



Opinions Libres

le blog d'Olivier Ezratty

Startups scientifiques : medtechs logicielles

Vous êtes ici au milieu d'une série d'articles destinées à valoriser les startups scientifiques. Je l'avais démarrée par une **première partie** expliquant pourquoi elles méritaient notre attention, comment elles reprenaient du poil de la bête et quels étaient leurs facteurs clés de succès. Puis, dans une **seconde partie**, nous étions passés à un panorama rapide de leur écosystème en France.

Dans la **troisième** et la **quatrième partie**, j'ai démarré un panorama thématique de quelques startups scientifiques françaises et étrangères, en commençant par le domaine de la santé avec celles de la génomique et des analyses biologiques puis de l'imagerie et l'instrumentation médicale. Nous avons pu passer en revue une belle brochette de startups françaises très différenciées d'un point de vue technologique et des domaines d'applications. Mais le plus souvent, à part de rares exceptions, elles ont bien du mal à atteindre une taille critique.

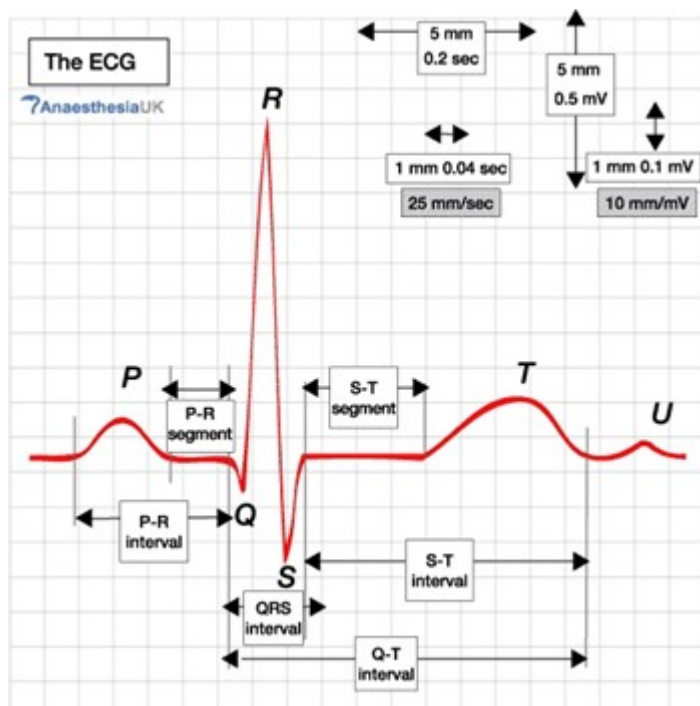
Pour les articles précédents, j'ai dû m'y prendre à plus reprises et corriger quelques inexactitudes, comme pour ce qui concernait **Abbelight** et **I'nside**. Cela me met hors de moi car j'essaie d'être aussi précis que possible dans ces articles. Et cela peut agacer les entreprises concernées à juste titre ! La quantité d'informations collectée et compilée, plus les erreurs de frappe, et parfois, les confusions techniques génèrent ce genre d'erreur impardonnable. Mais vous n'êtes pas sur un site de *fake news* : je corrige évidemment ces erreurs involontaires dès que j'en ai connaissance !

Dans cette troisième partie sur la santé, je vais traiter de quelques startups logicielles scientifiques du domaine de la bioinformatique, notamment celles qui sont dans le secteur de la génomique et qui complète les medtechs du domaine explorées dans un **article précédent**.

Dans cette série d'articles, j'utilise la même approche que dans le Rapport du CES : procéder à un échantillonnage plus ou moins large des offres du marché pour en déduire en mode "bottom-up" quelques tendances et "patterns" dans les facteurs de succès ou d'échec des startups.

Medtech logicielles

Les medtechs logicielles que j'évoque ici ont un patrimoine scientifique certain. Elles analysent souvent les résultats d'appareils médicaux, des systèmes d'électrocardiogramme comme d'imagerie médicale ou issus d'analyses génomiques. Le machine learning est souvent au rendez-vous, même si il est moins marketé que dans les startups du numérique.



