



HAL
open science

Stratégie digitale de pénétration de marché pour un produit en insuffisance cardiaque

El Mahdi Djoudad

► **To cite this version:**

El Mahdi Djoudad. Stratégie digitale de pénétration de marché pour un produit en insuffisance cardiaque. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02086015

HAL Id: dumas-02086015

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02086015>

Submitted on 1 Apr 2019

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.

STRATEGIE DIGITALE DE PÉNÉTRATION DE
MARCHÉ POUR UN PRODUIT EN
INSUFFISANCE CARDIAQUE

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 15 Mars 2019

par

M DJOUDAD El Mahdi

Né le 16 septembre 1990 à Blida

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

JURY :

Président : Pr Piccerelle Philippe

Membres : Dr Prinderre Pascal – Dr Ghannam Saïd – Dr Daou Julien

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

ADMINISTRATION :

| | |
|---|---|
| <i>Doyen :</i> | Mme Françoise DIGNAT-GEORGE |
| <i>Vice-Doyens :</i> | M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT |
| <i>Chargés de Mission :</i> | Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI |
| <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. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL |
| <i>Professeurs honoraires :</i> | M. Guy BALANSARD, 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 Aurélie BELENGUER |
| <i>Responsable de la Scolarité :</i> | Mme Nathalie BESNARD |

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET 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.

THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

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-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

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 Aurélie LEROYER
M. Romaric LACROIX
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

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

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

M. Maxime LOYENS

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. 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

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|---|---|
| BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE | Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT |
| CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION | Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS |
| CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES | M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON |
| CHIMIE THERAPEUTIQUE | Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE |
| 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. Cyril PUJOL |
| DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE | M. Marc LAMBERT |
| GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC | Mme Félicia FERRERA |

A.H.U.

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

ATER

| | |
|----------------------|--------------------------|
| CHIMIE ANALYTIQUE | M. Charles DESMARCHELIER |
| CHIMIE THERAPEUTIQUE | Mme Fanny MATHIAS |

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

| | |
|--------------------------------|---|
| PHARMACIE CLINIQUE | Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ |
| PHARMACODYNAMIE | M. Benjamin GUILLET |
| TOXICOLOGIE GENERALE | M. Bruno LACARELLE |
| TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT | Mme Frédérique GRIMALDI |

MAITRES DE CONFERENCES

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

A.H.U.

| | |
|--------------------|---------------------|
| PHARMACIE CLINIQUE | M. Florian CORREARD |
| PHARMACOCINETIQUE | Mme Nadège NEANT |

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

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

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018

Remerciements

Ce travail est l'accomplissement d'un chapitre unique d'une vie. Il est l'aboutissement d'un chemin débuté innocemment, presque naïvement, il y a à ce jour plus de 10 ans. Le chemin d'une jeunesse étudiante pleine de vie, faite de rencontres uniques, extraordinaires et intemporelles, qui m'ont façonnées, m'ont marquées et définissent ce que je suis. C'est aussi le chemin d'un savoir, d'un partage, d'une transmission par une institution, dont on ne perçoit tout l'héritage qu'à travers le temps qui file, imperceptiblement.

A toutes ces personnes que je ne pourrais citer ici, à toutes ces personnes qui ont donné et partagé, et toutes celles qui se reconnaissent sur ce chemin, je tenais à les remercier. Remercions la vie.

Et je suis le plus heureux des hommes à pouvoir dire que je ne parcours pas ce chemin seul, mais je le parcours aux côtés d'êtres humains formidables.

En tout premier lieu, mes pensées vont à mes parents, ma mère, mon père, pour leur foi, leur dévouement et leur sacrifice ultime. A eux, une éternelle reconnaissance, aucun merci ne suffira, jamais. Votre transmission est sauvegardée.

Mes premiers remerciements vont à mes frères, Islem et Mourad, à ma sœur, pour toujours petite dans mon cœur, grâce à qui le sens du mot fratrie a pris tous ses sens. D'autres challenges nous attendent et nous les relèverons ensemble.

Enfin, un remerciement à l'ensemble de ma famille, ici en France, ou pour la plupart en Algérie, qui ont fait que je suis, et c'est en toute humilité que je vous dédicace ce travail, à chacun de vous personnellement, car je suis le fruit de votre amour irraisonné. A vous tous, Baba, Yema, Many, Hafida, Karima, Amel, Ahmed, Toufik, Kamel, Mahmoud, Adlene, Mohammed, merci et encore Merci.

Ce chemin, j'ai la fortune de le parcourir entouré de gens extraordinaires, chacun dans son unicité. Ce chemin m'a mené à croiser des personnes formidables, avec qui nous avons partagé de vraies choses, les choses vraies de la vie, de celles qui nous feront sentir éternellement jeunes à leur simple évocation. Ces souvenirs que nous partageons en appelleront d'autres, et pour avoir eu la chance merveilleuse d'y avoir pris part, je vous en remercie.

Mes amis pharmaciennes et pharmaciens, Hugo, Pauline, César, Anaïs, Violaine, Romain, Ago, Najah, Anne, Léa, Andréa, Alex, Anthony, Claire, Tanguy, Samir, Viken, Philippe, Joris, Sarra. Ces années passées à vos côtés ont été comme une rare parenthèse enchantée, entre nos fous rires, nos cours, notre patio, nos voyages, nos révisions. Nous avons partagé bien plus que de simples moments, ne l'oublions jamais. Merci d'avoir contribué à l'écriture de notre modeste légende.

Hugo, mon pote, toi même tu sais, on est là, merci pour tout. César, papa, merci pour ta bienveillance. Popo, petit animal, à tout jamais, merci. Merci Anaïs, écureuil noisette, quel rayon de soleil. Zapi, le zin à jamais, merci le frère, ta légende est là.

Petite Hamch, Flora by Gucci, notre petite sœur à tous, et à moi, merci pour ces moments incroyables. Coincoin, Najah 2000, la team rien qu'on fait rien, merci pour ce temps passé ensemble.

Je souhaiterais remercier aussi Leroy pour tout ce qu'on a accompli, construit, et vécu. Merci pour ta confiance, merci pour ton amitié, merci pour tout ce qu'on a à construire. Un des plus gros challenges de vie nous le relèverons ensemble. Julien, merci pour ton soutien, ton amitié, ta sincérité. Je crois en toi, et nous serons toujours là.

Saïd, merci pour ton authentique amitié, ton entièreté, et pour tous ces moments partagés complètement improbables. Je te souhaite le meilleur.

Une pensée toute particulière à mes amis parisiens, Méric, Benjamin, Pierre, Arnaud, Margaux, Chloé, Sofia, Hortense, Charlotte, Loris, Vincent. Cette expérience avec vous a été une formidable aventure, et merci infiniment d'avoir permis de me faire sentir chez moi, loin de mon sud bien aimé, que vous savez tous. Merci Benjamin le lointain, merci pour ta vision. Merci le Panda, merci Caillou. Merci de quoi, je ne sais pas, tellement que vous savez.

Des remerciements très spéciaux vont à Méric, mon frère d'une autre mère. Merci pour tout Méric, pour tout. Merci à cette caissière japonaise à Tokyo d'avoir vu à quel point nous étions frère parce qu'elle trouvait qu'on se ressemblait. Le chemin continue.

J'aurais aussi une pensée à mes amis Erasmus, qui peut-être, ne lirons jamais cela, mais dont l'authenticité de nos moments ont été le plus beau des symboles

*d'universalisme et d'humanité. A Ferdinando, Gianluca, Yuri, Paola, Alessandro,
Marta, Julia et Liborio.*

A mes amis devenus frères, Kevin, Benoit, Thomas, Brice, Franck, Anthony, Nicolas, Mathieu, Thibault, Haldane, Morgan. A mes amis qui sont l'équilibre. A ces hommes devenus famille, celle qu'on choisit. Un immense merci pour votre présence. Pour votre soutien indéfectible, en toute circonstance. Pour votre bienveillance, l'un envers l'autre. Le succès de l'un est la victoire de tous. Chacun est unique, chacun est différent, tous contribuent à la famille, et ces différences sont notre force. L'unité est maitre mot.

Merci à Antho, le disque dur, merci pour toi, merci pour ton unité, ton rassemblement, pour ta générosité. A Brice, merci pour ta gentillesse, ton entièreté et ton ouverture d'esprit. Merci à Benoit, pour ta force et ton dévouement. Merci à Morgan, pour cette flamme dans tes yeux, pour ton abnégation. Merci à Mathieu, pour ta détermination, ton sens unique des responsabilités. Merci Haldane, merci 4 fois, d'avoir perfectionner l'amitié sincère. Merci Franck, pour ton courage, ton ambition, ta bravoure. Merci Nico, pour ton honnêteté et ta constance. Merci Thibault, pour ton empathie, ta sympathie, ton humanisme. Merci Thomas pour ton humanité, ta confiance, ton authenticité. Merci Kevin d'être le ciment, merci pour ta loyauté totale et ton amour. Entretienons notre famille, qui aujourd'hui s'agrandit. Une pensée particulière à Harmonie, Caroline, Aurélia, Morgane, Marine, Manon, Maëva. Je souhaiterais remercier également les amis de longue date, celles et ceux avec qui nous avons partagé nos plus belles années de lycée. Je pense à Marie, Sarah, MJ, Flora, Marine, Anaïs, Ala-eddine Thierry, Remy, Julien et Loïc.

Je remercie chaleureusement le Pr Pascal Prinderre pour sa confiance, son accompagnement et son enrichissante vision. De meme, je remercie le Pr Philippe Piccerelle et le Dr François Devred d'avoir accepté d'être jury pour cette thèse.

Enfin, merci à Siam. Car elle sait.

**« L'UNIVERSITÉ N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION NI
IMPROBATION AUX OPINIONS ÉMISES DANS LES THÈSES. CES OPINIONS
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES À LEURS AUTEURS »**

**Stratégie digitale de pénétration de marché pour un produit
en insuffisance cardiaque**

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Introduction | 9 |
| Partie I : L'insuffisance cardiaque : Un enjeu de société et de santé publique | 10 |
| I) L'insuffisance cardiaque : le contexte | 10 |
| A) Définition | 10 |
| B) Physiopathologie | 12 |
| 1. Le cœur | 12 |
| 2. Les systèmes régulateurs SRAA et SNS..... | 13 |
| 3. Les facteurs natriurétiques | 14 |
| a) Les peptides natriurétiques : définition..... | 14 |
| b) Le BNP | 15 |
| C) Le diagnostic d'insuffisance cardiaque..... | 16 |
| 1. Le diagnostic..... | 16 |
| 2. Facteurs déclenchant une décompensation..... | 17 |
| D) L'éducation thérapeutique du patient insuffisant cardiaque..... | 18 |
| E) Le traitement pharmacologique..... | 19 |
| 1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) | 20 |
| 2. Les diurétiques de l'anse..... | 20 |
| 3. Les bêta-bloquants..... | 21 |
| 4. Les ARA II..... | 21 |
| 5. Une coordination médecin généraliste et cardiologue pour le suivi du patient | 21 |
| 6. Constats et faits | 22 |
| II) L'insuffisance cardiaque : la nécessité d'innovation | 24 |
| A) L'insuffisance cardiaque est un réel enjeu de santé publique | 24 |
| 1) L'insuffisance cardiaque est de très mauvais pronostic | 25 |
| 2) L'insuffisance cardiaque a un fort impact sur la société..... | 25 |
| B) Étude des habitudes de prescription | 27 |
| 1) Le profil patient..... | 28 |
| 2) L'historique de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque..... | 29 |
| 3) La prescription..... | 30 |
| a) Le besoin d'amélioration de la prise en charge thérapeutique..... | 31 |
| b) L'hégémonie des IEC comme « top of mind » dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque | 32 |
| C) Entrento*, un nouvel espoir pour les patients | 35 |
| 1) La révolution thérapeutique..... | 36 |
| 2) Un produit attendu mais encore peu connu | 38 |

| | |
|---|------------|
| 3) Identification des barrières à l'entrée | 38 |
| 4) Synthèse..... | 42 |
| III) Les génériques au cœur de la dynamique de marché | 44 |
| A) L'impact économique de l'insuffisance cardiaque en France..... | 47 |
| B) Un marché porté par les génériques | 48 |
| 1) Le brevet..... | 50 |
| 2) Définition du médicament générique | 51 |
| 3) La part de marché des génériques en France..... | 52 |
| 4) Une communication perfectible auprès du patient | 56 |
| a) Industriels et pouvoirs publics : des acteurs engagés..... | 56 |
| b) Des nouveaux moyens de communication vers les patients..... | 59 |
| c) Kelmed : une application pionnière | 60 |
| C) Choix et parti pris | 62 |
| Partie II : | 64 |
| Une proposition disruptive sur un marché mature..... | 64 |
| I) Le digital au service du médicament..... | 64 |
| A) La stratégie Beyond the Pill | 66 |
| B) Business Case: le cas Uber | 68 |
| C) La M-santé: la technologie au service du patient..... | 74 |
| 1) La santé mobile, vecteur de différenciation..... | 74 |
| 2) Le patient au cœur de l'innovation | 76 |
| 3) Limites et risques | 78 |
| D) Une application concrète en M-santé : Diabeo / Théraxium..... | 81 |
| II) Le digital dans l'insuffisance cardiaque | 85 |
| A) Le besoin d'alerter le grand public sur l'impact de l'insuffisance cardiaque chronique | 86 |
| 1) L'application mobile Suis ton coeur pour initier le mouvement | 87 |
| 2) Le site web suistoncoeur.fr: le cœur de l'information | 92 |
| B) La construction d'une relation digitale cardiologue / médecin | 96 |
| 1) Heartfailure.com : un site d'information pour professionnels de santé..... | 96 |
| 2) Heart Partner : une proposition innovante en M-santé dans l'insuffisance cardiaque..... | 99 |
| Synthèse..... | 105 |
| Ouverture & Perspective : | 108 |
| Liste des abréviations | 112 |
| Table des figures..... | 113 |

Introduction

L'insuffisance cardiaque est une pathologie touchant plus d'un million de personnes en France, avec un fort taux d'hospitalisation et de mortalité après diagnostic. Souvent associée à d'autres pathologies cardiovasculaires, cette maladie est encore peu connue des patients et de leurs aidants.

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque un acte pluridisciplinaire et complexe. Les spécialistes de cette prise en charge sont les cardiologues, qui ont une connaissance certaine des recommandations mais qui nourrissent l'envie d'une amélioration de cette dernière.

Aujourd'hui, un laboratoire propose un traitement au mécanisme d'action innovant permettant de diminuer la mortalité et les hospitalisations versus le traitement de référence l'énalapril. Prescrit en remplacement des IEC, ce produit disruptif initie un changement profond des habitudes de prescriptions des médecins.

Socle des traitements de l'insuffisance cardiaque, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont pour la plupart aujourd'hui prescrits sous forme générique par les médecins. Faisant face à un paysage concurrentiel dense, ce nouveau produit devra faire face à des freins majeurs à sa prescription.

Afin de répondre au besoin d'information des différents acteurs de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, nous nous proposons de discuter d'une stratégie digitale différenciante, nourrie d'une volonté de proposer une solution allant au-delà du médicament, et ce, à l'aide des nouveaux outils technologiques dont nous avons à disposition aujourd'hui.

Élément de contact majeur entre les professionnels de santé et les patients, l'usage Smartphones se démocratise dans les milieux médicaux, créant une toute nouvelle branche qu'est la E-Santé. Cela ouvre de formidables perspectives à l'accompagnement des patients et donnent aux professionnels comme aux aidants de nouvelles opportunités de suivi d'une pathologie à distance.

Partie I : L'insuffisance cardiaque : Un enjeu de société et de santé publique

I) L'insuffisance cardiaque : le contexte

A) Définition

L'insuffisance cardiaque (IC) se définit comme une anomalie de structure ou de fonction conduisant à l'incapacité du cœur à assurer les besoins en oxygène de l'organisme (et/ou à travailler à un niveau de pression de remplissage normal). (1) (2)

L'insuffisance cardiaque chronique (ICC) désigne une situation stable dans laquelle le patient peut être asymptomatique ou présenter des symptômes stables (2). C'est un état qui menace le pronostic vital, nécessitant une prise en charge médicale immédiate et conduit généralement à l'admission en urgence à l'hôpital.

Il s'agit d'une maladie progressive avec une morbidité et une mortalité forte. Elle se caractérise par un déclin progressif de la fonction cardiaque, entrecoupé d'épisodes aigus d'exacerbations, dû notamment à un processus de remodelage ventriculaire progressif. La fréquence des événements aigus augmente avec la progression de la maladie et mène à de plus forts taux de réhospitalisations et à une mortalité accrue. (3)

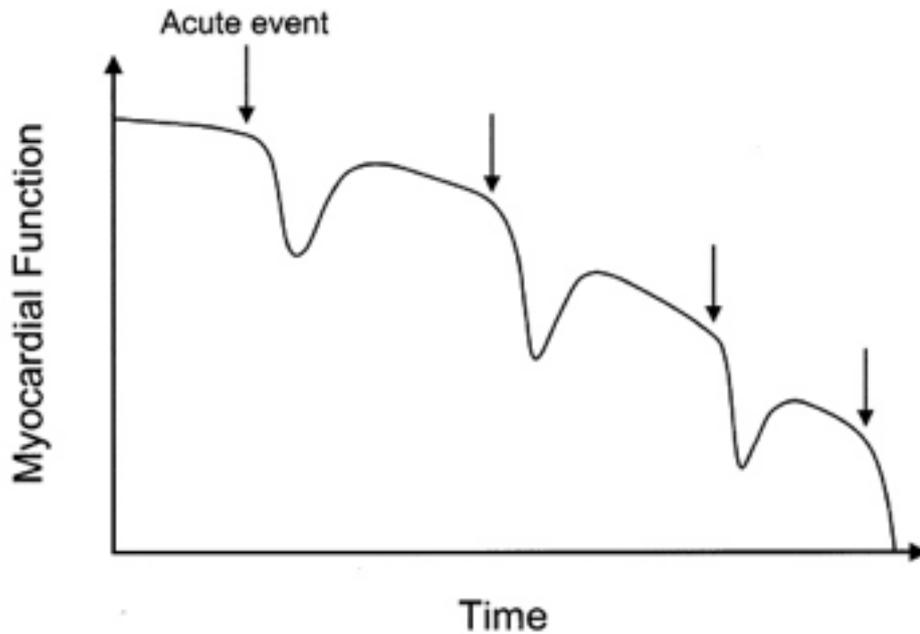


Figure 1 Décroissance de la fonction cardiaque

C'est une maladie du myocarde entraînant une dysfonction ventriculaire systolique. Cependant, d'autres anomalies peuvent être à l'origine d'une insuffisance cardiaque, telles que les anomalies de la fonction ventriculaire diastolique, des valves, du péricarde, de l'endocarde du rythme cardiaque et de la conduction. (1)

La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) est une donnée à évaluer dans l'insuffisance cardiaque, non seulement en raison de son influence pronostique, mais surtout pour permettre de distinguer deux grands types d'IC :

- L'insuffisance cardiaque systolique caractérisée par une FEVG réduite (<35%)
- L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, avec une FEVG normale (généralement définie >50%) ou légèrement diminuée (>40-45%). Le diagnostic est alors plus difficile à établir, et se fait la plupart du temps par exclusion de causes non cardiaques des symptômes du patient (anémie, maladie pulmonaire chronique).

Les signes cliniques correspondent aux éléments cliniques recherchés par le médecin (par exemple recherche d'un bruit caractéristique avec le stéthoscope) tandis que les symptômes sont exprimés d'emblée par le patient (fatigue, toux). (2)

Selon les symptômes, on distingue deux différents types d'insuffisance cardiaque : l'insuffisance cardiaque gauche et l'insuffisance cardiaque droite. Elles peuvent coexister dans certains cas et être secondaires à une dysfonction biventriculaire. (4)

B) Physiopathologie

1. Le cœur

L'insuffisance cardiaque gauche résulte d'une défaillance du cœur gauche, qui ne parvient plus à éjecter correctement le sang dans la circulation générale.

En amont du ventricule, se produit une élévation de la pression de l'oreillette gauche et des capillaires pulmonaires. Ceci peut conduire à un œdème aigu du poumon.

En aval du ventricule gauche, la diminution du débit cardiaque génère une diminution de perfusion des tissus, pouvant entraîner une fatigue profonde, une insuffisance rénale, des troubles des fonctions cognitives une hypotension, une défaillance multiviscérale, etc. (4)

L'insuffisance cardiaque droite est une défaillance du cœur droit, dont peut résulter une baisse du débit pulmonaire, ou encore une augmentation des pressions du ventricule droit et de l'oreillette droite. (4)

Face à une insuffisance cardiaque, l'organisme met en jeu des mécanismes compensateurs myocardiques et généraux.

Au niveau du cœur, un mécanisme hémodynamique se produit, avec un étirement des fibres musculaires, avant la contraction, permettant une augmentation de la force de contraction, accompagné d'un remodelage ventriculaire gauche. (2) (4)

Afin de maintenir une oxygénation correcte des tissus, des mécanismes compensateurs se mettent en place. Cependant, l'insuffisance cardiaque sera dans un second temps majorée par ces mécanismes-là, avec la création d'un cercle vicieux auto-entretenant et majorant l'insuffisance cardiaque déjà présente.

Une augmentation de la fréquence cardiaque se produit alors, entraînant une augmentation du débit cardiaque afin de tenter de compenser le manque d'oxygène. La surcharge en volume du ventricule entraîne une dilatation du ventricule gauche, ce qui étire les fibres myocardiques, provoquant à terme une augmentation de la force de contraction.

Cet étirement s'aggrave au cours du temps s'il n'est pas traité, induisant une baisse de la fraction d'éjection.

Ainsi, ces mécanismes compensateurs, initialement bénéfiques, seront ainsi rapidement dépassés, devenant délétères à long terme. (2) (4)

2. Les systèmes régulateurs SRAA et SNS

Deux systèmes neuro-hormonaux clés s'activent également dans l'insuffisance cardiaque :

- Le système rénine-angiotensine aldostérone (SRAA)
- Le système nerveux sympathique

Le système rénine angiotensine aldostérone est un système de régulation hormonal agissant sur le débit cardiaque et la pression sanguine.

La cascade enzymatique finale produit de l'angiotensine II, qui a pour propriété d'augmenter la pression artérielle par son effet vasoconstricteur. (5)

Ces deux systèmes agissent en synergie pour augmenter l'inotropisme¹ myocardique et provoquer une vasoconstriction périphérique et une rétention hydrosodée.

Ces effets ont pour but de restaurer une pression artérielle satisfaisante, et une bonne perfusion tissulaire, par augmentation de la contractilité. Cependant, ils provoquent également une augmentation du travail du cœur, avec comme conséquence à terme, une perte de compétence des myocytes (cellules cardiaques). (2) (4)

¹ l'inotropisme cardiaque désigne la contractilité myocardique, c'est-à-dire la capacité des cellules musculaires myocardiques à se contracter en réponse à un potentiel d'action. L'inotropisme est sous influence directe du système nerveux autonome.

Ces lésions au niveau du muscle cardiaque s'accompagnent également d'effets néfastes sur les vaisseaux sanguins, les reins, les muscles, la moelle osseuse, les poumons et le foie, créant ce cercle vicieux pathologique. (2) (4)

Le contrôle des systèmes nerveux sympathique et rénine angiotensine aldostérone sont la base des traitements actuels de l'insuffisance cardiaque. (2)

3. Les facteurs natriurétiques

En marge de ces deux systèmes vasoconstricteurs, des systèmes vasodilatateurs sont également activés. Malgré la précocité de leur mise en place, leurs effets sont bien moindres que ceux des systèmes vasoconstricteurs.

a) Les peptides natriurétiques : définition

Ils sont au nombre de trois (6) (7) :

- L'ANP : présent de façon prédominante dans le cœur, il circule dans le plasma sanguin. Son expression est augmentée en cas d'hypertrophie myocardique
- Le BNP : également présent de façon prédominante dans le cœur, il circule dans le plasma sanguin. Sa synthèse et son expression sont augmentées en cas d'hypertrophie et de surcharge en volume de sang dans le cœur.
- Le CNP : présent dans le système nerveux central, et n'a pas d'action cardiaque

Les facteurs natriurétiques sont augmentés précocement au cours de l'insuffisance cardiaque, leur activation se majorant au cours des poussées congestives. Il s'agit d'un facteur pronostique de première importance indépendant de la fraction d'éjection. Leur stimulus de sécrétion semble être l'augmentation de la pression de

distension des oreillettes (ANP) et des ventricules (BNP). (8)

Ils ont une action natriurétique double en augmentant la filtration glomérulaire et par une action tubulaire directe. Au niveau vasculaire, ils possèdent une action vasodilatatrice et augmentent la perméabilité. On peut les considérer comme des antagonistes du système rénine angiotensine. (8)

Au cours de l'insuffisance cardiaque chronique, l'action des facteurs natriurétiques est considérablement diminuée notamment au niveau rénal.

b) Le BNP

Le BNP est libéré par les cellules musculaires cardiaques, sous forme de précurseur, lorsqu'une tension anormale ou distension de produit au niveau de la paroi. Ce précurseur se retrouve clivé en deux fragments, le NtproBNP et le BNP. (2)

Le BNP a des effets :

- Natriurétiques, c'est à dire favorisant l'élimination urinaire de sodium
- Vasodilatateur
- Inhibiteur du système rénine angiotensine
- Atténuant le remodelage cardiaque

Le BNP est dégradé par une enzyme, la néprilysine, se trouvant à la surface des cellules des vaisseaux. Le NTproBNP n'est pas dégradé par la néprilysine et éliminé tel quel. (1)

Le taux plasmatique de BNP qui s'élève au cours de l'insuffisance ventriculaire gauche constitue un test diagnostique fiable d'insuffisance cardiaque (lorsque BNP >100ng/L, l'évocation d'une insuffisance cardiaque est probable). (8)

C) Le diagnostic d'insuffisance cardiaque

1. Le diagnostic

L'insuffisance cardiaque (IC) est un syndrome clinique où les patients présentent les caractéristiques suivantes (ESC, 2008) (9) :

- des symptômes (dyspnée, fatigue) et des signes caractéristiques de l'IC (tachycardie, polypnée, râles crépitants pulmonaires, épanchement pleural, turgescence jugulaire, œdèmes périphériques, hépatomégalie)
- Et une preuve objective d'une anomalie structurelle ou fonctionnelle du cœur au repos (cardiomégalie, 3e bruit cardiaque, souffle cardiaque, anomalie à l'échocardiogramme, élévation du dosage des peptides natriurétiques).

A l'examen clinique, le diagnostic d'insuffisance cardiaque est évoqué devant :

- Des symptômes : Essoufflement au repos ou à l'effort, toux nocturne, fatigue, difficultés à réaliser les tâches quotidiennes
- Des signes évocateurs d'insuffisance cardiaque : tachycardie, œdèmes périphériques, hépatomégalie...

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque doit être systématiquement et régulièrement évoqué chez des patients atteints de maladies cardiaques connues, comme l'infarctus du myocarde par exemple. (9)

A l'électrocardiogramme, sont recherchés notamment des troubles du rythme, qui sont conséquences parfois d'hypertrophie ventriculaire gauche, ou séquelles d'un infarctus.

En cas de doute sur le diagnostic, le bilan biologique se définira par le dosage du BNP. Ainsi, il rend très improbable le diagnostic d'insuffisance cardiaque en cas de concentrations de BNP < 100ng/L ou de NT-ProBNP < 300ng/L. (9)

Enfin, l'insuffisance cardiaque, qui a été précédemment suspectée par les

symptômes et signes cliniques évocateurs, est confirmée par une anomalie de la fonction ventriculaire gauche à l'échographie Doppler. (9)

Il est ensuite nécessaire d'évaluer la sévérité de l'insuffisance cardiaque grâce à un entretien clinique, en recherchant notamment des antécédents et des facteurs de risque. Les comorbidités associées peuvent être du diabète, de l'hypertension, une insuffisance rénale, tabagisme, surpoids, dénutrition...

La qualité de vie est également jugée sur des critères définis, en recherchant par exemple des épisodes de dépression, passagère ou latente.

