



HAL
open science

Passage d'un projet disruptif en santé vers la création d'une start-up performante : bonnes pratiques et clés de succès

Alexis Auvitu

► To cite this version:

Alexis Auvitu. Passage d'un projet disruptif en santé vers la création d'une start-up performante : bonnes pratiques et clés de succès. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03543879

HAL Id: dumas-03543879

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03543879>

Submitted on 26 Jan 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 26 Novembre 2021

PAR

M. Alexis Auvitu

Né(e) le 11 janvier 1994 à Meudon-la-Forêt

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**PASSAGE D'UN PROJET DISRUPTIF EN SANTÉ
VERS LA CRÉATION D'UNE START-UP
PERFORMANTE : BONNES PRATIQUES ET CLÉS
DE SUCCÈS**

THESE ARTICLE

JURY :

Président :
Pr. Bruno Lacarelle

Membres :
Mme Véronique Andrieu
Dr. Manuel Blanc
M. Barthélémy Bourdon Baron Munoz

L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
--	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

Résumé

Le secteur de l'innovation en santé se transforme avec l'arrivée de projets deeptech en biotechnologies, dispositifs médicaux et e-santé. Ces projets sont portés par des entrepreneurs qui souhaitent s'attaquer à de grands défis médicaux sous la forme de produits ou de services en lançant leur entreprise. L'objectif est alors de comprendre les bonnes pratiques et clés du succès qui permettent à une start-up d'évoluer d'une phase d'idéation au lancement commercial de sa solution en passant par des étapes de recherche et développement. Le passage du projet vers la création d'une start-up nécessite de maîtriser de nombreuses problématiques qui sont liées aux développements technologiques, aux ressources humaines, à son marché, à sa proposition de valeur, à la maîtrise de son financement et son intégration dans l'écosystème healthtech. Ce guide est illustré par 22 exemples de start-up françaises healthtech qui ont réussi à combiner hypercroissance de leur chiffre d'affaires et levées de fonds au cours de ces trois dernières années. La réussite de la société repose sur une combinaison de savoir-être et de savoir-faire qui se basent sur de nombreux facteurs : l'organisation interne de la société, la mobilisation d'un réseau, la gestion et les prises de décisions stratégiques dans l'histoire de la société. L'accélération du nombre de start-up deeptech depuis 2018 ne doit pas masquer le faible taux de survie après plusieurs années d'activité. Partant de ce constat, il est primordial d'anticiper les nombreux challenges auxquels ces entreprises auront à faire face.

Remerciements

Tout d'abord, je voudrais remercier tous les membres du jury pour avoir accepté d'évaluer mon travail de thèse.

Je voudrais remercier plus particulièrement Mme.Véronique Andrieu d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse et d'avoir pris le temps de commenter mon manuscrit de thèse. Elle m'a guidé dans la définition de mon sujet, son développement, sa structuration et son référencement.

Je voudrais aussi la remercier pour son rôle de directrice et coordonnatrice du pôle "industrie" de ma promotion pharmaceutique de 2016 à 2018. C'est grâce aux différents intervenants de différentes spécialités et grâce à leurs parcours professionnels que j'ai pu construire un parcours industriel pas à pas et de manière éclairée. Je tiens aussi à remercier l'ensemble des enseignants de mon parcours pharmaceutique pour m'avoir transmis de solides bases scientifiques (sciences exactes, sciences du médicament, sciences biologiques et sciences analytiques) qui me permettent maintenant de l'appliquer dans les différentes missions qui me sont confiées.

J'ai eu l'opportunité de compléter mes études pharmaceutiques par un master spécialisé à Grenoble École de Management en Management des industries de Biotechnologies et Pharmacie. Je remercie M. Amir Aslani de m'avoir accepté dans cette formation et je remercie très chaleureusement M.Mark Channel pour avoir pleinement dirigé ses responsabilités de responsable de master et avoir réussi à construire un programme à dimension international avec de grandes ambitions autour d'intervenants de grandes qualités.

Je voudrais aussi remercier mes différents maîtres de stage ou d'alternance qui m'ont apporté de nombreuses connaissances mais aussi de précieux conseils dans la construction de mon parcours d'étudiant vers le monde professionnel.

Tout d'abord, Emmanuel Le Boudier et Côme Salamida pour m'avoir accompagné lors de ma première expérience professionnelle et m'avoir fait découvrir l'univers de l'innovation de rupture en santé dans l'équipe d'Eurobiomed.

Puis Philippe Pastoreau pour m'avoir accepté comme stagiaire dans le cadre de l'équipe chargée de découvrir de nouvelles entités médicamenteuses en immuno-inflammation au sein

des laboratoires Servier. J'ai ainsi pu découvrir les challenges et enjeux de la recherche en général et plus particulièrement du processus d'innovation médicale.

Je remercie Florent Zemor, pour m'avoir accepté en alternance au sein de son équipe "Soins de santé virtuelle", de m'avoir fait confiance et m'avoir donné l'opportunité d'intégrer le siège monde chez Sanofi pour travailler sur les nouveaux modèles d'affaires dans la santé digitale. Cette expérience m'a fait prendre de la hauteur sur l'écosystème mondial de la Healthtech, identifier le potentiel d'hypercroissance de ce secteur en France et à l'Internationale. J'ai eu la chance de toucher à mes premières missions en relation directe avec des startups. C'est notamment en partant de cette expérience, que j'ai eu à cœur d'évoluer par la suite au sein de l'incubateur de l'Institut du Cerveau en tant que Chargé d'affaires deeptech.

Je remercie mon ancien manager, Julien Elric, pour m'avoir donné l'opportunité d'évoluer dans sa structure. J'aimerais également remercier les dizaines d'entrepreneurs que j'ai pu accompagner et qui m'ont accordé leur confiance et une grande bienveillance très rapidement.

Enfin, je tiens à remercier mes parents et tout particulièrement mon père pour son soutien dans la relecture de mon travail ainsi que ma compagne pour m'avoir soutenu, motivé et aidé à architecturer ce travail. C'est aussi l'occasion pour moi de saluer mes amis de Nice, Marseille, Paris ou Grenoble avec qui j'ai partagé de bons moments et qui, très certainement, ont été un autre facteur d'épanouissement social pour traverser ces années sur le banc de la faculté.

Table des matières

Résumé	9
Remerciements	10
Table des matières	12
Table des illustrations	14
Liste des abréviations	15
1. Introduction	16
1.1. Les sociétés de biotechnologies	17
1.2 Les sociétés de dispositifs médicaux	18
1.3 Les sociétés de e-santé	18
1.4. Les start-ups et leurs technologies	19
1.5 Les Deeptechs	21
2. Objectifs de la thèse	24
3. Le lancement d'un projet	27
4. La construction d'une équipe	30
4.1 Les fondateurs	30
4.2 La répartition du capital et pacte d'actionnaires	33
4.3 Recrutement et structuration de l'entreprise	34
4.4 Conseil stratégique et conseil scientifique	35
4.5 Expertises complémentaires	38
5. Le marché	39
5.1 Positionnement stratégique	39
5.2 Tractions commerciales	45
5.3 Le pivot	48
6. La proposition de valeur	50
6.1 Présentation et pitch	50
6.2 Phases de développement	51
6.3 Propriété intellectuelle	56
6.4 Changement d'échelle	59

7. Le business plan	61
8. Le plan financier	68
8.1 Le plan de financement initial	68
8.2 Les financements publics	69
8.2.1 De la phase d'idéation jusqu'aux phases de recherche et développement	70
8.2.2 De la phase de lancement au développement de l'activité	72
8.3 Les financements privés	73
8.4 Valorisation et lettre d'intention	78
9. Le choix de l'écosystème	80
9.1 Les réseaux d'accompagnement et d'hébergement	80
9.2 Réseau sectoriel	85
9.2.1 Pôle de compétitivité en santé	85
9.2.2 Associations et réseaux d'entrepreneurs en santé	85
9.2.3 Labélisation FrenchTech	89
10. Conclusion	91
11. Bibliographie	93
Serment de Galien	100

Table des illustrations

Figure 1 - Echelle de TRL	20
Figure 2 - La combinaison de plusieurs risques à la fois	23
Figure 3 - Étapes de la vie d'une start-up	25
Figure 4 - Architecture d'entreprise et agilité	28
Figure 5 - Cycles d'innovations	29
Figure 6 - Du problème à la solution	40
Figure 7 - Le gouffre de Moore	44
Figure 8 - Le Cycle d'innovation en soins de santé	51
Figure 9 - Tableau de contrôle des cycles d'innovations d'un produit healhtech	54
Figure 10 - Titres de propriété industrielles et objectifs stratégiques de l'entreprise	58
Figure 11- Template du Business Models Canvas	61
Figure 12- Cycles de financements publiques-privés	69
Figure 13- Phases d'investissements privés en fonction de la maturité de la société	73
Figure 14- Les étapes de financement du capital risque	75
Figure 15- Écosystème de valorisation française en santé	80

Liste des abréviations

A

ADN : Acide désoxyribonucléique
APHP : Assistance publique - Hôpitaux de Paris

B

BCG: Boston Consulting Group
BtoB : Business to Business
BtoC : Business to consumer
(Des entreprises aux particuliers)
BtoBtoC : Business to Business to Consumer

C

CEA : Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives
CEO : Chief Executive Officer (Président Directeur Général)
CCO : Chief Communication Officer / Chief Customer Officer (Directeur de la communication ou clientèle)
CFO : Chief Financial Officer (Directeur Financier)
CII : Crédit Impôt Innovation
CIO : Chief Information Officer (Directeur des services informatiques)
CMO : Chief Medical Officer (Directeur Médical)
CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique
COO : Chief Operating Officer (Directeur des opérations)
CSO : Chief Scientific Officer (Directeur Scientifique)
CTA : Clinical Trial Application (Demande d'essai clinique)
CTO : Chief Technical Officer (Directeur Technique)

E

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EIT : European Institute of Innovation & Technology (Institut européen d'innovation et de technologie)

F

FDA : Food and Drugs Administration

I

INPI : Institut national de la propriété industrielle

K

KOL : Key Opinion Leader (Leader d'opinion)

N

NDA : Non disclosure agreement (Accord de non divulgation)

O

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques
OTT : Office du Transfert de Technologies

P

PME : Petites et Moyennes Entreprises

R

RCS : Registre du commerce et des sociétés
R&D : Recherche et développement

S

SA : Société Anonyme
SARL : Société à Responsabilité Limitée
SATT : Société d'accélération du transfert de technologies
SWOT : Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats (Forces, Faiblesses, Opportunités et Menaces)

T

TRL : Technology Readiness Level (Niveau de maturité technologique)

V

VC : Venture Capital (Capital risque)

1. Introduction

Le terme d'innovation est communément défini par le processus dans lequel une idée créative apporte un changement, une nouveauté ou un progrès dans le développement de méthodes, de techniques, de dispositifs ou la genèse de nouveaux moyens pour répondre à certaines problématiques (1). Dans le secteur de la santé, innover est un verbe d'action qui s'applique à prévenir, améliorer, restaurer l'état général de santé et ses déterminants au bénéfice de l'individu et qui possède une application secondairement commercialisable (2). L'innovation en santé a été vecteur de l'augmentation de l'espérance et de la qualité de vie générale des populations par la succession de projets réussis dans le traitement, la prévention, le diagnostic ou encore l'organisation du système de soins (3). En médecine comme dans d'autres sciences, nous pouvons confronter les notions d'innovations conceptuelles et d'innovations technologiques. L'innovation conceptuelle est à la base de la formation de nouveaux paradigmes qui ont permis à l'innovation technologique de travailler sur un socle validé scientifiquement, mais aussi accepté dans notre société (4). Face à l'évolution de notre société, de nouveaux défis complexes et multiples sont apparus à cause notamment du vieillissement de la population et des nouveaux modes de vie. Des problématiques liées à l'accroissement des inégalités sociales, territoriales, ou des contraintes financières ont déclenché des modifications dans l'écosystème médical mondial (5). L'avènement de la chimie au XXe siècle, avec la découverte de nouvelles molécules thérapeutiques, a permis à l'industrie de créer aux cours des années de puissantes industries appelées plus communément "*Big Pharma*". Dans les années 1950, plus de 80% des nouvelles entités médicamenteuses provenaient de ces grandes compagnies contre 20% par de plus petites structures (6). Au début du XXIe siècle, leur positionnement a évolué et elles sont passées majoritairement de créatrices de nouvelles molécules à acheteuses de candidats médicaments au profit des petites entreprises. Cette mutation s'explique par le fait que ces grandes entreprises ont subi de nombreux échecs. Dans les faits, le nombre de molécules agréées par la Food and Drug Administration (FDA) a été divisé par deux tous les neuf ans en moyenne. En 1970, dix médicaments ont été validés par la FDA contre un seul au début des années 2000. L'industrie pharmaceutique a donc dû remettre en cause son modèle basé principalement sur les *blockbusters*, et a notamment compté sur le

développement des molécules biologiques pour insuffler une nouvelle dynamique avec l'arrivée de nouveaux acteurs appelés les biotechnologies (6). En parallèle de ces changements de dynamiques industrielles, l'évolution des technologies, avec notamment la numérisation de la société, a permis de faire émerger de nouveaux secteurs et acteurs propres à l'univers de la santé matérielle et immatérielle. Après plusieurs cycles de révolutions industrielles, avec l'arrivée d'internet, des ordinateurs, du stockage de masse de données appelé *Big data*, ou encore des téléphones mobiles, de nouvelles avancées permettent actuellement de créer une nouvelle dynamique pour la médecine d'aujourd'hui. C'est en particulier le cas avec l'émergence de l'intelligence artificielle, le machine learning, la robotique ou encore les imprimantes 3D (7).

Milieu des années 1970-1980, les entreprises vivaient plutôt dans un monde d'innovations « fermées », c'est-à-dire principalement développées « en interne » et mises en œuvre au sein de l'entreprise, sous le sceau du secret industriel ou de fabrication. Elles cherchaient à protéger leurs découvertes en les maintenant confidentielles et faisaient peu d'efforts pour assimiler des innovations venant de l'extérieur. Il a fallu plus d'une vingtaine d'années pour que la dynamique générale industrielle passe d'un modèle d'innovation cloisonné à un modèle d'innovation d'ouverture. L'innovation ouverte postule qu'il est plus efficace et rapide de ne plus s'appuyer principalement sur sa seule et propre recherche pour innover. La pratique d'idéation et de créations de nouveaux projets en externe s'est accélérée avec la structuration de la filière *Healthtech* ces dernières années (8). Le secteur de la Healthtech désigne l'ensemble des sociétés innovantes qui développent des produits/services pour les patients et les professionnels de santé. Ce secteur s'est structuré en trois sous-segments qui possèdent leurs propres caractéristiques.

1.1. Les sociétés de biotechnologies

Les sociétés de biotechnologies sont définies par l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE) comme des sociétés travaillant sur « l'application à des organismes vivants de principes scientifiques et de l'ingénierie à la transformation de matériaux vivants ou non-vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services ». En d'autres termes, ces sociétés combinent l'expertise applicative en sciences de la vie combinée à un savoir-faire technologique issu d'autres disciplines fondamentales, comme le génie génétique, le génie biologique et la biochimie (9). De nouvelles catégories sont apparues pour

différencier les sociétés travaillant sur l'agroalimentaire ou l'élevage (biotechnologie verte), les problèmes environnementaux (biotechnologie jaune), la fabrication/bio-procédés avec des produits du vivant (biotechnologie blanche), l'exploration marine (biotechnologie bleue) ou encore la catégorie qui sera le cœur du développement, **les biotechnologies rouges** qui concernent le milieu de la santé, du médicament et du diagnostic avec des finalités thérapeutiques (10).

1.2 Les sociétés de dispositifs médicaux

Les sociétés de dispositifs médicaux, plus communément nommées "medtechs" sont présentées par la communauté FrenchTech comme des sociétés qui développent "des dispositifs médicaux ou l'ensemble des instruments, appareils ou autres articles, utilisés spécifiquement à des fins de diagnostics ou thérapeutiques pour les êtres humains ". (11) L'ensemble de ces solutions sont segmentées en 7 usages distincts :

- Equipement
- Logiciel
- Dispositif connecté
- Dispositif invasif
- Dispositif non invasif
- Diagnostic in vitro

Il convient de préciser que ces dispositifs sont également catégorisés en fonction de leur risque potentiel pour la santé. La classe I, à faible risque jusqu'à la classe III à risque élevé (12).

1.3 Les sociétés de e-santé

Les sociétés de e-santé, selon la définition de la commission Européenne, " développent des solutions digitales appliquées au domaine de la communication et de l'information en santé ou pour le bien-être" (13). La segmentation des sous-domaines dans ce secteur n'est pas encore strictement établie et peut varier selon les définitions utilisées. La Haute Autorité de Santé classe la e-santé en trois catégories en fonction de leurs usages (14) :

-Les logiciels métiers des professionnels de santé : qui ont un vaste champ d'action et qui utilisent des bases de données cliniques structurées ou non, pour apporter des informations tout au long du parcours de soins d'un patient (analyses et évaluations de la prescription et dispensation) ou d'amélioration de sa prise en charge (coordination des soins ou bonnes pratiques de consultation).

-Les solutions de **Télémédecine** qui permettent d'améliorer l'accessibilité à l'offre de soin et renforcer la qualité de vie des patients par une prise en charge et un suivi à distance. À travers cette pratique, il est possible de subdiviser cinq actes de soins qui sont : **la téléconsultation, la télé expertise, la télésurveillance, la téléassistance et la régulation médicale.**

-Le reste des solutions de **santé mobile** fait partie de l'univers des objets connectés ou des logiciels en rapport avec la santé ou le bien-être.

1.4. Les start-ups et leurs technologies

Les sociétés de biotechnologies, de dispositifs médicaux et de e-santé sont aujourd'hui générées majoritairement par de jeunes sociétés appelées "startups". L'objectif pour ce modèle de société est de pouvoir démarrer une activité commerciale en partant d'une idée expérimentale, qui nécessitera d'étudier de nombreux facteurs, avec comme objectifs finaux : une forte croissance et une rentabilité maximale (15). La structure d'organisation d'une start-up évolue conjointement avec cette idée pour laisser place à un produit ou service valorisable sur un marché donné. Avant de commercialiser une solution, une technologie doit être évaluée en fonction de son développement, c'est-à-dire son niveau de maturité technologique. Pour cela, on utilise une échelle d'évaluation appelée TRL pour "*Technology Readiness Levels*" qui permet ainsi de donner suffisamment de compréhension sur l'état de la technologie, ses risques et des informations concernant son transfert technologique ou la possibilité de création d'une entreprise autour de cette solution (Figure 1) (16).

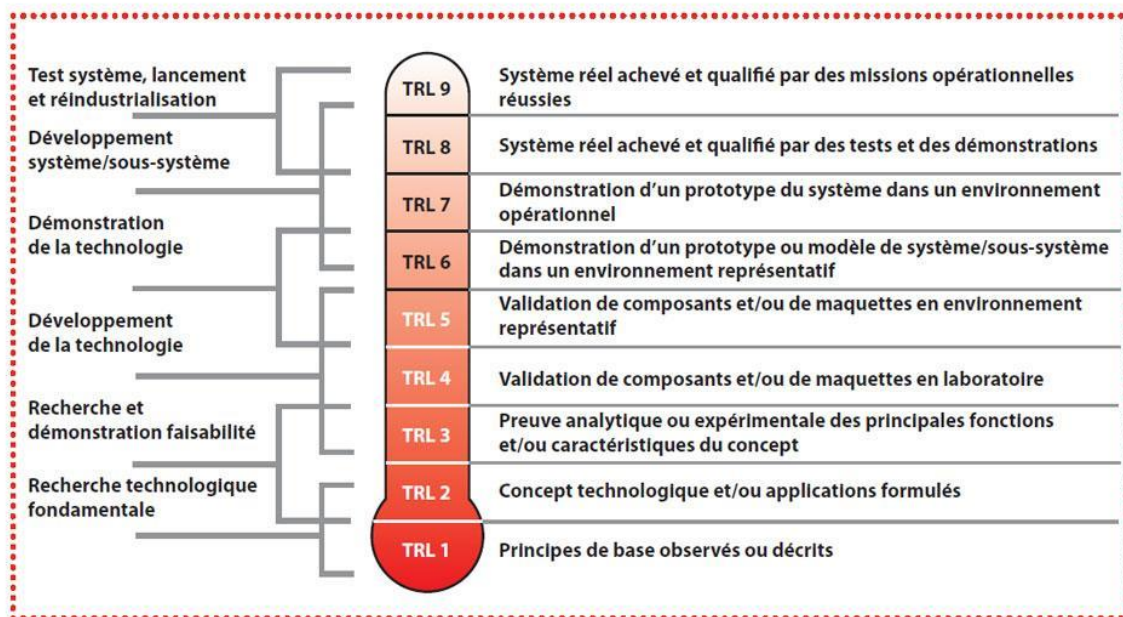


Figure 1 - Echelle de TRL (17)

L'échelle est un système de mesure employé pour évaluer le niveau de maturité d'une technologie en 9 étapes.

L'échelle d'évaluation est divisée en neuf parties qui sont :

- Le **TRL 1** : c'est le premier degré de maturité technologique. La recherche scientifique à ce niveau reste fondamentale et le projet actuel a pour objectif de rendre applicable cette solution. À cette échelle, le projet n'est généralement soutenu que par des publications de travaux de recherches portant sur les propriétés d'une technologie.
- Le **TRL 2** : Un ou des objectifs applicatifs ont clairement été établis à partir d'études analytiques qui permettent d'étayer plusieurs hypothèses qui doivent encore être validées. Cet état est soutenu par des publications scientifiques qui définissent une analyse sur un concept applicatif qui doit être validé physiquement.
- Le **TRL 3** : Les preuves analytiques sont validées expérimentalement et permettent ainsi de valider la corrélation entre les paramètres des hypothèses et les preuves scientifiques.
- Le **TRL 4** : Après une phase de recherche fondamentale et de démonstration de faisabilité, l'étape 4 caractérise le premier développement du prototype ou de la maquette. L'objectif de cette phase permet de mesurer la corrélation des résultats par rapport aux objectifs initiaux des premières phases.

