



HAL
open science

La e-santé au service des maladies chroniques : enjeux et limites

Hugo Jagnoux

► **To cite this version:**

Hugo Jagnoux. La e-santé au service des maladies chroniques : enjeux et limites. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-02945116

HAL Id: dumas-02945116

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02945116>

Submitted on 22 Sep 2020

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

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

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 18 SEPTEMBRE 2020

PAR

M. JAGNOUX HUGO

Né(e) le 16/06/1994 à Cannes (06)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**LA E-SANTE AU SERVICE DES MALADIES
CHRONIQUES : ENJEUX ET LIMITES**

JURY :

Président : Docteur François DEVRED

Membres :

- Docteur Véronique ANDRIEU
- Docteur Mathilde JAU

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

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

ADMINISTRATION :

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

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

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

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

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

ATER

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

A.H.U.

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

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

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

MAITRES DE CONFERENCES

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

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

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

A.H.U.

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

ATER

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

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

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

MAITRES DE CONFERENCES

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

A.H.U.

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

ATER.

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

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

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

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

REMERCIEMENTS

Je souhaite remercier :

Dr. Véronique Andrieu pour son implication dans mon parcours professionnel, pour sa compréhension et support en tant que directrice de thèse.

Dr. François Devred pour son support en tant que président du jury.

Dr. Mathilde Jau pour sa bienveillance et sa confiance au fil des ans. Un grand merci de faire partie de mon jury.

Rien de tout cela n'aurait été possible sans l'aide de mes parents et plus largement de ma famille qui m'ont soutenu tout au long de mes études.

Enfin, merci à mes Amis pour l'ensemble des moments que nous partageons.

Table des matières

I.	L'industrie pharmaceutique, un modèle économique en mutation.....	13
1)	Une vision globale de l'industrie pharmaceutique en 2020.....	13
a)	Un secteur guidé par le TOP 10 mondial.....	13
b)	La réglementation, un frein à la croissance.....	17
2)	D'un modèle Blockbuster à Custombuster.....	18
a)	La fin du modèle Blockbuster.....	18
b)	Le patient, au cœur d'un nouveau business modèle.....	23
II.	La e-santé en 2020.....	26
1)	La e-santé au sein du domaine public.....	28
a)	La digitalisation, un enjeu du gouvernement.....	28
b)	Dossier médical partagé (DMP).....	31
c)	Espace numérique de santé (ENS).....	32
2)	La e-santé au service des maladie chroniques, le nouvel enjeu des entreprises privées.....	32
a)	Le marché des maladies chroniques en France.....	32
b)	Le patient, acteur de sa pathologie.....	34
c)	La Télémédecine.....	37
d)	La m-santé.....	43
i)	Solutions à but de prévention ou maintien de la santé.....	45
ii)	Solutions permettant le suivi de pathologies chroniques et/ou favorisant l'observance.....	47
iii)	Solutions favorisant la qualité de vie via un dispositif médical.....	49
e)	Recherche clinique, le numérique à l'essai.....	50
f)	La e-santé, synonyme d'économie.....	52
III.	VIH, une maladie chronique en quête de digital.....	54
1)	Physiopathologie.....	54
2)	Le digital : Solution au besoin non couvert.....	56
a)	Diagnostic.....	56
b)	Traitement.....	57
c)	Maintien de l'observance.....	57
IV.	Discussions & Recommandations.....	58

1) La sensibilité des données de santé.....	58
2) La loi RGPD.....	60
3) Blockchain, une protection innovante.....	61
4) L’interconnexion des outils digitaux.....	63
5) L’intelligence artificielle.....	66
V. Conclusion.....	69
VI. Annexes.....	70
1) Glossaire.....	70
2) Table des figures.....	71
3) Bibliographie.....	72

INTRODUCTION

L'objectif de cette thèse est d'établir un cadre de réflexion pour l'ensemble des acteurs de la santé tels que les laboratoires pharmaceutiques, fabricants de dispositifs médicaux et entreprises des nouvelles technologies souhaitant mettre sur le marché une solution e-santé. Une réflexion courante se crée chez ces derniers vis-à-vis des paramètres à prendre en compte lors de la création et la mise sur le marché de solutions e-santé mais aussi sur la manière d'innover dans ce secteur en forte expansion. Vous trouverez dans cet ouvrage une réponse, qui j'espère sera la plus exhaustive possible.

De nos jours, le digital s'insère progressivement dans les pratiques de l'ensemble des industries, notamment celles des industries de santé.

La e-santé englobe l'ensemble des innovations s'appuyant sur les technologies de l'information et de la communication pour la santé afin de collecter et générer des données. Elle impacte le monde médical à plusieurs niveaux allant de la prévention jusqu'à la guérison des patients. Avec le vieillissement constant des populations et l'augmentation du nombre de patients atteints de maladies chroniques, la e-santé joue un rôle de plus en plus important. Dans une vision de « patient centricity », la e-santé s'insère dans l'accompagnement des patients afin de permettre la réalisation de plusieurs objectifs : l'amélioration du suivi, la personnalisation et l'innovation des soins. Le but étant de diminuer les inefficacités des systèmes de soins et réduire les coûts. Cette modification de prise en charge des patients et des solutions associées transforme l'approche des industries pharmaceutiques pour favoriser une vision patient-centrée et non plus médicament-centrée.

La e-santé étant un terme assez large, nous nous intéresserons dans cet ouvrage aux solutions digitales permettant un meilleur suivi des patients et une meilleure traçabilité entre le lien patient-professionnels de santé notamment via la télémédecine, la m-santé ou la digitalisation des essais cliniques. Le « business model » des industries de la santé devra s'adapter pour obtenir cette approche de fournisseur de solutions associées à ses médicaments pour effectuer une réelle création de valeur. Cependant les enjeux se porteront sur le flou réglementaire ainsi que sur les enjeux de coût afin d'avoir une stratégie médico-économique pour permettre à ces solutions de voir le jour et d'obtenir un remboursement par les autorités de santé.

I. L'industrie pharmaceutique, un modèle économique en mutation.

1) Une vision globale de l'industrie pharmaceutique en 2020

a) Un secteur guidé par le TOP 10 mondial

Historiquement, l'industrie pharmaceutique a été un domaine en croissance constante. D'après le LEEM, le marché des industries pharmaceutiques a effectué une croissance de 6% en 2017 dépassant ainsi les 1000 milliards de dollars de chiffres d'affaires. (1)

On observe un réel clivage du marché pharmaceutique puisque l'Amérique du Nord s'impose avec plus de 49% face à l'Europe qui effectue environ 20% des ventes. (1)

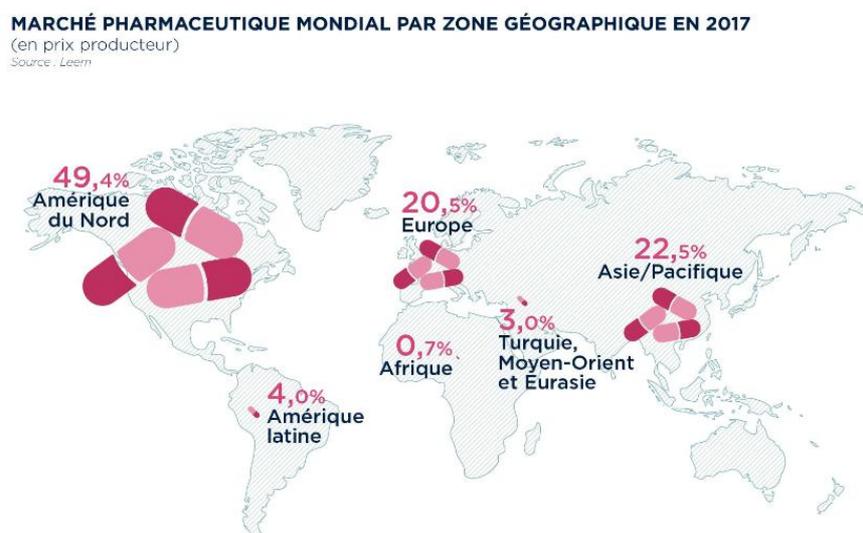


Figure 1 : Marché pharmaceutique mondial par zone géographique en 2017 (Source : Leem.fr)

Malgré une perte de deux places dans le classement mondial, la France reste le pays européen générant le plus de dépenses de santé. (1)

Le domaine pharmaceutique compte un grand nombre de laboratoires pharmaceutiques qui se divisent entre les « Big Pharma », « Middle size » et les PME et/ou Start up.