La sévérité est également jaugée par le stade fonctionnel de la classification de la New York Heart Association (NYHA) :

- Stade I : pas de symptôme ni de limitation de l'activité physique ordinaire
- Stade II : limitation modeste de l'activité physique : à l'aise au repos, mais l'activité ordinaire entraîne une fatigue, des palpitations, une dyspnée
- Stade III : réduction marquée de l'activité physique : à l'aise au repos, mais une activité physique moindre qu'à l'accoutumée provoque des symptômes et des signes objectifs de dysfonction cardiaque
- Stade IV : limitation sévère : symptômes présents même au repos

Cependant, la sévérité des symptômes est mal corrélée à l'altération de la fonction ventriculaire gauche mais aide à estimer la qualité de vie du patient. La limitation de l'activité prend compte de l'incapacité fonctionnelle liée aux problèmes articulaires, musculaires, et neurologiques qui rendent difficile la cotation. (9)

2. Facteurs déclenchant une décompensation

De nombreux facteurs peuvent induire une décompensation pour insuffisance cardiaque, conduisant la plupart du temps à une hospitalisation (9) :

- mauvaise observance du traitement ou prise hydrosodée excessive ;
- fibrillation atriale (FA), trouble du rythme ventriculaire ;
- ischémie myocardique, HTA non contrôlée, embolie pulmonaire ;

- abus d'alcool, anémie ;
- apparition d'une insuffisance rénale, déshydratation intracellulaire avec hypernatrémie, hyperthyroïdie, hypothyroïdie.

De plus, l'insuffisance cardiaque est très souvent associée à diverses comorbidités, qui restent des facteurs de risque supplémentaires à la progression et à l'aggravation de la maladie :

- Facteurs de risque cardio-vasculaire : diabète, tabagisme, surpoids, anomalie du bilan lipidique
- Dénutrition, insuffisance rénale
- Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)

Ces causes peuvent souvent être corrigées, permettant de faire régresser les signes d'IC et d'éviter les décompensations.

D) L'éducation thérapeutique du patient insuffisant cardiaque.

L'insuffisance cardiaque est une maladie grave, nécessitant une prise en charge globale du patient qui impactera ses habitudes quotidiennes et son mode de vie.

Le cardiologue guide et oriente le patient.

Il lui préconise dans un premier temps un traitement non pharmacologique basé sur une thérapie et une réadaptation cardiaque.

Dans un second temps, le traitement pharmacologique est envisagé.

L'éducation thérapeutique est une démarche systématique de soins qui s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Le médecin généraliste et/ou le cardiologue proposent et organisent une éducation thérapeutique en fonction des besoins et des attentes du patient. Ils peuvent faire appel à une équipe formée à l'éducation thérapeutique lorsque l'apprentissage des compétences par le patient nécessite la participation d'emblée d'autres professionnels. Selon la nature des compétences à

développer par le patient, le stade ou l'évolution de la maladie, peuvent intervenir notamment l'infirmière et la diététicienne. (9)

Sont définis dès lors, en accord avec le patient, des objectifs de prise en charge, afin de limiter la progression de la maladie (9) :

- Amélioration de la qualité de vie, en soulageant les symptômes d'essoufflement, de fatigue et d'œdèmes et permettre les activités de la vie quotidienne
- Prévention des épisodes de décompensation et réduction du nombre et de la durée des hospitalisations
- Ralentissement de la progression de la maladie et réduction de la mortalité.

Le traitement non pharmacologique des patients insuffisants cardiaques est basé sur :

- L'absence d'automédication : anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes
- La prescription d'habitudes alimentaires avec un régime pauvre en sel
- La prescription d'une activité physique adaptée à l'insuffisance cardiaque (marche 3 fois 1 heure par semaine ou 6 fois 30 minutes par exemple)

Le patient doit également suivre son poids, qui est un des marqueurs d'une aggravation de sa condition. Il est nécessaire de mesurer son poids :

- au moins 1-2 fois/semaine chez les patients stables,
- au moins 2-3 fois/semaine chez les patients en stade III-IV de la NYHA.

Une prise de poids de 2-3 kg sur quelques jours doit conduire à une initiation ou une augmentation du traitement diurétique et à une consultation médicale rapide. (9)

E) Le traitement pharmacologique.

Les traitements actuels de l'insuffisance cardiaque ont pour but de contrôler le système rénine angiotensine et le système nerveux sympathique qui engagent des mécanismes de compensation pour palier au défaut fonctionnel du cœur.

Les traitements pour l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite se basent sur trois familles pharmacologiques :

- les diurétiques
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- les bêta bloquants

Il s'agit d'un traitement qui vise à limiter les symptômes d'insuffisance cardiaque et ralentir au maximum la progression de la maladie.

1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Les IEC ont pour but d'inhiber la synthèse de l'angiotensine II qui est un puissant vasoconstricteur et qui stimule la libération d'aldostérone. Ils induisent ainsi une vasodilatation et une baisse de la pression artérielle par réduction des résistances artérielles. En traitement chronique, comme dans l'insuffisance cardiaque, les IEC s'opposent aux processus d'hypertrophie cardiaque par inhibition de l'effet trophique de l'angiotensine II. (10)

En cas d'intolérance aux IEC (toux, angio-œdème), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine sont recommandés. Ils ont un mécanisme d'action similaire aux IEC, n'agissant pas sur la même cible, ayant cependant les mêmes propriétés pharmacologiques. (10)

2. Les diurétiques de l'anse

Ils sont prescrits en cas de signes de congestion comme un œdème des membres inférieurs (chevilles gonflées) ou un œdème du poumon (gêne respiratoire). Ils ont pour but d'accroître la quantité d'eau et de sodium éliminée au niveau rénal, ce qui a pour effet de diminuer le volume sanguin et la pression artérielle (11).

En cas d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection inférieure à 40%, le traitement standard recommandé est l'association IEC + bêta-bloquants. (9)

3. Les bêta-bloquants

Ils agissent en inhibant le système nerveux sympathique, stimulé dans l'insuffisance cardiaque en réduisant le taux de neurohormones. Ils réduisent la fréquence cardiaque, en diminuant la contraction du muscle cardiaque et améliorent la fonction cardiaque, avec une diminution de la pression artérielle. (12)

4. Les ARA II

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine sont indiqués chez les patients avec une fraction d'éjection inférieure à 35% restant symptomatiques. Ils sont prescrits en seconde ligne, souvent en remplacement d'un IEC pour des cas d'intolérance ou d'effet indésirable non supporté (toux par exemple).

5. Une coordination médecin généraliste et cardiologue pour le suivi du patient

En plus de ces traitements, le patient doit être régulièrement suivi par un médecin généraliste, en coordination avec un cardiologue. Ils évaluent à eux deux la progression de la maladie, qui est, cependant, irrémédiable, en jugeant de l'efficacité et de la tolérance du traitement. (9)

Son objectif est à la fois d'améliorer la qualité de vie, de réduire le nombre d'hospitalisations ainsi que la mortalité. Se met alors en place un schéma thérapeutique codifié, basé sur les recommandations que seules les contre-indications et la tolérance du patient modifient.

En théorie l'approche paraît globalisée alors qu'en pratique c'est du sur-mesure.

La pathologie est subdivisée en deux phases: l'épisode aigu de décompensation et la phase stable, ce qui modifie l'approche thérapeutique. Approche qui change également selon le contexte de prise en charge: hôpital / ville avec en ville le rôle du généraliste qui suit le patient stabilisé.

Le corps médical se doit d'apprécier :

- l'observance du traitement
- l'état psychologique du patient avec évaluation de la vie familiale et sociale
- les activités physiques du patient

Le patient est également sensibilisé aux signes d'alerte, qui doivent conduire à une consultation médicale rapide :

- la prise de poids de 2-3 kg en une semaine
- l'apparition d'œdèmes ou de palpitations cardiaques
- une majoration de l'essoufflement ou une apparition de douleur thoracique
- une modification nette des résultats biologiques (potassium, sodium, créatinine)

Ce suivi médical a pour but de limiter la progression de la maladie, de minimiser les symptômes et atteintes au mode de vie du patient, afin de réduire le nombre de décompensations et d'hospitalisations. (9)

6. Constats et faits

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque nécessite un suivi rigoureux, un traitement qui peut parfois sembler lourd au patient, mais capital pour sa survie.

Pour la grande majorité des médecins le défi principal est de devoir agir sur plusieurs tableaux. Être efficace en proposant un traitement bien toléré, soulager en espaçant les décompensations, stabiliser en agissant sur la survie au long cours.

Cependant, les besoins des patients et des médecins ne sont pas couverts, et il subsiste, malgré les traitements actuels, des attentes dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

L'apport des solutions de E-santé, ou de M-santé (mobile santé) est une des voies potentielles pour construire et entretenir une relation patient / médecin continue et fiable. (13)

Cardiologues comme médecins généralistes estiment avoir à leur disposition un arsenal thérapeutique globalement complet et efficace. Paradoxalement à cette image globale positive, ils expriment clairement les limites et les contraintes imposées par chacun des produits (tolérance, perte d'efficacité, évolution défavorable irrémédiable, détérioration de la qualité de vie), et la limite du suivi du parcours de soin du patient. (14)

Acceptées avec fatalisme, ces limites sont moins attribuées à un manque d'efficacité des produits qu'à une intolérance du patient. (14)

Ainsi, les médecins aimeraient pouvoir limiter les contraintes thérapeutiques avec des produits mieux tolérés qui leur permettraient de les manier plus efficacement. (14)

Il demeure que l'insuffisance cardiaque est toujours une maladie fortement handicapante pour les patients, avec un fort taux d'hospitalisation et de mortalité post diagnostic.

En ce sens, il est nécessaire de faire connaître cette pathologie, au grand public, aux patients, et au corps médical pour en limiter l'impact en amont.

Plusieurs stratégies marketing et de communication pour augmenter « l'awareness » de l'insuffisance cardiaque peuvent alors être mises en place. Il serait fastidieux ici de traiter l'ensemble de ces modèles marketing auprès de la cible, qui est somme toute, très large (grand public, patient, médecins et autres spécialités médicales).

Ainsi, nous nous proposons de traiter les axes qui intégreraient des solutions digitales d'information, en se basant sur des modèles d' E-santé et de M-santé. En effet, depuis une dizaine d'années désormais, la révolution digitale se met progressivement en marche dans le domaine médical et pharmaceutique. (13)

La difficile flexibilité de l'industrie pharmaceutique et les contraintes règlementaires qui en découlent n'ont pas permis une transformation du business model des laboratoires aussi rapide que d'autres secteurs (banque, assurance). (13)

Néanmoins, le potentiel business est bien présent, et la révolution numérique dans le domaine de la santé ne peut être ignorée.

II) L'insuffisance cardiaque : la nécessité d'innovation

A) L'insuffisance cardiaque est un réel enjeu de santé publique

L'insuffisance cardiaque touche près de 2,3% de la population française adulte, soit 1,13 million de personnes (IC95% : 1,04 – 1,22 million). (15)

L'incidence et la prévalence augmentent avec l'âge : 10% des plus de 75 ans sont insuffisants cardiaques. Elle tend à augmenter du fait du vieillissement de la population, ainsi que des évolutions thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque en elle-même. Toutefois, des études ont montré que la prise en charge thérapeutique pourrait être optimisée, ce qui nourrit l'attente d'innovations en insuffisance cardiaque auprès des médecins. (1) (16) (17)

D'après l'étude OFICA, l'insuffisance cardiaque est la première cause d'hospitalisation chez les plus de 65 ans. En 2012, près de 216 000 patients ont été hospitalisés pour cause d'insuffisance cardiaque en France. (18) (19)

Qui plus est, cela représente un coût considérable pour la société et la sécurité sociale. Ainsi, les dépenses liées aux hospitalisations pour insuffisance cardiaque représenteraient près de 1,6 milliard d'euros en 2007. (20)

De plus, après une première hospitalisation, les patients insuffisants cardiaques présentent un fort risque de réhospitalisations, avec 1 patient sur 4 âgé de plus de 65ans qui est réhospitalisé dans les 30 jours après une décompensation. (21)

Les décompensations menant à une hospitalisation sont un marqueur fiable de la progression de la maladie. En effet, après une hospitalisation, les patients insuffisants cardiaque risquent de ne jamais retrouver la qualité de vie dont ils jouissaient avant leur décompensation. (22)

Les hospitalisations, leur répétition, le lourd impact de la maladie affectent grandement l'état psychologique des patients insuffisants cardiaques, constatant par eux-mêmes la différence dans leur quotidien à l'exécution des activités courantes.

Cet état de fait ramène les patients à leur condition de malade chronique, et l'influence que cela a sur leur vie sociale et leur entourage.

63% d'entre eux évoquent des symptômes fortement corrélés à une dépression, comme de l'anxiété, le sentiment de perte de contrôle, ou encore la difficulté à réaliser les activités banales du quotidien. (22)

1) L'insuffisance cardiaque est de très mauvais pronostic.

11% des patients décèdent 1 mois après l'hospitalisation, 29% après 1 an, 40 % après 2 ans. Un patient insuffisant sur 2 décède 5 ans après une hospitalisation pour insuffisance cardiaque. (23)

Ce fort taux de mortalité s'explique par la gravité des symptômes liés à l'insuffisance cardiaque, la lente progression vers un dysfonctionnement cardiaque irréversible, et la fragilité (âge, comorbidités) de la population atteinte.

Les hospitalisations sont la conséquence de facteurs déclenchant que sont les infections, les arythmies, les syndromes coronaires aigus ST- et l'hypertension artérielle non contrôlée. (19)

2) L'insuffisance cardiaque a un fort impact sur la société.

L'insuffisance cardiaque handicape fortement le quotidien des patients du fait de la nécessité d'une observance rigoureuse des traitements, un mode de vie qui doit être adapté à la maladie, une surveillance des signes évocateurs de décompensation, en plus des symptômes quotidiens d'insuffisance cardiaque.

Les proches des patients insuffisants cardiaques sont également touchés par les contraintes qu'implique cette maladie. Ils sont souvent le relais des professionnels de santé, guidant le patient dans son parcours de soin. Ils sont d'un réel soutien psychologique de par leur accompagnement. Cependant, au long court, cela pèse sur leur qualité de vie également.

Enfin, les professionnels de santé, les médecins généralistes, les cardiologues, hospitaliers et libéraux, ainsi que le personnel soignant en contact direct avec le patient (infirmières, aides soignant) et le pharmacien d'officine jouent un rôle primordial dans l'accompagnement thérapeutique du patient. Le besoin d'information du patient et des proches nécessite de leur part une connaissance solide de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. (9)

Cela laisse un champ libre au développement de solutions qui permettent de suivre le patient au sortir de sa consultation et dans son quotidien.

Ainsi, la coordination entre ces différentes parties prenantes est nécessaire au bon suivi du parcours de soin du patient et donc à sa survie. (9)

Il est donc nécessaire d'augmenter la connaissance globale de l'insuffisance cardiaque, auprès de tous les acteurs du parcours de soin.

De plus, informer et alerter le patient et les aidants sur les signes évocateurs d'isolement, en proposant des solutions adaptées et novatrices, sont des challenges à relever pour le corps médical.

Le besoin d'accompagnement au quotidien et le suivi des patients insuffisants cardiaques peuvent éventuellement être envisagés à l'aide d'applications mobiles, qui connaissent un développement et une croissance exponentielle depuis l'avènement des Smartphones.

De notre problématique de faire connaître l'insuffisance cardiaque au grand public et aux patients, nous proposerons d'axer la communication auprès de la cible sur l'aspect digital.

Nous pouvons ainsi définir les segments de cibles suivants pour axer cette communication :

- ✓ Le grand public : faire connaître l'insuffisance cardiaque
- ✓ Les patients : leur apporter des informations sur leur pathologie, les guider dans leur parcours de soin

- ✓ Les aidants : leur proposer des solutions pour accompagner au mieux leur proche atteint d'insuffisance cardiaque chronique
- ✓ Les médecins généralistes
- ✓ Les cardiologues libéraux
- ✓ Les cardiologues hospitaliers
- ✓ Les autres spécialités médicales traitant des insuffisants cardiaques chroniques (gériatres, diabétologues)

B) Étude des habitudes de prescription

Les habitudes de prescription des médecins peuvent être comparées à des comportements consommateurs devant un choix large de produits.

Nous étudions ici le processus de prescription des médecins face à un patient insuffisant cardiaque, présentant des symptômes nécessitant une prise en charge thérapeutique.

La connaissance de ces habitudes permet d'anticiper et de prévoir les barrières à la pénétration d'un produit nouveau, sur un segment donné.

Cela s'apparente aux comportements des consommateurs, face à l'arrivée nouvelle d'un produit en rupture dans un marché mature de produits connus par ces consommateurs.

L'étude du comportement des cardiologues et des médecins généralistes prescripteurs face au besoin du patient nous donne des indications sur la stratégie de communication à développer pour susciter un nouveau comportement face à une nouvelle référence ou proposition commerciale.

De ce fait, connaître la cible de prescription (les patients) permet d'étudier le comportement du prescripteur face aux types de profils qui s'offrent à lui.

A qui le médecin adresse-t-il sa prescription ? Quelles sont les caractéristiques de ce patient ? A quel stade d'évolution du patient doit-il prescrire ?

1) Le profil patient

Il n'existe pas de profil de patient insuffisant cardiaque type.

Le patient insuffisant cardiaque passe par différents stades de la maladie, du fait de sa progression. Il alterne entre des épisodes de décompensation / hospitalisation et des états de stabilité relative, malgré la persistance des symptômes.

Par la suite, une multitude de critères entrent en jeu pour classer et qualifier le patient, d'où une approche plus individualisée, pour affiner le pronostic et la prise en charge.

Les patients insuffisants cardiaques chroniques ne se ressemblent donc pas et leur prise en charge implique de prendre en compte des paramètres indirectement liés à leur pathologie : leurs comorbidités et l'étiologie de la maladie.

On peut cependant définir un patient dit « symptomatiquement stable », en phase chronique de la maladie, hors de l'hôpital, dont le traitement lui permet de vivre décemment.

Les patients insuffisants cardiaques chroniques sont une population fragile, de par la tranche d'âge comprise entre 65 et 85 ans en moyenne. Ainsi, les comorbidités associées à cette partie de la population sont nombreuses, et sont notamment une des causes de décompensation des patients dits « symptomatiquement stables ».

Les facteurs déclenchant, telles que l'hypertension artérielle mal contrôlée et les infections, rendent d'autant plus fréquentes les décompensations, induisant des hospitalisations. C'est la phase *worsening* du patient insuffisant cardiaque, phase où ses symptômes s'aggravent.

Malgré l'urgence du suivi et de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, près de 48% des patients ne consultent pas de cardiologues au moins une fois dans l'année.

L'aggravation des symptômes mène alors le patient en phase aiguë de la maladie : la décompensation. Il est alors hospitalisé, traité au service des urgences puis dirigé vers le service de cardiologie pour une prise en charge adaptée. Il s'agit de la phase *acute*.

Le séjour moyen en hôpital pour un patient est de 9,2 jours en moyenne en France. (18)

Avant sa sortie d'hôpital, sont prescrits au patient les traitements pharmacologiques et les recommandations d'éducation thérapeutiques (règles hygiéno-diététiques, activité physique). Le patient est alors dans la phase *post-acute*. (9)

2) L'historique de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

La base des traitements pour insuffisance cardiaque se compose de :

- diurétiques de l'anse
- inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- bêta-bloquants
- +/- anti-aldostérone

Les premiers traitements contre l'insuffisance cardiaque ont été les diurétiques, qui ont prouvé l'efficacité grâce à leur mécanisme d'action chez les patients au début des années 80, sans démontrer pour autant leur efficacité sur des critères de mortalité. Ils sont utilisés dans l'hypertension artérielle et se sont montrés efficaces en association avec un IEC pour réduire la mortalité toutes causes (-30%) (Étude RALES 1999). (4)

(24,24)

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion se sont montrés être une véritable révolution dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Les IEC sont efficaces chez des patients symptomatiques avec dysfonction ventriculaire gauche en particulier en post infarctus, comme l'ont montré plusieurs études (25) (26). Ils ont prouvé leur efficacité en réduisant la mortalité toutes causes.

Les bêta-bloquants n'étaient pas destinés à être prescrits en insuffisance cardiaque, et ont été longtemps contre-indiqués. Cependant, ils ont prouvé leur efficacité en diminuant notamment la fréquence cardiaque et en réduisant la vasoconstriction périphérique. (24) (27)

Enfin, des études ont été menées au début des années 2000 sur les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sur des critères combinés de mortalité et de morbidité (28) (29). Ils aident au contrôle de la rétention hydrosodée et participeraient également au freinage du remodelage ventriculaire gauche et ainsi à la prévention des complications d'insuffisance cardiaque, diminuant les décompensations et les hospitalisations. (10)

3) La prescription

Des évolutions notables ont été observées au cours des 20 dernières années. (15)
Les traitements contre l'insuffisance cardiaque se sont ajoutés par empilement depuis près de 25 ans. Ils ont sensiblement amélioré la qualité de vie des patients, en augmentant significativement la survie.

Les cardiologues hospitaliers ont construit le modèle de prescription suite aux différents résultats d'études parues sur l'insuffisance cardiaque. Ils sont le plus clair du temps les initiateurs du traitement, du fait de leur proximité avec le patient décompensé.

Ils initient le traitement par IEC, qui est le gold standard des traitements de l'insuffisance cardiaque, accompagnés d'un diurétique et d'un bêta-bloquant.

Le cardiologue libéral a un rôle double. Il suit généralement le patient dit « stabilisé », avec des symptômes contrôlés. Devant un patient stable, qui ne présente pas d'aggravation de ces symptômes initiaux, le cardiologue se retrouve face à deux choix. Il peut renouveler le traitement précédant, ou alors orienter le patient vers son médecin généraliste traitant. C'est le phénomène de ré-adressage au médecin généraliste.

Pour la stratégie d'adhésion d'Entrento*, il est important d'analyser :

- ✓ le contexte dans lequel les médecins prescrivent les produits dans l'insuffisance cardiaque
- ✓ la connaissance de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque (insatisfactions éventuelles)

- ✓ les raisons qui poussent au switch du traitement
- ✓ la notoriété des traitements actuels et un bilan d'image de ces traitements

Pour cela, le laboratoire a mandaté une enquête auprès d'un organisme indépendant, afin de ne pas biaiser l'appréciation et la réflexion des sondés, permettant de monitorer :

1. L'intérêt porté à l'insuffisance cardiaque (disease awareness)
2. Les critères de choix de traitements de l'insuffisance cardiaque
3. Les usages actuels et les insatisfactions des praticiens
4. La notoriété spontanée d'Entrento* et des autres acteurs du marché
5. La connaissance spontanée d'Entrento*
6. Les attentes résiduelles en termes d'informations sur Entrento*

Cette enquête a été conduite en avril 2015, soit 7 mois avant l'obtention de l'AMM d'Entrento*, auprès de 100 médecins généralistes, 81 cardiologues dont 45 cardiologues hospitaliers et 36 cardiologues libéraux / mixtes. (30)

Ci-contre les principaux résultats de l'étude, attrayant à notre problématique.

- a) Le besoin d'amélioration de la prise en charge thérapeutique

Le manque d'efficacité des traitements constitue la première et la principale insatisfaction auprès des sondés, surtout chez les cardiologues, devant les problèmes de tolérance, étant une considération majoritairement partagée par les médecins généralistes.

Pour les médecins généralistes, lors de la prescription d'un traitement pour insuffisance cardiaque, l'amélioration de la qualité de vie est le premier critère de considération spontanée, devant la réduction de la mortalité et l'amélioration / la réduction des symptômes.

Les cardiologues privilégient la réduction de la mortalité devant l'amélioration des symptômes. Ceci peut notamment s'expliquer par le fait que les médecins cardiologues hospitaliers sont en contact avec des patients en état d'urgence, après

décompensation, arrivant aux services des urgences. Ainsi, la priorité pour ces médecins est donc de préserver le patient de tout risque de mort cardiovasculaire. Malgré cette volonté de réduction de la mortalité et une amélioration des symptômes, les médecins généralistes et les cardiologues interrogés se disent plutôt satisfaits de la prise en charge actuelle de l'insuffisance cardiaque.

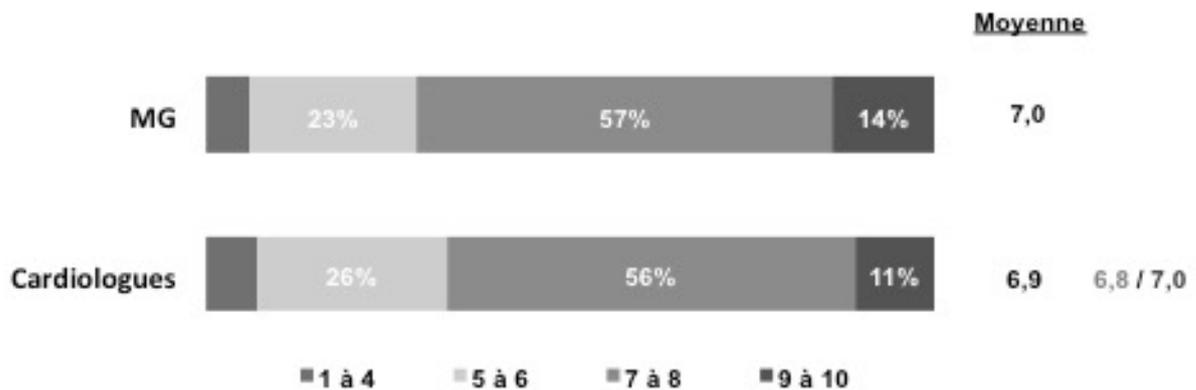


Figure 2 Résultat à la question "la prise en charge actuelle de l'insuffisance cardiaque vous semble-t-elle satisfaisante?"

Ainsi, la prise de conscience de la nécessité d'amélioration de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque sera un des enjeux d'adoption d'Entrento* par les acteurs prescripteurs. Il s'agira ainsi d'augmenter l'awareness de l'insuffisance cardiaque auprès de certains segments de médecins.

- b) L'hégémonie des IEC comme « top of mind » dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque

Les IEC ont véritablement révolutionné la prise en charge de l'insuffisance cardiaque et demeurent le socle de la thérapie contre l'insuffisance cardiaque. Cette tendance de prescription des IEC est une habitude fortement ancrée dans le corps médical.

Verbatim médecin : « *C'est clairement le référent de l'insuffisance cardiaque chronique.* » Cardiologue hospitalier

Cependant, lors de l'arrivée des IEC comme solution thérapeutique au début des années 90, les prescripteurs, cardiologues hospitaliers, libéraux et médecins généralistes, n'ont adopté que progressivement les IEC. L'absence de recul sur ces produits et le manque d'expérience dans leur pratique ont d'abord été un frein à leur prescription. Avec l'expérimentation de ces produits, et les résultats probants, la prescription des IEC s'est progressivement généralisée. Ils sont aujourd'hui la référence des traitements de l'insuffisance cardiaque.

Avec l'arrivée d'Entrento*, un *Switch* est à initier. Selon l'enquête, pour les médecins généralistes et les cardiologues, l'aggravation des symptômes et une hospitalisation pour insuffisance cardiaque sont deux principales raisons qui pousseraient au changement de traitement.