- Le **TRL 5** : c'est la première phase de démonstration dans un environnement proche de l'utilisation finale. L'objectif sera alors d'analyser les résultats simulés dans un environnement représentatif comparé à l'utilisation dans l'environnement opérationnel.
- Le **TRL 6** : L'objectif est similaire au TRL 5 mais l'inclusion de la solution sera effectuée dans un environnement représentatif de l'utilisation finale.
- Le **TRL 7** : c'est la phase maximale de démonstration du système dans son ensemble, dans un environnement final qui permettra de valider le prototype terminal pour une pré commercialisation.
- Le **TRL 8** : C'est la première phase de production du prototype maintenant appelé produit final avec une configuration validée qui sera en mesure de satisfaire les exigences opérationnelles (techniques et commerciales)
- Le **TRL 9** : Le produit sera disponible pour la commercialisation avec le management du cycle d'industrialisation et de sourcing des fournisseurs.

1.5 Les Deeptechs

Pour répondre à la transformation du secteur médical et aux forts enjeux de santé publique du XXI^e siècle, ces startups développent ainsi des produits ou services appelés projets disruptifs ou "Deeptech". Ce terme définit l'action de développer une innovation significative par rapport à l'état de l'art actuel. Ces jeunes sociétés bénéficient d'accès plus abordables aux ressources technologiques, sont par nature plus agiles et s'inscrivent dans un mouvement qui valorise de plus en plus l'entrepreneuriat (18). Selon l'observatoire des startups Deeptech, deux cents sociétés ont été créées en 2020 dont plus de 60% dans le secteur des biotechnologies, des dispositifs médicaux et du numérique (19).

Ces sociétés présentent des caractéristiques communes :

- **Elles possèdent de fortes barrières à l'entrée qui seront des verrous technologiques complexes à lever (20).**

Ces barrières sont les suivantes :

- Elles possèdent un niveau de risque important pour passer de l'étape 1 à 9 TRL, pour valider l'ensemble des aspects techniques ou industriels.
- Le temps nécessaire de développement est important

- Ces projets nécessitent la maîtrise de l'interdisciplinarité pour concrétiser l'ensemble.
- La propriété intellectuelle leur apportera une protection et un monopole d'exploitation.

→ Un projet qui émane de laboratoire public ou privé, ou encore qui s'appuie sur une équipe en lien fort avec le monde scientifique et technologique (20).

Le milieu de la recherche ces vingt dernières années a évolué et valorise maintenant des carrières d'entrepreneuriat. La transformation des formations pour les jeunes chercheurs a donné place à de nouveaux modules sur ce sujet. En France, ces parcours sont mis en valeur par des phases d'accompagnement par différentes structures. Il est fréquent que des start-ups soient directement incubées ou en partenariats stratégiques par des établissements d'enseignements supérieurs. Certains entrepreneurs peuvent également développer individuellement leur technologie et se rapprocher de ressources et d'experts scientifiques qui seront en mesure de consolider l'approche globale du projet.

→ Elles possèdent un avantage concurrentiel fortement différenciant (20).

Sur un marché déjà existant, une solution deeptech apportera au minimum des performances équivalentes aux solutions déjà existantes. Elles peuvent être également à la base de la création d'un nouveau marché, en proposant des fonctionnalités et ou des caractéristiques supérieures pour les utilisateurs finaux : patients ou professionnels de santé.

→ Elles ont un accès au marché complexe et coûteux (20).

Le délai nécessaire pour passer de la recherche fondamentale à la commercialisation d'une technologie peut durer plusieurs années. Même si le modèle de start-up permet d'accélérer considérablement les premières phases R&D, la complexité technologique et réglementaire nécessite de passer par des cycles de validations incompressibles. Répondre aux enjeux d'industrialisation de la solution sera d'autant plus complexe qu'il y aura recours ou non à de la sous-traitance. L'ensemble de ces problématiques générera de forts besoins capitalistiques pour débiter puis accélérer le développement à des moments stratégiques.

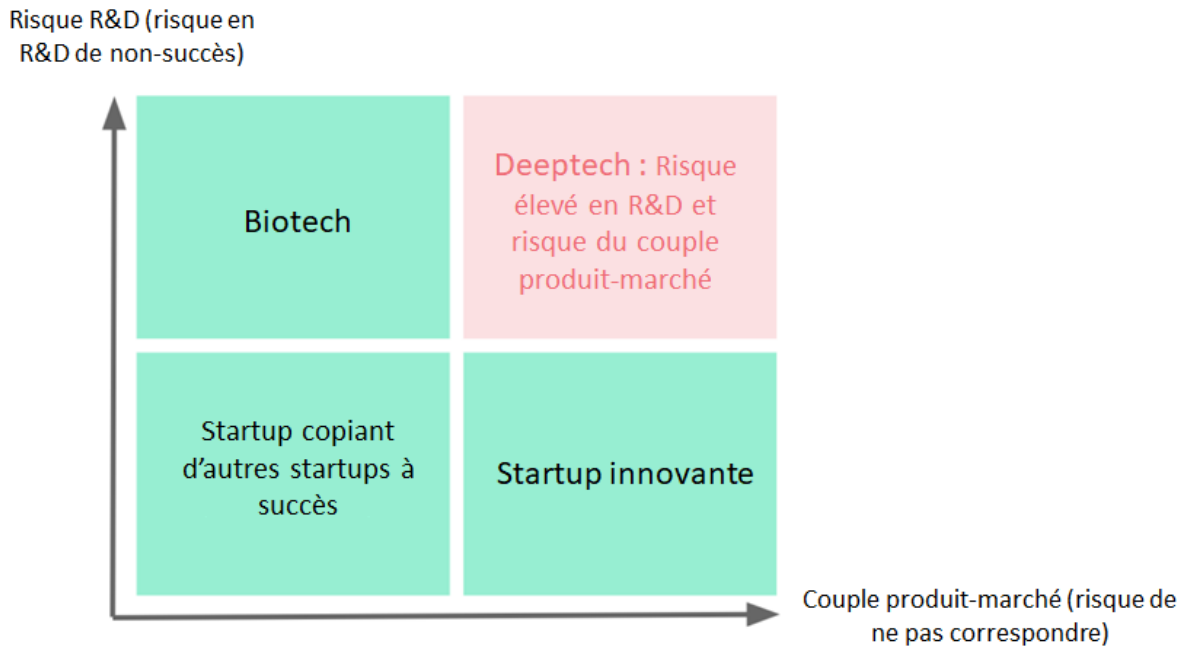


Figure 2 - La combinaison de plusieurs risques à la fois (21).

Graphique représentant en abscisse le risque de ne pas former un couple d'un produit et son marché et, en ordonné, le risque d'échouer en recherche et développement.

→ La balance entre succès R&D et ajustement du produit avec le marché (22).

Une autre caractéristique des start-up deeptech ou biotech est le faible taux de succès en recherche et développement avec des prises de risques maximum pour proposer de nouvelles idées (Figure 2). Une société de biotechnologie s'intéressera à répondre principalement aux enjeux propres d'une ou plusieurs pathologies, les sociétés deeptech devront, elles, mesurer en amont un nombre de consommateurs/patients prêts à utiliser leur solution aboutie. La difficulté est donc pour ce type de projet de pouvoir répondre à des enjeux de temps et de balance risque dans le développement.

Sur la base de ces constats, il existe donc de nombreuses façons d'évaluer la performance d'un projet deeptech. Être en mesure d'appréhender le plus tôt possible dans la vie d'une jeune entreprise ces éléments, permettra d'anticiper et d'optimiser les chances de passage des échelons successifs pour aboutir au succès du projet.

2. Objectifs de la thèse

L'approche de cette thèse est de présenter quelles sont les bonnes pratiques et les clés du succès qui ont permis à plus de 23 startups Françaises de passer d'une idée fondamentale à la concrétisation de leurs solutions. Quelles ont été les étapes à franchir de l'idéation à l'internationalisation en passant par la recherche et développement, la clinique ou la production ? Quels rôles et quelles missions pour l'équipe fondatrice et le CEO tout au long de la vie de la société ?

La sélection de ces startups a été effectuée sur la base des critères nationaux du programme French Tech 120 (23) :

- **Critère sectoriel** : sociétés évoluant dans un environnement biotechnologique, des dispositifs médicaux ou en e-santé.
- **Critère financier** : levées de fonds d'un minimum de 20 millions d'euros au cours des trois dernières années.
- **Critère d'hypercroissance** : chiffre d'affaires annuel en progression de plus de 30% sur le dernier exercice.
- **Autres critères** : société de moins de 10 ans, pas de rachat récent et siège social français.

L'objectif est de pouvoir également compléter ces exemples en faisant référence à l'expertise acquise dans le cadre de ma mission de chargé d'affaires de startups Deeptech dans l'incubateur iPEPS à l'Institut du Cerveau. Mes contacts et échanges avec plusieurs startups Healthtech m'ont permis d'analyser leur évolution au fur à mesure des années. Mes interlocuteurs étaient des entrepreneurs évoluant dans les domaines des biotechnologies, des dispositifs médicaux ou e-santé. Il n'y a bien sûr pas un modèle unique de réussite, et l'idée est plutôt de présenter un ensemble de comportements propres à cet univers sous la forme d'un guide selon le schéma présenté ci-dessous (Figure 3).

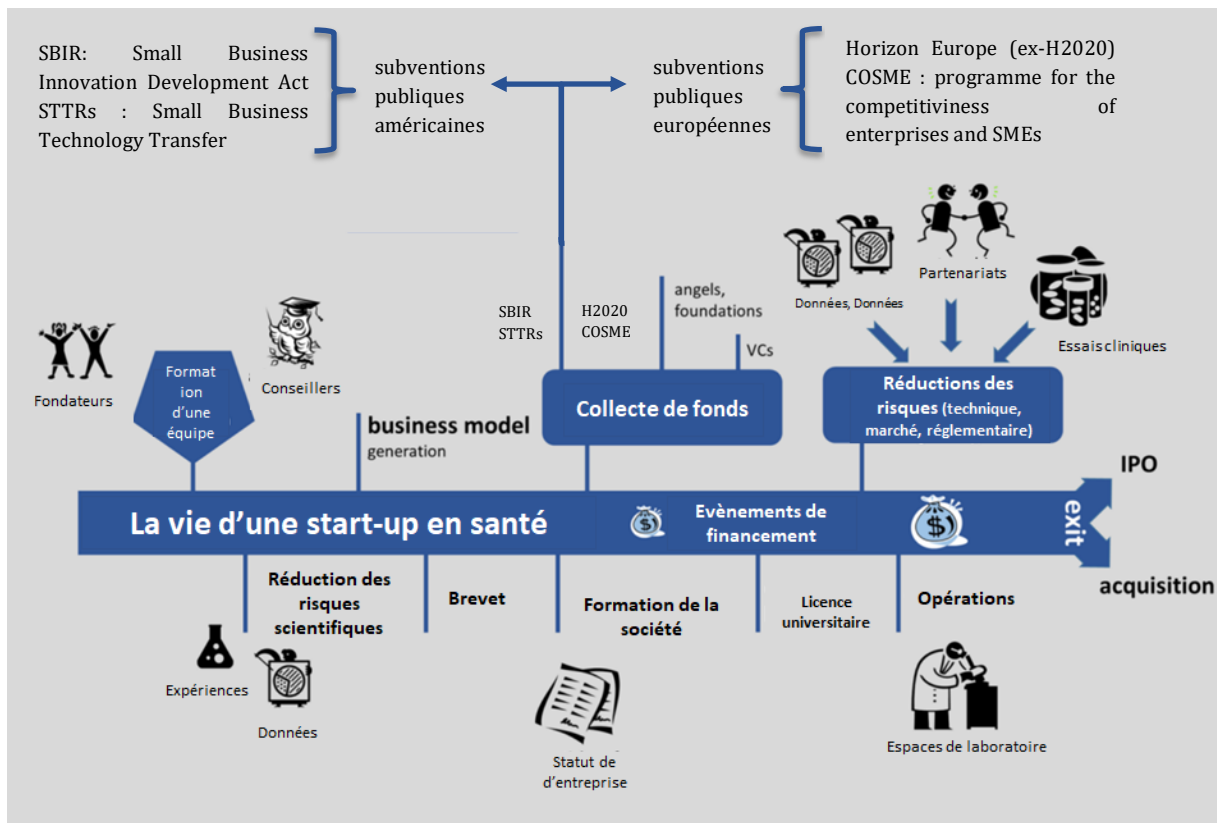


Figure 3 - Étapes de la vie d'une start-up (24)

Présentation des différentes étapes de la vie d'une startup de la création d'une équipe à la sortie en passant par des phases scientifiques, réglementaires ou de financements.

L'analyse s'attachera à présenter les différentes étapes de la vie d'une start-up. La démarche entrepreneuriale, et plus encore appliquée à la santé, nécessite de comprendre et d'anticiper les différentes périodes successives de la création de la société au succès du projet. La mission du président-directeur général ou *chief executive officer (CEO)* sera d'évaluer la situation et d'avoir une vision stratégique tout au long de la vie de la société. Les pressions qui s'exercent sur les startups et leurs dirigeants sont nombreuses et d'ordres différents : humaines, organisationnelles, économiques, technologiques, communication, financement ou développement (25). Ces éléments préconfigurent la structure de présentation de ce travail.

La réussite générale d'une start-up résulte d'une addition de savoir-faire et savoir-être ainsi que d'une capacité à s'adapter aux éventualités. Il convient de maximiser ces savoirs, pour rendre efficaces les démarches entrepreneuriales.

Ce travail étudiera donc les sept points clés suivants :

- **Le lancement du projet**
- **La construction d'une équipe**
- **Le marché**
- **La proposition de valeurs**
- **Le Business plan**
- **Le plan financier**
- **Le choix de l'écosystème**

3. Le lancement d'un projet

L'approche globale que le CEO doit être mesure de superviser au jour le jour dans le cadre du lancement puis développement d'une solution innovante repose sur l'utilisation des concepts matérialisés par ces chemins colorés et des étapes sous forme de points (Figure 4). L'histoire de la vie d'un projet débute sur la gauche du schéma par l'initiation d'une idée jusqu'à la délivrance du produit ou service final sur la droite. L'objectif sera pour lui d'intégrer dans sa pratique et avec ses équipes ces modèles de travail. Il saura notamment maîtriser les nouvelles formes de management et apporter un cadre pour permettre à sa jeune société d'évoluer au niveau structurel et dans son fonctionnement.

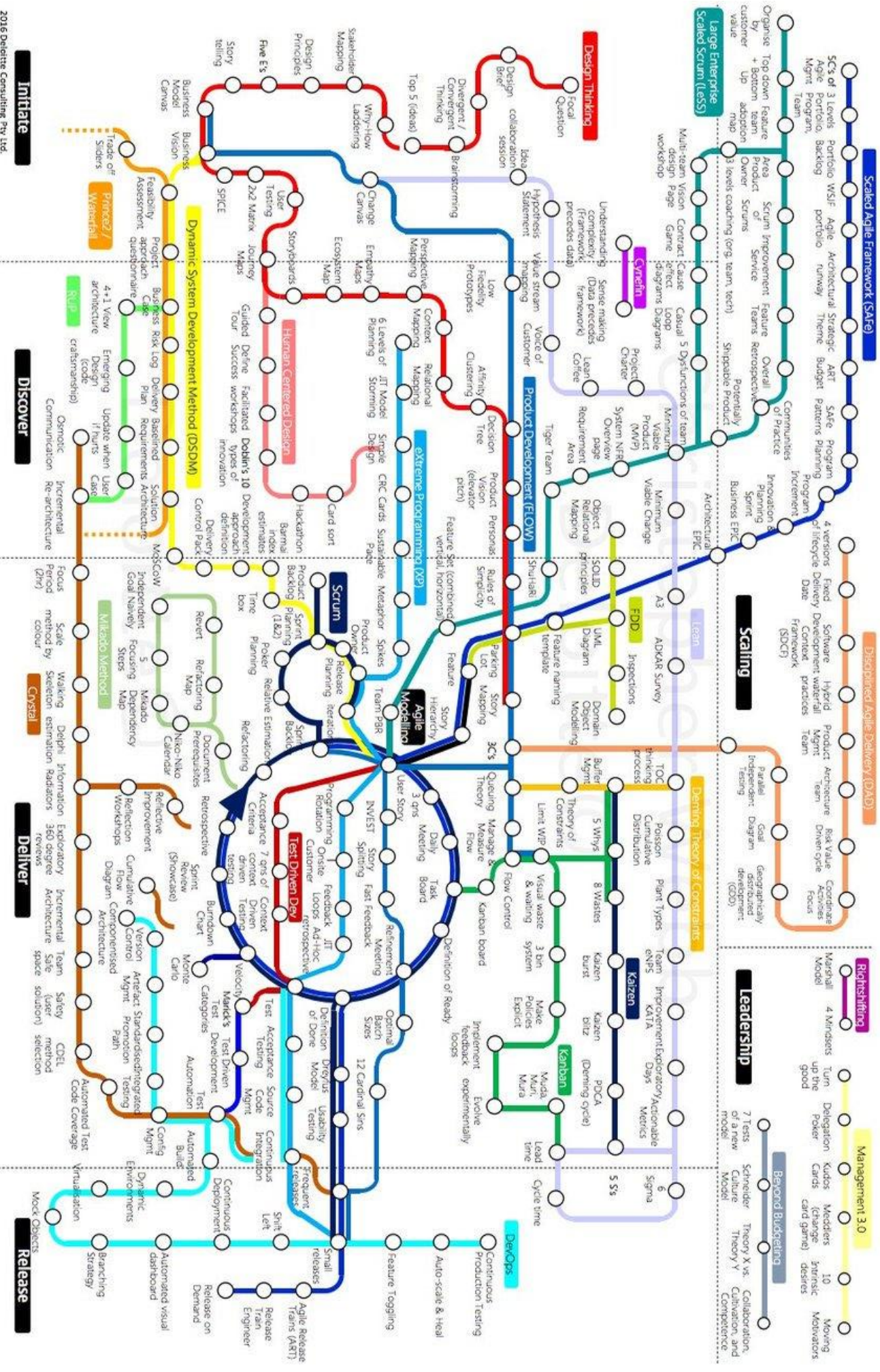


Figure 4 - Architecture d'entreprise et agilité (26).
 Présentation de l'ensemble des pratiques et principes de la gestion, la conception, l'exploitation d'une entreprise innovante.

Pour commencer, le CEO sera capable d'évaluer correctement, d'une part les concepts fondamentaux et d'autre part, les concepts expérimentaux. Il devra projeter ces concepts dans une démarche créative pour faire évoluer une idée à l'état de projet, couramment appelée design thinking. Cette méthodologie est apparue au début des années 2010 et se base sur une approche en cinq étapes (Figure 5) et résume en grande partie la Figure 4 (27).

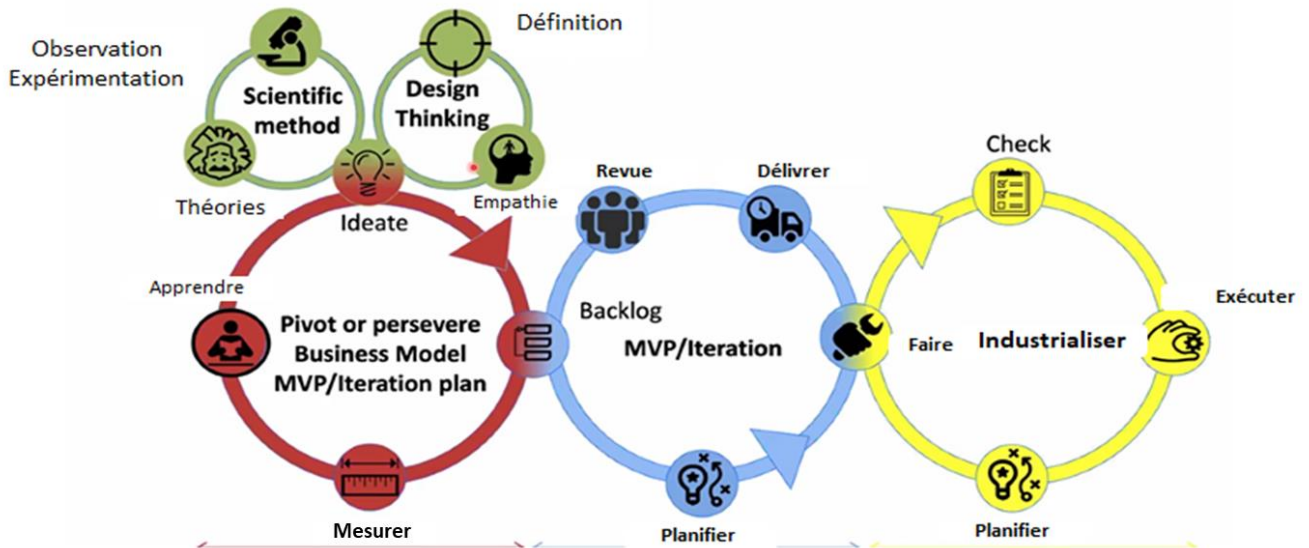


Figure 5 - Cycles d'innovations (28).

Présentation des 5 étapes du Design Thinking.

1. **Une phase d'immersion** pendant laquelle le CEO identifiera les besoins et les problématiques des utilisateurs.
2. **Une phase d'adéquation** des solutions technologiques adaptée à la phase ci-dessus
3. **Phase de prototype** pour réaliser l'ébauche d'un produit ou du service.
4. **Phase d'apprentissage opérationnel** pour vérifier la concordance des standards techniques, scientifiques et éthiques.
5. **Phase d'implémentation** qui consistera à confronter le produit ou service au marché.

Il doit donc être en mesure d'établir la péréquation entre faisabilité d'un point de vue technologique, intérêts pour les patients ou les professionnels de santé, et viabilité d'un point de vue économique (27).

4. La construction d'une équipe

La composante humaine dans un projet d'entrepreneuriat est un critère essentiel, pilier fondateur de la réussite future.

4.1 Les fondateurs

Réunis par des aspirations, des convictions et des valeurs communes, mais individuellement partagées, qu'ils auront à porter tout au long de la vie du projet. Il est communément admis que le ou les fondateurs doivent posséder les caractéristiques ci-dessous pour augmenter leurs chances de réussite.

