



HAL
open science

L'intelligence artificielle : nouveau levier de croissance pour les industries pharmaceutiques

Lina Habbal

► **To cite this version:**

Lina Habbal. L'intelligence artificielle : nouveau levier de croissance pour les industries pharmaceutiques . Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01677676

HAL Id: dumas-01677676

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01677676>

Submitted on 8 Jan 2018

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.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE Mercredi 20 Décembre 2017.....

PAR

Mlle HABBAL Lina.....

Né(e) le 15/10/1992..... à Nice.....

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

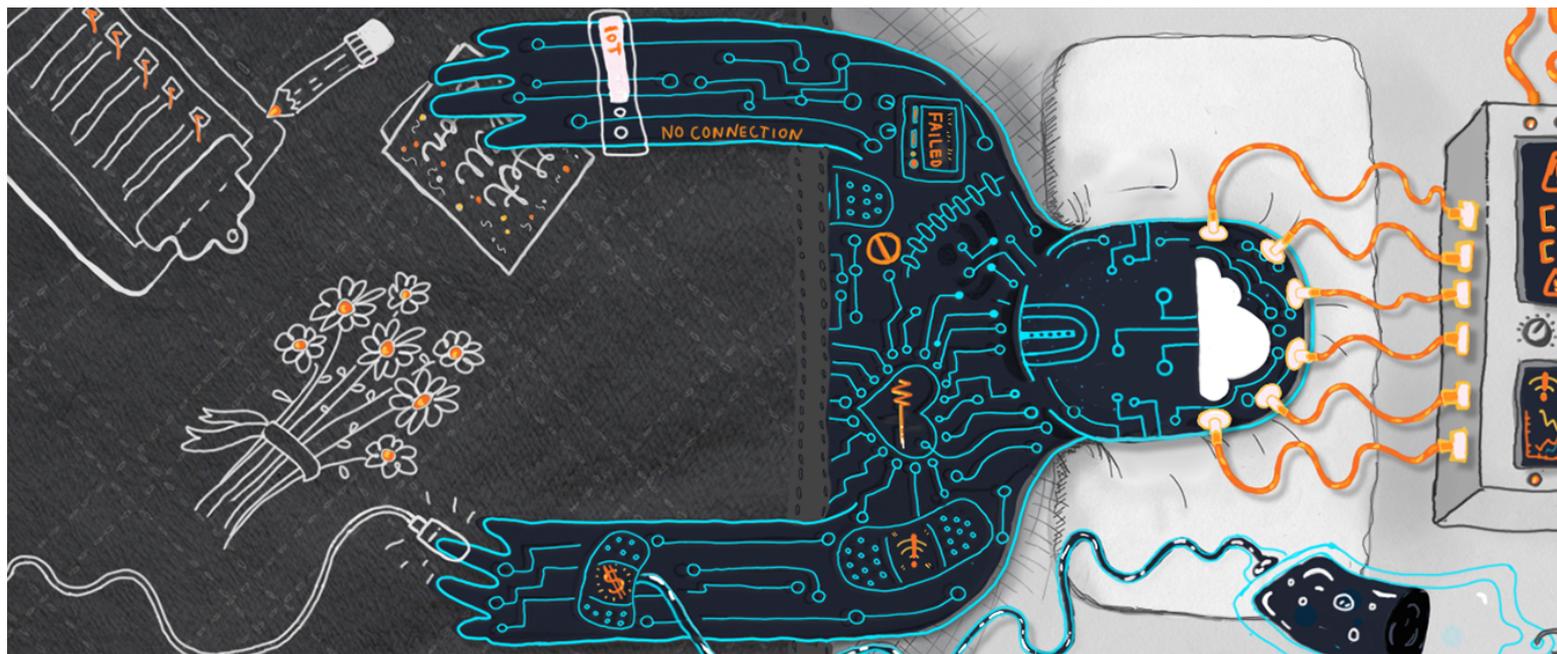
L'intelligence artificielle: nouveau levier de croissance pour les industries pharmaceutiques

JURY :

Président : Pr. François DEVRED

Membres : Mme Veronique ANDRIEU
Mr Salim ABERKANE

L'Intelligence Artificielle : nouveau levier de croissance pour les big pharma ?



HABBAL Lina

6^{ème} année de pharmacie, Faculté de Pharmacie, Université d'Aix-Marseille

27 Boulevard Jean Moulin – CS 30064 - 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. Philippe CHARPIOT, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	M. David BERGE-LEFRANC, M. François DEVRED, Mme Caroline DUCROS, Mme Pascale BARBIER
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Jean-Pierre REYNIER
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Jacques BARBE, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, 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 Sandrine NOURIAN
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Myriam TORRE

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 COSMETIQUE	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

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

CULTURE ET THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Caroline MONTET

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN
Mme Florence SABATIER-MALATERRE

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

Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI
M. Thierry AUGIER
M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Nathalie BARDIN
Mme Dominique ARNOUX
Mme Aurélie LEROYER
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

Mme Michèle LAGET
M. Michel DE MEO
Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD

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

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Sylvie COINTE

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

M. Henri PORTUGAL
Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Philippe GALLICE

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE –
CHIMIE THERAPEUTIQUE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE

Mme Evelyne OLLIVIER

PROFESSEURS ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (P.A.S.T.)

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE
ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE

M. Jean-Pierre CALISSI

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne FAVEL
Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Elisabeth SCHREIBER-DETURMENY
Mme Catherine DEFOORT
M. Alain NICOLAY
Mme Estelle WOLFF
Mme Elise LOMBARD

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC
M. Pierre REBOUILLON

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Mme Catherine DIANA
Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT
Mme Caroline DUCROS
M. Marc MONTANA

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE
HYDROLOGIE

M. Armand GELLIS
M. Christophe CURTI
Mme Julie BROGGI
M. Nicolas PRIMAS
M. Cédric SPITZ
M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE

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. Thierry ATHUYT

DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE

M. Marc LAMBERT

DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE
ET GESTION DE LA PHARMAFAC

M. Philippe BESSON

AHU

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Mme Manon ROCHE

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE

Mme Camille DESGROUAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Athanassios ILIADIS
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	Mme Suzanne MOUTERDE-MONJANEL
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Hot BUN M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD M. Stéphane HONORÉ Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACODYNAMIE	M. Philippe GARRIGUE
-----------------	----------------------

ATER

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlel BOUHLEL
-----------------	---

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Nathalie AUSIAS, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Gérard CARLES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Christine PENOT-RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Alain RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

Mise à jour le 1^{er} décembre 2015

Remerciements

Ma première pensée va à mes parents. Je les remercie pour leur soutien sans faille pendant ces longues années d'études. Merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir appris à ne pas douter de moi et de m'avoir toujours poussé à donner le meilleur de moi-même.

Je remercie chaleureusement Salim Aberkane, mon tuteur de thèse et maître de stage. Merci pour tes conseils, ta justesse et surtout ta bienveillance. Je n'aurais pas pu trouver meilleur tuteur pour cet exercice et je suis ravie de vivre ma première expérience professionnelle avec un tel manager à mes côtés.

Je remercie aussi le Professeur Devred, mon directeur de thèse de pharmacie pour son implication et son enthousiasme. Je suis heureuse d'avoir pu collaborer avec vous tout au long de l'écriture de cette thèse. Votre curiosité a été un vrai bol d'air frais.

Je remercie également Mme. Véronique Andrieu pour son accompagnement durant ces années de master, pour avoir accueilli avec tant d'enthousiasme ce sujet et enfin pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A toute l'équipe Trois Prime, je les remercie aussi de leur soutien. J'ai appris énormément auprès de chacun d'entre eux et aller travailler n'a jamais été aussi agréable qu'à leur côté.

Un clin d'œil à Anastasia Colosimo, pour cette séance de travail que nous n'avons jamais fait. Je te remercie pour le livre, que j'ai dévoré et qui m'a inspiré pour attaquer cette montagne de travail.

Merci également à Arnaud Giordana, pour cette dizaine d'année d'amitié et évidemment son soutien au cours de l'écriture de cette thèse. Je suis fière de te compter à mes côtés, tu es une personne brillant(issim)e et à vrai dire je manquerais de mot pour décrire toutes tes qualités.

Je te souhaite de continuer à exceller et réussir dans tout ce que tu entreprends (objectif ENA !) et surtout de trouver le fameux équilibre.

Pour finir, merci à Manon Casini, ma meilleure amie et binôme. Cette thèse signe la fin de nos six années d'études, ainsi que toutes les victoires et les remises en question qui les ont accompagnées. Nous aurons grandi ensemble et de Marseille à Paris en passant par Montréal et Londres, nous nous serons fait grandir. C'est un nouveau chapitre de nos vies qui se termine, mais je suis sûre que le futur nous offrira encore beaucoup de défis communs à relever.

Table des matières

REMERCIEMENTS	6
RESUME	17
PREAMBULE	19
INTRODUCTION.....	21
PARTIE 1 : L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE	29
1. <u>DEFINITION ET HISTORIQUE</u>	<u>29</u>
2. <u>L'ERE DU BIG DATA.....</u>	<u>33</u>
3. <u>INTELLIGENCE ARTIFICIELLE ET SANTE</u>	<u>37</u>
PARTIE 2 : VERS DE NOUVELLES STRATEGIES OPERATIONNELLES.....	43
1. <u>ENGAGER LES PROFESSIONNELS DE SANTE</u>	<u>44</u>
a) <u>Aide au diagnostic</u>	<u>47</u>
b) <u>Aide à la prise de décision.....</u>	<u>49</u>
2. <u>DONNER DU POUVOIR AU PATIENT</u>	<u>52</u>
a) <u>Rendre les patients plus autonomes.....</u>	<u>54</u>
b) <u>Améliorer l'adhérence aux traitements</u>	<u>57</u>
c) <u>Vers plus de sécurité pour les patients</u>	<u>59</u>
3. <u>REPENSER LA RELATION CLIENT.....</u>	<u>61</u>
a) <u>Optimiser le « Customer Relationship Management » (CRM)</u>	<u>61</u>
b) <u>Elaborer des parcours marketing prédictifs.....</u>	<u>64</u>
PARTIE 3 : VERS DE NOUVELLES STRATEGIES LONG TERME	66
1. <u>DIMINUER LE COUT DE LA R&D.....</u>	<u>67</u>
a) <u>Alimenter les pipelines.....</u>	<u>69</u>
b) <u>Optimiser les essais cliniques.....</u>	<u>73</u>
2. <u>MARKET ACCESS ET PRICING.....</u>	<u>78</u>
a) <u>La pression exercée sur les laboratoires</u>	<u>78</u>
b) <u>La stratégie actuelle de fixation des prix.....</u>	<u>81</u>
c) <u>Que peut-apporter l'intelligence artificielle ?</u>	<u>86</u>
CONCLUSION : FACTEURS CLES DE SUCCES ET LIMITES	91
BIBLIOGRAPHIE.....	98
TABLE DES ILLUSTRATIONS	101
ANNEXES	106

Résumé

La présente thèse étudie les applications de l'intelligence artificielle dans les différents aspects de la stratégie des industries de santé ainsi que leur apport.

En effet, depuis les années 2000, les laboratoires pharmaceutiques font face à une crise liée à une perte d'efficacité générale en termes d'innovation et la tombée de brevet de molécules phares dans le domaine public.

Les décisions prises dans la gestion de cette crise, notamment la multiplication des mouvements de fusion acquisition, n'auront pour conséquence que d'accentuer la concurrence en modifiant leur classement au rang mondial et par conséquent de les rendre de moins en moins agiles.

Depuis quelques années, leur stratégie qui était principalement basée sur l'innovation médicamenteuse s'oriente vers les nouvelles technologies et notamment l'intelligence artificielle. L'avènement d'internet et la démocratisation des smartphones et objets connectés leur permettent d'abord de proposer de nouveaux services à leur client : éducation personnalisée, communication ciblée, outils d'observance, suivi et monitoring des patients...

Puis plus tardivement, on remarque que parmi les laboratoires les plus avancés, les nouvelles technologies s'insèrent peu à peu dans leur stratégie globale, leur permettant ainsi de résoudre des déficits de fonctionnement majeurs tels que l'optimisation des essais cliniques, la stratégie de fixation des prix, ou encore la R&D.

Cette étude est organisée en trois parties :

- L'introduction a pour but de présenter une vue d'ensemble de la situation économique et concurrentielle des principaux laboratoires pharmaceutiques, ainsi que leurs différentes stratégies.

- La première partie donne un historique et une définition des différentes approches de l'intelligence artificielle et de leur propagation dans le domaine de la santé.
- Dans un second temps, nous développerons les applications de l'intelligence artificielle d'un point de vue opérationnel, en observant la perméabilisation des relations entre les industriels et leurs cibles (professionnels de santé et patients)
- Une troisième partie détaillera ses différentes opportunités du point de vue de la stratégie long terme
- Et enfin, nous finirons par conclure sur les facteurs clés de succès et les obstacles à venir concernant l'adoption d'une telle technologie de façon systématique.

Préambule

Nous avons tous évolués, ou du moins pour ma part, nourris par les fantasmes de la science-fiction. De Matrix à Dune en passant par West World et Black Mirror, je me suis toujours questionnée sur la limite entre la réalité et la science-fiction. *Est-ce qu'un jour nous vivrons dans un monde dominé par une intelligence artificielle supérieure et malveillante ? Est-ce la science-fiction qui s'inspire de la réalité ou la réalité qui s'inspire de la science-fiction ?*

Il y a quelques années, quand Watson battait les champions du jeu américain Jeopardy, ou encore cette année quand AlphaGo battait Ke Jie, le champion du monde du jeu de go, ou lorsque Sophia devint le premier robot citoyen, la science-fiction avait pour moi rattrapé la réalité.

J'ai donc commencé à me questionner sur l'impact de ces événements de plus en plus fréquents, sur ma vie personnelle mais aussi, sur ma vie professionnelle.

Dans la vie de tous les jours, la réponse est relativement simple car lorsque la plupart d'entre nous pensent à l'intelligence artificielle, nous pensons aux technologies émergentes comme les voitures autonomes, les robots intelligents, la reconnaissance faciale, les assistants virtuels tels que Siri, ou encore Google et ses traductions en temps réel. Mais en lisant des articles de presse, je me suis vite rendue à l'évidence : le potentiel le plus important pour l'application de l'intelligence artificielle réside dans domaine de la santé.

Au cours des dernières années, nous avons assisté à des changements majeurs dans les soins de santé: robotique, amélioration de l'imagerie, dossiers médicaux électroniques, soins axés sur la valeur, objets connectés etc. Nous avons expérimenté et nous continuons à expérimenter le phénomène des big data, la numérisation et l'explosion de l'internet des objets, autant d'enjeux qui contribuent à une croissance exponentielle du marché de la santé digitale.

De nouvelles façons d'utiliser les données de santé apparaissent et grâce à la révolution de l'intelligence artificielle, un engouement général est né à la fois sur la compréhension de la technologie mais aussi sur la meilleure façon de l'adapter à ses besoins et objectifs.

Cependant j'ai aussi remarqué qu'en dépit d'un intérêt profond du monde de la santé pour cette technologie, il persiste un certain scepticisme au sein de l'industrie de la santé concernant le déploiement de l'IA.

Aujourd'hui, on entend également parler d'algorithmes permettant de prédire des cancers, ou encore de machines intelligentes permettant de résoudre des cas cliniques que les meilleurs praticiens du monde n'ont pas su résoudre...

Mais en mettant de côté les fantasmes et la spéculation, tout comme en restant pragmatique, quel est leur apport réel ? Comment peut-on les exploiter pour en dégager de la valeur ? Et surtout quelles sont leurs limites ?

Comment transformer cette opportunité en réelle valeur ajoutée d'un point de vue opérationnel, en l'intégrant aux flux de travail et d'un point de vue stratégique en réformant profondément le fonctionnement des acteurs de la santé ?

Je m'appliquerai donc dans cette thèse à étudier les opportunités de l'intelligence artificielle dans la santé et plus particulièrement pour les industriels du médicament.

En vous souhaitant une bonne lecture,

Lina HABBAL

Introduction

Les années 2000 ou la crise de l'innovation

L'industrie pharmaceutique est aujourd'hui en pleine mutation. Elle traverse une « crise de l'innovation » caractérisée par la diminution drastique de la productivité en recherche et développement (R&D) et de la mise sur le marché de nouvelles molécules. Ces résultats sont, entre autres, la conséquence du prix de revient de plus en plus élevé de la R&D et de nombreux scandales sanitaires ayant entraîné un durcissement de la réglementation impliquant une augmentation du nombre d'essais.

Cette crise est issue d'une conjugaison de facteurs internes et structurels qui expliquent l'ampleur des difficultés rencontrées actuellement par la plupart des entreprises pharmaceutiques : perte des brevets, assèchement des pipelines, perte de productivité, sous-estimation des stratégies des biotechnologies, effet limité des méga-fusions, pressions des payeurs, augmentation des normes de sécurité...

Ces dernières années, de nombreux blockbusters brevetés dans les années 1980 par les grandes firmes pharmaceutiques tombent dans le domaine public et deviennent ainsi copiables.

Ces copies de princeps dont le brevet a expiré, autrement appelés médicaments génériques, ont gagné de larges parts de marché du fait de leurs prix compétitifs et représentent aujourd'hui un gros manque à gagner pour les big pharma, dont la stratégie était jusqu'alors uniquement fondée sur le lancement de ces super médicaments.

Il est donc nécessaire pour les industries pharmaceutiques d'adapter leurs modèles économiques à ces nouveaux enjeux concurrentiels.

L'innovation en recherche et développement est un processus long, complexe et coûteux, nécessitant des modélisations théoriques ainsi que de lourds essais cliniques. Ce processus est évalué en moyenne à une dizaine d'années pour un coût pouvant aller jusqu'à trois milliards de dollars. Les laboratoires doivent amortir le coût de la recherche pour ces molécules afin d'assurer une rentabilité suffisante pour permettre la réalisation de futures innovations.

L'industrie pharmaceutique, fondée sur le savoir, est une industrie à externalités positives importantes, ce qui expose fortement les laboratoires innovants au risque d'imitation.

Pour assurer la rentabilité de cette industrie, la brevetabilité des médicaments s'est donc imposée à partir de la fin des années 1940, d'abord dans les pays développés et à partir de 1995, dans tous les pays membres de l'OMC (*Organisme Mondial du Commerce*) par le biais des accords sur les Aspects de Droits de la Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce (*ADPIC*).

Depuis les années 1980, l'importance de l'innovation dans le domaine des sciences de la vie, en particulier pharmaceutiques et la reconnaissance de la brevetabilité des médicaments dans les pays développés se sont traduits par un essor notable du nombre de molécules brevetées. À l'issue de la période de protection du brevet, durant 20 ans, ces molécules tombent dans le domaine public et deviennent ainsi copiables. Ceci explique l'accroissement de la production des médicaments génériques et contribue à la restructuration actuelle de l'industrie pharmaceutique mondiale.¹

Les médicaments génériques sont définis de diverses façons. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (*OMS*), les génériques sont « *des copies des médicaments princeps tombés dans le domaine public, contenant la même quantité de principe actif et présentés sous la même forme pharmaceutique. Ces médicaments doivent être des équivalents thérapeutiques aux produits princeps (et sont de ce fait interchangeables). Ils doivent en outre présenter un avantage économique* ». ²

L'oligopole constitué par les big pharma est peu à peu déstabilisé par l'arrivée de ces génériques, avec une perte notable de productivité en R&D provoquant un assèchement des pipelines en nouvelles molécules, censées assurer la rentabilité des entreprises.

L'industrie pharmaceutique n'a pas anticipé la perte des brevets dont les dates et les effets étaient pourtant connus. Cette erreur stratégique se paie à court et long terme, avec une sanction immédiate sur les actions en bourse des principaux laboratoires et une augmentation des actions des sociétés possédant des molécules en « *late stage* » (Phase III/NDA) capables de combler immédiatement le gap dans les pipelines.

¹ Blandine Laperche, « Stratégies d'innovation des firmes des sciences de la vie et appropriation des ressources végétales : processus et enjeux », *Mondes en développement* 2009/3 (n° 147), p. 109-122.
² Définition OMS, 2007

Une autre erreur stratégique aura été de rater le tournant des biotechnologies. Aujourd'hui, 40 à 50% des molécules approuvées par la FDA proviennent d'entreprises de biotechnologies, cette part atteignant près de 75% dans les domaines complexes à très forte croissance tels que l'oncologie.³

Initialement, les grandes firmes pharmaceutiques ont du mal à assurer le développement de ces molécules, dont les processus de fabrication beaucoup plus complexes et les coûts de ventes beaucoup plus élevés ne permettent pas de dégager la marge brute opérationnelle habituelle. De plus, la complexité de l'enregistrement des produits biologiques, de par le facteur nouveauté et le manque d'expérience des agences dans ce domaine, constitue un frein et un risque non négligeables pour les entreprises du médicament.

La première stratégie des leaders est donc de maintenir une position dominante grâce à de nombreux mouvements de fusion et acquisition. Ces méga fusions sont peu efficaces, n'entraînant ni d'économie d'échelle ni de synergie en R&D, avec des coûts de transaction et de restructuration élevés, le tout dans un environnement peu favorable.

Ces mouvements entraînent en 2009 un nouveau classement des leaders de l'industrie pharmaceutique mondiale (*cf. tableau 1*). A la suite de ces fusions acquisitions, les dix premiers laboratoires contrôlent 50% du marché mondial.

Rang 2009	Rang 2010	Laboratoire	CA Global 2009 après fusion acquisition (en milliards de dollars)
1	1	Pfizer (+ Wyeth)	64,0
7	2 (+)	Roche (+ Genentech)	45,8
4	3 (+)	Novartis (+ Alcon)	44,2
5	4 (+)	Merck (+ Schering Plough)	42,9
3	5 (-)	Sanofi-Aventis	39,0
2	6 (-)	GlaxoSmithKline	35,9
6	7 (-)	Astra-Zeneca	35,8
8	8	Johnson & Johnson	22,5
9	9	Eli Lilly	21,8
10	10	Bristol-Myers-Squibb	18,8

Figure 1 – CA global 2009 par laboratoire après M&A³

³ Nejla Yacoub, Blandine Laperche « Stratégies des grandes firmes pharmaceutiques face aux médicaments génériques. Accumulation vs valorisation du capital-savoir », Innovations 2010/2 (n° 32), p. 81-107.

Malgré cette nouvelle stratégie, le marché passe d'un mode oligopolistique à un mode concurrentiel. Les génériques représentent, en 2008, 22% du marché américain (*source IMS Health 2008*). Les pertes en termes de chiffre d'affaire sont colossales, avec un record pour Astra-Zeneca qui perd de 78% en chiffre d'affaire sur le seul médicament Mopral, après la tombée de son brevet dans le domaine public (*cf. tableau 2*).

Laboratoire	Médicament	Date d'expiration	CA (en milliards de dollars)	Pertes en CA
Abbott	Depakote	2008	1,3 (2008)	64%
Astra-Zeneca	Mopral	2004	6,0 (2003)	78%
Astra-Zeneca	Casodex	2008	1,2 (2007)	27%
Merk	Zocor	2006	4,6 (2005)	25%
Pfizer	Lipitor	2010	12,7 (2008)	25%
Sanofi-Aventis	Ambien	2007	1,9 (2004)	5%
Sanofi-Aventis	Plavix	2011	5,9 (2008)	12%

Figure 2 – Perte en CA par laboratoire ³

De nombreux pays émergents profitent de la montée des génériques pour développer des industries locales fondées sur la copie, produisant à moindres coûts et augmentant la concurrence de ce marché. C'est le cas de l'Inde où un médicament coûte entre 4 et 10 fois moins cher à produire, ou encore du Brésil qui a largement profité de la période transitoire avant l'application des brevets pharmaceutiques pour développer son potentiel de production pharmaceutique à travers la copie de molécules innovantes. ⁴

En tant que substituts biologiquement équivalents et économiquement compétitifs, les génériques ont bénéficié du soutien des organismes publics pour ajuster leurs politiques de maîtrise des dépenses de santé, en exerçant des pressions sur les prix des princeps et sur la prescription systématique des copies.

⁴ Benjamin Coriat et Fabienne Orsi, « Brevets pharmaceutiques, génériques et santé publique. Le cas de l'accès aux traitements antirétroviraux », *Économie publique/Public economics* [En ligne], 12 | 2003/1, mis en ligne le 03 janvier 2006, consulté le 12 décembre 2017. URL : <http://journals.openedition.org/economiepublique/389>

Ainsi, les pouvoirs publics des principaux marchés pharmaceutiques (Etats-Unis et Europe) s'engagent dans le contrôle et la réduction des prix des médicaments. Par exemple la France pratique le déremboursement des molécules n'ayant pas prouvé leur valeur ajoutée et l'Angleterre met en place des schémas de remboursement variables en fonction de la performance du traitement. Le but étant de maintenir un rapport coûts/bénéfices et un niveau de prix proportionnels à la performance clinique et économique du médicament, comparé au meilleur traitement en cours et non par rapport au placebo. La pression exercée est telle que le taux de substitution de la molécule princeps au profit du générique peut atteindre 80 à 95% juste après la tombée du brevet dans le domaine public.

In fine, les payeurs publics ont refusé de supporter seuls les risques liés au développement de nouvelles molécules à travers des prix élevés et transfèrent une majeure partie de ce risque sur les laboratoires pharmaceutiques.

Les laboratoires doivent donc multiplier les essais cliniques pré et post-lancement pour garantir l'absence d'effets secondaires graves, ce qui accroît les coûts de développement ou conduit à l'abandon de certaines innovations.

En 2006, 50% des nouvelles molécules approuvées par la FDA ont subi des retards à l'enregistrement et un risque de surmortalité a conduit Pfizer à arrêter les essais cliniques de son futur hypocholestérolémiant Torcetrapib perdant ainsi le remplaçant du blockbuster Lipitor® et par la même occasion 800 millions de dollars d'investissements en R&D.⁵

En 2008, la FDA contraint les laboratoires à conduire des essais cliniques long-terme pour tous les candidats médicaments et biologiques ciblant le diabète de type II afin d'éliminer le risque cardiovasculaire, même sans problème de sécurité en phase II/III. Ces essais complémentaires dureront au moins deux ans et demi en pré-lancement et trois à cinq ans en post-lancement.

