dictionnaire Larousse comme la « **spécialité médicale consistant à** produire des images du corps humain vivant et à les interpréter à des fins diagnostiques, thérapeutiques (imagerie interventionnelle) ou de surveillance de l'évolution des pathologies.»

Les 4 modalités principales de l'imagerie médicale

Il existe quatre types d'imagerie médicale qui reposent sur **l'utilisation des rayons X, des ultrasons, du champ** magnétique ou de la radioactivité naturelle ou artificielle.

L'imagerie optique (transmission ou émission de lumière visible à travers un tissu) n'est pas une modalité classiquement intégrée à l'imagerie médicale car elle ne fait pas partie du champ de compétences de la radiologie ou la médecine nucléaire.

Dans ce dossier nous avons choisi de nous limiter aux quatre modalités d'imagerie médicale suivantes :

- La modalité RX domine clairement le marché mondial de l'équipement en imagerie médicale depuis plusieurs années et cette tendance va se poursuivre.

En effet, l'utilisation de la modalité RX en dehors du département de la radiologie s'intensifie : systèmes

de type C-arm (amplificateurs de bloc), blocs o pératoires hybrides, scanners CT dédiés pour l'orthopédie ou la prise en charge en urgence continuent d'ouvrir le marché RX.



- L'imagerie nucléaire occupe la plus faible part des revenus en imagerie médicale.

Les contraintes réglementaires et opérationnelles



des sont une explications αu déploiement limité de cette modalité, cependant l'arrivée de nouveaux traceurs – et donc d'applications devrait créer nouvelles de opportunités.

- **L'échographie** est, elle, une modalité déjà omniprésente en dehors de

la radiologie.

Elle est utilisée par de nombreuses spécialités médicales dont la gynécologie et la cardiologie. Le nombre de systèmes d'échographie vendus annuellement est important mais génère peu de revenus comparativement aux autres modalités.



L'IRM reste considérée comme «la modalité reine»



car elle génère des revenus i m p o r t a n t s pour un nombre d'équipements installés en général inférieur au nombre de scanners CT.

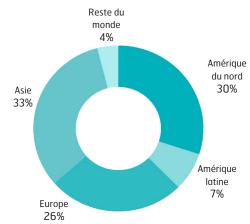
De plus, l'IRM est loin d'avoir dévoilé

l'ensemble de ses possibilités d'applications, et de nouveaux développements sont régulièrement proposés que ce soit en imagerie anatomique ou fonctionnelle.

LE MARCHÉ DE L'ÉQUIPEMENT

EN IMAGERIE MÉDICALE

Le marché mondial de l'équipement en imagerie médicale est estimé à environ 30 Mds\$ en 2016 avec un taux de croissance annuel de 5 à 6% pour les prochaines années. Le marché se concentre typiquement sur l'Amérique du Nord, l'Europe et le Japon. La croissance du marché sur ces territoires est modérée mais les revenus y sont élevés – à l'inverse de l'Inde, l'Amérique Latine, la Chine ou la Russie qui présentent des revenus actuels modérés mais des taux de croissance attractifs.



Répartition géographique du marché des modalités d'imagerie médicale (en % de parts de marché)

De nombreux acteurs industriels sont présents sur le marché de l'imagerie médicale. 3 acteurs sont aujourd'hui incontournables avec leur portefeuille de produits et services couvrant presque l'intégralité des besoins : General Electric, Siemens et Philips Healthcare.

Le marché français de l'imagerie médicale est évalué à environ 900 millions d'euros en 2014. Le chiffre d'affaire du marché a connu une croissance de 5% en 2016. Cette croissance est en partie expliquée par la volonté gouvernementale de mieux équiper les structures de soins sur le territoire. Le taux de croissance devrait se stabiliser jusqu'à 2020. En ce qui concerne le secteur industriel, la France se caractérise par un nombre d'acteurs assez importants mais de petites tailles. L'étude PIPAM de 2013 recense environ 250 entreprises. Il s'agit le plus souvent de Très Petites Entreprises (TPE), de Petites et Moyennes Entreprises (PME) ou de succursales de groupes internationaux comme General Electric à Buc en région parisienne.

Portées le plus souvent par des innovations technologiques fortes provenant de la recherche académique, ces entités commercialisent solutions sur des marchés de niche (équipements ou solutions logicielles). De belles réussites peuvent être citées comme Supersonic Imagine (élastographie ultrasonore), EOS Imaging (imagerie ostéo-articulaire par stéréoradiographies en position assise ou debout), Oléa Medical (solutions de post-traitement en IRM), Acetiam à Rennes (solutions de PACS et d'interprétation à distance) ou LemerPax à Nantes (équipement de radioprotection pour la médecine nucléaire). La France dispose également de projets à fort potentiel qui doivent désormais trouver leur place sur le marché. On peut citer Therapixel qui a décroché en juin 2017 la première place du *Digital Mammography* Challenge face à plus de 1200 équipes. Ce challenge au niveau mondial vise à améliorer la performance du dépistage du cancer du sein en exploitant les algorithmes d'intelligence artificielle.

Le marché français de l'imagerie médicale est évalué à environ 900 millions d'euros en 2014.

Pour faire face à la concurrence internationale sur le marché de l'imagerie médicale, les structures françaises bénéficient d'une recherche académique de haut niveau et d'un volume d'études cliniques intéressant. Environ 240 essais cliniques en imagerie médicale sont réalisés en France et en majorité sur trois axes thérapeutiques : la neurologie, l'oncologie et la cardiologie. De plus, pour promouvoir ces atouts, la France s'est dotée de différents réseaux comme F-CRIN (French-Clinical Research Infrastructure Network) ou encore France Life Imaging (FLI) dédié à la recherche en imagerie in vivo et France-Biolmaging (FBI) ciblant la recherche en imagerie cellulaire.