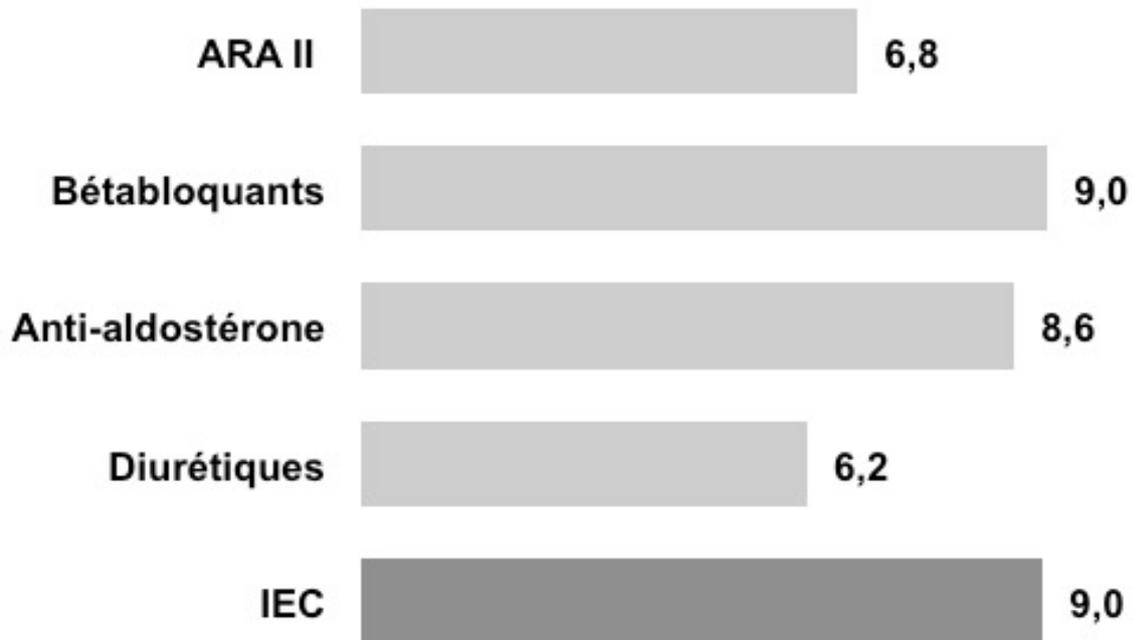
Selon notre enquête, dans l'esprit des cardiologues, les IEC sont la classe thérapeutique qui leur vient en premier à l'esprit avec 30% de notoriété.

Une série de questions a été posée aux sondés, à propos des traitements dans l'insuffisance cardiaque (note de 1 : mauvaise image à 10 : très bonne image) :

« *Veillez positionner les produits prescrits en insuffisance cardiaque en fonction de l'image que vous en avez concernant :*

- *la réduction de la mortalité,*
- *l'amélioration des symptômes,*
- *l'amélioration de la qualité de vie,*
- *la réduction du risque d'hospitalisation,*
- *la tolérance générale »*

Les réponses, médecins généralistes et cardiologues confondus, ont été compilées pour arriver à une tendance générale moyenne résumée dans ce graphe d'histogrammes :



D'après ces résultats, nous constatons l'importance majeure qu'ont les IEC dans le processus de prescription auprès des médecins. Ainsi, un des challenges à relever pour l'adhésion d'Entrento* auprès des médecins sera de démontrer sa supériorité, scientifiquement prouvée, face à un IEC de référence (l'énalapril), en allant au delà de l'affection toute particulière qu'ont ces médecins envers ces produits.

Cette enquête nous permet d'identifier également les raisons qui poussent au switch, c'est à dire au changement de traitement pour une autre catégorie de médicament en insuffisance cardiaque.

Cette identification de l'étape du switch est cruciale pour Entrento* car cela est une des portes d'entrée majeure auprès des différents segments de médecins.

Qu'est ce qui pousserait un médecin à changer le traitement de son patient ? A-t-il un intérêt à changer le traitement d'un patient qui semble symptomatiquement stable ? A quel moment de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque Entrento* aurait-il un rôle à jouer ?

Pour répondre à cela, la question suivante a été posée aux participants, avec les résultats correspondants :

« Dans quelle mesure les critères suivants sont susceptibles de justifier un changement de traitement ? (Note de 1 : justifie très faiblement à 10 : justifie très fortement un changement de traitement) »

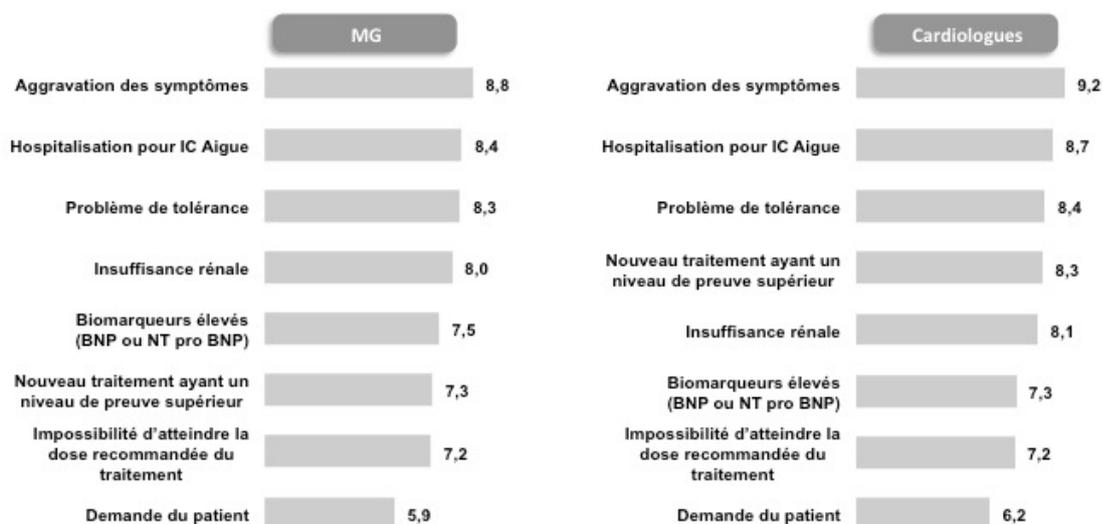


Figure 3 Résultats de l'enquête menée auprès des médecins

Il existe un certain consensus entre les deux segments de médecins identifiés dans les raisons de switch. L'aggravation des symptômes et les hospitalisations sont les deux raisons principales qui induiraient une réflexion de switch de traitement. Il faut cependant noter que l'apparition d'un nouveau traitement ayant un niveau de preuve supérieur est plus impactante chez les spécialistes, comparativement aux médecins généralistes. De ce fait, il faudra alors songer à une communication spécifique envers les spécialistes qui ont une appétence particulière pour l'essai de nouvelles références thérapeutiques.

C) Entrento*, un nouvel espoir pour les patients

Entrento est le nom commercial du LCZ696, une molécule issue de la recherche d'un groupe industriel suisse, ayant obtenu son autorisation de mise sur le marché le 19

novembre 2015, par l'agence européenne du médicament. Il est indiqué chez les patients adultes dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite.

1) La révolution thérapeutique

Entrento* est une association moléculaire entre deux principes actifs : un ARA II, le valsartan et un inhibiteur de la néprilysine, le sacubitril.

La néprilysine est une enzyme qui dégrade les peptides natriurétiques, vus précédemment, et qui ont des effets bénéfiques sur le cœur. L'inhibition de cette enzyme permet d'augmenter les concentrations de peptides natriurétiques, ayant un effet protecteur sur le cœur. Cependant, l'inhibition de la néprilysine seule ne suffit pas. En effet, le poids des effets bénéfiques des peptides natriurétiques est vite dépassé par les effets délétères du système rénine angiotensine aldostérone qui prend le dessus sur le système des peptides natriurétiques. (31)

Ainsi, il est nécessaire d'ajouter du valsartan pour inhiber le système rénine angiotensine aldostérone, et potentialiser les effets bénéfiques du système des peptides natriurétiques. (31)

La prise d'Entrento* nécessite l'arrêt total des IEC. Les patients précédemment traités par IEC doivent respecter un « wash out » de 36 heures entre la dernière prise et l'initiation d'Entrento*. Dans le cas contraire, le double blocage du système rénine angiotensine fait craindre des risques d'hypotension et d'angio-œdème qui peuvent s'avérer graves pour le patient. (31)

Les effets des peptides natriurétiques sur le cœur se traduisent par une diminution du travail de ce dernier, diminuant le remodelage cardiaque. La fréquence cardiaque est diminuée, le patient est moins essoufflé.

Progressivement, la gêne occasionnée par l'insuffisance cardiaque diminue. Le patient arrive à reprendre des activités de la vie quotidienne, qu'il ne pouvait plus exécuter par le passé. Ces améliorations ont été constatées par les cardiologues ayant expérimenté le traitement. Les verbatim des médecins en témoignent :

VERBATIMS

« Entrento* permet de réduire les symptômes d'insuffisance cardiaque » Cardiologue

« Ces résultats probants font entrevoir un nouvel espoir pour les patients insuffisants cardiaque dans la prise en charge de leur pathologie. » Cardiologue

Entrento* a fait l'objet d'une étude clinique menée sur 8442 patients, Paradigm-HF, le comparant à l'énalapril, un IEC, le traitement de référence actuel dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, sur le critère principal combiné : mortalité cardiovasculaire ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque. L'étude a été menée dans 47 pays, sur des patients insuffisants cardiaques chroniques, de stade NYHA II à IV, ayant une fraction d'éjection systolique réduite. (31)

La comparaison s'est faite sur des critères lourds en cardiologie, que sont la mortalité cardiovasculaire ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Ont été également étudiés des critères secondaires tels que la mortalité toutes causes, ou encore l'évaluation du score KCCQ², un auto-questionnaire notant la qualité de vie des patients insuffisants cardiaques.

L'étude a été arrêtée prématurément suite aux effets bénéfiques en faveur d'Entrento* après 27 mois. (31)

Les résultats ont démontré une supériorité significative en faveur d'Entrento* avec une diminution de 20% du risque sur le critère principal. En décomposant ce critère principal, nous avons une diminution de 20% de la mortalité cardiovasculaire et une diminution de 21% des hospitalisations pour insuffisance cardiaque versus énalapril, avec une diminution de 16% de la mortalité toutes causes. (31)

Le traitement a été bien toléré par les patients durant toute la durée de l'étude.

² Le Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) est un questionnaire auto-administré de 23 items, qui quantifie la fonction physique, les symptômes (fréquence, sévérité et changement récent), la fonction sociale, l'auto-efficacité et la connaissance, et la qualité de vie. Cet instrument a été développé et validé par le Pr John Spertus, Directeur du département Cardiovascular Education and Outcomes Research au Mid America Heart Institute

Cependant, malgré l'attente suscitée par ce nouveau traitement dit « révolutionnaire » selon certains médecins, de nombreux facteurs sont à prendre en compte lors de l'entrée d'Entrento* sur le marché de l'insuffisance cardiaque.

2) Un produit attendu mais encore peu connu

Les thérapeutiques dans l'insuffisance cardiaque datent pour la plupart de plus d'une vingtaine d'années. Ainsi, Entrento* suscite une attente particulière aussi bien au niveau des patients qu'au sein du corps médical. (32)

D'après l'enquête décrite précédemment, à la question « Quels sont les différents traitements à venir (produits / noms de marque) qui vous viennent à l'esprit dans le traitement de l'IC SYSTOLIQUE ? » les résultats sont :

- ✓ 95 % des médecins généralistes n'en connaissent aucun
- ✓ 33% des cardiologues ont évoqué Entrento* ou le nom de la molécule apparenté.

Ces résultats démontrent un manque d'information et de connaissance d'Entrento* par le corps médical, en charge de l'insuffisance cardiaque chronique.

3) Identification des barrières à l'entrée

L'identification des barrières à l'entrée pour Entrento* est capitale pour son adhésion par le corps médical.

L'efficacité de cette molécule et les résultats d'étude probants ne doivent pas laisser croire à une adoption immédiate et globale par les médecins. L'aspect innovant de la combinaison de deux molécules est, certes, un moyen de différenciation mais, aujourd'hui, il ne s'agit ni plus ni moins d'un prérequis pour entrer sur le marché de l'insuffisance cardiaque.

Véritable socle de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, les IEC ont été les premiers traitements à prouver leur efficacité dans l'insuffisance cardiaque sur des critères de mortalité. Ils sont utilisés par les médecins depuis plus d'une vingtaine d'années, ayant une valeur affective certaine auprès des cardiologues, voire même des patients. De plus, l'historique de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque montre que les traitements se sont ajoutés par empilement au cours du temps (diurétiques + IEC+ bêta bloquants).

Or, la prise d'Entrento* nécessite l'arrêt complet des IEC.

Ainsi, Entrento* induit un réel changement de paradigme auprès de l'ensemble du corps médical : le remplacement d'une classe de médicaments, en l'occurrence les IEC, par une nouvelle association de molécules, avec une action ciblée sur la néprilysine qui est peu connue des patients et des professionnels de santé, à la différence du valsartan.

Ce changement de traitement des IEC vers Entrento* peut clairement être identifié comme une barrière à l'entrée majeure.

Une seconde barrière à l'entrée peut être mise en avant : le questionnement des patients vis-à-vis de leur nouveau traitement.

Du fait de l'aspect chronique de la pathologie, les patients insuffisants cardiaques sont très observants et connaissent leur traitement, qui est, pour la plupart du temps, un renouvellement réalisé par le médecin généraliste ou le cardiologue.

De ce fait, un changement dans l'ordonnance est mal perçu la plupart du temps par les patients, qui sont réticents à l'idée de bousculer leurs habitudes quotidiennes. Ils ont également tendance à poser des questions sur le produit nouveau, chose légitime, et ses effets secondaires. Leur proposer un nouveau traitement, une molécule méconnue peut susciter de la méfiance ou encore un rejet psychologique face à des patients qui sont, pour certains, symptomatiquement stables.

Les résultats de l'étude Paradigm-HF laissent transparaître un changement profond dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. La robustesse de l'étude, le nombre de patients inclus et leurs caractéristiques démontrent la volonté d'appliquer une méthodologie de sélection des patients qui tend à se rapprocher du patient décrit comme « symptomatiquement stable ».

Ainsi, nombre de prescripteurs pourront reconnaître leurs patients dans les critères d'éligibilité de l'étude Paradigm-HF, et en espérer ainsi les mêmes résultats. Néanmoins, Paradigm-HF est la seule étude ayant donné des résultats sur Entrento*. De ce fait, les médecins ont besoin d'avoir plus de données d'efficacité, notamment par d'autres études. Ils attendent également son inscription dans les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), pour commencer à initier le traitement par Entrento*

De plus, comme nous l'a démontré notre enquête, les médecins généralistes, par exemple, ont tendance à réduire les doses cibles des médicaments pour réduire leurs effets secondaires, parfois difficilement tolérables, afin d'améliorer au mieux la qualité de vie du patient. Ils craignent ainsi la tolérance du produit.

Pour résumer, nous pouvons identifier quatre barrières majeures pour Entrento* :

- ✓ Le changement de traitement IEC → Entrento*
- ✓ Le questionnement des patients vis-à-vis d'un nouveau traitement
- ✓ Les médecins voulant plus de données d'efficacité et attendant les recommandations de la HAS
- ✓ La tolérance du produit

Cette nouvelle offre sur le marché de l'insuffisance cardiaque apparaît comme une proposition disruptive par rapport à l'offre actuelle, très standardisée, et n'ayant pas connu de révolution majeure depuis une vingtaine d'année.

Pour comprendre l'environnement dans lequel Entrento* est amené à évoluer, définissons le circuit de prescription, qui s'apparenterait à un circuit d'achat.

- ✓ Entrento* est le produit. Le consommateur final est le patient. Cependant, le patient n'achète pas directement ce produit mais il lui est prescrit par un médecin.
- ✓ Ce médecin n'est pas le consommateur final mais il est l'intermédiaire nécessaire pour l'achat du produit.

- ✓ Entrento* est acheté par les pharmacies auprès de grossistes répartiteurs, qui eux-mêmes ont acheté le produit directement auprès du laboratoire → achat direct.
- ✓ L'initiation d'achat d'Entrento* par les répartiteurs auprès du laboratoire est la conséquence d'une sollicitation première de la part des pharmacies (de ville et d'hôpital).
- ✓ Les pharmacies sollicitent le répartiteur du fait de la prescription sur ordonnance du produit en question.
- ✓ La prescription d'Entrento* sur l'ordonnance du patient est réalisée par le médecin.

Ainsi pour favoriser la consommation / prescription d'Entrento* par le patient, il faut agir en amont du processus d'achat, c'est à dire auprès du médecin qui est finalement le premier décisionnaire dans l'achat du médicament.

Les premiers retours / feedbacks des patients après une première initiation sont déterminants pour le médecin. Ils conditionnent le médecin quant au fait d'essayer de nouveau le traitement sur d'autres patients. Le patient a donc une importance significative dans la prise de décision du médecin. Ainsi, le rôle d'information du médecin sur le produit envers son patient et les conseils prodigués lors de l'initiation sont primordiaux.

La promotion d'Entrento* auprès du corps médical est donc capitale pour informer du fonctionnement du produit, de ses caractéristiques, de ses effets et de son bénéfice pour le patient. Le médecin est le relais du laboratoire, l'ambassadeur du produit. Il est donc primordial de comprendre ses attentes, ses habitudes de prescription, définir les freins à l'adoption d'un produit, et ainsi de construire une stratégie globale de pénétration de marché pour favoriser l'adoption finale d'Entrento*.

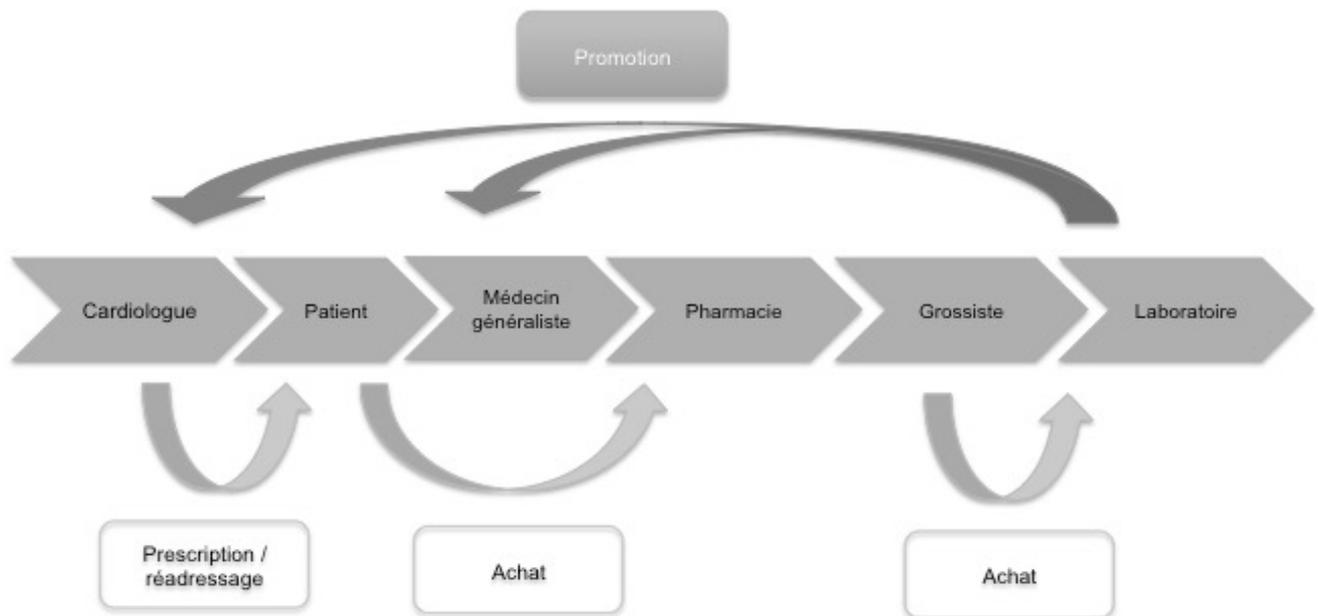


Figure 4 Modèle simplifié du parcours patient en lien avec le circuit du médicament

4) Synthèse

- D'après l'enquête, 2 médecins sur 10 se disent satisfaits de l'arsenal thérapeutique actuel pour traiter l'insuffisance cardiaque. 8 médecins sur 10 considèrent qu'ils ont des moyens efficaces, certes, mais sont tout à fait ouverts à une amélioration de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.
→ Enjeu pour Entrento* : signifier le besoin bien réel d'une amélioration de la prise en charge en démontrant qu'il peut y avoir une vraie diminution de la mortalité et des hospitalisations, et une amélioration significative de la qualité de vie des patients.
- Les IEC sont la classe thérapeutique de référence dans l'insuffisance cardiaque.
→ Enjeu : démontrer la supériorité clinique d'Entrento* face aux IEC pour initier le changement de paradigme dans la prescription
- Le switch thérapeutique est initié en cas d'aggravation des symptômes ou pour une hospitalisation

→Enjeu : axer la communication produit auprès des médecins spécialistes qui sont au contact du patient à l'hôpital, étant également plus enclin à essayer de nouvelles références thérapeutiques.

III) Les génériques au cœur de la dynamique de marché

L'analyse de la dynamique de marché repose sur trois dimensions majeures :

1. La concurrence = les traitements actuels de l'insuffisance cardiaque
2. L'adhésion affective des clients et leurs envies = habitudes et comportement de prescriptions
3. Les nouveaux modes de distribution et l'évolution des modes traditionnels = la pénétration du marché par un nouvel arrivant au modèle disruptif

Afin de répondre à cela, il n'est pas envisageable d'étudier séparément ces trois aspects du marché. Ainsi, au cours de ce chapitre, nous traiterons de manière simultanée et intégrée les trois dimensions de l'analyse de la dynamique de marché. Traitant ici d'un secteur particulier qui est celui de la santé, nous tacherons de faire un parallèle constant entre l'analyse marketing brute et son application au domaine médical.

L'adhésion affective des clients ne peut être dissociée de la concurrence car c'est un des facteurs pris en compte par les clients lors de leur choix. De même, nous ne pouvons séparer les modes de distribution et la concurrence car cela fait partie intégrante de la définition d'un concurrent. Enfin, ces modes de distribution et leur évolution ont une influence certaine sur l'envie et l'adhésion affective des clients. Chaque événement se produisant sur une des dimensions influe nécessairement sur les deux autres

Dans notre contexte particulier du domaine pharmaceutique, notre cadre se définit comme s'en suit.

La concurrence, directe et indirecte, est décrite comme tout acteur ayant la capacité de fournir des traitements médicamenteux ainsi que toute autre influence sur le choix d'un traitement par rapport à un autre. Ici, les laboratoires génériqueurs répondent à cette description, car ils proposent une offre standardisée de produits génériques, tous identiques par définition. Les différences structurelles entre les laboratoires ne

permettent pas une différenciation objective auprès des médecins et des patients, d'où le fait d'être concurrents sur leurs offres médicamenteuses. Néanmoins, ils peuvent se distinguer par leurs offres de services annexes, les services dits « beyond the pill ». Il serait fastidieux ici d'intégrer dans l'analyse cet aspect pour segmenter la concurrence, même si cela apporterait un éclairage certain sur les différences qui existent entre les laboratoires génériqueurs. Cependant, les services « beyond the pill » tendent aujourd'hui à se standardiser, par mimétisme. Lorsqu'un laboratoire propose une offre de service, les concurrents n'ont que peu de mal à suivre, copier, ou offrir un service similaire.

Du fait de cette standardisation de l'offre médicamenteuse par les laboratoires génériqueurs, il devient nécessaire de prendre en compte l'adhésion affective des clients (au sens marketing du terme), donc celle des médecins, devant le choix de prescrire tel ou tel traitement à leurs patients.

Se pose alors la question de la distribution de ces produits, et les nouveaux modèles émergents, pour voir si une quelconque marge de manœuvre existe.

Dans notre cas, il s'agit d'une distribution totalement indirecte, car :

- Le laboratoire communique et fournit des informations sur son produit au médecin uniquement
- Le patient consulte le médecin pour des symptômes qui sont variables, selon l'état même du patient
- Le médecin apprécie ces symptômes et fait alors son choix de traitement
- Il prescrit et réalise une ordonnance qui fera l'objet d'une délivrance finale à la pharmacie.

Ce modèle de distribution est et restera peu variable, aujourd'hui, comme à l'avenir, car le jugement du médecin fera foi, et la prescription finale dans l'insuffisance cardiaque nécessitera toujours la réalisation d'une ordonnance.

Ainsi, la marge de manœuvre sur la dimension distribution et ses évolutions restera faible dans notre domaine. Cependant, la motivation de cette distribution, la délivrance et donc la motivation de prescrire tel ou tel produit est sujette à influences. Nous essayerons ici à travers cette thèse d'apporter une réponse à cela.

En synthèse

- Ayant discuté précédemment des habitudes de prescription, qui peuvent s'apparenter à des habitudes de consommation, des acteurs du marché de l'insuffisance cardiaque, (médecins cardiologues et généralistes), il est nécessaire d'aborder la dynamique actuelle de ce marché.
- Les IEC sont le socle de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque en France, et sont la première barrière à la prescription d'Entrento* par les médecins. Pour cela, nous les identifierons comme étant les leaders dans ce marché actuel.
- Les bêtabloquants et les diurétiques seront considérés comme complémentaires à la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Dans notre analyse, nous les considèrerons comme des variables non aléatoires et fixes, pour faciliter la lecture de la dynamique du marché de l'insuffisance cardiaque. Ils sont considérés comme variables fixes. Variables car différents types de bêtabloquants et diurétiques sont prescrits aux patients, mais cette variable est fixe car la prescription de ces bêtabloquants et de ces diurétiques est une constante (une obligation) dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

Cependant, quelle est la place de l'insuffisance cardiaque dans le paysage de la santé en France ? Quelle est son aura ? Et quels enjeux à venir pour l'insuffisance cardiaque ?

A) L'impact économique de l'insuffisance cardiaque en France

En France, plus de 1,2 millions de patients souffrent d'insuffisance cardiaque. Cela engendre un coût majeur dans les dépenses de santé auprès de l'assurance maladie. Par définition, l'insuffisance cardiaque chronique est qualifiée d'affection chronique par l'assurance maladie. Ainsi, une très grande majorité des patients insuffisants cardiaques sont pris en charge selon la procédure d'affection longue durée (ALD), leur permettant un remboursement à 100% de leur traitement. (20)

Le montant des remboursements effectués par les caisses d'assurance maladie pour les patients en ALD pour insuffisance cardiaque s'élève à 1,6 milliard d'euros, en 2007. (20)

Les coûts liés à l'insuffisance cardiaque en France incluent la prise en charge thérapeutique mais également les hospitalisations et les coûts indirects. En 2012, les coûts directs ont été estimés à près de 4,314 milliards de dollars. Le coût total incluant les dépenses indirectes est estimé à 5,882 milliards de dollars. (33)

| Country name | Direct cost of HF (\$ million) | Indirect cost of HF (\$ million) | Overall HF costs (\$ million) |
|--------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| United States | 20.900 | 9.800 | 30.700 |
| Japan | 7.844 | 3.576 | 11.420 |
| Germany | 5.340 | 2.040 | 7.380 |
| France | 4.314 | 1.568 | 5.882 |
| United Kingdom | 3.223 | 1.461 | 4.684 |
| Canada | 2.891 | 1.093 | 3.984 |
| Italy | 2.716 | 1.208 | 3.924 |
| Russian Federation | 1.774 | 1.209 | 2.983 |
| Australia | 1.951 | 912 | 2.863 |
| Spain | 1.810 | 810 | 2.619 |
| Korea, Rep. | 1.156 | 678 | 1.834 |
| Netherlands | 1.311 | 463 | 1.775 |
| Switzerland | 975 | 379 | 1.354 |

Figure 5 Estimation des coûts directs et indirects totaux liés à l'insuffisance cardiaque en 2012

Il s'agit d'un enjeu majeur pour les autorités de santé, décrit comme une priorité dans l'amélioration de la prise en charge des affections longues durée. (9).

L'augmentation des affections chroniques inhérente au vieillissement de la population tend vers une augmentation des frais liés à la prise en charge de l'insuffisance cardiaque en France (pour rappel, l'âge du patient insuffisant cardiaque moyen est de 77 ans). (20)

Ainsi, le marché potentiel de l'insuffisance cardiaque en France, et dans le monde tendra vers une croissance certaine au vu de l'accroissement de la population, et de sa durée de vie. Ainsi, l'American Heart Association (AHA) estime un triplement des coûts directs liés à l'insuffisance cardiaque entre 2010 et 2030. (34)

B) Un marché porté par les génériques

L'analyse du marché des traitements de l'insuffisance cardiaque s'apparente à une analyse concurrentielle pour tout nouvel entrant sur ce segment. (35)

Le marché global de l'insuffisance cardiaque comprend toutes les spécialités pharmaceutiques prescrites, à savoir les IEC, les ARA II, les bêta bloquants, les diurétiques, les digitaliques...

Afin de faciliter la compréhension de ce marché complexe, qui fait intervenir plusieurs acteurs / catégories de médicaments, nous nous focaliserons uniquement sur le segment de marché qui concernera le produit Entrento*, à savoir le segment des IEC.