En réponse directe aux effets secondaires cardiovasculaires d'Avandia® (GSK), la FDA précise la méthodologie des essais cliniques, les critères de performance à atteindre pour la molécule candidate par rapport aux meilleurs traitements disponibles et la population cible des essais et demande la mise en place systématique d'un plan de gestion des risques pour tous les nouveaux médicaments.⁵

⁵ « Stratégies pour l'innovation pharmaceutique », Bionest Partners, 2008

Dans un premier temps, l'évolution des innovations pharmaceutiques dévoile d'une part, une concentration des activités d'innovation majeure sur les biotechnologies et/ou sur des pathologies niches, d'autre part, une prééminence des activités d'innovation mineure.

Dans le cadre de l'innovation majeure, la recherche biotechnologique constitue le nouveau créneau prometteur pour les entreprises du médicament en vue de pallier la concurrence des génériques. Bien qu'à l'expiration de leurs brevets, les biomédicaments deviennent copiables, la concurrence des bio-similaires est largement moins intense que celle des génériques.

L'innovation mineure peut être considérée comme une phase transitoire entre deux développements technologiques importants, c'est à dire la mise sur le marché de médicaments *nouveaux* mais issus plutôt de modifications (améliorations ou combinaisons) apportées à des molécules existantes.

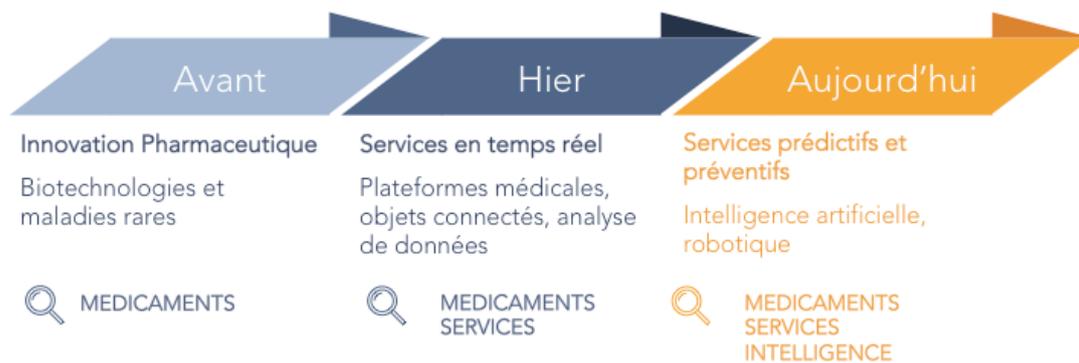


Figure 3 - Evolution des stratégies de différenciation des entreprises du médicament

Dans un second temps, en s'inspirant d'industries matures et disruptives telles que Google, Facebook, ou encore Amazon et grâce à l'avènement d'internet et des objets connectés, les entreprises du médicament s'orientent vers le développement de services associés à leurs produits. L'objectif de cette nouvelle approche étant de resserrer les liens entre les différents acteurs.

Depuis quelques années, la différenciation se fait donc en fournissant des services personnalisés, utiles et innovants aux parties prenantes clés telles que les médecins, les patients, ou encore les payeurs. Souvent matérialisés en outils opérationnels tels que des

applications, des plateformes, ou des objets connectés, les technologies, à leurs prémices, ne permettaient pas encore aux entreprises de profondément révolutionner leur organisation.

Aujourd'hui et de façon encore embryonnaire, on observe une nouvelle volonté de différenciation. Grâce notamment à l'amélioration des algorithmes, l'industrie peut imaginer réformer durablement son fonctionnement.

En effet, les algorithmes sont désormais capables de percevoir le monde et de collecter des données, d'analyser et de comprendre l'information recueillie, de prendre des décisions éclairées et de fournir des conseils fondés sur cette analyse de manière indépendante.

Une nouvelle différenciation se crée grâce à l'utilisation de ces algorithmes afin de créer des solutions intelligentes, fondées sur des résultats de la vie réelle et permettant d'adresser des problématiques de fond de l'industrie pharmaceutique. Au-delà de services plus performants pour le médecin et le patient, ce sont les domaines qui coûtent le plus cher aux laboratoires qui sont touchés : la recherche et le développement, la médecine personnalisée, les essais cliniques, l'accès au marché etc.

Dans la présente thèse nous allons donc étudier les différentes applications de l'intelligence artificielle, ainsi que les opportunités liées à une telle technologie pour les industries pharmaceutiques, d'un point de vue opérationnel mais aussi sur les stratégies long terme. Nous verrons également quelles sont les limites d'une telle technologie et quels défis devront relever les entreprises pour assurer la viabilité de ces nouvelles stratégies.

Partie 1 : l'intelligence artificielle

1. Définition et Historique

L'intelligence artificielle est pour la première fois abordée par Alan Turing dans l'article « *Computing Machinery and Intelligence* » paru dans la revue *Mind* en octobre 1950. Dans cet article Alan Turing met au point le **Test de Turing**, une expérience dans laquelle il tente de définir un standard permettant de qualifier une machine de « consciente ». ⁶

Le principe de ce test est assez simple : un humain (C) engage une conversation à l'aveugle avec une machine (A) et un autre humain (B), s'il n'est pas capable de distinguer la machine de l'homme on peut considérer que la machine a passé le test (*cf figure 4*)

Il sera plus tard démontré que cette expérience est inadéquate et qu'une machine peut facilement réussir le test sans pour autant être consciente. Chaque élément de cette hypothèse sera remis en question : le jugement de l'humain, la valeur de la comparaison qui est de seulement comparer le comportement et la valeur de la comparaison avec un humain.

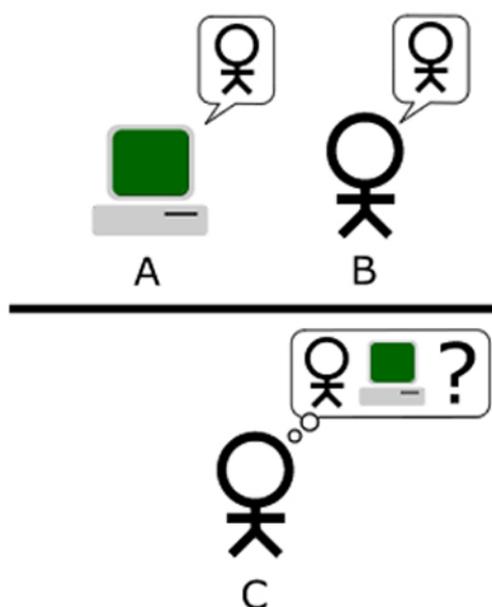


Figure 4 - Test de Turing

⁶ Turing, A.M. (1950). Computing machinery and intelligence. *Mind*, 59, 433-460.

Le terme « intelligence artificielle » ne sera créé que plus tard par John McCarthy et sera défini par Marvin Minsky comme « *la construction de programmes informatiques qui s'adonnent à des tâches qui sont, pour l'instant, accomplies de façon plus satisfaisante par des êtres humains car elles demandent des processus mentaux de haut niveau tels que : l'apprentissage perceptuel, l'organisation de la mémoire et le raisonnement critique* »⁷

On considère que l'intelligence artificielle, en tant que domaine de recherche, a été créée pendant l'été 1956 lors de la conférence qui s'est tenue sur le campus du Dartmouth College. Elle se développe ensuite principalement aux États-Unis à l'université Stanford sous l'initiative de John McCarthy et au MIT sous celle de Marvin Minsky. En France, l'un des pionniers reste Jacques Pitrat, polytechnicien et initialement ingénieur de l'armement.⁷

Cela est aujourd'hui un peu plus complexe, l'intelligence artificielle faisant référence à un ensemble de concepts et technologies plutôt qu'à une discipline définie. Elle fait appel à la neurobiologie computationnelle, particulièrement pour les architectures de réseaux neuronaux que nous aborderons plus tard, à la logique mathématique et statistique, à l'informatique, aux sciences cognitives et même parfois à la génétique.

Au milieu des années 1950, les neurologues Warren McCulloch et Walter Pitts publient l'article « *What the frog's eye tells the frog's brain* », dans lequel ils présentent leurs premiers travaux sur les réseaux de neurones. Ils créèrent par la suite le « **neurone formel** », un modèle simplifié de neurone biologique permettant de réaliser des fonctions logiques, symboliques et arithmétiques complexes. Le neurone est conçu comme un automate permettant de transformer des entrées en sorties selon des règles précises.

Ces neurones sont associés en réseaux dont la topologie des connexions et l'efficacité de la transmission d'un neurone à l'autre sont variables. Cette dernière variation est appelée « poids synaptique » et peut être contrôlée par des règles d'apprentissage mathématique.⁸

⁷ Bruno Bouzy, « Intelligence artificielle : introduction », université Paris-Descartes

⁸ J.Y Lettvin et al. « What the frog's eye tells the frog's brain », Proceedings of the IRE (Volume: 47, Issue: 11, Nov. 1959)

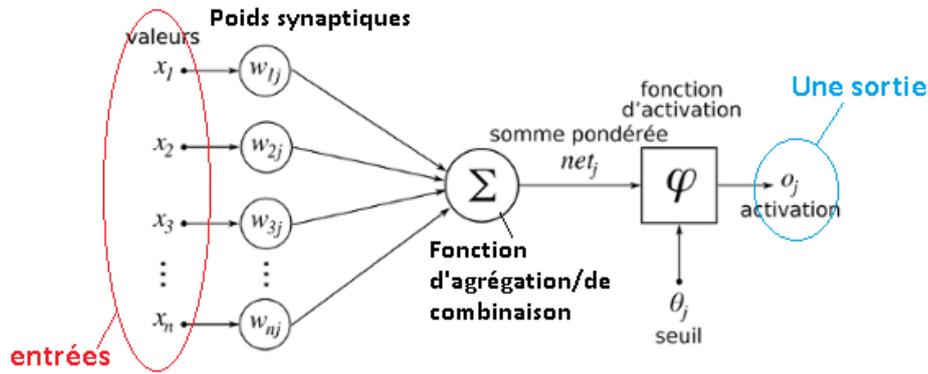


Figure 5 - Schéma de la structure d'un neurone formel

Dans un modèle de réseaux de neurones formels, apprendre revient donc à déterminer les coefficients synaptiques les plus adaptés pour classifier les exemples présentés. Mais les deux chercheurs ne donnent aucune indication pour trouver une méthode d'adaptation de ces coefficients synaptiques et il faudra attendre les travaux du physiologiste Donald Hebb pour pouvoir appliquer ce modèle.

Ce dernier propose une règle permettant de modifier la valeur des coefficients synaptiques en fonction de l'activité des unités qu'ils relient, c'est la « **règle de Hebb** », qui est aujourd'hui un standard présent dans la majorité des modèles actuels, même les plus sophistiqués.

Une année plus tard, en 1957 au laboratoire aéronautique de Cornell, Frank Rosenblatt met au point le **perceptron**, un algorithme de classement des images inspirées des théories cognitives en vogue. C'est la naissance du premier système artificiel utilisant des réseaux de neurones avec rétroaction. Le perceptron est capable d'apprendre par expérience, y compris lorsque son instructeur commet quelques erreurs, ce en quoi il diffère nettement d'un système d'apprentissage logique formel.

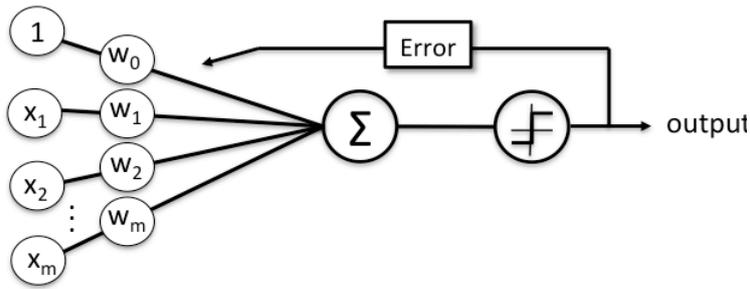


Figure 6 - Schéma de la structure d'un perceptron

En 1969, Marvin Minsky, commence à exprimer des doutes concernant la capacité d'apprentissage des réseaux neuronaux. Mais au fil des années et notamment grâce aux travaux du chercheur français Yan LeCun, les méthodes s'améliorent. Ce dernier crée le **réseau convolutif**, composé de multicouches de perceptrons et inspiré cette fois du cortex visuel des mammifères. Cette technologie aura un impact considérable sur les technologies de reconnaissance d'images, de reconnaissance vocale, ou encore de traitement automatisé du langage.

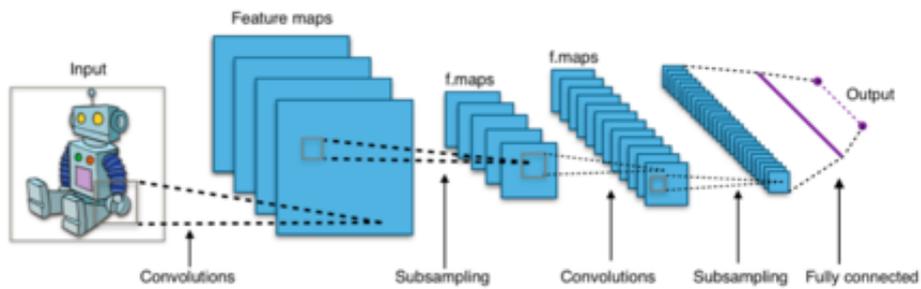


Figure 7 - Schéma de la structure du réseau convolutif

Les réseaux de neurones artificiels actuels sont des ensembles d'algorithmes complexes, dont la conception est très schématiquement inspirée du fonctionnement des neurones biologiques humains. Ces réseaux sont classés d'une part dans la famille des applications statistiques, car ils permettent de créer des classifications rapides et d'autre part dans la famille des méthodes fournissant un mécanisme perceptif indépendant et une capacité de raisonnement logique.

Le fonctionnement de ces réseaux de neurones est depuis quelques années optimisé par des méthodes d'**apprentissage automatique** (« machine learning »). L'apprentissage automatique et l'intelligence artificielle sont souvent utilisés de manière interchangeable, mais il existe pourtant des différences sensibles entre les deux dénominations. En utilisant des grandes quantités de données souvent dissemblables, l'apprentissage automatique permet de détecter des tendances subtiles ou inattendues. En d'autres termes, en se nourrissant de méga données, les programmes eux-mêmes peuvent changer lorsqu'ils sont exposés à de nouvelles données.

Parmi ces méthodes, l'**apprentissage profond** (« *deep learning* ») est celle qui fait le plus parler d'elle. Elle fait partie d'une famille de méthodes d'apprentissage automatique fondées sur l'apprentissage de modèles de données. Composé d'une multitude d'algorithmes « simples », ce système permet d'adapter ses analyses et comportements en fonction de l'analyse de données empiriques provenant d'une base de données (ou de capteurs).

L'information est traitée et interprétée par couches à l'image d'un système nerveux biologique. Il est constitué de plusieurs couches d'unité de traitement afin d'extraire et de transformer les données (chaque couche prenant en entrée la sortie de la précédente) et de plusieurs niveaux de détail d'apprentissage (chaque couche ayant un niveau de détail inférieur à la précédente).

2. L'ère du Big Data

C'est l'explosion de la connectivité ainsi que la démocratisation d'internet puis de l'applicatif mobile qui a accéléré la propagation de ces technologies.

Depuis 2005 le nombre d'objets connectés connaît une croissance exponentielle d'environ 30% par an et devrait atteindre les 50 à 100 milliards en 2020. Chaque seconde, **80** nouveaux objets se connectent à internet pour la première fois. En 2008, le nombre d'objets connectés a

atteint le nombre d'humains, c'est à dire environ **7 milliards**. En 2014 ce nombre a atteint **15 milliards** et devrait augmenter jusqu'à **100 milliards** en 2020. ⁹

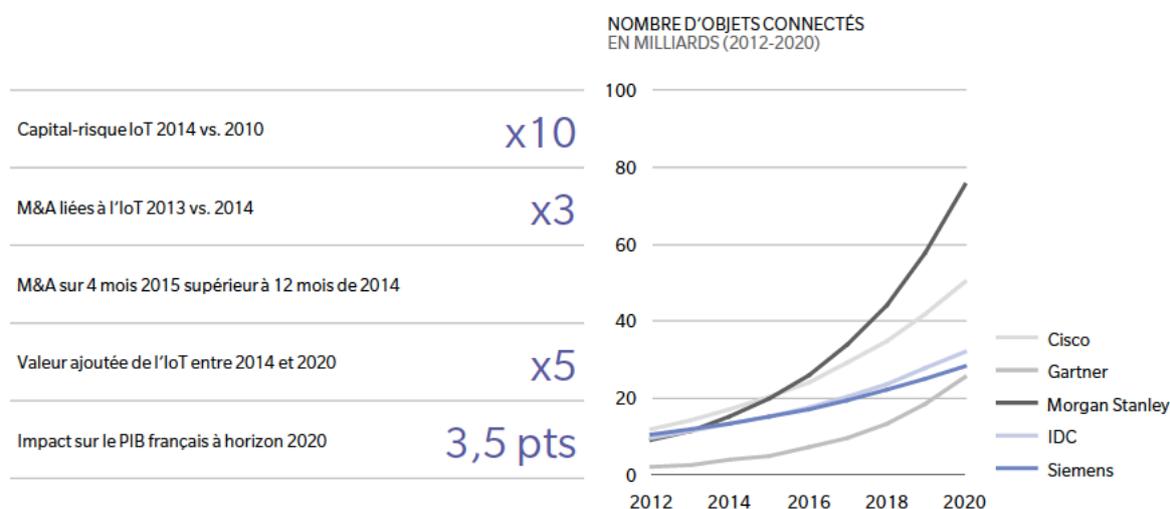


Figure 8 - Evolution de l'internet des objets entre 2012 et 2020, Oliver Wyman ⁹

Ces objets connectés sont entre autres responsables de l'explosion de la quantité de données. Aujourd'hui on parle de « *big data* », autrement dit méga données qui désignent un ensemble de données tellement massif que les capacités humaines d'analyse et les outils informatiques classiques sont dans l'incapacité de gérer ces informations.

Les perspectives de leur exploitation sont infinies mais encore insoupçonnées : exploration, évaluation, analyse prospective... Elles sont devenues l'or noir du 21^{ème} siècle.

La valeur ajoutée des objets connectés est estimée à **400 milliards de dollars** et le volume de données générées estimé à **800 milliards de Giga Octets** ne correspondra qu'à la quantité de données générées par **20** maisons individuelles en 2020. ⁹

⁹ « Internet des objets, les business models remis en cause ? », Oliver Wyman, 2015

EN 2020 (VS. AUJOURD'HUI)	
 Coût des capteurs	▼ 0,3 €/capteur
 Connectivité sans fil	▲ Taux de pénétration de 4G : x5
 Puissance des processeurs	▲ x6
 Miniaturisation	▼ Des « ordinateurs » de la taille d'un grain de sable
 Cloud, stockage, data	▲ x16 de volume de données

Figure 9 - Evolution des technologies de l'internet des objets 2014-2020, Oliver Wyman⁹

Cette croissance s'explique par plusieurs phénomènes :⁹

- **Diminution du coût des capteurs** : aujourd'hui, le coût moyen d'un capteur est de 50 centimes d'euros, ce qui représente environ la moitié du prix qu'il y a 10 ans. Ce coût devrait passer en dessous de 30 centimes d'euros, tout en assurant une constante miniaturisation et une augmentation des capacités afin de les intégrer au mieux dans les objets.
- **Explosion de la connectivité** : on compte aussi environ 1,8 milliards de connexions en 3G et 500 millions en 4G. En 2020, leur nombre atteindra respectivement 3,6 et 2,3 milliards (Oliver Wyman, 2015). D'autres formes de connectivité vont aussi se développer : Wifi, Bluetooth, ZigBee, LoRa, Sigfox et Lifi (connexion par la lumière). D'ici 2018, la vitesse de connexion sera multipliée par quatre et la 5G qui émergera à partir de 2020, sera un facteur d'accélération important de la progression de l'internet des objets.
- **Augmentation de la puissance des machines** : il est aussi prévu que la puissance des machines double tous les douze mois.
- **La miniaturisation des processeurs** : des processeurs de la taille d'un grain de sable (1x1x1mm) incluant une cellule solaire, une batterie fine comme un film, de la mémoire,

un capteur de pression, un élément radio sans fil et une antenne, animent désormais les objets. Des caméras de la taille d'un grain de sel et avec une résolution de 250x250 pixels sont déjà disponibles.

- **Le développement du Cloud** : il donne accès à une capacité de stockage presque infinie et à bas coût. Cela permet la facilitation de l'intégration des données et le croisement de ces données dans des méga-bases. Il devient donc possible de les distribuer facilement et d'ouvrir le champ à de nombreuses exploitations.

Bien après les géants d'autres secteurs, les industriels de la santé, commencent à y voir un intérêt à la fois pour améliorer leurs produits mais aussi pour élaborer de nouveaux services personnalisés et redéfinir leur relation clients (médecins et patients).

En effet, l'explosion de la quantité de données n'a pas épargné ce secteur. En 2013, le volume de données de santé était estimé à environ **quatre zetabytes** (4×10^{21}), en 2020 on prédit qu'il aura dépassé le **yottabyte** (10^{24}).⁹

Pour ajouter en complexité, plus de 80% de ces données sont non structurées, c'est à dire qu'elles ne sont pas stockées sous un format prédéfini ce qui les rends très difficile à exploiter. Leur provenance et leur format sont multiples : données biologiques, imagerie, objets connectés (tels que les lecteurs de glycémie, les balances, ou les tensiomètres), habitudes de recherche de l'information...

Pour tendre vers une médecine plus personnalisée, les industries de santé doivent maîtriser les technologies, notamment l'apprentissage automatique et le traitement du langage, permettant de tirer profit de ces données.

3. Intelligence artificielle et santé

Au sein des laboratoires, les services d'« *Information Technology* » se sont développés rapidement abandonnant la valorisation des produits au profit du développement de nouveaux services et solutions. En effet, alors que la dernière décennie s'est focalisée sur l'innovation générée par des médicaments, entres autres avec l'avènement des biotechnologies, la décennie actuelle se concentre sur les plateformes médicales axées sur les résultats. La future décennie quant à elle, se prépare à l'exploitation des données brutes grâce à l'intelligence artificielle, toujours dans la perspective de créer de la valeur.



Figure 10 - Les six schémas de service accélérés par l'internet des objets et le big data, Oliver Wyman ⁹

Si ces données brutes représentent en elles-mêmes peu de valeur, leur exploitation permet toutefois **d'améliorer l'efficacité** des laboratoires en **réduisant les coûts**, en accélérant les processus de R&D, en optimisant les chaînes de production et la gestion des essais cliniques et enfin en créant des campagnes marketing de plus en plus proches des clients. Le champion de cette stratégie est le géant Amazon qui utilise plus de quinze mille robots intelligents Kiva Systems pour optimiser sa chaîne de distribution

Leur exploitation permet également **d'augmenter le niveau de service** ou de **créer de nouveaux services** plus performants. Ici, le précurseur de cette stratégie est l'entreprise Babolat, qui au-delà de fournir des raquettes de tennis à des athlètes tels que Rafael Nadal, équipe ses raquettes de capteurs afin d'analyser le jeu du joueur et d'améliorer sa technique.

Côté santé, un exemple réussi est celui du partenariat entre Google et Novartis qui ont mis au point des lentilles de contact permettant de mesurer le taux de glucose à travers les larmes. Les lentilles sont connectées au smartphone et alertent en temps réel le patient en cas d'hyper ou d'hypoglycémie. L'objectif est multiple, la solution offre au patient une meilleure qualité de vie et au laboratoire des données exploitables pour mieux comprendre ses patients et leurs habitudes.

Le concept de produit est entièrement redéfini et on voit apparaître un **élargissement du concept de « Product as a Service »**. En effet, de nouvelles stratégies d'accès au marché et de pricing proposent au patient de payer pour les médicaments selon l'usage qu'ils en font et leur efficacité. Le prix des médicaments doit refléter les bénéfices que ceux-ci apportent concrètement en termes de santé par rapport à d'autres possibilités et ce prix doit être ajusté en fonction des preuves de leur impact réel. Le laboratoire doit être en mesure de prouver cet impact et les organismes payeurs doivent être dotés des pouvoirs nécessaires pour en ajuster les prix et cesser de les rembourser en cas d'inefficacité.

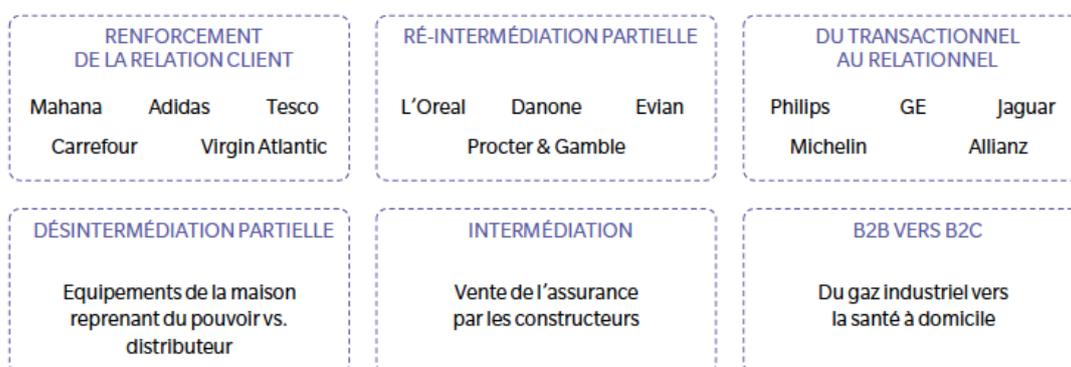


Figure 11 - Les six schémas de la nouvelle relation client⁹

L'exploitation de ces données permet aussi de redéfinir leur relation avec les professionnels de santé et les patients. Le **renforcement** de la **relation client** passe d'un rapport **transactionnel** à **relationnel** par une multiplication des points de rencontre et des occurrences d'interaction pour ainsi créer une relation privilégiée et mieux comprendre le client.

C'est l'exemple de l'entreprise **Jaguar** qui se positionne comme partenaire du client tout au long de la vie de la voiture. La création de voitures connectées lui permet d'établir un lien

direct, tout en offrant un service : contrôle à distance de l'état des pneus, de la batterie, anticipation technique et information du client avant que l'incident ne survienne. Cela leur permet aussi de collecter des données réutilisées pour avoir une connaissance précise des habitudes d'utilisation des clients et d'anticiper leurs besoins futurs.

Pour les laboratoires qui commercialisent des produits à usage hospitalier, c'est aussi par exemple l'occasion de s'orienter facilement et rapidement vers un modèle Business To Consumer (B2C). Par exemple, l'entreprise **Air Liquide Santé**, en plus de fournir des gaz médicaux aux groupements hospitaliers, développe un système d'assistance et de soins à domicile.