Il n'en demeure pas moins que la commercialisation d'équipements, de dispositifs ou de solutions informatiques sur le marché de l'imagerie médicale exige de se concentrer au démarrage sur une niche afin de démontrer l'expertise métier et l'intérêt de la solution. Ce processus commercial est long et coûteux mais peut conduire à des signatures d'accords de partenariats ou d'achats avec les leaders du marché mondial. À titre d'exemple, le partenariat signé entre la société EOS Imaging et la société Stryker en mars 2016 pour promouvoir les équipements EOS Imaging au Royaume-Uni peut être cité, tout comme l'acquisition d'Olea Medical par Toshiba fin 2015.

FOCUS EN NEUROLOGIE

IMAGERIE MÉDICALE

L'imagerie médicale est l'un des secteurs les plus innovants dans le domaine de la santé. L'imagerie est devenue incontournable et notre santé en dépend de plus en plus. Elle permet de visualiser l'anatomie invisible mais également le fonctionnement d'un organe pendant un acte interventionnel. Dans ce dossier nous avons choisi de traiter le domaine de la neurologie et de présenter les différents actes et techniques de neurochirurgie avant d'aborder les aspects marché.

La modélisation pré-opératoire et la navigation peropératoire constituent des niches d'intérêt où l'imagerie médicale joue un rôle déterminant. Ces domaines complexes voient des progrès réguliers notamment dans les technologies numériques et permettent de développer des approches innovantes en particulier en neurochirurgie avec des solutions de neuronavigation, de chirurgie guidée par l'image ou assistée par la robotique.

Les différents actes de la neurochirurgie

La chirurgie tient une place importante dans la prise en charge des patients atteints de troubles neurologiques (troubles du cerveau, de la colonne vertébrale ou des nerfs). Les actes de chirurgie en neurologies sont nombreux. Les techniques principales sont :

La neurochirurgie « classique » par craniotomie / chirurgie lésionnelle, concerne les tumeurs cérébrales (bénignes et malignes), la prise en charge des anomalies vasculaires (hémorragies, anévrismes, malformations artérioveineuses), la traumatologie (fractures et hématomes), la prise en charge de l'hydrocéphalie, l'épilepsie et la spasticité.

La neurostimulation est principalement utilisée pour corriger et améliorer la capacité des patients à effectuer les mouvements du quotidien et à soulager les douleurs chroniques (Parkinson, mouvements anormaux, épilepsie rebelle, douleurs, pathologies psychiatriques tels que les TOC, etc.).

La pose de micro-pompe permet de libérer des molécules thérapeutiques directement dans les zones cibles du cerveau et ainsi contourner la barrière hémato-encéphalique. Cette technique chirurgicale est utilisée pour soigner les maladies



neurodégénératives (Parkinson, Épilepsie, etc) et les troubles de spasticité.

La neuroradiologie interventionnelle par voie endovasculaire ou neurochirurgie mini invasive est utilisée pour réparer les malformations et traiter les AVC (Accidents Vasculaires Cérébraux). Ce type d'approche est aussi utilisé dans le traitement des hydrocéphalies par implantation d'un cathéter pour dérivation de l'excès de liquide céphalo-rachidien.

La radiochirurgie ou radiothérapie est utilisée pour détruire ou réduire une tumeur ou un foyer épileptogène par irradiation de la zone concernée avec des rayonnements ionisants. Les types de rayonnements varient mais sont principalement des rayons X (accélérateurs linéaires) ou gamma (Gamma Knife).

Les actes chirurgicaux en neurologie restent des actes complexes et chronophages qui impliquent de nombreux intervenants, un équipement important et une préparation à différents niveaux :

- Pré-opératoire (diagnostic et planification),
- Peropératoire (préparation, évaluation du geste chirurgical, intervention),
- Post-opératoire (suivi et rééducation éventuelle).

Les outils d'aide à la neurochirurgie

Plusieurs techniques d'aide au geste chirurgical viennent assister le neurochirurgien dans son travail comme:

La stéréotaxie ou neurochirurgie stéréotaxique

Elle consiste à poser un outil de repérage (cadre stéréotaxique fixé à la tête du patient) et à réaliser une image avec un scanner CT ou IRM pour définir la localisation 3D à atteindre dans le cerveau. L'objectif principal de la technique est de cibler une région spécifique du cerveau de manière particulièrement précise pour effectuer une biopsie, localiser une lésion à prélever (tumeur, foyer épileptogène), diriger des faisceaux de radiothérapie, aider à la pose d'électrode de stimulation et poser un cathéter ou un drain.

La neuronavigation / chirurgie assistée par ordinateur / chirurgie guidée par l'image

Elle permet de visualiser, en 3D et sur un écran déporté, le cerveau ou la colonne vertébrale du patient pendant l'acte chirurgical. La technique superpose une image pré-opératoire (CT ou IRM) à l'image peropératoire en temps réel pour repérer précisément la lésion et la localisation des outils chiruraicaux.

En pré-opératoire, les outils de neuronavigation permettent de définir la meilleure stratégie technique (abord, cible, angle d'attaque, repérage des structures importantes, etc) et d'établir le planning chirurgical. Les outils de neuronavigation sont utilisés dans plusieurs cas. Ils permettent d'effectuer une biopsie, aider à l'exérèse d'une zone spécifique (tumeur, foyer épileptogène), diriger des faisceaux de radiothérapie, aider à la pose d'électrodes de stimulation ou de poser un cathéter ou un drain.

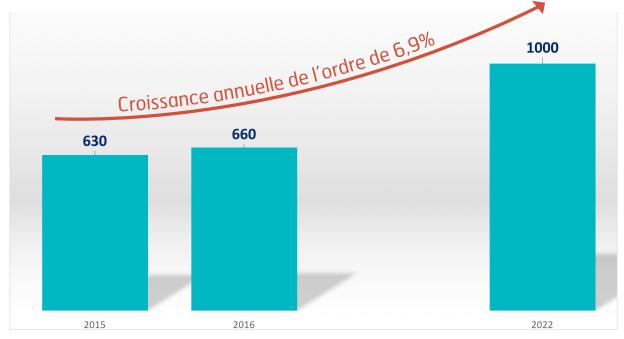
Les marchés de l'imagerie médicale en neurologie

Le marché de la navigation chirurgicale

Les systèmes de navigation chirurgicale sont utilisés pour diverses applications (neurologie, orthopédie, cardiologie, ORL et chirurgie dentaire). Le marché de la navigation chirurgicale a généré un chiffre d'affaires d'environ 630 millions de dollars en 2015 et 660 en 2016 au niveau global. Il devrait atteindre environ 1 milliard de dollars d'ici 2022 avec une croissance annuelle de l'ordre de 6.9.%.

