

Le marché de la santé numérique est en constante évolution, avec une augmentation significative des levées de fonds ces dernières années. Cinq catégories de critères influencent les investisseurs : non seulement le potentiel du produit mais aussi la taille du marché, la force de l'équipe et surtout la stratégie de sortie.

Start-up médicales : comment attirer les investisseurs ?

Samantha Jérusalmy¹, Jean-David Zeitoun²

1. Associée Elaia Partners, Paris

2. Service de gastroentérologie et nutrition, hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris, et centre d'épidémiologie clinique, Hôtel-Dieu, AP-HP, Paris, France

sjerusalmy@elaia.com

Les start-up médicales jouent un rôle crucial dans le développement et la commercialisation de technologies innovantes qui peuvent transformer significativement la manière de diagnostiquer, traiter et prévenir les maladies. Cependant, ces entreprises sont souvent confrontées à des défis financiers importants.

Des investisseurs indispensables pour développer une start-up

Les investisseurs, appelés « *venture capitalists* », fournissent des fonds et des ressources pour aider les start-up médicales à poursuivre leur recherche et développement (R&D), produire des prototypes et commercialiser leurs produits. Les investisseurs apportent également leur expérience et leur expertise, leur réseau de contacts, ainsi que leur soutien stratégique et opérationnel.

Constitution et rôle des « fonds »

Les fonds *venture capital* (VC) sont nés aux États-Unis au milieu des années 1960. Il existe également, depuis plus de trente ans, une industrie du VC en Europe, inférieure en taille à celle des États-Unis mais ayant tout de même permis l'émergence d'un écosystème continental plus que significatif.

Les *venture capitalists* investissent leur propre argent ainsi que celui d'autres acteurs, qui peuvent être des fonds de pension, des institutionnels, des fonds de fonds, des assureurs, des mutualistes, des industriels, des « *family offices* » ou des individus ayant beaucoup de patrimoine. Après avoir levé une quantité de capital suffisante, qui se chiffre souvent en centaine(s) de millions d'euros, ils la rassemblent dans une entité financière, qu'on appelle « le fonds », et commencent à investir sur une durée de deux à quatre ans environ avec une perspective de retour sur investissement dans un délai de sept à dix ans.

Après investissement dans une start-up, le fonds l'accompagne de façon rapprochée dans son développement technique et commercial, y compris pour les futurs refinancements et sa « sortie », c'est-à-dire son acquisition par une autre entreprise ou, plus rarement, sa cotation en bourse. C'est seulement lors de cette sortie que les VC réalisent un retour sur investissement.

Deux grands secteurs d'investissement

Il existe une division historique encore valable aujourd'hui entre les deux grands domaines d'intervention des VC : la biotechnologie (la première société reconnue de biotechnologie est Genentech, fondée en 1976, et qui subsiste encore même si elle appartient intégralement à Roche) et la médecine digitale, également connue sous le nom de santé numérique ou e-santé, secteur en pleine croissance, qui vise à utiliser les technologies de l'information et de la communication pour améliorer la santé et les soins. Ce marché en formation offre de nombreuses opportunités pour les entrepreneurs et les investisseurs qui cherchent à innover dans le domaine de la santé.

L'une des principales tendances actuelles du marché de la médecine digitale est l'utilisation de la télémédecine pour fournir des soins à distance. En outre, la médecine digitale offre des possibilités de personnalisation des soins. Les données collectées à partir de capteurs portables ou d'autres dispositifs peuvent être utilisées pour fournir des traitements plus précis et plus adaptés à chaque personne.

Une autre tendance importante est l'utilisation de l'intelligence artificielle (IA), pour améliorer les diagnostics et les traitements.

Bien que ce marché pose des questions spécifiques aux investisseurs (comme l'incertitude sur les « *business models* »), les levées de fonds ont connu une progression importante ces dernières années, ce qui traduit sans doute une amélioration de la qualité des projets et pas seulement une disponibilité accrue du capital.

Des critères déterminants pour convaincre

Pourtant, il est rarement facile de lever de l'argent et pour un médecin/entrepreneur fondateur de start-up, il vaut mieux bien connaître les critères qui conduisent les investisseurs à former leurs choix. Au moins sept critères sont déterminants (classables en cinq catégories). Aucun n'est purement objectif et tous font appel au jugement des investisseurs.

Le produit doit être innovant

C'est presque toujours un logiciel, même s'il est souvent (aussi) considéré comme un dispositif médical. Sa complexité est variable mais, pour susciter un intérêt, il faut qu'il apporte quelque chose de nouveau qui peut être :

- un bénéfice clinique ;
- un avantage économique, qui peut être direct ou indirect si le recours au produit améliore la fluidité et donc l'efficacité des soins ;
- une praticité pour le patient et/ou l'équipe soignante ;
- un apport immatériel, comme la production de connaissances secondairement actionnables.