→ Profil typique du fondateur :

Un fondateur d'une start-up à succès présente les traits de caractère suivants (29) :

- Communicant : Il est capable de communiquer et de susciter l'intérêt pour son projet
- Pro-actif : il agit avec anticipation et il est force de proposition
- Motivation : il crée un environnement et une culture d'entreprise qui inspire la positivité
- Résilient : il est en mesure de surmonter et s'adapter face aux situations stressantes d'ordre relationnel, technique ou financier.
- Créatif : être en capacité d'entamer des travaux d'organisation de la société, voir les choses à grande échelle, se différencier des autres sociétés.



Xavier Duportet, chercheur en biologie de synthèse et entrepreneur, il est fondateur des biotechnologies PhageX et Eligo Bioscience qui développent des antibiotiques destinés à traiter les maladies associées aux bactéries dans le microbiome. C'est par son parcours et ses réussites qu'il a pu obtenir plusieurs prix comme "Innovateur Français de l'Année" décerné par le MIT Technology Review en 2015, Ingénieur Entrepreneur de l'année en 2016 par la Fondation Norbert Ségard. En 2017, il est classé parmi les « 30 Under 30 Europe » par le magazine Forbes et Entrepreneur de l'année par l'association France Biotech. Il fait également partie en 2018 de la sélection du "Young Global Leader

» décerné par le Forum économique mondial. Il a également été à l'initiative de la création de l'organisme non gouvernemental, Hello Tomorrow, qui a vocation à accélérer le transfert de technologies en profondeur pour résoudre certains défis industriels, environnementaux et sociétaux urgents.

→ Une ou plusieurs expériences professionnelles dans le secteur de l'industrie privée/public ou dans le secteur de l'entrepreneuriat.

L'expérience acquise dans l'univers de la santé permettra d'occuper des fonctions opérationnelles ou managériales qui seront des atouts indispensables pour construire une première équipe. Les fondateurs doivent par ailleurs être suffisamment autonomes pour le lancement des premières phases. À la fois dans la réalisation et l'organisation des tâches mais également, et si possible, financièrement afin de repousser à une étape plus avancée du projet, le recours à des sources de financement extérieures (30).

→ Diplômé d'un cursus de l'enseignement supérieur

Même si ce n'est pas un gage de réussite, 80% des créateurs d'entreprise ont un niveau bac+5 sortants d'un parcours scientifique, ingénieur ou d'une école de commerce. Le passage par un parcours scolaire plus long leur permettra de connaître les codes, le savoir-être, avoir un socle de compétences techniques et sociales pour affronter les différents défis à venir.

→ Complémentarité des profils de l'équipe dirigeante

Dans les étapes initiales d'un projet scientifique notamment en biotechnologie, l'équipe managériale doit être en mesure d'endosser deux positions.

La première, la responsabilité des opérations de recherche et développement sera confiée à un/une **responsable scientifique** (*chief scientific officer - CSO*) ou un/une **responsable médicale** (*chief medical officer - CMO*). Leurs missions seront tournées vers le développement des capacités de recherche d'un point de vue technologique ou encore méthodologique en accord avec la stratégie de l'entreprise. Ils seront par ailleurs consultés pour valider les compétences scientifiques des personnes recrutées (31). Ils doivent être en mesure d'appréhender les aspects réglementaires en ce qui concerne la sécurité, l'hygiène et l'environnement. De haut niveau scientifique, ce responsable représente l'entreprise au sein de la communauté nationale ou internationale.

La seconde, la responsabilité de lever des fonds, d'identifier les premiers clients ou de signer les premiers contrats sera dans la plupart des cas les missions du **directeur général** (*chief executive officer - CEO*) (32). Le fondateur peut exercer cette fonction ou nommer à ce poste une personne qui aura une plus grande expérience commerciale, managériale et de gestion d'entreprise ou si sa fonction scientifique ne lui laisse pas le temps suffisant pour cet exercice. Les activités seront pluridisciplinaires, du commercial à la technique, du financier à l'administratif ou encore au développement. Il sera le référent global pour ses employés et pour l'image de marque de l'entreprise qu'il dirige.



C'est notamment le cas de Doctolib, créé en 2013 qui a lancé une plateforme pour réserver et gérer les consultations médicales au quotidien, disponible sous le format d'une application mobile ou par un navigateur Web (33). L'entreprise revendique plus de 40 millions de visites de patients par mois, 100 000 médecins et spécialistes et 2 000 établissements de santé. Doctolib fait partie des 20 startups du statut de "licornes" qui sont valorisées à plus d'un milliard de dollars (34).

L'équipe fondatrice est constituée de Stanislas Niox-Chateau, ancien étudiant de la Haute Ecole de Commerce Paris et de deux ingénieurs, Jessy Bernal et Ivan Schneider de l'école d'ingénieur en Informatique EPITA. Avant le lancement de Doctolib, Stanislas avait déjà cofondé les

startups Balinéa, Weekendes et La Fourchette mais aussi cofondé le fonds d'Investissement Otium Capital. Riche de ses expériences dans l'entrepreneuriat et dans le monde de la finance, Stanislas a pu endosser les responsabilités d'un CEO depuis la création de la société. Le rôle technique de construction de la plateforme numérique a en revanche été monté de toutes pièces par Jessy et Ivan qui endossent le rôle de codirecteurs des nouvelles technologies (*chief technical officer - CTO*) qui ont également une dizaine de sociétés à leurs actifs (35). C'est notamment grâce à cette équipe fondatrice qu'ils ont été en mesure de lever un premier tour de table en plein montage de projet sans revendiquer de clients en début de 2014.

4.2 La répartition du capital et pacte d'actionnaires

La répartition du capital pour l'équipe fondatrice est primordiale car elle reflète les contributions passées, l'implication future des différents associés et la prise de risque de chacun, qu'elle soit financière, professionnelle mais aussi juridique. Cette répartition ne doit donc pas se faire uniquement en fonction de l'apport technologique ou financier des différentes parties (36). Traditionnellement, dans les projets à deux ou trois associés qui participent à l'activité, le capital social est réparti à égalité. Même si les règles juridiques servent à organiser le fonctionnement d'une entreprise (exemple : SA pour société anonyme, SARL pour société à responsabilité limitée, ou société par actions simplifiées), le statut choisi doit permettre une grande flexibilité d'entrées et sorties pour de futurs actionnaires (37).

Même si les fondateurs doivent discuter des règles du jeu lors de leur association au départ du projet, il convient de le contractualiser par un pacte d'associés ou pacte d'actionnaires. C'est un outil de médiation qui permet d'engager et de protéger l'ensemble des parties prenantes. Il convient d'en confier la rédaction à un conseil juridique, éventuellement différent pour chaque associé (38).

Les principales parties qui constituent ce document sont les suivantes :

- **Durée de validité du pacte** : Il n'y a aucune obligation légale en la matière. En pratique, il est fréquent de voir des pactes d'une durée de 10 ans avec une période de renouvellement, mais il est tout à fait possible de ne pas fixer d'échéance.
- **Règlement des litiges entre associés** : l'objectif de cette clause est de pouvoir anticiper toutes les divergences qui pourraient survenir dans l'aventure entrepreneuriale entre

fondateurs. Des clauses de médiation ou conciliation pourront être envisagées pour pallier les conséquences en cas de contentieux judiciaire ou de dissolution de la société (39).

- **Clause de non-concurrence** : pour limiter les risques d'exercice de la même activité par l'un des associés, une clause peut imposer aux signataires d'interdire tout engagement indépendant ou avec une société concurrente (39).
- **Droit de préemption** : cette clause permet, en cas de cessions de titres par l'un des associés, de donner la priorité d'achat aux autres actionnaires (40).
- **Clause de sortie** : La clause de sortie ou clause de retrait permet de définir les conditions ou événements permettant de quitter la société avec un délai de préavis et une valeur du titre déterminée (41).
- **Clause financière** : cette clause permet de déterminer la répartition des bénéfices par actionnaire, notamment par le biais de dividendes, ou encore de bénéficier de droit prioritaire de souscription lors d'une augmentation de capital.
- **Modalités de vote** : ce droit permet lors des assemblées générales ordinaires ou extraordinaires de valider l'approbation des comptes et les axes stratégiques par un système de nombre de votes attribués par actionnaire.

Ce pacte peut être modifié lors de l'arrivée de nouveaux actionnaires, lors d'une levée de fonds et qui souhaiteront très certainement pouvoir intervenir dans les prochaines prises de décisions importantes.

4.3 Recrutement et structuration de l'entreprise

Les premiers recrutements peuvent débiter, souvent à l'occasion d'un premier financement. Le modèle de start-up tend vers une organisation de coopération managériale horizontale à l'inverse des modèles d'entreprises plus anciens qui veillent à respecter une hiérarchie pyramidale notamment dans les prises de décisions (42).

Cette horizontalité des fonctions fera apparaître de nouveaux besoins de recrutements sur des fonctions primordiales que les fondateurs ne seront plus en mesure de traiter par manque de temps ou par complexité des sujets. Dans le modèle de start-up actuel, un responsable des opérations (*Chief Operating Officer - COO*) de l'entreprise sera rapidement indispensable puisqu'il s'occupera au quotidien de la mise en place des bons outils, d'une partie de la

communication, de la définition des processus internes. Il sera en mesure de travailler avec tous les pôles de la société mais devra endosser initialement les missions qui tournent autour des ressources humaines, du juridique, des ventes et des partenariats (43). Le poste du directeur financier (CFO - *chief financial officer*) sera également clé. Il aura pour rôle de superviser la gestion financière, veiller à la rentabilité économique et aux respects des règles fiscales. En fonction du profil de la société et des produits/services développés notamment en santé numérique, un directeur des systèmes d'information (*Chief Information Officer - CIO*) sera chargé de veiller au bon fonctionnement du système informatique interne (composantes matérielles et logicielles). Selon les objectifs de communication sur les réseaux sociaux ou dans les médias, un directeur de la communication (*Chief Communication Officer - CCO*) ou bien directeur clientèle (*Chief Customer Officer - CCO*) a pour objectif d'améliorer les expériences d'achat et de consommation du produit ou service.

4.4 Conseil stratégique et conseil scientifique

4.4.1 Le conseil stratégique

Le conseil stratégique est un conseil consultatif composé d'experts reconnus et d'entrepreneurs expérimentés qui peut être désigné soit par le CEO soit par les premiers investisseurs. Ce conseil aura pour but de donner des avis sur les évolutions de la société ou résoudre certaines problématiques. C'est un outil d'aide à la décision, à la prise de recul et de hauteur dans certaines situations, et qui permet au CEO d'avoir un regard critique externe de la société. Les membres du conseil ont la capacité de transmettre leurs expériences métiers ou génériques propres sur la technologie qu'ils ont pu développer à leur niveau. Ils peuvent être également des acteurs qui font profiter de leurs réseaux professionnels pour trouver des investisseurs, des partenaires ou des prospects. L'apport de ce conseil doit être contractualisé, leur compétence évaluée et dans la plupart des cas rémunérés à chaque intervention (44).

TISSIUM

Tissium a été créé en 2013 et s'applique à développer un dispositif médical de polymères reconstitueurs biomorphiques pour la reconstruction tissulaire des nerfs périphériques, des cellules gastriques ou cardiaques. Tissium a levé plus de 150 millions d'euros. En plus d'une équipe de direction composée de sept personnes, un board stratégique de huit experts leur permet d'acquérir une approche complémentaire sur les sujets suivants (45).

- **Expertises financement :**

- Antoine Papiernik : Président du fonds d'investissement Sofinnova Partners
- Jean-François Morin : Directeur de l'investissement en santé de la vie chez la Banque Publique d'investissement
- Karine Lignel : Directeur de l'innovation chez Credit Mutuel Equity
- Walid Sfeir : Associé d'investissement dans le fond Valquest Partners

Cette partie du groupe de travail permet de suivre et guider de façon périodique la stratégie générale de la société. Le fait que ces quatre entités ont investi dans la société leur donne la possibilité de pouvoir siéger à ce conseil pour guider Tissium sur l'ensemble des phases de développement jusqu'à la commercialisation. L'objectif pour les fondateurs est d'obtenir des fonds supplémentaires pour avancer sur leur projet mais également d'avoir une expertise opérationnelle forte et une connaissance détaillée de ce secteur. Des experts indépendants sont également mobilisés dans ce groupe :

- **Expert entrepreneuriat secteur dispositifs médicaux :**

- Jay Watkins : ancien consultant chez McKinsey & Company et qui a cofondé une société de dispositifs médicaux, Origin medsystems, rachetée par les laboratoires Eli Lilly. Il a présidé pendant 30 ans trois sociétés jusqu'à l'introduction en Bourse de l'une d'entre elles.

- **Expert clinique et industriel :**

- Michel Therin : Docteur en biologie qui travaille depuis plus de 20 ans sur des postes de direction de projets R&D et commerciaux dans le grand groupe de dispositifs médicaux Medtronic.

- **Leader d'opinion :**

Jeff Karp : professeur et chercheur à Harvard, il a accompagné plus de 50 sociétés sur des sujets de biomatériaux et d'ingénierie tissulaire.

4.4.2 Le conseil scientifique

Dans les sociétés healthtech, il est commun de trouver également en complément du conseil consultatif, un conseil scientifique. Constitué de professionnels cliniques, de chercheurs, de spécialistes, ce conseil peut avoir vocation à tester la solution, être « antennes » sur les technologies ou répondre aux questions techniques structurantes. Selon les profils, ils peuvent supporter la société pour les raisons suivantes (32) :

- Leur expertise est significative dans le domaine et leur contribution peut être valorisée
- Ils sont intéressés par l'écosystème de la start-up et désirent rester connectés sur l'avancement du projet de la société.
- Ils voient des opportunités de créer de nouveaux brevets pour leur propre recherche et technologies dans le cadre d'un partenariat futur.
- Ils peuvent être rétribués par des prises de participation dans la société.



Soigner ensemble

La société Lifem développe une messagerie sécurisée interprofessionnelle de santé qui améliore la communication et optimise la coordination du parcours de soins des patients. Pour développer la notoriété de l'application, l'équipe s'est rapprochée de l'ancien ministre de la Santé Philippe Douste-Blazy qui soutient actuellement le projet. Grâce à son carnet d'adresses et l'image qu'il renvoie dans la communauté médicale, leur application est maintenant déployée chez plus de 100 000 médecins en France.

4.5 Expertises complémentaires

Pour répondre aux enjeux d'hypercroissance d'activité, ces sociétés sont en mesure de solliciter des avis externes de manière ponctuelle, sur certaines problématiques. Ils peuvent donc compter sur les profils qui constituent le conseil stratégique et scientifique ou bien faire appel à des prestataires externes pour des sujets de (46) :

Stratégies : des cabinets de conseil en stratégie, des conseillers indépendants ou des structures d'accompagnement peuvent être en mesure d'accompagner les startups sous différentes formes. Ils peuvent mobiliser un consultant pour effectuer un livrable précis ou un mentor qui apportera des réponses à l'entrepreneur, ou encore un coach pour augmenter les compétences générales du chef d'entreprise.

Levés de fonds : Les leveurs de fonds sont des intermédiaires financiers qui interviennent auprès d'investisseurs, comme des business angels, des VCs, des corporate ventures ou des family offices.

Le leveur de fonds est gage d'efficacité pour le CEO dans la présentation de son projet devant les différents fonds. Il apporte sa crédibilité auprès des organismes, il est aussi le garant des conditions octroyées. Enfin il apportera son expertise dans le domaine contractuel dans la rédaction des actes tel que le pacte d'actionnaires.

Autres expertises sectorielles : de nombreux domaines comme les ressources humaines, le réglementaire, le développement informatique, le design, la stratégie marketing et de vente ou encore dans la communication.

5. Le marché

L'objectif premier d'une start-up deeptech est d'apporter une solution disruptive sur le marché de la santé en biotechnologie, dans les dispositifs médicaux ou la e-santé. Encore faut-il qu'il existe un nombre de patients ou d'utilisateurs suffisants, à des conditions de prix acceptables pour garantir dans la durée la pérennité de l'entreprise.

5.1 Positionnement stratégique

Avant de pouvoir parler de développement technologique ou scientifique, l'idée de lancer un projet d'innovation doit passer par certaines réflexions qui s'articulent autour de trois grandes dimensions incontournables que sont :

- **Le financier** : cette notion est indispensable pour les utilisateurs mais également pour les financeurs. Les repères économiques doivent être suffisamment significatifs pour assurer la viabilité du projet.
- **Les émotions** : L'adoption de nouvelles technologies peut générer chez les patients/utilisateurs des problèmes d'acceptation. Il faut être en mesure d'appréhender la position finale de l'utilisateur et la perception qu'il aura de la solution.
- **Le temps** : du côté des patients, il est un vecteur émotionnel, du côté des entreprises, il est un vecteur économique.

Ce mode de réflexion peut se matérialiser par la figure suivante (Figure 6) qui couvre les différentes étapes d'accès au marché.

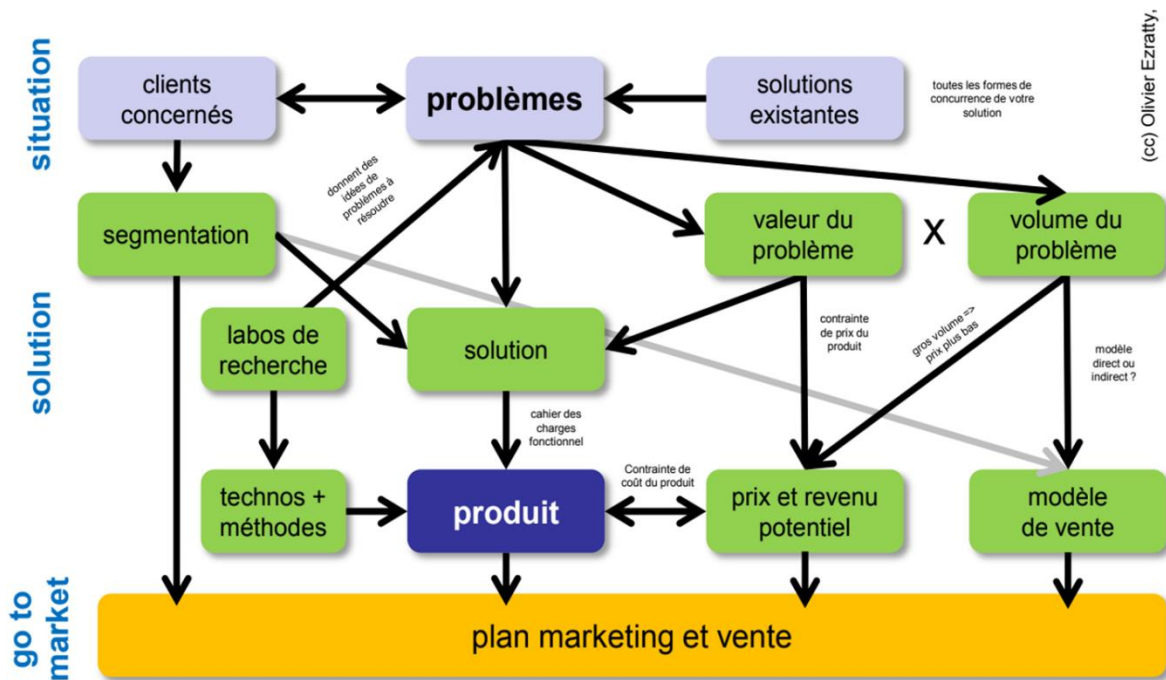


Figure 6 - Du problème à la solution (46)

Illustration de la succession d'étapes pour passer de l'identification d'un problème à la construction d'un cahier des charges, à une solution avec validation de son accès au marché.

La création d'un projet part souvent du constat d'un problème de santé public identifié et propre, par exemple, à une pathologie donnée. En fonction des caractéristiques de prises en charge de cette maladie, la solution qui va répondre à ce problème peut prendre quatre formes :

- La solution répond à un **besoin non satisfait**, ce qui sera majoritairement le cas quand nous évoquerons le sujet de projets Deeptech en santé
- La solution répond à un **besoin déjà satisfait**
- La solution répond à un **besoin partiellement satisfait**. Il existe des solutions concurrentes sur le marché qui répondent au besoin mais l'objectif sera de proposer une offre avec des résultats plus performants et/ou moins coûteux et/ou de meilleure qualité.
- La solution répond à un **besoin en devenir**, l'objectif sera donc de bénéficier de la dynamique de ce nouveau marché.

Chacune de ces situations va demander d'effectuer une analyse approfondie pour progresser dans le cycle d'accès au marché.

5.1.1 Besoin non satisfait :

Dans le cas idéal où le besoin n'est pas satisfait, il faudra étudier la pertinence de l'application de la solution au marché. Pour cela, la priorité sera d'analyser le potentiel du marché mais aussi sa réceptivité à la solution. Il y aura peu de repères, d'informations publiques ou de sociétés concurrentes à ce sujet, il faudra donc passer par différentes étapes pour estimer son marché. La première phase sera donc de qualifier le marché cible en :

- Identifier les clients pour qui le produit/service est inventé
- Valider avec quelques premiers clients la pertinence du produit/service
- Travailler avec plusieurs groupes de clients
- Établir les segments de marché
- Choisir les segments qui valorisent le produit/service
- Identifier les types d'utilisateurs par segment de marché

Ces informations fourniront des éléments cruciaux pour caractériser la capacité d'adoption de la solution, son niveau d'obsolescence, le moment pour démarrer l'activité de ce segment et déterminer son prix de vente.

5.1.2 Besoin déjà satisfait :

Dans le second cas où le besoin est déjà satisfait par plusieurs solutions, l'analyse de la valeur du marché sera donc possible en calculant sa taille par :

- **La méthode bottom-up** qui permet d'analyser en trois étapes la valeur de son marché :
 1. Le marché total disponible : l'objectif est d'aller identifier des volumes et valeurs de ventes chez les sociétés concurrentes
 2. Marché vraiment disponible : dans ce marché disponible, il n'y aura qu'une fraction de cet élément à laquelle la solution pourra s'adresser.
 3. Marché adressable : au sein du marché disponible, il sera possible de quantifier individuellement par lieu ou point de vente, par exemple, le potentiel pour le produit ou le service.

- **La méthode top-down** : c'est une approche complémentaire qui consiste de partir de la taille du marché total disponible, puis de réduire successivement, en appliquant certains critères auxquels doit répondre votre cible.