Les facteurs principaux expliquant cette croissance sont : l'adoption des techniques mini-invasives, l'amélioration des infrastructures hospitalières dans les pays émergents, l'augmentation de l'incidence des pathologies ORL, orthopédiques et neurologiques.

Estimation de l'évolution du marché mondial de la navigation chirurgicale (en millions de \$)



Dossier thématique - Imagerie Médicale - 9

Le marché de la neuronavigation

Le marché de la neuronavigation compte pour environ 40% du marché mondial de la navigation chirurgicale (soit environ 250 millions de \$) et devrait évoluer d'environ 7.9% par an d'ici 2022. Les Etats Unis représentent le marché principal suivi par l'Europe.

Neuronavigation = 40% de la Navigation chirurgicale

La société Medtronic est leader sur le marché de la neuronavigation. D'autres acteurs majeurs sont également présents comme les sociétés BrainLab, Stryker, Aesculab et GE Healthcare. En France, la société MedTech a développé le robot ROSA à guidage laser qui « complète le bras du neurochirurgien ». La société fait aujourd'hui partie du groupe Zimmer Biomet.

Le marché de Neurostimulation

Le marché de la neurostimulation est en croissance continue. Selon une étude réalisée par Global Industry Analyst, Inc., le marché doit atteindre 7 milliards de dollars en 2018, avoisiner 9 milliards de dollars d'ici 2020 et dépasser 17 milliards de dollars en 2024. L'Amérique du nord est le marché le plus important (environ 70% du marché global). Cependant, le marché Asie-Pacifique devrait croître à un rythme plus intense notamment grâce à des économies à croissances plus rapides comme la Chine et l'Inde. Les meilleures opportunités de marché pour la neurostimulation se trouvent au niveau de la stimulation du nerf vague (VNS) [taux de croissance annuel évalué à plus de 10% jusqu'à 2020], la stimulation cérébrale profonde (DBS) et la stimulation de la moelle épinière (SCS).

La société Medtronic est également la société leader sur le marché de la neurostimulation suivie par Cybertronics, Boston Scientific et St. Jude Medical (désormais Abbott). Au-delà de ces 4 acteurs qui possèdent près de 90% de parts de marché, se trouvent de nombreux autres acteurs de taille plus modeste tels que Cochlear ou Synapse Biomedical.

Estimation de l'évolution du marché mondial de la neurostimulation (en milliards de \$)



LA MODÉLISATION CÉRÉBRALE

UNE RÉELLE OPPORTUNITÉ

À notre connaissance, il n'existe aujourd'hui aucun système de modélisation cérébrale utilisé en routine clinique.

Néanmoins, plusieurs projets de recherche sont en cours de développement à des stades plus ou moins avancés.

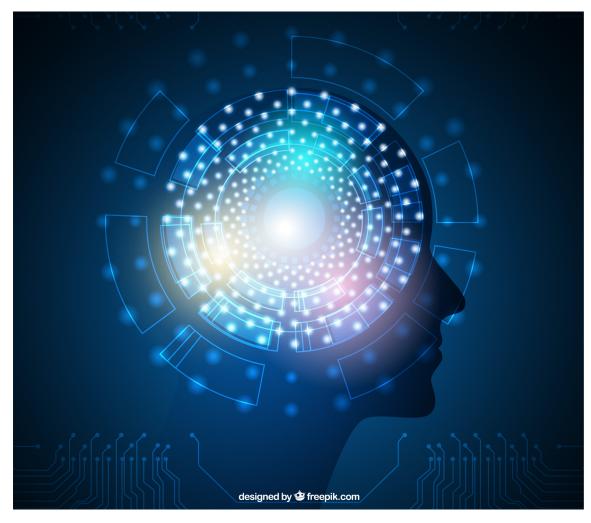
Nous pouvons, à titre d'exemple, citer le projet «Blue Brain Project» de l'école polytechnique fédérale de Lausanne et le projet «Human Brain Project» aui en dérive. Ce dernier a été sélectionné comme FET Flagships («Initiatives-phare des Technologies Futures et Émergentes») par l'Union Européenne.

Le projet est soutenu financièrement par l'Union Européenne à hauteur de 1 milliard d'euros sur 10 ans. Le coût global du projet est estimé à hauteur de 1.19 milliard d'euros.

En France, la SATT Ouest Valorisation a accompagné la création d'une start-up spécialisée dans le domaine de la modélisation et de la reconstruction des circuits fonctionnels cérébraux. (Cf p19)

L'Institut de Neurosciences des Systèmes à Aix-Marseille université porte quant à lui le projet «The Virtual Brain» ou TVB qui a pour objectif la modélisation cérébrale personnalisée au service de l'épilepsie.

Nous ne pouvons pas parler d'un vrai marché de système de virtualisation du cerveau aujourd'hui. Néanmoins, une réelle opportunité marché semble exister. Le besoin de nouveaux outils de diagnostic pour les maladies neurologiques et le vieillissement de la population mondiale sont deux facteurs clés en faveur de l'apparition d'un vrai marché des systèmes de virtualisation du cerveau. Les solutions de planification pré-opératoires seront certainement les premières à bénéficier de l'apport des projets de virtualisation cérébrale.



Dossier thématique - Imagerie Médicale - 11

ET DEMAIN, QUEL FUTUR

POUR L'IMAGERIE MÉDICALE ?