Aujourd'hui, le marché global de l'intelligence artificielle dans le monde de la santé est en croissance. Il est également le témoin de nombreux investissements et rachats. Les investisseurs reconnaissent son fort potentiel et font de ce secteur le premier en termes d'investissements privés. Le nombre de startup liées à ce domaine explose et des prévisions estiment que ce marché générera **6,6 milliards de revenus** en 2021 contre 633 millions en 2014.¹⁰

Selon un rapport de **CB Insights**, l'ensemble de ces startups spécialisées en santé ont levé 2,14 milliards de dollars à travers 323 transactions entre 2012 et 2017, faisant de la santé le premier secteur d'application de l'intelligence artificielle.¹¹

Le nombre de transactions a considérablement augmenté au fil des ans, avec un pic en 2014 et 2016 (+31%) principalement lié à trois levées de fonds majeures par la société **Benevolent.ai**, spécialisée dans la recherche et développement (R&D), d'un montant de 141 millions de dollars, par **Flatiron**, spécialisée dans l'analyse de risque et d'insights, pour un montant de 313 millions de dollars et par l'entreprise **iCarbonX**, spécialisée dans la recherche génétique, pour un montant de 199 millions de dollars.¹¹

¹⁰ « Transforming healthcare through artificial intelligence systems », Frost & Sullivan, 2016

¹¹ « AI, healthcare and the future of drug pricing », CBInsight, 2017

Tous les aspects liés à ce secteur sont traités, mais on remarque un attrait particulier des startups pour l'imagerie et le diagnostic, ainsi que pour l'analyse de risque et de données, avec un nombre élevé de nouvelles entreprises entrant sur le marché. Juste derrière ces deux applications, on retrouve les assistants virtuels, dont la popularité a considérablement augmenté grâce à l'amélioration de l'analyse du langage naturel.

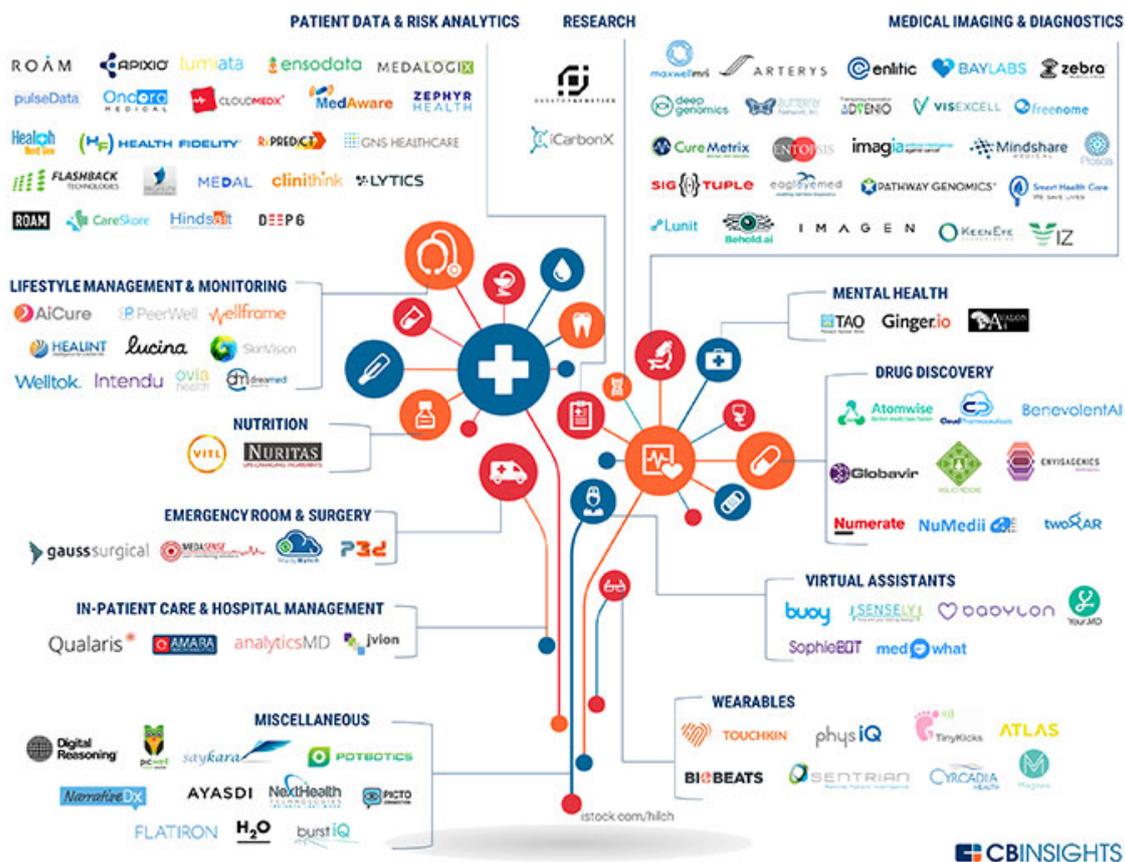


Figure 12 - Panel des startups présent sur le marché de l'intelligence artificielle appliquée à la santé¹¹

Parmi cette multitude de startups se distinguent tout de même deux géants : Watson, la plateforme d'intelligence artificielle créée par IBM et Google Brain, la branche de Google spécialisée dans l'intelligence artificielle en santé.

Aujourd'hui, la majorité des accords conclus avec des entreprises pharmaceutiques se font avec IBM Watson, en particulier sur les accords opérationnels, car la plateforme offre une

multitude de solutions applicables à tous les niveaux de la chaîne de production d'un médicament, de sa découverte jusqu'au suivi post-marketing.

Nous verrons aussi plus tard que l'on retrouve majoritairement les startups citées plus en amont, dans les phases de recherche et développement.

Partie 2 : vers de nouvelles stratégies opérationnelles

Selon Michael Porter, connu pour ses théories économiques dans le secteur entrepreneurial, l'efficacité opérationnelle d'une organisation est différente de la stratégie d'entreprise, elle n'apporte aucun avantage concurrentiel si ce n'est une meilleure productivité.

Cette thèse, soutenue dans l'article « *What is Strategy* » publié dans le Harvard Business Review, sera réfutée par Tim Laseter.¹² Il soutient qu'une telle stratégie joue au contraire un rôle central dans la stratégie globale d'une organisation. Selon lui, la stratégie opérationnelle englobe non seulement les opérations à proprement parler, mais également la gestion du service à la clientèle, la planification et le contrôle des opérations et de façon encore plus importante, le département d'innovation.

Le but ultime de la stratégie opérationnelle est donc de se rapprocher au mieux de son client, pour coller au mieux à son besoin et finalement générer de meilleures ventes.

Du côté de la santé, on remarque une croissance du pouvoir de décision des médecins et de l'implication des patients dans la prise en charge et le traitement des maladies. Cet effet est lié à la démocratisation de l'accès à l'information et cela pousse les laboratoires pharmaceutiques à adapter leurs modes de communication avec ces acteurs.

Si la valorisation des produits médicamenteux a été un standard stratégique ces dix dernières années, aujourd'hui on note une volonté mais aussi une nécessité de recentrage sur les clients.

Les habitudes de consommation ont aussi changé, avec l'expansion d'internet, des smartphones, mais aussi des objets connectés. Les patients et les prescripteurs deviennent plus exigeants car ils sont habitués à des services ultra personnalisés fournis par les géants d'internet Google, Amazon, ou encore Facebook.

¹² Laseter.T, « What is strategy ? », Harvard Business Review, Nov-Dec 1996

Par conséquent, l'industrie pharmaceutique doit s'aligner sur ces standards et cela se traduit aussi par une nouvelle façon d'imaginer la pratique médicale, la prise en charge du patient et la promotion du médicament en y intégrant notamment du contenu environnement et des formations. Et dans cette partie, nous verrons que dans tous ces domaines, l'intelligence artificielle a de nombreuses cartes à jouer.

1. Engager les professionnels de santé

Bien que les visiteurs médicaux jouent encore un rôle central dans l'industrie pharmaceutique, ils ne dominent plus le paysage du marketing médical et ont vu leur impact diminuer à mesure que les réglementations se durcissent, la concurrence s'intensifie et le temps qu'ils passent avec les médecins diminue. En effet, selon la société Healthcasts, près de 50% des professionnels de santé pourraient « imaginer un monde sans visiteurs médicaux ». ¹³

Même si certains médecins continuent d'être réceptifs aux représentants pharmaceutiques, on observe qu'ils sont de plus en plus réfractaires aux contenus promotionnels. Une étude réalisée par EPG Health Media, intitulée « *Ressources numériques: demande professionnelle de soins de santé versus approvisionnement pharmaceutique* », montre que les professionnels de santé exigent un meilleur accès aux ressources éducatives par le biais de multiples dispositifs. ¹⁴

De nombreux professionnels considèrent que l'offre de matériel promotionnel, notamment en ligne, excède la demande alors que l'offre de ressources éducatives est insuffisante. De même, environ 40% des médecins sondés estiment que l'industrie pharmaceutique devrait financer et participer à l'élaboration de matériel éducatif.

¹³ « The new rules of HCP engagement : 5 strategies to consider evolving in a pharma landscape », 2015

¹⁴ « Pharmaceutical industry : HCP engagement », EPG Health Media, 2015

Les laboratoires doivent donc trouver un moyen de garder le lien avec leur médecin en utilisant de nouvelles approches de communication. Les outils numériques, utilisés conjointement avec les tactiques marketing traditionnelles, semblent être un bon levier pour créer du service et garder du lien.

Le recentrage des stratégies sur les médias numériques ne représente que le reflet des préférences des médecins en matière de support. Plusieurs études ont montré que les professionnels de la santé se tournent d'abord vers les sources numériques lorsqu'ils cherchent des informations cliniques pour éclairer leur prise de décision. Si on examine les habitudes d'utilisation des médecins des nouveaux supports numériques, on remarque qu'environ 90% des médecins utilisent leur ordinateur, 60% leur smartphone et 40% leur tablette lorsqu'il s'agit de chercher de l'information.¹⁵

Si l'on regarde les résultats du baromètre Ipsos 2015 sur les préférences des professionnels de santé concernant le digital, on remarque qu'une grande partie des médecins généralistes, des spécialistes et des pharmaciens utilisent internet à des fins d'information.

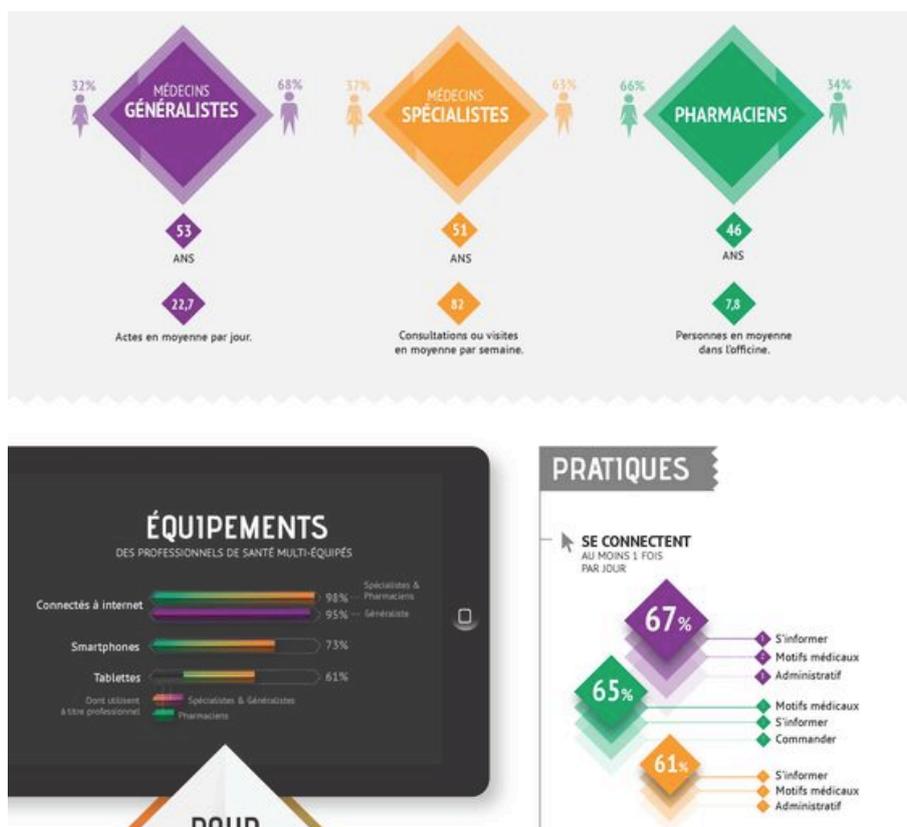


Figure 13 - Pratiques des professionnels de santé concernant le digital, baromètre IPSOS 2015¹⁵

¹⁵ Le baromètre digital des professionnels de santé, Ipsos, 2017.

Comme expliqué précédemment, les prochaines années seront témoin d'une explosion de la quantité de données de santé et pour reprendre un exemple frappant, un dermatologue peut consulter onze mille nouveaux articles de recherche en dermatologie chaque année.

En effet, ces données proviennent majoritairement des laboratoires. Ces derniers possèdent des quantités énormes d'informations sur les traitements qu'ils fabriquent ainsi que sur les maladies qu'ils traitent et cette explosion est principalement liée à l'augmentation du nombre de nouvelles thérapies. Au cours des dernières années, la FDA a approuvé un nombre inédit de nouvelles thérapies en un temps record notamment grâce à leur stratégie « *Breakthrough Therapy* » permettant un accès facilité au marché pour des médicaments ciblant des maladies rares (cf figure 15). En Mars 2014, McKinsey & Company estimait que 400 nouveaux produits seraient lancés au cours des trois années suivantes, soit une augmentation de 146% par rapport à 2005.¹⁶

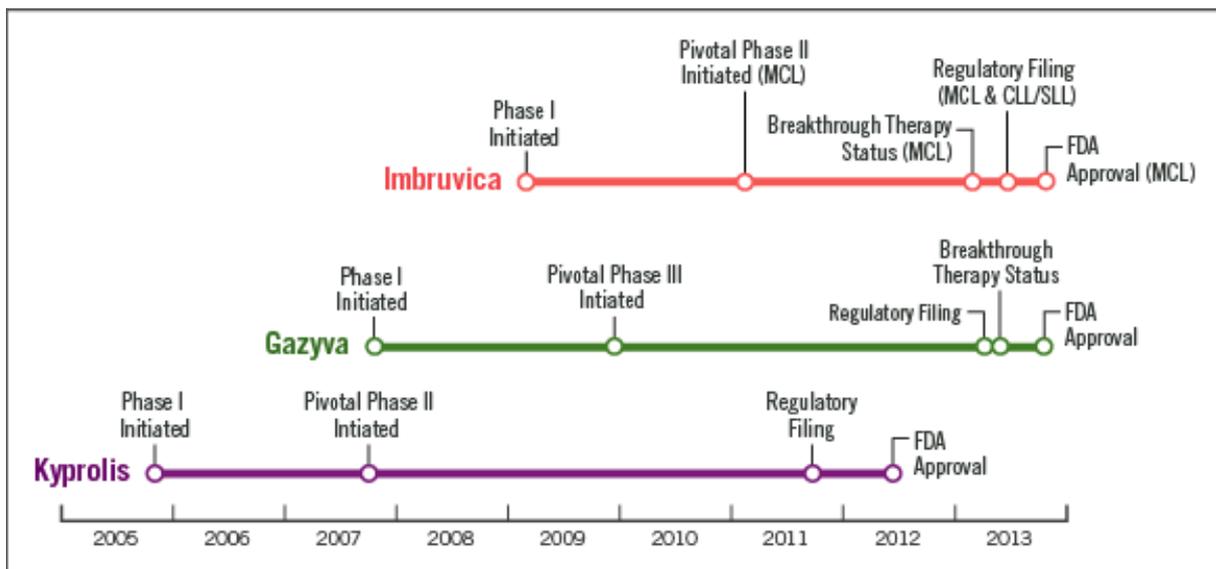


Figure 14 - Comparaison de temps d'accès au marché avec et sans statut "Breakthrough Therapy" aux Etats-Unis

La discrétion et l'expérience du médecin joueront donc un rôle encore plus important dans les soins aux patients dans l'ère de l'approbation accélérée. Il sera de plus en plus important que

¹⁶ « Breakthrough Therapy Designation: Exploring the Qualifying Criteria Discussion Guide », Brookings, 2015

les professionnels de santé accèdent rapidement aux données cliniques récemment publiées afin que leurs évaluations puissent évoluer en temps réel.

De plus, tandis que les professionnels de santé sont soumis à des contraintes de temps croissantes, avec une diminution des budgets et une charge administrative de plus en plus importante, les laboratoires doivent tendre la main vers eux et leur proposer des solutions qui les aident à optimiser leur travail de tous les jours.

Afin que les nouveaux médicaments aident efficacement les patients, l'industrie devra donc améliorer la façon dont elle informe les médecins et fournir des données à jour à la fois sur les essais cliniques mais aussi sur les nouveautés concernant la pathologie et sa prise en charge. Elle devra aussi soutenir les professionnels de santé, en leur fournissant des aides au diagnostic et à la prise de décision pour *in fine*, améliorer la prise en charge des patients.

a) Aide au diagnostic

Aujourd'hui, on estime que 80% des données de santé sont inutilisables en l'état parce qu'elles ne sont pas structurées.¹⁷

Les données non structurées correspondent à des données produites par toute sorte d'acteurs (entreprises, consommateurs, internautes, salariés), sous plusieurs formes (différentes langues, différentes tailles) et correspondant à toute sorte de support (données de CRM, articles d'internet, données de géolocalisation). De manière générale, ce sont des données textuelles stockées sans format prédéfini dans des bases de données qu'il est difficile d'analyser par des règles statistiques connues de l'Homme.

¹⁷ « Unlocking the full potential of data analytics for the benefit of all » Healthcare Data Institute, Novembre 2015

Types de données	Caractéristiques	Métaphore associée
Données structurées	Organisation logique Formats identiques Facilité de recherche Appréhensible par un ordinateur	Couverts rangés dans un tiroir à couvert
Données non structurées	Entassement sans logique Formats différents Difficulté de recherche Nécessite un traitement humain	Couverts entassés dans une caisse à une brocante

Figure 15 - Différence entre données structurées et non structurées

IBM Watson for Health utilise la technologie cognitive pour aider les professionnels de santé à débloquer de vastes quantités de données et à établir un diagnostic. Watson peut examiner et stocker une quantité énorme de données médicales : chaque journal médical, chaque symptôme ou étude de cas dans le monde entier, est traité de façon exponentielle et plus rapide que n'importe quel humain. Watson est aussi capable de trouver un sens à ces données. Contrairement aux humains, ses décisions sont toutes fondées sur des preuves et exemptes de biais cognitifs ou d'excès de confiance, permettant une analyse rapide et réduisant considérablement, voire en éliminant totalement, les erreurs de diagnostic.

En 2015, IBM lance « **Watson for Oncology** », branche spécialisée dans la recherche sur le cancer dans le cadre d'un partenariat avec quatorze cliniques et instituts spécialisés dans la prise en charge des pathologies cancéreuses et se voit ainsi propulsé sur le devant de la scène.

Selon l'agence de presse japonaise NHK, Watson serait parvenu à résoudre un cas clinique désespéré. Des médecins de l'Institut des Sciences Médicales de Tokyo auraient eu recours à Watson pour le cas d'une patiente de soixante ans admise à l'hôpital avec un diagnostic de Leucémie Myéloïde Chronique.

Après avoir récolté et analysé toutes les données médicales de la patiente, y compris son profil génétique, Watson serait parvenu, en quelques heures, à établir un nouveau diagnostic et proposer une nouvelle stratégie thérapeutique, après avoir comparé le cas avec plus de 20

millions d'autres cas relatés dans des études d'oncologie. Il faudra cependant attendre toute publication officielle avant de pouvoir se prononcer sur l'efficacité réelle de l'outil.¹⁸

Le concurrent principal d'IBM Watson, **Google DeepMind Health**, travaille en partenariat avec des cliniciens, des chercheurs et des patients pour résoudre des problèmes de santé réels. La technologie combine l'apprentissage automatique et la neuroscience pour créer de puissants algorithmes d'apprentissage polyvalents dans des réseaux neuronaux imitant le cerveau humain.

En 2016, DeepMind Health a commencé à collaborer avec des hôpitaux britanniques sur la détection de signes précoces entraînant des cancers ou une cécité et au développement d'applications mobiles reliées aux dossiers patient électroniques.

Il existe aussi de nombreuses applications dans les maladies chroniques graves et répandues telles que les pathologies cardiaques, notamment dans la détection précoce.

La société française **Cardiologs** a développé un outil d'intelligence artificielle permettant une détection précoce d'anomalies cardiaques sur un ECG (électrocardiogramme). En effet, l'analyse d'ECG en ambulatoire est un processus qui utilise beaucoup de main d'œuvre, qui est très coûteux et qui entraîne des retards importants de détection d'arythmie.

La startup a levé 6,4 millions de dollars en 2017 et après un partenariat avorté avec Sanofi pour l'identification de patients atteints d'hypercholestérolémie familiale, une collaboration a été signée avec Servier.¹⁹

b) Aide à la prise de décision

L'amélioration des soins nécessite d'aligner les prises de décisions avec l'analyse d'une large base de données, afin de les rendre les plus éclairées et appropriées possible. L'analyse prédictive peut soutenir la prise de décision clinique et les actions ainsi que la hiérarchisation des tâches.

¹⁸ <https://www.engadget.com/2016/08/07/ibms-watson-ai-saved-a-woman-from-leukemia/> consulté le 18 Août 2017 à 11h34

¹⁹ <http://www.isai.fr/fr/actualites/1511-cardiologs-leve-64m-pour-mener-la-revolution-de-lintelligence-artificielle-en-cardiologie.html> consulté le 18 Août 2017 à 13h22

L'utilisation de la reconnaissance des formes guidées par la dynamique de système pour identifier les patients à risque de développer une maladie (ou de la voir se détériorer en raison de facteurs environnementaux, génomiques ou autres) est un autre domaine dans lequel l'intelligence artificielle commence à s'implanter.

Bodylogical™ est une application de l'intelligence artificielle mise au point par PwC, qui capture des apprentissages en modélisation mécaniste pour représenter numériquement la physiologie du corps humain. Cela permet de faire des simulations en vie réelle afin de prédire statistiquement la progression des maladies chroniques en fonction des actions et des interventions mises en œuvre par le personnel soignant.²⁰

Ces simulations permettent aux entreprises pharmaceutiques, mais aussi aux payeurs, aux chercheurs et aux patients de mieux comprendre comment les choix thérapeutiques et les traitements auront, dans le futur, des répercussions directes sur les patients, la progression des maladies et sur les coûts.

Watson est également utilisé par le Memorial Sloan Kettering, centre de traitement et de recherche sur le cancer à New-York, afin d'analyser les données de patients souffrant de différents types de cancers et de leur proposer un plan de traitement personnalisé. Des équipes entraînent la machine à apprendre, à partir d'une large base de données de cas cliniques, pour augmenter ses capacités à analyser spécifiquement chaque maladie et à s'améliorer.

Des études publiées par *l'American Society of Clinical Oncology* (ASCO) mettent en évidence la précision de cet outil :²¹

- Concernant la **fiabilité** du diagnostic : pour un cancer du poumon, Watson est d'accord à 96% avec les médecins, 93% pour un cancer du rectum et 81% pour le cancer du côlon.
- Concernant la **rapidité** de décision : Watson analyse les mutations et conseille un traitement personnalisé 78% plus rapidement qu'un médecin « humain », c'est à dire en 24 minutes en moyenne, contre 110 minutes pour un oncologue.
- Concernant la capacité à suggérer des **améliorations** : la machine est aussi capable de définir les traitements devant être arrêtés et de stocker les dernières analyses d'un

²⁰ ARNOLD.D, WILSON.T « What doctor? Why AI and robotics will define new health », pwc, 2017.

²¹ <https://www-03.ibm.com/press/us/en/pressrelease/52502.wss>

patient afin que les médecins puissent trouver rapidement les modifications concernant le plan de traitement.

Novartis, pionnier dans l'utilisation de l'intelligence artificielle, s'est empressé de s'emparer de cette technologie. Selon Bruno Strigini, PDG de Novartis Oncologie, « cette collaboration avec IBM Watson, permet d'utiliser des données réelles sur le cancer du sein ainsi que l'informatique cognitive pour identifier les solutions qui aideront les médecins à mieux comprendre quel médicament est le plus efficace chez quel patient et les nouveautés concernant les lignes directrices des thérapies cliniques, dans le but d'améliorer les résultats des traitements et l'expérience patient ».

Dans la lignée de Novartis, le laboratoire Otsuka a quant à lui formé une joint-venture avec IBM : Otsuka Digital Health. La société a été créée pour commercialiser **MENTAT**, un logiciel dont le développement repose à la fois sur l'expertise d'Otsuka sur les troubles du système nerveux central, en particulier la psychiatrie et la technologie Watson d'IBM.

La psychiatrie étant une science incertaine, il est très difficile pour le personnel soignant d'établir un diagnostic fiable et un schéma thérapeutique efficace afin de stabiliser l'état de santé des patients. S'ajoute à cela le fait que, très souvent, les centres de psychiatrie ne possèdent pas de dossiers électroniques standardisés et les données des nombreux patients se retrouvent éparpillées et inutilisables. L'analyse et la compréhension des dossiers sont donc très chronophages pour les équipes de soins.

Ici, la stratégie d'Otsuka est donc simple : permettre au personnel hospitalier d'utiliser des dossiers médicaux électroniques avec plus de perspicacité, fournir de meilleurs soins aux patients et finalement, augmenter la visibilité et améliorer les ventes de ses produits.

Une autre stratégie notable est celle de **Novo-Nordisk**, un des leaders en diabétologie. Sur un marché du diabète complètement saturé et extrêmement concurrentiel, Novo-Nordisk signe un partenariat avec Watson Health. Le but de ce partenariat est de collecter des données (taux de sucre dans le sang, consommation de nourriture, utilisation des médicaments), téléchargées en temps réel sur le Cloud et de les analyser afin de démontrer l'efficacité de leurs traitements aux payeurs. L'information pourrait, dans un second temps, être utilisée pour améliorer les soins et pour fournir des conseils aux patients.

2. Donner du pouvoir au patient

L'idée de se recentrer sur le patient est devenue une des stratégies centrales chez toutes les parties prenantes de la santé (associations de patients, industries pharmaceutiques, payeurs, régulateurs et établissements de soins).