L'arrivée d'Entrento* sur le marché influera directement et nécessairement sur le marché des IEC (la prescription d'Entrento* nécessite l'arrêt complet de l'IEC). Ainsi, nous les identifierons comme étant le concurrent principal pour Entrento*, tant sur l'aspect économique et part de marché que sur l'aspect adhésion affective des médecins. Les médecins ici sont apparentés à des consommateurs indirects, car ils sont le dernier maillon de la chaîne de distribution, ayant le pouvoir et le choix d'achat, donc de prescription.

Pour cela, nous devons déterminer les acteurs présents sur ce marché, et connaître leurs caractéristiques spécifiques.

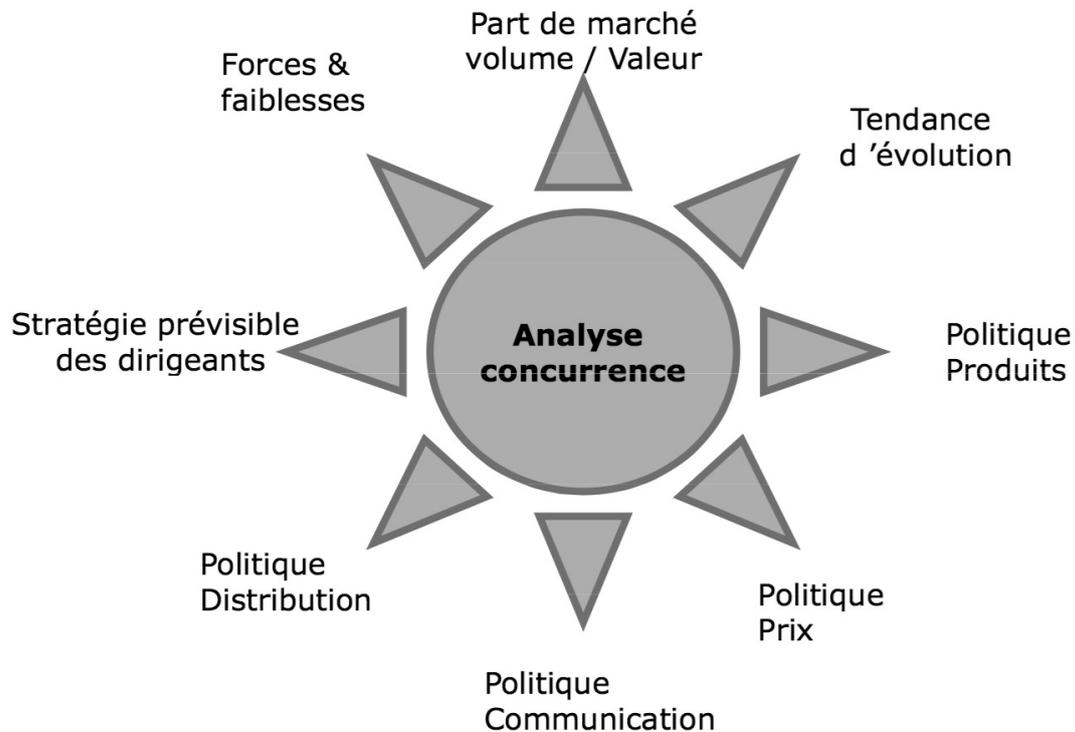


Figure 6 Diagramme d'analyse de la concurrence

Les spécialités commerciales des IEC prescrits en insuffisance cardiaque sont majoritairement tombées dans le domaine public et sont pour la plupart génériques. (36)

Les acteurs sont les principaux laboratoires pharmaceutiques génériqueurs : Merck Génériques, Biogaran, Teva, Winthrop, EG Labo, Mylan, Zydus, Teva, Rambaxy, Sandoz.

Pour exemple, le premier IEC commercialisé a été le Lopril* (captopril), obtenant son AMM française en 1981. Ont suivi de nombreux autres IEC, tels que le Renitec* (énalapril) et le Zestril* (lisinopril) en 1987, le Coversyl* (périndopril) ou encore l'Acuitel* (quinapril) en 1989. Étant le socle de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, les IEC seront pris comme référence pour refléter la tendance du marché actuel.

Ces produits sont principalement génériques, du fait de la perte de leur brevet d'exploitation, tombé dans le domaine public. (36)

Quelles sont les spécificités du médicament générique en France ?

1) Le brevet

Les produits pharmaceutiques sont couverts par plusieurs brevets, dont le principal est le brevet de substance, , qui confèrent au titulaire une exclusivité de commercialisation temporaire. (37) Ainsi, le laboratoire peut exploiter le produit dans un cadre réglementaire bien défini.

Le brevet a pour but de protéger les droits de propriété intellectuelle détenus par le laboratoire pharmaceutique. Ainsi, la protection par un brevet rend l'innovation publique, mais néanmoins inexploitable commercialement par des tiers et ce pour 20 ans.

D'après le LEEM (37) :

« Le brevet ne doit pas être confondu avec la « protection des données ». Il s'agit d'une protection spécifique attachée au dossier qui est déposé auprès de l'autorité de santé pour l'obtention d'une AMM³. L'objectif n'est pas ici de récompenser une création intellectuelle (toutes les informations du dossier ne sont pas nécessairement brevetées) mais de préserver des renseignements qui ont occasionné des frais de recherche très importants, notamment pour une nouvelle indication thérapeutique. Cette protection permet d'inciter les entreprises à investir dans la recherche et à développer des indications innovantes qui ne sont pas brevetables en elles-mêmes mais qui apportent un progrès thérapeutique. »

La durée de validité d'un brevet est de 20 ans à compter du jour de dépôt de la demande. (37)

³ AMM : autorisation de mise sur le marché

Dans le secteur pharmaceutique, le dépôt de brevet est effectué en amont des études de recherches, et essais cliniques sur le produit. Cette protection de l'innovation est somme toute nécessaire au vu des délais entre les études cliniques, le dépôt du dossier d'AMM, et la commercialisation. Ainsi, le médicament est protégé commercialement, en moyenne, une quinzaine d'années après son dépôt.

Cette exploitation commerciale aura pour objectif de compenser les coûts liés à la recherche, qui avoisine le milliard d'euros, sur 10 ans pour un unique médicament. Dans le cas d'une durée exceptionnellement longue de recherche sur le médicament, une procédure permet d'octroyer un « certificat complémentaire de protection » (CCP) qui prolonge la durée du brevet de 5 années, au maximum. Le prix final du médicament est ensuite discuté avec les autorités de santé, incluant notamment les coûts liés à sa recherche et son développement, sans lien avec le brevet. (37)

A expiration du brevet, l'innovation « tombe dans le domaine public » et est alors exploitable par des tiers.

Bien entendu les brevets peuvent être attaqués par les concurrents, toutefois le brevet le moins attaqué est le brevet de substance, mais c'est aussi le premier brevet déposé. Pour retarder les génériqueurs les laboratoires pharmaceutiques déposent d'autres brevets comme des brevets de formulation, de procédé, ... plus tard, typiquement au niveau des études cliniques de phase II.

2) Définition du médicament générique

L'article L5121 du Code de Santé Publique définit le médicament générique comme devant répondre à 3 critères :

- avoir la même composition qualitative et quantitative en principes actifs que le médicament de référence;
- avoir la même forme pharmaceutique que le médicament de référence ;
- avoir démontré sa bioéquivalence avec la spécialité de référence par des études de biodisponibilité appropriées. (38)

La politique de prix des génériques est fixée par l'état français.

L'article L 162-16-4 du Code de Sécurité Sociale détermine les règles de fixation des prix des médicaments remboursables par la Sécurité Sociale.

Pour les médicaments génériques, le principe de fixation des prix est déterminé par des orientations ministérielles données au CEPS⁴. Le prix d'une spécialité générique se calcule en fonction d'un pourcentage par rapport à une spécialité de référence.

Actuellement, le générique possède une décote de 60% par rapport au prix fabricant hors taxe (PFHT) de la spécialité de référence et les PFHT des médicaments princeps sont baissés de 20%. (38)

3) La part de marché des génériques en France

Le marché des génériques a fortement progressé au cours des quinze dernières années notamment de par différents décrets de loi visant à réduire les dépenses de santé.

Ainsi, le nombre d'unités vendues et le chiffre d'affaire industriel croissent depuis 2002 pour s'établir à près de 5 milliard d'euros et plus de 900 millions de boîtes vendues à fin 2017. (39)

⁴ CEPS : Le comité économique des produits de santé

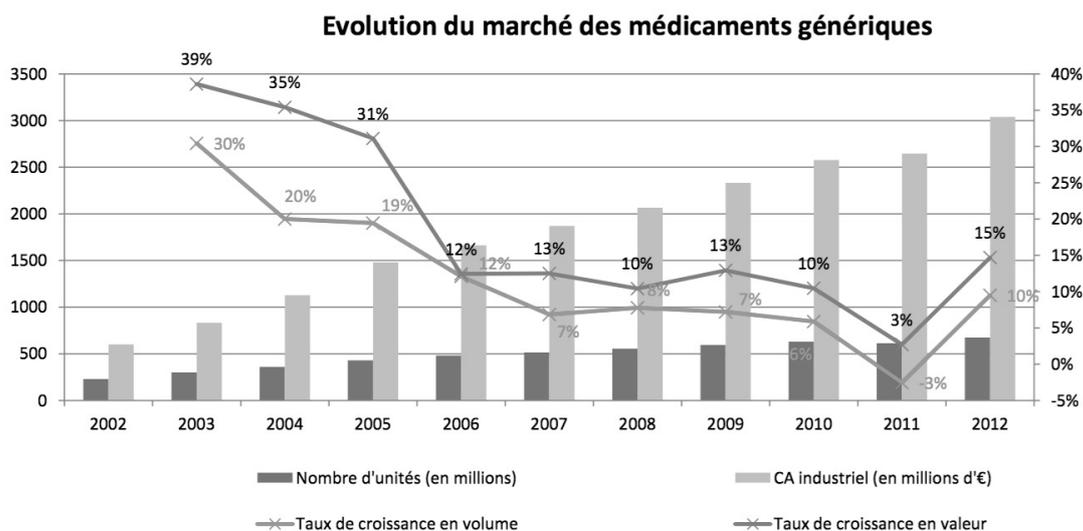


Figure 7 Évolution du marché des médicaments génériques (38)

Cependant, le marché pharmaceutique total remboursable représente plus de deux milliards de boîtes potentielles, mais seul 37,4 % de ce marché est générique.

Cette tendance à la substitution s'explique par des directives des pouvoirs publics qui ont rendu la substitution automatique. En témoigne la progression de 9% en moyenne des ventes à l'unité entre 2012 et 2014, avec un taux de substitution de 82,8% à fin 2015 (40). Ainsi, la tendance vers la croissance en volume mais surtout en valeur du marché du générique en France au cours des 10 prochaines années s'expliquera par la perte de brevets et par l'accentuation des pouvoirs publics à favoriser la substitution.

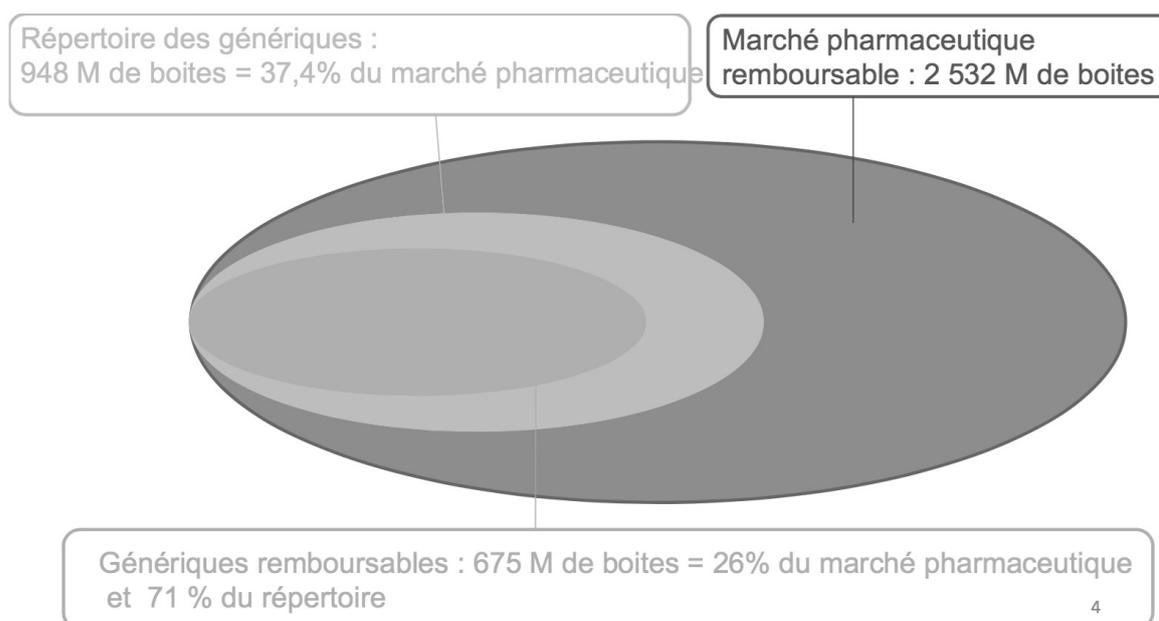


Figure 8 Répartition du marché pharmaceutique remboursable (38)

Cependant, malgré cette dynamique favorable, le marché des génériques a connu un ralentissement de sa croissance en 2015, et une entrée en récession en 2017. Malgré l'arrivée sur le marché de nouveaux médicaments génériques, qui portent le marché en volume, celui-ci perd nettement en valeur de l'ordre de 1,4 %, notamment à cause de la pression des prix des médicaments génériques. En dépit d'une volonté politique toujours aussi forte de favoriser les produits génériques, de nombreux freins enrayent cette croissance. Le peu d'intérêt du corps médical et le comportement des prescripteurs vis à vis des génériques sont les principaux obstacles à la croissance du marché des génériques. (41)

Nous pouvons également mettre en avant la réticence des pharmaciens à engager leur responsabilité face à la substitution des médicaments originaux. Cela peut notamment faire suite aux notifications de leurs patients des effets indésirables après la prise d'un générique

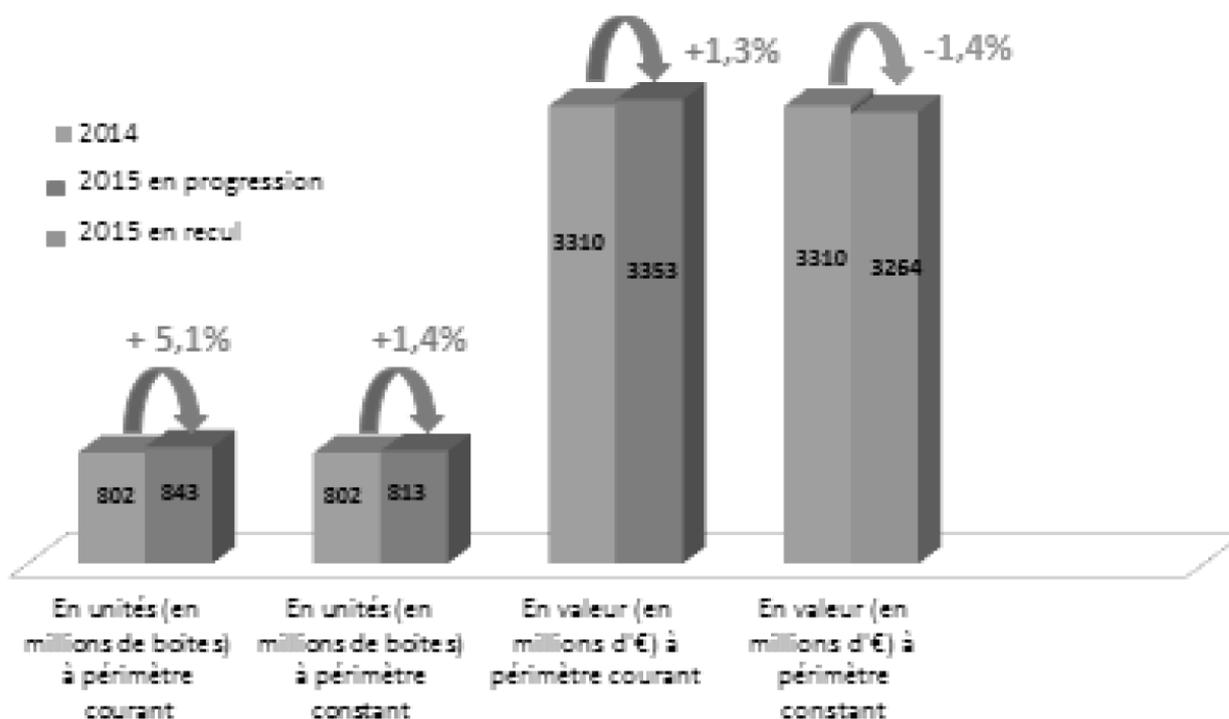


Figure 9 Évolution et tendance du marché du générique en France en 2015 (42)

Cette décroissance peut être perçue comme favorable pour un nouveau médicament, au vu de la préférence de certains médecins pour les spécialités commerciales. En effet, en dépit d'une politique agressive de substitution, et malgré un répertoire de générique de plus en plus large, couvrant une grande majorité des aires thérapeutiques, il n'en demeure pas moins que les prescripteurs ont une appétence certaine à la prescription de spécialités commerciales, même génériquement référencées. (41)

De ce fait, l'accroissement des mesures des pouvoirs publics en faveur des génériques est prévisible : une politique de baisse de prix imposée et une généralisation de la substitution à l'officine en demeurent les deux axes principaux.

D'autres mesures sont à attendre comme la limitation de la mention « non substituable » auprès du prescripteur, ou encore le développement des biosimilaires.

4) Une communication perfectible auprès du patient

a) Industriels et pouvoirs publics : des acteurs engagés

Les professionnels de santé jouent un rôle central dans l'information patient au sujet des médicaments génériques.

Le patient, dont la spécialité commerciale a été substituée par un générique, est en droit d'attendre des informations quant au remplacement de son médicament initialement prescrit par son médecin. Généralement, le patient est informé par le médecin prescripteur de l'acte de substitution, en donnant des détails sur l'innocuité de ce remplacement, ou en répondant à d'éventuelles questions posées.

Le pharmacien est le garant de l'information relayée au patient. Au cours de la délivrance, il remplit dès lors pleinement son rôle de conseil et d'information. A la demande du patient, il répond à ses interrogations, présente les modalités de substitution, et l'accompagne au cours de son traitement. (40)

En parallèle, les laboratoires génériqueurs développent des campagnes de communication auprès des professionnels de santé (prescripteurs et pharmaciens), afin de les informer du bien fondé des médicaments génériques. Le lancement d'un nouveau produit générique est accompagné d'une campagne informative, similaire à celle d'un princeps. Les visiteurs médicaux présentent ainsi aux médecins et pharmaciens des études de bioéquivalence et de biosimilarité versus princeps, nécessaires à l'obtention d'une AMM et à la commercialisation du produit générique. (41)

De plus, les laboratoires mènent également des campagnes de sensibilisation sur le médicament générique auprès du grand public. Depuis quelques années, ils sont accompagnés d'institutions publiques (Assurance Maladie notamment) ou privées (LEEM, GEEME) dans les pharmacies, à la télévision, les radios, et maintenant sur le terrain digital, notamment les réseaux sociaux.



Figure 10 Affiche Ameli* de la campagne 2016-2017 (43)

Ces campagnes ont pour but de valoriser le produit générique, de sensibiliser le patients à la prise de médicament générique et de dédramatiser, s'il y a lieu, la substitution opérée par le professionnel de santé (médecin ou pharmacien) lors du remplacement de la spécialité de marque par la forme générique. (42)

38 sites de production en France.
Parce que l'emploi dans nos régions
nous est aussi précieux que votre santé.



Biogaran est un laboratoire citoyen pour qui certaines valeurs sont très importantes. C'est pour cela que ses médicaments génériques continuent d'être fabriqués majoritairement dans des sites de production dans nos régions de France : Angers, Alby-sur-Chéran, Reims, Vouvray, Mayenne, Evreux...

BIOGARAN
MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

PO 330621-0413

Votre santé nous est précieuse.

Figure 11 Affiche d'information patient réalisée par les laboratoires Biogaran (44)

Une autre raison pourrait être invoquée ici quant à l'intérêt des institutions publiques vis à vis de la substitution des médicaments génériques. N'étant pas le sujet traité dans ce travail, nous n'approfondirons pas cet aspect médico-économique des médicaments génériques.

Cependant la volonté de réduction des coûts de l'Assurance Maladie pousse les pouvoirs publics à favoriser un maximum la substitution. En effet, avec un coût inférieur en moyenne de 30 à 40% par rapport au princeps (42), le médicament générique permet de réaliser des économies non négligeables à la sécurité sociale, dans le but de diminuer le fameux « trou de la sécu ».

Ainsi, pour résumer, le patient est informé sur les médicaments génériques par son médecin et son pharmacien, qui eux mêmes sont sensibilisés par les laboratoires génériques et les pouvoirs publics sur les usages et bonnes pratiques.

b) Des nouveaux moyens de communication vers les patients

Ces acteurs usent de moyens médias traditionnels, tels que les insertions presse, radio et télévision, mais bien évidemment de plus en plus de budget est désormais consacré à la communication digitale.

On entend par communication digitale, dans un contexte numérique, toute stratégie et actions de communication menées sur le web, dans les médias sociaux et sur terminaux mobiles et applications.

Cette révolution digitale érigeant un paradigme nouveau dans la communication, qui plus est dans le domaine de la santé, va établir des codes, des usages et des habitudes en rupture pour tous les acteurs, qu'ils soient médecins, pharmaciens, patients et accompagnants.

Afin de rester en ligne avec notre problématique initiale, à travers notre analyse, nous nous concentrerons sur la communication digitale sur mobile, qui est in fine, celle qui sera directement adressée au patient final, sous toutes formes.

Il serait ici fastidieux d'analyser exhaustivement les stratégies globales de communication des laboratoires pour un produit en lancement, qui intègrent de multiples dimensions (presse spécialisée web et papier, communication interne, communication institutionnelle). Le but ici sera de proposer la meilleure stratégie marketing d'accompagnement de tous les acteurs directement liés au lancement d'un produit en insuffisance cardiaque (professionnels de santé, patients et aidants). L'analyse préalable de l'environnement nous donnera une vision de ce qui a été fait historiquement depuis l'avènement des nouveaux modes de communication digitaux, pour mieux appréhender et anticiper les futurs usages des patients, aidants et professionnels de santé.

c) Kelmed : une application pionnière

Dès 2010 est apparue l'application mobile KelMed*, développée par le laboratoire Biogaran*, filiale du groupe Servier*. Destinée aux patients et professionnels de santé, elle est l'un des premiers répertoires numériques de médicaments génériques sur mobile. Elle permet à l'utilisateur de saisir le nom d'un médicament, de marque ou générique, pour en trouver sa nature :

« Pour trouver le médicament générique d'un médicament d'origine & pour trouver à quel médicament d'origine correspond un médicament générique » (45)

En effet, si le nom saisi est un médicament de marque, l'application vous indique la spécialité pharmaceutique générique correspondante, si elle existe. Si la recherche intègre un nom de médicament générique, la fiche de renseignement indique le nom de la spécialité de marque initiale d'origine, avant expiration du brevet. (45)

Très utilisée dans le milieu hospitalier, cette application mobile comble un besoin d'information rapide devant le grand nombre de produits génériques et spécialités commerciales. Son utilisation intuitive permet également une prise en main rapide. Elle s'intègre parfaitement dans le quotidien de pharmaciens officinaux, ou encore d'infirmiers hospitaliers face à une ordonnance n'ayant que des noms de spécialités de marque.

Superbe ★★★★★
de Di Genius – 9 mai 2015

Très bonne application. Je suis infirmier et l'amélioration que je pourrais suggérer serait une base de données, pour avoir accès hors-ligne. Dans les hôpitaux il n'est pas toujours évident d'avoir une bonne connexion.

Cette application n'a pas vocation à informer sur les caractéristiques du médicament, sa posologie, son indication ou son bon usage, ce qui a été un reproche d'utilisateurs sur l'AppStore.

Pauvre ★★☆☆☆
de Ecoloverti – 9 mai 2015

Il aurait été intéressant de faire apparaître les notices des médicaments.

Kelmed* n'est pas exclusivement destinée aux professionnels de santé souhaitant se renseigner de manière ponctuelle sur des spécialités pharmaceutiques, et est accessible en libre téléchargement pour tout public. Depuis, un site internet a également été développé, toujours sous le même format.

Cette application mobile a été l'une des premières à être proposée sur le marché, avec ses défauts et avantages certes, mais elle marqua une étape majeure dans la future communication que les professionnels de santé, les autorités et les laboratoires pharmaceutiques vont adopter dans les années qui ont suivies.

Du fait des contraintes réglementaires françaises, il n'est pas possible de faire la promotion directe de médicament auprès des patients, et seuls les professionnels de santé en bénéficient. Ainsi, les laboratoires (génériqueurs ou généralistes) adoptent des stratégies communication et de sensibilisation du grand public, non moins pour soigner leur image et leur réputation que d'alerter sur d'éventuels problèmes de santé publique et pathologies sous jacentes. C'est ce que l'on appelle la communication dite « institutionnelle ». (46)

Pour exemple, un laboratoire X va faire de la communication « institutionnelle » sur de l'hépatite C auprès du grand public pour accompagner indirectement le lancement d'un produit contre cette même hépatite C, qui est lui promu auprès des professionnels de santé concernés.

« La publicité pour le grand public n'est admise qu'à la condition que ce médicament ne soit pas soumis à prescription médicale, qu'il ne soit pas remboursable par l'assurance maladie et que l'autorisation de mise sur le marché ou l'enregistrement ne comporte pas de restriction en matière de publicité en raison d'un risque possible pour la santé publique. » (46)

Néanmoins, cette communication institutionnelle ne suffit pas à guider le patient sur les éventuels accompagnements dont il aurait besoin au cours de son traitement. Et les nouveaux outils digitaux tendent à permettre de développer des stratégies de service au delà du simple médicament pour donner au patient un meilleur suivi de son traitement.

Le champ des possibles est large dans le suivi et l'accompagnement du patient. Proposer des solutions « Beyond the Pill » ou de E-santé pour prévenir des risques, surveiller sa santé, rester en forme en étant encouragé ou encore contacter des

services d'urgence, son médecin, ou des proches en cas situation de fragilité relative, sont autant de challenges à relever pour les futurs acteurs de la santé connectée.

C) Choix et parti pris

Les IEC, socle de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, sont prescrits majoritairement sous forme générique par le corps médical, cardiologues et médecins généralistes.

Le marché des génériques en France connaît une dynamique de croissance relativement positive du fait de la perte de nombreux brevets au cours des années précédentes, et le renforcement d'une politique de substitution pour réduire les coûts de l'assurance maladie.

Cependant, de nombreux prescripteurs favoriseraient encore la prescription de spécialités commerciales malgré l'existence de la forme générique.

Ainsi, il existe des barrières à l'entrée sur le marché de l'insuffisance cardiaque pour un nouvel arrivant sur ce segment.

Les habitudes de prescriptions des médecins sont difficilement flexibles, dans un environnement à la dynamique morose, en faible croissance, et peu enclin au changement.

Néanmoins, les besoins non couverts des patients, et le souhait d'innovation dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque par le corps médical sont deux facteurs encourageants dans l'adoption d'une nouvelle référence.

En plus de ce constat, nous mettons également en lumière le besoin d'accompagnement du patient dans son parcours de soin, dans son quotidien.

C'est cette stratégie « *Beyond the Pill* », développée dans le chapitre suivant, qui sera le cœur de nos recommandations à destination des patients insuffisants cardiaques et du corps médical.

La stratégie de pénétration de marché d'Entrento* ne peut être entièrement abordée ici car elle englobe une multitude de dimensions. Le sujet de cette thèse ici est de discuter de la stratégie digitale d'Entrento* mise en place pour la pénétration du marché de l'insuffisance cardiaque. Ainsi, nous apportons une réponse partielle à la

stratégie d'adoption d'Entrento* par les différents segments identifiés. Il était cependant nécessaire de capter l'environnement global du marché afin d'identifier les axes de développement et d'action à mener pour réussir un accès au marché à la hauteur des ambitions de ce produit.