«Intelligence Artificielle» et «Deep learning» sont des sujets tendances en imagerie médicale – comme l'a montré le congrès RSNA 2017 à Chicago (www.rsna.org) – et la question n'est plus «que pouvons-nous faire avec l'IA ?» mais «que restera-t-il dans les mains des radiologues et autres intervenants ?»

L'intelligence Artificielle est «l'ensemble de théories et de techniques mises en œuvre en vue de réaliser des machines capables de simuler l'intelligence».

Ce concept né dans les années 1950 se base sur deux caractéristiques principales :

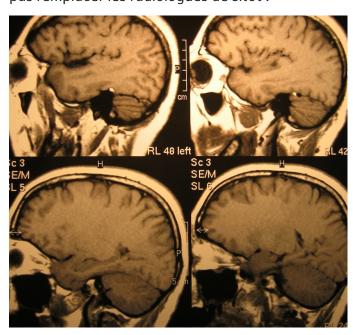
- l'automatisation d'un certain nombre de processus pour assurer une tâche pénible,
- l'idée que **la machine devient douée de facultés cognitives et d'apprentissage** (apprentissage automatique ou apprentissage profond « Deep Learning »).

Son impact sur de nombreux domaines et marchés, dont la médecine, est aujourd'hui une évidence. Cette méga-tendance va potentiellement conduire à la prochaine révolution technologique de **l'histoire humaine** en modifiant profondément l'accès et l'utilisation de produits et services : le pic des attentes exagérées (« peak of inflated expectations » du cycle de Hype) est quasiment atteint, voir déjà dépassé au vu de la difficulté de Watson (le système d'intelligence Artificielle d'IBM) de fournir des recommandations pour la prise en charge du cancer. Il est donc légitime de se demander – avant de tomber complètement dans le « creux de désillusion » – comment l'IA va-telle effectivement impacter certains domaines comme l'imagerie médicale?

Que restera-t-il dans les mains des radiologues et autres intervenants ?

Lorsque nous avons posé cette question à des responsables en charge de la stratégie et de

l'innovation au niveau global travaillant pour des industriels majeurs du secteur, la réponse fut unanime : l'implémentation d'algorithmes d'Intelligence Artificielle en imagerie médicale diminuera considérablement le besoin en radiologues. Ce n'est finalement pas une surprise si l'on observe les dernières réalisations de l'IA dans le jeu : AlphaGo bat un joueur professionnel 9ème Dan de Go en 2016; Libratus Al bat les humains dans le poker en 2017, etc. Il est maintenant clair que l'homme ne peut pas battre la machine. Néanmoins, une «IA forte», une machine consciente, sensible et avec un esprit capable d'appliquer un raisonnement intelligent à n'importe quelle problématique, ne va pas remplacer les radiologues de sitôt!



Les radiologues ont conscience que la coexistence avec les solutions d'IA arrive. Il ne fait aucun doute que les solutions d'IA «faible » (c'est-à-dire des intelligences artificielles non conscientes mais capables d'appliquer une intelligence à un problème spécifique) sont capables d'extraire et d'interpréter les informations d'une image médicale. Cependant, ce n'est certainement pas cette caractéristique qui entraînera l'adoption de telles solutions par les radiologues car ces derniers ne vont pas accepter d'être dépossédés de leur cœur d'expertise.

L'acceptation de l'Intelligence Artificielle dans la pratique du radiologue, et a fortiori dans la pratique médicale, ne pourra se faire que si deux conditions sont réunies : performance et vitesse.

Tout d'abord, les solutions d'IA doivent être aussi performantes du point de vue de l'analyse clinique que de celui des médecins. La capacité de lecture et d'interprétation des images d'une IA en radiologie doit conduire à des niveaux de confiance diagnostique au moins aussi élevées (sinon plus) qu'avec un radiologue humain.

Deuxièmement, l'IA doit pouvoir faire le travail beaucoup plus rapidement que n'importe quel radiologue afin que celui-ci puisse dégager du temps pour des cas ou types d'images plus complexes.

Les solutions devront être au moins aussi performantes et rapides que les radiologues

L'adoption d'algorithmes d'IA réduira ainsi l'activité de routine, et le «radiologue dopé à l'IA» sera alors davantage intégré dans les équipes de soins. Son rôle historiquement orienté vers le diagnostic va demain se tourner vers la thérapie. Si l'adoption des systèmes d'IA suit le même processus avec les autres spécialités médicales et notamment la chirurgie (besoin de performance et de vitesse), alors les rôles des différents intervenants actuels dans la prise en charge des patients vont se chevaucher. Apparaitra alors le «médecin total» capable de gérer l'intégralité de la prise en charge d'un patient depuis le diagnostic, à la thérapie et au suivi.

Mais le chemin avant d'y arriver demande encore de nombreuses innovations et de réussites en valorisation!

Le secteur de l'imagerie médicale est **l'un des** secteurs les plus dynamiques des équipements **médicaux**. Le grand nombre de technologies diversification innovantes, la grande applications (en recherche, dépistage, diagnostic et thérapie) et l'augmentation mécanique du nombre de patients (croissance démographique et vieillissement de la population mondiale) sont les principaux facteurs expliquant la dynamique positive du secteur de l'imagerie médicale.

La démographie vieillissante au niveau mondial implique une intensification des besoins de soins médicaux, ce qui contribue directement à la croissance du marché des équipements en imagerie.

En effet, le nombre de patients atteints de pathologies chroniques telles que les maladies neurodégénératives, oncologiques ou cardiaques ne cesse d'augmenter et les besoins en imagerie pour le dépistage, le diagnostic et le suivi thérapeutique sont croissants.

Pour toutes ces pathologies, la précocité du diagnostic reste un facteur déterminant pour adapter et améliorer la prise en charge des patients et assurer les meilleurs taux de quérison. L'imagerie médicale se doit également d'innover pour répondre aux enjeux de la médecine préventive et personnalisée de demain. Enfin, le développement technologique des outils informatiques permet aujourd'hui de traiter, stocker et d'échanger des volumes massifs de données d'imagerie et d'élargir le champ des possibilités des équipements d'imagerie médicale (stockage, algorithme d'analyse, comparaison, téléconsultation, etc.).