Selon un rapport IMS Health, au cours du développement de ces initiatives, les entreprises se heurtent souvent à plusieurs obstacles : l'incapacité à découvrir de vrais points de vue patients, la peur d'outrepasser l'intimité des patients et les réglementations, un manque d'organisation structurelle et un manque de moyens de mesure du succès de ces initiatives et de leur retour sur investissement.²²



Figure 16 - Freins à l'adoption d'une stratégie centrée sur le patient, IMS Health²²

De leur côté, les patients connectés sont de mieux en mieux informés, avec une augmentation de leurs attentes en termes de service personnalisé et de leur proactivité en ce qui concerne leur propre état de santé.

Si l'on regarde les statistiques mondiales concernant l'utilisation des outils digitaux par les patients, on remarque que 44% d'entre eux utilisent des smartphones, ce chiffre augmentant jusqu'à 81% au Royaume-Uni (cf. figure 17). Selon un rapport Deloitte, 70% des patients utilisent au moins une application pour gérer leur santé.²³

²² « IMS Patient Centricity », IMSCG global industry-wide survey with 70 respondents drawn from large, medium, and small pharmaceutical and biotech manufacturers in the US and EU. Respondents represented senior marketing, research, and access related roles, 2016

Pénétration des smartphone chez les patients

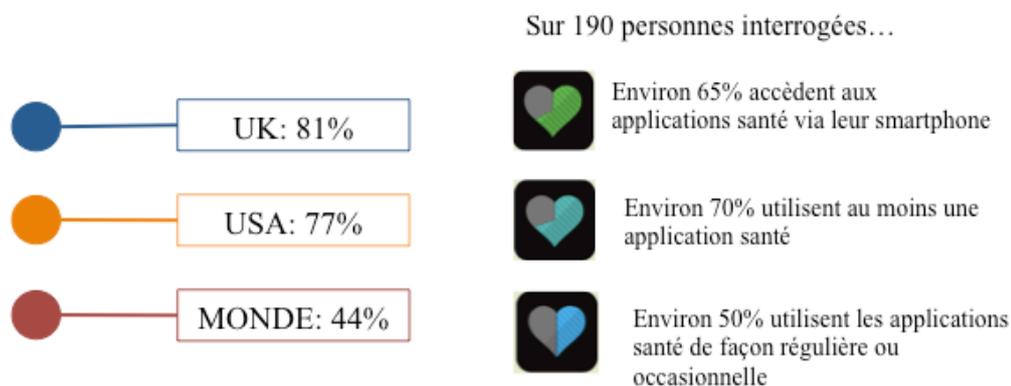


Figure 17 - Patients et objets connectés, Deloitte²³

Une véritable stratégie centrée sur le patient implique de comprendre comment celui-ci appréhende son propre état de santé, quels sont ses valeurs et ses besoins et quelle initiative est la plus encline à générer un retour positif.

Les connaissances acquises en apprenant à connaître mieux ses patients doivent être appliquées à chaque étape du processus de création d'un médicament, de la découverte à l'approbation réglementaire, en passant par l'aide à la prise en charge des maladies après commercialisation. Cela permet aussi à un laboratoire de lancer des médicaments qui reflètent le mieux les besoins des patients et par voie de conséquence de mieux s'aligner sur les résultats attendus des gouvernements et des payeurs.

Toujours selon ce même rapport Deloitte, les stratégies centrées sur les patients doivent être fondées sur cinq piliers (cf. figure 18):

- L'inclusion du patient dans les réflexions menées au sein du laboratoire
- L'encouragement de la mise en place d'objectifs à un niveau familial
- L'augmentation du pouvoir du patient
- Le développement de méthodes de travail fondées sur la compassion, et le respect
- Le développement d'une relation de partenariat entre les différentes parties prenantes

²³ « Pharma and the connected patient : how digital is enhancing patient centricity », Deloitte 2017

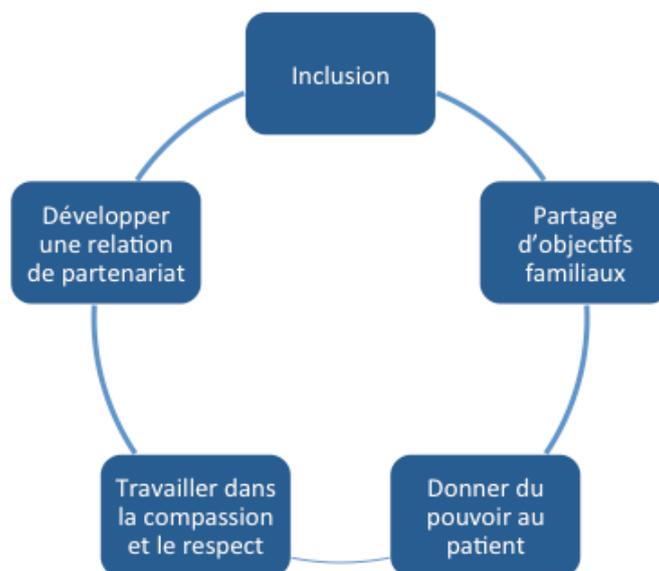


Figure 18 - Les 5 piliers de la stratégie centrée sur le patient, Deloitte²³

Cette stratégie a le potentiel de revitaliser l'industrie et l'un des éléments clés de sa réussite est l'innovation en termes de technologie numérique.

En combinant les appareils connectés avec l'analyse de données volumineuses et l'intelligence artificielle, l'industrie pharmaceutique a la possibilité de redessiner le paysage de l'offre de soins. La vague d'innovation amenée par ces nouvelles technologies ne va pas seulement impacter le diagnostic et la prise en charge des patients, mais fondamentalement changer la manière dont les soins sont pensés.

a) Rendre les patients plus autonomes

Une nouvelle génération d'entreprises utilise également des données volumineuses, des capteurs et l'intelligence artificielle pour fournir un suivi précis en temps réel des patients, en particulier ceux souffrant de maladies telles que le diabète et la maladie pulmonaire obstructive chronique, qui imposent une lourde charge sur les budgets de santé surchargés.

Les produits et services que ces entreprises développent signifient que le point de contact principal d'un patient avec le système de santé peut être un centre de télésurveillance ou une

ligne de conseil téléphonique, ou encore un assistant virtuel au lieu d'un cabinet médical. Au total, 4,2 milliards de dollars ont été investis dans le secteur l'année dernière, les entreprises de la catégorie analytique et Big Data ayant attiré 341 millions de dollars sur 22 transactions, soit plus du double du montant en 2015.²³

Actuellement, il existe déjà certains domaines médicaux, où des entreprises proposent des assistants personnels intelligents. Pour les personnes atteintes de malvoyance, Horus, OrCam, BeMyEyes, ou encore Aira offrent toutes des solutions afin de donner la possibilité à ces patients d'acquérir plus d'autonomie. Ils utilisent divers algorithmes pour décrire son environnement à l'utilisateur, lire du texte, reconnaître des visages et des objets, ou signaler des obstacles.

En France, c'est un médecin français qui fait parler de lui grâce à son application **DocForYou**. Le Docteur Jean-Marie Castellucci est parti d'un constat simple : les patients ont du mal à s'exprimer et à mettre des mots sur leurs symptômes. Bien souvent, leur réflexe est de s'approprier les maux des autres, le but de DocForYou est donc d'obtenir rapidement une information personnalisée et pertinente en analysant les symptômes du patient et en proposant la maladie la plus probable.

Le but de ce service n'est pas de poser un diagnostic ou de dépister une maladie à évolution lente, mais de mieux gérer et orienter la prise en charge des urgences médicales. Il intègre un système de rappel de prise de médicament et une proposition des centres de soins les plus proches par géolocalisation et est également disponible sur les médias sociaux : Facebook Messenger et WhatsApp.

Selon le Dr Yohan Servais, co-concepteur de SymptoCheck, une application similaire à **DocForYou**, « la problématique, en télémédecine, c'est de poser un diagnostic fiable sans voir le patient, qui plus est en un temps suffisamment court. C'est quelque chose que connaissent bien les opérateurs téléphoniques du SAMU. Notre outil ne remplacera jamais le médecin mais il améliore l'orientation des patients et évite la saturation des urgences à cause de petits bobos... À l'inverse, il alerte aussi les patients présentant des signes avant-coureurs préoccupants en les invitant à se rendre aux urgences dès que possible."

La société **Kore.ai** propose aussi des robots intelligents pour connecter les patients aux établissements de santé, remplir facilement leurs ordonnances et payer leurs factures. Izzy aide les femmes à suivre leur période de menstruation et envoie des rappels de prise de pilule contraceptive. Florence, quant à lui, pourrait être un chatbot très utile pour les patients plus âgés. Cette infirmière virtuelle permet aux patients âgés de renseigner leurs traitements et de recevoir des notifications de rappel sur les dates et horaires de prise.

De nombreuses institutions reconnaissent déjà le potentiel des chatbots pour les patients. Le National Health Service (NHS) du Royaume-Uni va commencer à utiliser une application de chatbot pour dispenser des conseils médicaux pour une période d'essai en 2017, dans le but de réduire le fardeau de ses 111 lignes d'assistance non urgentes. Le NHS est en train de développer l'application avec Babylon Health, l'un des nouveaux services payants de médecin à la demande.

Encore une fois, bien que les autres secteurs se soient rués sur cette technologie, les laboratoires pharmaceutiques restent encore frileux, notamment pour des raisons réglementaires.

En 2017, **Pierre Fabre** est le premier laboratoire français à proposer un « Chatbot Challenge » visant à concevoir des chatbots, ou agents conversationnels, pour lutter contre le paludisme en Afrique sub-saharienne.

En février 2017 également, **Merck** a annoncé qu'elle sponsoriserait un défi d'innovation en collaboration avec Amazon Web Services et le cabinet de conseil en innovation basé à New York, Luminary Labs. L'objectif est de créer des solutions ouvertes pour ces outils afin d'améliorer l'auto prise en charge des personnes atteintes de maladies chroniques. La première aire thérapeutique ciblée est le diabète avec le défi *Alexa Diabetes Challenge*, qui sera lancé en avril et qui se concentrera sur le diabète de type 2.

Mais afin d'imposer ce nouveau mode de communication dans la santé il est indispensable de garantir aux patients la sécurité de leurs conversations et du stockage de leur données de

santé, de fiabiliser les contenus et surtout d'avoir une réelle valeur ajoutée et de donner aux utilisateurs l'envie de les tester et de les adopter dans leur vie de tous les jours.

Ils soulèvent aussi des questions éthiques sérieuses sur les liens entre humains et technologie. Combien ces plateformes soutenues par l'intelligence artificielle devraient-elles connaître au sujet d'une personne? Qui d'autre pourrait avoir accès à ces informations de santé privées? Comment se défendre face à une situation vulnérable?

b) Améliorer l'adhérence aux traitements

L'intelligence artificielle permet également aux laboratoires d'améliorer l'adhérence aux traitements en développant des outils qui s'intègrent dans le quotidien du patient.

La société **Voluntis**, pionnière du développement de logiciels compagnons thérapeutiques, conçoit des solutions de pointe permettant aux patients de devenir plus autonomes et adhérents dans la prise de leurs médicaments. Pour cela, l'entreprise intègre expertise médicale, technologie mobile et outils d'analyse de données afin de simplifier la gestion des traitements, faciliter la collaboration médecin-patient et améliorer les résultats en vie réelle.

La technologie développée a été approuvée par la communauté européenne (marquage CE) et par la FDA et l'entreprise a déjà établi de nombreux partenariats avec de grands laboratoires tels que Sanofi et Roche, en oncologie et en maladies chroniques.

Sanofi Diabeo est une application mobile qui vise à mieux traiter les patients souffrant de diabète de type 1 et de type 2. L'application fournit aux patients un soutien décisionnel grâce à des algorithmes qui aident à calculer les doses personnalisées d'insuline et la gestion à distance des patients par télémédecine avec des professionnels de santé. Des preuves cliniques démontrent que la technologie améliore significativement l'hémoglobine glyquée (HbA1c), marqueur de contrôle de la glycémie, chez les diabétiques de type 1 mal contrôlés.

Le graphique qui suit montre une diminution de 0,9 points de l'hémoglobine glyquée, avec une diminution du risque d'apparition de complications telles que des rétinopathies ou une augmentation de la microalbuminurie.²⁴

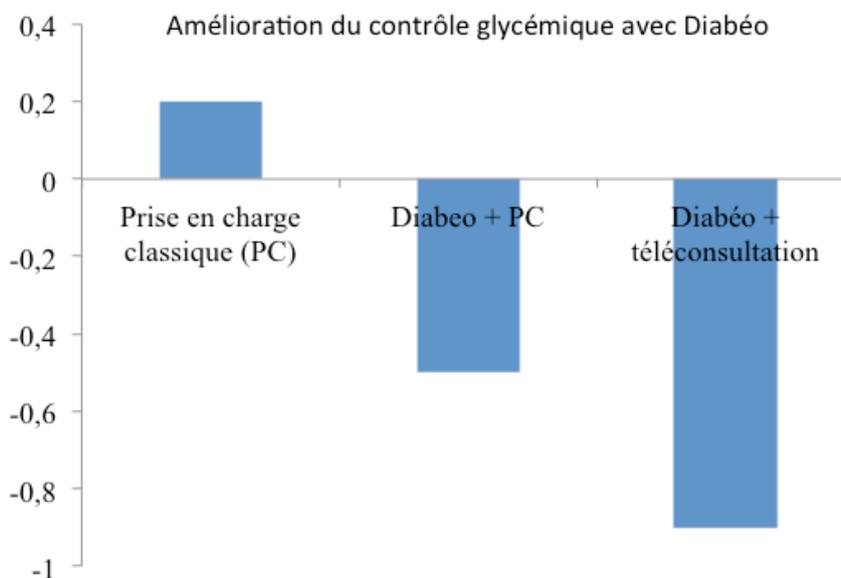


Figure 19 - Diabeo et contrôle de la glycémie, Voluntis²⁴

De son côté, le partenariat avec **Roche** vise à développer une application pour les femmes atteintes de cancer du sein. L'application nécessitera que le patient saisisse manuellement ses symptômes dans l'application, puis analysera les données et les renverra à l'équipe médicale des patients afin d'encourager un suivi personnalisé. L'application va ensuite faciliter la mise en place de notifications et de traitements adaptés sur le smartphone du patient afin de faciliter les soins.

Ce projet avec Roche résulte d'un travail collégial fourni par l'ensemble des acteurs : patientes, oncologues, infirmiers, coordinateurs de réseaux, sociétés savantes, pharmaciens, directeurs d'établissement, payeurs publics et privés, qui participeront également à toutes les étapes de développement de cette solution.

²⁴ [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5091_DIABEO_12_juillet_2016_\(5091\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5091_DIABEO_12_juillet_2016_(5091)_avis.pdf) consulté le 14 octobre 2017 à 22h34

Les bénéfices en termes de santé, d'économie et d'organisation seront évalués dans le cadre d'une étude clinique menée en France afin que Roche et Voluntis puissent ultérieurement étendre cette approche à différents types de cancers.

La volonté de ce partenariat est de répondre à des besoins non couverts en termes de suivi et de rapprocher tous les acteurs du cancer du sein pour en finalité, améliorer le parcours de soin et la qualité de vie du patient.

c) Vers plus de sécurité pour les patients

L'OMS définit la pharmacovigilance comme « *la science et les activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables et de tout autre problème lié à l'utilisation du médicament* ».

Pour les patients, les conséquences des effets indésirables sont lourdes. Selon un rapport *Harvard Medical Study*, 70% des effets indésirables aux Etats-Unis ont pour conséquence une incapacité brève, tandis que 14% entraînent le décès du patient, ce qui représente plus de décès que les accidents de la voie publique auxquels on ajoute les décès liés aux cancers du sein et au SIDA. Selon *l'Institute of Medicine Study*, au Royaume-Uni les effets indésirables représentent entre 44 000 et 98 000 décès annuels.²⁵ En France, c'est 30 000 personnes qui meurent de complications liées à des effets indésirables chaque année, dont 20 000 personnes âgées. De même, parmi les 185 000 hospitalisations liées aux effets indésirables, environ 37% sont jugées évitables.²⁶

En termes de santé publique, ils correspondent à un coût de 136 milliards de dollars par an au gouvernement américain. En France, ce poste représente 1,2% du budget global des hôpitaux publics.²⁶

²⁵ http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/5EFFETS_INDESIRABLES.pdf consulté le 11 novembre 2017 à 10h42

Pour les laboratoires, les retraits liés à la notification d'effets indésirables graves sont aussi lourds de conséquences. Si l'on regarde l'historique des retraits sur le marché :

- Entre 1960 et 1999, 121 médicaments sont retirés du marché pour cause d'effets indésirables graves, dont 31% ont une vie commerciale inférieure à deux ans et pour 50% de ces médicaments la durée de vie est inférieure à cinq ans²⁶
- Rien qu'entre 1972 et 1994, parmi 583 nouvelles substances actives, 59 ont été retirées du marché²⁶
- En 2004 ce sont les blockbusters Vioxx et Celebrex qui sont retirés du marché deux ans après leur commercialisation.²⁶

C'est pourquoi il devient indispensable d'anticiper ces effets, à la fois pour le patient, mais aussi d'un point de vue plus pragmatique, pour l'économie. Les entreprises du médicament sont constamment confrontées au défi de trouver de nouvelles façons d'extraire des données à la fois de sécurité et de dossiers médicaux, à partir de sources multiples.

Aujourd'hui nous pouvons commencer à imaginer un monde où la prise en charge des effets secondaires est rationalisée et pertinente, notamment grâce à l'intelligence artificielle. Elle pourrait permettre de supporter la collecte d'information, lire, évaluer et coder les événements indésirables et acheminer l'information aux organismes de réglementation appropriés.

Le laboratoire biopharmaceutique **Celgene** a annoncé récemment une collaboration avec **IBM Watson Health** afin de développer une nouvelle plateforme d'évaluation de la sécurité des médicaments avant et après leur mise sur le marché.

Selon Edward Mingle, chef des opérations de sécurité pour le laboratoire Celgene, « *chaque année (Celgene) collecte des centaines de milliers de signalements d'effets indésirable et depuis quelques années, ces signalements ont augmenté de 10 à 20% par an* ».

La nouvelle offre « **Watson for patient safety** » va permettre l'analyse des dossiers médicaux anonymisés, les remontées de pharmacovigilance et des millions de soumissions de dossiers électroniques à la FDA concernant les effets secondaires potentiels des médicaments

(aussi appelés rapports de sécurité individuels), pour identifier précocement les dangers liés aux médicaments et éviter les accidents et les surcoûts liés à ces accidents.

De nombreuses molécules chimiques interagissent avec plus d'une cible. Cela signifie que le médicament final aura d'autres effets que son effet moléculaire recherché et cela pose de nombreux défis lors du développement des médicaments.

Ce type d'initiatives est très profitable pour tous les acteurs de la santé. Elles permettent à l'industrie pharmaceutique d'améliorer leur éthique et leur image de marque en évitant les trop nombreux scandales, de se protéger des fausses rumeurs en apportant des preuves réelles de leurs actions préventives et de massivement réduire les frais de dédommagement. Pour les agences de réglementation, cela leur permet d'avoir de meilleures informations afin d'anticiper les décisions, de détecter les dysfonctionnements de manière précoce, d'améliorer l'usage des médicaments et aussi de réduire les dépenses.

3. Repenser la relation client

Un récent rapport de l'entreprise **BRP Consulting** a révélé que 45% des entreprises d'une manière générale, devraient promouvoir l'utilisation de l'intelligence artificielle pour améliorer l'expérience client au cours des trois prochaines années et que 55% d'entre eux se concentreraient sur l'optimisation de l'expérience client. Cela signifie que pour garder leurs clients heureux (ou les garder tout court), ils doivent être en première ligne concernant l'adoption de ces nouvelles technologies.²⁶

a) Optimiser le « Customer Relationship Management » (CRM)

Les entreprises pharmaceutiques doivent faire preuve d'intelligence dans la manière dont elles rassemblent, assimilent et analysent les données notamment en ce qui concerne la gestion des ventes, de la relation client et des campagnes marketing ciblées.

²⁶ https://brpconsulting.com/press_release/45-retailers-plan-utilize-artificial-intelligence-ai-within-three-years-enhance-customer-experience-according-new-brp-survey/ consulté le 29 octobre 2017 à 14h27

Habitué à des services ultra performants proposés, où l'information vient vers eux et plus l'inverse, les professionnels de santé sont devenus exigeants en termes d'expérience client.

L'intelligence artificielle est sans aucun doute la technologie la plus récente dans ce domaine et il est aujourd'hui possible d'automatiser efficacement et précisément les interactions client tout en offrant une réponse personnalisée et instantanée, éliminant ainsi les échanges inutiles et les opportunités ratées.

Selon un rapport du *Grand View Research*, le marché mondial du CRM dans le domaine de la santé était équivalent à 6,6 milliards de dollars en 2015 et tend à croître de 9,5% jusqu'en 2025.²⁷ Les raisons de cette augmentation sont liées à l'évolution générale de l'industrie des soins de santé, aux réglementations émergentes et aux normes de prestation de soins exigeant que les prestataires connaissent mieux les professionnels de santé, les patients et communiquent avec eux tout au long du parcours de soins.

Les métiers de la visite médicale vont être profondément chamboulés par l'arrivée de l'intelligence artificielle dans ces CRM. Les laboratoires pharmaceutiques peuvent déjà imaginer équiper leurs forces de vente d'un assistant numérique permettant d'extraire des informations, les coupler à l'historique d'un médecin et d'anticiper ses besoins. De même qu'imaginer un outil intelligent permettant d'anticiper les meilleures ventes d'un médicament et d'en adapter la production, ou alors permettant de personnaliser chaque campagne marketing à chaque prescripteur tout en pouvant mesurer avec précision les performances de l'outil, pourrait devenir un standard d'ici quelques années.

Récemment, le Becker's Hospital Review a publié un communiqué de presse d'**IBM** et **Salesforce** annonçant un partenariat entre les deux entreprises afin d'aligner leurs plateformes d'intelligence artificielle et de renforcer l'engagement des clients notamment dans le domaine de l'industrie pharmaceutique.

Selon un *whitepaper* publié par **Salesforce**, **Einstein** leur nouveau système intelligent permet à chaque entreprise de multiplier leurs sources d'information, de prédire des événements, de

²⁷ <https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-customer-relationship-management-crm-market> consulté le 27 octobre 2017 à 15h34

recommander des actions et d'automatiser des processus pour gagner en productivité commerciale et améliorer leur avantage concurrentiel.²⁸

Einstein est la première solution d'intelligence artificielle appliquée au CRM. Elle est fondée sur différentes méthodes : le machine learning, le deep learning, l'analyse prédictive, le traitement du langage naturel (NLP) et le data mining. Selon l'entreprise elle permettrait d'optimiser de nombreux aspects du CRM, de la relation client aux campagnes marketing.

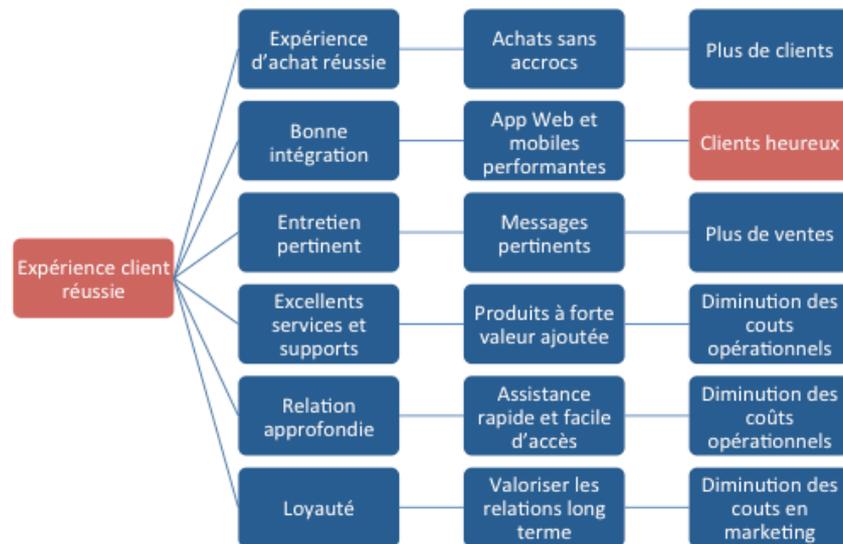


Figure 20 - Intelligence artificielle et CRM, Pegasystems³⁰

Dans les CRM couplés à des algorithmes d'intelligence artificielle, les données seront automatiquement stockées, ce qui permettra aux délégués de prédire les actions commerciales les plus appropriées et les moments de connexion les plus pertinents. Le visiteur pourra recevoir en temps réel les actualités et les changements propres à son prospect et donc, en quelques secondes, disposer d'un contexte global toujours à jour et lui permettant de moduler sa visite en fonction des nouvelles informations reçues.

Une fois face au professionnel de santé et grâce à un système de qualification sur son aide de visite électronique le visiteur peut définir à quels sujets le médecin est réceptif ou non. Si l'on couple ce système à un algorithme d'analyse et de prédiction puissant, le logiciel peut déterminer quels types de contenu seront susceptibles d'intéresser le prospect.

²⁸ « L'intelligence artificielle et le CRM, un guide pratique », Salesforce, 2016.

Si l'on ajoute en plus de cette algorithmique un système de géolocalisation ainsi qu'une base de données en temps réel des ventes effectuées sur un médicament par exemple, le visiteur médical peut même hiérarchiser les professionnels de santé en fonction d'une prédiction de leur nombre de prescriptions et peuvent répondre plus rapidement à certaines opportunités à forte valeur ajoutée pour le laboratoire.

Ces nouveaux assistants numériques permettent également de maintenir une relation de confiance grâce à la planification des futures actions (appels, visites, emails), qui seront entièrement personnalisées.

L'amélioration des services aux professionnels de santé passera par l'anticipation de leurs demandes avant qu'ils ne les formulent. Les données de CRM récoltées permettent de connaître et d'anticiper les besoins de son client, ce qui signifie que l'entreprise peut également utiliser ses données pour améliorer ses services ou créer de nouveaux services plus adaptés au besoin de façon continue.

b) Elaborer des parcours marketing prédictifs

Selon un rapport Salesforce, 74% des marketeurs s'appuyant sur du contenu dynamique, alimenté par l'intelligence artificielle prédictive, l'ont jugé indispensable pour créer des parcours pertinents.²⁹

Ce type d'outil offre un niveau de précision et de personnalisation jamais atteint et permet d'entrer en contact avec chaque professionnel de santé au moment opportun. Ce n'est pas la quantité de données mise à la disposition des équipes marketing qui définit la qualité des actions mises en œuvre.