Entrento* est une offre de proposition nouvelle sur le marché de l'insuffisance cardiaque. Fort d'une différenciation faite tant sur le mécanisme d'action du produit que sur les résultats d'étude qui s'en sont suivis, Entrento* arrive de manière disruptive dans un marché complexe, qui est régi par différents acteurs, dans différentes dimensions.

Entrento* est une proposition à haute valeur ajoutée, et n'intègre pas la dimension « low cost » du modèle disruptif. De ce fait, Entrento* se doit de créer un nouveau marché, différent de celui dominé par les IEC, car ils ne peuvent coexister sur un même environnement, ou alors, l'un cannibaliserait l'autre. (35)

Un des axes de développement est la création d'une stratégie autour du médicament, en plus de l'offre thérapeutique en elle-même, afin de créer de la valeur aux yeux des médecins mais également à ceux des patients, et de leurs aidants.

Partie II :

Une proposition disruptive sur un marché mature

I) Le digital au service du médicament

Depuis maintenant plusieurs années, l'industrie pharmaceutique a intégré la nécessité du virage digital pour mieux penser le futur, mieux communiquer, mieux anticiper les challenges auxquels elle sera confrontée.

L'avènement du numérique et sa place prépondérante prise depuis le début des années 2010 ont nécessité que l'industrie pharmaceutique s'adapte aux contraintes réglementaires, à la sécurisation des données santé sensibles, mais aussi et surtout, il était nécessaire de trouver un usage adéquat à cette nouvelle dimension digitale pour les industriels de santé. Applications mobiles pour patients, services numériques pour professionnels de santé, digitalisation des process internes de l'entreprise, agilité et réactivité des start up santé... Un tout nouveau paradigme qui a nécessité un temps certain pour appréhender les codes du digital, s'appropriier les usages et définir des applications concrètes destinées à l'ensemble de la filière santé.

Ainsi, les laboratoires se sont inspirés d'autres industries (finance, retail, prêt à porter, service à la personne) pour décliner des usages destinés au marché de la santé, en proposant des services et des applications dédiés aux collaborateurs internes (force de vente notamment), aux professionnels de santé dans leur ensemble (médecins, pharmaciens, infirmières) ainsi qu'aux patients et plus récemment leurs aidants.

Le virage digital a été appréhendé à différents degrés par les acteurs de santé, et certains laboratoires ont développé des stratégies d'abord très disparates, qui au fil du temps, par itération, sont devenues similaires voire mimétiques.

Ainsi, les laboratoires se retrouvent avec des conditions de départ assez communes pour définir leur stratégie digitale :

- une réglementation commune, contrôlée par les autorités (CNIL, HAS, ANSM)
- une cible commune (professionnels de santé et patients),
- une problématique commerciale commune (mise sur le marché de produits à forte valeur ajoutée)

Il devient donc nécessaire pour ces laboratoires de se différencier, de créer un avantage compétitif et significatif auprès de leurs différentes cibles pour maintenir leur statut de leader sur un segment donné.

Une stratégie de différenciation doit d'abord s'appuyer sur un produit apportant une réelle valeur ajoutée à ses clients par rapport à l'offre existante sur le marché. Cette caractéristique de valeur ajoutée n'est pas en soi un critère de différenciation mais un prérequis nécessaire à la qualification même d'offre nouvelle sur un marché : un nouveau médicament arrivant sur le marché a déjà prouvé son efficacité versus l'offre existante, cependant, de nombreuses barrières existent quant à son adoption, comme nous avons pu le voir, par exemple, avec Entrento précédemment lors de cet essai.

Ainsi, la différenciation de cette proposition commerciale ne pourra effectivement se réaliser qu'avec l'élaboration d'un raisonnement autour d'une offre globale et d'une expérience client à proprement parler. Pour cela, la connaissance du marché est primordiale, pour déterminer le segment qui jugera et reconnaitra l'offre de service comme unique donc différenciante.

Entrento est, dans notre cas, un produit en rupture par rapport aux disponibilités des médecins dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique, de par ses caractéristiques et son efficacité versus IEC. Pour accompagner ce produit, nous nous proposons de définir une offre de service globale, un « closed loop » marketing, destiné à l'ensemble des acteurs, afin de leur permettre d'adopter ce produit comme nouvelle référence dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique.

Nous nous focaliserons sur le développement de services digitaux, une offre globale de santé, spécifique à Entrento et son environnement.

Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique, l'avantage compétitif du laboratoire fabriquant Entrento* face aux concurrents repose sur sa capacité à conférer un caractère unique à Entrento*.

Par définition, une stratégie de différenciation pourra être définie en tant que telle si les trois conditions de succès sont réunies :

- ✓ La différenciation doit être significative pour le client : proposer une solution digitale de santé autour du médicament, englobant l'ensemble des acteurs dans un closed loop marketing efficace
- ✓ La différenciation doit être économiquement viable : générer du contenu digital en faisant participer chaque intervenant de manière active à l'offre de santé, pour être ambassadeur de la lutte contre l'insuffisance cardiaque
- ✓ La différenciation doit être défendable et difficile à imiter : faire du laboratoire un pionnier dans l'information et la lutte contre l'insuffisance cardiaque dans le monde à travers des relais digitaux imbriqués.

NB : il est important ici de préciser que nous ne traiterons pas la dimension data générée par les outils digitaux détaillés ci dessous. Intégrer dans notre analyse l'aspect Big Data reviendrait à penser tout autrement la stratégie marketing produit, qui s'appliquerait autrement à l'avenir. Il serait néanmoins intéressant d'en donner des perspectives futures à la fin de cet essai.

A) La stratégie Beyond the Pill

Née d'une volonté de proposer des services d'accompagnement du patient et des professionnels de santé dans la prise en charge thérapeutique, au-delà de la production et de la distribution d'un médicament, la stratégie Beyond the Pill se développe auprès des laboratoires pharmaceutiques ayant intégré la nécessité d'une offre globale de santé.

En identifiant et définissant les besoins de chaque acteur de la chaîne de valeur du médicament, du médecin prescripteur au patient, en incluant les aidants (ainsi que les autres professionnels de santé, les proches des patients), elle a pour but de créer

de la valeur autour du parcours de soin afin d'améliorer les bénéfices même du médicament.

Ainsi, elle peut se concrétiser par la proposition de services de prévention, d'un programme d'éducation thérapeutique, d'une identification du parcours de soin du patient, d'une amélioration de la coordination entre acteurs de santé ou encore de l'implication des proches dans le suivi de la pathologie du patient.

Une stratégie Beyond the Pill peut être définie pour un médicament bien spécifique, pour une pathologie donnée, ou bien alors englober un service général, comme la création d'un réseau communautaire (*Communiti* de MSD) ou encore un programme inter-pathologies (*Envisâge* de Novartis).

La dimension Beyond the Pill n'est pas en soi une différenciation car cette stratégie a été adoptée depuis plusieurs années par de nombreux laboratoires pharmaceutiques leaders (MSD, Sanofi, Pierre Fabre, Novartis) ; néanmoins, les caractéristiques intrinsèques de cette stratégie varient selon les acteurs, et peuvent s'avérer différenciants sur un secteur donné ou un segment particulier.

Elle crée dès lors un avantage compétitif pour l'entreprise aux yeux des médecins et de la valeur ajoutée pour les patients. La création de cet avantage concurrentiel se voudra durable car la différenciation par le service est très difficile à imiter, et imiter n'apporte aucune valeur ajoutée à l'offre existante.

Pour illustrer cette tendance de proposition de service autour du produit, nous nous intéresserons à deux cas faisant étalage de nouveaux usages clients, issus du nouveau paradigme défini par le digital auprès des consommateurs. Ces nouveaux usages démocratisés par l'ubérisation de nombreux secteurs industriels répondent, premièrement, à des besoins clients non satisfaits face à une offre de service, et deuxièmement, à l'adoption d'un modèle nouveau en rupture avec l'offre existante. Par ailleurs, ces besoins ne sont pas nécessairement exprimés de manière explicite par les acteurs du marché (clients, fournisseurs, intermédiaires), et parfois, ces mêmes besoins naissent d'un usage nouveau, non anticipé. Ainsi, cette offre

nouvelle permettra de fidéliser et de retenir le consommateur de par le service proposé.

L'intérêt ici est d'appliquer ces modèles de consommation au domaine de l'industrie pharmaceutique et, plus précisément, à notre produit en insuffisance cardiaque arrivant sur le marché, en articulant autour de celui-ci une offre intégrant toutes les parties prenantes d'un parcours patient, pour faciliter les liens entre les différents acteurs du parcours de soin.

Nous nous appuyerons sur deux exemples pour comprendre les nouveaux enjeux d'une stratégie digitale globalisée. Il conviendra de faire un parallèle constant avec notre problématique générale afin d'y répondre.

B) Business Case: le cas Uber

Le cas Uber nous permet d'aborder deux secteurs qui auront trait à notre problématique, à savoir l'expérience d'utilisation des applications mobiles, et la proposition de service dans une offre standardisée.

NB : ici, nous tenterons d'analyser l'offre disruptive que propose Uber, sans traiter l'aspect financier et pricing. L'idée est de comprendre comment Uber a réussi à s'approprier les nouveaux outils digitaux pour proposer une offre répondant à un marché déjà existant, mature, et saturé qu'était le transport d'individus, en quasi-exclusivité des artisans taxis. Le prix du service a été au départ un des facteurs d'attractivité de la clientèle, mais qui n'est plus aujourd'hui un levier d'acquisition (augmentation des tarifs). Par ailleurs, il serait difficile d'analyser la dimension prix d'Uber pour l'intégrer et la comparer à notre problématique qui relève du domaine de la santé. De plus, d'un point de vue financier, Uber a énormément investi en recherche et développement pour toujours innover et diversifier son service, ses offres et son produit. Même si encore aujourd'hui Uber perd de l'argent (4,5 milliards de dollars de pertes pour un chiffre d'affaire de 7,5 milliards de dollars), l'entreprise investit dans les voitures autonomes, pour n'avoir un jour plus à payer les chauffeurs dans le futur. (47)

Lancé en 2010, le service de chauffeur privé Uber a véritablement révolutionné le marché de service de taxis dans les grandes métropoles mondiales, actuellement présent dans plus de 80 pays. (48)

L'avantage majeur d'Uber par rapport aux compagnies traditionnelles de taxi est donc la création d'un tout nouveau business model, d'un point de vue économique et structurel. Les voitures et les chauffeurs n'appartiennent pas à Uber, ce qui diminue fortement les coûts structurels liés à l'entretien ou l'achat d'une flotte de véhicules. Cet avantage de coût s'accroît par la non gestion des polices d'assurance des véhicules et l'absence d'achat de licence de taxi comme dans les grandes métropoles mondiales (la licence de taxi à Paris en 2015 se négociait autour de 180 000 euros, elle est passée à 115 000 euros en 2018 (49)).

Les voitures appartenant au chauffeur, Uber fournit un service « clé en main » en facilitant son inscription au service. Les revenus d'Uber se basent sur une commission prélevée sur chaque course (20% généralement), mais qui peut varier selon les disponibilités des chauffeurs et du trafic. Le chiffre d'affaire d'Uber en 2017 s'élève à 7,5 milliards de dollars, avec 4,5 milliards de dollars de pertes nettes. (50)

La force principale d'Uber a été de répondre à un besoin simple, commander un taxi, quelque soit le lieu où l'on se trouve. Se basant sur l'explosion du marché des Smartphones à l'orée des années 2010, et une adaptation aux besoins spécifiques et non satisfaits des clients par l'offre de référence (taxi classique), Uber tire sa force de l'exploitation de véhicules de particuliers, en proposant un service de management IT de la course.

Sa stratégie de différenciation se base sur plusieurs piliers qui aboutissent à une proposition de service *client centric*, où l'expérience client est facilitée au maximum : commander un véhicule de transport à partir de son Smartphone, grâce à la géolocalisation, en donnant une estimation du temps et du coût de la course et en permettant un paiement sécurisé par carte bancaire. Le service client primant toujours, la possibilité de noter la qualité de la course (conduite, accueil et relation avec le chauffeur, propreté...) permet un feedback sur le service en lui-même, engendrant à nouveau une différenciation versus taxis classiques. (51)

La force d'Uber est d'avoir su mettre en relation des professionnels du transport de personnes avec des clients au travers d'une plateforme digitale commune. Par la suite, Uber a su proposer un service clé en main pour ses différents utilisateurs. Les clients disposent d'une application intuitive, leur permettant de commander une course quel que soit leur lieu, l'heure, et en leur donnant la possibilité de voir à l'avance le prix de la prestation. D'autre part, les chauffeurs possèdent une application dédiée leur permettant de répondre aux demandes des clients situés aux alentours.

Ce modèle inédit, qui a donné naissance au concept d'ubérisation en économie, peut se définir aussi par la diminution voire la suppression de certaines étapes intermédiaires de mise en relation client / professionnel, et donc la facilitation des contacts qui se créent entre ces différents acteurs (le concept d'ubérisation englobe d'autres dimensions comme le coût d'infrastructures IT supportés par la plateforme digitale, mais qui ici ne seraient pas pertinents à détailler au regard de notre problématique).

En résumé, de par ce modèle de mise en commun clients/ professionnels sur une plateforme digitale :

- il n'est plus nécessaire de téléphoner à une compagnie de taxi, comme il n'est plus nécessaire de se rendre à une borne de taxi, tout comme il n'est plus nécessaire d'alpaguer un taxi au travers d'une rue
- il n'est plus nécessaire d'avoir de l'argent liquide pour se déplacer et payer une course

De nombreux avantages secondaires ont émergé de ce nouvel usage, qui par opposition, n'étaient pas disponibles avec l'offre de service traditionnelle offerte par les chauffeurs de taxis :

- appeler son chauffeur directement depuis son Smartphone
- connaître le temps d'arrivée du véhicule, son heure d'arrivée à destination
- pouvoir commander un véhicule en avance pour un horaire donné

Tous ces avantages ont permis une forte acquisition de clients au départ, puis une fidélisation de par la qualité de service offerte et enfin, un fort taux de rétention qui s'expliquent par l'efficacité, l'intuitivité et l'accessibilité du service proposé. Ceci en

comparaison avec l'offre traditionnelle de taxi mais aussi par la haute perception de qualité de service offerte par Uber au travers de son application mobile. Ainsi, les clients viennent à préférer l'offre de service proposée par Uber si le choix leur est donné en comparaison avec un taxi traditionnel.

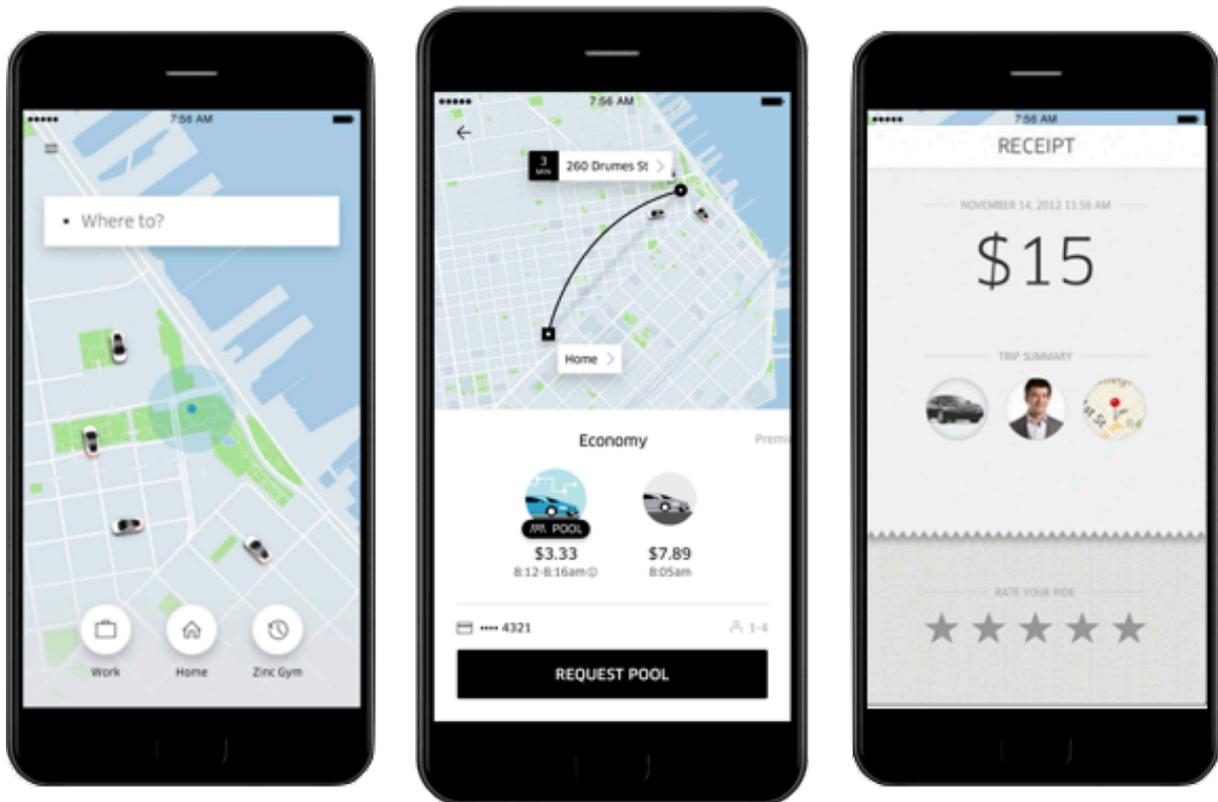


Figure 12 Screenshot de l'application Uber

NB : il va être intéressant d'appliquer ce modèle de conquête de marché pour notre problématique afin de proposer un service qui acquiert rapidement des utilisateurs (professionnels de santé, patients et aidant), qui puisse les fidéliser en leur proposant de la valeur et enfin en les retenant en rendant l'offre indispensable.

La différenciation d'Uber est clairement défendable par la perception d'un intérêt durable par le client. Le business model d'Uber n'est pas brevetable en soi car, comme vu précédemment, la technologie utilisée n'est pas « nouvelle ».

Le modèle est certes aisément copiable, imitable. Nous pouvons ainsi citer Lyft, qui est le principal concurrent d'Uber aux États Unis, proposant un service similaire.

Néanmoins, la diversification de ses activités, la déclinaison de ce service de transport de la personne vers des services de transport de bien (livraison de plats, coursiers), la puissance économique d'Uber malgré des pertes sèches (cotation en bourse attendue pour 2019) ainsi que l'investissement entrepris dans le développement de voitures autonomes permettent d'entrevoir une pérennité du modèle. (50)

La proposition d'un service de transport par un chauffeur privé est considérée comme différenciante et disruptive dans l'industrie du taxi de par l'intégration d'un service autour du transport même. En décomposant la chaîne de valeur de la simple course de taxi, Uber a su identifier les leviers à enclencher qui pourraient être source de valeur ajoutée pour proposer des services à haute valeur perçue par le client.

« La technologie disruptive crée une nouvelle proposition de valeur. Le produit ou le service est moins cher, plus simple, plus pratique à utiliser, mais il a une performance moindre, à court terme du moins. Cette infériorité technique n'est cependant pas absolue ; sur certains attributs, l'innovation disruptive est mieux placée que l'offre de référence » (35)

Dans le cas d'Uber, l'infériorité technique s'est située sur l'absence d'une flotte de voitures de taxi, mais qui paradoxalement, pour un nouvel entrant dans l'industrie du transport de particulier, s'est avéré être le plus gros avantage concurrentiel face à l'offre de référence, étant devenu son avantage concurrentiel irrattrapable pour l'industrie du transport de personnes. En témoigne la diminution nette de la valeur de la licence de taxi, qui est passée de près de 200 000 euros en 2014 à 115 000 début 2018, ce qui traduit indirectement une diminution du nombre de clients utilisant le service de taxi traditionnel (49).

L'exemple de Uber illustre l'arrivée d'un nouvel entrant sur un marché mature, n'ayant pas connu de révolution de business model au cours des dernières années et qui s'appuie sur de nouvelles technologies pour proposer des services à haute valeur ajoutée pour le client. Basée sur l'expérience client, et une stratégie de différenciation par le haut, Uber présente un avantage concurrentiel majeur avec un accroissement du rapport « valeur-prix » par rapport à l'offre de référence qui lui

permet de s'établir en tant que nouveau leader sur le marché du transport de particuliers. (51)

De nombreux autres exemples peuvent illustrer cette approche nouvelle de proposition de service et de mise en relation directe entre un professionnel et un particulier. Nous pouvons notamment citer Go-Jek en Indonésie, WeChat en Chine, qui regroupent sur une même application de nombreux services : taxi-moto, taxi-voiture, livraison de plats, offres de réduction, services postaux, livraison supermarché...

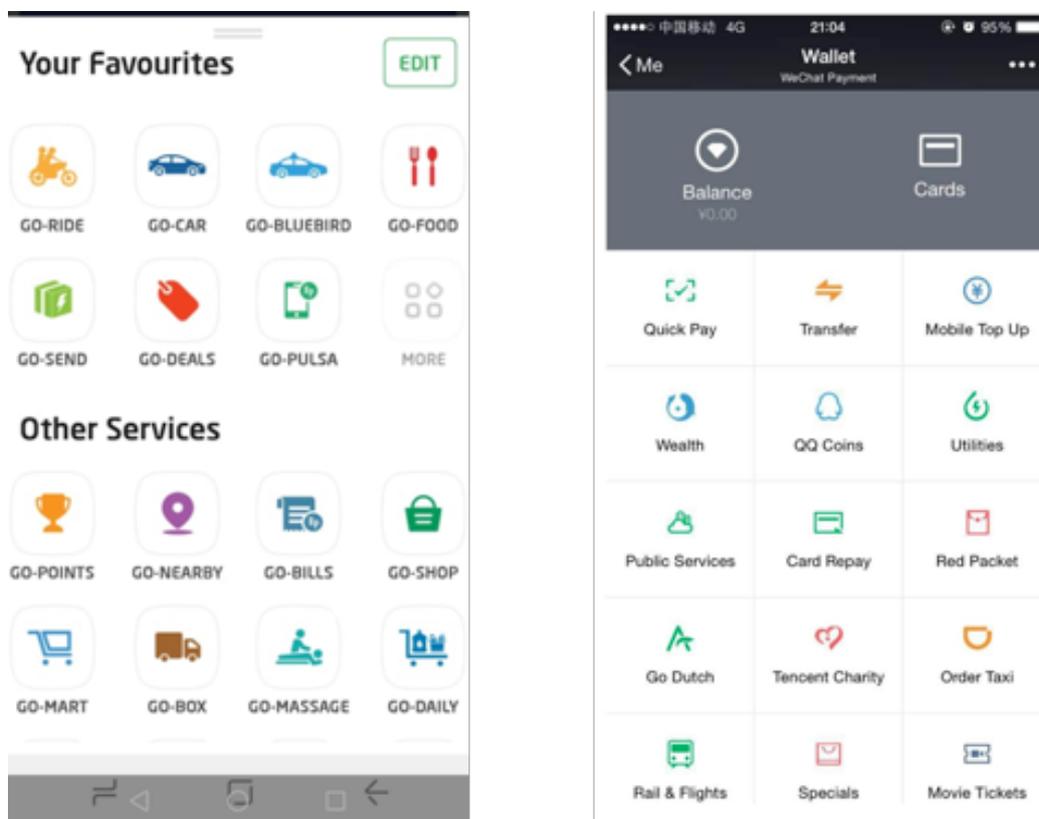


Figure 13 Captures d'écrans des applications Go-Jek & WeChat

Pour Entrento, nous serons dans des configurations de marché similaires, avec l'arrivée d'un nouvel acteur (le médicament) sur un marché déjà mature (celui de l'insuffisance cardiaque), dominé par des acteurs reconnus, ayant fait leurs preuves et ayant de très fortes parts de marché (les IEC, socle de la prise en charge) ayant une très forte attractivité auprès des consommateurs (prescrits par les médecins convaincus de leur efficacité et appréciés des patients car connus en plus du fait

d'être des produits génériques donc à faible cout). Prendre l'exemple de Uber permettra de définir une stratégie d'acquisition de marché et de fidélisation de clients efficace.

Pour ce faire, nous allons tenter d'analyser des usages dans l'industrie pharmaceutique pour en comprendre les codes et proposer un service adapté aux conditions particulières de cette industrie.

C) La M-santé: la technologie au service du patient

1) *La santé mobile, vecteur de différenciation*

Le terme M-santé est apparu en 2005 sous l'égide du Pr Istepanian, un universitaire londonien, qui désigna ce terme comme « l'utilisation des communication mobiles émergentes en santé publique ». L'OMS a élargi cette définition en les décrivant comme « des pratiques médicales et de santé publique reposant sur des dispositifs mobiles, tels que téléphones portables, systèmes de surveillance des patients, assistants numériques personnels et autres appareils sans fil ».

Une part de plus en plus grande de la population mondiale a comme point d'accès à Internet sa tablette ou son Smartphone, avec 1,472 milliard de Smartphones vendus dans le monde en 2017. (52)

Cet équipement massif en Smartphone du grand public permet d'illustrer le potentiel de développement et de croissance des nouveaux usages numériques, et en ce qui nous concerne, une réflexion orientée vers la santé connectée.

Le marché de la santé mobile représentait 27 milliards de dollars en 2017, avec un pool utilisateur avoisinant les 1,7 milliards. (53)

Le marché des applications mobile connaît une croissance constante depuis le début des années 2010, avoisinant les 120 milliards de dollars en prévision pour 2019. (54) Certes boosté par les jeux vidéos sur mobile, le marché tire les autres secteurs vers le haut, notamment le marché des applications mobiles en santé. Elles représentent

en 2018 près de 310 000 applications disponibles téléchargeables sur les différents magasins digitaux, avec un marché global évalué à 28 milliards, et une prévision à plus de 100 milliards en 2023. (55)

Cette croissance est notamment portée par différents facteurs et leviers :

- ✓ les professionnels de santé recommandent de plus en plus d'applications mobiles, qui se fondent dans le parcours de soins du patient
- ✓ de plus en plus d'éditeurs d'applications mobiles se spécialisent dans le diagnostic de pathologies, chroniques notamment (diabète, asthme)
- ✓ le développement de magasins digitaux spécialisés dans l'évaluation d'applications mobiles de santé, en classant et notant les applications destinées aux professionnels de santé et celles destinées aux patients utilisateurs (Happtique.com)
- ✓ les utilisateurs de Smartphones sont de plus en plus demandeurs quant à la gestion de leur santé par la technologie

Ce marché a connu trois grandes étapes d'évolution au cours des quinze dernières années (56) :

- ✓ une phase pilote entre 2000 et 2008 : apparition des premières applications mobiles de santé
- ✓ 2008 : création de l'AppStore permettant aux éditeurs de distribuer alors directement leurs applications
- ✓ phase de consolidation : depuis 2015, avec des applications mobiles qui s'intègrent progressivement dans le parcours de soin du patient, en intégrant des objets connectés, liés au Smartphone du consommateur

Nous tâcherons au cours de cette thèse de proposer des recommandations qui iraient dans le sens de cette phase de consolidation, en suggérant le développement d'une application mobile pleinement ancrée dans la vie du patient insuffisant cardiaque.

Un autre facteur majeur a permis le développement d'applications mobiles de santé : la diversification des sources de financement.

Les premières applications mobiles généraient des revenus issus du téléchargement (appli payantes), de la publicité, ou encore l'abonnement qui régissaient l'accès au service de santé durant une période donnée.

Les applications mobiles de santé actuelles ont changé de business model et s'orientent vers la proposition de services autour de l'application en elle-même. Ainsi, la plupart des applications sont gratuites, mais elles proposent en vente additionnelle des capteurs spécifiques (bracelets FitBit, Jawbone, Nike+) ou bien des produits ou services liés à l'application comme l'abonnement payé par un professionnel de santé (ou offert par un laboratoire) pour suivre l'état de son patient à distance. (56) A ceci, s'ajoute l'explosion de l'offre d'objets connectés, à visée santé comme le proposent désormais de nombreux acteurs industriels tels que Withings (Nokia Healthcare), Naya Health ou encore Orbita. (57)

Néanmoins, nous ne traiterons pas ici les liens qui existent, et qui se développent à grande vitesse, entre les applications mobiles santé et les objets connectés en santé. Cela pourrait amplement faire l'objet d'un autre essai.