La maîtrise de ces volumes et de ces flux d'informations est extrêmement importante afin de maximiser les opportunités du «big data» et de l'Intelligence Artificielle. Cette dernière tendance est aujourd'hui une mégatendance et une véritable révolution en devenir qui va profondément modifier l'imagerie médicale de demain et le rôle des équipes médicales.

CARTOGRAPHIE BREVETS

ET PORTEFEUILLE OUEST VALORISATION

Panorama des brevets en imagerie médicale pour le domaine de la neurologie

L'imagerie médicale, au service de la neurologie, est un domaine extrêmement innovant! D'ailleurs, le nombre de demandes de brevets publiées depuis les dix dernières années n'a cessé de croître.

Une cartographie brevets a été menée par la SATT Ouest Valorisation afin d'appréhender la dynamique de l'innovation et d'identifier les acteurs « clefs » au niveau mondial en recherche et développement sur cette thématique.

Le graphique ci-dessous montre l'activité temporelle des demandes de brevets publiées entre 1980 et octobre 2017. Nous observons, depuis 1980, une augmentation constante du nombre de demandes de brevets publiées. Cette forte activité se traduit par la publication de 5 639 familles de brevets au total!

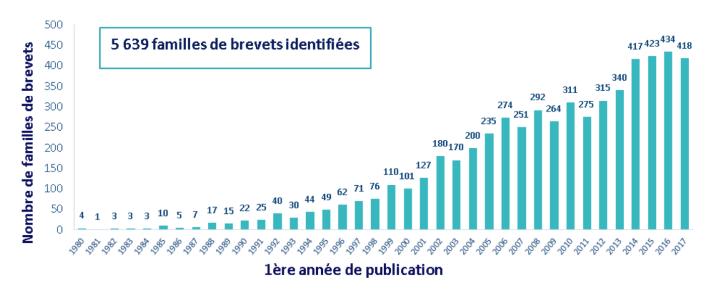
Une plus forte augmentation des demandes de brevets publiées est constatée au cours de ces quatre dernières années avec **434 demandes de brevets publiées en 2016**.

Le graphique témoigne à la fois du rythme soutenu auquel la technologie évolue et du désir des parties prenantes de conserver leur avantage compétitif en protégeant leurs inventions.

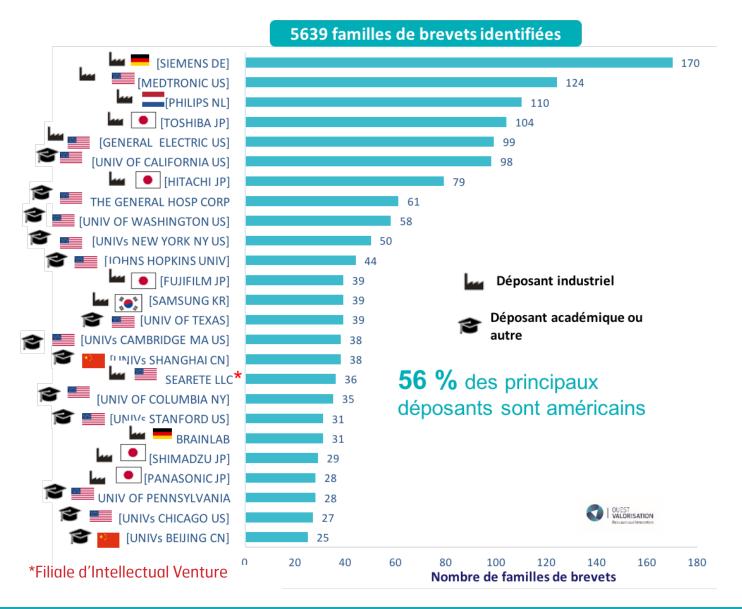
La R&D sur la thématique est principalement localisée aux États-Unis (54% des demandes de brevets publiées), puis au Japon (12%) et en Chine (12%).

Les brevets sont majoritairement étendus via la procédure PCT WO [Patent Cooperation Treaty] (45%), via la procédure européenne (32%), au Japon (22%), aux États-Unis (17%), au Canada (17%), en Australie (15%) et en Chine (15%)

Les pays visés par les extensions confirment les lieux où se situent les marchés les plus porteurs et où les sociétés espèrent donc obtenir un avantage concurrentiel (fabrication, importation et commercialisation) par la protection brevet vis-àvis des autres acteurs. Les choix d'extension peuvent également être guidés par les lieux où se situent les lieux de production des concurrents directs des déposants.



L'année de publication correspond à la première demande de la famille de brevet ayant été publiée. Remarque concernant les demandes de brevets : les données de l'année 2017 sont incomplètes car la recherche a été menée au 23 octobre 2017. Une famille de brevets se définit comme un ensemble de brevets (brevets prioritaires + extensions) déposés dans divers pays pour protéger une même invention.



Top 5 des déposants mondiaux

Parmi un classement des 25 principaux déposants au niveau mondial sur le domaine, 56% de ces derniers sont des déposants américains.

Siemens, Medtronic et Philips sont les 3 premiers principaux déposants mondiaux et détiennent environ 7% des demandes de brevets au total sur l'imagerie médicale pour le domaine de la neurologie.





LES OFFRES DE TECHNOLOGIES

DE LA SATT OUEST VALORISATION

Comme vous avez pu le lire tout au long de ce dossier, le marché de l'imagerie médicale est plus que jamais à la conquête d'innovations toujours plus performantes et intelligentes. Les enjeux environnementaux et sociétaux liés à ce secteur sont très forts et nécessitent donc une recherche continue en matière d'innovation.

La SATT Ouest Valorisation investit dans la détection, la protection et la maturation de projets qui peuvent répondre aux besoins du marché. Voici quelques technologies issues de son portefeuille liées à l'imagerie médicale.