Les 5 premiers groupes pharmaceutiques représentent 23.6% du marché mondial en termes de chiffre d'affaires. Le premier du classement est le groupe suisse Novartis avec 54 milliards de chiffre d'affaires en 2017. (1)

LES 10 PREMIÈRES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES MONDIALES EN 2017
Source : QuintilesIMS

		Chiffre d'affaires PFHT* (en Md\$)	Part de marché
1	NOVARTIS (Suisse)	54	5,3%
2	PFIZER (Etats-Unis)	51	5,0%
3	JOHNSON & JOHNSON (Etats-Unis)	49	4,8%
4	SANOVI (France)	45	4,4%
5	ROCHE (Suisse)	42	4,1%
6	MERCK & CO (Etats-Unis)	42	4,1%
7	GLAXOSMITHKLINE (Royaume-Uni)	39	3,8%
8	ABBVIE (Etats-Unis)	35	3,5%
9	GILEAD SCIENCES (Etats-Unis)	34	3,4%
10	LILLY (Etats-Unis)	28	2,8%

* Prix fabricant hors taxes.

Figure 2 : Les 10 premières industries pharmaceutiques mondiales en 2017 (Source : Leem.fr)

Malgré une tendance aux fusions et acquisitions, le milieu pharmaceutique reste un domaine peu concentré. En effet, depuis la crise financière de 2008, le modèle de l'industrie pharmaceutique basé sur des blockbusters a changé pour se diriger vers des opérations d'acquisitions comme Pfizer avec le groupe Wyeth ou encore le laboratoire Merck & Co avec le laboratoire Schering-Plough.

La R&D est le noyau dur de la croissance de l'industrie pharmaceutique. Cependant, le budget alloué a augmenté de 5% entre 1997 et 2012, alors que la production de nouvelles entités moléculaires approuvées a baissé de 22%. (2)

Entre 2010 et 2013, les laboratoires pharmaceutiques ont observé une baisse de leur taux de retour sur investissement en R&D, qui est passé de 10.5% en 2010 à 4.8% en 2013. (3)

CHIFFRE D'AFFAIRES DES MÉDICAMENTS
 en prix fabricant hors taxes et en millions d'euros)
 Source : Leem, d'après Gers et statistiques douanières

Année	CA remboursable métropole	CA non remboursable métropole	CA officine métropole	CA officine DOM	CA hôpital France entière	CA France entière	CA export*	Total CA (hors taxes)
1990	7 661	784	8 444	-	1 143	9 588	2 096	11 684
1995	10 420	1 052	11 472	-	1 877	13 348	4 029	17 378
2000	13 507	1 128	14 635	-	2 598	17 233	9 621	26 854
2005	18 134	1 304	19 438	-	4 384	23 822	16 747	40 569
2012	19 076	2 025	21 101	479	6 100	27 680	25 286	52 966
2013	18 642	1 961	20 603	463	6 200	27 266	26 343	53 609
2014	18 362	1 904	20 266	462	7 100	28 828	25 032	52 860
2015	18 193	2 040	20 233	461	7 414	28 108	25 578	53 686
2016	18 201	2 077	20 278	470	8 100	28 848	26 081	54 929
2017	18 220	2 099	20 319	469	8 100	28 888	26 480	55 368
2018	18 806	2 010	20 816	481	7 600	28 897	26 961	55 858

* Y compris sérums et vaccins.

Figure 3 : Chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique entre 1990 et 2018 (Source Leem.fr)

Selon la figure 3, entre 1990 et 2012, le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique a crû de manière fulgurante. Cependant, depuis 2013, on observe une stagnation du chiffre d'affaire généré par les médicaments.

Concernant les médicaments prescrits en ville, on observe en 2018 une croissance brute de 2,4%. Cela a représenté 20,8 milliards d'euros (Hors taxes), soit +2,4% par rapport à 2017.

A l'inverse, on observe une décroissance brute de 6,2 % en 2018 à l'hôpital. Le marché hospitalier est pour la première fois en décroissance (- 8,7 % en 2018).

DÉCOMPOSITION DU CHIFFRE D'AFFAIRES FRANCE + EXPORT EN 2018

Source : Leem, d'après Gers et statistiques douanières

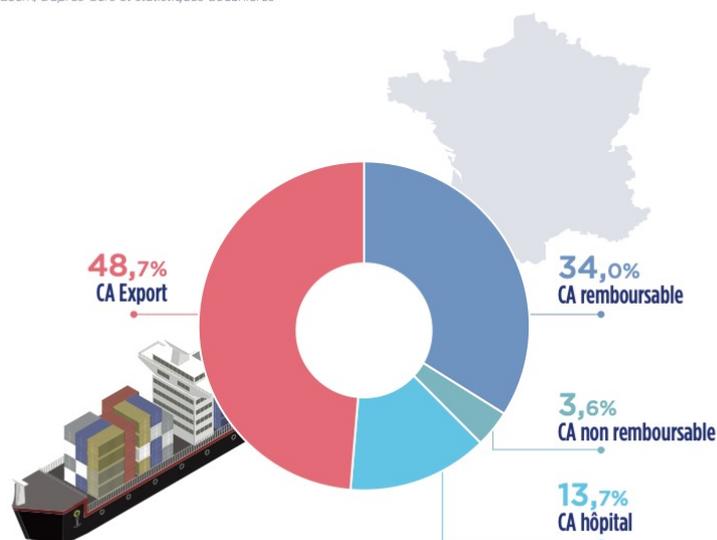


Figure 4 : Décomposition du chiffre d'affaires France + Export en 2018 (Source : Leem.fr)

Les exportations de médicaments ont effectué une croissance de 1,8% en 2018, soit 27 milliards d'euros. Cependant, cette augmentation ne doit pas faire oublier la dynamique décroissante de l'export lors des années précédentes. La perte d'attractivité de la France vis-à-vis de la production de nouveaux médicaments et le développement de la fabrication locale dans les pays émergents fragilisent les exportations.

Alors que la balance commerciale nationale fait face à un important déficit (- 60 milliards d'euros), il est important de rappeler que la balance commerciale de médicaments s'élève à 7,7 milliards d'euros, au même niveau qu'en 2017.