Cependant, ceci est l'application concrète d'une stratégie de différenciation initiée par chaque acteur, devant l'étalage de l'offre de santé mobile qui tend à se standardiser, même dans ce segment. (58)

L'évolution et le développement de ces modèles de M-santé laissent entrevoir une déclinaison possible de suivi et d'accompagnement des patients insuffisants cardiaques (et autres), monitorés par des professionnels de santé à distance dans le futur, au travers d'un arsenal d'objets connectés portés par ces derniers.

2) Le patient au cœur de l'innovation

En 2014 déjà, le baromètre Cessim démontrait que 75 % des médecins français possédaient un Smartphone, et près de 94% d'entre eux l'utilisaient à des fins professionnelles ou mixtes. Parmi ceux-là, 50% d'entre eux ont doté d'applications médicales leur Smartphone et se disent prêts à payer pour une application mobile pour disposer d'une base de données médicamenteuse ou des recommandations de

bonnes pratiques. (13) Cette tendance s'est accentuée depuis, avec en 2018, 76% des médecins équipés en Smartphone. (59)

Ceci démontre l'attrait certain des professionnels de santé pour ces nouvelles technologies, malgré les réticences et doutes portant sur la protection des données et la validité clinique d'une solution de santé mobile. Un nombre toujours plus grand d'usages sont désormais envisageables avec l'avènement du numérique, les nouveaux codes du digital qui s'offrent aux médecins et aux professionnels de santé. Les médecins se renseignent sur leurs supports digitaux, échangent avec leurs confrères, consultent les parutions officielles. Également, ils utilisent de nouvelles applications mobiles pour échanger avec leurs patients, et dans un futur proche, ils auront la possibilité de suivre à distance certaines données de leurs patients (tension, ECG, glycémie).

Par ailleurs, la télémédecine en est une des applications les plus plébiscitées par les médecins, avec plus de $\frac{3}{4}$ d'entre eux qui y sont favorables. (60)

Entrée dans le droit commun en 2019, elle deviendra un des axes de développement principaux pour les futurs médecins.

Cette tendance est relayée par la présidente de la Société Française de Télémédecine (SFT-ANTEL), le Professeur Nathalie Salles:

« Le numérique en santé et l'utilisation de la télémédecine vont changer nos pratiques professionnelles et structurer nos organisations.

Ces nouvelles pratiques vont simplifier notre parcours coordonné en santé et améliorer la qualité et la pertinence des soins en apportant une médecine personnalisée « sur-mesure ». La relation « patient – professionnels de santé » va être profondément transformée grâce au levier de la santé numérique. » (61)

Les patients ne sont pas en reste, en effet, près de 42% y sont favorables pour de multiples raisons (renouveler une ordonnance, traiter des maux « simples », demander des conseils (62)). De plus, 68% pensent que le développement de l'e-santé serait bénéfique pour tous les acteurs et ainsi améliorer le parcours de soin du patient. (63)

D'après le panel d'internautes de CCM Benchmark (réalisé en mars 2014) 7 millions de français avaient déjà téléchargé une application mobile santé. Cependant, seuls 10% en font appel au quotidien, et 21% l'ont téléchargée par simple curiosité. De plus, d'après l'observatoire de la M-santé de l'IFOP de juin 2014, 79% des personnes interrogées ne connaissaient pas d'application de M-santé, faisant preuve pour moitié d'un niveau de confiance relativement faible.

Parmi les sondés s'étant intéressés aux applications de M-santé, 7% d'entre eux seulement affirment avoir été conseillés par un professionnel de santé sur une application mobile, dont 88% en sont pleinement satisfaits.

En 2016, 43% des français ayant un Smartphone utilisaient des applications santé. (64)

Cependant, chez les patients chroniques, la santé mobile est plus répandue. D'après l'étude « A la recherche du E Patient », plus d'un malade chronique sur deux souhaiterait avoir de l'aide de son médecin sous forme de E-santé, dont 16% sont déjà orientés par celui-ci vers des applications mobiles de santé. (65)

Cette évolution de la relation patient/médecin tendra à se renforcer avec l'émergence de ces nouveaux usages. Le nombre de patients atteints de maladies chroniques est également amené à croître au cours des prochaines années (cancers, maladies cardiovasculaires) du fait de l'augmentation de l'espérance de vie. Ainsi, l'utilité d'une relation patient / médecin dématérialisée à travers le suivi à distance du patient, et l'accompagnement qu'il nécessite, nous alerte sur la nécessité de développer des solutions englobant tous les protagonistes du parcours de soin sur une même plateforme.

3) Limites et risques

La M-santé est un concept relativement récent, issu de nouvelles technologies, qui ne sont pas le cœur de métier des professionnels de santé. La non maîtrise de la chaîne de valeur de la M-santé par le corps médical est source d'inquiétudes, tant auprès des médecins que des patients eux même. Malgré l'instauration du Règlement Général de la Protection des Données en mai 2018, professionnels et

patients pointent du doigt les risques et les problèmes engendrés liés à l'usage de la M-santé (13) :

- La protection des données personnelles, des données de santé et la confidentialité :
La collecte des données personnelles est généralisée à l'ensemble des applications mobiles de santé, mais n'est pas toujours justifiée. Certains développeurs récoltent ces datas afin de les vendre à des tiers, notamment des entreprises spécialisés dans la publicité ciblée, les banques, ou les assurances.
- La validation médicale d'une solution mobile qui s'apparente à un dispositif médical :
La non validité des données scientifiques avancées dans certaines applications mobiles, la non validité des capteurs de mesures de constantes biologiques (tensiometre, mesure fréquence cardiaque, scores erronés, calcul de doses approximatifs) sont les principales sources d'inquiétudes des autorités de santé nationales et mondiales, des associations de patients et des professionnels de santé eux-mêmes.
- Failles de sécurité et vulnérabilité de la data :
Certaines analyses ont pointé le manque de protection dans le traitement et la transmission de la data personnelle, sans cryptage ni d'exigence de mot de passe sur des données sensibles. Ainsi, ces données peuvent être perdues et récupérées par des tiers à l'insu de leurs utilisateurs.

Pour exemple, seulement 6% des français sondés feraient confiance aux GAFA quant au traitement de leurs données de santé et 11% aux start-up spécialisées en santé. (66)

En plus de ces réticences évoquées, l'intérêt même du concept de M-santé est débattu, notamment en mettant en avant la difficile analyse du réel service médical rendu par ces outils digitaux. Le Dr Simon témoigne :

« La plupart des essais analysés jusqu'à la fin 2011 ne montraient pas d'impact significatif de ces technologies mobiles sur la santé des personnes ou le comportement des patients et des professionnels de santé » (13)

Il nuance cependant son propos en démontrant des modifications de comportement de la part des patients, et des professionnels de santé devant l'utilisation d'outils d'aide au diagnostic (amélioration du traitement antiplaquettaire après ajout de stents au service de cardiologie de La Timone à Marseille ou encore intervention par SMS de patients asthmatiques).

La grande majorité des développeurs d'applications mobiles santé sont de jeunes entreprises, nourries par la volonté de dépasser la concurrence et de la devancer en présentant des produits non aboutis, sans garanties de sécurité satisfaisantes.

En témoigne le très peu de pourcentage d'entreprise faisant appel à des experts pour leur développement, car 76% des applications ne déclarent pas avoir eu recours à l'intervention d'un professionnel de santé lors de leur conception. (64)

De par la croissance de ce marché de la M-santé, de plus en plus d'industriels tendront à être intéressés par ces solutions digitales, apportant par là leur lot d'expertise, tant au niveau scientifique que sécurité. Afin de faire croître la confiance que les patients placent en ces nouveaux outils (niveau de confiance de 4,7 sur 10 du grand public sur les applications de M-santé), il sera nécessaire d'apporter des garanties diverses. Ainsi, nous pouvons en citer quelques unes qui contribueraient à une meilleure adoption de ces applications par le grand public :

- la recommandation par des stores, des revues scientifiques ou des réseaux médicaux
- l'obtention d'un label reconnu ou la certification d'un tiers de confiance
- une reconnaissance par les autorités et institutions publiques (HAS, ANSM, gouvernement) (64)

De nombreuses organisations tentent aujourd'hui d'apporter des certifications aux plus de 300 000 applications dites « santé » disponibles sur les stores, mais il est encore trop tôt pour définir un label ou une institution faisant foi auprès de toutes les parties prenantes (Medappcare, CNIL). (67)

De ce fait, on peut supposer que la M-santé sera mieux cadrée, mieux gérée, scientifiquement, légalement et juridiquement par ces plus grands groupes. Il sera alors plus aisé de capter l'impact de la M-santé lorsque ces usages et outils seront intégrés à des structures de soins bien identifiées.

D) Une application concrète en M-santé : Diabeo / Théraxium

L'émergence des nouveaux usages digitaux en santé, la démocratisation de l'usage des Smartphones auprès de toutes les tranches de la population, et notamment les seniors, amènent les industriels et les professionnels de santé à proposer des solutions de suivi en temps réel de leurs patients.

Ainsi, Voluntis, une entreprise française, développe depuis plusieurs années des solutions digitales destinées aux professionnels de santé et aux patients, en leur permettant d'échanger facilement des informations de santé de suivi et d'accompagnement. (68) (69)

Dès 2009, Voluntis et Sanofi ont collaboré pour développer Diabeo, qui est une application mobile, gratuite, disponible sur les stores destinée aux patients diabétiques pour les aider dans le suivi de leur diabète au quotidien. (58)

Avant chaque repas, le patient renseigne sur l'application mobile les unités glucidiques qu'il a l'intention de consommer. Ainsi, en fonction des pré recommandations du médecin qui suit le patient, ou de ses prescriptions pré enregistrées dans l'application mobile, Diabeo offre la possibilité de calculer en temps réel la dose d'insuline (lente ou rapide) que le patient doit s'injecter, en prenant en compte également l'activité physique dans les heures qui suivent.

L'application apprend des habitudes du patient. Si les données renseignées dénotent d'une hyperglycémie ou d'une hypoglycémie après plusieurs repas, Diabeo propose une adaptation des doses d'insuline, en accord avec le médecin.

Tout l'intérêt de Diabeo se situe dans le renforcement de la relation patient / médecin car les données d'insuline et les résultats correspondants sont régulièrement transmis au diabétologue (ou son équipe médicale).

Diabeo est une solution pionnière dans la prise en charge de patients chroniques, lancée en test dès 2007 au travers de l'étude Télésage, intégrant des fonctionnalités propres à la M-santé, et qui depuis a bien évolué au fil des années. (70)

La protection des données est assurée par l'envoi des informations collectées uniquement vers le serveur du professionnel de santé en charge du suivi de patient. Inscrite dans les habitudes quotidiennes du patient, Diabeo permet d'apporter un service de conseil et d'ajustement des doses en plus des recommandations préenregistrées en amont.

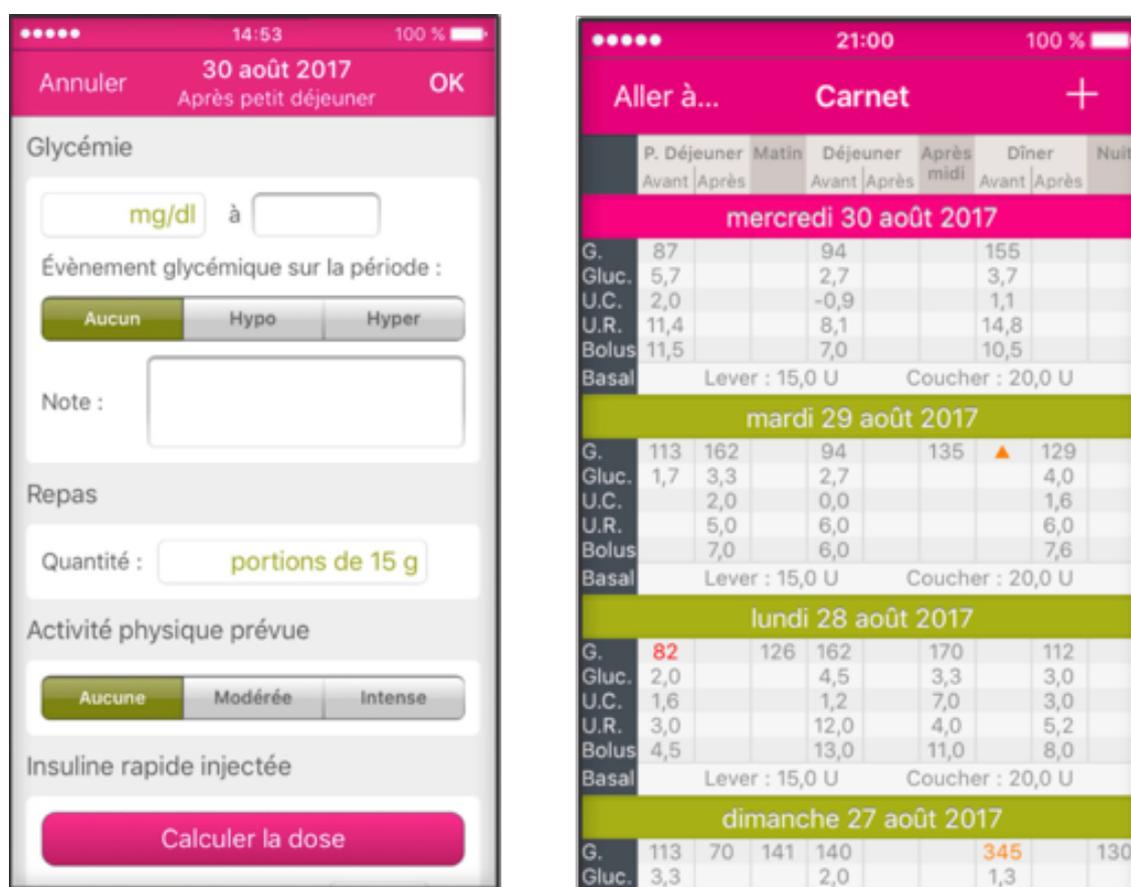


Figure 14 Captures d'écran de Diabeo

Fort de ce succès, Voluntis a poursuivi dans cette voie en se spécialisant dans la gestion des données patients pour permettre aux professionnels de santé de mieux suivre leurs patients, en leur offrant grâce aux outils digitaux des soins intégrés et personnalisés, tout en renforçant les échanges et la collaborations entre patients et médecins.

En proposant une nouvelle plateforme modulable et adaptable de gestion de données, nommée Theraxium Oncology, Voluntis collabore avec Roche et AbbVie sur des pathologies lourdes, nécessitant un suivi régulier du patient, tels que les cancers du sein et des ovaires.

Theraxium est une solution qui centralise sur une même plateforme le patient et son équipe médicale. Le patient dispose d'une application mobile, qui est activée à l'aide d'un code généré par la plateforme destinée au professionnel de santé, l'oncologue dans ce cas. Cette application pourra être également liée à différents capteurs et dispositifs médicaux connectés pour un meilleur suivi de certaines constantes biologiques mesurables.

Pour ce qui n'est pas mesurable, le patient renseigne manuellement sur l'application mobile (développée sous le modèle de Diabeo), les données relatives à ses symptômes, facilité notamment par l'intégration d'algorithmes, ayant des fonctions d'auto-apprentissage, et qui s'améliorent avec l'usage. En parallèle, les équipes de soins reçoivent en temps réel les données d'état de santé actuel du patient, et à l'aide d'autres algorithmes prédictifs, le patient est guidé, accompagné et conseillé sur la meilleure démarche à suivre selon l'apparition de tel ou tel symptôme. (71)

Les professionnels de santé peuvent suivre le patient en temps réel sur le site web consacré. Ils ont également accès à l'historique des symptômes, leur permettant d'identifier rapidement les patients à traiter en priorité, de modifier les soins au besoin, et surtout de mieux coordonner leurs actions avec l'ensemble de l'équipe médicale intervenante. Cela induit une réactivité accrue de la gestion des traitements, un engagement plus fort du patient car il se sait suivi (meilleure observance, meilleure gestion du stress) et donc une meilleure coordination entre tous les acteurs du parcours de soin, ayant tous accès à l'historique du patient. Un aspect non négligeable de cette optimisation d'intervention et de suivi est la réduction des coûts engendrés par une tardive réactivité en cas de symptômes graves (hospitalisation, soins d'urgence). (71)

Ce monitoring temps réel permet une nette amélioration de la qualité de vie du patient, avec une gestion centralisée de l'ensemble du parcours de soin.

La valeur ajoutée de ces applications aux yeux du patient et du professionnel de santé se situent dans le fait de proposer une plateforme de centralisation des

données, à l'aide d'outils digitaux de suivi en temps réel, où les divers protagonistes du parcours de soin échangent, interagissent et partagent de l'information. Ceci contribue à la bonne observance du traitement, à l'amélioration de la qualité de vie du patient, qui ressent le bénéfice du suivi par un professionnel de santé, et ce, dans un cadre sécurisé.

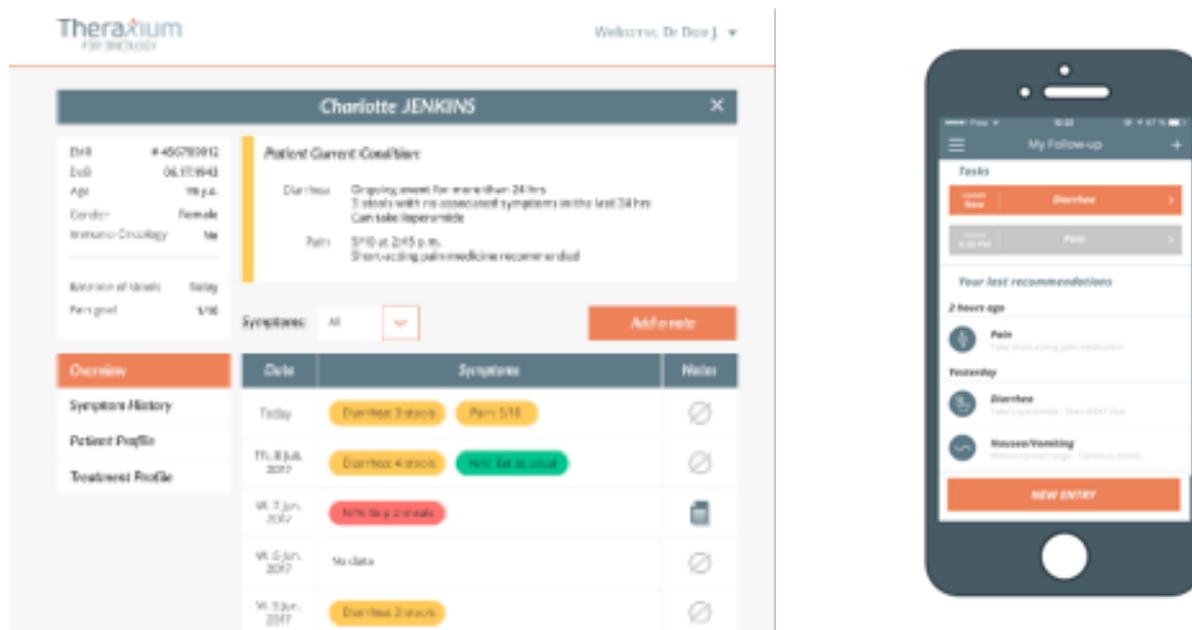


Figure 15 Capture d'écran Theraxium Oncology Médecin / Application Patient (68)

Les nouveaux outils digitaux, comme le démontre Voluntis avec Theraxium et Diabeo, permettent une personnalisation du suivi médical, avec un monitoring en temps réel des constantes biologiques du patient.

Ainsi, nous avons pu voir les perspectives nouvelles qu'offrent ces outils et la force dont disposent les données relatives à ces technologies de l'information pour le patient et toute l'équipe médicale.

Pour l'oncologie et le suivi post chimiothérapie, le suivi en temps réel joue un rôle majeur dans l'amélioration de la qualité de vie du patient, lui offrant un service personnalisé et direct avec l'équipe médicale qui le suit.

Pour des affections de longue durée, des pathologies chroniques, où la consultation chez le spécialiste n'est pas aussi régulière et fréquente que chez l'oncologue suite à un cancer, cela aura d'autant plus de sens d'avoir un point de contact digital et personnalisé avec le médecin spécialiste du patient. De plus, dans le cas des affections longues durée, les proches et les aidants des patients jouent un rôle

central dans l'accompagnement et le suivi. Dès lors, il devient nécessaire de songer à une solution qui pourrait les intégrer eux aussi dans la boucle de suivi en temps réel du patient.

II) Le digital dans l'insuffisance cardiaque

Entrento est un nouveau traitement dans l'insuffisance cardiaque chronique pour les patients adultes symptomatiques, ayant une fraction d'éjection réduite.

Du fait de leur non comptabilité, Entrento sera en concurrence directe avec les IEC, base du traitement de l'insuffisance cardiaque chronique en France, prescrits depuis plus d'une vingtaine d'années par les médecins généralistes et cardiologues.

Afin de proposer des solutions digitales destinées aux patients et aux professionnels de santé pour notamment couvrir leur besoin d'information, nous nous sommes précédemment intéressés à comprendre l'environnement dans lequel Entrento serait amené à évoluer. Ainsi, nous avons pu identifier les caractéristiques spécifiques du marché de l'insuffisance cardiaque chronique, son offre de référence, son modèle, ses enjeux économiques futurs, ainsi que les acteurs régissant ce segment particulier de la santé.

Proposition disruptive sur un marché mature, Entrento fait face à plusieurs challenges pour son accession au marché et son adhésion auprès du corps médical et des patients insuffisants cardiaques.

De ce fait, il était capital de définir les habitudes de prescription des médecins, afin de capter les leviers sur lesquels agir pour définir notre proposition digitale de communication.

De plus, comprendre le parcours de soin du patient était somme toute nécessaire pour identifier les besoins non couverts et ainsi apporter une réponse globale dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique.

Enfin, nous nous sommes orientés vers la proposition d'offre globale digitale de santé, qui accompagne le lancement d'Entrento. Afin d'être véritablement différenciant, il devient capital de fournir un service à forte valeur ajoutée, au-delà du médicament.

Face à une offre standardisée, la différenciation permet de faire exister le produit et de faire valoir ses propriétés, en étant leader sur un segment cible.

Proposer une stratégie Beyond the Pill intégrant toutes les parties prenantes de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique est une des voies d'adoption d'Entrento par le marché.

Nous avons évoqué également la nécessité de développer un closed loop marketing= une stratégie marketing visant à apporter des actions concrètes à 360 degrés autour de la pathologie, le produit, les professionnels de santé, les patients et les aidants.

Ainsi, pour chaque étape, nous détaillerons les actions marketing à mener pour accompagner le lancement d'Entrento.

A) Le besoin d'alerter le grand public sur l'impact de l'insuffisance cardiaque chronique

Rappelons quelques données importantes.

1,2 millions de personnes sont insuffisantes cardiaques en France. (15)

L'augmentation de l'espérance de vie moyenne dans la population laisse présager une augmentation du nombre de pathologies chroniques dans les années à venir. (33)

L'insuffisance cardiaque est souvent associée à des pathologies cardiaques, mal identifiées. (14)

Très peu de patients parlent de leur maladie avec le terme approprié. Nous retrouvons les termes suivant qui sont utilisés par les patients eux-mêmes (14):

- ✓ "Je suis cardiaque"
- ✓ "Le mal de cœur"
- ✓ "L'arythmie cardiaque"
- ✓ "Essoufflements, opération de l'aorte"

Les patients mettent en avant le rôle primordial que jouent leurs proches dans l'accompagnement de leur maladie, dans le soutien moral, dans la garantie du respect de l'hygiène de vie (14) :

- ✓ "J'en parle à tout le monde, ça me fait du bien"
- ✓ "Ils m'ont toujours entourés, font partie des soins"

Pour sensibiliser le grand public sur l'impact de l'insuffisance cardiaque sur la société, nous nous proposons d'adapter une campagne d'information globale, destinée à être diffusée dans des médias ciblés et généralistes. (32)

Cette campagne d'information a pour nom « *Suis ton coeur* », déclinée sous forme d'un site web, et une application mobile (32). Cette campagne est destinée aux patients, aux proches de patients et au grand public, afin de faire connaître l'insuffisance cardiaque au sein de la population.

1) L'application mobile *Suis ton coeur* pour initier le mouvement

Développée par le laboratoire commercialisant Entrento, *Suis ton coeur* est une application mobile permettant d'enregistrer ses battements cardiaques en plaçant un doigt, de préférence l'index, sur la lentille et le flash de l'appareil photo du Smartphone. (30)

Signifié dans les conditions d'utilisation, en amont de l'utilisation de l'application, cet enregistrement des battements de cœur n'a pas de valeur médicale ou diagnostic. (30)



Figure 16 Capture d'écran de l'application Suis ton coeur

Durant le temps d'enregistrement des battements cardiaques, l'application mobile diffuse des messages d'information et de sensibilisation à l'insuffisance cardiaque:

« L'insuffisance cardiaque provoque plus de décès que le cancer du sein » (72)

« La moitié des personnes souffrant d'insuffisance cardiaque décèdent dans les cinq ans » (22)

« Si elle est diagnostiquée à temps, l'insuffisance cardiaque peut être traitée »



Figure 17 Capture d'écran de l'application Suis ton cœur – enregistrement des battements cardiaques

Après enregistrement des pulsions cardiaques, l'application mobile propose de faire un selfie puis de partager ses propres battements de cœur sur les réseaux sociaux. Ce simple poste permet de soutenir la cause et poursuivre le mouvement de sensibilisation à l'insuffisance cardiaque. Cette action d'enregistrement est alors comptabilisé, et référencée sur le site web « keepitpumping.com ».

Ces battements de cœur peuvent être aussi comparés avec ceux de célébrités telles que Leona Lewis, Elie Goulding ou encore Jessie J, ayant participées à la campagne de sensibilisation et égéries de *Suis ton cœur (Keep It Pumping en anglais)*. (30)

Pour plus de convivialité et de proximité avec son entourage, l'application propose également de partager et comparer avec ses battements de cœur avec ceux de ses amis ou proches ayant testé l'application.

Le but de cette campagne est de sensibiliser à l'insuffisance cardiaque et de créer un élan d'information sur cette pathologie mal connue. La possibilité de partager son rythme cardiaque sur Facebook ou Twitter, avec l'image et le logo *Suis ton coeur*, crée du buzz et donne de la visibilité à l'action menée par les ambassadeurs de l'insuffisance cardiaque.

Par ailleurs, l'application propose de fournir de la documentation sur l'insuffisance cardiaque en renseignant son adresse email et de rediriger vers le site web « keepitpumping.com » / « suistoncoeur.fr ».

Afin de créer de l'engouement autour de l'application et générer ainsi l'élan désiré autour de l'insuffisance cardiaque, nous proposons de la promouvoir par trois moyens :

- Une association de patients insuffisants cardiaque
- Un médecin raising star appétant digital
- Une célébrité française

L'association de patients permettrait de créer du flux et de la visibilité. A travers les personnes qu'elle touche, l'association de patients donnerait à *Suis ton coeur* la crédibilité « patient/grand public » pour une adhésion facilitée. En faisant le relais promotionnel de l'application mobile, en la démocratisant, l'association de patients auto générera de l'audience autour de l'application. Cette action vise à faire connaître l'insuffisance cardiaque, à générer du bruit dans certaines franges de la population.

Le partenariat avec un professionnel de santé, de préférence un médecin connecté, menant des actions de M-santé, donnerait de la crédibilité médicale à l'application mobile. Le fait d'intégrer un professionnel de santé dans la promotion de l'application mobile montrera la volonté du corps médical de faire grandir la connaissance de l'insuffisance cardiaque auprès du grand public.