Le marketeur utilisant l'intelligence artificielle afin d'optimiser ses campagnes pourra :

- Profiter d'un système de notation intelligent pour prévoir la probabilité de conversion de chaque professionnel de santé
- Utiliser la prédiction pour segmenter les audiences en fonction des actions futures

- Adapter automatiquement le parcours de chaque professionnel de santé individuellement
- Proposer pour chaque interaction le meilleur contenu
- Cibler le professionnel de santé au moment opportun sur son canal de prédilection

Si ces notions paraissent pour le moment abstraites dans le domaine de la santé, leur efficacité en termes de retour sur investissement a été démontrée dans d'autres secteurs.

Selon un rapport **Pegasystems**, l'utilisation d'un CRM intelligent permettrait une augmentation de 300 à 600% du taux de réponse des clients ciblés, une réduction de 10% à 50% de rotation client et un retour sur investissement compris entre 300% et 500%.²⁹

Les CRM optimisés par l'intelligence artificielle et adaptés au secteur de la santé ne seront pas disponibles avant 2018 (au plus tôt). La principale raison est qu'il faudra du temps pour créer un système sûr et le tester en conditions réelles.

Le marketing ciblé en temps réel dépend de moteurs de décision sophistiqués qui peuvent intégrer les données, le contenu et les canaux des clients pour orchestrer des expériences interactives. Les fournisseurs tels que Salesforce, Adobe, ou encore IBM qui investissent dans l'analytique avancée, l'intelligence artificielle et l'intégration avec les systèmes opérationnels se positionnent en première ligne pour répondre avec succès aux exigences des clients en constante évolution.

²⁹ V.JEFF « Artificial Intelligence and improving customer relation », Pegasystems, 2017

Partie 3 : vers de nouvelles stratégies long terme

Parmi les plus grands défis de l'industrie pharmaceutique aujourd'hui on retrouve la recherche, l'accès au marché et la fixation des prix. L'intelligence artificielle peut-elle apporter une réponse à ces problématiques ?

Les prix des médicaments en Europe et dans le monde n'ont fait qu'augmenter ces dernières années. Si on prend l'exemple des Etats-Unis, un traitement contre l'hépatite C peut coûter jusqu'à 87 800 dollars et Sovaldi qui jusque-là était le médicament le plus cher dans le traitement de l'hépatite C (73 800 dollars par cycle de traitement) a été détrôné par Harvoni (87 800 dollars par cycle de traitement). De nombreux autres médicaments coûtent entre 40 000 et 70 000 dollars.³⁰

Cependant, le patient est toujours désavantagé dans ces stratégies de fixation des prix. Dans les pays ne possédant pas de système d'assurance santé, de nombreux patients ne peuvent ni se permettre financièrement d'acheter ces médicaments, ni avoir accès à des génériques moins coûteux. Tandis que dans les pays où un système d'assurance santé universel et efficace est mis en place, le coût pour les payeurs est tellement conséquent que seulement une minorité de patient ont accès au traitement. Si on reprend l'exemple de l'hépatite C, seulement 50 000 patients sont traités en France, pour environ 235 000 malades.³¹

La cause de ces prix élevés est multifactorielle. Ils dépendent à la fois du système de réglementation de brevets, des hauts coûts en recherche et développement (R&D), du durcissement de la demande en « preuves », mais aussi du niveau de demande du marché.

³⁰ <https://www.thecppc.com/single-post/2017/05/12/What-the-Most-Expensive-Prescription-Drugs-in-America-Tell-Us-About-Our-System> consulté le 15 Juillet 2017 à 21h43

³¹ http://www.doctissimo.fr/html/sante/mag_2000/mag2/sa_1693_chiffres1_hepc.htm consulté le 10 Août 2017 à 23h10

Nous allons examiner dans cette partie, comment l'intelligence artificielle peut adresser ces problématiques et quelles seront les conséquences de tels changements dans les stratégies d'entreprise.

1. Diminuer le coût de la R&D

« If you stop failing so often, you massively reduce cost of drug development »

Andrew Witty, ancien PDG de GlaxoSmithKline.

Nous allons d'abord nous concentrer sur les coûts de R&D pour plusieurs raisons. Tout d'abord parce que le coût en R&D est un problème récurrent et de longue date pour tous les laboratoires pharmaceutiques, mais aussi parce qu'il existe de nombreuses startups travaillant sur ces problématiques en développant des solutions permettant une amélioration et une automatisation des techniques de R&D et par conséquent une démocratisation de l'accès au marché.

Selon l'Association de Recherche Biomédicale de Californie, il faut compter environ douze ans pour amener un médicament sur le marché, de la découverte du principe actif jusqu'à la commercialisation, dont approximativement huit ans de recherche par molécule. Cela représente un capital investissement par médicament compris entre 161 millions de dollars et 2 milliards de dollars, avec un rendement très faible : seulement 1% des molécules en phase préclinique qui passent en essai clinique et 9,6% des molécules en phase I commercialisées.

Les coûts de R&D ont principalement augmenté du fait de l'enchérissement des coûts de développement. Selon un rapport du LEEM, la croissance de ce coût est estimée à plus de 10% par an ces dernières années, soit plus de 2/3 des coûts de R&D.³²

³² <http://www.leem.org/article/recherche-developpement-0> consulté le 9 Septembre 2017 à 8h23

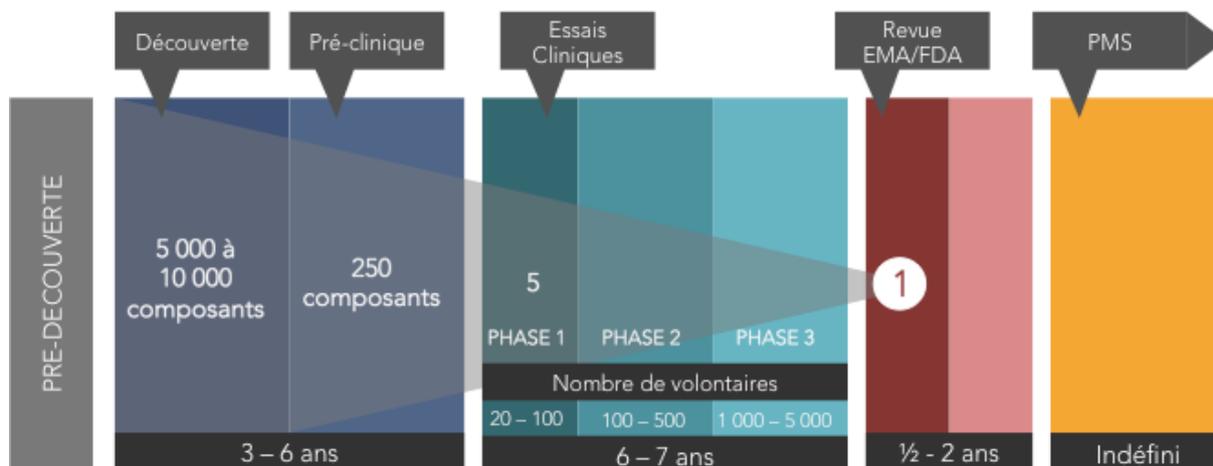


Figure 21 - Les étapes du processus de R&D

Trois facteurs expliquent cette forte croissance :

- Les protocoles se complexifient, les études cliniques coûtent de plus en plus cher et les autorités réglementaires requièrent un nombre d'indicateurs et de patients croissant. L'Association américaine PhRMA estime une augmentation de 57% des actes (examens biologiques, radiologiques etc) par protocole d'essai entre 2008 et 2013.³³
- La durée des études s'allonge de 25% (selon la même étude), en particulier en neurologie et en oncologie.³³
- Les taux d'échec augmentent eux aussi, majoritairement dans des aires thérapeutiques d'intérêt telles que les maladies chroniques et dégénératives.³³

L'amortissement financier est incertain et se trouve aujourd'hui encore compliqué par des lancements de plus en plus tardifs et une arrivée des génériques de plus en plus précoce.

Le pari est donc risqué et les moyens mis en œuvre pour amener un principe actif sur le marché sont souvent démesurés par rapport au taux de réussite.

La R&D est une des principales applications de l'intelligence artificielle en santé. Les dernières techniques (big data, deep learning, natural language etc) ont permis de diminuer significativement à la fois les temps de R&D, mais aussi les coûts liés à cette activité, pas seulement pour les laboratoires mais aussi pour les payeurs et les patients dont la santé dépend de l'accès à ces médicaments.

Les différentes approches incluent l'accélération de la découverte de molécules mais aussi l'optimisation et la sécurité des essais cliniques.

a) Alimenter les pipelines

L'étape de **recherche exploratoire** précède le dépôt du brevet. Elle est divisible en deux phases : la recherche fondamentale qui permet de comprendre les mécanismes de la maladie pour en déterminer la cible et la recherche pharmaceutique qui consiste en un criblage de dizaine de milliers de molécules notamment grâce à des « robots » permettant la sélection de centaines de molécules. Elle implique de nombreux acteurs de recherche et une fois les molécules d'intérêt trouvées, les chercheurs sont souvent obligés de vérifier manuellement la bioactivité de tous les composants. En somme, les processus actuels sont longs et coûteux ce qui participe à son coût élevé, situé entre 30 et 50 millions de dollars. ¹¹

En analysant des millions de combinaisons de molécules jusqu'à trouver un composant viable, l'IA permet de réduire le temps et les coûts de production et de limiter les risques de toxicité des principes actifs.

Plusieurs laboratoires pharmaceutiques initient des partenariats et introduisent des systèmes d'intelligence artificielle dans leur processus.

GlaxoSmithKline (GSK) a signé un partenariat avec deux startups proposant des plateformes automatisées :

- **Insilico Medicine** afin d'accélérer la découverte de nouveaux principes actifs
- **Exscientia** afin de modéliser de nouvelles molécules pour dix cibles d'intérêt.

Sa démarche semble logique puisque le portefeuille de GSK est majoritairement constitué de vieilles molécules. Le laboratoire a donc besoin de renouveler son portefeuille dans des aires thérapeutiques très concurrentielles.

La collaboration avec **Insilico** a été établie après son achèvement réussi d'une série de pilotes. En tant que première étape de la collaboration, GSK émet comme volonté d'évaluer la technologie d'**Insilico** dans l'identification de nouvelles cibles biologiques et de nouvelles voies d'intérêt.

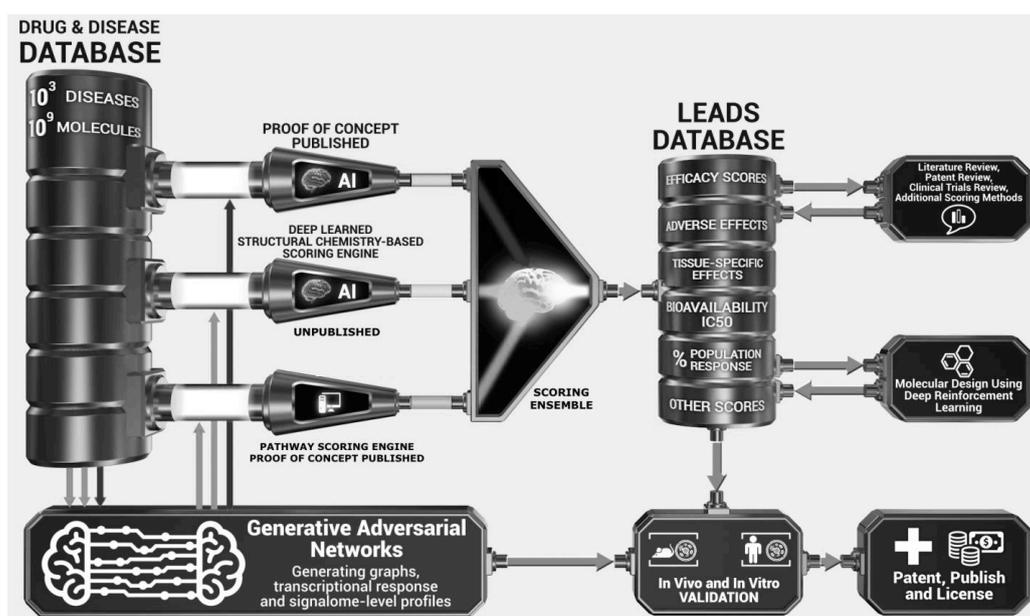


Figure 22 - Pipeline de découverte de médicament, Insilico Medicine, (source : eurekaalert)

Selon John Baldoni, vice-président de l'unité « Platform Technology Science », GSK a mis en place un programme de découverte de nouvelles molécules afin d'explorer comment l'intelligence artificielle pourrait conduire la découverte de médicaments à une vitesse plus élevée, avec une plus grande précision et à un coût réduit. Toujours selon John Baldoni, « la collaboration avec **Insilico** représente l'une des approches que nous explorons pour tirer parti de la technologie émergente qui pourrait nous rendre plus efficaces et efficaces, en gardant toujours à l'esprit les patients qui ont besoin de nouveaux médicaments »

Exscientia, a également conclu une collaboration stratégique avec GSK pour la découverte de nouvelles molécules sélectives allant jusqu'à 10 cibles, dans de multiples aires thérapeutiques

et dans le but de fournir des candidats précliniques. Le montant total payable par GSK à Exscientia pour atteindre ces objectifs est de 33 millions de livres, si les 10 projets sont avancés.³³

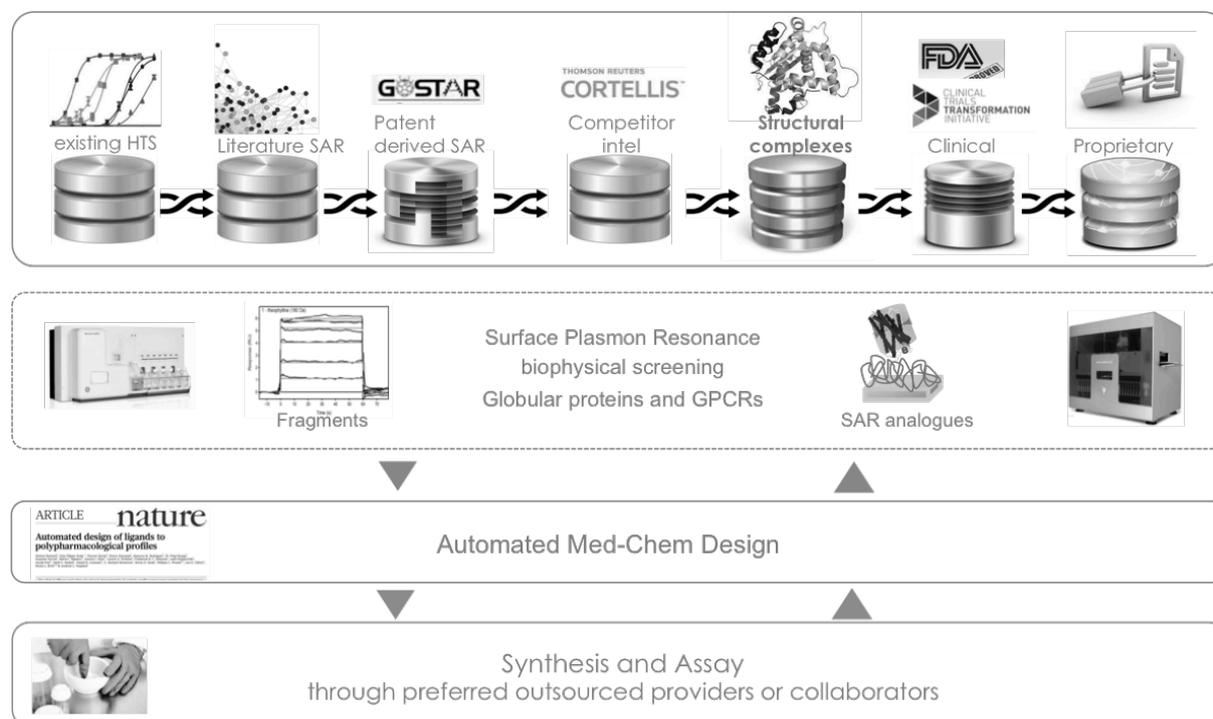


Figure 23 - Processus de découverte "single targets", (source : Exscientia)

Selon Andrew Hopkins, PDG d'Exscientia, cette deuxième alliance avec un laboratoire pharmaceutique de premier plan est la preuve de l'efficacité de l'intelligence artificielle à accélérer la découverte de nouveaux candidats médicaments de haute qualité. Ce programme a déjà permis de livrer des molécules candidates de qualité avec environ un quart d'économie en termes de temps et de coût, comparativement à des approches traditionnelles.

Un autre partenariat notable est celui entre **Janssen** et **BenevolentAI**. Avec l'aide du centre d'innovation de Johnson & Johnson à Londres, la société britannique d'IA a acquis un nombre indéterminé de nouveaux candidats médicaments en phase clinique, ainsi que leurs brevets associés.

³³ <https://www.fiercebiotech.com/medtech/gsk-exscientia-ink-ai-based-drug-discovery-deal-worth-up-to-42m> consulté le 10 octobre 2017 à 22h32

En appliquant les systèmes de machine learning et de langage naturel afin d'explorer et d'organiser de grandes quantités de données issues de publications de recherche médicale, la société a utilisé sa plate-forme d'IA biomédicale, **BenevolentBIO**, pour évaluer le potentiel de ces composés à petites molécules et a trouvé que certains pourraient être des candidats prometteurs pour les maladies difficiles à traiter. Alimentée par un super-ordinateur NVIDIA, la plateforme de l'entreprise a déjà identifié deux nouveaux principes actifs contre la SLA (Sclérose Latérale Amyotrophique) et se lance dans la recherche de nouveaux partenaires pour accélérer son développement.

D'après Jackie Hunter, PDG de BenevolentAI : « les composés sont accompagnés d'une multitude de données cliniques et biologiques qui permettent à BenevolentAI d'avoir un meilleur aperçu de la biologie des maladies ». De plus, « la sécurisation de ces nouveaux candidats médicaments s'inscrit parfaitement dans notre stratégie de développement de médicaments stratifiés de première classe (...) pour aider les patients ayant des besoins non satisfaits élevés »

Encore un autre partenariat intéressant est celui entre **Merck** et **Atomwise**. La startup californienne utilise des réseaux neuronaux profonds afin de découvrir de nouvelles molécules. Leur technologie permet de rationaliser la phase initiale de découverte de médicaments. Classiquement, cette première phase implique d'analyser comment les différentes molécules interagissent les unes avec les autres. Les scientifiques doivent donc déterminer physiquement quelles molécules se lieront ensemble et avec quelle intensité et utilisent l'essai, l'erreur et les processus d'élimination afin d'analyser des dizaines de milliers de composés, naturels et synthétiques. **AtomNet**, l'algorithme développé par AtomWise, élimine ce processus, en utilisant l'apprentissage profond pour prédire comment les molécules vont se comporter et comment elles vont se lier ensemble. Le logiciel auto-apprend à propos de l'interaction moléculaire en identifiant des modèles, de la même façon que l'IA apprend à reconnaître les images.

Selon Alexander Levy, directeur en chef des opérations chez AtomWise, il faudrait dix mille ans à un ordinateur classique pour effectuer ce genre de simulation. L'analyse de données massives, ainsi que l'accès à des super-ordinateurs fournis par IBM, permet au logiciel d'effectuer des millions de simulations par jour.

AtomNet ne peut pas réellement inventer un nouveau médicament, ou même exprimer avec certitude si une combinaison de deux molécules donnera un médicament efficace. Il peut en revanche prédire la probabilité qu'un composé agisse contre une certaine maladie. Les chercheurs utilisent ensuite ces prédictions pour réduire des milliers d'options à des dizaines (ou moins), en concentrant leurs tests là où il y a le plus de chances d'obtenir des résultats positifs.

Le logiciel a déjà fait ses preuves en aidant à créer de nouveaux médicaments pour deux maladies, le virus Ebola et la sclérose en plaques. Le médicament contre la sclérose en plaque a été autorisé et le médicament Ebola est soumis à une revue de comité de lecture pour une analyse supplémentaire.

L'intérêt de ce type de partenariat est donc multiple. A la fois il permet aux laboratoires de gagner en efficacité, mais il permet aussi à ces petites entreprises de récupérer des données permettant de nourrir leurs logiciels et de les rendre plus performants.

b) Optimiser les essais cliniques

L'identification et le **recrutement** de **patients** pour les essais cliniques représentent une autre opportunité pour l'intelligence artificielle. Les anciennes méthodes impliquaient la vérification manuelle de tous les dossiers médicaux, tout en faisant appel à de nombreux intermédiaires. L'intelligence artificielle permettrait encore une fois dans ce cas de consolider des données de sources multiples grâce au machine learning permettant d'adresser les patients avec les essais cliniques les plus appropriés.

Mendel.ai, dont le nom est inspiré de Gregor Mendel père de la génétique, est une entreprise prometteuse utilisant un algorithme afin d'analyser et de comprendre des données non structurées contenues dans des dossiers médicaux et des dossiers d'essai clinique et qui propose une liste personnalisée d'essais cliniques aux patients grâce à un pourcentage de concordance.

Le logiciel est similaire à celui utilisé par BenevolentBio, sauf qu'au lieu de se concentrer sur l'écrémage au travers d'articles scientifiques pour trouver les dernières recherches médicales de pointe, il utilise un algorithme qui comprend le contenu non structuré en langage naturel de dossiers médicaux (issus du site internet clinicaltrials.gov). Il le compare ensuite au dossier médical d'un patient et renvoie une correspondance personnalisée évaluant l'admissibilité du patient à chaque essai, le tout en quelques minutes.

Les patients se sentent dépassés par la montagne de recherches nécessaires à trouver un essai clinique qui leur correspond. Selon Docteur Galil, fondateur de Mendel.ai, « un patient atteint d'un cancer du poumon, par exemple, pourrait trouver 500 essais potentiels sur clinicaltrials.gov, chacun d'entre eux ayant une liste unique et exhaustive de critères d'éligibilité qui doivent être lus et évalués. Comme ce pool d'essais change chaque semaine, il est humainement impossible de garder une trace de toutes les concordances. »

Ce genre de projet a déjà été initié par des laboratoires de premier plan. Sanofi a par exemple initié un partenariat avec **Clariness**, une société spécialisée dans le recrutement de patients dans les essais cliniques, tout comme huit des dix premiers laboratoires pharmaceutiques mondiaux. La stratégie de Clariness est d'utiliser le marketing ciblé pour rediriger les utilisateurs d'internet vers leur plateforme ClinLife via de la publicité ciblée et en fonction du type de recherche qu'ils effectuent.

Bien qu'efficace, le marketing ciblé est coûteux car il nécessite l'achat de zones publicitaires qui n'obtiennent pas toujours une portée satisfaisante. Utiliser une approche telle que celle de Medel.ai, semble être très prometteuse car elle ne demande aucun effort au participant et permet de fournir une information rapide et personnalisée.

On définit par **non-observance**, l'absence d'adéquation entre les comportements des patients et les prescriptions médicales. Grande cause de préoccupation nationale, l'observance thérapeutique est considérée comme étant un problème de santé publique majeur. Selon l'OMS, 50% des traitements prescrits sont peu ou mal suivis par les patients, entraînant des

conséquences médicales et économiques énormes. Résoudre le problème de l'observance permettrait d'économiser plus de 9 milliards d'euros en France (*Source IMS Health*).³⁴

En ce qui concerne la problématique de l'observance, les essais cliniques ne sont pas laissés de côté. L'adhérence au protocole constitue un élément important du bon déroulé d'un essai clinique et les investigateurs doivent faire confiance aux patients pour avoir la meilleure observance possible, sans possibilité de vérifier.

Afin de limiter les risques d'augmentation de biais statistiques, certaines entreprises utilisent l'intelligence artificielle afin de fournir des systèmes de reconnaissance faciale analysant les moments de prise de médicament.

Selon son PDG, Adam Hanina, **AI Cure** développe « un système de reconnaissance visuelle qui identifie le visage du patient, le médicament qu'il prend, confirme l'ingestion, puis remet ces données au fournisseur de soins ou à une compagnie pharmaceutique menant un essai clinique ». Ce système est déjà en place sur certains essais cliniques et a démontré des résultats prometteurs sur l'adhérence aux essais.

AiCure a aidé **AbbVie** à garantir une forte adhérence au produit de recherche dans une étude de phase II (durée 6 mois) sur la schizophrénie. L'adhérence moyenne dans les essais sur la schizophrénie peut être aussi faible que 61%. Les sujets utilisant AiCure ont atteint une adhérence moyenne de 89%.³⁵

Dans un essai clinique initié par **Roche**, AiCure a été utilisé comme mesure principale de l'adhérence. Les sujets atteints de schizophrénie traités avec des antipsychotiques lors d'une étude croisée de phase Ib (durée 15 semaines) ont obtenu une adhérence moyenne de 94,9%.³⁶

Enfin, pour **Takeda**, les données AiCure ont aidé les chercheurs à identifier des divergences dans les auto-déclarations à un stade précoce de l'essai (échantillonnage pharmacocinétiques).

³⁴ <http://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim1.pdf> consulté le 23 octobre 2017 à 16h16

³⁵ <https://aicure.com/aicure-announces-new-study-results-demonstrating-90-adherence-phase-2-abbvie-study/> consulté le 23 octobre 2017 à 12h58

³⁶ https://aicure.com/clinical_evidence/roche-aicure-used-primary-measure-adherence/ consulté le 23 octobre 2017 à 12h44

De plus, une autre étude montre que des sujets avec une schizophrénie exacerbée ont utilisé avec succès AiCure dans une étude clinique de phase II.³⁷

D'autres sociétés proposent des assistants virtuels permettant de suivre et converser avec les patients ou encore de leur envoyer des rappels. La deuxième entreprise à se démarquer sur la problématique de l'adhérence est **Catalia Health**.

Grâce à sa plateforme **Mabu**, Catalia Health peut connaître les intérêts et les défis thérapeutiques de chaque patient et structurer des conversations personnalisées, fondées sur le comportement individuel de chaque patient et permettant ainsi de cibler le moment le plus approprié à la prise de médicament.

A la différence de AiCure, Mabu permet à l'investigateur de savoir pourquoi le patient n'a pas pris son médicament et de récupérer ses données d'activités et de nutrition afin de mieux identifier les biais et les facteurs influençant l'efficacité du traitement.