Le médicament reste le 4ème plus gros contributeur à la balance commerciale. (4)

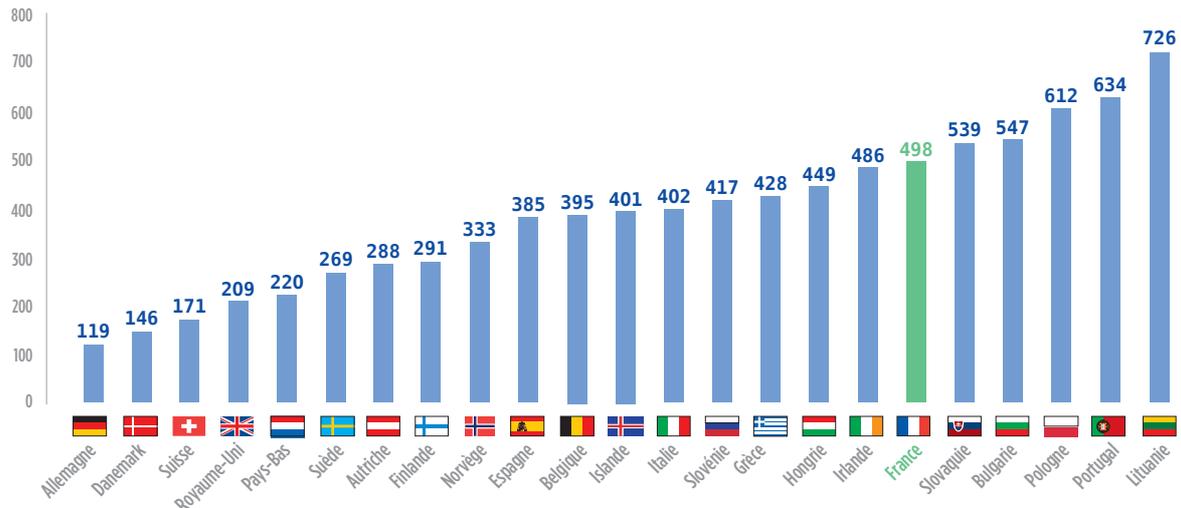
b) La réglementation, un frein à la croissance

Le premier facteur qui démontre la réglementation difficile de l'industrie pharmaceutique est la procédure de mise sur le marché. En France, elle est très lente due aux nombreuses démarches administratives extrêmement lourdes.

DÉLAIS MOYENS D'ACCÈS AU MARCHÉ*

(prix et remboursement en nombre de jours. Ne tient pas compte des produits ayant été sous ATU/post-ATU)

Source : Patients W.A.I.T. Indicator - EFPIA** - Avril 2019



* Nouvelles entités chimiques ayant obtenu une première autorisation de mise sur le marché entre 2015 et 2017 ; évaluation du délai moyen entre l'obtention de l'AMM et la commercialisation.

** EFPIA : European Federation of Pharmaceuticals Industry and Associations.

Figure 5 : Délai moyen d'accès au marché (Source : Leem.fr)

En référence à la figure 5, il faut compter en moyenne 498 jours en France pour mettre à la disposition des patients un médicament, alors que des pays tels que l'Allemagne ou encore le Danemark ont respectivement un délai de mise sur le marché de 119 et 146 jours.

Le secteur de l'industrie pharmaceutique est un secteur industriel à part entière et différent du reste des industries. Le médicament n'est pas un produit anodin, il faut s'assurer d'une excellente traçabilité et qualité des médicaments délivrés. Il est donc soumis à une réglementation très stricte à tous niveaux (Recherche, Production, Marketing, Prix, etc.).

Cette réglementation est un frein à la croissance de ces industries les empêchant de croître de la même manière que les autres.

Aux États Unis, le médicament reste un produit plus banalisé en termes de réglementation qu'en Europe. Qu'il soit sous prescription obligatoire ou en « Over The Counter », la publicité grand public est autorisée. En France, chaque validation de documents promotionnels et de moyens de promotion auprès des professionnels de santé ou des patients est soumise à l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) pour validation. L'ANSM délivrera un visa.

Aujourd'hui, les laboratoires utilisent de nouveaux canaux de communication pour effectuer la promotion de leur produit, tel que le digital. Celui-ci est également soumis à validation à l'ANSM. Cependant, certains supports digitaux ne sont pas aptes à être évalués car il n'existe pas de comité spécifique au sein de cette institution pour évaluer ces nouveaux outils. Pour une application ou un site internet, cela est très compliqué.

Concernant la prise en charge par l'assurance maladie des objets connectés, il y a une nécessité qu'ils soient inscrits sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) en tant que dispositif médical à usage individuel. Le marquage CE doit être inscrit sur ces objets s'ils sont considérés comme des dispositifs médicaux. Dans les brochures destinées à la population, ces renseignements doivent être inscrits sur la fiche technique du produit : « ce dispositif médical est un produit de santé réglementé qui porte, au titre de cette réglementation, le marquage CE ».

2) D'un modèle Blockbuster à Custombuster

a) La fin du modèle Blockbuster

Le modèle Blockbuster régnait pendant les années 90. Nous pouvons classer les actions envers les prescripteurs en trois catégories dont l'impact de chacun tend à se modifier au fil des ans. (5)

Le plus gros poste de dépenses des firmes était les visites médicales promotionnelles, qui représentaient respectivement 60 % des dépenses aux États-Unis, 68 % en Europe et 73,1 % en France. La visite médicale consiste en une rencontre entre un représentant industriel et un professionnel de santé (le plus souvent un médecin ou un pharmacien). Les visites médicales étant très coûteuses pour les firmes pour une efficacité limitée, celles-ci ont développé une série d'outils permettant d'améliorer la productivité des visiteurs médicaux et un ciblage des gros prescripteurs, les spécialistes de niche ou certains médecins hospitaliers. Plus récemment, elles ont multiplié les visites à distance (par téléphone, Internet ou par vidéoconférence).

La presse médicale constituait le second poste d'intervention des laboratoires sur les décisions des praticiens. Ceux-ci interviennent dans le contenu éditorial de la presse médicale de deux façons : soit par l'intermédiaire du financement de publicités pour les médicaments, soit par la publication de résultats de recherche. Ces suppléments pouvant être sponsorisés par un laboratoire pharmaceutique sont généralement confondus avec les revues. Les budgets consacrés par les firmes à la presse médicale ont fortement diminué depuis le début des années 1990, les laboratoires pharmaceutiques ayant développé des sites d'information et de promotion médicales dédiés aux praticiens comme aux patients.

Enfin, le troisième pilier correspond à des innovations permanentes dans un but de renouveler régulièrement le pipeline de blockbusters. Ainsi, les techniques de vente s'appuyaient sur un rythme soutenu d'innovations et de mises sur le marché de nouvelles molécules, imposé par la limitation dans le temps des brevets.

Actuellement, l'industrie pharmaceutique doit faire face à de nouveaux enjeux, notamment assurer la gestion des pertes des brevets de leurs blockbusters (médicaments dont les ventes sont supérieures à 1 milliard de dollars) qui tombent dans le domaine public pour laisser place aux génériques.

Dès la fin des années 90, ce modèle « blockbuster » a perdu en performance. Cela s'explique par la perte de brevets simultanée ainsi que par le durcissement de la réglementation par les régulations publiques. Le prix des médicaments innovants explosant, les régulateurs ont ainsi créés une stratégie économique autour des génériques afin de préserver l'accès universel aux soins. (4)

Le développement important des génériques a favorisé la décroissance des princeps.