Dans tous les cas, les investisseurs essaient d'évaluer le potentiel de différenciation du produit ou de la technologie par rapport aux pratiques existantes ou aux futurs produits concurrents qui pourraient être mis sur le marché, plus ou moins simultanément. C'est le même rationnel que celui sur lequel s'appuient les laboratoires pharmaceutiques (ou les biotech VC) quand ils établissent leurs choix stratégiques sur leur secteur de R&D interne : ils misent sur des médicaments à même d'apporter une valeur thérapeutique ajoutée.

Les investisseurs cherchent aussi à anticiper le besoin total de financement de l'entreprise, pour prévoir un éventuel refinancement de leur part conditionné à l'atteinte d'étapes prédéfinies, et pour vérifier notamment que, dans l'ensemble, le besoin de capital n'est pas excessif, ce qui augmenterait le niveau de risque du projet.

Le parcours réglementaire du produit est aussi important à analyser. Pour les logiciels de travail, il n'y a pas d'exigence réglementaire particulière car ils ne sont pas considérés comme des dispositifs médicaux. Pour les produits dits de médecine digitale, les produits d'IA diagnostiques ou prédictifs, la plupart doivent être appréhendés comme des dispositifs médicaux, même si la régulation est, pour l'instant, assez lâche. Il n'empêche qu'il y a un travail réglementaire à effectuer (et donc un risque), sujet systématiquement évalué par les investisseurs.

Estimer le marché potentiel

Pour les investisseurs et les entreprises, les maladies et les problèmes que rencontrent les systèmes de soins sont par principe un marché potentiel. Trois caractéristiques de ces marchés sont systématiquement évaluées : la taille, la dynamique et l'intensité de la compétition prévisible.

S. Jérusalmy déclare être associée chez Elaia Partners.

J.-D. Zeitoun déclare être investisseur à titre personnel dans une trentaine de start-up dans le domaine médical, environnemental ou alimentaire, et être souscripteur dans trois fonds d'investissement, dont Elaia. En dehors du contenu de l'article, il déclare des consultations occasionnelles ou des interventions pour des groupes pharmaceutiques, des assurances, des groupes hospitaliers privés, ou des fonds d'investissement.

Une taille significative nécessaire

À l'image de ce qui a longtemps été une règle dans la pharmacie, les investisseurs n'examinent sérieusement que les marchés dont la taille est significative. Le rationnel est clair et exclusivement mathématique. D'abord, les fonds tiennent compte du risque, c'est-à-dire du fait que beaucoup de leurs start-up échoueront dans leur développement et représenteront pour eux une perte de capital. Les start-up restantes, celles qui survivent et finissent par devenir liquides et rendre de l'argent au fonds, doivent compenser les pertes et même rapporter un peu plus pour que le fonds ait un rendement positif. Daniel Kahneman, spécialiste de psychologie cognitive et d'économie comportementale et Prix Nobel d'économie en 2002, écrivait que « *le but des VC est de miser sur des extrêmes, au risque de surestimer les perspectives de beaucoup d'entreprises* ».

Une autre raison fait viser des marchés de grande taille : même les entreprises surperformantes et ayant des trajectoires rapides ne peuvent espérer finir en situation de monopole. Dans le meilleur des cas, elles n'atteignent qu'une certaine proportion du marché et, pour arriver suffisamment haut avec cette proportion, il faut que le marché total soit lui-même très important.

Dans le cas de la médecine digitale ou de l'IA, la taille du marché est un concept notoirement difficile à estimer. Il est relativement faisable de quantifier la totalité du marché d'une maladie donnée. Mais apprécier quelle est la part du marché (ou du fardeau) que pourra saisir un produit technologique d'IA ou de médecine digitale est une question beaucoup plus délicate, car les innovateurs ne captent jamais la totalité de la valeur créée. Autrement dit, il faut tenter d'évaluer la taille du besoin ou, stratégiquement, à quel point l'écosystème des soins perçoit le sujet comme un problème, ce qui prédit partiellement son consentement à payer pour une solution donnée.

Une dynamique de l'environnement

La dynamique veut dire la croissance du marché mais surtout l'existence d'activités de type fusions, rachats ou autres levées de fonds. Ces activités signifient souvent que le marché devient capable de rendre les entreprises liquides à terme pour les investisseurs.

Intensité concurrentielle actuelle et attendue

L'intensité concurrentielle d'un moment est assez facile à estimer, mais c'est plus difficile pour l'intensité attendue. Ce futur niveau de compétition dépend des barrières à l'entrée, qui peuvent être multiples :

- la propriété intellectuelle, centrale dans les biotechnologies mais moins opérante dans le domaine logiciel, même si les acteurs déposent de la propriété intellectuelle, notamment dans une approche défensive, c'est-à-dire dissuasive ;
- ce que le jargon appelle la profondeur de la technologie. Plus une technologie est profonde (comprendre

« complexe ») et plus cela réduit en théorie le risque concurrentiel ;

– les données ayant servi à créer le produit, ce qui est particulièrement valable en IA, ont plus de valeur que les algorithmes, y compris en apprentissage automatique (« *machine learning* »). Aujourd'hui, l'accès à des données de très grande taille, de bonne qualité, c'est-à-dire fiables et cliniquement complètes (par exemple les données cliniques exhaustives associées aux données d'imagerie pour connecter les deux et renforcer les analyses de régression faites par les algorithmes), est considéré comme un actif critique dans la compétition entre produits d'IA.