La **collection et l'analyse de données à distance** permettent aussi d'optimiser les déplacements et les différences entre les données collectées. En effet, les patients sont souvent obligés de se déplacer régulièrement pour des contrôles chez les médecins attachés à l'essai clinique, durant lesquels ils doivent passer de nombreux tests et faire de nombreuses prises de sang. Des biocapteurs collectant et analysant en temps réel les données vitales permettraient d'envoyer des alertes automatiques à un seul médecin qui les regrouperait pour analyse.

Sensely est une infirmière virtuelle, disponible sur smartphone, offrant un service de suivi personnalisé aux patients. L'avatar collecte des données cliniques à partir de dispositifs médicaux et du smartphone du patient afin de suivre les symptômes et d'alerter le médecin en cas de nécessité.

³⁷ <https://aicure.com/aicure-announces-new-study-results-phase-2-takeda-study-demonstrating-96-7-adherence-patients-post-hospital-discharge/> consulté le 23 octobre à 13h02



Figure 24 - processus de prise en charge, (source : www.sensely.com)

En termes de preuve, Sensely permet d'éviter 72% d'appels et rendez-vous inutiles. **Novartis** dont la stratégie s'est récemment orientée vers le suivi de patient et la prise en charge virtuelle, a déjà mis en place cette solution pour ses essais cliniques en cours.

Le problème certainement le plus compliqué à résoudre est celui de la **sécurité des données**. Les processus actuels de protection des données reposent sur des systèmes de pare-feu et des antivirus traditionnels nécessitant une multiplication d'audits coûteux et chronophages effectués par une tierce partie. L'intelligence artificielle permet de développer des approches construites comme un « système immunitaire » permettant un monitoring en temps réel de la sécurité des données.

Protenus développe une plateforme intelligente permettant le monitoring de toute nouvelle donnée entrée dans un dossier médical électronique, telle qu'un historique clinique, une lettre d'adressage à un confrère, un compte rendu de réunion d'équipe soignante etc. Ce système est déjà mis en œuvre au sein de l'Institut Johns Hopkins et permet d'alerter les équipes médicales en cas d'activité suspecte.

2. Market access et pricing

Selon la logique, une diminution des coûts de recherche et développement devrait entraîner une diminution des prix des médicaments. Tout comme le souligne très justement Mahmoud Mahmoudian, vice-président de la société Purdue Pharma et professeur à l'université de Princeton, les stratégies de fixation des prix sont aujourd'hui un sujet très controversé et la réputation des industries pharmaceutiques souffre d'une augmentation massive des prix des médicaments.³⁸

En effet, les dirigeants de ces grandes entreprises justifient souvent ces augmentations en mettant en avant les coûts de R&D, donc si de tels coûts peuvent être significativement réduits, ils ne pourront plus utiliser cet argument et théoriquement les prix devraient chuter. Mais on remarque qu'en pratique, ce n'est pas si simple.

a) La pression exercée sur les laboratoires

Du côté des payeurs, les produits pharmaceutiques sont les dépenses les plus simples à maîtriser. Si on regarde les différents postes de dépenses de santé des institutions européennes, on voit qu'environ 15% du budget total est destiné aux médicaments, dont environ 85% sont des molécules princeps (*cf. figure 27*).⁴⁰

Si réduits, les autres postes de coût tels que les hôpitaux, les infirmières, ou encore la prévention impactent directement le patient et son bien-être et sont beaucoup plus visibles. Les institutions, contraintes par la pression politique, s'orientent donc vers la réduction des budgets en produits pharmaceutiques.

³⁸ <https://www.linkedin.com/pulse/artificial-intelligence-pharma-mahmoud-mahmoudian-phd-frsc/> consulté le 18 novembre 2017 à 22h32

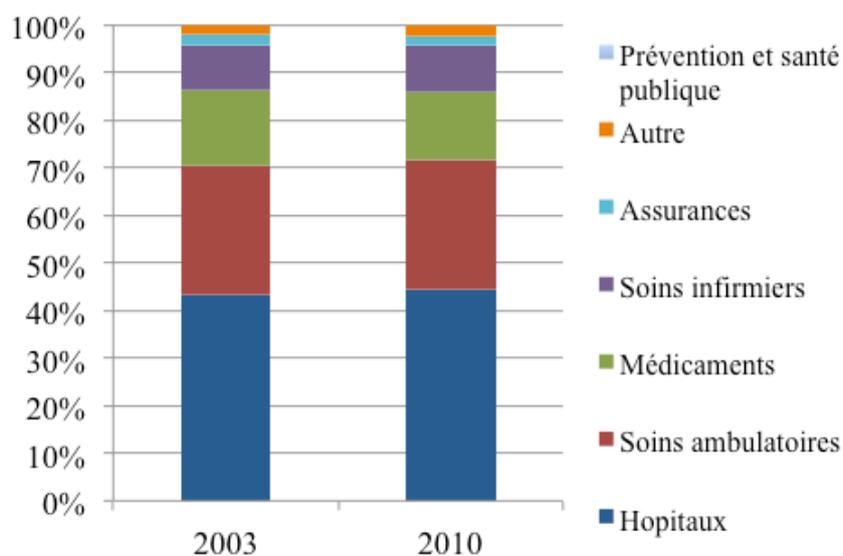


Figure 25 - Catégorisation des dépenses de santé par poste de coût³⁹

Comme nous pouvons le constater sur la figure 27, depuis 2011, leur stratégie principale est donc de ralentir la croissance des entreprises pharmaceutiques en agissant sur :

- La **demande** : en limitant l'utilisation des médicaments grâce à une augmentation des protocoles cliniques et des contrôles de prescription
- Le **prix** : en définissant de nouvelles stratégies telles que l'élaboration de prix de références (« reference pricing ») et de prix fondé sur la valeur (« value based pricing »), ou bien en coupant des budgets et en mettant les princeps en concurrence rude avec les génériques
- La **distribution** : en limitant la mise sur le marché de nouvelles molécules ou en limitant le remboursement de médicaments déjà sur le marché

³⁹ Regnier.S « Introduction to Health Economics and Pricing », ESCP Europe Lecture, January 2016

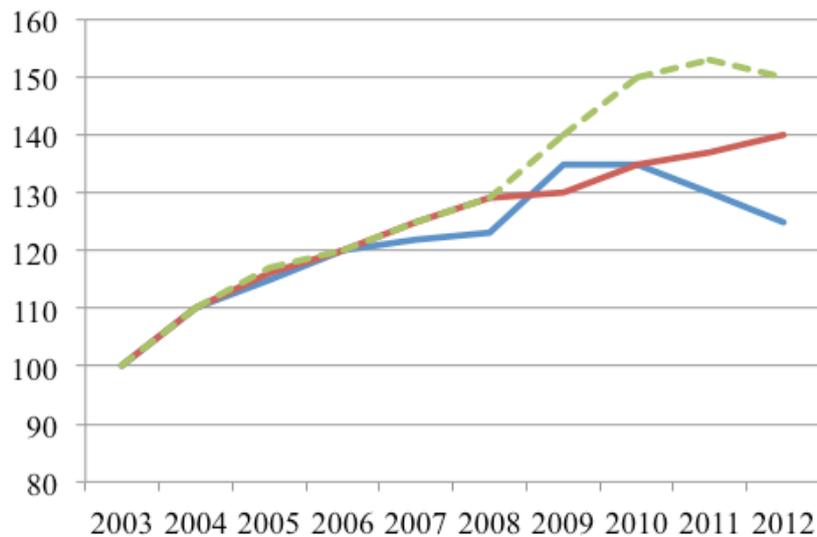


Figure 26 - Evolution des dépenses de santé européennes entre 2003 et 2012⁴⁰

Leur influence sur les prescriptions médicales est considérable, en exerçant un pouvoir de pression sur les pharmaciens et les médecins.

Dans le cadre du plan global d'économies présenté il y a quelques années par la ministre de la Santé Marisol Touraine, de nombreuses mesures sont prises concernant le plan d'économies de l'Assurance Maladie.

Tous les médecins et pharmaciens ont l'obligation légale de prescrire ou dispenser uniquement des génériques, sauf si le princeps n'est pas générique ou si le médecin appose la mention « non substituable » sur son ordonnance. Cette mention doit être justifiée et les médecins qui en abusent subissent des sanctions de la part de la Sécurité Sociale.

b) La stratégie actuelle de fixation des prix

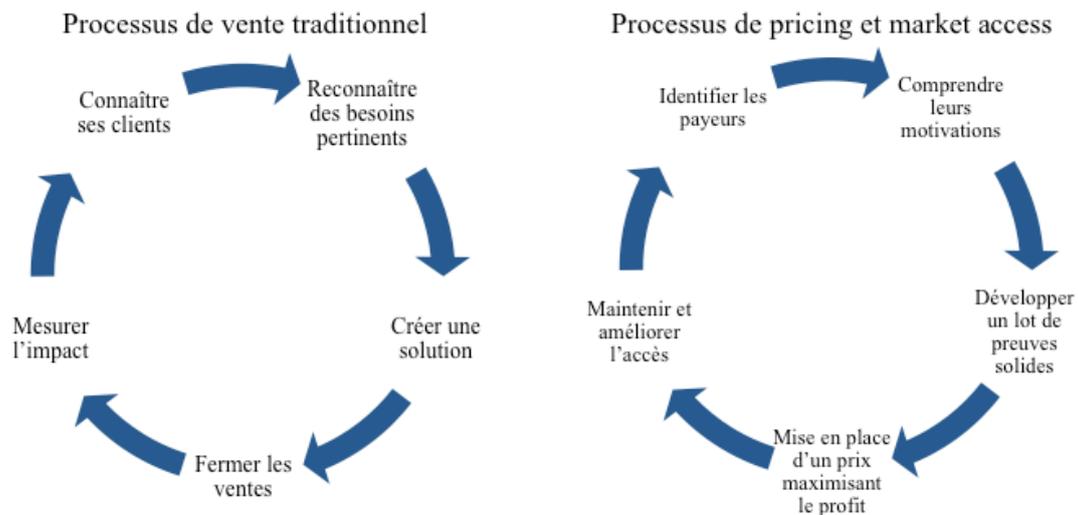


Figure 27 - Processus de fixation des prix versus processus marketing⁴⁰

Les stratégies actuelles sont fondées sur un long processus (*cf figure 28*), dont nous allons détailler trois étapes dans la partie qui suit.

- **Identification des payeurs :**

La typologie des payeurs peut être variable (gouvernements, employeurs, assurances privées, hôpitaux, médecins, patients), tout comme leur niveau d'influence (national, régional, local), ainsi que le niveau de centralisation de leur pays (centralisé avec des décisions prises par le gouvernement, hybride avec des recommandations nationales, ou décentralisé avec des décisions prises par les régions).

Ces différences entraînent des divergences de problématiques : *Comment évaluer la nouvelle molécule ? A quel degré peut-on accepter les incertitudes d'évaluation ? Quelle est la meilleure alternative de comparaison du produit ?*

Ils ont cependant des questionnements communs : *Ai-je besoin de ce produit ? Ai-je une alternative ? Quelle est la garantie de récolter des résultats positifs ?*

Il est crucial pour un laboratoire de connaître le type de payeur auquel il aura affaire car une recommandation nationale pour l'adoption d'un nouveau produit au niveau national ne garantit pas une adoption locale.

Les identifier et comprendre leurs différents besoins et motivations est essentiel car ils contrôlent l'accès au médicament et son utilisation. On remarque par exemple, que les payeurs locaux sont plus sensibles aux prix, alors que les payeurs nationaux sont plus sensibles à l'efficacité. Les arguments à fournir lors des négociations seront donc sensiblement différents.

- **Comprendre leurs besoins :**

Tous les payeurs utilisent l'efficacité clinique comparative comme base pour toute décision d'accès au marché. Toutefois, ils utilisent différents motifs, économiques ou non, pour négocier les prix :

- L'innovation
- L'impact sur le budget
- La valeur
- Et parfois également l'éthique et la perception du public.

L'innovation peut être perçue de différentes manières et possède différents niveaux de pertinence. Pour les médicaments, on peut les classer selon trois catégories :

- Innovation **majeure** : amélioration de l'efficacité, diminution d'effets indésirables, amélioration de la survie
- « **Me better** » : innovation légère par rapport à une molécule existante
- « **Me too** » : interchangeabilité entre deux molécules

Bénéfices	Critères de catégorisation
Majeur	Amélioration durable: <ul style="list-style-type: none"> • Guérison d'une maladie • Augmentation de l'espérance de vie significative • Soulagement de symptômes lourds sur le long terme • Echappement à des effets secondaires graves
Considérable	Amélioration considérable: <ul style="list-style-type: none"> • Diminution de symptômes sévères • Augmentation de l'espérance de vie modérée • Facilitation de la maladie • Echappement à des effets secondaires graves
Mineur	Amélioration mineure: <ul style="list-style-type: none"> • Diminution de symptômes non sévères • Echappement à des effets secondaires graves
Non quantifiable	Manque de données scientifiques
Absent	Pas de bénéfice
Inférieur	Moins de bénéfices comparativement au comparateur

Figure 28 - Critères de niveau d'innovation pour un médicament ⁴⁰

En France, l'innovation médicamenteuse est mesurée par l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR). C'est la définition de cette ASMR pour un médicament qui permet aux autorités de fixer un prix. Entre 2010 et 2013, la majorité des molécules mises sur le marché possèdent un ASMR de niveau V, c'est à dire qu'elles ne présentent aucun intérêt en termes d'innovation. En 2013, on note 7 ASMR de niveau II (importante) et III (modérée) contre aucun ASMR de niveau I (majeure).⁴⁰

En France, l'impact de cette évaluation de l'innovation sur le prix est énorme :

- ASMR I à III (majeur à modéré) : prix fixé très probablement supérieur au médicament de référence
- ASMR I à IV (majeur à mineur) : possibilité de prix plus élevé par rapport au médicament de référence
- ASMR V (nul) : prix inférieur au médicament de référence

De même, en Allemagne, les institutions considèrent que 60% des nouvelles molécules arrivant sur le marché n'apportent aucun bénéfice incrémental. Cela est principalement lié au fait que les entreprises sont dans l'incapacité de fournir des preuves d'efficacité solides, car les données fournies sont soit insuffisantes, soit mal exploitée, soit incomplètes.⁴¹

⁴⁰ S.Regnier « Innovation in the pharmaceutical industry » ESCP Europe Lecture, April 2016

Pour négocier des prix, il faudra également analyser **l'impact du lancement du médicament sur le budget des payeurs**. Pour cela, les laboratoires élaborent des Budget Impact Analysis (BIA) permettant d'estimer les conséquences financières pour un budget de l'adoption d'une nouvelle intervention dans un cadre de soins de santé spécifique ou d'un système plus large. Le BIA peut être utilisé pour la planification budgétaire, la prévision et pour déterminer l'impact d'une nouvelle intervention sur les régimes d'assurance maladie.

Enfin, la **valeur** est un point d'intérêt essentiel aux yeux des payeurs. Elle correspond à l'amélioration des résultats de santé des patients obtenus par rapport au coût des soins. En somme, c'est une combinaison à la fois de l'innovation, du coût, du bénéfice, de la sécurité, ou encore de l'amélioration de la qualité de vie.

- **Développer un ensemble de preuves solides :**

Afin de déterminer la vraie valeur d'une nouvelle molécule, il faut mesurer un ensemble de preuves solides et les comparer à une référence. Les questions que les entreprises doivent se poser pour mener à bien ce projet sont détaillées dans le tableau ci-dessous.

Questions clés	Comment y répondre
Quels sont les besoins non satisfaits qui justifieraient une intervention?	Etat des lieux des besoins
Ce produit marche-t-il? A quel point les preuves sont-elles infaillibles?	Design d'un essai clinique
Peut-on financièrement se permettre ce produit?	Modèle d'impact sur le budget (BIA)
Est-il intéressant d'investir dans ce produit?	Analyse coût-efficacité
Comment ce produit fonctionne en vie réelle?	Real world evidence
Ce produit aide-t-il à réaliser les objectifs du système de santé?	Moins de bénéfices comparativement au comparateur

Figure 29 - Questions clés pour développer un package de preuves attractif⁴¹

La première question est primordiale et doit être appuyée par des données issues de dossiers médicaux électroniques, d'études sur les médecins ou les patients et d'essais cliniques randomisés.

Aujourd'hui la solidité des preuves est hiérarchisée en fonction de la provenance des données liées à ces preuves. Dans le tableau ci-dessous, on remarque que l'essai clinique randomisé et les meta-analyses sont encore considérés comme étant les preuves les plus solides pouvant être fournies aux autorités de santé et aux payeurs.

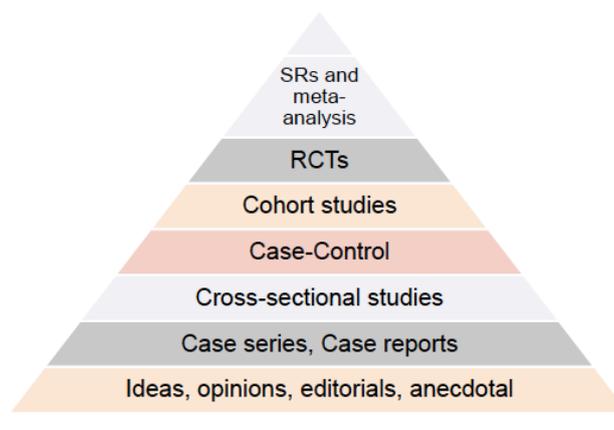


Figure 30 - Hiérarchie des preuves ⁴¹

Les études fondées sur des essais où les données économiques sur l'utilisation des ressources et la qualité de vie sont collectées simultanément avec un essai clinique randomisé, peuvent avoir une validité interne élevée mais une validité externe limitée. Il est rare que la rentabilité d'une intervention puisse être entièrement évaluée simplement en utilisant les données d'un essai et aucune autre source d'information. En pratique, les données proviennent toujours de plusieurs sources et, avec des hypothèses explicites, elles sont à la base des estimations de coût-efficacité.

En analysant la situation, on se rend compte qu'aujourd'hui les sources d'informations actuelles ne sont plus alignées avec les besoins en termes de fiabilité et de diversité (*cf. figure 33*).

Sources d'information idéales	Sources d'informations actuelles
<ul style="list-style-type: none"> • Essais comparant toutes les alternatives cliniquement pertinentes • Issues de la vie réelle • Suit les patients jusqu'à la fin de leur vie • Mesure l'efficacité en termes de paramètres finaux • Ne comporte pas de données manquantes • Programmées pour détecter les différences dans les résultats fortement asymétriques (sur des milliers de patients) 	<ul style="list-style-type: none"> • Essais comparant un sous-ensemble de toutes les alternatives pertinentes • Les essais qui comprennent un sous-ensemble de patients • Essais à suivi court (car la collecte de données primaires est coûteuse) • Les essais qui mesurent l'efficacité en termes de paramètres de substitution • Les essais qui ne parviennent pas à collecter des données sur tous les paramètres d'intérêt • Essais insuffisants pour détecter les différences dans les résultats très faussés

Figure 31 – Sources d'information idéales versus sources d'information actuelles ⁴¹

c) Que peut-apporter l'intelligence artificielle ?

Nous avons vu dans les précédentes sous-parties comment l'intelligence artificielle permet de diminuer les coûts colossaux en recherche et développement pour les entreprises et qu'il existe de nombreuses solutions innovantes déjà adoptées et ayant prouvé leur efficacité.

Cependant, nous venons de voir que le coût n'est qu'un facteur décisionnel parmi d'autres dans les stratégies d'accès aux traitements et de fixation des prix. Afin d'arriver à des prix optimaux avec des molécules ayant un maximum d'efficacité pour un maximum de patients, il faut aussi revoir la façon de récolter les données d'efficacité et de sécurité lors des essais.

Aujourd'hui, on voit de plus en plus de payeurs exiger des preuves fondées sur la vie réelle ou « *real world evidence* ». La preuve fondée sur la vie réelle (RWE) correspond à un équilibre entre la rigueur de l'essai clinique randomisé (ECR) et l'exposition clinique qu'un traitement reçoit une fois qu'il entre dans la pratique médicale.

Les fabricants de médicaments, les payeurs, les organismes de réglementation et les patients se penchent sur l'application pratique de cet outil alors que les systèmes de santé adoptent un nouveau modèle de paiement axé sur la valeur plutôt que sur le volume. Cependant, ils se heurtent à un réel défi : les normes actuelles pour l'incorporation de RWE dans les décisions sur l'accès au marché sont en décalage avec la volonté des entreprises d'adopter cette démarche de façon systématique. Les travaux dans ce domaine sont souvent considérés comme variables, incomplets et peu fiables par rapport à la « norme d'excellence » de l'essai clinique randomisé.

Aujourd'hui grâce au big data et à l'intelligence artificielle, les entreprises peuvent évaluer les résultats et la valeur perçue des données réelles, même en phase d'essais cliniques, pour à la fois fournir des preuves mais aussi modéliser l'élasticité des prix et le rapport prix / volume afin de déterminer la rentabilité et l'adoption des différents prix par les payeurs, les patients et l'opinion publique.

La *Food and Drug Administration* (FDA) a récemment publié des recommandations sur l'utilisation de ces « Real World Evidence » en recherche et développement. Ces preuves dérivent des données collectées en dehors des essais cliniques. Bien qu'il ne soit généralement pas utilisé pour obtenir une approbation de mise sur le marché, elles peuvent être utilisées pour obtenir l'autorisation de la FDA pour étendre une indication.⁴¹

Les données construisant ces preuves proviennent généralement des systèmes électroniques utilisés dans la prestation des soins de santé, des données contenues dans les dispositifs médicaux et/ou dans le suivi de l'expérience du patient pendant les soins, y compris dans les paramètres d'utilisation à domicile. C'est aussi elles qui permettent aux payeurs de définir un outil de mesure pour leurs nouveaux systèmes de remboursements fondés sur l'efficacité ou le risque.

Aux Etats-Unis, **Datavant** se consacre à l'amélioration de la conception, des opérations et de l'interprétation des essais cliniques grâce à la science des données et à l'apprentissage automatique. Ils intègrent les données d'essais cliniques à des données probantes et à des ensembles de données accessibles au public pour éliminer les silos d'information, réduire les

⁴¹ <https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm513027.pdf> consulté le 24 novembre 2017 à 8h47

coûts de développement de médicaments et améliorer le délai de commercialisation et la probabilité de succès des nouveaux médicaments.

Datavant a déjà compilé des données provenant de 85 ensembles de données différents comprenant plus de 20 millions de visites de patients. Lorsqu'ils sont convenablement regroupés et analysés, ces ensembles de données peuvent être utilisés pour informer la conception et les opérations des programmes de développement clinique – et ainsi améliorer la probabilité de succès de mise sur le marché d'un médicament et de réussite d'une négociation de prix.⁴²

Selon Travis May, son fondateur « *en complétant les résultats d'un essai clinique donné avec d'autres ensembles de données, il est possible de débloquer des connaissances supplémentaires qui facilitent la conception d'essais subséquents et, en fin de compte, une meilleure présentation aux organismes de réglementation* ».

L'entreprise **Health Fidelity** elle s'appuie sur trois leviers :

- Améliorer les modèles axés sur la valeur : bien qu'ils permettent aux prestataires de soins de mettre en avant leur expertise sur la prise en charge du patient, les modèles de paiement fondés sur le risque soulèvent des défis pouvant être difficiles et longs à résoudre. Health Fidelity a donc développé une méthodologie (cf. figure 34) permettant une approche personnalisée de gestion des remboursements fondés sur la valeur.
- Comprendre le risque de la population : Obtenir une image complète et précise de l'acuité de la population et des patients est essentielle à la performance, mais de nombreux fournisseurs à risque n'ont pas l'infrastructure et les outils pour le faire. L'objectif ici est donc d'adopter une approche centrée sur le patient afin de comprendre le risque inhérent à toutes les populations couvertes en mettant en place un programme complet d'ajustement des risques.

⁴² <http://roivant.com/roivant-sciences-lanches-datavant-improve-clinical-trials-artificial-intelligence/> consulté le 5 Novembre 2017 à 23h47

- Élever les performances : en augmentant la précision de la saisie des risques, en engageant les médecins avec des données exploitables, en optimisant le retour sur investissement grâce à la stratification des risques, en assurant des pratiques conformes et enfin, en réduisant le fardeau administratif

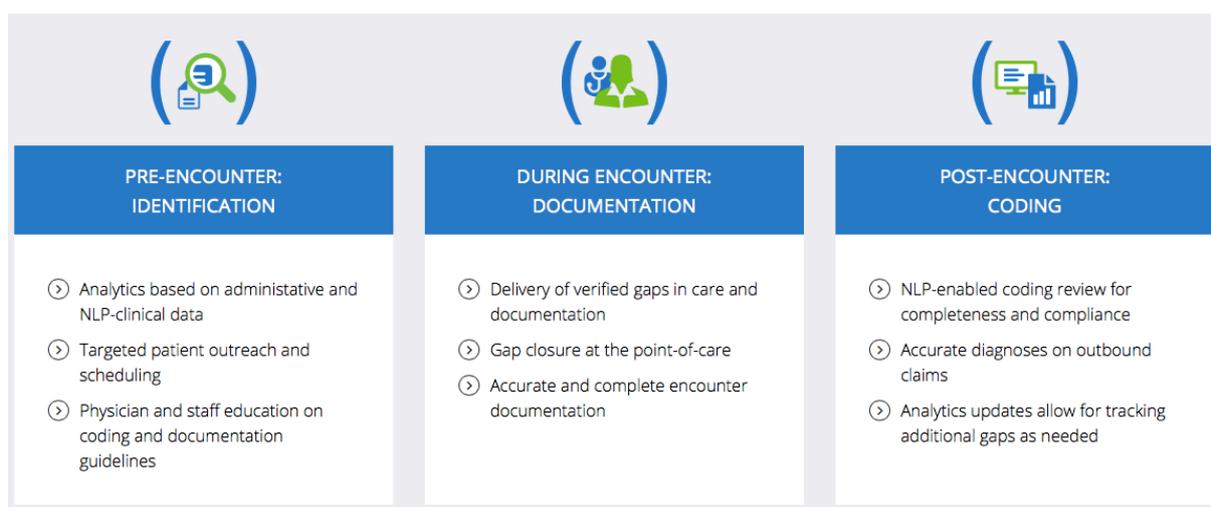


Figure 32 - Méthodologie d'ajustement des risques HF360 (source: Health Fidelity)

La solution la plus aboutie à ce jour est celle commercialisée par la société **Ayasdi**. Déjà implémentée par Novo-Nordisk, Boeringher, Merck, ainsi que Johnson & Johnson, elle a développé une expertise dans l'identification et la prédiction de risques chez des groupes de patients, grâce à son intelligence artificielle « *Ayasdi Population Risk Manager* ». Selon la société, cette technologie permettrait de : ⁴³

- **Identifier les risques:** Avec la taille et la complexité des données sur les patients, il est impossible d'identifier manuellement, avec précision, des groupes de patients qui partagent des facteurs de risque similaires. Cette intelligence artificielle découvre automatiquement les sous-populations nuancées, prédit les trajectoires de risque futures et les facteurs de risque et informe les interventions les plus efficaces pour obtenir les meilleurs résultats - tout en comprenant les caractéristiques multiples des patients.