Laboratoire	Médicament	Date d'expiration	CA (milliards de dollars)	Pertes en CA
Abbott	Depakote	2008	1,3 (2008)	64 % (pertes CA Depakote, 2 ^e trim 2009)
Astra-Zeneca	Mopral	2004	6,0 (2003)	78 % CA Mopral (depuis 2004)
Astra-Zeneca	Casodex	2008	1,2 (2007)	27 % CA Casodex (1 ^{er} trim 2009)
Merck	Zocor	2006	4,6 (2005)	25 % CA Zocor (2008)
Pfizer	Lipitor	2010	12,7 (2008)	25 % CA global (estimation 2010)
Sanofi-Aventis	Ambien	2007	1,9 (2004)	6 % CA Ambien (2008)
Sanofi-Aventis	Plavix	2011	5,9 (2008)	12 % CA Plavix (estimation 2011)

Source : Auteurs sur la base de Pharmactua ; R&D Directions, numéros divers

Figure 6 : Décroissance Chiffres d'affaires des princeps dû à l'arrivée des génériques
(Source : Pharmactua, R&D Directions)

Comme illustré, la perte de brevet des médicaments princeps a engendré une chute libre de leur chiffre d'affaires. En effet, l'arrivée des génériques répond à un enjeu de coût de la santé pour les institutions publiques au détriment de la croissance des industriels de la santé. Le modèle économique des industries pharmaceutiques a rapidement évolué. Il est passé d'un marché majoritairement de ville à un marché hospitalier plus conséquent. Ce dernier a grimpé de 35% entre 2013 et 2017 pour atteindre 8,4 milliards d'euros (prix réels). Malgré sa légère baisse en 2018, il devrait continuer à croître au rythme de 5% par an en moyenne d'ici 2020. (5)

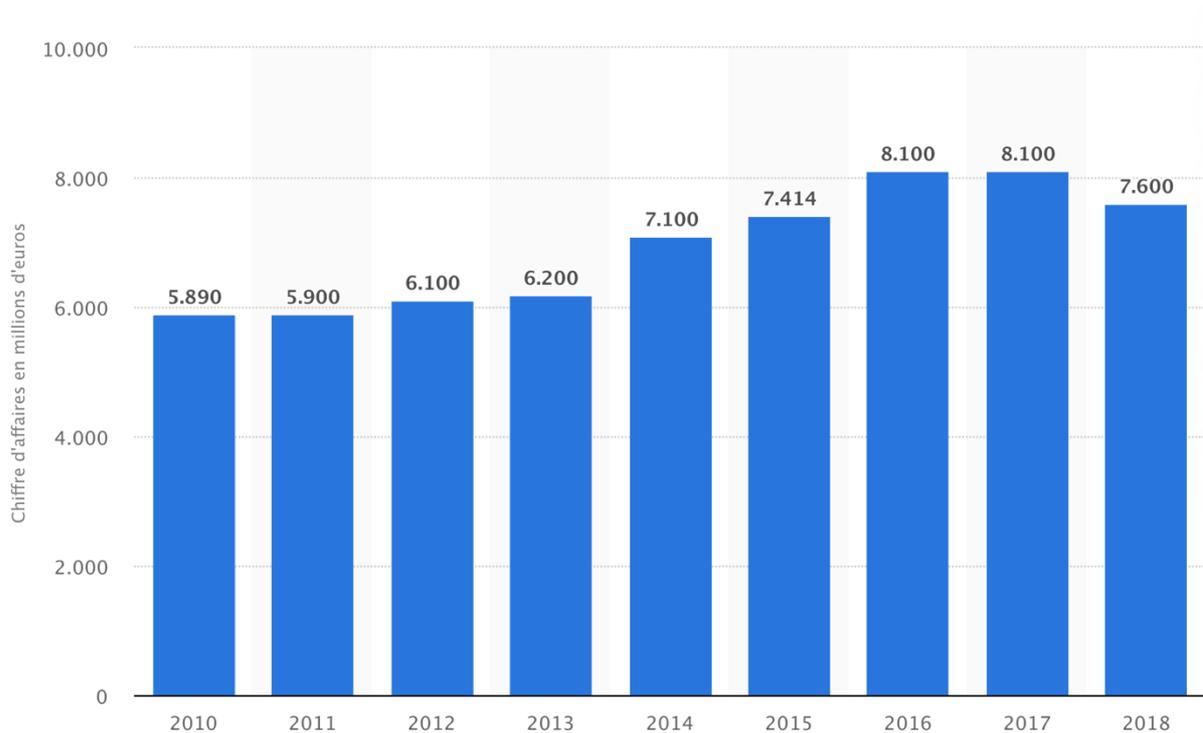


Figure 7 : Croissance comparative marchés hospitalier et de ville en 2018 (Source : Leem.fr)

En effet, Les laboratoires pharmaceutiques doivent se positionner sur de nouveaux marchés et mettre à disposition de nouveaux médicaments pour se développer. Les ventes du secteur hospitalier sont en pleine croissance.

En 2008, la croissance était de 25% par rapport à 12% dans les années 1980. Une des conséquences de cette augmentation serait « le renforcement des dépenses de communication et de promotion des laboratoires à l'hôpital, au détriment de la promotion en ville ». (6)

LES PRINCIPALES CLASSES THÉRAPEUTIQUES EN 2018

(classification ATC de niveau 3, en % du marché mondial)

Source : IQVIA

Anti-TNF	5,0%
Antinéoplasiques - anticorps monoclonaux	4,6%
Insulines humaines	4,1%
Antiviraux VIH	3,1%
Antinéoplasiques- inhibiteur de protéine kinase	2,9%
Produits de la sclérose en plaques	2,6%
Antiépileptiques	2,3%
Inhibiteurs directs du facteur Xa	2,1%
Antipsychotiques	1,9%
Antiviraux hépatiques	1,9%

Figure 8 : Les principales classes thérapeutiques en 2018 (Source : IQVIA)

Cela s'explique aussi par l'émergence des médicaments issus du vivant, les biotechnologies, laissant derrière eux les médicaments chimiques. En effet, nous nous apercevons dans la figure 8 que les « biomédicaments » font partie des produits possédant une grosse part de marché. En effet, les trois premières classes thérapeutiques en termes de part de marchés (13,7%) soit les Anti-TNF, les anticorps monoclonaux et les insulines humaines, sont des biothérapies.