Commençons avec **Cardiologs**, une startup spécialisée dans l'analyse automatique d'électrocardiogrammes. J'ai eu l'occasion de croiser à plusieurs reprises Yann Fleureau, son cofondateur, et notamment lors d'une visite de sa startup hébergée dans les locaux de la Faculté de Médecine à Paris en novembre 2016. Lui et ses cofondateurs sont issus de l'École Polytechnique. Yann a fait un master en entrepreneuriat à l'X. La société s'est lancée dans l'analyse des ECG en voulant faire avancer l'état de l'art. Celui-ci s'appuyait jusqu'à présent sur l'analyse du signal à base de transformées de Fourier, de systèmes experts, de détection de pics et de mesure des durées de chaque phase. Certaines pathologies graves se détectent à l'œil nu mais d'autres sont plus difficiles à détecter, surtout par les médecins généralistes.

Cardiologs

BIG DATA FOR HEART SCREENING

Cardiologs propose une solution logicielle en cloud qui analyse les données des ECG réalisées selon les règles de l'art avec plusieurs patches d'électrodes (4 sur les membres, 6 sur le thorax) en cabinet médical, par des infirmiers ou des docteurs. Les résultats sont fournis sur une interface web. Elle s'appuie sur des méthodes de machine learning exploitant des réseaux de neurones convolutionnels avec apprentissage supervisé (CNN). Côté cloud, ils utilisent comme nombre de startups de l'IA les ressources de Google Tensorflow. Cela permet de fournir une réponse en quasi-temps réel. Ils ont entraîné leur système avec des bases d'ECG dont une base de 100 000 ECG venant du Minnesota récupérée en 2015. Il faut payer pour, mais ce n'est pas trop cher.

Ils ont en fait construit deux solutions, l'une pour la capture d'ECG au repos avec les électrodes habituelles, et l'autre en ambulatoire en exploitant les données de capteurs plus simples, comme les montres connectées voir les vêtements connectés. Leur système est capable de prédire une centaine de troubles sur 12 canaux (ECG au repos) et une quinzaine sur 1 à 2 canaux (ECG

ambulatoire). Sachant que l'analyse des coronaires - donc des risques d'infarctus - demande plusieurs électrodes, et si possible un ECG d'effort (où le patient pédale sur un vélo pendant 5 minutes). Le système détecte notamment la **fibrillation atriale**, qui est corrélée à l'apparition d'AVC - accidents vasculaires cérébraux - du fait d'une mauvaise circulation du sang, dont le risque augmente avec l'âge et qui est plus facile à traiter lorsqu'elle est précoce.

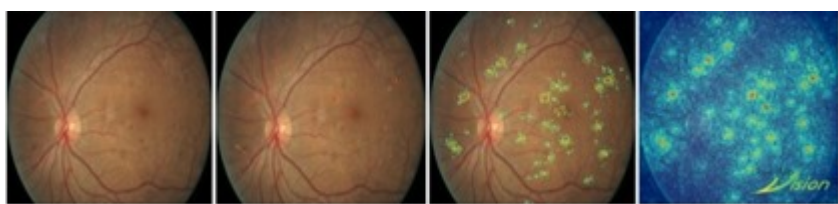
A ce jour, la startup comprend une douzaine de personnes, avec un équilibre des compétences entre mathématiques, machine learning et développement web. Ils ont aussi le cardiologue Pierre Taboulet dans leur équipe, qui joue le rôle de CMO - chief marketing officer - et est aussi à l'origine du site d'apprentissage à la lecture des ECG **e-cardiogram.com**. Ils commercialisent leur logiciel principalement aux centrales de lecture qui les analysent. Leur solution permet notamment d'élargir le marché de l'ECG en le rendant accessible à plus de praticiens, en parallèle avec le métier des cardiologues traditionnels. Cela permet d'augmenter la capacité à faire du diagnostic précoce de pathologies cardiaques. A ce jour, la société a été financée à hauteur de 1,2m€, dont 200K€ de subvention du Concours Mondial de l'Innovation, un prêt d'honneur de 90K€ de Scientipôle et le reste auprès d'une douzaine de business angels. C'est encore léger et il va leur falloir mettre la surmultipliée pour se développer.

AEDMap est une startup parisienne croisée au Web Summit en novembre 2016. Sa solution Visio Plus permet de cartographier les défibrillateurs cardiaques connectés et de superviser leur maintenance de manière prédictive. C'est peut-être là que l'on peut trouver un peu de matière technique spécifique dans leur offre, le reste de la solution relevant d'un outil de gestion traditionnel, pour la gestion de parc, sa cartographie, la traçabilité des appareils et la gestion de leurs consommables, l'historique de leur usage et des opérations de maintenance. Ils ont déjà quelques références chez de grands clients comme Enedis et Conforama. On trouve ces défibrillateurs dans lieux publics, les transports ainsi que dans les entreprises.