⁴³ <https://www.ayasdi.com/solutions/clinical-variation-management/> consulté le 5 novembre 2017 à 23h11

- **Prédire l'évolution du risque:** des individus et des sous-populations afin d'identifier ceux qui passeront à un état plus risqué avec le temps et d'anticiper les coûts futurs et les facteurs de risque d'un groupe de patients. Ayasdi Population Risk Manager détermine non seulement quels groupes sont censés avoir la plus forte escalade de coûts, mais aussi d'autres évolutions telles que l'augmentation de la prévalence dans chaque groupe et un éventuel changement d'utilisation d'un produit.
- **Justifier :** Ayasdi Population Risk Manager fournit la transparence dans laquelle sont conduites les diverses prédictions - révélant ce qui est unique à propos de ces groupes et ce qui les rend à haut ou faible risque. Ce qui motive ces différences ne doit pas être un diagnostic, mais peut être une combinaison de facteurs tels que le moment où ils ont reçu des traitements et leur type d'assurance médicale.
- **Agir :** Armés d'information sur les profils de risque et les facteurs de risque futurs, les cliniciens et autres intervenants du parcours de soins peuvent mieux évaluer les patients, les soignants et les soins. Ils peuvent ainsi prescrire et justifier avec plus de confiance des programmes de soins pour chaque patient. Des voies cliniques détaillées fondées sur les données, optimisées pour des mesures choisies telles que le coût total, la qualité de vie, l'utilisation, sont adaptées à des sous-populations ciblées. Les régimes de traitement standardisés minimisent la variation d'effets indésirable tout en obtenant les meilleurs résultats en termes de coûts et de qualité.
- **Apprendre :** Ayasdi Population Risk Manager apprend des données financières, cliniques et socio-économiques pour créer des prédictions plus précises et détaillées des facteurs de risque et des coûts au fil du temps. Le logiciel mesure également l'impact de ces facteurs de risque et des interventions au fil du temps.

Conclusion : Facteurs clés de succès et limites

Comme nous l'avons vu précédemment, les industriels du médicament anticipent une croissance lente des revenus dans les années à venir, d'autant que les blockbusters perdent leurs brevets et que toutes les entreprises subissent des pressions considérables de la part des payeurs. L'intelligence artificielle et l'informatique cognitive sont disponibles pour préparer ces entreprises à mieux s'adapter à ce marché du point de vue de l'efficacité marketing, mais aussi lorsqu'il s'agit de fabriquer de meilleurs produits et de les commercialiser plus rapidement.

La capacité de passer au crible des données structurées et non structurées peut donner un aperçu de la façon dont les patients réagissent aux médicaments. À partir de ces résultats, les chercheurs peuvent restreindre les groupes de patients pour déterminer quels médicaments seront les plus efficaces.

Par conséquent, il existe un potentiel considérable pour rendre un traitement médiocre en un traitement excellent, simplement en attribuant le bon médicament au bon patient et en fournissant les bonnes preuves.

Les opportunités sont également considérables pour augmenter la productivité opérationnelle et améliorer l'efficacité en recherche et développement. Produire un médicament le plus efficace possible, avec le moins d'effets indésirables pour le patient (car ils provoquent des coûts pour les payeurs et par conséquent des diminutions du prix de vente), au moindre coût pour le laboratoire et étant distribué au maximum de patient est le but ultime de l'industrie pharmaceutique.

L'intelligence artificielle a aujourd'hui le potentiel de rendre ces objectifs réalisables, mais les entreprises de la santé se heurtent encore à plusieurs obstacles.

Comment différencier les technologies en vogue de celles avec un réel potentiel ? Comment saisir ces nouvelles opportunités afin de les transformer en réelle valeur ajoutée ? Comment faire face aux enjeux de l'exploitation et du traitement des données confidentielles ? Comment accompagner les payeurs vers une ouverture du remboursement de certains outils

technologiques ? En enfin, en multipliant les sources de données et en externalisant leur interprétation, comment ne pas perdre le contrôle ?

L'accessibilité des données

A l'heure actuelle, la gouvernance des données est l'un des problèmes les plus urgents à résoudre. Les données de santé correspondent à toutes les données médicales ou relatives à l'état général de santé d'une personne, d'un groupe de personnes, ou d'une population. En 2014, Mme Marisol Touraine présentait un projet de loi de santé proposant la création d'un « système national des données de santé (SNDS) ayant pour but d'unifier les différentes bases de données existantes et étant géré par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS).

Cette base de données permettrait de mettre à disposition du public les informations suivantes :

- Données issues des systèmes d'information hospitaliers
- Données du système d'information de l'assurance maladie
- Données sur les causes de décès
- Certaines données de remboursement transmises par les organismes complémentaires.

Jusqu'ici, en l'absence de définition légale sur l'exploitation des données de santé, il fallait se reporter à la jurisprudence française et européenne. Mais depuis 2016, un nouveau règlement propose une définition des données de santé à caractère personnel à l'échelle européenne.

En 2016, le règlement européen relatif à la protection des données personnelles publié le 4 Mai instaure une définition commune des données de santé dans l'Union et prévoit de nouvelles obligations concernant leur traitement. Le nouveau règlement remplace la directive 95/46/CE concernant la protection des données dans l'Union européenne. Selon le chef du service de la santé de la **CNIL** (Commission Nationale de l'informatique et des Libertés), les principaux apports de ce texte sont de « *procéder à un allègement des procédures administratives préalables au traitement des données à caractère personnel, tout en renforçant les obligations en termes de droits des personnes, de sécurité et de confidentialité des données* ».

Ce règlement a aussi pour but de renforcer la protection des personnes en instaurant le droit à l'oubli, le « droit à la portabilité des données », le droit d'être informé en cas de piratage des données et le droit d'être informé de façon « compréhensible et aisément accessible » sur l'utilisation de ces données. Il précise les modalités du consentement « clair et explicite » des personnes pour le traitement des données de santé à caractère personnel, limite le recours au profilage et prévoit une protection pour les mineurs.

Malgré la méfiance visible des autorités compétentes telles que la CNIL envers le traitement de données de santé, notamment à cause de la protection des droits fondamentaux, il semblerait que le public soit plutôt à même de partager ce type d'information. Selon un sondage de la Fondation Wellcome datant de mars 2016, seulement 17% des personnes interrogées au Royaume-Uni ne consentiraient jamais à ce que leurs données personnelles soient partagées avec des tiers à des fins de recherche ou commerciales.

Cette contradiction semble donc assez rassurante pour l'industrie, car si les autorités avancent lentement en termes de réglementation, il semblerait que le public puisse jouer un rôle important dans l'ouverture du partage de ces données à grande échelle.

Rationaliser et éduquer

Un deuxième défi pour les entreprises est le besoin d'éducation du public et d'algorithmes plus transparents afin de respecter les réglementations strictes des autorités compétentes sur le développement de médicaments.

Les différents acteurs doivent être capables de comprendre le raisonnement derrière les conclusions de la machine de calcul. Cela passera en partie par le recrutement de talents en science des données dans l'industrie pharmaceutique et la construction d'un solide réservoir de compétences.

Pour tirer une réelle valeur de ces données et limiter les risques, les entreprises devront rationaliser de façon systématique les enregistrements électroniques, qui restent encore désordonnés et fragmentés. Pour améliorer leur taux d'adoption, elles devront fournir des preuves tangibles de leur impact avec un retour sur investissement facile à identifier, chiffrer et traduire en termes d'économie.

Favoriser l'innovation ouverte

Les entreprises pharmaceutiques ont depuis toujours hésité à apporter des changements ou à soutenir des initiatives de recherche, à moins qu'il n'y ait une valeur monétaire immédiate et significative. Dans la lignée de l'innovation ouverte, l'industrie devra apprendre à abattre les silos de données et encourager une vision centrée sur les données, c'est à dire valoriser la valeur du partage et encourager leur intégration, sans pour autant en tirer un bénéfice direct.

Favoriser l'éthique

L'intelligence artificielle soulève également de nombreuses questions d'un point de vue éthique, notamment sur les responsabilités en cas d'erreur de la part d'un outil diagnostique, ou encore sur le rôle de chacun dans la construction des dispositifs de sécurité.

Ces questions complexes doivent être résolues si nous voulons utiliser cette technologie en toute sécurité.

La mise en place de l'intelligence artificielle devra se faire progressivement afin de laisser du temps pour cartographier les risques et les inconvénients potentiels avec plus de sérénité et de certitude. Les groupes de discussion et de veille en bioéthique, ainsi que les médecins devront être placés en première ligne afin de surveiller ces processus de près. Leur travail est inestimable, car ils élaborent des projets de recherche au long terme et peuvent aider à établir des normes éthiques sur la façon d'utiliser l'intelligence artificielle.

Améliorer la réglementation

En 2017, la FDA a approuvé le premier algorithme d'apprentissage fondé sur des données issues du Cloud pour développer une solution en imagerie cardiaque.

Cependant, les réglementations autour de l'intelligence artificielle sont généralement en retard ou sont littéralement inexistantes. Avec la technologie qui gagne du terrain et inondera tous les services liés à la santé dans les prochaines années, les décideurs doivent impérativement et rapidement s'approprier le sujet.

Dans une configuration idéale, ce serait les décideurs qui auraient de l'avance sur les technologies et guideraient les entreprises dans les processus de mise en œuvre de

l'intelligence artificielle, selon des principes et normes éthiques élaborés en partenariat avec des acteurs de l'industrie.

Les questions éthiques et réglementaires que soulève cette nouvelle technologie resteront certainement encore en suspens bien après la fin de l'écriture de cette thèse.

Grâce à ces nouveaux outils, le patient gagne en autonomie et de nombreuses entreprises du médicament se lancent dans l'élaboration de dispositifs médicaux pour les accompagner d'avantage dans leur maladie.

Cependant, les méthodes de paiement appliquées par les payeurs pour établir le remboursement ne reflètent pas ces changements. Par conséquent, de nombreuses entreprises rencontrent des difficultés pour anticiper les problèmes d'accès au marché de certaines solutions innovantes. Les méthodes utilisées pour les produits pharmaceutiques ne peuvent pas être appliquées aux technologies médicales utilisant l'intelligence artificielle, même si elles parviennent à démontrer leur efficacité clinique et économique ainsi que les bénéfices pour le patient.

En général, les traitements pharmaceutiques ont des effets systémiques et représentent un risque élevé pour les payeurs. Cela est dû à la combinaison de coûts de développement élevés et de faibles taux de réussite. Les opportunités de marché relativement importantes et la protection à long terme des brevets sont la norme et les produits connaissent peu d'itérations dans leur cycle de vie par rapport aux technologies médicales.

Au contraire, avec les technologies médicales, l'effet ou l'utilité du traitement dépend du contexte et est souvent influencé par les voies de soins locales. Les coûts de développement sont modérés et la taille du marché pour une technologie donnée est souvent de petite ou de moyenne taille par rapport aux produits pharmaceutiques. Les mises à jour incrémentielles d'un produit font partie intégrante de son cycle de vie, sans l'assurance d'une protection au long terme de la propriété intellectuelle. Avec des calendriers de développement plus rapides, les obstacles à l'accès aux marchés peuvent réduire considérablement le potentiel de revenus des technologies médicales initialement conçues pour entrer rapidement sur un marché, avant l'arrivée de concurrents.

De leur côté, les autorités de la santé et les payeurs continueront à augmenter leur demande de preuves d'avantages cliniques et économiques pour les produits de soins de santé. Les laboratoires pharmaceutiques devront donc être en mesure de démontrer la valeur clinique et économique en intégrant en amont les payeurs dans les phases de recherche et développement. Cela vaut pour les médicaments, mais également pour les nouveaux outils de diagnostic et de suivi. Il faudra désormais planifier, collecter et communiquer les données pertinentes pour créer les meilleures conditions d'accès au marché.

L'intelligence artificielle permettant justement de fournir ce type de preuve, elle devrait donc elle-même constituer une part importante des réponses aux questions nouvelles que soulève son développement dans le secteur pharmaceutique.

Bibliographie

1. Laperche, B. (2009). Stratégie d'innovation des firmes des sciences de la vie et appropriation des ressources végétales. *Mondes en développement*, 3 (147), 109-122.
2. Définitions OMS, 2007
3. Laperche, B. (2010). Stratégie d'innovation des firmes des sciences de la vie et appropriation des ressources végétales. *Mondes en développement*, 2, 81-107.
4. Coriat, B et Orsi, F. (2003) Brevets pharmaceutiques, génériques et santé publique. <http://journals.openedition.org/economiepublique/389>
5. Bionest Partners (2008). Stratégies pour l'innovation pharmaceutique
6. Turing, A.M. (1950). Computing machinery and intelligence. *Mind*, 59, 433-460.
7. Bouzy, B. Intelligence artificielle : introduction. Université Paris-Descartes
8. J.Y Lettvin et al (1959). What the frog's eye tells the frog's brain. *Proceedings of the IRE* (Volume: 47, Issue: 11)
9. « Internet des objets, les business models remis en cause ? », Oliver Wyman, 2015
10. « Transforming healthcare through artificial intelligence systems », Frost & Sullivan, 2016
11. « AI, healthcare and the future of drug pricing », CBInsight, 2017
12. Laseter.T, « What is strategy ? », *Harvard Business Review*, Nov-Dec 1996
13. « The new rules of HCP engagement : 5 strategies to consider evolving in a pharma landscape », 2015
14. « Pharmaceutical industry : HCP engagement », EPG Health Media, 2015
15. Le baromètre digital des professionnels de santé, Ipsos, 2017.
16. « Breakthrough Therapy Designation: Exploring the Qualifying Criteria Discussion Guide », Brookings, 2015
17. « Unlocking the full potential of data analytics for the benefit of all » Healthcare Data Institute, Novembre 2015
18. <https://www.engadget.com/2016/08/07/ibms-watson-ai-saved-a-woman-from-leukemia/> consulté le 18 Août 2017 à 11h34
19. <http://www.isai.fr/fr/actualites/1511-cardiologs-leve-64m-pour-mener-la-revolution-de-lintelligence-artificielle-en-cardiologie.html> consulté le 18 Août 2017 à 13h22
20. Arnold.D, Wilson.T « What doctor? Why AI and robotics will define new health », pwc, 2017.
21. <https://www-03.ibm.com/press/us/en/pressrelease/52502.wss>
22. « IMS Patient Centricity », IMSCG global industry-wide survey with 70 respondents drawn from large, medium, and small pharmaceutical and biotech manufacturers in the US and EU. Respondents represented senior marketing, research, and access related roles, 2016

23. « Pharma and the connected patient : how digital is enhancing patient centricity », Deloitte 2017
24. <https://www.raconteur.net/healthcare/artificial-intelligence-could-bring-speed-and-awareness-to-healthcare> consulté le 10 octobre 2017 à 19h11
25. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5091_DIABEO_12_juillet_2016_\(5091\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5091_DIABEO_12_juillet_2016_(5091)_avis.pdf) consulté le 14 octobre 2017 à 22h34
26. http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/5EFFETS_INDESIRABLES.pdf consulté le 11 novembre 2017 à 10h42
27. https://brpconsulting.com/press_release/45-retailers-plan-utilize-artificial-intelligence-ai-within-three-years-enhance-customer-experience-according-new-brp-survey/ consulté le 29 octobre 2017 à 14h27
28. <https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-customer-relationship-management-crm-market> consulté le 27 octobre 2017 à 15h34
29. « L'intelligence artificielle et le CRM, un guide pratique », Salesforce, 2016.
30. Jeff.V « Artificial Intelligence and improving customer relation », Pegasystems, 2017
31. <https://www.thecppc.com/single-post/2017/05/12/What-the-Most-Expensive-Prescription-Drugs-in-America-Tell-Us-About-Our-System> consulté le 15 Juillet 2017 à 21h43
32. http://www.doctissimo.fr/html/sante/mag_2000/mag2/sa_1693_chiffres1_hepc.htm consulté le 10 Août 2017 à 23h10
33. <http://www.leem.org/article/recherche-developpement-0> consulté le 9 Septembre 2017 à 8h23
34. <https://www.fiercebiotech.com/medtech/gsk-exscientia-ink-ai-based-drug-discovery-deal-worth-up-to-42m> consulté le 10 octobre 2017 à 22h32
35. <http://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim1.pdf> consulté le 23 octobre 2017 à 16h16
36. <https://aicure.com/aicure-announces-new-study-results-demonstrating-90-adherence-phase-2-abbvie-study/> consulté le 23 octobre 2017 à 12h58
37. https://aicure.com/clinical_evidence/roche-aicure-used-primary-measure-adherence/ consulté le 23 octobre 2017 à 12h44
38. <https://aicure.com/aicure-announces-new-study-results-phase-2-takeda-study-demonstrating-96-7-adherence-patients-post-hospital-discharge/> consulté le 23 octobre à 13h02
39. <https://www.linkedin.com/pulse/artificial-intelligence-pharma-mahmoud-mahmoudian-phd-frsc/> consulté le 18 novembre 2017 à 22h32
40. Regnier.S « Introduction to Health Economics and Pricing », ESCP Europe Lecture, January 2016
41. Regnier.S « Innovation in the pharmaceutical industry » ESCP Europe Lecture, April 2016
42. <https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm513027.pdf> consulté le 24 novembre 2017 à 8h47

43. <http://roivant.com/roivant-sciences-launches-datavant-improve-clinical-trials-artificial-intelligence/> consulté le 5 Novembre 2017 à 23h47

44. <https://www.ayasdi.com/solutions/clinical-variation-management/> consulté le 5 novembre 2017 à 23h11

Table des illustrations

<i>Figure 1 – CA global 2009 par laboratoire après M&A</i> ³	23
<i>Figure 2 - Perte en CA par laboratoire</i> ³	24
<i>Figure 3 - Evolution des stratégies de différenciation des entreprises du médicament</i>	26
<i>Figure 4 - Test de Turing</i>	29
<i>Figure 5 - Schéma de la structure d'un neurone formel</i>	31
<i>Figure 6 - Schéma de la structure d'un perceptron</i>	32
<i>Figure 7 - Schéma de la structure du réseau convolutif</i>	32
<i>Figure 8 - Evolution de l'internet des objets entre 2012 et 2020, Oliver Wyman</i> ⁹	34
<i>Figure 9 - Evolution des technologies de l'internet des objets 2014-2020, Oliver Wyman</i> ⁹	35
<i>Figure 10 - Les six schémas de service accélérés par l'internet des objets et le big data, Oliver Wyman</i> ⁹	37
<i>Figure 11 - Les six schémas de la nouvelle relation client</i> ⁹	38
<i>Figure 12 - Panel des startups présentent sur le marché de l'intelligence artificielle appliquée à la santé</i> ¹¹	40
<i>Figure 13 - Pratiques des professionnels de santé concernant le digital, baromètre IPSOS 2015</i> ¹⁵ ...	45
<i>Figure 14 - Comparaison de temps d'accès au marché avec et sans statut "Breakthrough Therapy" aux Etats-Unis</i>	46
<i>Figure 15 - Différence entre données structurées et non structurées</i>	48
<i>Figure 16 - Freins à l'adoption d'une stratégie centrée sur le patient, IMS Health</i> ²²	52
<i>Figure 17 - Patients et objets connectés, Deloitte</i>	53
<i>Figure 18 - Les 5 piliers de la stratégie centrée sur le patient, Deloitte</i> ²³	54
<i>Figure 20 - Diabeo et contrôle de la glycémie, Voluntis</i> ²⁴	58
<i>Figure 21 - Intelligence artificielle et CRM, Pegasystems</i> ³⁰	63
<i>Figure 23 - Pipeline de découverte de médicament, Insilico Medicine,(source : eurekaalert)</i>	70
<i>Figure 24 - Processus de découverte "single targets", (source : Exscientia)</i>	71
<i>Figure 25 - processus de prise en charge, (source : www.sensely.com)</i>	77
<i>Figure 26 - Catégorisation des dépenses de santé par poste de coût</i>	79
<i>Figure 27 - Evolution des dépenses de santé européennes entre 2003 et 2012</i> ⁴⁰	80
<i>Figure 28 - Processus de fixation des prix versus processus marketing</i> ⁴⁰	81
<i>Figure 29 - Critères de niveau d'innovation pour un médicament</i> ⁴⁰	83

<i>Figure 30 - Questions clés pour développer un package de preuves attractif⁴¹</i>	84
<i>Figure 31 - Hiérarchie des preuves⁴¹</i>	85
<i>Figure 32 – Sources d’information idéales versus sources d’information actuelles⁴¹</i>	86
<i>Figure 33 - Méthodologie d’ajustement des risques HF360 (source: Health Fidelity)</i>	89

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.

Annexes

Annexe 1 :

The idea of Patient Centricity is becoming a significant strategic focus across all healthcare stakeholders. But what does this term really mean? What does success look like? And are life science companies succeeding?

To find out, IMSCG conducted an extensive survey of life science executives in the US and EU.

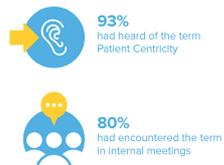
See what they had to say...



All healthcare stakeholders are converging on the idea of Patient Centricity

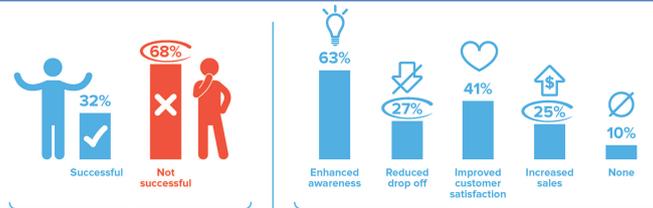
Our survey confirmed the considerable buzz about the subject in the industry

Despite the buzz, it was clear that there is no consistently agreed upon definition for Patient Centricity



Furthermore, a majority of companies have attempted patient-centric initiatives but only a third have reported any success

Outside of increased awareness, few organizations have achieved tangible impact on performance as a result of their patient-centric efforts



Nearly 70% reported that their organization has not been adequately successful with patient-centric initiatives, and only 4% reported a high degree of success.

Respondents were asked to select among multiple options.