b) Le patient, au cœur d'un nouveau business modèle

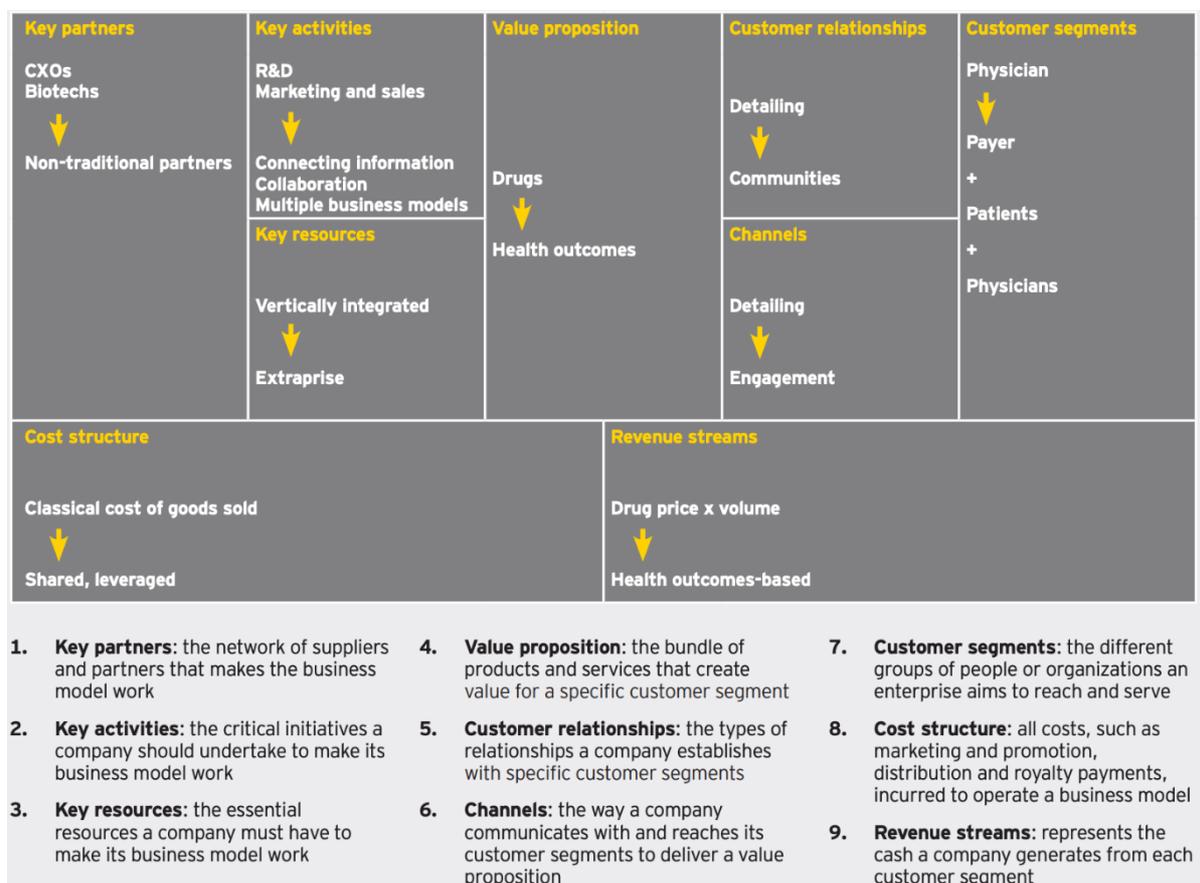


Figure 9 : Le nouveau Business modèle de l'Industrie Pharmaceutique

Le nouveau tournant pour les industries pharmaceutiques est l'arrivée de nombreuses molécules issues des biotechnologies. Celles-ci se distinguent en plusieurs points des principes et génériques présents sur le marché : le processus de R&D, le mode de dispensation qui permet une personnalisation du traitement et le coût des traitements. Ces molécules sont satisfaisantes pour les patients, car l'efficacité et/ou la tolérance des traitements est meilleure, et pour les actionnaires, car les prix soutiennent une forte rentabilité. Ces éléments permettent l'avènement du modèle *custombuster* qui s'apparente à un modèle *blockbuster* de nouvelle génération.

Ces nouveaux médicaments biotechnologiques se distinguent en plusieurs points (7) :

Le premier concerne le mode de dispensation. Les biomédicaments permettent de personnaliser le traitement en ciblant de manière précise, les patients susceptibles d'être réceptifs à l'effet du médicament. Cela permet d'éviter de nombreux effets indésirables et une situation d'échec thérapeutique. Ce ciblage se caractérise par une connaissance accrue des pathologies, couplé à des tests diagnostiques en association à des biomarqueurs, permettant ainsi de cibler les patients

répondeurs. Ces tests, associés aux molécules, portent le nom de « tests compagnons ». Les autorités d'évaluation du médicament telles que l'ANSM en France ont tendance à obliger les laboratoires pharmaceutiques à associer de façon systématique un test compagnon aux nouveaux médicaments en demande d'AMM. De ce fait, la FDA a refusé l'AMM au traitement Omapro® (contre la leucémie) car il était présenté sans test compagnon. Compte tenu du coût du traitement par patient, l'opportunité de disposer d'un diagnostic est réelle, dans un enjeu de coût pour les organismes d'assurance maladie. (7)

Le deuxième point qui permet de distinguer les biomédicaments de ceux issus des molécules chimiques est celui du coût des traitements.

Ces biomédicaments arrivent sur le marché à des prix très élevés. Plusieurs exemples illustrent ce phénomène. Le plus célèbre est le cas du traitement de l'hépatite C par Sovaldi (Sofosbuvir) du laboratoire Gilead. Lors de son entrée sur le marché en 2014, le coût par patient était, en France, de 56 000 euros. Des négociations ultérieures entre le Comité Economique des Produits de Santé et Gilead ont permis de réduire ce coût chaque année jusqu'à atteindre 9 898 euros en mars 2018. (7)

De plus, la connaissance des patients et leurs implications envers leur maladie est grandissante. De ce fait les laboratoires pharmaceutiques doivent passer d'un modèle dirigé uniquement vers les professionnels de santé vers un modèle qui inclut de nombreux acteurs dont le patient comme décideur de sa pathologie.

« Le patient, partenaire-clé des laboratoires et entreprises en santé », c'est le slogan que l'on peut voir brandi par l'analyse du cabinet de conseil Innovatys Consulting. (8)

En effet, grâce aux technologies de l'information actuelle, le patient est beaucoup plus impliqué dans sa pathologie que lors des décennies précédentes. Ce phénomène ne peut que s'accélérer avec l'augmentation des données « en vraie-vie ».

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, augmenter l'implication du patient dans sa pathologie a un meilleur impact qu'une quelconque avancée médicale. Ceci est un réel enjeu pour les industries pharmaceutiques car elles perdent l'équivalent de 36% de ventes uniquement à cause d'un manque d'observance des patients.

« Nous dépensons environ 95% de notre budget à trouver le patient de demain mais moins de 5% dans son accompagnement » Gary Walker, Directeur Senior Innovation Client chez Eli Lilly.

Les industries pharmaceutiques ont trois approches possibles afin d'être « Patient-centré » :

1. Open Innovation
2. Vision 360° des patients
3. Bénéfices basés sur l'efficience

- Open Innovation : De nombreuses industries pharmaceutiques font des partenariats avec des sociétés possédant des appétences qu'ils n'ont pas intrinsèquement. En effet, cette stratégie leur permet de passer d'une approche centrée sur le médicament vers un modèle « Beyond the Pill ». Ce concept permet d'être présent à l'ensemble des étapes du parcours patient. Par exemple, Novartis a effectué un partenariat avec Google pour lancer une lentille intelligente dans la prise en charge du diabète.
- Vision 360° Patients : Une stratégie « Patient-centrée » réunit trois points clés
 - Le parcours patient : Une profonde connaissance du parcours du patient est essentielle afin de permettre à l'industriel un positionnement précis sur le moment où il peut fournir un support supplémentaire au patient
 - L'expérience patient : Une bonne analyse des pratiques des patients permet de proposer une expérience sur mesure, en lien avec les canaux de communication et d'utilisation qu'ils préfèrent.
 - L'offre de soin délivrée au patient : Tous les patients n'ont pas les mêmes besoins. Il est important de segmenter leurs besoins avec l'offre proposée.
- Bénéfices basés sur l'efficience : L'émergence des outils digitaux permettant de récolter des données des patients en vraie-vie est un réel enjeu pour les payeurs. De ce fait, cela permet d'allouer les ressources adéquates pour chaque situation sur la base d'un ratio coût/bénéfices.