Medadom, société de dispositifs médicaux créée en 2017, développe et commercialise des solutions de télémédecine. Leur produit phare est une borne médicale qui présente une gamme d'outils médicaux connectés (oxymètre, stéthoscope, tensiomètre...) qui permet de mettre en contact patients et professionnels de santé dans le cadre d'une consultation à distance (47). Leur approche est de mailler et d'équiper le territoire national

auprès de nombreux acteurs comme les pharmacies, EHPAD, mairies, écoles et cabinets d'infirmiers. Grâce à leur dernière levée de 40 millions d'euros début 2021, ils ont estimé pouvoir équiper jusqu'à 25 000 établissements différents. La première démarche des fondateurs a été de calculer le nombre d'établissements adressables pour présenter le retour sur investissement possible à destination des investisseurs ou partenaires.

5.1.3 Besoin partiellement satisfait

L'identification de l'intensité de la concurrence avec ses forces et faiblesses sera un facteur complémentaire à étudier. Cela sera également le moyen d'analyser la viabilité de la solution proposée.

Les objectifs seront dans un premier temps de définir le cadre dans le quel la solution apportera une amélioration permettant de s'installer sur le marché (47) :

- **Identifier les aspects non encore couverts.** La spécificité d'un projet deeptech est de pouvoir adresser une réponse à une problématique très précise et donc d'apporter une plus-value à la partie du marché non couverte.
- **Adopter un positionnement distinctif** en termes d'efficacité, de coûts ou de prix.

Une fois les objectifs établis, il faudra les confronter aux concurrents identifiés qui peuvent être classifiés en trois catégories :

- Les concurrents directs, positionnés sur le même produit ou service.
- Les concurrents indirects, dont leurs solutions peuvent par extension arriver sur le même marché
- Les concurrents potentiels, comme des entreprises souhaitant se diversifier dans le secteur de la santé.

L'étape suivante sera de consolider le maximum d'informations sur les produits de la concurrence, leur niveau de développement, et le chiffre généré pour pouvoir les comparer au projet initial.

Il existe différents outils pour présenter ces résultats :

- **Le mapping concurrentiel** : c'est un outil marketing mais aussi stratégique qui permet de représenter visuellement un produit ou un service dans son environnement concurrentiel sous la forme de deux axes qui représentent chacun un critère propre à l'étude (ex : qualité, prix, niveau de service...). Cet outil permet de comparer la diversité et l'intensité des offres, identifier et séparer les concurrents directs et indirects, se faire une idée des facteurs clés de succès ou encore ajuster son positionnement (48).
- **L'analyse SWOT** : c'est un outil de diagnostic de la stratégie d'une entreprise. Cette méthodologie permet de synthétiser les forces et faiblesses d'une entreprise au regard des opportunités ou risques générés par son environnement (49).
- **La méthode BCG** : la matrice du Boston Consulting Group, est une méthode de représentation pour cartographier le marché cible et le positionnement des offres concurrentes en fonction du taux de croissance du marché en ordonnée et la part de marché relative en abscisse (50).
- **La grille d'analyse concurrentielle** : son rôle est d'analyser le poids de la concurrence directe et indirecte en présentant leurs caractéristiques telles que : l'organisation interne, l'implantation géographique, l'histoire de l'entreprise etc... (51)

5.1.4 Besoin en devenir

Le dernier cas est la société qui souhaite lancer un produit ou une solution qui ne répond **pas encore à un besoin** existant pour plusieurs raisons :

- Le patient ou professionnel de santé n'a pas de connaissances sur cette nouvelle solution. Seuls des profils "innovants" feront l'effort de s'intéresser à ces nouveaux outils ou services dans le cadre de leur pathologie ou de leur métier.
- Les potentiels utilisateurs doivent encore être convaincus par cette solution. Cela peut passer par : le renforcement de sa visibilité, présentation des avantages santé ou économiques ou bien proposition de test de la solution.

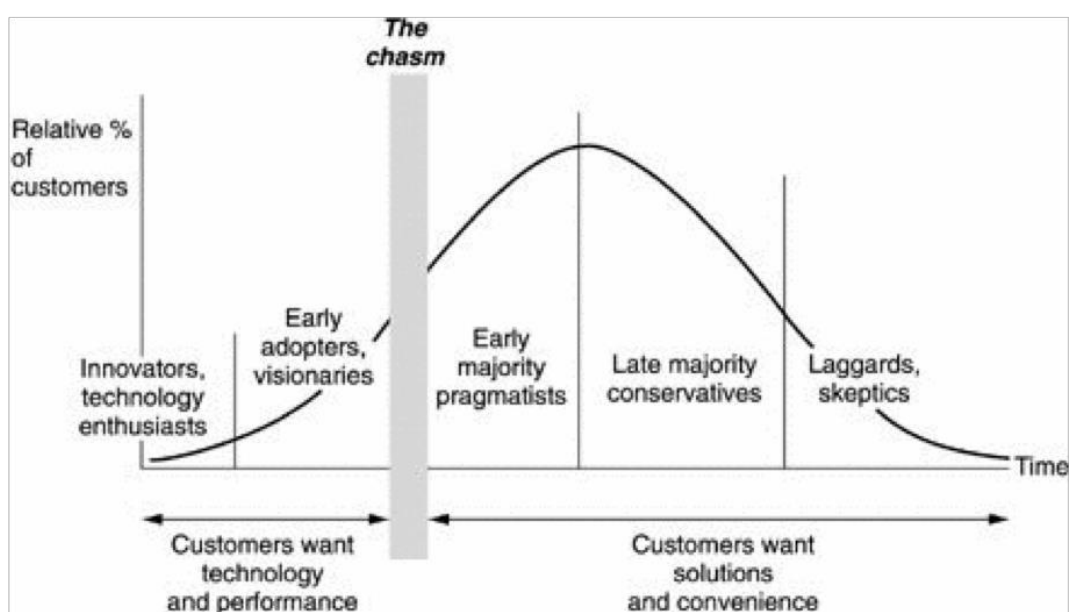


Figure 7 - Le gouffre de Moore

Courbe d'une innovation en fonction des différents profils sociologiques et du pourcentage de consommateurs.

Sur la représentation de cette courbe de Gauss (Figure 7), le positionnement de cette société sur le marché sera situé sur la phase 1 "Innovators, technology enthusiasts" à gauche du graphique. Cela nécessitera de renforcer la perception de leur solution pour capter le maximum de personnes des deux premières catégories d'utilisateurs (*Adopters et Visionaries*). Cette phase est essentielle et l'objectif de l'entreprise sera de réussir à quantifier

le temps nécessaire pour arriver à cette phase et de qualifier alors leurs tractions commerciales.



Dans l'ombre de Doctolib et de sociétés émergentes comme Leah.care, Livi, Dokiliko, Directodoc, Qare a créé en 2016 une plateforme de téléconsultation. Ce sur ce marché déjà très concurrentiel, Qare a pris le parti de développer une solution autour du diagnostic et du suivi médical à distance, discipline encore peu utilisée à cette période. Pour cela, Qare a joué sur une approche intégrée en proposant aux professionnels de santé de compléter l'usage des soins physiques avec l'utilisation d'outils numériques. Pour renforcer leur offre et cibler de nouveaux acteurs, la société s'est spécialisée dans l'accompagnement de patients atteints de maladies mentales. La dynamique s'est accélérée en 2019, portée par la crise du Covid-19, avec un besoin fort du monde médical de renforcer les liens entre acteurs de santé grâce aux outils numériques. L'adoption s'est donc fortement accélérée et lui a permis de capter trois fois plus d'utilisateurs début 2021 (52).

5.2 Tractions commerciales

Pour présenter à des investisseurs ou partenaires l'intérêt d'une solution, il convient de présenter les caractéristiques qui ont permis à la société de fédérer des consommateurs/experts autour de son projet. Ces indicateurs sont un des premiers signes qui préfigurent le début d'un succès commercial après la réussite des phases de conception et de développement. C'est un moyen de quantifier économiquement l'ensemble du travail effectué à date, la validation de l'offre et la confirmation d'un marché existant.

En fonction du contexte commercial, la société doit mesurer cette traction dans les deux scénarios suivants.

5.2.1 La start-up n'a pas encore de clients

Dans le secteur healthtech, il est commun de présenter des premiers indicateurs d'adoption sans présenter de valeur pour un chiffre d'affaires. Il est vrai que le temps de développement et d'accès au marché repousse inévitablement la contractualisation avec de premiers clients. Il faudra donc être en mesure de consolider le maximum d'informations qui montrent que le produit ou service génère du trafic comme : le nombre de visiteurs qui ont accédé à votre site internet ou vous ont suivi sur les réseaux sociaux (exemple : LinkedIn, Twitter...), le taux d'engagement sur les différents canaux, qui peuvent correspondre à de futurs clients (mail, commentaires, avis ou partagés). L'avis d'experts comme des leaders d'opinions, ou des titres, des lauréats ou des récompenses par des comités scientifiques seront également un gage de qualité pour la communauté.

Il existe de nombreuses stratégies pour renforcer la traction d'une solution healthtech comme :

- **La relation presse** qui regroupe l'ensemble des actions à destination de la presse et des journalistes dans le but d'obtenir une couverture de presse favorable à l'entreprise. Il existe plusieurs formes de support qui peuvent être employées comme : des dossiers ou communiqués de presse, des études sur une maladie donnée, des infographies ou encore des vidéos, podcasts ou livre blanc (53).
- **Le marketing de contenu** à destination des professionnels de santé ou des patients qui a pour objectif d'informer les lecteurs autour des thèmes propres à la solution développée. La finalité de cette stratégie sera d'éduquer, fidéliser et vendre la solution en question. (54)
- **La représentation lors de salons ou d'évènements en santé** qui permettent de donner de la visibilité à la société et sa solution propre à un cœur de cible défini (54).
- **La participation du fondateur ou du CEO à des conférences à thème** pour réaffirmer une position d'expert de l'interlocuteur dans un écosystème donné (54).



La start-up Bioserenity fournit un ensemble de services de soins basés sur des examens électrophysiologiques en neurologie (électroencéphalogramme), cardiologie (électrocardiogramme) et troubles du sommeil (polysomnographie) grâce à des dispositifs médicaux contenant des tissus connectés.

Créée en 2013, la start-up est maintenant rentrée dans le statut de “société licorne” avec plus de 80 millions d’euros levés et a utilisé une stratégie multicanaux pour renforcer leur offre de services :

- Une participation, chaque année, à de nombreux congrès spécialisés dans leurs trois aires thérapeutiques de référence (exemple : Congrès du sommeil, Congrès Français de Psychiatrie ou congrès de la société européenne de cardiologie)
- Participation à des conférences, podcasts d’experts ou émissions de télévision pour présenter leurs nouvelles approches de prises en charge dans ces pathologies.
- Renforcer leur positionnement d’expert dans le milieu du tissu connecté en participant activement à l’effort national pour le Covid-19. Pour cela, ils ont modifié leur chaîne de production, initialement utilisée pour produire le tissu de leur dispositif médical, pour fabriquer, à l’échelle industrielle, des masques chirurgicaux/FFP2 en 2020.

Leur stratégie marketing et de partenariats leur a permis de fournir à plus de 200 hôpitaux leur solution complète à ce jour et ainsi arriver à un total de plus de 40 000 tests effectués par an. (55)

5.2.2 La start-up a signé/vendu à plusieurs clients

Si la start-up a déjà contractualisé ou généré du chiffre d'affaires avec leur solution, il faudra alors veiller à mettre en lumière les indicateurs pour présenter la phase de transition et de croissance commerciale (56) :

- Le **taux de transformation** qui correspond au nombre de clients ou ventes effectuées en fonction du nombre de visiteurs sur la page dédiée.
- **Croissance du chiffre d'affaires** de la start-up
- **La réplication** dans le temps des premiers clients ou partenaires.
- La capacité à **automatiser** les processus pour accélérer les cycles de ventes

5.3 Le pivot

Le terme de pivot dans le domaine de l'économie correspond à l'action de changer de stratégie ou de business model. Dans le domaine de la healthtech, cette étape est courante car ce secteur est en perpétuel mouvement. Lorsque la pertinence d'une solution ne correspond pas au marché visé, que les premiers indicateurs ne sont pas ceux initialement établis, il convient donc pour la société de repartir sur une phase antérieure (57). Ce changement de direction doit pouvoir s'opérer le plus rapidement possible, pour économiser le maximum de temps et d'argent. C'est au CEO, en concertation avec les membres de ses boards et de son équipe, de prendre cette initiative. Il évaluera les différents scénarios, redéfinira les priorités, et saura tenir compte de nouvelles opportunités.

Il existe différentes façons de pivoter (58) :

- **Modifier la solution développée** en simplifiant ses fonctionnalités, en proposant une seule brique technologique ou au contraire en élargissant le spectre des fonctionnalités. Pour satisfaire l'utilisateur final, il aura la possibilité de proposer une solution qui correspond mieux aux standards de qualité et de performances attendues.
- **Modifier l'application de sa solution**, en modifiant la pathologie choisie ou en conservant le marché initial tout en reformulant différemment ou ciblant un autre besoin pour le patient ou le professionnel de santé.
- **Modifier son modèle économique** qui sera présenté dans le prochain chapitre.

WITHINGS

Withings est une société française qui développe et commercialise depuis 2008, un écosystème d'objets connectés (balances, tensiomètres, capteurs de sommeil, montres...), qui a levé plus de 93 millions d'euros depuis sa création et qui compte plus de 250 employés à ce jour. Le marché visé initialement était celui de la santé et du bien-être notamment avec des programmes de coaching fitness digitalisés autour d'applications. La stratégie initiale était de proposer des conseils personnalisés pour suivre l'activité du consommateur (mesures de la distance parcourue, calories brûlées), gestion de son poids, de son sommeil ou de son esprit. Cette première stratégie reposait sur l'utilisation de différents objets et répondait à certaines demandes des consommateurs. Les données de santé n'avaient pas encore vocation à être analysées par les professionnels dans le cadre de leurs fonctions. Face à l'émergence d'autres sociétés de technologies comme Apple ou Fitbit dans le milieu du bien-être, et des soins à distance, Withings a décidé de stopper son activité bien-être et réorienter ses ressources vers la branche santé. Ainsi, le modèle économique de la société qui reposait uniquement sur un modèle de commercialisation à des consommateurs, est maintenant complété par les professionnels de santé, centres de soins et mutuelles en santé. Ces derniers peuvent utiliser leurs produits dans le cadre de protocoles de recherche, de suivi ou de prévention des risques pour les maladies chroniques. Ils ont, par ailleurs, profité de cette réorientation pour élargir leur marché vers les Etats Unis, où l'accès à l'exploitation des données en santé s'aligne plus simplement avec leurs objectifs (54).

6. La proposition de valeur

La proposition de valeur d'une jeune entreprise a pour but de présenter à ses cibles les avantages d'une entrée en relation commerciale. C'est un élément essentiel de présentation d'une entreprise puisque cette proposition sera le fondement de sa mission et sa raison d'être. Face à la rapidité des évolutions dans le secteur des technologies en santé, son objectif sera aussi de démontrer la pérennité et la création de valeur dans le temps.

6.1 Présentation et pitch

Tout d'abord, la présentation de l'entreprise et de son projet, va permettre de répondre aux interrogations suivantes : origine de la société ? Projets ? Stade de développement ?

Description claire et précise du produit/services :

Les concepts technologiques et scientifiques doivent pouvoir être résumés sous la forme d'un synopsis pour contextualiser l'offre en introduction. L'identification des besoins médicaux doit être suffisamment explicite.

Pour les formats oraux ou écrits, il sera conseillé de suivre une structure en cinq parties (60) :

- *Phase d'accroche*
- *Présentation du fondateur et de l'équipe*
- *Génèse du projet et ses objectifs*
- **Présentation de la solution envisagée**
- **Situation à date et développements à venir**

Les trois premières parties ont été exposées ci-dessus, il convient maintenant de développer les éléments suivants : **phases de développement, propriété intellectuelle et les changements d'échelle.**

6.2 Phases de développement

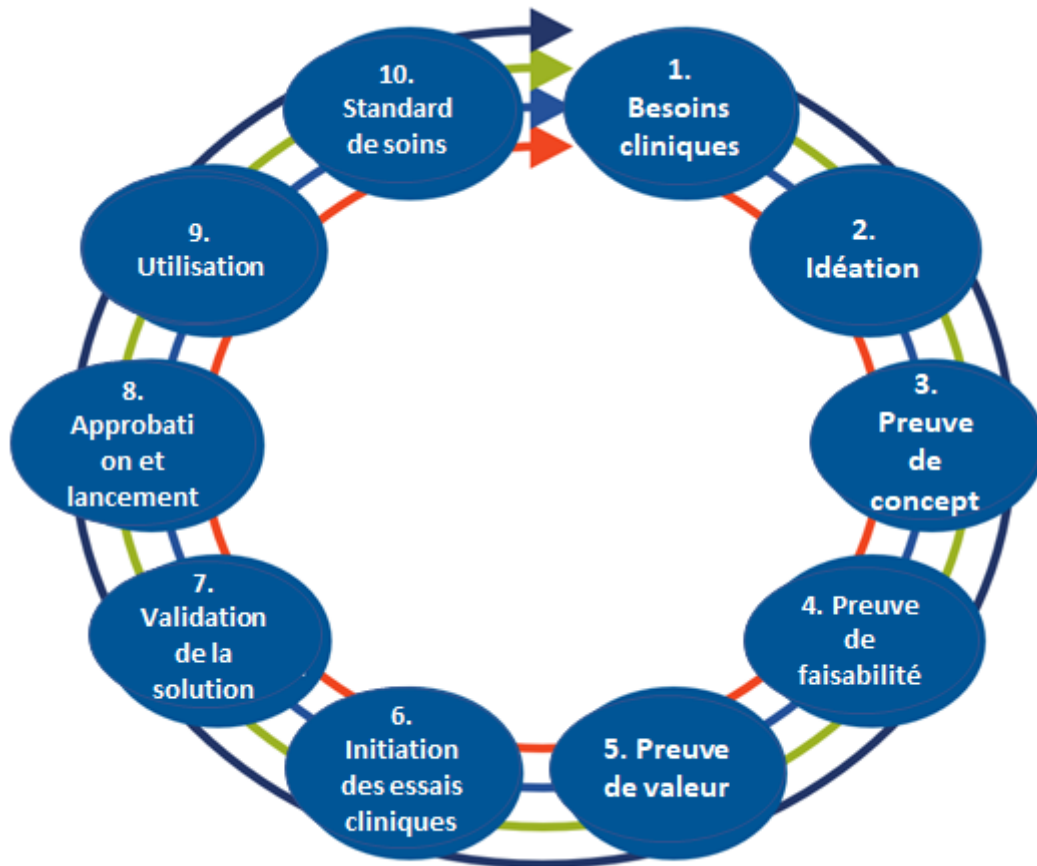


Figure 8 - Le Cycle d'innovation en soins de santé (61).

Illustration des 10 jalons en matière d'innovation en santé avec, pour chaque phase, quatre domaines critiques.

Il est crucial pour le fondateur d'avoir en tête une feuille de route clairement établie et d'être en mesure de positionner son projet à un instant T. Le cycle ci-dessus (Figure 8), est un outil utilisé dans le cadre de la méthodologie GAITS. Cette méthodologie est construite en dix étapes et permet de suivre quatre grands domaines fondamentaux dans le cadre d'un projet healthtech : **la clinique, le business, le réglementaire et le développement technologique.** Chacune des étapes, de l'identification des besoins cliniques à la phase de standard de soins, donne des objectifs sous la forme de "livrables" dans ces quatre domaines. Le but est

d'équilibrer le projet et ainsi de dérisquer au maximum le développement ou anticiper un pivot nécessaire.

Le fait d'être transparent dans sa présentation, de présenter les KPIs (Indicateurs clés) antérieurs et ceux qui restent à atteindre rassurera les partenaires et investisseurs.

L'ensemble des livrables à atteindre est résumé dans le tableau ci-dessous (Table 1).

Étapes / Domaines	Réglementaire	Clinique	Business
Besoins	-Familiariser avec les étapes nécessaires à l'approbation de la solution	-Énoncer les besoins non satisfaits -Caractériser les états de la maladie	-Caractériser les solutions existantes répondant au besoin -Sélection et analyses des besoins
Phase d'idéation	-Approbation par les services réglementaires - Information sur la réglementation dont dépend la solution (ex : dispositif médical)	-Énoncer les besoins cliniques (et autres perspectives) -Déclarer les avantages pour les utilisateurs -Commentaires d'entretiens avec cinq cliniciens	-Identification des parties prenantes qui influencent la solution -Proposition de valeur envisagée -Description des concurrents et des tendances du marché -Etudier les modalités de remboursement
Preuve de concept	-Analyse préliminaire des classifications -Voies Indications -Risques et dangers	-Décrire les résultats mesurables	-Cartographier les relations entre parties prenantes -Proposition de valeur préliminaire
Preuve de faisabilité	Ébauches : -liste d'exigences réglementaires -demande d'approbation	-Décrire les résultats ciblés mis à jour -Analyses et commentaires sur plus de	-Mise en place d'un conseil stratégique -Modèle d'affaires préliminaire

	du protocole par les autorités -Mode d'emploi	20 paramètres différents	-Plan de développement finalisé -Commentaires de plus 5 acheteurs
Preuve de valeur	-Protocoles cliniques approuvés -Description clinique et non clinique détaillée pour soumission réglementaire	-Mise en place d'un board scientifique -Commentaires de 5 KOLs et 100 retours de professionnels cliniques -Premières données précliniques avec une preuve d'efficacité.	-Équipe de managers constituée -Business plan opérationnel pour les investisseurs -Commentaires de plus de 20 acheteurs -Investissement d'amorçage (pre-seed/seed)
Études cliniques initiales	-Pré-soumission déposée - Conformité aux exigences en matière de données (confidentialité et sécurité)	-Atteintes des critères dans les essais cliniques de faisabilité -Validation par un comité de lecture	-Preuve de marché validée -Premier tour d'investissement (Série A-B)
Validation de la solution	Soumission du dossier technique	-Critères d'évaluation atteints dans les essais cliniques pivots	-2ème tour d'investissement (Série B-C) - Lettre d'intention d'achat de la solution par divers acheteurs.
Approbation et Lancement	Couverture publique	-Matériels et ressources opérationnels pour former les cliniciens	-Équipes de ventes constituées et premières ventes réalisées - Plan de ventes régionales
Utilisation	Comité de surveillance et	Solution reconnue par la	Vente de la solution de

	suivi opérationnel	communauté clinique et publiée dans des revues avec comité de lecture.	manière rentable et pérenne
Standard de soins	Plan d'obsolescence de la solution	Deviens la nouvelle solution de référence clinique	Part de marché importante (supérieur à 30%).