PyDBS

Stimulation Cérébrale Profonde Guidée par l'Image

La stimulation cérébrale profonde (SCP, ou DBS en L'OFFRE INNOVANTE anglais) est une technique chirurgicale développée à la fin des années 1980 par le neurochirurgien et physicien français Alim-Louis Benabid. Elle a depuis montré son efficacité pour le traitement des maladies neurodégénératives, en particulier pour la maladie de Parkinson. Aujourd'hui, plus de 100.000 patients ont bénéficié d'une procédure de SCP dans le monde, cette méthode thérapeutique améliorant aussi bien le contrôle des symptômes que la qualité de vie de façon considérable (cf. étude Earlystim menée sur plus de 250 patients).

Alors qu'il est maintenant reconnu que la SCP pourrait bénéficier à un grand nombre de maladies neurologiques (e.g. parkinson, épilepsie, dystonies, ...), dont la prévalence et l'incidence augmentent, il est aujourd'hui nécessaire de simplifier et de sécuriser au maximum cette procédure chirurgicale complexe afin qu'elle se déploie de façon plus importante et que la formation des neurochirurgiens soit optimisée.

Ainsi, l'enjeu actuel de la SCP réside dans l'amélioration continue de l'environnement de la procédure chirurgicale pour permettre une planification plus rapide et plus précise afin d'assurer une implantation plus sûre et plus efficace (assistance au geste chirurgical), en améliorant par exemple le niveau de précision initial de localisation de la cible.

Le projet PyDBS consiste à développer tout un environnement de guidage et d'assistance par l'image pour la procédure de SCP. La procédure consiste à implanter deux électrodes de stimulation électrique en profondeur dans le cerveau, afin d'aller cibler des zones anatomiques précises qui réagiront à la stimulation électrique appliquée.

L'objectif de ce projet est de déployer une plateforme logicielle complète d'assistance et de guidage du neurochirurgien par l'image impliquant la mise en œuvre de techniques:

- d'imagerie médicale multimodale 3D,
- de fusion et de déformation d'images médicales,
- de modélisation 3D
- d'analyse statistique.

Cette plate-forme permettra d'optimiser les différentes phases de la procédure telles que :

- la planification : personnalisation en tenant compte des scores cliniques souhaités,
- le choix de la trajectoire d'implantation et de la cible anatomique : amélioration de la précision grâce à de nouveaux atlas anatomiques et anatomo-cliniques plus performants, et à l'implémentation de méthodes de recalage et de fusion à la pointe de la technologie,
- la simulation des effets thérapeutiques et secondaires de la stimulation électrique : module de simulation tenant compte de résultats cliniques existants,
- l'analyse post-opératoire de l'effet de la trajectoire implantée sur les résultats cliniques : amélioration continue des futures chirurgies grâce à la construction d'atlas anatomo-cliniques.

SON APPLICATION

- L'innovation est un logiciel pour les procédures de Stimulation Cérébrale Profonde (SCP)
- Pathologies ciblées : maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson (cible thérapeutique prioritaire du projet aujourd'hui) et autres troubles neurologiques pouvant être traités par SCP.

SES BÉNÉFICES

Etude semi-quantitative et qualitative à venir (Jan 2018 - Juil, 2019)

Résultats préliminaires :

- 💖 Bénéfices pour le neurochirurgien : Gains en précision (optimisation des trajectoires d'implantation des électrodes), en confiance dans la planification et en temps (réduction du temps d'intervention)
- Bénéfices cliniques : Durée d'intervention réduite permettant une diminution des risques d'infection et une amélioration du confort pour le patient (éveillé pendant la procédure) ; planification personnalisée tenant compte des souhaits du patient (quel score clinique améliorer en priorité)

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ASSOCIÉE :

	<u>Titre</u>	Numéro de dépôt	Date de dépôt	<u>État</u>
Brevets	"Method for simulating brain stimulation, corresponding	Prio: FR 14 58310 Extensions:	04/09/2014	Délivré
	computer program and device"	US: US2017286629 EP: EP3189454	05/10/2017 12/07/2017	En cours En cours
	ucvice	JP: JP201753299	09/11/2017	En cours
		CN: CN106687962 FR: FR3025629	17/05/2017 11/03/2016	En cours En cours
	"Proficiency Assessment System and method for deep brain stimulation (DBS)"	Prio: EP 17306370	11/10/2017	En cours
Logiciel	"PyDBS"		07/10/2015 à l'APP	Déposé
	"BRAIN PILOT"		01/07/2015 à l'APP	Déposé
Base de données	"REF-MEDATLIS"		21/03/2016 à l'APP	Déposé
	"PARK-MEDATLIS"		29/03/2016 à l'APP	Déposé

LABORATOIRE: LTSI (Laboratoire Traitement du Signal et Image)

CONTACT

SATT OUEST VALORISATION 14 C, Rue du Pâtis Tatelin, 35078 RENNES Tél. +33 (0)2 99 87 56 01

email: info@ouest-valorisation.fr

DIFFUSION DIRECTION IMAGING

Comment visualiser la matière blanche dans le cerveau? Une nouvelle méthode de tractographie haute performance

L'OFFRE INNOVANTE

L'imagerie cérébrale par IRM de diffusion est de plus en plus utilisée pour diagnostiquer les pathologies telles que les AVC (Accident Vasculaire Cérébral), les tumeurs cérébrales ou encore la sclérose en plaques.

A partir de ce type d'images, il est possible d'effectuer une **tractographie**, c'est à dire une reconstruction en 3D du trajet des fibres nerveuses dans le cerveau. Aujourd'hui, la méthode utilisée en routine clinique, le modèle DTI (Diffusion Tensor Imaging), est une solution trop sensible au bruit. Ainsi, la méthode ne gère pas ou très difficilement la détection de plusieurs fibres qui se croisent.

La solution proposée, **DDI** (**Diffusion Direction Imaging**), est plus robuste au bruit, tout en restant compatible avec les contraintes cliniques (temps de calcul limité) et capable de gérer la reconstruction de plusieurs fibres se croisant au même point du volume.