Il est difficile d'imaginer une société qui ne mettrait pas le client au cœur de son business. Mais le milieu pharmaceutique a des spécificités qui s'expliquent par de nombreuses réglementations et un écosystème complexe qui limite sa stratégie et ses interactions avec les patients. Changer de business modèle pour aller vers un modèle patient-centré nécessite de nombreux changements, notamment trouver une balance entre bénéfices patients, innovation scientifique et profits. Pour cela, les industries pharmaceutiques auront besoin d'effectuer des partenariats avec des sociétés ayant des appétences en data management et en digital. (9)

II. La e-santé en 2020

Dans cette seconde partie, vous trouverez la définition de l'e-santé ainsi que ses domaines d'application envers les différents acteurs de la santé.

Le terme de e-santé (e-health en anglais) désigne « tous les domaines où les technologies de l'information et de la communication (TIC) qui sont mises au service de la santé », telle qu'elle a été définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1945 : « La santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Cela concerne des domaines comme la télémédecine, la prévention, le suivi d'une maladie chronique à distance (diabète, hypertension, insuffisance cardiaque ...), les dossiers médicaux électroniques ainsi que les applications mobiles. (10)

Les nouvelles technologies permettent de générer des données, de les stocker, et de les utiliser à des fins d'amélioration de la santé des patients.

La e-santé est un réel espoir d'amélioration de la prévention et de la prise en charge personnalisée des patients. Aujourd'hui, grâce au développement massif des outils de communication, les patients sont de plus en plus connectés entre eux et avec leur pathologie, permettant de générer une forte quantité de données utilisables par les professionnels de santé.

La e-santé nous permet de voir émerger 5 objectifs principaux :

1. Amélioration des soins et thérapies : les TIC permettent de récolter et d'utiliser une grande quantité de données de santé. Leur analyse permet d'identifier de nouvelles innovations médicales telles que de nouvelles molécules, de nouvelles indications ou de nouvelles méthodes de diagnostic permettant une prise en charge plus rapide des patients.
2. Personnalisation des thérapeutiques : les données de santé personnelles collectées (génomés, activités, styles de vie, adhérence) permettent après analyse, de donner à chaque patient une thérapie personnalisée.
3. Augmentation de l'efficacité : Au travers d'un suivi approfondi du parcours de soin du patient (prévention, diagnostic, traitement, et suivi) mais aussi par la réorganisation du maillage des professionnels et des structures de santé (Hôpitaux, Cliniques) permise par des méthodes de gestion des données de santé (Dossier Médical Partagé) et l'évaluation de la performance médicale des thérapeutiques et soins. Les solutions e-santé, par leur interactivité et leur habilité à rendre accessible les données de santé à tous les acteurs du parcours de santé permettent un gain de temps et de qualité de la prise en charge médicale.

4. Diminuer les coûts : Dans une optique de réduction de coût de la santé par l'État ces dernières années, la réduction des inefficacités, une augmentation de la coordination ville-hôpital ainsi qu'une plus forte implication des patients dans leur pathologie, permettraient évidemment une réduction du coût de la santé. Les solutions e-santé s'inscrivent dans cette trajectoire économique.

5. Améliorer l'accès à la santé : L'État doit faire face à la problématique des déserts médicaux et de part ce fait, des problématiques d'accès à la santé pour des populations rurales. La e-santé s'inscrit dans cette optique d'amélioration de l'accès au soin via des solutions telles que la télémédecine, la diffusion de l'information, le transfert de données.



- 1) La e-santé au sein du domaine public
 - a) La digitalisation, un enjeu du gouvernement

Le domaine de la santé vise à passer le pas de la digitalisation. Il s'agit de "changer les mentalités" : revoir les méthodes de travail et dématérialiser les processus. Cette nouvelle manière de travailler nécessite une mobilisation de tous les acteurs : équipe médicale mais aussi le patient. L'État a également son rôle à jouer via une mise en place d'une politique engageante et des plans d'investissement permettant cette digitalisation.

La digitalisation représente une réelle opportunité pour la dynamisation du secteur de la santé. Cependant, il s'agit d'un processus lent car le marché de la e-santé est complexe et que les acteurs ne ressentent pas toujours le besoin d'un changement. Les activités sont fortement régionalisées et les innovations se résument essentiellement à des dossiers médicaux dématérialisés.

En France, le Dr Arthur André, neurochirurgien et CEO de CitizenDoc, voit la digitalisation comme une chance pour les raisons suivantes. Elle permettrait d'abord de pallier le problème des déserts médicaux en milieu rural en raison du nombre décroissant de médecins qui s'y installent et de la fermeture des hôpitaux. Elle permettrait aussi d'offrir la possibilité d'atténuer l'augmentation des dépenses de santé en donnant plus de responsabilité au patient via les solutions digitales. (11)

Jusqu'au début du 21^{ème} siècle, l'État n'avait pas la volonté de faire entrer la santé dans une dimension digitale. Aujourd'hui, le plan d'investissement présenté par le nouveau gouvernement prévoit des mesures en lien avec cette stratégie. (11)

C'est ainsi qu'en 2004, la Commission Européenne a adopté une feuille de route afin de définir des recommandations sur l'e-santé pour tous les États membres.

Depuis 2011, le ministère de la santé en France a donc fait des technologies de l'information et de la communication (TIC) un volet majeur de la Politique Nationale de Santé (PNS).

La e-santé est l'axe majeur des 5 réformes ci-dessous (12):

1. Création d'une agence des systèmes d'information partagés de santé, d'une délégation à la stratégie des systèmes d'information de santé et d'un conseil stratégique des technologies de l'information en santé
2. Relance du dossier médical personnel (DMP)
3. Mise en place d'un plan national de déploiement de la télémédecine
4. Soutien à l'innovation industrielle à travers des appels à projets
5. Mobilisation de la recherche, par l'inscription de la e-santé dans de nombreux projets soutenus dans le cadre de la politique des investissements d'avenir.

Les objectifs de cette stratégie sont les suivants :

- A. Conforter le déploiement des services de e-santé et faciliter leur utilisation chez les acteurs de l'offre de soins, en particulier par la généralisation du déploiement du DMP
- B. Mettre en place une stratégie de développement des technologies de l'autonomie
- C. Accentuer l'effort de recherche et d'innovation, notamment par la création d'une plateforme nationale d'e-santé

En septembre 2018, le Président de la République a présenté la stratégie de transformation du système de santé (STSS) qui permet de prendre la suite de ce qui avait été initié en 2011. Rebaptisée « Ma Santé 2022 », la STSS a pour objectif d'améliorer la qualité du système de santé, notamment autour du numérique en santé. (13)

Les nouvelles technologies vont donc être utilisées comme un outil pour moderniser le domaine de la santé. Ces outils permettront une meilleure coordination des professionnels de santé entre eux ou avec les patients. Ces derniers seront plus informés sur les pratiques, les maladies et leur traitement. Le digital permettra ainsi de progresser en matière de suivi et de prise en charge des patients. Grâce à la télésanté, les professionnels de santé pourront ausculter des patients à distance et leur prescrire un traitement adapté.

Les enjeux précis de cette nouvelle loi sont : (14)

- Accessibilité en ligne pour chaque patient de ses données médicales
- Dématérialisation de l'intégralité des prescriptions
- Simplification du partage de l'information entre tous les professionnels de santé

b) Dossier médical partagé (DMP)

Opérationnel depuis 2011, (appelé Dossier Médical Personnel avant 2015), le DMP est un carnet de santé numérique qui conserve et sécurise les différentes informations de santé des patients telles que : (15)

- L'historique des soins des 24 derniers mois automatiquement alimenté par l'Assurance Maladie.
- Les résultats d'examens (radio, analyses biologiques...)
- Les coordonnées des proches du patient à prévenir en cas d'urgence
- Ses antécédents médicaux (pathologie, allergies...)
- Les comptes rendus d'hospitalisation
- Les directives anticipées pour la fin de vie du patient

Il permet de les partager avec les professionnels de santé qui suivent le patient et qui en ont besoin pour le soigner.