Figure 9 - Tableau de contrôle des cycles d'innovations d'un produit healhtech

Ce tableau présente les recommandations pour les 10 étapes d'un produit innovant en clinique, réglementaire et business.

**La facette "technologique" du projet n'a pas été présentée dans le tableau car elle reprend la même échelle d'évaluation appelée TRL pour "Technology Readiness Levels", présentée précédemment.*

Ces étapes sont des dispositions à intégrer dans une présentation ou à exposer lors de phases déterminantes dans l'histoire de la société.

SPARINGVISION

SparingVision, spin-off de l'Institut de la Vision, est une biotechnologie créée en 2016 qui développe en ophtalmologie une thérapie génique capable de préserver des cônes photorécepteurs de la rétine pour combattre les maladies rétinienne héréditaires. La force des fondateurs a été de réussir à lever plus de 60 millions d'euros à ce jour en ne présentant que des résultats précliniques très prometteurs avec leur candidat médicament de rupture. Leur proposition de valeur reposait sur plusieurs éléments qui suivent (62).

Business :

- Un marché très important de plus de deux millions de patients touchés par la rétinite, sans traitement à ce jour pour l'ensemble des gènes mutés responsables de la maladie (plus de 70 gènes).
- Un positionnement stratégique adapté au stade de développement et au diagnostic de la maladie (stade 2 et stade 3) alors que les concurrents ne s'intéressent, en très grande majorité, qu'aux stades 1 et 4 de cette maladie.
- Brevet clinique et commercial pour leur candidat médicament

Réglementaire :

- Études rétrospectives et prospectives effectuées pour inclure les patients répondant aux critères de l'étude.
- Demande envoyée pour un premier essai clinique (CTA) avec un nouveau médicament expérimental (NDA).

Clinique :

- Études de toxicologie, bio distribution et pharmacologie effectuées avec succès.
- Première étude chez l'homme en 2022

Scientifique :

- Reconnaissance de l'équipe scientifique et des membres du conseil scientifique
- Un second candidat médicament est actuellement en phase préclinique.

6.3 Propriété intellectuelle

Dans l'innovation en santé, les barrières à l'entrée rendent difficiles l'arrivée de concurrents sur le même marché. Ces avantages concurrentiels, comme présentés précédemment, sont pour la concurrence des barrières réglementaires, cliniques, d'accès au marché, scientifiques ou encore technologiques.

Dans le développement d'un projet healthtech et pour faire face à cette concurrence, les fondateurs tireront avantage d'une reconnaissance scientifique ou financière liée à leurs inventions ou créations. Pour permettre à la solution innovante d'évoluer dans un cadre protégé, il est nécessaire de mettre en place une stratégie de propriété intellectuelle qui aura plusieurs objectifs :

- **Protéger leur invention** : se prémunir d'être copié et créer une barrière à l'entrée pour la concurrence, mais aussi pour éviter d'être attaqué en contrefaçon.
- **Renforcer la valeur du projet** : pour obtenir des financements en rassurant les investisseurs, accélérer ses projets de recherche et développement, augmenter les actifs de la société.
- **Favoriser les interactions** et avoir la possibilité de continuer à innover en externe, de manière encadrée juridiquement et dans une relation de confiance, avec d'autres collaborateurs.

Dans le cadre d'une propriété industrielle, le droit d'exploitation de la société sera caractérisé par le temps, sur un territoire et sur une ou plusieurs applications données.

Pour cela, il existe différents outils de propriété intellectuelle qui peuvent être utilisés.

6.3.1 L'Accord de confidentialité

Dans les relations d'affaires, l'accord de confidentialité est un contrat entre plusieurs parties qui permet de garantir la non-divulgateion d'informations transmises qu'elles soient d'ordre financier, commercial, économique ou encore technique et stratégique (63). Il est recommandé pour une start-up de demander une signature de ce contrat dans deux cas :

- En amont de négociations ou échanges confidentiels avec les parties externes comme des investisseurs, leveurs de fonds ou accompagnateurs.
- Pour protéger un savoir-faire, une information, une innovation, entre partenaires commerciaux.

6.3.2 Les brevets

Les brevets protègent une innovation technique, c'est-à-dire un produit ou un procédé qui apporte une nouvelle solution à un problème donné. Il peut être issu de la recherche publique ou privée, il constituera un actif immatériel, transmissible et valorisable pour la société. (64) Pour qu'une innovation soit sujette à un brevet, cette solution ne doit pas avoir été rendue accessible au public d'une quelconque manière. Par conséquent, il est primordial de conserver le projet secret, un maximum de temps, notamment dans le cadre de publications scientifiques.

Il est recommandé de construire sa stratégie de brevet en tenant compte de ces étapes :

- **Étude de brevetabilité** : permet de vérifier si une invention remplit les conditions d'obtention d'un brevet et sera successible à application industrielle (65).
- **Étude de liberté d'exploitation** : le but est d'étudier la possibilité de fabriquer ou commercialiser une solution au regard des brevets déjà déposés (65).
- **Une rédaction** structurée scientifique pour obtenir un brevet solide valorisable.
- **Anticiper le temps** pour une demande de brevet entre le dépôt et la validation qui est en moyenne de deux à trois ans.
- **Maintenir le brevet** dans le temps en veillant à cotiser à l'annuité pour conserver la protection.



Figure 10 - Titres de propriété industrielles et objectifs stratégiques de l'entreprise (66)

Objectifs stratégiques internes et externes d'une société pour la mise en place de brevets.

Il existe donc de nombreux enjeux stratégiques qui, comme le représente la figure 10, peuvent avoir des conséquences sur la dynamique interne ou externe de l'entreprise. Il convient à chaque CEO de présenter, dans la proposition de valeur, les éléments qui pourront jouer en faveur du projet.

Lorsqu'on parle de propriété intellectuelle, on peut également protéger le design de la solution, un logiciel, une interface graphique ou bien le nom de marque de sa société, on parle alors de droits spécifiques.



CorWave est une société française de technologie médicale, créée en 2011 et qui développe des dispositifs d'assistance cardiaque implantables, destinés aux patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Après vingt années de recherche et développement, la société a souhaité communiquer sur sa stratégie de propriété intellectuelle, en présentant dans son rapport annuel et dans la presse, le fait d'avoir déposé plus

de 50 brevets pour protéger ses technologies constituées d'une membrane ondulante et d'une pompe cardiaque physiologique. Ils ont également revendiqué le fait de détenir des brevets pour maîtriser leur savoir-faire en termes d'implantations du dispositif dans le corps, et du contrôle de qualité de fonctionnement avec notamment un flux du sang calibré au cœur sain natif. Cette stratégie, ajoutée à un marché porteur, leur a permis de lever à date plus de 80 millions d'euros (67).

6.4 Changement d'échelle

Un autre élément qui permettra de valoriser un projet dans son ensemble, sera la capacité de la société à croître de manière exponentielle et à pouvoir faire face à cette croissance. C'est une étape déterminante dans l'évolution d'une start-up qui a réussi à se transformer. On la surnomme maintenant "scale-up" car elle a réussi à traverser plusieurs étapes de la vie d'une start-up qui peuvent se résumer par (68) :

- Une croissance annuelle du chiffre d'affaires de 20% sur trois ans
- 10 salariés minimum dans la société
- Commence à se projeter à l'international
- Gagne des parts de marché
- Développe une culture d'entreprise avec structuration de l'équipe des ressources humaines

Dans une phase de pré-industrialisation, de nombreuses sociétés seront confrontées à des problématiques de production à grande échelle : pour fabriquer leur dispositif médical, répondre à la demande de matières biologiques, ou mettre en place des infrastructures suffisamment puissantes pour continuer à offrir le même niveau de prestation. L'enjeu pour la société sera de rester fidèle à son identité, tout en sachant instaurer de nouveaux processus dans la manière de produire et de déployer une chaîne d'approvisionnement continue et en capacité de répondre à la demande.



Diabeloop est une société française dans les dispositifs médicaux, créée en 2015, qui développe des algorithmes auto-apprenants permettant l'automatisation et la personnalisation du traitement du diabète de type 1. Le système est complété par un capteur de glucose continu et une pompe à insuline qui fonctionne en boucle fermée grâce aux algorithmes. Leur solution a obtenu récemment le marquage CE qui leur permet de le commercialiser en France et en Europe. Après une prise en charge intégrale par la Sécurité Sociale en France, ils ont souhaité se développer à l'international en ouvrant une nouvelle filiale en Allemagne puis en signant un accord de développement exclusif avec Terumo Corporation pour le marché japonais. C'est en 2021 que Diabeloop s'est finalement rapproché du laboratoire pharmaceutique Roche pour le déploiement de leur algorithme aux Pays-Bas, Suisse, Espagne et en Italie. (69)

Ce changement d'échelle tel que décrit ci-dessus devra être détaillé dans le plan d'affaires, plus communément appelé "Business plan".

7. Le business plan

Le business plan est l'aboutissement et la synthèse du montage d'un projet qui reprendra en partie les éléments opérationnels présentés précédemment c'est-à-dire :

- Un résumé et l'énoncé du projet avec présentation du contexte et de son environnement
- Une présentation macro des opportunités et avantages dans une application donnée
- Une description de la technologie ou du biologique
- Une présentation de l'équipe autour du projet
- Une présentation de la proposition de valeur en veillant à insister avec un focus sur la propriété intellectuelle

À cette première partie de présentation, viendra s'ajouter une seconde partie appelée le Business Model.

Les sociétés high-techs doivent relever le défi d'un modèle économique rentable et durable. Pour cela, elles peuvent s'appuyer sur l'utilisation d'outils comme le Business Model Canvas (Figure 11) pour composer leur offre.

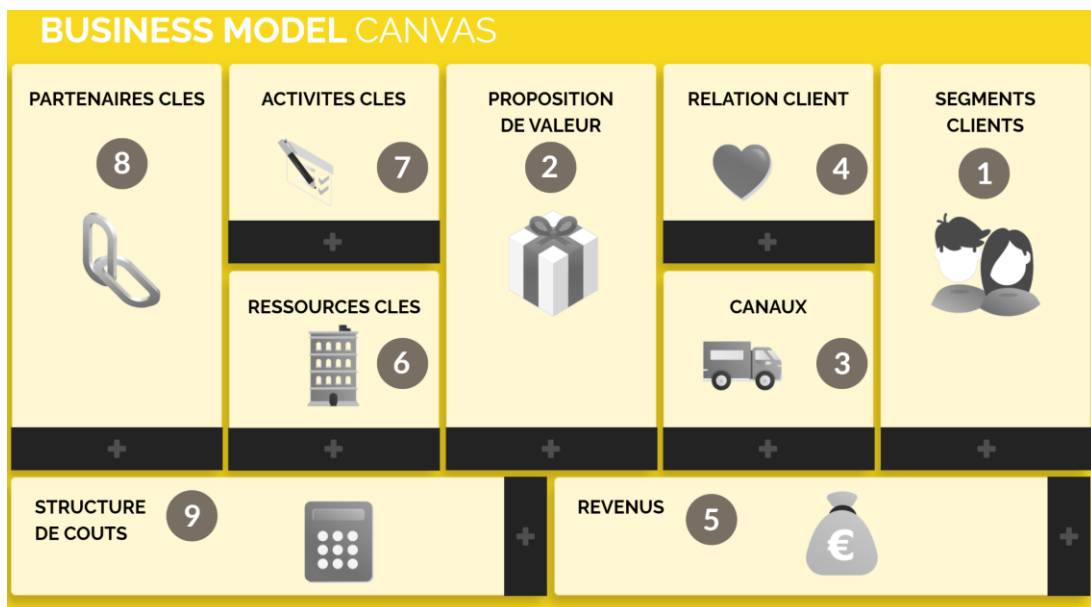


Figure 11- Template du Business Models Canvas (70)

Outil de présentation en une seule page présentant l'ensemble d'un modèle économique.

Chacun de ces neuf blocs constitue le fonctionnement de l'entreprise, on parle alors de Business model pour présenter la façon dont une entreprise générera un profit en livrant une proposition de valeur pour un client. Le CEO devra envisager chaque partie pour établir un modèle d'affaire pérenne.

7.1 Les modèles d'affaires

Le bloc "segments clients" regroupe les voies utilisées pour la commercialisation, il en existe trois formes :

- **BtoC**, pour Business to Consumers ou D2C pour Direct to Consumers qui est une relation commerciale qui s'effectuera directement de l'entreprise au client. Ce n'est pas le modèle commercial en healthtech le plus répandu mais c'est très certainement celui qui s'est le plus développé ces dernières années grâce à l'essor des solutions consacrées au bien-être des patients. Les soins de santé directs font référence à des technologies utilisant des trackers, des outils de monitoring ou des appareils mobiles qui ont de faibles barrières réglementaires et un pool important de clients.
- **BtoB** : pour Business to Business est une relation commerciale qui s'établit avec une autre société de produits ou de services. En santé, les acteurs peuvent être des hôpitaux, cliniques, assurances ou sous-traitants. L'approche est différente de celle du BtoC car l'objectif sera d'intégrer cette solution et de l'utiliser en y apportant une plus-value, soit de l'utiliser pour améliorer son efficacité.
- **BtoBtoC** : ce modèle est mixte car il touche des structures qui souhaitent acheter et bénéficier d'une solution pour la vendre à des utilisateurs finaux qui seront des patients ou des professionnels de santé.

Après avoir identifié les acteurs économiques et la proposition de valeur de la solution (représentée par la pastille **2**), il sera déterminant de comprendre de quelles ressources l'entreprise dispose et quelles seront les activités fournies par la société (pastilles **6** et **7**). L'ensemble des coûts pour les ressources et activités seront répertoriés dans la case **9**, ils peuvent être liés à la recherche et développement, aux salaires, à la production, au marketing ou aux charges administratives... À partir de l'ensemble des coûts et du revenu (case **5**),

l'entreprise aura donc les éléments pour déterminer son prix de revient du produit ou service, ce qui lui permettra de déterminer son seuil de rentabilité, à partir duquel elle pourra fixer sa marge et définir son prix de vente.



L'entreprise Happytal, créée en 2013, vise à développer et transformer l'expérience des patients et des résidents avec une offre de services à la carte de conciergerie privée au sein des hôpitaux publics et des EHPAD. (71)

La société fonctionne sur un modèle B2B2C car l'hôpital délègue la gouvernance des chambres qu'Happytal propose aux patients avec des services complémentaires sur lesquels elle se rémunère. La mise à disposition des services se fait physiquement à l'entrée de l'hôpital ou à travers une interface digitale sur mobile ou ordinateur. Les services proposés concernent le quotidien du patient (lessive, livraison de colis), des prestations de bien-être (coiffeur, massage), de divertissement (télécommunication avec la famille) ou d'alimentation.

Les hôpitaux et EHPAD externalisent cette tâche pour organiser et fluidifier l'expérience patient et des soins dans leur structure. Grâce à son implantation dans plus de 110 établissements, Happytal a réduit ses coûts de fonctionnement, ce qui leur a permis d'améliorer les prestations sans augmenter les tarifs tout en améliorant sa marge.

Leurs objectifs à terme sont de renforcer leur présence dans plus de 700 établissements partenaires mais également de développer de nouvelles solutions digitales pour améliorer la coordination patients et personnels de santé. Après une levée de 20 millions d'euros en 2018, ils souhaitent atteindre les 80 millions de chiffre d'affaires en 2023.

Les partenaires clés, qui constituent la case numéro **8** sont également un élément indispensable dans l'histoire d'une société. Dans le cadre d'une start-up, caractérisée par de faibles moyens et des capacités limitées, les partenaires répondent à des besoins non couverts en interne et augmentent la valeur globale de l'offre. Comme présenté, il existe de nombreuses catégories qui peuvent s'associer à un projet healthtech :

- Cabinets ou experts indépendants sur un sujet spécifique
- Prestataires de services
- Fournisseurs
- Etablissements de santé
- Etablissements de recherche – clinique
- Agences réglementaires
- Industriels
- Assurances
- Structures d'accompagnement / de financement publics ou privés



Owkin est une start-up française fondée en 2016 qui développe des solutions d'intelligence artificielle pour améliorer la prédiction dans la recherche médicale et biologique. Leur approche se base sur la mise à disposition d'une infrastructure d'intégration de données de santé. A

ce jour, leur modèle est construit sur la collaboration avec des établissements de recherche (Institut Carnot, Institut Curie, Institut Gustave Roussy...), des hôpitaux (AP-HP, Hôpital Leon Berard...) ou des industries pharmaceutique (Janssen, Amgen, Roche, Ipsen...) (72). La prestation Okwin consiste en l'analyse de modèles statistiques, à partir des données d'imagerie, de biologie, tissulaire fournies par ces derniers. Dans le cadre de phases de recherche et développement, ils seront en mesure de répondre à des challenges d'identification de biomarqueurs d'intérêt dans certaines pathologies, de développer des tests de diagnostics compagnons ou par exemple de clusteriser les résultats d'études cliniques.

Les relations d'affaires dans les domaines des biotechnologies, des dispositifs médicaux et e-santé sont nombreux et totalement différents selon le domaine et les clients finaux. Il convient de présenter les modèles d'affaires les plus répandus dans chacun de ces secteurs.

7.1.1 Pour les biotechnologies (73)

- **Basées sur un produit** : modèle le plus ancien et répandu, qui se base sur le processus vertical de l'industrie pharmaceutique, qui découle de la recherche et développement jusqu'à la commercialisation d'un produit sur un marché donné.
- **Basées sur une plateforme technologique** : ce modèle repose sur le développement précoce de médicaments. Il se base sur l'utilisation d'outils technologiques et de services qui peuvent être fournis ou licenciés à des partenaires externes.
- **Basées sur un modèle hybride** : Il combine la mise à disposition d'une plateforme technologique avec la génération d'un pipeline en recherche et développement. C'est le modèle le plus développé actuellement car il permet de toucher et de mixer des projets internes et externes. En interne, les projets seront à très fortes valeurs ajoutées mais très risqués en termes de retour sur investissement. Les projets externes permettent de dérisquer une partie du pipeline ainsi que générer des revenus à plus court terme.
- **Basées sur des royalties** : la société s'intéresse à explorer les premières phases de recherche et développement puis licenciera sa/ses molécules à une société externe qui achèvera son développement, sa validation, fabrication et commercialisation.
- **Basées sur une expertise dans la chaîne de valeur R&D** : ces sociétés de recherche sous contrat, soutiennent certaines phases de recherche préclinique ou clinique en proposant une expertise scientifique très ciblée.

7.1.2 Pour les dispositifs médicaux (74)

- **Basés sur la vente directe** : la société compose l'ensemble de la chaîne de valeur, de la recherche jusqu'à la commercialisation du dispositif de manière indépendante. L'objectif sera de se développer tout en conservant son indépendance.
- **Basés sur un modèle de licence** : la société va concéder une partie de sa propriété intellectuelle à une société externe qui va fabriquer et commercialiser ce dispositif en échange de royalties sur une période définie.
- **Basés sur une acquisition externe** : la société va concéder l'intégralité des droits d'exploitation de son dispositif médical en échange d'un paiement unique.
- **Basés sur un service** : L'entreprise utilisera ses dispositifs pour proposer des services additionnels basés sur leurs technologies.

7.1.3 Pour la e-santé (75)

- **Basée sur un modèle freemium** : une partie de l'offre premium de la solution digitale est mise à disposition de l'utilisateur. Pour débloquer l'ensemble des fonctionnalités il faudra souscrire à une offre payante complémentaire.
- **Basée sur un modèle d'abonnement** : l'utilisateur devra souscrire à un abonnement périodique pour utiliser la solution.
- **Achat unique** : l'utilisateur achètera la première fois la solution et bénéficiera ainsi de l'ensemble des fonctionnalités sur une durée indéterminée.
- **Publicité ou contenus sponsorisés** : la société se rémunère en intégrant des espaces publicitaires au cœur de ses solutions.
- **Études et conseils** : la société se rémunère en exploitant des informations et outils d'utilisateurs pour les transformer en un support commercialisable en externe.



Dreem, société française de dispositifs médicaux, lancée en 2014, développe un bandeau connecté, porté la nuit, visant à améliorer le sommeil et à suivre l'activité cérébrale. Leur modèle d'affaires est hybride et repose sur un modèle BtoC de vente en direct pour la grande consommation à travers plusieurs canaux de distribution (site internet, commerces) ou en BtoB pour intégrer leur bandeau dans des essais cliniques. Une fois le dispositif acheté, Dreem propose un écosystème complémentaire gratuit composé d'une application de e-santé, de la génération de rapports d'études, de formations, de documentation et supports en continu sur les troubles du sommeil ainsi que du monitoring à distance de données du casque sur un cloud (76).

Le business plan comprend également une partie consacrée au plan de financement de l'entreprise. Il récapitule l'ensemble des besoins financiers générés par le projet et les approche de leur mode de financement.

8. Le plan financier

Dans le cadre du plan Deeptech Français, la filière d'entreprises de développement de technologies et plus particulièrement en healthtech est un des enjeux de compétitivité économique en France et en Europe (77). Le référentiel temporel propre aux deeptech (avec de longs cycles de R&D et une perspective de commercialisation lointaine) les rend très gourmandes en capital. Leur besoin en financement est conséquent et étalé dans le temps. Une réalité qui met en lumière la nécessité de mettre en place un véritable continuum de financement pour maintenir un niveau suffisant de capitaux. Le financement public de l'Etat, associé à des financements privés, fait partie des modèles qui structurent cette filière ces dernières années (78).

Dans le cadre du financement de son projet, il convient donc d'établir le plan de financement initial qui détermine les besoins nécessaires au lancement.

8.1 Le plan de financement initial

Au lancement du projet, il conviendra donc de lister l'ensemble des besoins qui correspondent à la liste suivante :

Frais de démarrage : L'INPI pour le dépôt de marque de l'entreprise et frais d'immatriculation pour enregistrer la société au registre du commerce et des sociétés (RCS)

Investissements incorporels : Brevets et licences, site internet, communication...