Le modèle se base sur des statistiques directionnelles pour calculer uniquement les paramètres d'intérêt (direction des fibres et anisotropie) et ainsi reconstruire **les profils de diffusion** pour chaque voxel.

Les résultats obtenus ont montré la bonne distinction entre les régions isotropiques et anisotropiques, une meilleure stabilité des estimations et une précision supérieure quelque soit le niveau de bruit.

SES APPLICATIONS

Modèle de reconstruction pour la tractographie à partir d'IRM de diffusion. Applications cliniques de la tractographie:

- Diagnostic et suivi de la maladie de Parkinson
- Diagnostic et suivi de la sclérose en plaques
- Aide à la planification chirurgicale

SES BÉNÉFICES

- Temps de calcul compatible avec la routine clinique
- Robustesse au bruit
- Très faible erreur angulaire

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ASSOCIÉE

EP 2458397 en cours de procédure (priorité au 24/11/2010)

Extension US 8 907 671 (B1) délivrée le 09/12/2014

LABORATOIRES

Equipe VisAGeS, IRISA UMR CNRS 6074 / U746 INSERM

CONTACT

SATT OUEST VALORISATION 14 C, Rue du Pâtis Tatelin, 35078 RENNES Tél. +33 (0)2 99 87 56 01

email: info@ouest-valorisation.fr

LA CRÉATION D'UNE START-UP

ACCOMPAGNÉE PAR LA SATT

Le cerveau est un vaste ensemble de réseaux neuronaux. Leur identification et l'analyse de leur dynamique de connectivité fonctionnelle est un enjeu important pour améliorer la connaissance sur les maladies neurologiques, le fonctionnement général du cerveau, ou encore pour développer des méthodes de diagnostic.

Il est aujourd'hui reconnu que les pathologies neurologiques sont dues à des altérations dans ces réseaux cérébraux. Aujourd'hui, un certain nombre de modalités et de techniques se développent pour identifier et analyser ces réseaux et pour en observer leurs altérations.

Parmi ces modalités. l'EEG de surface consitue un choix attractif de par sa simplicité de mise en oeuvre, son caractère non invasif, non irradiant et sa grande résolution temporelle.

La SATT Ouest Valorisation accompagne la création d'une societé spécialisée dans la visualisation de la dynamique des réseaux fonctionnels cérébraux à partir d'électroencéphalogrammes.

Cette start-up en cours de création est issue du laboratoire de recherche LTSI (Laboratoire du Traitement du Signal et Image).

L'OFFRE INNOVANTE

Le projet de cette start-up repose sur une méthode algorithmique innovante permettant l'analyse précise des réseaux de connectivité cérébraux, ainsi que de leurs évolutions temporelles, en utilisant l'EEGHR (Haute Résolution).

La méthode permet dans un premier temps de remonter aux sources volumiques liées au signaux mesurés en surface, pour ensuite déterminer de façon fiable et robuste les différents réseaux activés. Enfin, un algorithme spécifique a été développé pour analyser la dynamique temporelle de ces réseaux mis en évidence.

SES APPLICATIONS

Les premières applications cliniques s'orientent sur :

- 💖 Planning pré-opératoire de l'épilepsie pharmacorésistante
- 💖 Biomarqueurs précoces de la maladie de Parkinson

SES BÉNÉFICES

- Reconstruction fiable et robuste des réseaux de connectivités cérébrales à partir de mesures de surface
- 🂖 Méthode basée sur une modalité simple, peu chère et non invasive pour le patient
- 💖 Visualisation de la dynamique à haute résolution temporelle comparée à l'IRM fonctionnelle

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ASSOCIÉE

Dynamique des réseaux cérébraux Demande de brevet FR déposée le 10/07/2015 (FR 15 56586) Extension PCT en cours Logiciel EEGNET, déposé à l'APP le 16/07/2015 (N) IDDN FR.001.300011.000.S.P.2015.000.31230)

LABORATOIRES

LTSI (Laboratoire Traitement du Signal et Image) - UMR **INSERM 1099**

CONTACT

SATT OUEST VALORISATION 14 C, Rue du Pâtis Tatelin, 35078 RENNES Tél. +33 (0)2 99 87 56 01 email: info@ouest-valorisation.fr

LES PLATES-FORMES

TECHNOLOGIQUES

Les plates-formes sont des structures mettant à disposition des équipements et compétences issus des établissements d'enseignement supérieur. Ainsi, les entreprises peuvent avoir recours à du matériel d'excellence et des compétences humaines à forte valeur ajoutée ou à une prestation clés en main. Ces plates-formes permettent de mutualiser les moyens des universités avec ceux des entreprises.

La SATT Ouest Valorisation propose des ressources d'innovation issues de plus de 60 plates-formes. Sa mission est d'accroître le rayonnement des plates-formes en professionnalisant leur déploiement commercial.

Voici les plates-formes expertes du domaine de l'imagerie médicale en neurologie et leur offre de services.

TherA-Image

Plate-forme de thérapie assistée par les technologies de l'image (CHU Rennes + Univ Rennes 1 + INSERM)

TherA-Image est un **bloc opératoire hybride**, à la fois lieu de soin et de recherche dans le domaine des technologies pour la santé.

C'est une plateforme médico-technique située à l'interface entre le CHU de Rennes, l'université de Rennes 1, l'Inserm et l'industrie médicale.

On y conçoit et déploie des approches informatisées de planification des interventions, d'assistance aux gestes opératoires et d'évaluation de ces gestes.

Unique en Europe, l'association de ces équipements et de ces compétences au sein d'un même bloc opératoire à Rennes résulte d'une convergence de vue construite de longue date au sein d'équipes pluridisciplinaires du LTSI (Laboratoire du Traitement du Signal et de l'Image), intégrant médecins, chercheurs et ingénieurs, et d'un partenariat solide inscrit dans la durée, avec des industriels leaders dans leur domaine.