Pour aller encore plus loin, et toucher une cible qui n'est pas en contact direct avec des patients insuffisants cardiaque, une égérie France pourrait aider à la promotion de l'application mobile. De nombreuses associations de patients ont adopté par le

passé cette stratégie d'engager une personnalité reconnue afin de faire connaître leur cause. Ainsi, nous pourrions prendre comme exemple Zinédine Zidane avec l'association « Ela » contre mucoviscidose, ou Omar Sy avec l'association « Cékedubonheur » en faveur des enfants hospitalisés. (73)

Le fait d'approcher une célébrité qui n'ait pas de proche touché par l'insuffisance cardiaque montrerait que cette pathologie peut concerner tout un chacun, sans distinction particulière. De plus, il serait judicieux de choisir une célébrité jeune, qui jouisse d'une certaine côte de sympathie auprès des différentes tranches d'âges de la population française, et qui soit présente sur les divers réseaux sociaux (Facebook, Instagram, Snapchat, Twitter).

Ainsi, nous proposons de contacter l'acteur Kev Adams pour la promotion de l'application *Suis ton coeur*. Il est aisé d'imaginer un happening en plein spectacle, pendant une scène où le comédien traite ce sujet-là, puis propose de prendre une photo avec le public dans la salle, après avoir enregistré ses battements de cœur. A l'image des égéries monde de *Suis ton coeur*, nous pourrions filmer Kev Adams en plein spectacle et diffuser la vidéo sur le site web.

Un des points d'amélioration de l'application serait un système de récompense. L'utilisateur de l'application aura pour but d'enregistrer un maximum de battements de cœur avec son application mobile, avec ses contacts, ses proches, ses amis. Chaque enregistrement de battements de cœur générera nécessairement une discussion sur l'application, et éventuellement sur la pathologie. Après un certain nombre de d'enregistrements, l'utilisateur pourra être récompensé en étant nommé « digital ambassadeur *Suis ton coeur* ».

Pour résumer, *Suis ton coeur* est la première étape de la campagne digitale de sensibilisation à l'insuffisance cardiaque, qui proposant un moyen simple, rapide, ludique mais surtout interactif pour faire grandir le mouvement « *Suis ton coeur* ». Néanmoins, il est nécessaire de faire le relais de cette application avec une autre plateforme, plus riche en informations, et centralisant chaque action de sensibilisation menée à travers les médias sociaux, internet et les applications mobile.

2) Le site web *suistoncoeur.fr*: le cœur de l'information

Suistoncoeur.fr est un site de « disease awareness » destiné à relayer des informations sur l'insuffisance cardiaque auprès du grand public mais aussi et surtout aux patients.

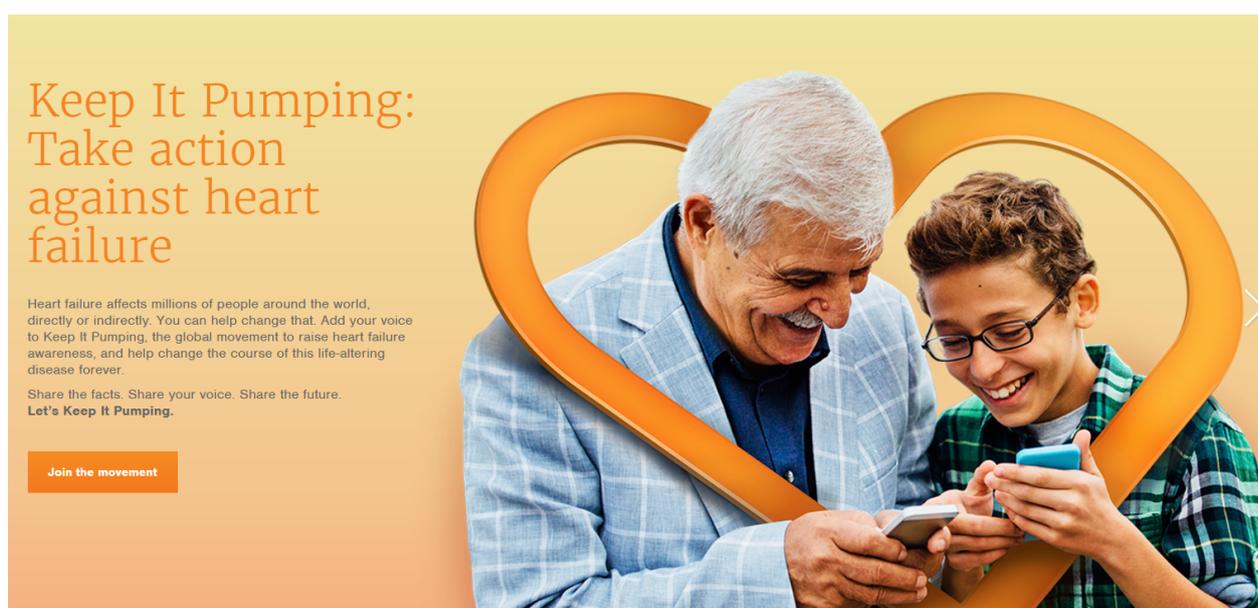


Figure 19 Capture d'écran du site keepitpumping.com

Le site web met le patient insuffisant cardiaque en avant. Il recueille divers témoignages de patients, avec des stades différents de la maladie. Les témoignages permettent aux proches de patients et aux patients eux-mêmes de s'identifier devant la maladie. Ces témoignages attestent du rôle déterminant des aidants et des proches dans l'accompagnement et le soutien quotidien aux patients.

En s'appropriant ainsi la pathologie, en comprenant ses caractéristiques, ils réalisent qu'ils ne sont pas seuls dans cette situation et cela leur permet de mieux aborder leur condition.

Le site web propose des informations sur l'insuffisance cardiaque, en cascadeant des infographies, des vidéos, et en proposant de s'inscrire à une newsletter hebdomadaire.

Don't fail your heart

The numbers may take you by surprise: the global impact of heart failure is tremendous. *Don't fail your heart* is a journey through the statistics, illustrating why raising awareness is critical for the future of heart health.

[Play the video](#)

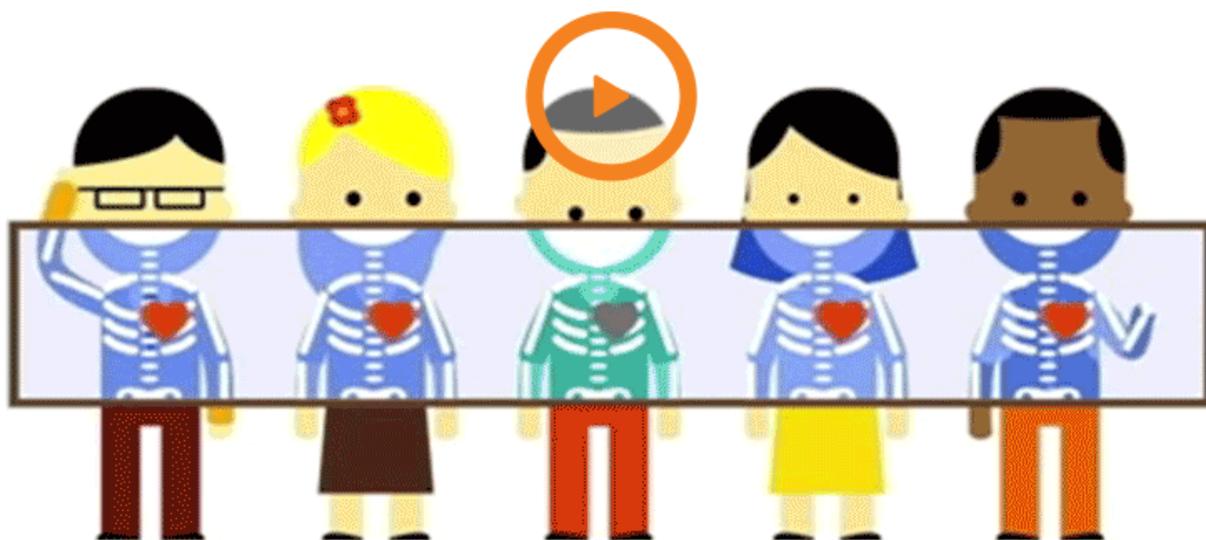


Figure 20 Capture d'écran de la vidéo Insuffisance Cardiaque

Relais de l'application *Suis ton cœur*, le site web permet de suivre les actions menées à travers le monde : battements cardiaques enregistrés, retweets, publications Facebook, à travers une world map référençant chaque enregistrement de battements de cœur, ou de partages sur les médias sociaux.

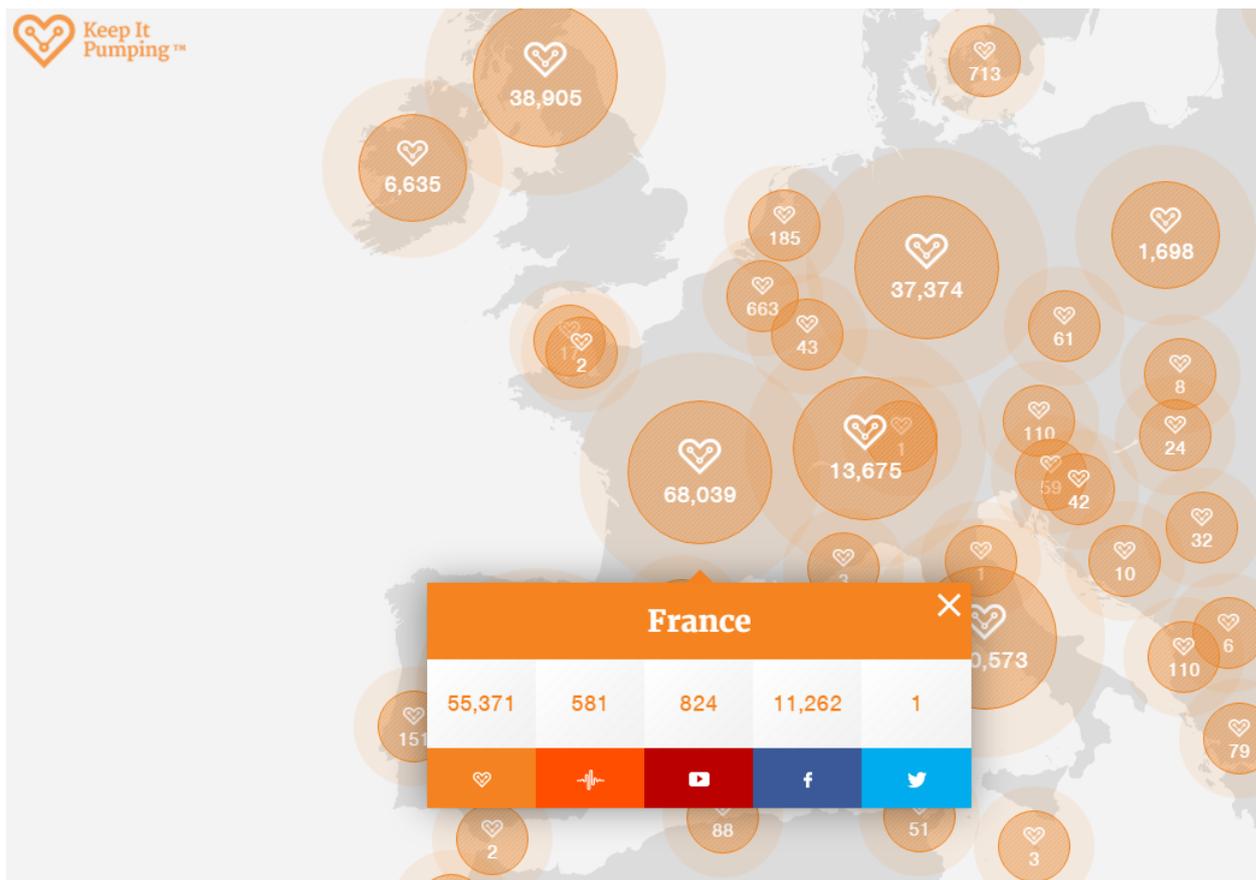


Figure 21 Capture d'écran de la World Map Keep It Pumping

Les visiteurs du site web, les patients, les aidants, et les visiteurs ponctuels sont sensibilisés aux actions menées sur l'insuffisance cardiaque, mais ils demeurent néanmoins passifs face à cette cascade d'informations

Pour rendre cette visite active et responsabiliser les visiteurs devant cette maladie, nous proposons de créer de l'interactivité avec les internautes.

Ainsi, nous pourrions imaginer une plateforme sur le site permettant de créer son profil, patient ou aidant, et de répondre à un quiz sur l'insuffisance cardiaque.

Ce quiz, un serious game, intégrerait des questions sur la pathologie, la prise en charge actuelle, les conseils et règles hygiéno-diététiques, le suivi médecin...

A chaque question, des recommandations seraient émises, basées sur celles de la HAS, des cas concrets présentés, des suggestions proposées.

Deux entrées sont possibles :

- le parcours aidant
- le parcours patient

Le questionnaire mettrait en jeu un patient dans son quotidien, ou un aidant dans le suivi de son proche insuffisant cardiaque.

Face aux situations auxquelles chacun est confronté, des réponses sont proposées, selon leurs propres habitudes du quotidien. Le but ici est que le patient puisse se reconnaître dans les situations du questionnaire, afin qu'il sache si ses réponses et ses actions sont en adéquations avec les bonnes pratiques prescrites par son médecin. Pour l'aidant, cela confronterait ses habitudes de suivi et le guiderait vers les meilleures méthodes d'accompagnement.

Pour le laboratoire, ce questionnaire et les réponses données pourraient faire figure d'un sondage. En effet, les réponses des visiteurs, selon qu'ils soient aidants ou patients, permettraient de générer de la data, exploitable pour analyser et définir les réelles habitudes des patients et le rôle des aidants.

Nous pourrions ainsi mieux appréhender le quotidien des patients, leurs comportements face à leur pathologie. Cela permettrait aussi de mieux comprendre les caractéristiques du patient insuffisant cardiaque, identifier les points sensibles de son quotidien.

Nous aurions une base de données qui, une fois analysée, permettrait de d'engager des actions à plus long terme, pour encore mieux sensibiliser et accompagner le patient dans sa maladie.

L'application mobile et le site web *Suis ton cœur* s'inscrivent dans un environnement digital global d'information et de sensibilisation à l'insuffisance cardiaque à travers le monde. Destinés au grand public, aux aidants mais surtout aux patients, ces outils ont pour but de faire prendre conscience de la gravité de la maladie et son impact considérable sur les vies des personnes touchées, directement ou indirectement.

Leur proposer un univers digital interactif qui les pousse à être un acteur du mouvement d'information et de sensibilisation créé de la valeur auprès du grand public, ce qui pourrait être gage d'adhésion au mouvement et de succès. Ainsi, avant

même la commercialisation du médicament Entrento, nous aurions déjà quelques actions entreprises permettant de préparer le terrain à l'arrivée d'un nouveau produit, afin d'en faciliter l'adhésion par le changement.

B) La construction d'une relation digitale cardiologue / médecin

1) *Heartfailure.com* : un site d'information pour professionnels de santé

Suite à notre enquête, nous avons vu qu'il était capital de faire grandir la connaissance de l'insuffisance cardiaque et sa prise en charge, auprès des professionnels de santé. En effet, peu de médecins généralistes avaient connaissance des recommandations et de l'algorithme de prise en charge thérapeutique. (14)

Heartfailure.com est exclusivement destiné aux professionnels de santé, afin de les informer de l'environnement global de l'insuffisance cardiaque. Il regroupe des informations d'épidémiologie, des données relatives à la mortalité et aux hospitalisations, en mettant particulièrement en avant l'impact sur la qualité de vie des patients. (74)

Heartfailure.com met l'accent sur l'aspect insidieux de la maladie, avec une progression lente et silencieuse, recommandant approche pluri disciplinaire dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. (74)

La force de vente serait donc le relais auprès des médecins généralistes, des cardiologues, des urgentistes et des pharmaciens officinaux.



Figure 22 Capture d'écran de la page d'accueil de heartfailure.com

Heartfailure.com propose de télécharger des infographies d'épidémiologie de l'insuffisance cardiaque afin d'alerter sur le besoin d'une amélioration de la prise en charge. (74)

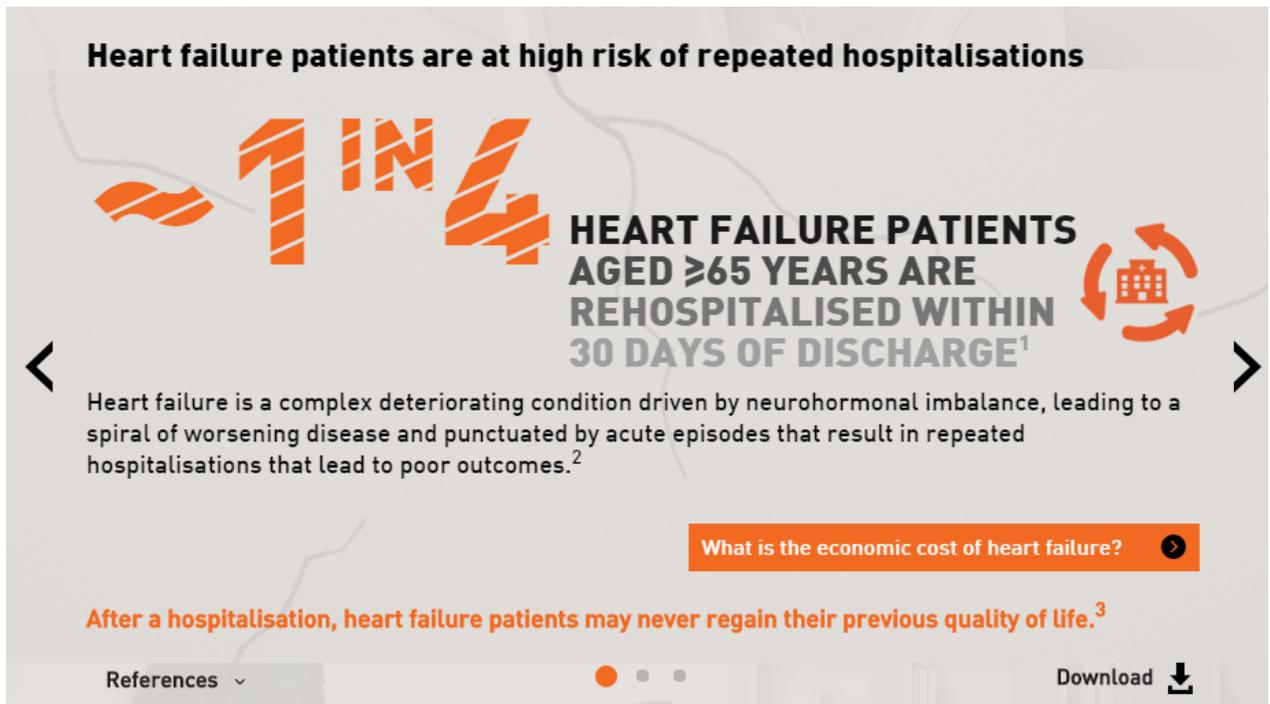


Figure 23 Capture d'écran d'information sur l'impact des hospitalisations des patients insuffisants cardiaque

Grâce à ce site web, nous répondons au besoin d'information du principal décideur de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, le médecin.

A travers l'application mobile, destinée au grand public, et le site web *Suistoncoeur.fr* orienté patients et aidants, nous avons voulu répondre de manière globale au besoin de faire grandir la connaissance de l'insuffisance cardiaque pour chaque protagoniste de cette maladie.

Néanmoins, la prise en charge de l'insuffisance cardiaque nécessite la construction d'une relation de confiance privilégiée, entre le médecin, le patient et les aidants. Malgré que 48 % des patients ne voient pas leur cardiologue une fois par an, cette relation se construit au cours des consultations successives chez le cardiologue, qui ont lieu en moyenne deux fois par an, en France. (14)

2) *Heart Partner : une proposition innovante en M-santé dans l'insuffisance cardiaque*

La relation que construisent le cardiologue et le patient est primordiale au suivi de l'évolution de l'insuffisance cardiaque. Ainsi, pour perpétuer ce lien et multiplier les points contacts entre ces deux acteurs, nous nous proposons de localiser une application-plateforme centralisée: *Heart Partner*.

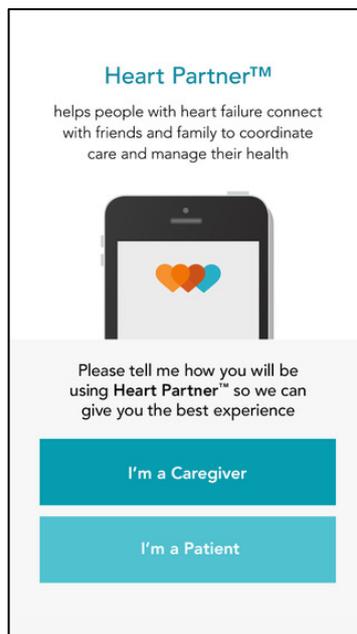


Figure 24 Captude d'écran de la double entrée de Heart Partner

Selon le modèle présenté plus haut avec Theraxium, Heart Partner se voudra une plateforme centralisant toutes les données patients et mises à disposition de l'équipe médicale prenant en charge le patient insuffisant cardiaque.

Ainsi, cette application mobile est une plateforme qui regroupe :

- ✓ le cardiologue (ou le médecin traitant),
- ✓ le patient insuffisant cardiaque
- ✓ les proches et/ou aidants (infirmier à domicile par exemple) impliqués dans l'accompagnement de la pathologie du patient

Lors de la création du profil, selon qu'on soit patient ou aidant, l'application mobile adapte son contenu et propose deux types de plateformes. Un environnement

exclusivement dédié au patient, et un second pour l'aidant permettent d'avoir une prise en main différente de l'application.

✓ Le patient

L'application mobile permet au patient de renseigner les informations de son ordonnance, à savoir ses traitements et leur posologie respective. A l'image d'iChemoDiary, application développée par MSD France, le patient peut choisir de programmer des alarmes et rappels pour chacun de ses médicaments.

Quotidiennement, l'application mobile sollicite le patient pour qu'il renseigne ses symptômes éventuels, sa pression artérielle, son poids, ou encore son humeur.

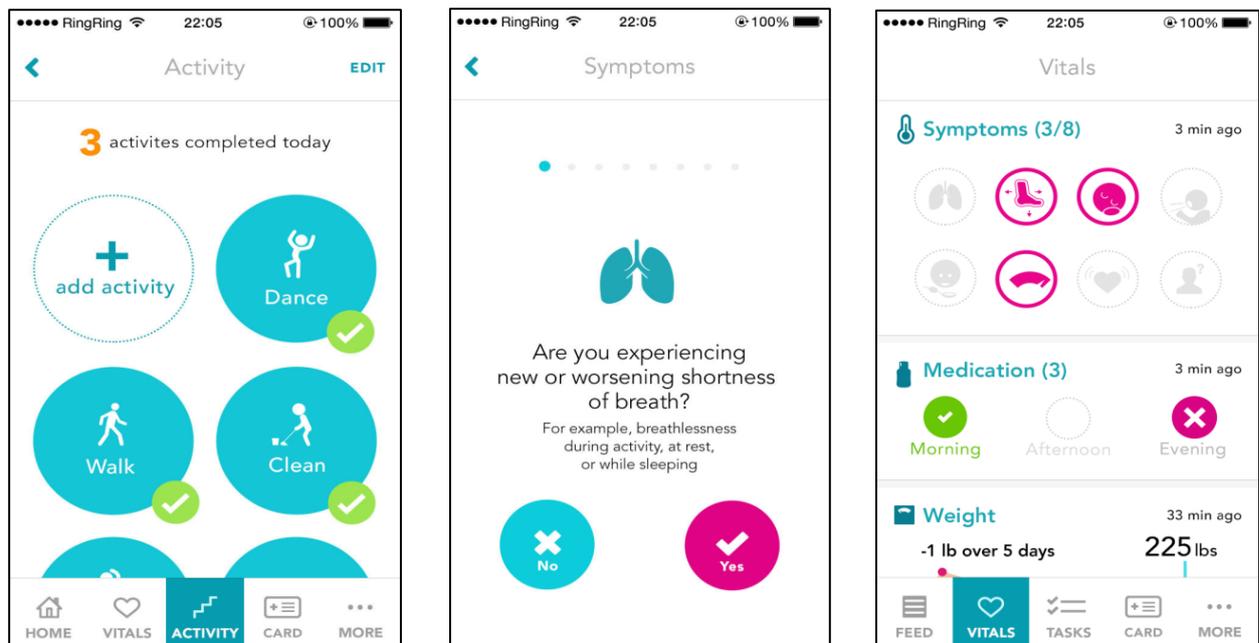


Figure 25 Captures d'écran Heart Partner Symptômes Activités

Par des graphiques et diagrammes, le patient peut suivre l'évolution de ses constantes biologiques, qui sont renseignées quotidiennement.

Sur le modèle de l'application d'Apple Health, *Heart Partner* permet d'enregistrer les activités physiques quotidiennes de l'utilisateur (nombre de pas, montée des marches, estimation de l'équivalent calorique) et d'en faire un rapport hebdomadaire pour suivre l'évolution.

Une des pistes d'amélioration serait le développement de compatibilités avec des dispositifs de suivi médicaux connectés (bracelets, montre, pacemaker, balance, collier) et qui permettrait de recueillir des données en temps réel à disposition du médecin.

L'application suggère aussi de faire des activités physiques, adaptées à l'état du patient.

Un calendrier interactif permet de noter les rendez-vous avec le cardiologue, ceux au laboratoire d'analyses ou avec le médecin généraliste, avec des rappels. Si l'application détecte que le patient n'a pas consulté depuis un certain moment, elle le lui suggère.

Sont également renseignées les coordonnées du cardiologue référent, du médecin traitant et du service de secours le plus proche, avec un bouton simplifié à appuyer en cas d'urgence.

✓ Les aidants

En choisissant le profil aidant, l'utilisateur de *Heart Partner* est redirigé vers un espace pour qu'il puisse renseigner le patient insuffisant cardiaque qu'il souhaite suivre. En connectant les deux comptes, l'aidant se retrouve ainsi lié au profil de son proche souffrant d'insuffisance cardiaque.

Dès lors, l'aidant a accès à l'ensemble du dashboard du patient, lui permettant de suivre son évolution quotidienne.

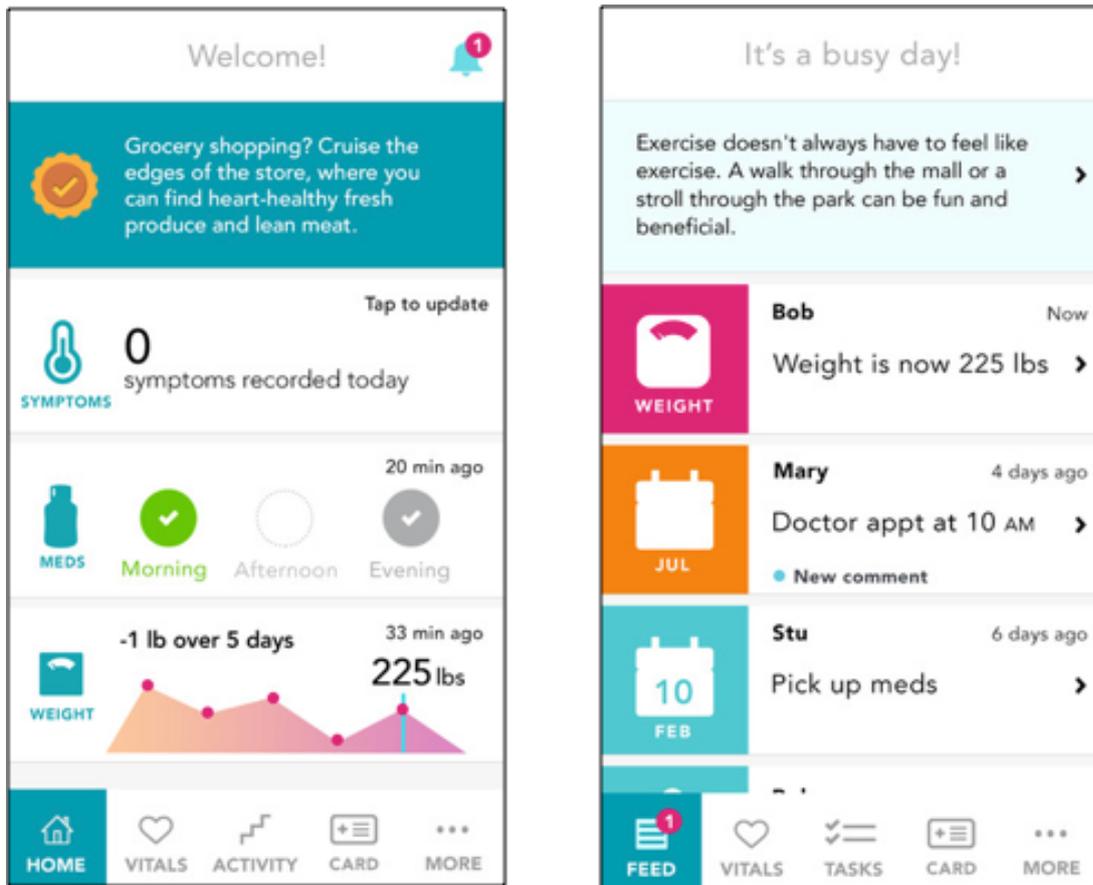


Figure 24 Capture d'écran de l'application Heart Partner - patient

Lorsque le patient renseigne un symptôme évocateur, une notification est envoyée au proche connecté. Selon la gravité du symptôme, la notification peut être un simple message, ou alors une alerte de type alarme sur le téléphone de l'aidant.