Investissements corporels : matériels et outillages, matériels informatiques, véhicules...

Trésorerie de démarrage qui constitue une réserve d'argent non utilisée qui permettra de financer le fonds de roulement de la société et les imprévus.

Le total de cette liste correspond aux besoins totaux qui sont à contrebalancer avec les ressources à disposition qui peuvent être des apports personnels, un prêt bancaire, une subvention, un prêt d'honneur ou directement des apports d'investisseurs.

Une fois le prévisionnel de financement défini, l'entrepreneur sera en mesure de se rapprocher des différents guichets de financement pour continuer à capitaliser son projet. Ces guichets peuvent être des financements appelés "non-dilutifs" ou "dilutifs", publics ou privés. Le financement non dilutif n'aura aucune conséquence dans l'actionnariat de la société alors que le dilutif enclenchera une perte d'indépendance pour l'entreprise avec l'arrivée d'actionnaires (79). Le choix des solutions de financement sera guidé par les caractéristiques de la société.

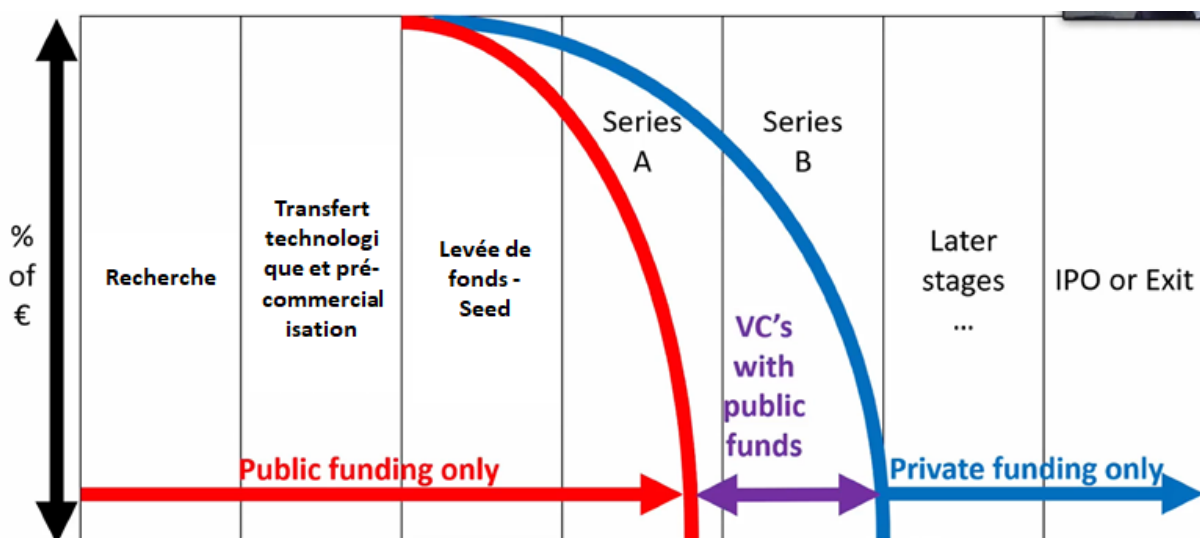


Figure 12- Cycles de financements publics-privés (28)

Graphique présentant en ordonnée le pourcentage de la levée en euros en fonction des modes de financement au regard de la maturité du projet.

La figure 12 présente les différentes phases de développement du projet en équilibrant les besoins en fonds publics et/ou privés.

8.2 Les financements publics

L'État Français dispose de poches de financement qui proviennent, en grande partie, des fonds publics sous différentes formes et qui visent à soutenir des solutions deeptech.

8.2.1 De la phase d'idéation jusqu'aux phases de recherche et développement

- **Les subventions** : ce sont des aides financières qui se traduisent par l'attribution d'une somme d'argent.
- ❖ Bourse French Tech : Cette bourse couvre 70% des dépenses éligibles dans la limite de 90 000 euros et a pour vocation d'encourager la création d'entreprises innovantes, avec un fort potentiel de croissance, qu'elles soient en création ou récemment créées. Le dispositif de bourse pour les sociétés Deeptech est la Bourse French Tech Emergence (80).
- ❖ Les subventions régionales
- ❖ Diagnostic Innovation : Cette aide a pour objectif de permettre de lancer une démarche d'innovation en se faisant accompagner par un prestataire (exemple : dépôt de brevet, étude de marché...) (81).
- ❖ Aide à la Faisabilité de l'Innovation : Plafonnée à 30 000 euros, c'est une subvention à destination des Start-ups souhaitant étudier la faisabilité d'une innovation.
- **Avec avances remboursables** : A la différence des prêts qui doivent être remboursés intégralement, les avances remboursables dépendent du taux de réussite du projet financé.
- ❖ Aide pour le développement de l'innovation : Avance récupérable ou Prêt Innovation R&D jusqu'à 3 millions d'euros pour les entreprises qui mènent des projets d'innovation comportant des travaux de recherche industrielle et/ou de développement expérimental. Dans les projets deeptech cette aide se nomme Aide au développement de la deeptech (82).
- ❖ Prêt d'honneur : ce prêt permet de compléter un apport personnel dans un projet de création d'entreprise.

- Les concours nationaux de l'innovation :

L'État propose également de récompenser, soutenir et encourager la création et le développement d'entreprises fortement innovantes nées de la recherche de pointe française. Pour cela, elle propose trois concours (83) :

- ❖ **Le concours i-PhD** vise à attirer les doctorants et les jeunes docteurs vers la création de start-up et à soutenir les meilleurs travaux de recherche. Il permet de bénéficier d'un accompagnement personnalisé avec un système de mentorat et de learning expedition.
- ❖ **Le concours i-Lab** valorise les résultats de la recherche française à travers la création d'entreprises de technologies innovantes. Il soutient les meilleurs projets grâce à une aide financière et un accompagnement sous forme de subvention à hauteur de 600 000 euros par projet.
- ❖ **Le concours i-Nov** soutient les projets de développement innovants portés par des start-up et des PME à l'échelle internationale. Il permet de bénéficier de subventions et avances récupérables à hauteur de 45% des coûts du projet.



INCEPTO[®]

Incepto médical, créé en 2018, qui développe une plateforme de bouquet d'applications (Oncologie, Recherche, Traumatologie, Urgence) reposant sur des modèles avancés en intelligence artificielle dans l'imagerie pour les médecins et les hôpitaux. Elle a reçu plusieurs distinctions nationales: le concours i-LAB 2018 puis i-NOV en 2019 pour bénéficier d'aides publiques à hauteur de 350 000 euros pour le lancement de leur projet médical d'aide au diagnostic radiologique. À la suite de ces deux récompenses, Incepto Médical a levé fin 2019 plus de 5 millions d'euros.

- Aides fiscales :

Il existe également des aides fiscales qui permettent d'être exonéré de certains impôts (84) :

❖ **Crédit d'impôt recherche (CIR) et Crédit d'impôt innovation (CII) :**

C'est une mesure fiscale destinée à soutenir les entreprises qui engagent des dépenses de recherche et développement au cours d'une année. Les dépenses de recherche se déduisent de l'impôt dû par l'entreprise pour l'année au cours de laquelle elles ont été réalisées.

❖ **Statut de la jeune entreprise innovante :**

Ce statut permet, pendant la première année d'activité, d'alléger les taxes fiscales et sociales pour les jeunes entreprises.

8.2.2 De la phase de lancement au développement de l'activité

À partir de la phase de pré-industrialisation, les financements deviennent plus importants et les fonds privés complètent généralement des financements publics.

Les différents types de prêts qui existent sont (84) :

- **Prêt d'amorçage** : ce prêt a pour but de renforcer la trésorerie de 50 000 à 100 000 euros pour une entreprise qui souhaite préparer une levée de fonds.
- **Prêt d'amorçage investissement** : L'entreprise souhaite renforcer sa structure post-levée de fonds
- **Prêt innovation** : il finance jusqu'à hauteur de 5 000 000 euros le lancement industriel et commercial d'une innovation en France ou à l'étranger.
- **Contrat de développement innovation** : c'est un prêt qui est destiné à financer les investissements immatériels et les besoins en fonds de roulement liés à un programme d'innovation.
- Pour la région Ile de France : **prêt entrepreneurs WILCO** qui finance à taux zéro l'amorçage commercial de jeunes entreprises innovantes (85).

L'état a également mis en place des outils comme le fond **French tech Seed** qui investit avec les fonds privés et les encourage à financer les jeunes startups de la deep tech. Le format sera sous la forme d'obligations convertibles, c'est-à-dire une créance qui pourra être convertie en actions et pourra compléter jusqu'à 250 000 euros à la première levée.

8.3 Les financements privés

La levée de fonds auprès de business angels (personne qui investit à titre individuel), ou de fonds d'investissement, n'est pas une fin en soi mais plutôt un moyen d'aller vite pour développer sa start-up, en particulier lorsque son marché est très concurrentiel. Pour l'investisseur privé la contrepartie des risques d'investissement sera de réaliser une plus-value future.

Un scénario idéal serait de pouvoir démarrer avec un maximum de sources de financement non dilutives, d'origine publique, et après avoir créé une solution rapidement, acquérir ses premiers clients et se lancer dans la recherche d'investisseurs qui prendront part au capital de la société. Ce scénario est très complexe à obtenir dans les startups healthtech car les temps de développement et d'accès au marché sont souvent très longs et décalent donc l'arrivée des premières ventes ou contrats. Il sera donc très difficile de se passer de financements privés pour développer des projets d'envergures.

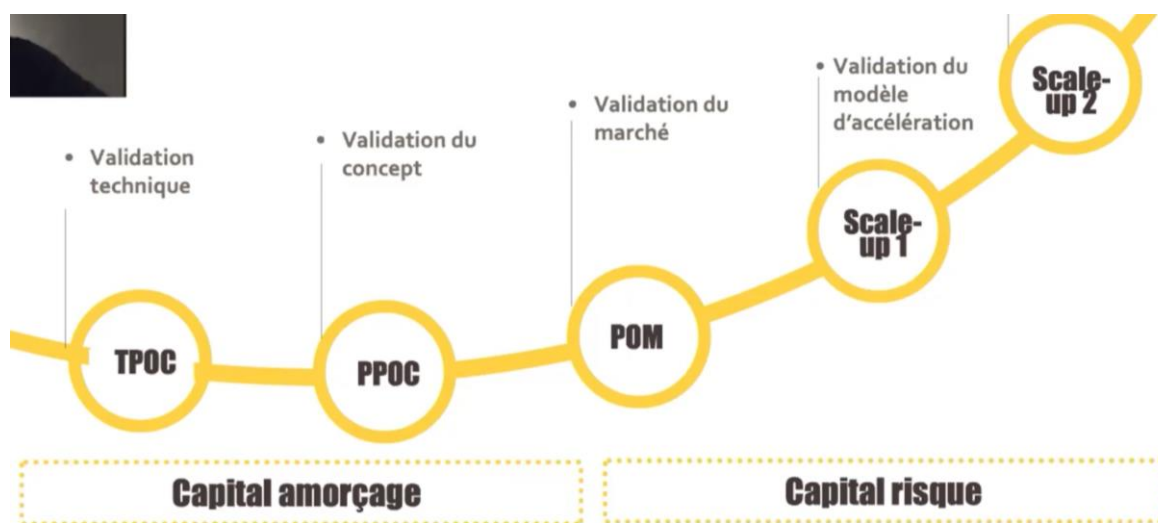


Figure 13- Phases d'investissements privés en fonction de la maturité de la société (28)

Etapes de développement d'une innovation en fonction des différents modes de financement privés.

La complexité pour le CEO sera d'obtenir des levées les fonds adaptés à la maturité du projet, à des conditions ajustées. Il sera donc confronté à des acteurs différents, répartis dans deux grandes catégories que sont le capital amorçage et le capital-risque (Figure 13).

8.3.1 Le capital d'amorçage

Le capital d'amorçage permettra de financer le démarrage de l'activité et répondre aux nouveaux besoins de la société. Ils financent tous les frais préalables à la mise sur le marché de la première solution, les frais de recherche et développement, création du prototype, définition du business plan, conseils juridiques, loyers etc... (60) Pour compléter les fonds propres des fondateurs, à ce stade les investisseurs peuvent être (86) :

- *Friends and family* pour faire référence aux premiers investisseurs proches des créateurs qui apportent un financement de soutien initial au projet. Ces personnes se rémunèrent dans la majorité des cas lors de la cession de l'entreprise ou l'entrée en bourse.
- Les banques : Un prêt bancaire peut financer une part importante du démarrage de l'entreprise tout en permettant aux fondateurs de conserver leurs parts sociales.
- Le financement participatif : Il permet à un ensemble de contributeurs de financer, au moyen d'une plateforme, un projet. Ce format est beaucoup plus développé dans le secteur de la e-santé, qu'en biotechnologie ou dispositifs médicaux.
- Les *Business Angels*, qui représentent des investisseurs à titre individuel ou des *Family Offices* qui sont des organisations de personnes au service d'une ou plusieurs familles dans la gestion de leur patrimoine. Il existe plusieurs grandes catégories de Business Angels : d'anciens entrepreneurs, des cadres d'entreprises ou des jeunes entrepreneurs qui ont déjà revendu leur société. Ils seront également là pour apporter leur expertise métier, leur réseau et leur savoir-faire.
- Quelques rares fonds d'investissement qui s'intéressent très tôt à un projet deeptech avant même la validation d'un concept scientifique.

On appelle ces phases d'investissement, des phases "*pre-seed*" et "*seed*" pour qualifier des tickets d'investissement qui sont en moyenne inférieurs à 1 million d'euros.

8.3.2 Le capital-risque

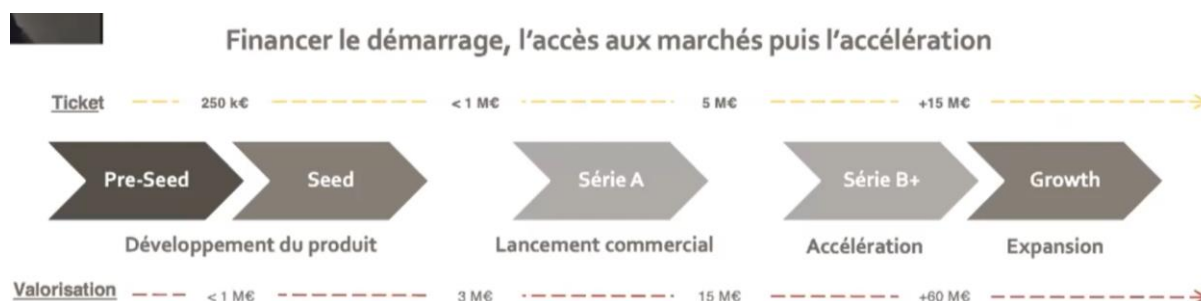


Figure 14- Les étapes de financement du capital risque (28)

Illustration du ticket d'investissement et de la valorisation moyenne d'une société lors des phases de financement privé.

Le **capital-risque** appelé également “VC” pour *venture capital* permet aux jeunes entreprises à un stade de maturité plus avancé, d'augmenter leurs fonds propres (Figure 14). L'objectif pour l'investisseur est de réaliser des prises de participation dans la société et de faire une plus-value substantielle lors de la cession des titres.

Cette phase se déclenche dans la plupart du temps lorsque la solution est suffisamment développée et qu'elle répond à une demande marché importante. On parle alors de second tour de table si la société a déjà bénéficié d'un financement ou d'une première Série A, avec des montants qui vont d'un million à cinq millions d'euros (87). Cette phase sera suivie par une phase de **capital de développement** qui est généralement portée par le même type d'investisseur, ou bien l'arrivée de nouveaux acteurs qui viennent compléter le précédent tour de table. Il permet de financer des sociétés ayant plusieurs années d'exercice avec une forte perspective de croissance en interne et/ou en externe. Cette phase permet ainsi de mobiliser les ressources pour atteindre une étape industrielle et/ou mobiliser des forces de ventes à l'international. On parle alors de Série B avec des tickets de 5 à plus de 15 millions d'euros, de Série C avec des montants de plusieurs dizaines de millions d'euros. De très rares cas vont jusqu'à des séries supérieures (Séries D, E, F) pouvant atteindre des centaines de millions d'euros (88).

Après 3 à 7 années en moyenne en fonction des projets, les investisseurs auront comme objectif de sortir du capital de la société par différents moyens :

- Introduction en bourse de la société
- Revente de leurs titres à une autre société dans le cadre d'une opération de fusion-acquisition
- Revente aux fondateurs initiaux avec un système de rachat de titres
- Réduction du capital

Il faudra donc pour le fondateur ou CEO en charge des relations avec ces acteurs, de veiller à l'alignement des objectifs avec ceux des fonds d'investissement en question, notamment pouvoir caractériser les critères suivants (86) :

- Le secteur dans lequel le fond VC évolue
- Les étapes du cycle de financement dans lequel le fonds peut s'impliquer : amorçage, risque ou développement.
- Les montants habituels des tickets du fond
- Le mode d'investissement : seul, en exclusivité ou à plusieurs
- Analyser les autres deals effectués
- Qualité et réputation du fond

La suite des étapes sera alors une succession de rendez-vous avec les fonds identifiés. Une phase de *due diligence* qui permet de dérisquer l'investissement pour le fond, de fixer des conditions entre les différentes parties, de négocier un montant et définir le *closing* c'est-à-dire l'entente entre les partenaires. Les fonds participeront ensuite à la vie de la start-up et seront présents, comme présenté précédemment, dans les moments de prises de décisions stratégiques pour la société.

DNASCRIPT

DNA script est une société de biotechnologie créée en 2014 qui développe plusieurs technologies de synthèse de l'ADN par des méthodes d'ingénierie enzymatique, de chimie de surface et nucléotidiques avec de l'instrumentation. Ils commercialisent actuellement une imprimante 3D, capable de synthétiser des séquences d'ADN de haute qualité à grande fréquence (89).

Pour arriver à cette étape, la société est passée par une succession de tours de table entre 2016 et 2020 (90) :

- Seed de 3 millions d'euros en 2016 pour lancer, après la preuve de concept validée, un premier prototype constitué de deux briques technologiques dans la microfluidique du système et sur le processus biochimique enzymatique.
- Une Série A à hauteur de 11 millions qui a permis à la société de développer un plan de plusieurs années dans différentes applications pour la recherche et développement de médicaments, l'alimentation ou le stockage de données d'ADN. Ils ont bénéficié de ces ressources pour développer leur plateforme technologique, leur équipe et passer d'un stade de prototype à un produit final pré-industrialisable.
- Une Série B de 38 millions d'euros suivie d'une extension de 46 millions d'euros pour industrialiser leurs premières imprimantes 3D et lancer la commercialisation. Ils souhaitent également se développer à l'international, avec une filiale commerciale aux Etats-Unis. L'idée est de continuer à développer un portefeuille de produits autour de ces technologies et donc de renforcer grandement leur capacité de recherche et développement.

8.4 Valorisation et lettre d'intention

8.4.1 Calculs de la valorisation d'une entreprise

C'est lors des discussions avec les investisseurs que la notion de valorisation de l'entreprise sera à déterminer par les deux parties. Elle correspond au prix auquel elle pourrait être cédée si elle était revendue immédiatement après la levée de fonds. Complexe à déterminer et aléatoire, la valorisation d'une société peut cependant se définir selon les méthodes de calculs suivantes (91) :

- **La valorisation par les discounted cash-flows** : c'est une méthode qui évalue la valeur financière d'une entreprise à travers les flux de trésorerie qu'elle va générer dans le futur. Dans les sociétés healthtech, les temps de développement et d'accès sont souvent longs et complexes, les hypothèses émises avec cette méthode sont incertaines.
- **La valorisation par l'approche comparative** : si des startups concurrentes sur le même marché ont déjà pu lever des fonds, les investisseurs seront alors en mesure d'effectuer des comparaisons en exploitant des bases de données juridiques ou financières.
- **La valorisation par la méthode de Berkus et méthode de la somme des facteurs de risques**: l'idée est d'identifier une société similaire avec une valeur déjà déterminée, puis de mettre en comparaison ces deux sociétés sur les 5 critères suivants : la valeur de base du projet, la technologie, la qualité du management, le business model, la capacité à lancer et produire la solution. On arrivera alors à calculer la valeur initiale de la société. De cette valeur, on analysera un ensemble de facteurs de risque (12 critères qui touchent aux espaces ressources humaines, juridiques, industriels, commerciaux, concurrentiels...).
- **La valorisation par la méthode du capital-risque** : Cette méthode part de l'objectif de rentabilité de l'investisseur, qui projette les événements attendus pour obtenir la rentabilité souhaitée.

8.4.2 Lettre d'intention

Lors des négociations, entre les investisseurs et la société, un document appelé *Term-Sheet* (pour lettre d'intention) sera proposé pour encadrer les discussions, il est constitué de différentes parties (92) :

- **Une clause de confidentialité** : où chaque partie s'engage à ne pas divulguer du projet et des modalités d'investissements sur une période donnée.
- **Une clause d'exclusivité** : interdisant de négocier avec d'autres investisseurs et de définir la période maximale de négociation.
- **Droit à l'audit et à l'information** : qui fera partie de la phase de *Due Diligence* et qui autorise les investisseurs à analyser les aspects financiers, commerciaux, ou de propriété intellectuelle de la société.
- **Les clauses de sorties des actionnaires**
- **Les clauses de gouvernances** : donne droit aux investisseurs à participer aux réunions du board
- **Les clauses de liquidation préférentielle** : dans le cas d'une clause de liquidation préférentielle à l'avantage d'un investisseur, ce dernier sera prioritaire pour récupérer sa mise de fonds en cas de faillite, revente, cession, introduction en Bourse.

9. Le choix de l'écosystème

De l'identification d'un projet de recherche au stade d'industrialisation, il est fortement recommandé pour les fondateurs de se faire accompagner au cours de l'évolution de la société. La France est dotée de différentes structures publiques ou privées qui favorisent la valorisation de ce type de projets. L'ordre dans lesquels les solliciter est important et il faudra réussir à maîtriser un équilibre entre autonomie de l'équipe fondatrice et apports d'informations et ressources extérieures.