Une équipe fondatrice souple et solide

Les investisseurs recherchent une équipe fondatrice expérimentée et compétente, avec une solide compréhension du marché, des défis réglementaires et des compétences techniques nécessaires pour développer et commercialiser le produit. Ils veulent savoir que l'équipe est capable de gérer les incertitudes, les défis et les opportunités qui se présentent. Ce critère est essentiel, et les investisseurs reconnaissent souvent qu'il peut l'emporter sur beaucoup d'autres. *A priori*, cette équipe est partie pour développer l'entreprise au moins jusqu'à un certain point. De très nombreux éléments peuvent être plus ou moins quantifiés ou au moins évalués (expérience de l'équipe, complémentarité des associés, historique commercial, etc.), mais il existe une part de jugement, voire d'affect.

La qualité de la relation entre les investisseurs et les entrepreneurs est importante car la plupart des start-up connaissent des moments de difficultés. Par ailleurs, il est courant qu'elles fassent des changements majeurs au cours de leur trajectoire, qui peut aller d'un renouvellement des effectifs à un changement de modèle ou même un changement d'offre. L'intelligence pratique des équipes fondatrices est décisive pour amorcer et gérer ces changements. Les produits technologiques, mêmes exceptionnels, ne performant pas tout seuls.

Un modèle économique évolutif

Les investisseurs veulent savoir comment la start-up générera des revenus et quelle est la stratégie de croissance à long terme et sa répliquabilité sur d'autres géographies. Ils recherchent un modèle économique qui soit à la fois durable et évolutif.

Les fonds d'investissement lui-même, selon son portefeuille et son calendrier

Deux critères sont critiques. Premièrement, la pertinence de l'investissement par rapport au portefeuille du fonds. Les fonds ont des thèses et des règles qui ne se limitent pas à l'espérance mathématique de performance. Ils peuvent *a priori* définir des thématiques dans lesquelles ils investissent ou n'investissent pas

selon leur propre expertise (pendant longtemps, la santé était d'ailleurs en dehors des thèses d'investissement de nombreux fonds, à cause des spécificités de ce marché qui rendait le coût d'entrée élevé en matière de compétences à acquérir). Ils sont souvent attentifs aux risques de conflits d'intérêts entre les entreprises de leur portefeuille, au risque qu'elles se concurrencent entre elles.

Les fonds ont aussi des agendas de déploiement de leur capital, qu'ils s'efforcent de respecter. S'ils ont déjà fait beaucoup d'investissements au cours des mois précédents, ils ralentiront leur activité, ce qui peut les amener à se détourner de start-up pour des raisons de *timing*.

Les termes de la future levée de fonds sont décrits dans une « *term sheet* » (ou lettre d'intention) et doivent être en cohérence avec le stade de maturité de la société cible. Une *term sheet* est un document qui résume les principales conditions financières et juridiques d'un accord d'investissement proposé entre un investisseur et une start-up. Elle sert de point de départ pour négocier les termes définitifs du contrat d'investissement. Les termes peuvent varier en fonction de l'accord, mais les plus courants incluent :

- la valorisation de la start-up, c'est-à-dire la valeur de la société avant l'investissement ;
- le type de financement : il peut s'agir d'un financement par actions (*equity*) ou d'une dette convertible (*convertible note*) ;
- le montant de l'investissement en argent que l'investisseur propose de mettre dans la start-up ;
- les conditions de liquidation préférentielle déterminent l'ordre dans lequel les investisseurs et les fondateurs seront payés en cas de liquidation de la société ;
- la clause d'anti-dilution protège l'investisseur contre la dilution de sa participation en cas d'émission ultérieure d'actions ;
- les clauses de gouvernance, dont les dispositions régissent la façon dont la société prend les décisions stratégiques.

Dans un secteur complexe et exigeant, la présentation du projet est primordiale

Il est bon de souligner l'importance de la qualité de la présentation du projet. Les investisseurs veulent voir une équipe compétente, motivée et passionnée, qui a une vision claire de son entreprise et une stratégie solide pour atteindre ses objectifs.

Enfin, il est important de garder à l'esprit que le secteur médical est complexe et exigeant. Les investisseurs sont souvent disposés à prendre des risques pour soutenir des projets innovants, mais ils veulent également avoir l'assurance que l'entreprise a les compétences et les ressources nécessaires pour surmonter les obstacles qui se présenteront inévitablement sur sa route. ●