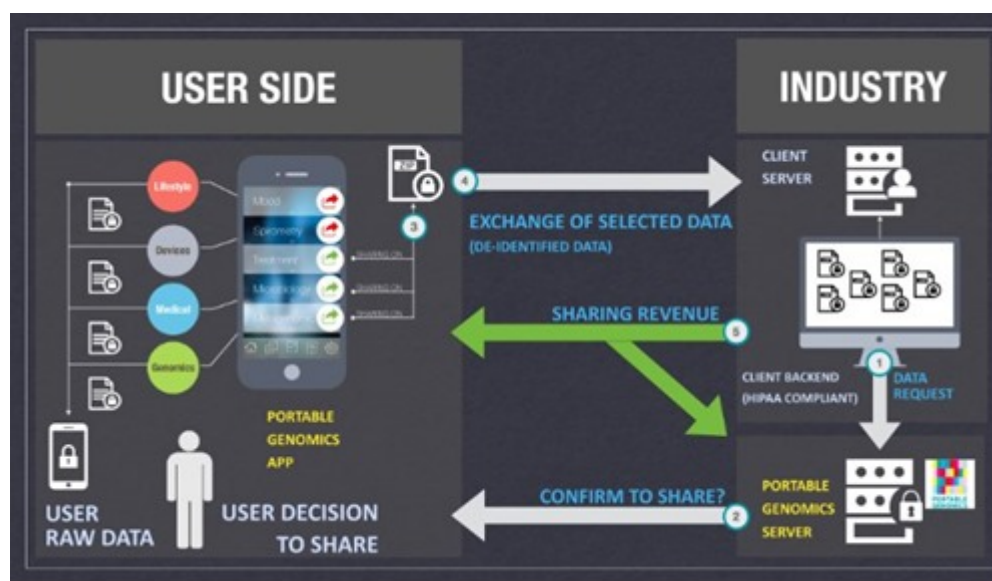
Median Technologies développe des solutions logicielles d'interprétation automatique des résultats d'imagerie médicale en oncologie. Ils visent le marché des tests thérapeutiques de traitements innovants et le suivi des patients. Les compétences clés de la société sont dans le traitement des images et leur gestion dans le cloud. La société créée en 2002 est basée à Sophia-Antipolis. Elle a levé en tout \$54m et réalisé son introduction en bourse en 2011. Ils comptent Canon parmi leurs actionnaires. Ce dernier est un des grands acteurs de l'imagerie médicale. Pour ce qui est de leurs résultats, ils jouent un peu les cachotiers. Quand on tombe sur la **page de publication des résultats du dernier semestre**, elle pointe sur... la home page, générant une belle boucle récursive ! En creusant un peu, on découvre qu'ils font environ \$6m de CA annuel, pour autant de pertes. Mais sa trésorerie lui permet encore de tenir quelques années à ce rythme là [*ajout du 14 mars 2017*].

DreamQuark est une startup française qui crée des solutions d'analyse de données de santé utilisant le deep-learning. Elle a notamment créé la spin-off DreamUp Vision qui analyse automatiquement les fonds de l'œil. Cela sert à identifier le plus tôt possible l'émergence de rétinopathies chez les diabétiques. L'augmentation moyenne du taux de glucose dans le sang a comme effet d'abimer les petits vaisseaux sanguins dont ceux qui irriguent la rétine (en plus de ceux du rein, du cœur, et des extrémités des membres). La méthode utilisée relève d'un mélange de traitement de l'image et de deep learning. Elle facilite et accélère le travail de détection des ophtalmologues. Et comme ils sont trop peu nombreux et que cet examen est récurrent, au moins une fois par an et par patient, c'est tout bénéfique pour la collectivité. Contrairement à d'autres applications de l'IA, celle-ci ne risque donc pas de détruire d'emplois ! Les techniques à base de

machine learning pour l'analyse d'imagerie médicale vont transformer radicalement les métiers de santé dans les années à venir !