L'univers des affaires en santé est également une question de visibilité construite autour de réseaux professionnels. Ces derniers peuvent avoir comme objectifs de partager les bonnes pratiques de leur métier, l'expérience ou encore la volonté de développer leur technologie conjointement.

9.1 Les réseaux d'accompagnement et d'hébergement

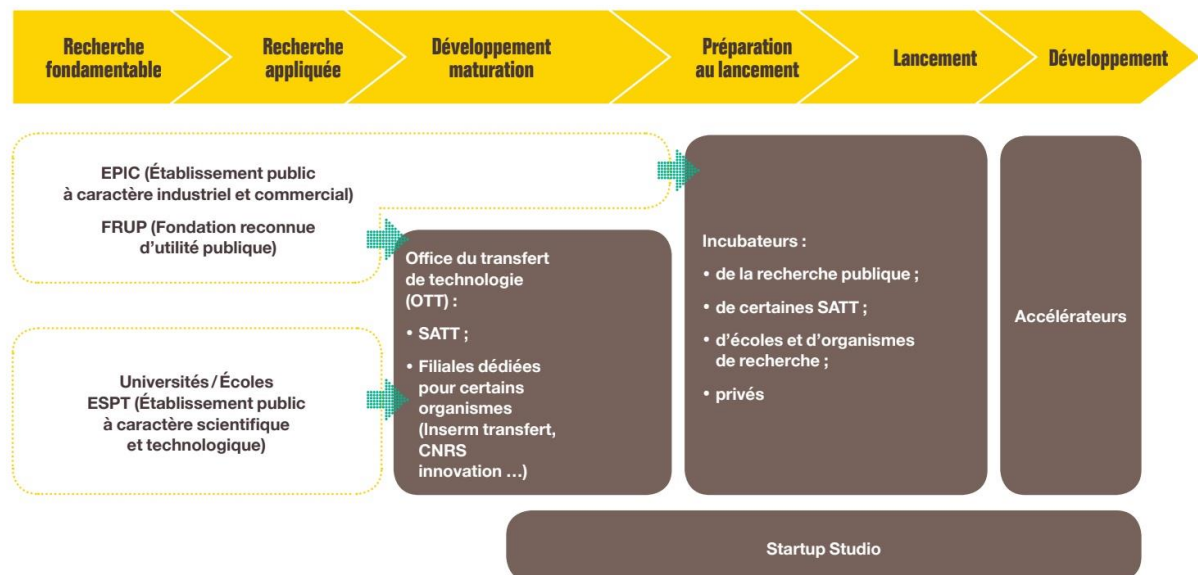


Figure 15- Écosystème de valorisation française en santé (93)

Représentation des acteurs français de l'accompagnement et de l'hébergement en fonction du stade de développement.

Dans le cadre de l'accélération de la filière de l'innovation en santé en France, des structures interviennent tout au long de la chaîne de valeur de recherche et développement en apportant les ressources nécessaires pour accélérer le passage des échelons. Les résultats, compétences et connaissances de la recherche ont vocation à suivre un processus de maturation qui aura un impact économique et des débouchés pour lancer de nouvelles solutions qui seront exploitées par des entreprises (Figure 15) (94).

Depuis la loi Allègre en 1999, de nombreux organismes appelés offices de transferts technologiques (OTT) accompagnent les innovations issues des travaux des équipes de recherche jusqu'à la création de l'entreprise et favorisent les liens entre le secteur public de la recherche et le monde industriel.

9.1.1 Offices de transferts technologiques

Les offices de transfert technologiques sont représentés en France par le réseau des SATT (sociétés d'accélération du transfert de technologies) et quelques filières indépendantes de certains établissements de recherche (Inserm, CNRS, CEA, Institut de recherche). Ils œuvrent à valoriser les résultats de recherche des laboratoires de leur périmètre et disposent de capacités d'investissement leur permettant de financer les frais de propriété intellectuelle, ainsi que des programmes de maturation technologique.

Au 1er janvier 2021, les 13 SATT réparties sur le territoire français, ont pu accompagner plus de 14 620 projets de recherche, effectuée 3 088 demandes de brevets et favoriser la création de plus de 573 startups (95).

Leur offre est basée sur 4 piliers :

- L'accès à des programmes ou appel à projets thématiques avec des financements dédiés.
- L'accès à leur réseau de partenaires
- La définition et prise en charge de la stratégie de propriété intellectuelle
- L'accompagnement pour l'accélération et l'accès au marché de la solution.



ImCheck Therapeutics a été fondée en 2015 en tant que spin-off de l'Institut Paoli-Calmettes, centre de lutte contre le cancer situé à Marseille. L'entreprise développe des traitements basés sur de nouveaux anticorps dans le domaine de l'immuno-oncologie et auto-immunité en s'appuyant sur les travaux du professeur Daniel Olive. La société a obtenu les droits de propriété intellectuelle exclusifs mondiaux de son pipeline auprès d'Inserm Transfert et de la SATT-Sud Est qui ont participé à l'émergence du projet. À ce jour, ImCheck a pu lever plus de 76 millions d'euros en deux tours de table (93).

9.1.2 Les incubateurs

Ces structures peuvent être publiques ou privées et ont vocation à héberger des startups en phase de gestation. Ils peuvent mettre à disposition des espaces de travail et proposer un accompagnement sur l'ensemble des thématiques liées à la vie de l'entrepreneur (réglementaire, accès au marché, clinique, propriété intellectuelle etc....). Leurs offres de services se basent sur :

- Un coaching personnalisé par une équipe pluridisciplinaire
- De formations individuelles ou collectives
- De financement de prestations externes
- D'aide à la recherche de financement public ou privé (avec préparation aux levées de fonds)

L'avantage d'intégrer un incubateur est de ne pas démarrer isolé, de pouvoir trouver des synergies avec d'autres startups et de bénéficier d'un accompagnement avec des partenaires ou experts qualifiés par la structure. Ils proposent des cycles d'incubation d'une période de quelques mois à quelques années pour aider à construire le projet d'entreprise, accompagner la création et dérisquer un maximum le modèle pour faciliter, si nécessaire, les levées de fonds. (93). Il existe de nombreuses familles d'incubateurs qui ont des modes de fonctionnement (public ou privé), des finalités, des secteurs et des conditions d'admission très différentes.

Il existe à ce jour plus de 21 incubateurs publics soutenus par la loi Allègre (dont 31% spécialisés en santé) ou soutenus par des collectivités locales ou régionales. Il existe également de nombreux incubateurs dans le privé qui sont rattachés à des écoles ou universités (ingénieur, commerces), à des grandes entreprises dans le cadre de stratégie d'open innovation ou des incubateurs privés soutenus par des entrepreneurs ou investisseurs.



GenSight Biologics, société française de thérapie génique créée en 2012 dédiée à la découverte et au développement de thérapies géniques innovantes pour le traitement des maladies héréditaires graves de l'œil et du système nerveux central. Ils ont eu la possibilité d'être hébergés successivement dans l'incubateur

public Agoranov puis dans l'incubateur de recherche privé de l'Institut de la Vision et finalement être accompagnés par la startup studio privée iBionext (96). La société qui compte plus de 40 employés, a successivement levé plus de 60 millions en deux tours de table après avoir officialisé son introduction en Bourse en 2016 (97).

9.1.3 Les accélérateurs

Les accélérateurs sont dans la majorité des cas programmés à destination de sociétés plus matures qui souhaitent dans un temps plus court (4 à 9 mois) répondre à des challenges d'industrialisation ou de lancement de leur solution. Ces programmes sont principalement portés par des structures privées, en partenariat avec des industriels. Leurs modèles sont variés car ces structures peuvent demander des frais d'entrée, des prises de participation dans la société ou mettre en place un contrat direct avec l'industriel qui le rémunérera (93).

Tout comme les incubateurs, les accélérateurs proposent de la mise à disposition d'espaces et des services additionnels, comme :

- Des ateliers de coaching sur une problématique donnée
- Un partage entre pairs et des rencontres networking avec les alumni des programmes

- Une visibilité médiatique
- L'accès à un réseau d'investisseurs qualifiés



Inato, société française lancée en 2016, développe une plateforme pour optimiser les essais cliniques, en analysant à partir de bases de données publiques et privées et de leur algorithme propriétaire, les centres de références les plus adaptés pour effectuer une étude clinique sur une application donnée. Pour développer leur projet à l'international en 2019, ils ont participé à un programme d'accélération opéré par le Digital Pharma Lab pour mettre en relation des laboratoires pharmaceutiques. Leur solution est maintenant déployée chez Sanofi dans le cadre de recrutement pour des essais cliniques. Grâce à ce premier partenariat, ils peuvent bénéficier de l'implantation de laboratoires et d'une levée de fonds de 14 millions pour ouvrir un bureau aux Etats-Unis. (98)

9.1.4 Start-up studio

C'est un modèle de structure qui s'est développé ces dernières années. À la différence d'un incubateur ou d'un accélérateur, le projet et la création de la start-up émergent au sein de l'organisme. La structure qui héberge ce type de projet met à disposition une équipe pluridisciplinaire, des ressources matérielles mais également des capitaux en investissant directement en phase d'amorçage. Leur vision est de pouvoir développer un nombre de startups continuellement dans le temps et générer de l'expérience et du savoir-faire en mutualisant leurs ressources et faire bénéficier d'un effet réseau à leurs startups. Cette société s'implique opérationnellement de manière intensive avec comme contrepartie une prise de participation majoritaire dans la société.

9.2 Réseau sectoriel

L'objectif des projets qui sont développés en healthtech est de pouvoir bénéficier à l'échelle locale, initialement, puis nationale voire internationale d'un écosystème créateur de richesse. La société et ses représentants doivent être en mesure de pouvoir participer activement et bénéficier ainsi des nombreuses retombées de ces réseaux.

9.2.1 Pôle de compétitivité en santé

Il existe 56 pôles de compétitivité dont 7 consacrés à la santé et qui ont pour vocation de fédérer des écosystèmes de petites, moyennes, grandes entreprises, laboratoires de recherche ou entreprises de formation dans une logique de co-construction en innovation. À ce jour, les 7 pôles de santé existants regroupent plus de 1 300 adhérents dont plus de 1 000 PME/Start-ups (99). Être labellisé par un pôle de compétitivité est un gage de qualité s'appuyant sur des comités d'experts reconnus. C'est aussi un moyen de représentation à l'international par le déplacement de délégations régionales dans le cadre d'événements de la scène healthtech. Les pôles de compétitivité sont également en mesure de fournir des conseils en termes de propriété intellectuelle, de donner de la visibilité et de faire bénéficier de tractions pour lever des fonds.

9.2.2 Associations et réseaux d'entrepreneurs en santé

9.2.2.1 Les associations en santé

C'est pour répondre aux nombreux défis rencontrés par les entrepreneurs que des groupements se sont fondés ces dernières années dans le champ des biotechnologies, des dispositifs médicaux ou la santé digitale. Ils peuvent devenir de précieux partenaires pour collaborer, donner de la visibilité, apprendre grâce à des retours d'expériences d'experts ou d'entrepreneurs. C'est également un moyen d'être représenté à une grande échelle par une voix unique, et d'être acteur de son secteur d'activité par des sollicitations auprès des groupes de travaux politiques.

- France Biotech :

Fondée en 1997, France Biotech est une association indépendante qui regroupe de nombreux acteurs et partenaires experts de la Healthtech. Leur vision est de soutenir le territoire Français dans le développement des technologies en santé en comptant sur des adhérents de différentes tailles et typologies (industriels, investisseurs, instituts de recherche). L'association milite pour favoriser un cadre fiscal, juridique et réglementaire adapté au secteur émergent de la healthtech.

France Biotech a trois rôles majeurs, ceux d'animer un écosystème à travers l'organisation de conférences sur des problématiques du secteur, former des groupes de travail sur des thématiques en lien avec l'entrepreneuriat et diffuser par la suite des livres blancs ou être l'interlocuteur vis-à-vis des pouvoirs publics et institutions (100).

- France Digital :

Créée en 2012, France Digital est un mouvement associatif qui regroupe plus de 1 800 adhérents et qui favorise l'émergence de futurs champions français du numérique sur la scène internationale. Leurs objectifs sont très similaires et regroupent une communauté d'experts, d'investisseurs, de talents pour partager leurs expériences et réussites dans ce secteur (101).

Leur offre est constituée de rencontres individuelles avec des investisseurs, d'outils pour favoriser le recrutement de nouveaux associés-salariés, de contenu additionnel (ex : template) pour mettre en place des relations commerciales ou tout simplement la mise à disposition de logiciels administratifs pour les activités quotidiennes (102).

- Medtech in France :

Fondée en 2013, l'association porte les mêmes missions que ses homologues et consacre un champ d'action pour des sociétés développant des solutions en robotique chirurgicale, en télémédecine, en optique, dans la cicatrisation ou encore l'imagerie médicale. Leur particularité est d'avoir une forte activité de conception, de production ou de délivrance. Ils revendiquent donc des ambitions pour accélérer l'accès des patients ou professionnels de santé à ces dispositifs.



Cardiologs, start-up française fondée en 2014, développe des outils d'intelligence artificielle de grade médical utilisés comme support dans le diagnostic d'évènements cardiaques avec les électrocardiogrammes (ex : Bloc auriculo-ventriculaire, fibrillation ou tachycardie) (103). C'est grâce au soutien de Medtech in France et France Digital, qu'ils ont pu apparaître comme acteurs incontournables en intelligence artificielle en France (104). Cardiologs se développe outre Atlantique après deux levées de fonds (seed et série A) pour un total de 23 millions d'euros.

9.2.2.2 Les réseaux d'entrepreneurs en santé

- EIT Health :

L'Institut européen d'Innovation et de technologie en santé est une communauté créée en 2021 qui a pour ambition de booster l'innovation en intégrant les trois aspects du triangle de la connaissance (Innovation ; Education ; Business). Ils souhaitent développer des solutions pour résoudre les défis sociétaux émergents, développer des produits et services qui correspondent aux besoins des consommateurs et jouer plus globalement un rôle pionnier dans le renforcement de la compétitivité de l'industrie européenne. Pour cela, il compte sur le soutien de l'Union Européenne et de 150 partenaires pour soutenir et accompagner les startups des sciences de la vie dans leur développement, et ce quels que soient leurs niveaux de maturité et leurs besoins (105).

Ils donnent accès à des connaissances grâce à des programmes d'accélération (bootcamp et mentoring sessions), accès à des défis collaboratifs avec des acteurs de l'industrie pharmaceutique ou coopèrent avec des prestataires de services qualifiés. Ils facilitent l'accès au marché en donnant des outils, l'entraînement, des contacts et, à travers différents programmes fournissent des outils d'investissement du financement participatif à la levée de fonds en capital-risque (106).



HalioDx, société créée en 2015, spécialisée dans le diagnostic en immuno-oncologie développe des services immunologiques à destination des oncologues. Ils ont participé en 2019 au programme Go Global d'EIT Health qui fournit les compétences nécessaires à leur expansion à l'international notamment pour pénétrer de nouveaux marchés avec des connaissances spécifiques sur les systèmes de santé des pays visés, l'environnement réglementaire, les parties prenantes et les concurrents (107).

- Coalition innovation santé - Coalition Next :

Face à l'urgence sanitaire de mars 2019, une communauté initiée par France Biotech, France Digitale et Medtech In France, s'est formée pour unir leurs forces pour diffuser des appels à projet et répondre aux défis de la crise. Riches de plus de 400 candidats, 12 projets digitaux ont été soutenus et ont permis de désengorger le système de soins et permettre aux patients atteints de maladies chroniques de continuer à être pris en charge (108). Suite au succès des projets déployés auprès de plus de 60 000 patients, ce modèle collaboratif a perduré sous le nom Coalition Next et regroupe à ce jour 20 partenaires publics et privés qui souhaitent accélérer des projets innovants en santé en conservant une plus grande transversalité dans les thématiques (109).

- Hello Tomorrow :

Hello Tomorrow est une organisation mondiale qui soutient le développement des technologies deeptech sur différents piliers notamment celui de la santé. Représentés dans plus de 30 pays, leurs objectifs sont d'identifier les meilleures solutions deeptech à travers des compétitions en partenariat avec plus de 250 universités et accélérateurs. Ils souhaitent également construire la plus grande communauté en innovation construite autour d'événements et de programmes à travers le monde. En tirant parti des nombreuses données de leurs réseaux, ils mesurent et analysent les tendances et la dynamique de l'innovation. C'est donc en tant que société de conseil qu'Hello Tomorrow accompagne également les organisations privées ou publiques à comprendre et gérer leurs propres écosystèmes (110).



Wefight, société créée en 2017, développe des assistants virtuels à destination des patients et des familles grâce à un modèle collaboratif avec certains grands groupes pharmaceutiques. Hello

Tomorrow s'est inspiré de ce modèle pour créer des terrains, allier leur capacité d'agilité, d'innovation, d'industrialisation et de commercialisation. C'est un appel à la transformation des parcours de soins et personnalisation de l'expérience patient (111).

- Viva Technology :

Viva technology est un des plus gros événements Européens de l'année, consacré à l'innovation et aux start-ups. En 2021, la cinquième édition a regroupé plusieurs dizaines de milliers de participants dont des décideurs de grands groupes, startups, d'écoles, du service public, des associations ou encore des régions. Si la start-up est sélectionnée parmi les milliers de candidatures envoyées pour obtenir un stand ou participer à des sessions de pitches, c'est un bon moyen de gagner en visibilité dans l'écosystème. Il est également possible de participer à des prix prestigieux qui récompensent les meilleurs fondateurs ou startups licornes de l'année. Durant ces 3 jours, c'est plus de 25% des leads commerciaux qui sont générés et des échanges pour les 3/4 des startups avec des investisseurs potentiels (112).

9.2.3 Labélisation FrenchTech

L'objectif du label FrenchTech est d'identifier les secteurs dynamiques, le secteur de la santé est dans le top du classement en France. La French Tech désigne tous ceux qui travaillent dans ou pour les startups françaises en France ou à l'étranger. Les entrepreneurs en premier lieu, mais aussi les investisseurs, ingénieurs, designers, développeurs, animateurs d'écosystèmes, organisateurs d'événements, incubateurs, accélérateurs, médias, opérateurs publics, instituts de recherche... qui s'engagent pour la croissance et le rayonnement international de cet écosystème. FrenchTech a mis en place plusieurs dispositifs de soutien pour les startups, scales-up, les acteurs internationaux ou investisseurs (113). Leur offre se découpe en 5 parties (114) :

- Programme
 - **Le FrenchTech Tremplin**, qui accompagne des entrepreneurs issus de populations sous-représentées dans l'écosystème de la tech (critères économiques, résidentiels, parcours de vie). En mettant à leur disposition une formation, un financement, incubation et intégration à une promotion.
 - **Le FrenchTech 120** accompagne les 120 startups françaises en capacité de devenir des leaders technologiques de rang mondial (visibilité, offres de services spécifiques)
- Financement
 - **Le FrenchTech Seed**, comme présenté précédemment, qui permet de co-investir lors d'une première levée de fonds
 - **La Bourse French Tech**, pour financer les premières étapes du montage d'une start-up
 - **La French Tech Community Fund**, outil de cofinancement, conçu pour soutenir des initiatives à fort impact pour l'écosystème tech (formations, responsabilité, impacts, attractivité et expansion)
 - **La Bourse French Tech Attractivité**, qui soutient des événements tech à dimension internationale.
- Développement international :
 - **Le French Tech Visa** favorise l'installation de fondateurs ou de collaborateurs étrangers sur le sol français.

10. Conclusion

Le parcours d'entrepreneur dans le secteur des technologies de la santé est un parcours semé d'embûches qui nécessite de maîtriser parfaitement l'écosystème dans lequel l'entrepreneur évolue, et d'appliquer des bonnes pratiques propres au secteur des biotechnologies, des dispositifs médicaux ou de la e-santé. De nombreux facteurs clés doivent être pris en compte dès la mise en place des premières phases jusqu'à la construction générale de la stratégie de produit ou service. Pour pouvoir mener à bien son projet, l'entrepreneur doit être en mesure de prendre du recul et rendre opérationnelles les perspectives de sa société. Pour cela, il devra compter sur ses associés ou ses premiers salariés. L'équilibre d'une équipe passe par une répartition équitable des objectifs et du capital. L'entrepreneur aura la tâche d'identifier les experts les plus qualifiés pour constituer son conseil stratégique et scientifique qui veillera à proposer des grandes orientations et à participer à l'évaluation de leur mise en œuvre. Il mobilise, lors des phases critiques de la société, des experts externes qui auront la tâche de mettre à disposition leurs compétences sur des sujets pointus comme celui de l'accès au marché. Le marché est un pilier fondamental pour donner des perspectives économiques à son projet. Grâce à de nombreuses méthodes et outils, il sera en mesure de positionner sa solution face à la concurrence, d'identifier ses premiers clients et ainsi évaluer la traction commerciale qui en découle. Le CEO demeurera attentif aux signaux d'alerte du marché qui lui permettront de prendre la décision de pivoter stratégiquement pour renforcer la pertinence de son offre. La proposition de valeur de sa solution sera adaptée aux phases de développement de son projet, aux capacités de mise en œuvre d'une stratégie de propriété intellectuelle et de croissance continue tout en conservant des performances et une qualité équivalente. Le CEO sera en mesure d'effectuer des projections détaillées à l'aide d'un business plan pour le lancement des premières années d'activité. Pour cela, il œuvrera à identifier les financements publics ou privés adaptés à la maturité de son projet. Ces fonds seront à mettre en perspective avec le recrutement et les ressources matérielles nécessaires pour accélérer les phases de recherche et développement, clinique, industriel, commercial ou à l'international. Le CEO doit mesurer à posteriori le travail accompli, les forces et faiblesses du projet, son environnement afin de pouvoir estimer la valorisation de la société. Sa société devra évoluer dans un écosystème adapté à ses objectifs de manière indépendante ou à l'aide d'une structure d'accompagnement

pour catalyser les meilleures ressources et optimiser le passage des différentes phases. Ses associés et lui véhiculent l'image de leur entreprise dans des événements ou regroupements qui structurent la filière Healthcare. Ils bénéficient ainsi d'une plus grande visibilité et d'un large réseau étoffé qui seront des atouts indispensables pour favoriser des rapprochements scientifiques et/ou financiers. Un soutien territoire voire national sera un levier et un atout lors de phases de financement ou de développement à l'international.