PRISM

Plate-forme Rennaise d'Imagerie et Spectroscopie Multi-modales (Rennes + Angers)

La plate-forme PRISM donne accès à des outils complémentaires permettant un **examen** différentes échelles :

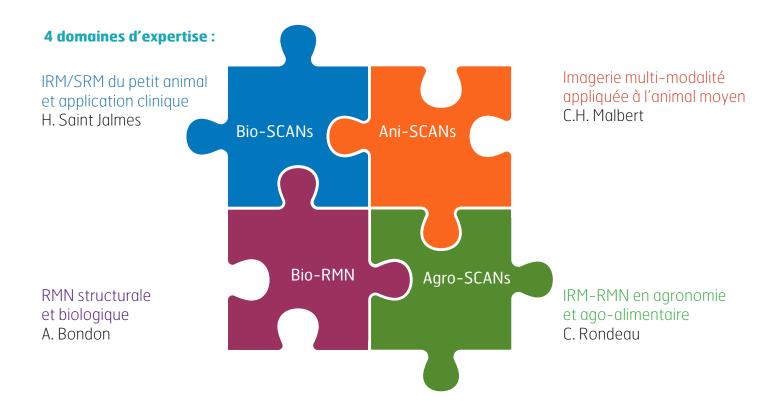
- à l'échelle de la molécule (protéines, systèmes membranaires),
- à l'échelle de la cellule (bactéries, membranes...), des tissus (muscle, tumeur...),
- à l'échelle du petit animal (souris, rat, poisson, lapin...)
- et à l'échelle de l'animal moyen (porc...).

Les domaines d'applications et de recherches concernent aussi bien le domaine biomédical (implantation d'électrodes intracrâniennes, suivi du fonctionnement cérébral, imagerie anatomique,

évaluation de traitement, ...), que le domaine de la biologie structurale et des interactions moléculaires. La plate-forme met aussi à disposition ses équipements dans le domaine de la chimie (développements de traceurs pour l'imagerie...), celui des sciences de l'aliment (étude de la mobilité moléculaire dans les systèmes complexes...), ainsi que le **domaine du génie des procédés** (micro-diffusion de l'eau dans les milieux poreux, transferts de chaleur et de matière dans les structures alvéolaires...).

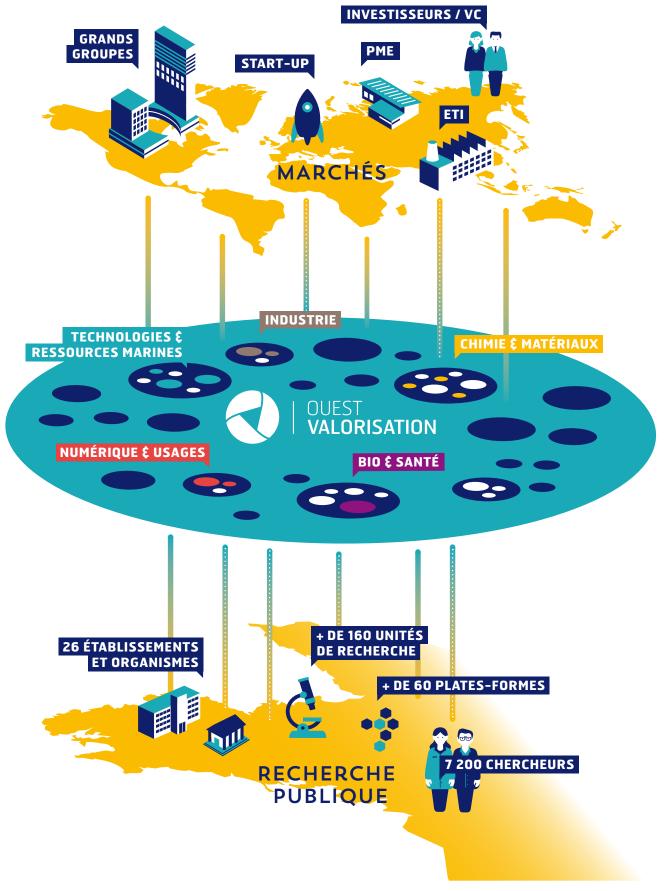
POINTS FORTS

- 💖 Une offre analytique en Bretagne unique en Europe
- 💖 Une équipe offrant une expertise scientifique et technique reconnue et diversifiée
- Des travaux de recherche méthodologiques pour des solutions analytiques performantes et optimisées



La SATT Ouest Valorisation

Proposer aux entreprises des ressources d'innovation issues de la recherche publique







TRANSFÉRER DES TECHNOLOGIES ÉPROUVÉES & DES EXPERTISES DE POINTE

La SATT Ouest Valorisation propose des technologies protégées, maturées et validées grâce à ses investissements massifs en RED pour renforcer le leadership technologique des entreprises.

L'équipe de la SATT apporte des réponses concrètes aux besoins de R\$D et d'innovation des entreprises. Elle facilite l'accès aux laboratoires et simplifie la négociation des contrats.



FACILITER LES LIENS PUBLIC-PRIVÉ

La SATT Ouest Valorisation intensifie et diversifie les formes de coopération industrielle pour accélérer l'accès des entreprises aux technologies, compétences et équipements scientifiques des laboratoires de recherche publics.

L'équipe construit les programmes de R\$D pour passer du résultat de recherche au prototype préindustriel convaincant pour les entreprises et les faire gagner en compétitivité.





DÉTECTER È PROTÉGER LES RÉSULTATS DE LA RECHERCHE

La SATT Ouest Valorisation identifie des projets présentant un fort potentiel innovant, les évalue et élabore avec les chercheurs la meilleure stratégie de protection et de valorisation.

L'équipe de la SATT accompagne au quotidien les chercheurs, développe le portefeuille de propriété industrielle des établissements et amplifie l'impact socio-économique de leurs recherches.

RETROUVEZ-NOUS SUR: www.ouest-valorisation.fr







Votre contact au sein de la SATT Ouest Valorisation :

Loïc de Montesquieu

Ingénieur commercial SATT Ouest Valorisation loic.de-montesquieu@ouest-valorisation.fr Tél:+33 (0)2 99 87 46 67