Companies face four major barriers to success with their Patient Centricity initiatives



Furthermore, 58% believed that their companies did not adequately resource their Patient Centricity efforts

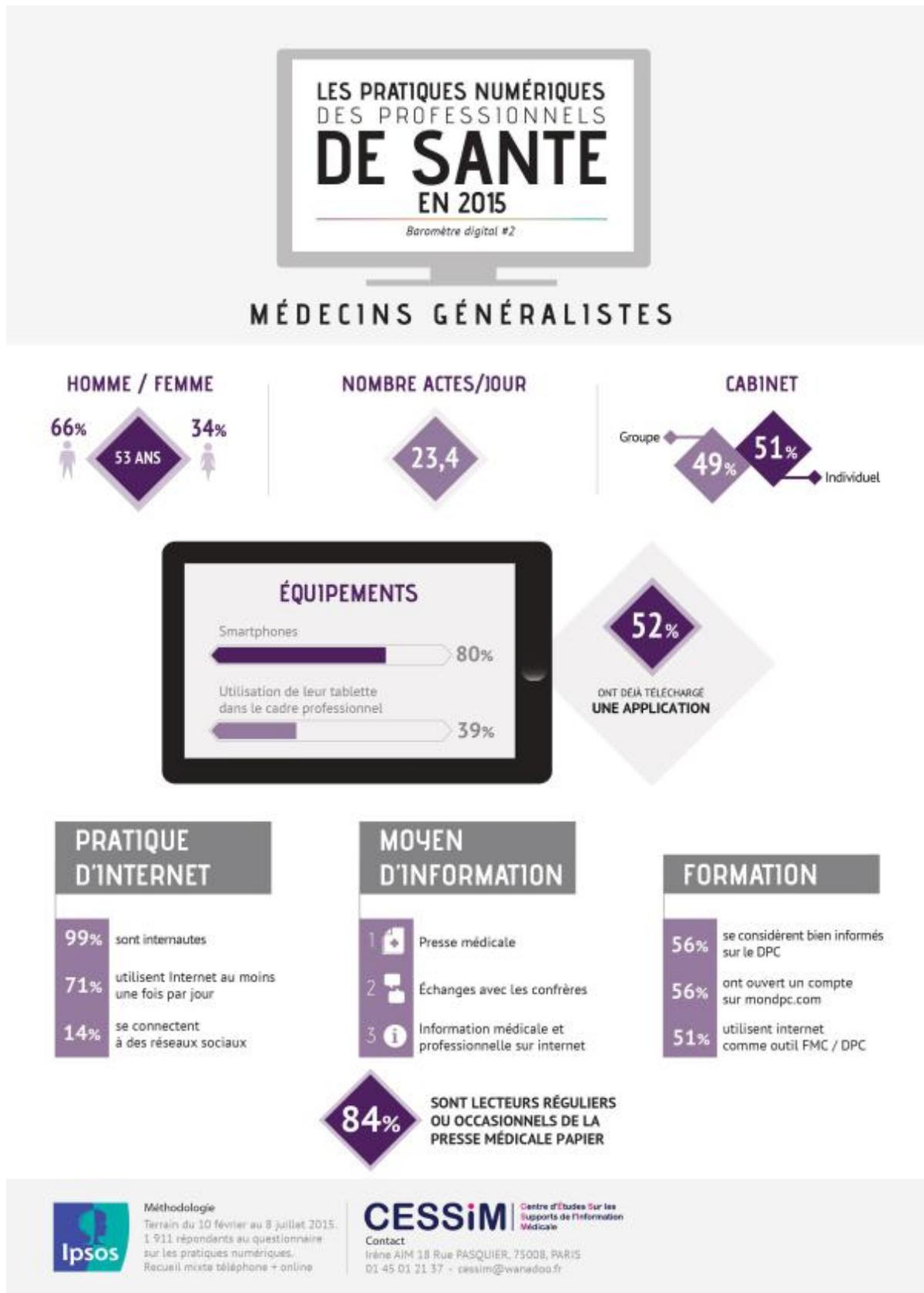
To learn more about how to overcome these barriers and how to make your organization more patient centric, please contact:

Maneesh Gupta
mgupta@imscg.com
+1-973-738-2626

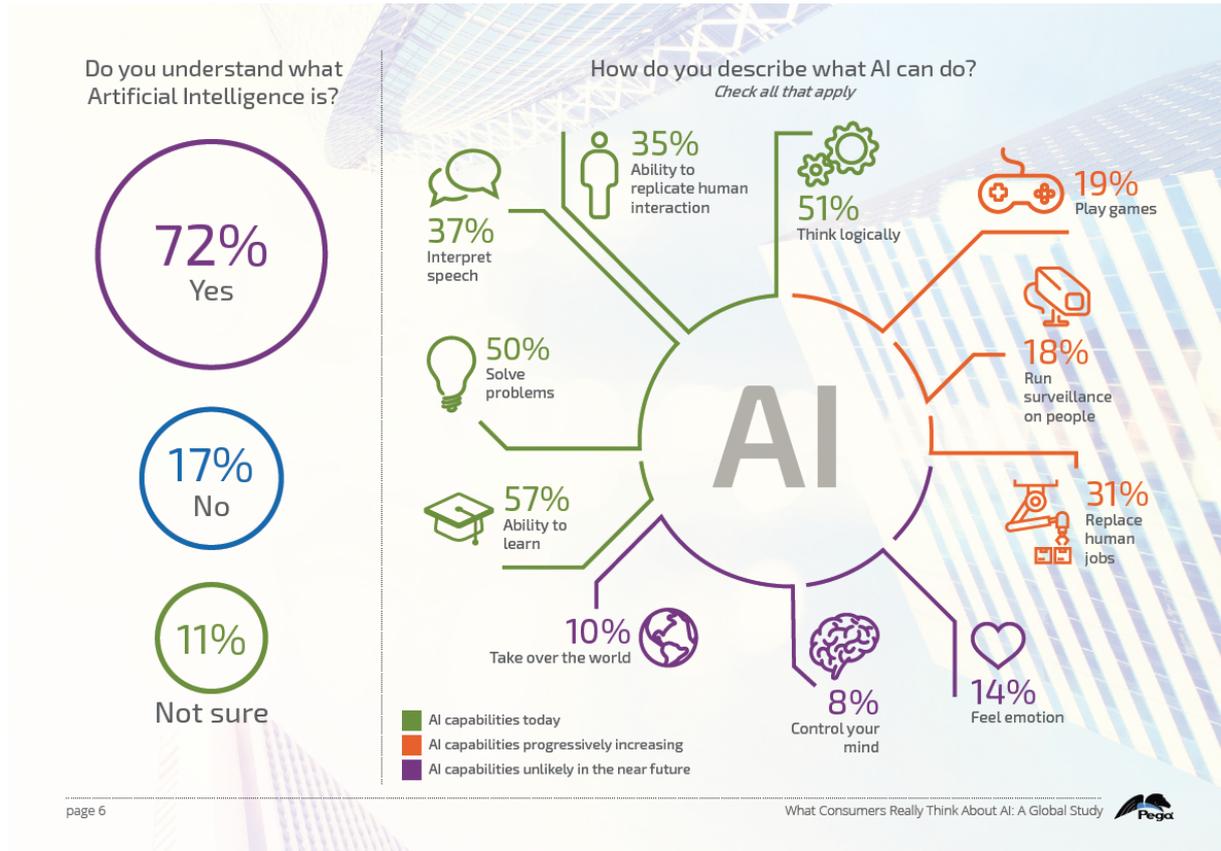
Rohit Kumar
rkumar@imscg.com
+1-973-944-8933

Neel Odedara
nodedara@imscg.com
+1-917-542-5879

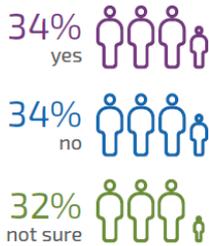
Annexe 2 :



Annexe 3 :



Have you ever interacted with Artificial Intelligence technology?



Percentage of consumers who use AI based on the devices/ services they said they actually use



*See right hand chart for usage cases

Surprise! You already use AI

However, these consumer fears may be misguided. That's because the majority of respondents are already using AI-powered devices and services today – they just don't know it.

Only 34 percent of respondents think they have interacted with some sort of AI technology in the recent past. But when asked about the technologies they use in their daily lives, it reveals a much different story. The survey found that 84 percent had recently used at least one AI-powered service or device – such as virtual home assistants, intelligent chat bots, or predictive product suggestions. That's a knowledge gap of 50 points. If you've used Google or even spam filters, you've perhaps unknowingly experienced the benefit of AI in some form.

Misidentifying the level of AI in some of these technologies is understandable, but some misses were more surprising than others. Only 41 percent knew AI was present in Google Home or Amazon Alexa – which are marketed as bringing intelligent assistants into the home. More consumers recognized AI's presence in Apple's Siri (57 percent), perhaps because it's older and more ubiquitous.

Which of the following technologies have you used or encountered in the last year?*

Check all that apply



*All use a form of AI

In which situations would you be comfortable with a company using AI to give you better customer service?

Check all that apply



Who do you trust with AI?

The survey also revealed the industries in which consumers feel most comfortable using AI. Online retail was the most trusted scenario, perhaps because product recommendation engines have become increasingly common and the risk of being wrong is relatively low. It's less of an issue if they get a recommendation for a shirt in a color they don't like. But to put this in perspective, while retail was the top pick, it was still only chosen by 34 percent of respondents.

Interestingly, the second highest ranked scenario is one that could literally be life-or-death – a doctor using AI to make a recommendation on health treatment. Given the sheer volume of research data available, perhaps consumers feel AI could better search and analyze it all to improve the doctor's diagnosis. But the doctor's involvement is still key. The combination of AI with a trusted human to interpret it is a powerful recipe.

Not unsurprisingly, relatively few trust their government with AI. Only 11 percent across the six polled countries felt comfortable with this. In fact, consumers trusted car dealers (15 percent) with AI more than the government. By region, Germans were the least trusting (six percent) while Australians were relatively positive by comparison (15 percent).

Are your AI systems up to the task?

In the end, the survey reveals a sobering fact for customer experience: Most AI systems just aren't good enough yet. Customers are experiencing stilted and inconsistent interactions that don't add enough value to the overall customer journey. This is largely the norm in most industries.

However, the technology is moving quickly, and businesses are learning fast. Some leading businesses are tuning their AI systems and strategies to dramatically change the way they engage with customers at every single touchpoint – not just in customer service, but in marketing and even sales.

Before long, these superior engagements won't be anomalies. Consumers will be drawn to businesses that use AI in ways they can't get from any other provider. It's up to businesses to take AI and make it their own, creating competitive differentiators unique to their business.

Don't forget: 70 percent of consumers believe AI can make their lives better. But businesses have to show them real value – the 'what's in it for them.' Companies need to reassess their AI strategy – and quickly – to ensure AI is not just a novelty but a real competitive advantage in a fickle consumer world.

Annexe 4 :

What doctor?
Why AI and robotics will define New Health

Introduction	Transforming	Investment	Findings	Conclusion	References	About	Contacts
--------------	--------------	------------	----------	------------	------------	-------	----------

The public is ready | Will AI replace the consultation? | Service preferences | Will robots replace surgeons? | The new imperatives for healthcare

Will AI replace the consultation?

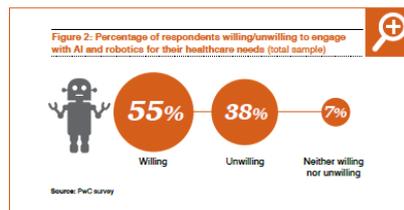
The human 'face-to-face' element of healthcare is traditionally cited as vital to healthcare. And yet most doctors probably spend more time going over medical records and interpreting data from tests and other medical interventions than actually spending time with their patients.

As we've noted, there is already existing technology that can perform these functions. This may well evolve into a human-like interface for patients and consumers of healthcare services – either remotely or in a clinical environment – where the experience will feel like an interaction with a 'real' doctor.

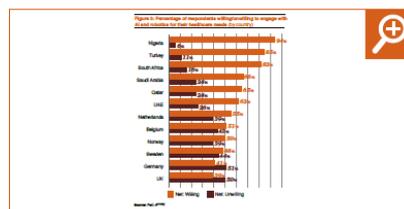
How willing are patients to interact with such technology?

We asked our survey participants to consider advanced computer technology or robots with AI that had the ability to answer health questions, perform tests, make a diagnosis based on those test and symptoms, and recommend and administer treatment. We wanted to understand how willing they would be to engage with this technology if it was more accessible and could process health information faster and more efficiently than their doctor or other health professional.

As a whole, across EMEA there is more willingness than unwillingness to engage with AI and robots, with more than half willing (55%), one-third unwilling (39%) and 7% neither willing nor unwilling.



Yet when we looked at the individual country data, there were interesting findings. From almost four out of ten respondents in the UK (39%) to more than nine out of ten in Nigeria (95%), willingness to talk to and interact with a device, platform or robot with artificial intelligence varied widely.



While there was generally high willingness to engage with AI and robots across all countries, a clear pattern emerged:

- Nigeria, Turkey and South Africa are significantly the most willing (94%, 85% and 82% respectively).
- Two-thirds of the Middle East are willing, with percentages statistically the same across the region.
- The Netherlands (55%), Belgium (51%), Norway (50%) and Sweden (48%) are less willing yet still represent a significant percentage of the sample.
- Germany and the UK are the only countries where unwillingness (51% and 50% respectively) is greater than willingness (41% and 39% respectively).

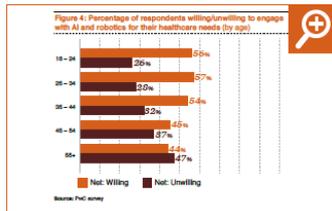
But the variation across countries should not be taken to mean there are not opportunities in every country for AI and robotics to be adopted. In every country, a highly significant proportion of the population is willing to engage with AI and robotics for healthcare services. Yet the findings clearly suggest that implementation is key – the introduction of AI and robotics for these services will need a different approach in the different countries.

Continued

Will AI replace the consultation?

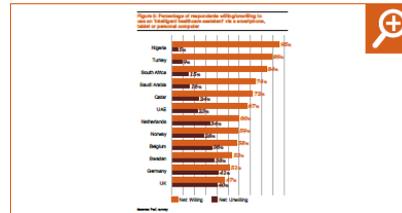
There were some distinctions with regards to gender – men were generally more willing than women (61% versus 55%), yet women were significantly more willing than men in Turkey (91% versus 80%), Norway (57% versus 42%) and Sweden (54% versus 41%).

There were surprisingly little differences between age groups, with even those over the age of 55 almost evenly split between willingness and unwillingness.



This was the pattern across all countries with the exceptions of Nigeria, where the most willing were aged 18-24 (95%) and over the age of 45 (100%), and Turkey, where willingness increased with age (from 82% to 89%).

We then wanted to understand how people felt about receiving health advice and information remotely, from an 'intelligent healthcare assistant', via a smartphone, tablet or personal computer – in a situation that involved their own health and also for a loved one (such as parent, spouse or child). We asked them to imagine a specific health situation in each case. For their own situation, we asked them about remote diabetes monitoring and recommendations for any treatment or lifestyle changes that were necessary – this would involve taking pulse and blood pressure, testing blood sugar levels, checking kidney function, and monitoring weight and level of exercise.



The patterns remained consistent with the willingness to engage face-to-face, with the exception of Germany and the UK, where respondents were more willing than unwilling in this specific situation, even though they remained the least willing and most unwilling of all the countries.

When the situation involved a loved one, the respondents were less willing, though not substantially so. Specifically, we asked them to imagine that a loved one was feeling unwell and they needed advice about treatment. This would involve making a diagnosis based on their symptoms, medical history and vital signs (pulse, blood pressure and temperature).

While the patterns from country-to-country remained consistent, with significantly higher willingness for Nigeria, Turkey and South Africa, and high willingness across the Middle East, respondents across Northern and Western Europe expressed significantly less willingness. In Sweden, Germany and the UK those who were reluctant to use this technology for their loved ones outnumbered those who would be willing.

Again, percentages of willingness remained high, reinforcing the indication for different implementation strategies.

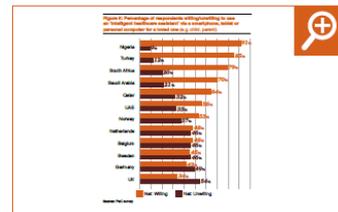
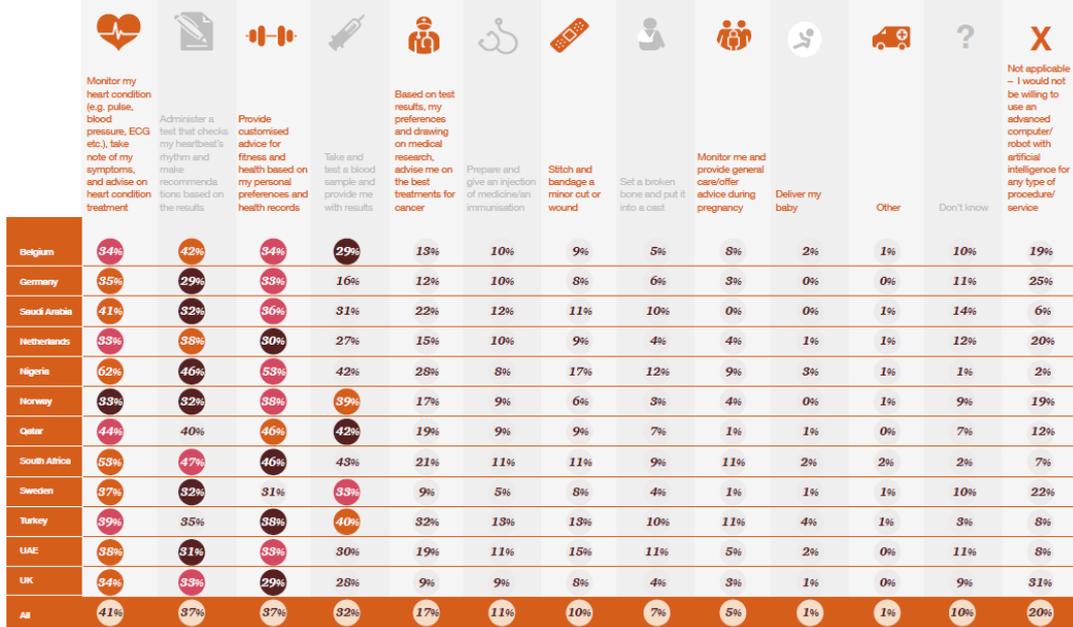
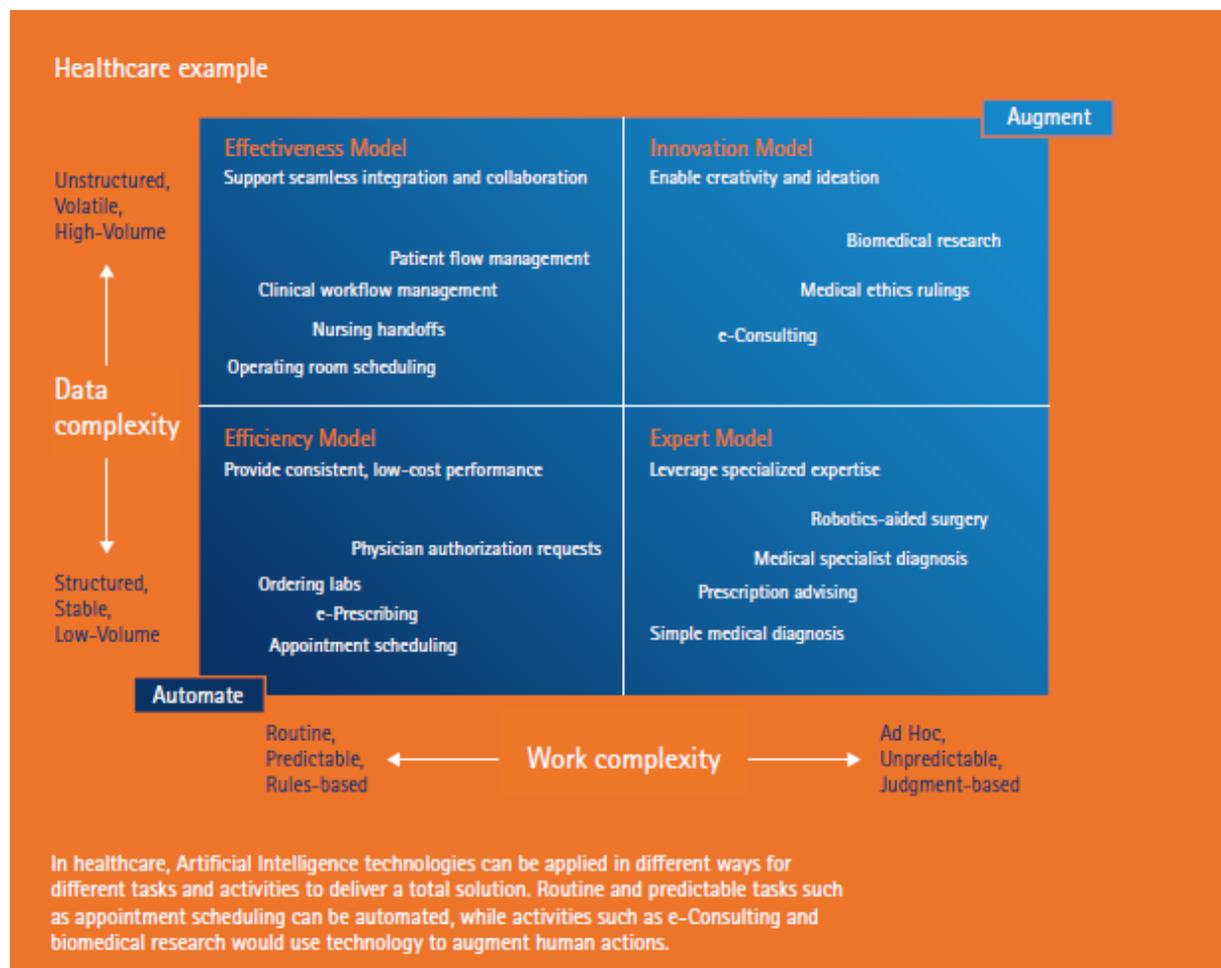
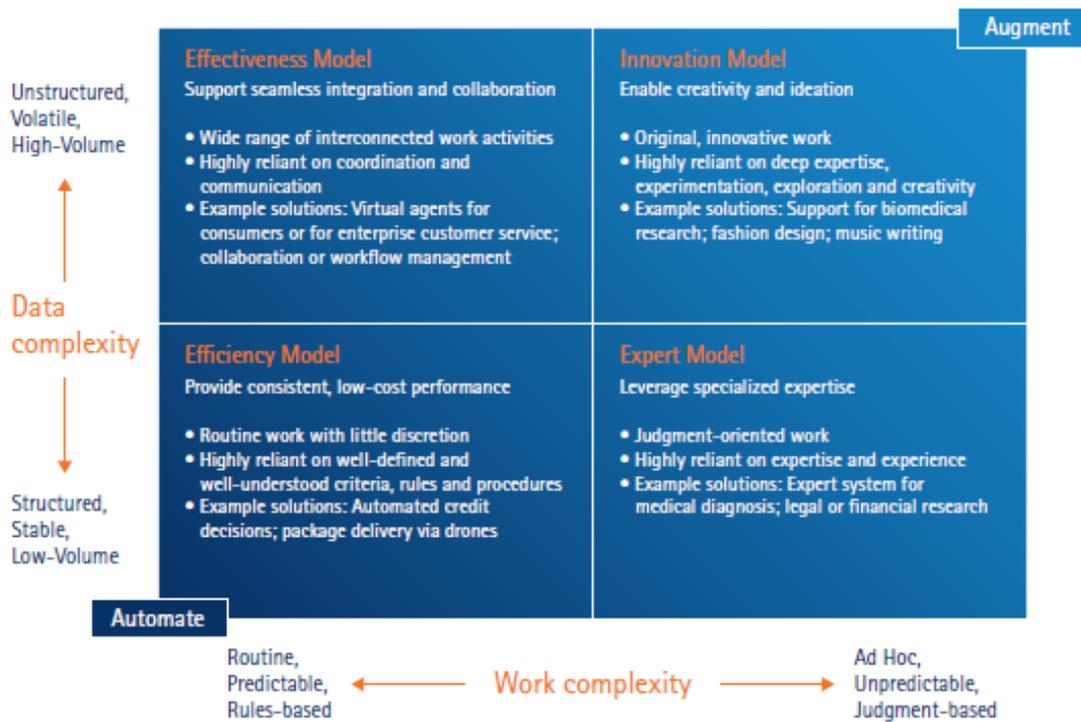


Figure 8: Healthcare service priorities, by country



Annexe 5: « Turning AI into business value », Accenture

Figure 4: By sorting tasks into four activity models, particular types of Artificial Intelligence solutions can be identified



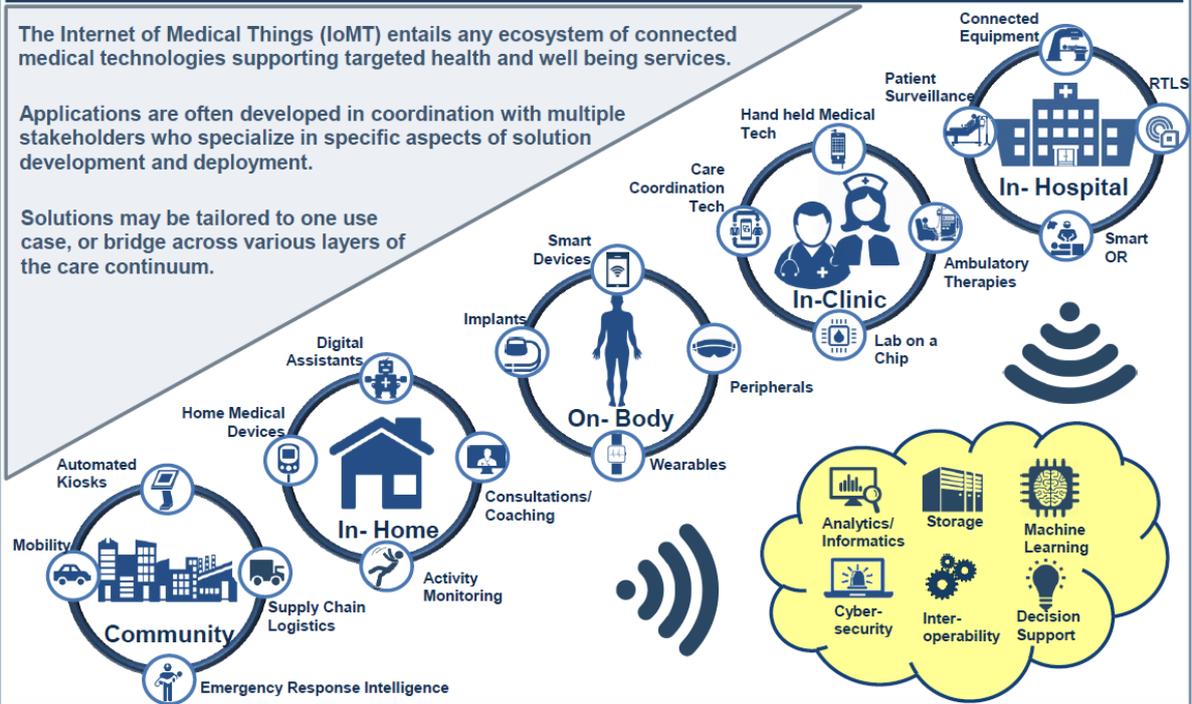
Annexe 6 :

AI Systems Critical to Deployment of Internet of Medical Things

The Internet of Medical Things (IoMT) entails any ecosystem of connected medical technologies supporting targeted health and well being services.

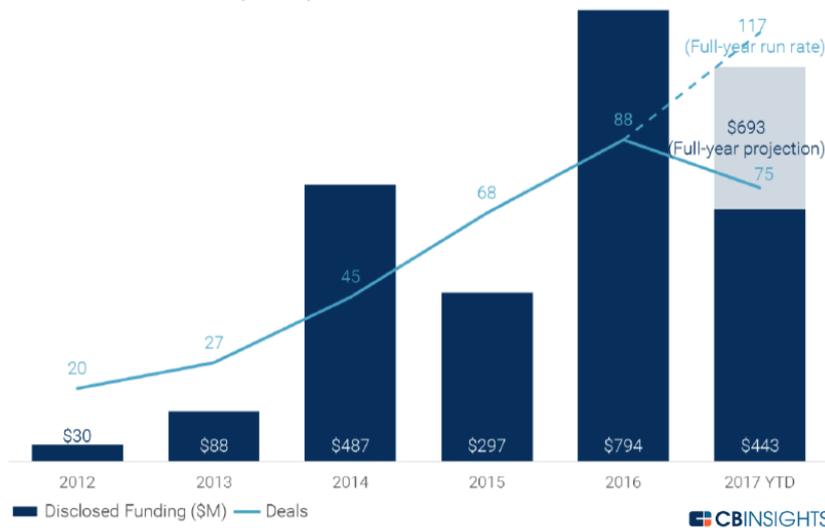
Applications are often developed in coordination with multiple stakeholders who specialize in specific aspects of solution development and deployment.

Solutions may be tailored to one use case, or bridge across various layers of the care continuum.



Annexe 7 :

HEALTHCARE AI: ANNUAL FUNDING HISTORY 2012 – 2017 YTD (8/21/17)



DEALS PROJECTED TO REACH 6-YEAR-HIGH

Deals increased by 29% in 2016, and are already on track to reach a 6-year-high in 2017.

There were two mega-rounds last year to healthcare AI unicorns iCarbonX and Flatiron, which contributed to 41% of the total funding in 2016.

CBINSIGHTS

www.cbinsights.com 20

HEALTHCARE AI: QUARTERLY FUNDING HISTORY Q1'12 – Q2'17



Q2'17: DEALS HIT A 22-QUARTER HIGH

The largest round in Q2'17 was a \$60M Series B round raised by UK-based Babylon Health.

4 companies in India and 3 companies in China raised funds in Q2'17, from investors including Sequoia Capital China (Infervision), Norwest Venture Partners (Multiplier Solutions), and 500 Startups (Niramai Health Analytix).

CBINSIGHTS

www.cbinsights.com 23