- Qui peut créer un DMP ?
→ Le patient lui-même

Les bénéficiaires de l'Assurance maladie peuvent créer directement un DMP en ligne sur le site de leur régime d'assuré. Il faut être majeur ou, le cas échéant, obtenir l'accord des tuteurs légaux. Les informations de santé des mineurs seront consultables uniquement sur le DMP de l'assuré social dont l'enfant dépend.

→ Le consentement libre, express et éclairé de l'assuré doit être recherché et la création peut se faire par :

- Un professionnel de santé
- Les personnes exerçant sous la responsabilité d'un professionnel de santé
- Les agents des caisses d'assurance maladie intervenant auprès des bénéficiaires.

Le patient est informé de l'objectif du dossier médical partagé ainsi que de ses modalités de création, de clôture et d'accès au DMP ainsi que ses droits sur les données contenues au sein de ce dossier. (16)

c) Espace numérique de santé (ENS)

Pour l'utilisateur, il s'agit d'ouvrir, d'ici 2022, un espace numérique de santé (ENS) individuel et personnalisable, conçu comme un outil privilégié d'interaction entre l'utilisateur et le système de santé. L'objectif est clair : repositionner le patient comme le premier bénéficiaire des services numériques en santé en lui redonnant les moyens d'être acteur de sa santé.

Ce portail unique permettrait à l'utilisateur de stocker et de gérer l'ensemble de ses données de santé (carnet de santé électronique ; dossier médical partagé ; ordonnances numériques, etc.), d'avoir accès à un agenda numérique de santé dans lequel les rendez-vous et rappels liés à sa santé seront inscrits, mais aussi d'échanger des informations médicales avec les professionnels et établissements de santé grâce à une messagerie de santé sécurisée, et de télécharger des applications numériques de santé. Par ailleurs, grâce à l'intégration d'Ameli à cet espace numérique, l'utilisateur pourra consulter, au travers de ce même portail, ses données de remboursement d'actes médicaux.

Pour le professionnel de santé, la dynamique est identique : créer un « bouquet de services numériques », afin d'améliorer l'organisation et la qualité de la prise en charge du patient. Accessible en mobilité, ce bouquet permettrait au professionnel d'accéder, via son outil quotidien, notamment : aux données de l'ENS du patient (si celui-ci l'a autorisé), aux informations liées à sa pratique médicale, aux échanges sécurisés avec d'autres professionnels et avec son patient, ainsi qu'à différents télé-services de l'Assurance Maladie. (13)

- 2) La e-santé au service des maladies chroniques, le nouvel enjeu des entreprises privées
 - a) Le marché des maladies chroniques en France

La plupart des pays industrialisés tels que la France sont confrontés à un phénomène de vieillissement de la population, dû à l'allongement de la durée de vie (en moyenne 1 an tous les 4 ans). Cependant, l'espérance de vie sans incapacité (ou en absence de restriction d'activité, majoritairement conséquences de maladies chroniques) tend à ralentir sa progression. De ce fait, le questionnement de l'évolution, à court et moyen terme, de l'état de santé de la population et du poids des maladies chroniques est majeur au regard des conséquences sur l'offre de soins, l'économie (absentéisme au travail, financement de l'Assurance maladie, etc.) et sur la qualité de vie des malades. (17)

L'OMS a défini les maladies chroniques comme « tout problème de santé qui nécessite une prise en charge sur une période de plusieurs années ou de plusieurs décennies ». Elles se caractérisent principalement par leur durée longue mais aussi à leur impact sur les organes, fonctions, liés à une dégradation de la qualité de vie. (18)

En lien avec cela, elle a défini une stratégie globale de lutte vis-à-vis des maladies cardiovasculaires, le diabète, les maladies respiratoires chroniques, les cancers, le VIH et leurs principaux facteurs de risque (alimentation défavorable à la santé, tabagisme, consommation excessive d'alcool, manque d'activité physique etc). (17)

8 ans après la fin du plan « Amélioration de la qualité de vie des malades chroniques » et suivi de nombreux autres plans et programmes, le nouveau plan « Ma Santé 2022 » réserve des changements dans l'organisation et les pratiques de soins. Les maladies chroniques sont un réel fardeau pour les millions de personnes concernées par les douleurs, les déficiences et les incapacités. (19)

L'invasion croissante des maladies chroniques, ainsi que la prise de conscience des conséquences de ces pathologies devraient entraîner une future croissance du marché mondial de la gestion de ces dernières. Les maladies chroniques, telles que les troubles cardiovasculaires ou le cancer créent une demande pour des solutions permettant d'améliorer la santé des patients à un coût relativement bas et abordable. Environ 17,5 millions de personnes sont décédées de troubles cardiovasculaires en 2015, soit 31% de tous les décès dans le monde. De plus, le fardeau mondial des maladies chroniques augmente, en raison de l'augmentation de la population gériatrique dans le monde. Cependant, le manque d'observance des patients pourrait entraver l'expansion du marché mondial. (19)

L'adoption des technologies numériques et des services informatiques de pointe en matière de santé devraient en outre alimenter la croissance du marché de la gestion des maladies chroniques à l'échelle mondiale mais aussi permettre de limiter ce phénomène de manque d'adhérence au traitement. (19)

Ainsi, la France profite d'une scène de start-ups florissantes et le domaine de la e-santé se montre très prometteur notamment dans les biotechnologies, la Big data, la télémédecine ou encore les services associés de diagnostic et suivi des pathologies. Les experts prévoient une « ubérisation » de la médecine aux nombreux avantages. (11)

b) Le patient, acteur de sa pathologie

De nos jours, les patients, notamment ceux atteints de maladie chronique doivent faire face à une maladie qui fera partie de leur quotidien. En effet, il n'est pas rare de retrouver des patients diabétiques pendant plus de 50 ans. Ce schéma a forgé la manière de penser vis-à-vis de leur maladie et la relation avec leur médecin. Depuis quelques années, il est possible de voir émerger la notion de « patient expert ». En France, l'année 2011 a été déclarée « année des patients et de leurs droits » avec comme but de « renforcer la visibilité et l'effectivité des droits des patients, améliorer leur information, et promouvoir leur place dans le système de santé » (20)

Critiquée au cours de ces dernières années, la technicité de la médecine et la focalisation grandissante vis-à-vis de son coût fait qu'elle est de plus en plus présentée comme déshumanisée. La conséquence principale est une fragilisation de la relation entre patient et médecin, ce dernier apparaissant comme de plus en plus spécialisé et souffrant d'un manque de disponibilité.

De ce fait, la relation bilatérale entre le patient et le médecin sur laquelle s'est fondée la pratique médicale en faisant du médecin, le cœur du système de santé, se voit remise en question. Renforcement du droit des patients, digitalisation de l'information et de la communication (TIC), transformations sociétales, ces facteurs apparaissent comme causes majeures dans ce changement de mentalité. L'exercice de la médecine est de plus en plus commun, c'est-à-dire que les décisions sont le résultat de réflexions communes entre différents professionnels de santé et non plus le résultat de la réflexion d'un individu. On peut parler de pluralité de la décision que ce soit à terme quantitatif ou qualitatif dans les différents profils impliqués. Le patient, quant à lui, a la possibilité de s'intégrer dans des réseaux sociaux, d'échanger et de s'informer sur sa maladie via des séances d'éducation thérapeutique. En ce qui concerne ces derniers, de nouveaux profils ont émergé. (21)

L'augmentation de la prévalence des maladies chroniques, première cause de mortalité dans le monde avec 60 % des décès, a ainsi conduit à la naissance de ces « patients-experts ».