A ce stade et pour maintenir la performance, il conviendra de mettre en perspective le développement et l'organisation des sociétés healthtech à l'international, l'introduction en bourse versus les levées de fond, la construction d'un plan marketing et d'une stratégie commerciale ou encore les relations entre les sociétés traditionnelles et les startups. Malgré les nombreuses illustrations de startups à succès, les exemples d'échecs sont nombreux (9 startups sur 10 ne survivront pas après 5 ans d'activité.) Ils mettent en lumière les erreurs fréquemment commises, mais constitue un très bon retour d'expériences. Il est donc important de prendre de la hauteur sur les critères traditionnels de réussite illustrés principalement par des impacts économiques (levées de fonds, chiffre d'affaires, valorisation etc...). La notion de succès d'une startup est subjective et dépend de la vision de chacun (investisseurs, fondateurs, collaborateurs) : il peut s'agir d'une performance financière, du développement de la société, et de sa renommée. L'image de la société, par son impact environnemental ou sociétal, sa contribution à créer de nouveaux emplois, d'avoir une politique RH intégrant le bien-être au travail sont d'autres critères d'appréciation d'une entreprise. Quelques soient les difficultés du parcours entrepreneurial, les startups healthtech participent à la construction du monde médical de demain en concevant de nouvelles façons de se soigner. La France et son écosystème souhaitent participer à ce mouvement en facilitant le développement et l'attractivité de ces dernières en rassemblant dans un même environnement de nouveaux investisseurs, industriels, décideurs et toute une communauté prête à s'engager pour relever les défis à venir en santé.

11. Bibliographie

1. Universalis E. INNOVATION [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/innovation/>
2. Innovation en santé. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 2 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Innovation_en_sant%C3%A9&oldid=179940742
3. Berche P. – Présentation - Un siècle d'innovations en médecine. :36.
4. Ménard J, Gramain P. La politique de l'innovation en santé. :44.
5. Grenier C, Pauget B, Hudebine H. Quels renouvellements conceptuels pour soutenir l'innovation dans le champ de la santé ? Innovations. 4 sept 2019;N° 60(3):5-14.
6. Meunier B. L'innovation thérapeutique : évolution et tendances : Leçon inaugurale prononcée le jeudi 6 novembre 2014. In: L'innovation thérapeutique : évolution et tendances : Leçon inaugurale prononcée le jeudi 6 novembre 2014 [Internet]. Paris: Collège de France; 2016 [cité 3 août 2021]. (Leçons inaugurales). Disponible sur: <http://books.openedition.org/cdf/4438>
7. La MedTech ou la médecine de demain [Internet]. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: <https://www.welcometothejungle.com/fr/articles/la-medtech-la-medecine-de-demain>
8. Innovation ouverte : pourquoi est-elle devenue incontournable ? [Internet]. [cité 4 août 2021]. Disponible sur: <https://www.leem.org/100-questions/innovation-ouverte-pourquoi-est-elle-devenue-incontournable>
9. BioTech [Internet]. Annuaire #HealthTech. 2021 [cité 6 août 2021]. Disponible sur: <https://reseau-healthtech.fr/-BioTech-.html>
10. Biotechnologie & Biologie et Physiopathologie humaine - Académie de Rouen - Présentation des Biotechnologies [Internet]. [cité 6 août 2021]. Disponible sur: <http://biotech.spip.ac-rouen.fr/spip.php?rubrique37>
11. MedTech (Dispositifs médicaux) [Internet]. Annuaire #HealthTech. 2021 [cité 6 août 2021]. Disponible sur: <https://reseau-healthtech.fr/-MedTech-Dispositifs-medicaux-.html>
12. Les dispositifs médicaux [Internet]. VIDAL. [cité 16 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/regles-bon-usage-parapharmacie/dispositifs-medicaux-dm-ce.html>
13. Santé digitale : les enjeux d'une médecine des données [Internet]. La Mutualité Française. [cité 16 août 2021]. Disponible sur: <https://www.mutualite.fr/actualites/sante-digitale-les-enjeux-dune-medecine-des-donnees/>
14. E-santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 16 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2056029/en/e-sante
15. Qu'est-ce qu'une startup ? | Bpifrance Création [Internet]. [cité 17 août 2021]. Disponible sur: <https://bpifrance-creation.fr/moment-de-vie/quest-ce-quune-startup>
16. TRL : à quoi ça sert ? [Internet]. Grenoble INP Institut d'ingénierie et de management, Université Grenoble Alpes. [cité 17 août 2021]. Disponible sur: <https://www.grenoble-inp.fr/fr/recherche-valorisation/trl-a-quoi-ca-sert>
17. TRL : à quoi ça sert ? [Internet]. Grenoble INP Institut d'ingénierie et de management, Université Grenoble Alpes. [cité 1 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.grenoble-inp.fr/fr/recherche-valorisation/trl-a-quoi-ca-sert>
18. Deep tech [Internet]. Philonomist. [cité 17 août 2021]. Disponible sur:

- <https://www.philonomist.com/en/kezako/deep-tech>
19. Meijers I. Financement des deeptechs : le pied sur l'accélérateur ! [Internet]. Les Echos Executives. 2021 [cité 17 août 2021]. Disponible sur: <https://business.lesechos.fr/entrepreneurs/financer-sa-creation/0610763353898-financement-des-deeptechs-le-pied-sur-l-accelerateur-343065.php#Xtor=AD-6000>
 20. « Génération Deeptech » : 5 ans pour faire de la France une Deeptech Nation [Internet]. [cité 17 août 2021]. Disponible sur: <https://www.bpifrance.fr/nos-actualites/generation-deeptech-5-ans-pour-faire-de-la-france-une-deeptech-nation>
 21. EUST-Dealroom-Sifted-Deep-Tech-Jan-2021.pdf [Internet]. [cité 1 oct 2021]. Disponible sur: <https://dealroom.co/uploaded/2021/04/EUST-Dealroom-Sifted-Deep-Tech-Jan-2021.pdf>
 22. EUST-Dealroom-Sifted-Deep-Tech-Jan-2021.pdf [Internet]. [cité 17 août 2021]. Disponible sur: <https://dealroom.co/uploaded/2021/04/EUST-Dealroom-Sifted-Deep-Tech-Jan-2021.pdf>
 23. French Tech 120 | Bpifrance [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.bpifrance.fr/catalogue-offres/soutien-linnovation/french-tech-120>
 24. Life of a science startup. | Download Scientific Diagram [Internet]. [cité 1 oct 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Life-of-a-science-startup_fig1_267733095
 25. Tajonar A. How to start a biotech company. Mol Biol Cell. 1 nov 2014;25:3280-3.
 26. Architecture d'entreprise et Agilité : Chapitre 1 : C'est quoi l'agilité ? [Internet]. Rhapsodies Conseil. 2018 [cité 1 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.rhapsodiesconseil.fr/articles/architecture-d-entreprise-et-agilite-chapitre-1-c-est-quoi-l-agilite>
 27. Innover en adoptant une approche « design thinking » [Internet]. Le blog du Chef de projet. 2018 [cité 18 août 2021]. Disponible sur: <https://www.blog-projet.fr/2018/02/19/adopter-demarche-design-thinking/>
 28. CREATE. THE. FUTURE. [Internet]. CREATE. THE. FUTURE. [cité 1 oct 2021]. Disponible sur: <https://deeptechfounders.com/>
 29. Les traits de caractère de l'entrepreneur à succès [Internet]. Dynamique-Mag.com. 2020 [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.dynamique-mag.com/article/traits-caractere-entrepreneur-succes.4233>
 30. Top 10 des caractéristiques d'un bon entrepreneur [Internet]. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.my-business-plan.fr/entrepreneur-caract%3Fristiques>
 31. Directeur R&D / Directeur scientifique (H/F) | Mediachimie [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.mediachimie.org/fichemetier/directeur-rd-directeur-scientifique-hf>
 32. Peter KOLCHINSKY, PhD. THE ENTREPRENEUR'S GUIDE TO A BIOTECH STARTUP [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: https://www.ctsi.ucla.edu/researcher-resources/files/view/docs/EGBS4_Kolchinsky.pdf
 33. Doctolib : le site de prise de RDV médicaux frappé par un vol de données [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.lebigdata.fr/doctolib-tout-savoir>
 34. Steve Abou Rjeily, co-fondateur de Doctolib [Internet]. Direction du développement économique, emploi & relations avec les entreprises de la ville de Courbevoie. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://developpementeconomie.courbevoie.fr/story/steve-abou-rjeily-co-fondateur-de-doctolib/>
 35. Ibach C, Magazine R pour CD, Strasbourg. Doctolib veut devenir le « Google de la santé » pour 500 millions d'européens [Internet]. Cadre & Dirigeant Magazine. 2019 [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.cadre-dirigeant-magazine.com/entreprendre/comment-doctolib-est-devenu-une-licorne/>

36. Bpifrance. Créer sa start-up Deeptech [Internet]. 15:52:19 UTC [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.slideshare.net/Bpifrance/crer-sa-startup-deeptech>
37. Start-up : quel statut juridique ? [Internet]. Le coin des entrepreneurs. 2016 [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.lecoindesentrepreneurs.fr/start-up-quel-statut-juridique-choisir/>
38. Le guide ultime du pacte d'associés en start up ! [Internet]. Schoolab. 2019 [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://theschoolab.com/startup-entrepreneuriat/guide-ultime-pacte-associe-startup/>
39. Pacte d'associés : document indispensable pour éviter les mésententes entre associés ? [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.captaincontrat.com/creer-son-entreprise/les-demarches/pacte-associes-indispensable-pour-eviter-les-mesententes-entre-associes-me-riou>
40. La clause de préemption dans le pacte d'associés [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.captaincontrat.com/creer-son-entreprise/les-demarches/clause-preemption-pacte-associes>
41. La clause de retrait et le pacte d'actionnaires / associés [Internet]. Expert-Comptable en ligne. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.l-expert-comptable.com/a/534111-la-clause-de-retrait-et-le-pacte-d-actionnaires-associes-definitions-et-modalites-d-application.html>
42. Mettre en place un management horizontal au sein de ma start-up, une bonne idée ? [Internet]. Dynamique-Mag.com. 2017 [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.dynamique-mag.com/article/mettre-place-management-horizontal-startup-bonne-idee.6337>
43. CEO, COO, CFO, CIO, CMO, CTO, Who is who? - Blog [Internet]. ZIGURAT Innovation School - Transform the way you do business! 2018 [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.e-zigurat.com/innovation-school/blog/ceo-coo-cfo-cio-cmo-cto-who-is-who/>
44. Clamens P. L'advisory board : un auxiliaire précieux pour les entrepreneurs, de la startup à l'ETI [Internet]. Les Echos Executives. 2021 [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://business.lesechos.fr/entrepreneurs/aides-reseaux/0610762871081-l-advisory-board-un-auxiliaire-precieux-pour-les-entrepreneurs-de-la-startup-a-l-eti-343095.php#Xtor=AD-6000>
45. The Story and Team Behind Biomorphie Programmable Polymers | About TISSIUM [Internet]. TISSIUM. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://tissium.com/about-us/>
46. Libres O. Opinions Libres [Internet]. Opinions Libres. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.oezratty.net/wordpress/2019/guide-des-startups-2019/>
47. Comment faire une analyse concurrentielle : le guide définitif [Internet]. Qualtrics. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.qualtrics.com/fr/gestion-de-l-experience/etude-marche/analyse-concurrentielle/>
48. Mapping concurrentiel [Internet]. Grizzlead. 2021 [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.grizzlead.com/nos-services/agence-marketing-digital/mapping-concurrentiel/>
49. Analyse SWOT : Forces / Faiblesses / Opportunités / Menaces [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.manager-go.com/strategie-entreprise/dossiers-methodes/diagnostic-strategie-swot>
50. Matrice du BCG : définition et exemple [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.manager-go.com/strategie-entreprise/matrice-bcg.htm>
51. [Modèle] Comment réaliser une analyse concurrentielle ? [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://blog.hubspot.fr/marketing/analyse-concurrentielle>
52. CP_Qare_08122020.pdf [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: https://cdn-public.qare.fr/CP_Qare_08122020.pdf

53. BOITMOBILE. Relations presse - Définitions Marketing » L'encyclopédie illustrée du marketing [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.definitions-marketing.com/definition/relation-presse/>
54. Content marketing : une stratégie santé à forte valeur ajoutée [Internet]. Com & Health. 2019 [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.comandhealth.com/content-marketing-une-strategie-sante-forte-valeur-ajoutee/>
55. Média & News : BioSerenity [Internet]. [cité 31 août 2021]. Disponible sur: <https://www.bioserenity.com/actualites/>
56. Traction vs Growth [Internet]. Brian Balfour. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://brianbalfour.com/essays/traction-vs-growth>
57. BOITMOBILE. Pivot de start-up - Définitions Marketing » L'encyclopédie illustrée du marketing [Internet]. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.definitions-marketing.com/definition/pivot/>
58. Libres O. Opinions Libres [Internet]. Opinions Libres. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.oezratty.net/wordpress/2019/guide-des-startups-2019/>
59. Withings raises \$60m for healthcare pivot [Internet]. Sifted. 2020 [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://sifted.eu/articles/withings-fundraising/>
60. Deeptech Founders S5 - Introduction to Fundraising [Internet]. Dropbox. [cité 6 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.dropbox.com/sh/a5kcg9o5tkj2soz/AAAs-uXB4dfZ7xxPTppDtA-8a?dl=0>
61. Guidance - New_Public - GAITS [Internet]. [cité 6 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.gaits.org/guidance>
62. 210608_SPVN_Corporate_Presentation_July_2021.pdf [Internet]. [cité 6 sept 2021]. Disponible sur: https://www.sparingvision.com/images/PDF/corporate/210608_SPVN_Corporate_Presentation_July_2021.pdf
63. Le NDA ou accord de confidentialité : utile, mais pas à toutes les sauces ! [Internet]. Rainmakers & partners. 2020 [cité 8 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.rainmakers.fi/2020/03/05/le-nda-ou-accord-de-confidentialite-utile-mais-pas-a-toutes-les-sauces/>
64. Le brevet [Internet]. INPI.fr. [cité 7 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.inpi.fr/fr/comprendre-la-propriete-intellectuelle/le-brevet>
65. Liberté d'exploitation • IP TRUST • [Internet]. IP TRUST. [cité 8 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.iptrust.fr/brevets/liberte-dexploitation/>
66. Doyen D, Pierre P. Guide du management de la PI: pour les business managers utilisez la propriété industrielle pour booster votre compétitivité des cas concrets, 15 fiches-outils. Courbevoie: INPI, Institut national de la propriété industrielle; 2018.
67. Des pompes cardiaques uniques | inspirées par la nature [Internet]. CorWave FR. [cité 9 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.corwave.com/fr/>
68. Cole BM. When Does A Start-Up Become A Scale-Up? [Internet]. Forbes. [cité 9 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.forbes.com/sites/biancamillercole/2019/02/27/when-does-a-start-up-become-a-scale-up/>
69. Entreprise [Internet]. Diabeloop. [cité 9 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.diabeloop.fr/entreprise>
70. Le Business Model Canvas : un outil incontournable pour tout créateur ! | Bpifrance Création [Internet]. [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: <https://bpifrance-creation.fr/moment-de-vie/business-model-canvas-outil-incontournable-createur>
71. Ethique des services de conciergerie à l'hôpital : la controverse sur la start-up Happytal [Internet]. Ecole de Guerre Economique. [cité 13 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ege.fr/infoguerre.fr/2020/06/polemique-lethique-services-de-conciergerie-a>

- lhospital-cas-de-start-up-happytal
72. Owkin home [Internet]. OWKIN. [cité 13 sept 2021]. Disponible sur: <https://owkin.com/>
 73. (PDF) Biotechnology Business Models: Catch-22 or best of both worlds ? [Internet]. [cité 13 sept 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/316275075_Biotechnology_Business_Models_Catch-22_or_best_of_both_worlds
 74. Sunnybrook Hospital. Business Models Fundamentals in Medtech - Medventions Lecture Series [Internet]. 2017 [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: https://www.youtube.com/watch?v=A88UyG_8W6w
 75. Christiane. Les nouveaux business models à l'ère digitale [Internet]. C-Marketing. 2017 [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: <https://c-marketing.eu/nouveaux-business-models/>
 76. Dreem Labs for Clinical Trials [Internet]. Dreem. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://dreem.com/en/>
 77. La DGE publie un « Panorama des fonds de capital-risque deep tech » | entreprises.gouv.fr [Internet]. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.entreprises.gouv.fr/fr/presse/innovation/la-dge-publie-panorama-des-fonds-de-capital-risque-deep-tech>
 78. Les solutions de financement public pour les startups deeptech [Internet]. Les solutions de financement public pour les startups deeptech | Eldorado. 2020 [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://eldorado.co/blog/2020/07/01/les-solutions-de-financement-public-pour-les-startups-deeptech>
 79. Guillot S. Le financement dilutif et non-dilutif [Internet]. Grow Up. 2020 [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://medium.com/growup-tech/le-financement-dilutif-et-non-dilutif-89f05c56964b>
 80. Bourse French Tech – La French Tech [Internet]. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://lafrenchtech.com/fr/la-france-aide-les-startups/bourse-french-tech/>
 81. Diagnostic Innovation | Bpifrance [Internet]. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.bpifrance.fr/catalogue-offres/soutien-linnovation/diagnostic-innovation>
 82. Aide au développement deeptech | Bpifrance [Internet]. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.bpifrance.fr/catalogue-offres/soutien-linnovation/aide-au-developpement-deeptech>
 83. Le Concours d'innovation : i-Lab, i-PhD, i-Nov [Internet]. Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: [//www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/pid39010/le-concours-d-innovation-i-lab-i-phd-i-nov.html](http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/pid39010/le-concours-d-innovation-i-lab-i-phd-i-nov.html)
 84. Récapitulatif des principales aides spécifiques aux projets innovants | Bpifrance Création [Internet]. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://bpifrance-creation.fr/encyclopedie/aides-a-creation-a-reprise-dentreprise/aides-a-linnovation/recapitulatif-principales>
 85. Prêt Entrepreneurs [Internet]. WILCO. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.wilco-startup.com/prets-entrepreneur/>
 86. Libres O. Opinions Libres [Internet]. Opinions Libres. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.oezratty.net/wordpress/2019/guide-des-startups-2019/>
 87. Capital risque | Bpifrance Création [Internet]. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: <https://bpifrance-creation.fr/encyclopedie/financements/recours-a-investisseurs/capital-risque>
 88. Capital développement : levée de fonds et entreprises en croissance [Internet]. Ooreka.fr. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: [//levee-de-fonds.ooreka.fr/comprendre/levee-de-fonds-capital-developpement](http://levee-de-fonds.ooreka.fr/comprendre/levee-de-fonds-capital-developpement)
 89. DNA Script [Internet]. DNA Script. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur:

- <https://www.dnascript.com/>
90. DNA Script - Crunchbase Company Profile & Funding [Internet]. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.crunchbase.com/organization/dna-script>
 91. Augustin. Comment valoriser une start up : 9 méthodes expliquées [Internet]. Medium. 2017 [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: <https://medium.com/@deC./comment-valoriser-une-start-up-9-m%C3%A9thodes-expliqu%C3%A9es-6a08c6717bb9>
 92. Levée de fonds : maitrisez les subtilités du term sheet - LBdD [Internet]. Le Blog du Dirigeant. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.leblogdudirigeant.com/levee-de-fonds-term-sheet/>
 93. Génération Deeptech : le futur de l'innovation [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.bpifrance.fr/nos-dossiers/generation-deeptech-le-futur-de-linnovation>
 94. Valorisation de la recherche. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Valorisation_de_la_recherche&oldid=179236873
 95. Réseau SATT [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.satt.fr/>
 96. Levée de fonds ► Gensight Biologics lève 3 millions d'euros [Internet]. Societe.Tech. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.societe.tech/amp/levee-de-fonds-gensight-biologics-leve-3-millions-deuros/>
 97. La société – GenSight Biologics [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.gensight-biologics.com/fr/societe/>
 98. Press Releases & News [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://inato.com/news>
 99. Les sept pôles de compétitivité en santé français se constituent en réseau - Biotech.info [Internet]. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://biotechinfo.fr/article/les-sept-poles-de-competitivite-en-sante-francais-se-constituent-en-reseau/>
 100. Plaquette-France-Biotech.pdf [Internet]. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.france-biotech.fr/wp-content/uploads/2018/11/Plaquette-France-Biotech.pdf>
 101. Qui sommes-nous ? [Internet]. France Digitale. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://francedigitale.org/association/>
 102. Pourquoi adhérer ? [Internet]. France Digitale. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://francedigitale.org/pourquoi-devenir-membre/>
 103. Home | Cardiologs [Internet]. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://cardiologs.com/>
 104. France Digitale dévoile les noms des startups françaises de l'IA qui comptent - Influencia [Internet]. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.influencia.net/france-digitale-devoile-noms-startups-francaises-qui-comptent/>
 105. Our Goals [Internet]. EIT Health. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://eithealth.eu/who-we-are/our-goals/>
 106. - Programmes EIT Health [Internet]. Medicen. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://medicen.org/fr/programmes-eit-health/>
 107. 16 french start-ups selected for GoGlobal - News [Internet]. internet-eithealth. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <http://connections.eithealth.eu/web/internet-eithealth/-/16-french-start-ups-selected-for-goglobal>
 108. Coalition Innovation Santé – Coalition Covid – Appel à projets [Internet]. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.coalitioncovid.org/>
 109. Coalition Next - Accélération des projets innovants en santé [Internet]. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.coalitionnext.com/>

110. What we do [Internet]. Hello Tomorrow. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://hello-tomorrow.org/about/>
111. HelloTomorrow-Bpifrance-FranceDigitale-2020.pdf [Internet]. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://hello-tomorrow.org/wp-content/uploads/2020/12/HelloTomorrow-Bpifrance-FranceDigitale-2020.pdf>
112. Viva Technology [Internet]. Viva Technology. [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://vivatechnology.com/>
113. La French Tech [Internet]. [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: <https://lafrenchtech.com/fr/>
114. La France Aide Les Startups – La French Tech [Internet]. [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: <https://lafrenchtech.com/fr/la-france-aide-les-startups/>

Serment de Galien

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.