Afin de compléter les fonctionnalités de *Heart Partner*, il est nécessaire d'intégrer le cardiologue dans l'application mobile, avec un espace dédié, protégé et exclusif.

Sur le modèle de Diabeo ou Théraxium de Voluntis que nous avons vu, nous suggérons de développer un service similaire de suivi à distance du patient insuffisant cardiaque.

✓ Le cardiologue

Le modèle de Diabeo a démontré qu'il était possible de suivre le patient diabétique à distance, à travers le renseignement de ses constantes biologiques sur Smartphone. (58)

Pour aller plus loin dans le développement de *Heart Partner*, il serait judicieux d'intégrer le cardiologue dans l'application, devenant un acteur à part entière dans le suivi digital quotidien du patient insuffisant cardiaque.

Pour cela, le cardiologue nécessiterait un logiciel complémentaire à *Heart Partner*, sur son ordinateur professionnel, générant des codes d'accès par patient.

Ainsi, lors de sa visite chez le cardiologue, le patient récupère le code du cardiologue, et le renseigne sur son application mobile pour lier son compte et celui du cardiologue.

De ce fait, le cardiologue pourra suivre chaque donnée renseignée par son patient sur l'application mobile, et entretenir un suivi quotidien. Le cardiologue pourra notamment apprécier l'évolution des constantes biologiques de son patient, à travers son dashboard, auquel il aura accès par le logiciel.

En cas d'anomalie, il en serait averti, par notification, pondérée selon la gravité du patient (prise de poids, humeur, pression artérielle) et pourra joindre directement le patient.

Afin d'entretenir le lien entre les différents acteurs présents sur la plateforme, une messagerie privée pourra être intégrée. Le patient pourra contacter aisément son cardiologue, en lui laissant un message sur la boîte de dialogue de l'application mobile.

Ainsi, grâce à l'implication des aidants, la solution Heart Partner intègre toutes les parties prenantes de suivi d'un patient insuffisant cardiaque :

- ✓ Le cardiologue (ou le médecin traitant) a la possibilité de suivre en temps réel les évolutions de son patient (avec la compatibilité de dispositifs médicaux liés à l'application mobile) sur une plateforme dédiée, qu'il peut partager avec l'ensemble de l'équipe médical
- ✓ Le patient a à disposition une application complète lui permettant de recueillir toutes ses données de santé liés à sa pathologie, tout en alertant si besoin ses aidants ou l'équipe médicale qui le suit. Avec des objets / dispositifs médicaux connectés, il améliore ainsi le recueil d'information santé pour un meilleur suivi en temps réel
- ✓ Les aidants sont pleinement impliqués dans le suivi de leur proche patient, en ayant une application qui suit le patient, et les alertent si l'état de ce dernier se détériore.

Synthèse

Nous avons précédemment identifié les limites et risques des solutions de M-santé, notamment les interrogations qu'elles suscitaient auprès des utilisateurs. De ce fait, nous imaginons *Heart Partner* comme une solution digitale évitant au maximum les biais identifiés de la M-Santé.

Heart Partner n'est pas une application mobile définie comme dispositif médical, car aucun capteur ou système diagnostique n'est intégré, ce qui ne nécessite pas de validation médicale. Elle pourra cependant être compatible avec des objets connectés, tels que les bracelets, les balances ou les tensiomètres.

Les données médicales et personnelles renseignées sont consultables uniquement par le cardiologue référent des patients. La nécessité de transparence envers le patient, vis-à-vis de l'exploitation des datas, pourra être un facteur supplémentaire d'adhésion au programme digital *Heart Partner*.

En proposant une solution digitale s'intégrant pleinement dans le quotidien du patient insuffisant cardiaque, *Heart Partner* permettra de garder un lien constant entre le patient et son cardiologue, dans un environnement digital ouvert de partage et d'accompagnement.

Au-delà du fait de proposer un traitement dans l'insuffisance cardiaque, le laboratoire se doterait d'une solution innovante de prise en charge globale du patient, en lien permanent avec son cardiologue, pour un meilleur suivi de sa pathologie.

Les bénéfices pour le patient seraient nombreux :

- ✓ Un sentiment d'accompagnement au quotidien et de suivi dans le parcours de soins (proches + cardiologue)
- ✓ Un rappel des traitements (amélioration de l'observance)
- ✓ La possibilité de contacter à tout moment le cardiologue référent
- ✓ Un suivi de l'évolution sur une période donnée
- ✓ Une motivation supplémentaire grâce aux activités physiques suggérées
- ✓ Une meilleure perception de la pathologie

Pour le cardiologue / le médecin traitant :

- ✓ Un meilleur suivi de ses patients insuffisants cardiaques
- ✓ Une prise de contact facilitée avec sa patientèle
- ✓ Une prise en charge simplifiée et accélérée

Pour le laboratoire:

- ✓ Engager le cardiologue dans un univers digital qui lui donnerait des solutions efficaces pour garder le contact avec ses patients.
- ✓ Apprendre des habitudes des patients insuffisants cardiaques
- ✓ S'affirmer en tant qu'acteur majeur dans la proposition de services autour du médicament
- ✓ Amélioration de la notoriété et de l'image du laboratoire auprès des patients, des professionnels de santé, et du grand public

Pour répondre à notre problématique de proposer une stratégie marketing digitale accompagnant le lancement d'Entrento, nous avons vu ensemble :

La nécessité de prendre la pathologie à 360 degrés en offrant des services à chaque acteur intervenant dans le parcours de soin du patient : informer les patients sur la pathologie,

Le besoin de faire connaître la pathologie auprès du grand public en proposant une campagne virale sur les réseaux sociaux

Ainsi, en prenant la pathologie à 360 degrés, en offrant des services autour du médicament (information sur la pathologie pour le grand public, les aidants, les patients et les médecins), en proposant une plateforme centralisée pour réunir toutes les parties prenantes, nous souhaitons offrir à l'ensemble de la filière un exemple de parcours patient totalement maîtrisé, à l'aide d'outils technologiques innovants, dans le but de toujours mieux aider les patients dans le quotidien de leur pathologie.

Ouverture & Perspective :

L'évolution des technologies d'information nous amène aujourd'hui vers une ère nouvelle, qui est celle des Big Data et de l'intelligence artificielle, dont la santé sera une des applications phares dans un futur proche.

Cela a pris naissance, il y a maintenant quelques années, avec, entre autres, l'explosion du nombre d'objets connectés équipant chaque individu, en partant du simple Smartphone (capable de recueillir des données d'activité sportive, marche, course à pied, consommation énergétique), à des objets ayant des fonctionnalités bien spécifiques (bracelet de sport, balance connectée, montre), ou encore des objets à visée santé exclusive (glucomètre, lentilles, tensiomètre, capteurs de sommeil, thermomètre, capteur UV, brosse à dent...). La longue liste d'objets connectés grandit chaque jour, et on peut aisément imaginer la quantité considérable de données pouvant être recueillies en permanence grâce à ces outils auprès de chaque utilisateur.

Ce flux constant de données a amené les entreprises commercialisant ces objets, les hébergeurs web et les grandes entreprises technologiques (GAFAM⁵, NATU⁶, BATX⁷), à se questionner sur l'usage de ces données précieuses. Des perspectives d'usages ont émergé, particulièrement sur le fait de pouvoir suivre, à terme, toutes les constantes biologiques mesurables d'un individu, d'un patient en temps réel, et proposer ainsi une santé toujours plus personnalisée. Le fait d'en savoir toujours plus sur un individu, de son héritage génétique, jusqu'à ses variations de constantes biologiques en temps réel, permettrait d'entrer dans le domaine de la prédictive, par apprentissage et recoupage de données sur le nombre, toujours plus grand, d'individus fournissant ce genre de données à ces entreprises.

Il serait judicieux de se poser la question de la propriété de ces données. A qui appartiennent elles ? A l'acheteur ? A l'entreprise collectant ces données ? Tout

⁵ GAFAM : Google Apple Facebook Amazon Microsoft

⁶ NATU : Netflix AirBnb Tesla Uber

⁷ BATX : Baidu Alibab Tencent Xiaomi

comme la question de la sécurité de ces données. Ces objets connectés sont connus comme ayant des back doors laissant fuiter des données par simple connexion wifi. Mais il deviendrait fastidieux ici de tenter d'apporter un semblant de réponse à la question de la sécurité et de la protection des données, qui ne serait somme toute jamais exhaustive. Néanmoins, il était important d'en prendre conscience, car quelque soit la législation qui puisse être mise en vigueur, des back doors sont toujours possibles, même en circuit fermé. Partons donc du postulat que ces données peuvent être considérées comme open source, et disponibles à toute entreprise ayant les capacités techniques de se les procurer pour poursuivre notre réflexion. Dès lors, quel est le but du recueil de ces données ? Quel en est l'objectif in fine ?

De nombreuses essayistes, journalistes, personnalités publiques, politiques échangent, s'interrogent, questionnent, tentent d'apporter un éclairage sur la finalité ultime de ces données qu'on qualifierait d'individuelles et personnelles (sans en intégrer la dimension « privée ») car elles permettent d'en savoir toujours plus sur les habitudes, les usages, l'état de santé de chaque utilisateur.

Ainsi, un nombre grandissant d'objets connectés et l'utilisation d'algorithmes nourris de ces données tendent vers une connaissance toujours plus fine de l'individu, et du patient.

De très nombreuses études sont réalisées actuellement à l'aide de programmes d'intelligence artificielle développée par différents acteurs, ayant des moyens économiques considérables comparés aux budgets alloués aux universitaires.

De très jeunes start ups se spécialisent dans l'analyse de données de santé, collectées dans les archives (études cliniques notamment), ou bien recueillies par l'afflux constant de données issues d'un nombre toujours plus grand d'objets connectés individuels. Ces structures agiles (car de petite taille) ont une forte proportion à l'innovation, à proposer des applications potentielles toujours plus révolutionnaires dans un marché mondial boosté par le « tout connecté ».

Certains essayistes, philosophes, médecins, politiques et ingénieurs alertent sur cette fuite en avant d'une technologie encore balbutiante, ouvrant un champ des possibles toujours plus grand, allant de la promesse d'une médecine personnalisée

et prédictive jusqu'à des projets de sauvegarde de conscience par numérisation du cerveau humain.

La question qui vient à se poser est la place de l'humain. Tendons nous vers un être humain amélioré ? A quel prix ? Quelle part de libre arbitre resterait il ? L'Humain aura t il encore une place centrale dans le processus de décision ou bien rendrons nous une discrimination de l'individu au profit de l'Humain amélioré ?

Ces questions ne peuvent être traitées seulement en les intégrant dans une réflexion globale, en les pensant faisant partie d'un système complet, régi par différentes composantes telles que l'écologie, la notion démographique, les stratégies géopolitiques, l'aspect économique.

Quels besoins en énergie pour le fonctionnement de ces supers outils technologiques ? A quels individus s'adressent ces technologies ? Est ce consenti et pleinement éclairé ou bien ne serait ce qu'une lente, insidieuse et douce résignation ? Quel serait le niveau d'accès à la population de ces outils technologiques améliorés ? Cela creusera t il l'accès aux soins ? A la potentialisation de l'humain ?

Sombre tableau si l'on considère les réponses à ces questions comme tendant vers une dystopie digne d'une œuvre de science fiction (Altered Carbon, Blade Runner).

On pourrait aussi croire en la bienveillance de l'humain, au sens profondément humaniste de ces projets, portés par des êtres ayant conscience de la nécessité d'un bien commun général.

Pour éviter les écueils et ne pas tomber dans l'alarmisme, il est nécessaire de prendre conscience des enjeux, quand bien mêmes ceux ci nous dépassent et qu'il en devient difficile d'en définir le périmètre. Cela contribuerait sans aucun doute à amener chaque citoyen à choisir, garder une certaine lucidité dans ses choix de vie et ne pas docilement acquiescer un diktat dont il n'a pas conscience.

Les vertigineuses et formidables avancées technologiques réalisées depuis le début du XXIème siècle tendront à définir une civilisation nouvelle de manière indubitable. Et pour la première fois de l'histoire peut être, chaque entité de cette civilisation se retrouve devant une croisée des chemins en ayant la possibilité de choisir l'orientation à donner à cette civilisation future en pleine construction.

« Ce sont les gens, et non les organisations ou les hiérarchies qui font la réussite des grandes civilisations. Chaque civilisation dépend de la qualité des individus qu'elle produit. Si vous sur-organisez les humains, si vous les sur-légalisez, si vous supprimez leur élan vers la grandeur – alors ils ne peuvent œuvrer et les civilisations s'effondrent. »

Frank Herbert, « Le cycle de Dune, tome 3 : Les enfants de Dune », 1976

Liste des abréviations

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche
SRAA : système rénine angiotensine aldostérone
SNS : système nerveux sympathique
ANP : peptide natriurétique A
BNP : peptide natriurétique B
CNP : peptide natriurétique C
IC : insuffisance cardiaque
ICC : insuffisance cardiaque chronique
NYHA : New York heart association
FA : fibrillation atriale
HTA : hypertension artérielle
SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil
IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion
ARA II : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
AMM : autorisation de mise sur le marché
KCCQ : Kansas City cardiomyopathy questionnaire
ALD : affection longue durée
AHA : American heart association
CCP : certificat complémentaire de protection
CEPS : comité économique des produits de santé
LEEM : les entreprises du médicament
GEMME : générique même médicament
CNIL : commission nationale de l'informatique et des libertés
HAS : haute autorité de santé
ANSM : agence nationale de sécurité du médicament
OMS : organisation mondiale de la santé

Table des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 Décroissance de la fonction cardiaque | 11 |
| Figure 2 Résultat à la question "la prise en charge actuelle de l'insuffisance cardiaque vous semble-t-elle satisfaisante?" | 32 |
| Figure 3 Résultats de l'enquête menée auprès des médecins | 35 |
| Figure 4 Modèle simplifié du parcours patient en lien avec le circuit du médicament | 42 |
| Figure 5 Estimation des coûts directs et indirects totaux liés à l'insuffisance cardiaque en 2012 | 47 |
| Figure 6 Diagramme d'analyse de la concurrence..... | 49 |
| Figure 7 Évolution du marché des médicaments génériques (38)..... | 53 |
| Figure 8 Répartition du marché pharmaceutique remboursable (38) | 54 |
| Figure 9 Évolution et tendance du marché du générique en France en 2015 (42) | 55 |
| Figure 10 Affiche Ameli* de la campagne 2016-2017 (43) | 57 |
| Figure 11 Affiche d'information patient réalisée par les laboratoires Biogaran (44)..... | 58 |
| Figure 13 Captures d'écrans des applications Go-Jek & WeChat..... | 73 |
| Figure 14 Captures d'écran de Diabéo | 82 |
| Figure 15 Capture d'écran Theraxium Oncology Médecin / Application Patient (68)..... | 84 |
| Figure 16 Capture d'écran de l'application Suis ton coeur | 88 |
| Figure 17 Capture d'écran de l'application Suis ton cœur – enregistrement des battements cardiaques..... | 89 |
| Figure 20 Capture d'écran du site keepitpumping.com | 92 |
| Figure 21 Capture d'écran de la vidéo Insuffisance Cardiaque | 93 |
| Figure 22 Capture d'écran de la World Map Keep It Pumping | 94 |
| Figure 23 Capture d'écran de la page d'accueil de heartfailure.com | 97 |
| Figure 24 Capture d'écran d'information sur l'impact des hospitalisations des patients insuffisants cardiaque | 97 |

Bibliographie

1. ESC. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2012; 33: p. 1787-1847.
2. Logeart. Insuffisance cardiaque et dosage du BNP en pratique clinique. *Spectra biologie*. 2007; 157: p. 37-41.
3. Gheorghide , Pang. *American Journal of Cardiology*. 2009; 53: p. 557-73.
4. *Cardiologie*: Elsevier Masson; 2010.
5. Derrickson , Totoro. *Principes d'anatomie et de physiologie*: De Boeck; 2007.
6. Gardner. *Hypertension* ; 2009.
7. Levin. *New England Journal of Medicine*; 1998.
8. Galinier. *L'insuffisance cardiaque*; 2005.
9. HAS. *Guide du parcours de soins "Insuffisance cardiaque"*; 2014.
10. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. [Online]. [cited 2015 novembre]. Available from:
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.9.3.html>.
11. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. [Online]. [cited 2015 novembre]. Available from:
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.9.2.html>.
12. Bassand. [besancon-cardio.org](http://www.besancon-cardio.org). [Online]. [cited 2015 novembre]. Available from:
<http://www.besancon-cardio.org/cours/25-trait-insu-cardiak.php#01>.
13. Conseil national de l'ordre des médecins. *SANTÉ CONNECTÉE DE LA E-SANTÉ À LA SANTÉ CONNECTÉE*. Conseil de l'ordre national des médecins; 2015.
14. STETHOS. *Parcours de soins et prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique : Rôle du MG*. STETHOS; 2014.
15. Institut de Veille Sanitaire. Institut de Veille Sanitaire. [Online].; 2013 [cited 2015 11 11]. Available from: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-vasculaires/L-insuffisance-cardiaque>.
16. Hunt. *heart failure disease*. *American Journal of cardiology*. 2002;; p. 65-8.

17. Dickstein. *European Heart Journal*. 2008; 29: p. 2388-442.
18. Données PMSI. ; Août 2012.
19. Logeart. Current aspect of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting : the OFICA study. *European Journal of Heart Failure*. 2013; 15: p. 465-76.
20. Merlière. Caractéristiques et trajet de soins des insuffisants cardiaques du régime général. *Point de repère*. 2012 août; 38: p. 1-14.
21. Krumholz. Patterns of hospital performance in acute myocardial infarction and heart failure 30-day mortality and readmission.. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009; 2: p. 405-413.
22. Cowie. Improving Care for Patients With Acute Heart Failure: Before, During and After Hospitalization.. [Online]. [cited 2015 février. Available from: www.oxfordhealthpolicyforum.org/AHFreport.
23. Tuppin. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014; 107: p. 158-10.
24. Åke H. Merit HF. ; 2000.
25. NHLBI. *Studies of Left Ventricular Dysfunction*. ; 1999.
26. *Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure*. ; 1987.
27. Krumholz HM. *The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II*..
28. al. Me. *Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors*. ; 2002.
29. al. Ge. *Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors*. ; 2003.
30. Novartis. *Keep It Pumping*. [Online].; 2015 [cited 2015 décembre 1.
31. McMurray. Inhibition de l'angiotensine et de la néprilysine versus enalapril dans l'insuffisance cardiaque. *New England Journal of Medicine*. 2014.
32. Novartis. *Document interne Novartis*. 2015 Juin.
33. Cook. The annual economic burden of heart failure. *Int. J. Cardiol*. 2014; 17: p. 368-376.
34. Heidenreich. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*.

- 2011; 123: p. 933-944.
35. Leroy. Strategor. 6th ed.: Dunod; 2014.
 36. LEEM. LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN FRANCE. ; 2013.
 37. LEEM. [Online].; 2006 [cited 2015 Novembre 21. Available from:
<http://www.leem.org/article/brevet-marque-deux-precieux-sesames-0>.
 38. Gemme. [Online].; 2015 [cited 2018 octobre. Available from:
<http://www.medicamentsgeneriques.info/>.
 39. Leem. Leem. [Online].; 2018 [cited 2018 9 23. Available from:
<https://www.leem.org/chiffre-daffaires>.
 40. Ameli. Règles de dispensation et de substitution des médicaments génériques. [Online].; 2018 [cited 2018 octobre 27. Available from:
<https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/medicaments-generiques/regle-dispensation-substitution-medicaments-generiques>.
 41. Gemme. medicamentsgeneriques.info. [Online]. [cited 2015 novembre 22. Available from: <http://www.medicamentsgeneriques.info/marche-du-medicament-generique-2014-le-potentiel-deconomies-collectives-insuffisamment-exploite-par-une-utilisation-trop-reduite-des-medicaments-generiques/>.
 42. Gemme. www.medicamentsgeneriques.info. [Online].; 2016 [cited 2018 09 23. Available from: [http://www.medicamentsgeneriques.info/presse-list?date_filter\[value\]\[year\]=&page=2](http://www.medicamentsgeneriques.info/presse-list?date_filter[value][year]=&page=2).
 43. Ameli. ameli.fr. [Online].; 2017 [cited 2018 octobre 27. Available from:
<https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/medicaments-generiques>.
 44. Bambuck. [Online].; 2013 [cited 2018 octobre 27. Available from:
<http://www.bambuck.com/campagnes/biogaran.html>.
 45. Biogaran. Kelmed. [Online].; 2018 [cited 2018 octobre. Available from:
<http://www.kelmed.fr/>.
 46. Haut Conseil de la Santé Publique. Publicité et médicament. ADSP. 1999 juin 29; 27.
 47. le diligent. lediligent.com. [Online].; 2018 [cited 2019 01 10. Available from:
<https://www.lediligent.com/2018/02/14/uber-en-2017-75-milliards-de-dollars-de->

chiffres-daffaires-pour-45-milliards-de-pertes/.

48. Uber. Uber. [Online].; 2019 [cited 2019 01 10. Available from: <https://www.uber.com/fr/country-list/>.
49. La Compagnie de Taxi. ctt-taxi.fr. [Online].; 2019 [cited 2019 01 10. Available from: <http://www.ctt-taxi.fr/cours-de-la-licence/>.
50. l'echo. l'écho. [Online].; 2018 [cited 2019 01 10. Available from: <https://www.lecho.be/entreprises/auto/les-chiffres-rouges-d-uber/9982339.html>.
51. Marketline. Uber Technologies Inc. Calling a cab for the Taxi Industry? Marketline. 2014 Novembre.
52. ZDnet. ZDnet. [Online].; 2018 [cited 2019 01 10. Available from: <https://www.zdnet.fr/actualites/chiffres-cles-les-ventes-de-mobiles-et-de-smartphones-39789928.htm>.
53. Le Spécialiste. Le Spécialiste. [Online].; 2017 [cited 2019 01 10. Available from: <https://www.lespecialiste.be/fr/actualites/e-health/applications-de-sante-mobile-une-economie-de-7-milliards-de-dollars-par-an.html>.
54. CBNews. cbnews.fr. [Online].; 2018 [cited 2019 01 10. Available from: <http://www.cbnews.fr/etudes/plus-de-120-milliards-en-2019-pour-le-marche-mondial-de-l-appli-mobile-a1046796>.
55. Liquid State. liquid-state.com. [Online].; 2018 [cited 2019 01 10. Available from: <https://liquid-state.com/mhealth-apps-market-snapshot/>.
56. CNIL. DU QUANTIFIED SELF À LA M-SANTÉ : LES NOUVEAUX TERRITOIRES DE LA MISE EN DONNÉES DU MONDE. Cahiers IP2. 2014 mai; 2.
57. Disruptordaily. disruptordaily.com. [Online].; 2017 [cited 2019 01 13. Available from: <https://www.disruptordaily.com/iot-supporting-healthcare/>.
58. TIC santé : l'actualité des nouvelles technologies de la santé. [Online].; 2013 [cited 2015 novembre. Available from: http://www.ticsante.com/Sanofi-lance-une-grande-etude-de-telemedecine-sur-le-diabete-NS_1488.html.
59. Buzz Esanté. buzz-esante.fr. [Online].; 2018 [cited 2019 01 15. Available from: <https://buzz-esante.fr/infographie-usages-digitaux-des-medecins-generalistes-en-2018/>.

60. Caducee.net. Caducee.net. [Online].; 2018 [cited 2019 01 16. Available from: <https://www.caducee.net/actualite-medicale/13952/telemedecine-3-medecins-sur-4-favorables-a-son-developpement.html>.
61. Société Française de Télémedecine. sf-telemed.org. [Online].; 2018 [cited 2019 02 17. Available from: <https://www.sf-telemed.org/mot-du-preacutesident.html>.
62. Buzz-esanté. buzz-esante.fr. [Online].; 2017 [cited 2019 01 17. Available from: <https://buzz-esante.fr/e-sante-usages-et-attentes-des-francais/>.
63. Odoxa. odoxa.fr. [Online].; 2018 [cited 2019 01 17. Available from: <http://www.odoxa.fr/sondage/barometre-sante-360-consacre-aux-professions-liberales-de-sante/>.
64. Sia Partners. Sia Partners. [Online].; 2017 [cited 2019 01 17. Available from: http://telecom.sia-partners.com/sites/default/files/infographie_parcours_client_020617web.pdf.
65. Patients&Web. A la recherche du E patient. ; 2013.
66. Deloitte Monitor. Deloitte.com. [Online].; 2018 [cited 2019 01 17. Available from: <https://www2.deloitte.com/fr/fr/pages/presse/2018/sante-les-francais-souhaitent-une-amelioration-du-parcours-de-soins.html>.
67. CNIL. cnil.fr. [Online].; 2018 [cited 2019 01 17. Available from: <https://www.cnil.fr/fr/applications-mobiles-en-sante-et-protection-des-donnees-personnelles-les-questions-se-poser>.
68. Voluntis. Voluntis.com. [Online].; 2017 [cited 2019 02 16. Available from: <http://voluntis.com/fr>.
69. Dechaux D. Challenges.fr. [Online].; 2018 [cited 2019 02 16. Available from: https://www.challenges.fr/entreprise/sante-et-pharmacie/voluntis-la-start-up-francaise-qui-change-la-vie-des-diabetiques-leve-30-millions-d-euros-en-bourse_590515.
70. Medecin Geek. [Online].; 2013 [cited 2015 Novembre. Available from: <http://www.medecingeek.com/diabeo-une-application-reussie-de-suivi-des-diabetiques/>.
71. BusinessWire. Businesswire.com. [Online].; 2018 [cited 2019 02 16. Available from: <https://www.businesswire.com/news/home/20180731005535/fr/>.

72. Levy. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. N Engl J Med. 2002; 347: p. 1397-1402.
73. Ela. Ela-asso.com. [Online].; 2018 [cited 2019 02 16. Available from: http://ela-asso.com/fiche_parrain/zinedine-zidane/.
74. Novartis. Heartfailure.com. [Online].; 2015 [cited 2015 décembre 1.
75. Hunt. American Journal College of Cardiology. 2009;; p. 1-90.
76. Fauci. Principles of Internal Medicine New York: McGraw Hill; 2008.
77. Desai. Effect of angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with Enalapril on mode of death in heart failure patients. European Heart Journal. 2015.
78. Geême. [Online].; 2015 [cited 2015 novembre. Available from: <http://www.medicamentsgeneriques.info/>.
79. industrie.com. [Online].; 2015 [cited 2015 Novembre 21. Available from: <http://www.industrie.com/pharma/hausse-de-8-8-du-marche-mondial-en-2014,62360>.
80. Zdnet. Zdnet. [Online].; 2015 [cited 2015 Novembre 30. Available from: <http://www.zdnet.fr/actualites/chiffres-cles-les-ventes-de-mobiles-et-de-smartphones-39789928.htm>.
81. Assurance Maladie. ameli.fr. [Online].; 2012 [cited 2015 décembre 1. Available from: http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/votre-caisse-bouches-du-rhone/vous-informer/prescription-la-mention-non-substituable_bouches-du-rhone.php.
82. A propos de Voluntis. [Online]. Available from: <http://voluntis.com/fr>.

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.