Portable Genomics est une startup créée par des français implantés à San Diego aux USA depuis 2011. Elle a créé une solution logicielle mobile de collecte et de visualisation des données de santé d'une personne. Elle en assure le stockage en ligne, sous le contrôle de l'utilisateur. La solution collecte aussi bien les données de génomique issues d'un séquençage (complet du génome) ou d'un génotypage (analyse de variations types des gènes) que celles de la santé en général : historique des pathologies, mode de vie et données issues d'objets connectés. Cela permet de constituer une vue à 360° du patient, indispensable aussi bien pour les praticiens que pour créer des bases de données santé exploitables par la recherche et les entreprises de pharmacie. Cela permet aussi d'identifier le niveau de risques de diverses pathologies. La société se positionne comme une plateforme de collecte, de partage et de monétisation de données personnelles de santé, s'appuyant sur un modèle de partage de revenu avec les utilisateurs.

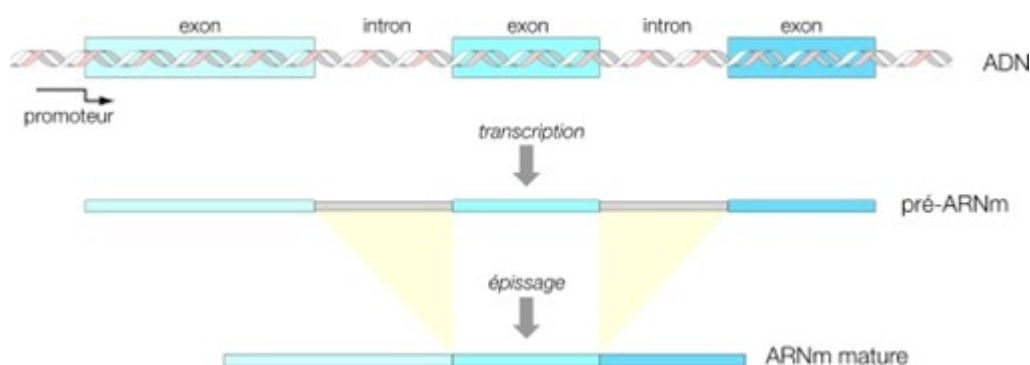


La solution est en bêta-test avec des groupes de patients (en cancérologie ou maladies rares génétiques) en liaison avec l'industrie pharmaceutique pour accélérer les recherches de nouvelles thérapies. La société part du principe, comme de nombreuses startups de génomique de la Silicon Valley, 23andme en premier, que les données de santé ont bien plus de valeur que les machines permettant de les capter, tels les séquenceurs dont le prix baisse de manière continue. Mais pour que ce partage de données se généralise, il faut le faire via une relation de confiance avec les patients, aussi bien côté respect de la vie privée que de la valeur monétaire de ces données. Une bien belle ambition !

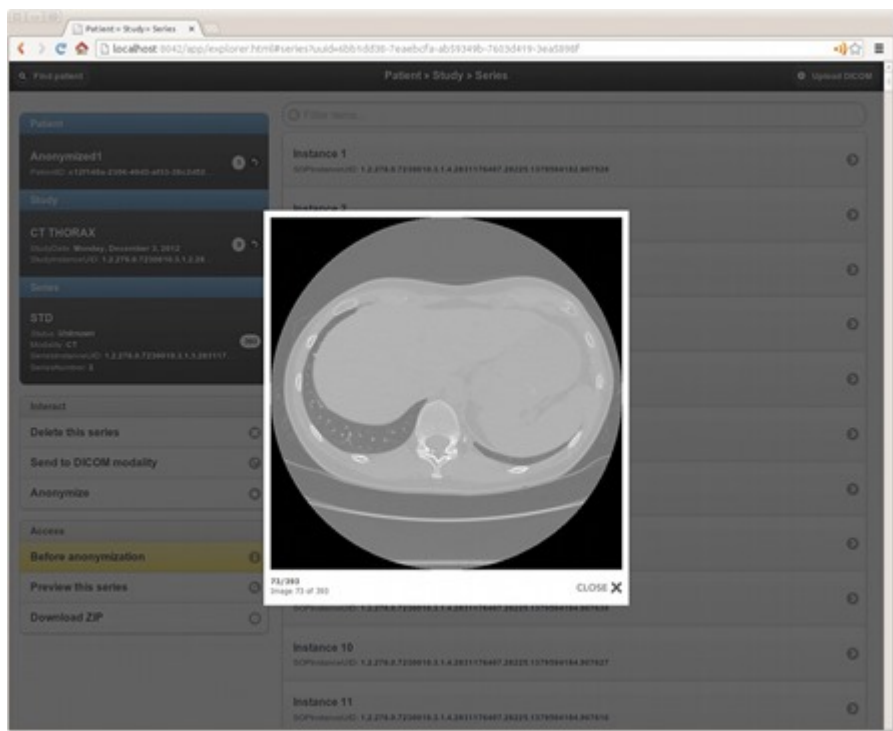
Traaser est une des rares sociétés françaises dans les logiciels associés à la génomique. Elle a créé Diagen, un système expert d'analyse de génomes permettant l'aide au diagnostic et le choix

de thérapies ciblées, notamment dans le cadre des maladies orphelines ou d'origines plurifactorielles. Créée en 2016, elle est établie au Génomole d'Evry. La société a de nombreux concurrents aux USA, notamment les applications du même domaine réalisées avec IBM Watson par différents instituts de recherche américains. La solution sera commercialisée en cloud à destination des médecins. Elle valorise des technologies de l'Institut de Génétique du CEA. Il lui faudra maintenant trouver les moyens de finaliser son offre et de financer son déploiement commercial. Le cycle de mise sur le marché devrait être un peu plus court que pour les biotechs !

GenoSplice est une société qui intervient dans le même domaine que Traaser mais est bien plus spécialisée. Egalement basée au Génomole d'Evry, la société fournit des services de bioinformatique permettant l'analyse de l'épissage de l'ADN. Késako ? L'épissage est l'étape d'élimination des séquences non codantes des gènes (introns) dans les cellules eucaryotes après leur transcription en pré-ARN messenger, ce qui donne un ARN messenger mature reprenant les séquences codantes des exons et qui pourra alimenter les ribosomes qui exploiteront le code de l'ARN pour générer des polypeptides et protéines (polypeptides avec un grand nombre d'acides aminés). Vous suivez toujours ? Le schéma ci-dessous permet de mieux comprendre le principe de l'épissage. Il se trouve qu'un même gène peut-être épissé de plusieurs manières différentes selon l'influence de divers facteurs de régulation qui peuvent inverser la position d'exons ou en supprimer. La société permet l'étude de ces variations, qui sont associées à diverses pathologies, notamment dans l'émergence de cancers.



osimis.io propose le logiciel d'imagerie médicale open source d'origine belge Orthanc, créé par Sébastien Jodogne et Alain Mazy. L'approche est originale et peu commune dans ce secteur. L'idée des créateurs est de fournir une solution totalement open source et gratuite de logiciel de DICOM (Digital Imaging and COmmunication in Medecine), permettant de bâtir une infrastructure serveur de partage de données d'imagerie médicale et de santé, utilisable notamment par les hôpitaux. Elle est opérable avec de nombreux systèmes propriétaires d'imagerie médicale.



La solution est issue de travaux de recherche du CHU de Liège. Orthanc a gagné de nombreux prix dans l'univers de l'open source et notamment celui de la Free Software Foundation, qui est un peu le Vatican du logiciel libre. Osimis.io est une société qui, en ligne droite des modèles économiques de l'open source, fournit une panoplie de services autour d'Orthanc, pour la formation, l'installation et la maintenance. Cela fait penser, dans un autre domaine, au logiciel open source VLC (player média) créé par les élèves de l'Ecole Centrale, qui est maintenant géré par une association (VideoLAN). Son président, Jean-Baptiste Kempf, est aussi le créateur de Videolabs qui développe et déploie des solutions autour de VLC, en général, en mode prestation de services. Pour Videolabs comme pour Osimis, la création de richesse directe est faible, mais par contre, l'impact pour l'ensemble de l'écosystème est important. C'est un choix de vie !

Ceci n'était qu'un échantillon. Il existe plein d'autres sociétés spécialisées dans l'informatique médicale. Certaines ne sont d'ailleurs pas des startups au sens originel du terme mais plutôt des prestataires de services.

Dans la **partie suivante**, je passerais à un gros morceau, celui des startups de biotechs. Ca parlera de thérapies diverses : contre les cancers pour commencer, puis de maladies cardio-vasculaires, de maladies neurodégénératives, de maladies orphelines et génétiques et diverses autres pathologies.

Cet article a été publié le 23 février 2017 et édité en PDF le 12 mai 2019.
(cc) Olivier Ezratty - "Opinions Libres" - <https://www.oezratty.net>