L'autonomisation du patient par rapport au médecin peut être individuelle ou collective au travers des associations de patients, comme les forums par exemple. Elle peut se faire via l'interaction avec le médecin ou d'une autre manière, le patient jugeant l'information fournie par le médecin trop succincte ou de qualité insuffisante. Cette autonomisation permet un passage de patients passifs à patients actifs, de patients ignorants à des patients « sachants ». Il

s'agit souvent de patients souffrant de maladies chroniques et possédant des connaissances très pointues sur leur maladie.

Le rassemblement des associations de patients leur donne la cohérence et la puissance sans lesquelles une meilleure adéquation du système de soins resterait hypothétique. En outre, le développement des maladies chroniques déplace l'équilibre entre patients et professionnels de santé : l'accompagnement et le soin nécessitent à la fois la disponibilité et l'implication des professionnels, liés aux patients par une « alliance thérapeutique » dans la durée, mais aussi l'autonomie accrue des patients pour leurs soins, du point de vue individuel et collectif. Cette autonomie plus grande des patients implique de la part des professionnels de santé un certain retrait, sans délaisser leurs patients : cette nouvelle posture, plus généreuse mais qui peut être perçue comme moins valorisante, exige un cheminement difficile, voire un certain renoncement. (18)

Dans cette optique, on voit apparaître l'émergence des outils digitaux venant en support aux patients, leur permettant un meilleur suivi et une meilleure connaissance de leur pathologie. Cependant, nous pouvons nous questionner sur l'impact de ces outils envers ces patients ainsi que leur satisfaction vis-à-vis de ces derniers.

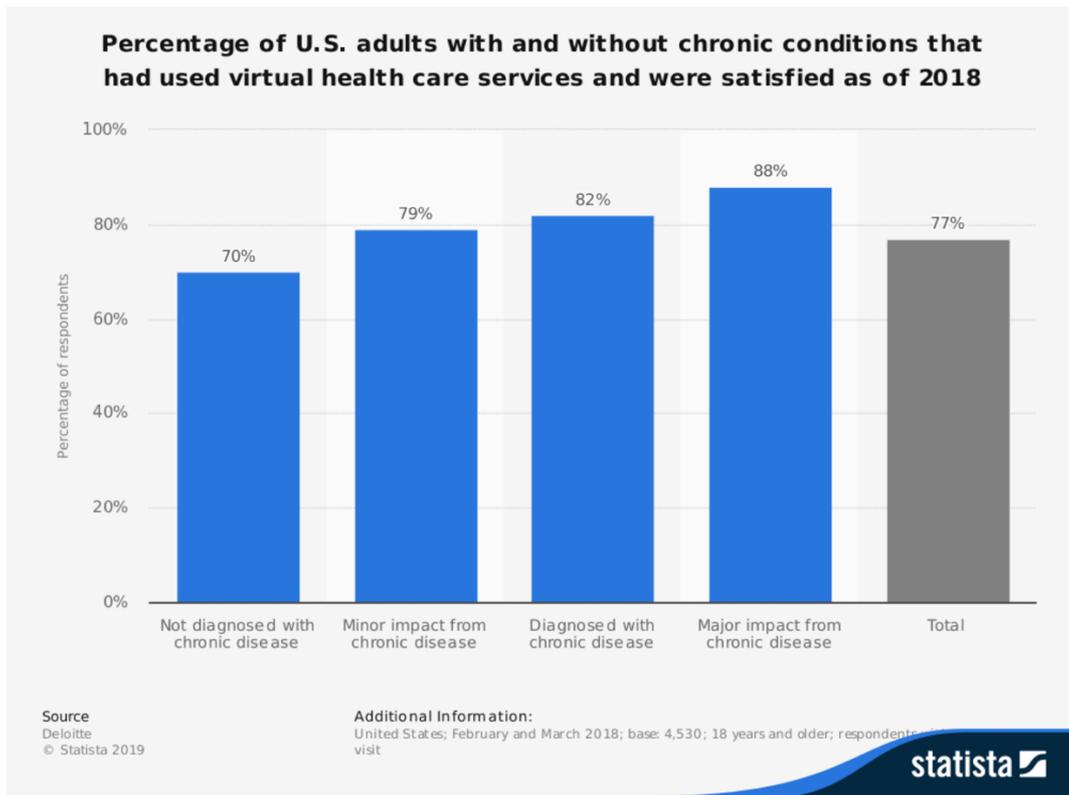


Figure 10 : Pourcentage de patients (USA) avec ou sans maladie chronique satisfait par l'utilisation d'outils de santé digitale en 2018. (Source : Deloitte, Statista 2019)

Au regard de la figure ci-dessus, il est important de mettre en exergue qu'en moyenne 77 % des patients sont satisfaits des différents outils de santé digitale. Cela montre que les patients sont assez réceptifs à ce type d'outils. Il est important de mettre en avant que pour des patients très impactés par leur maladie chronique, ces solutions digitales sont satisfaisantes à hauteur de 88% au niveau de ce groupe. Ce taux élevé de satisfaction s'explique par le soutien qu'apportent ces solutions digitales, leur permettant de simplifier leur quotidien.

c) La Télémédecine

La télémédecine est une des nombreuses solutions rendues disponibles par la télésanté. Le Ministère des Affaires Sociales et de la Santé la définit comme : « La télémédecine est une pratique médicale qui met en rapport entre eux, par la voie de nouvelles technologies : soit le patient et un ou plusieurs professionnels de santé, parmi lesquels un professionnel médical, soit plusieurs professionnels de santé, parmi lesquels au moins un professionnel médical ».

Elle a plusieurs objectifs :

- Établir un diagnostic
- Assurer un suivi dans le cadre de la prévention ou un suivi post-thérapeutique
- Requérir un avis spécialisé
- Préparer une décision thérapeutique
- Prescrire des médicaments, prescrire ou réaliser des prestations/actes
- Effectuer une surveillance de l'état des patients. (22)

La télémédecine comprend :

- La téléconsultation/télédiagnostic : un professionnel de santé donne une consultation à distance à un patient. Il peut être présent auprès du patient et, le cas échéant, assister le médecin au cours de cet acte.
- La télé-expertise : un médecin sollicite à distance l'avis d'un ou de plusieurs de ses confrères en raison de leurs formations ou de leurs compétences particulières, sur la base des informations liées à la prise en charge d'un patient.
- La télésurveillance médicale : un professionnel de santé interprète à distance les données nécessaires au suivi médical d'un patient et, le cas échéant, prend des décisions relatives à sa prise en charge. L'enregistrement et la transmission des données peuvent être automatisés ou réalisés par le patient lui-même, ou par un professionnel de santé.
- La téléassistance médicale : un médecin assiste à distance un autre professionnel de santé au cours de la réalisation d'un acte.
- La régulation médicale : la réponse médicale apportée dans le cadre de la régulation médicale des urgences ou de la permanence des soins.

Toutes ces catégories facilitent l'interaction entre professionnels de santé et patients. (23)

Vous avez dit télémédecine ?



Une activité médicale qui respecte entièrement vos droits

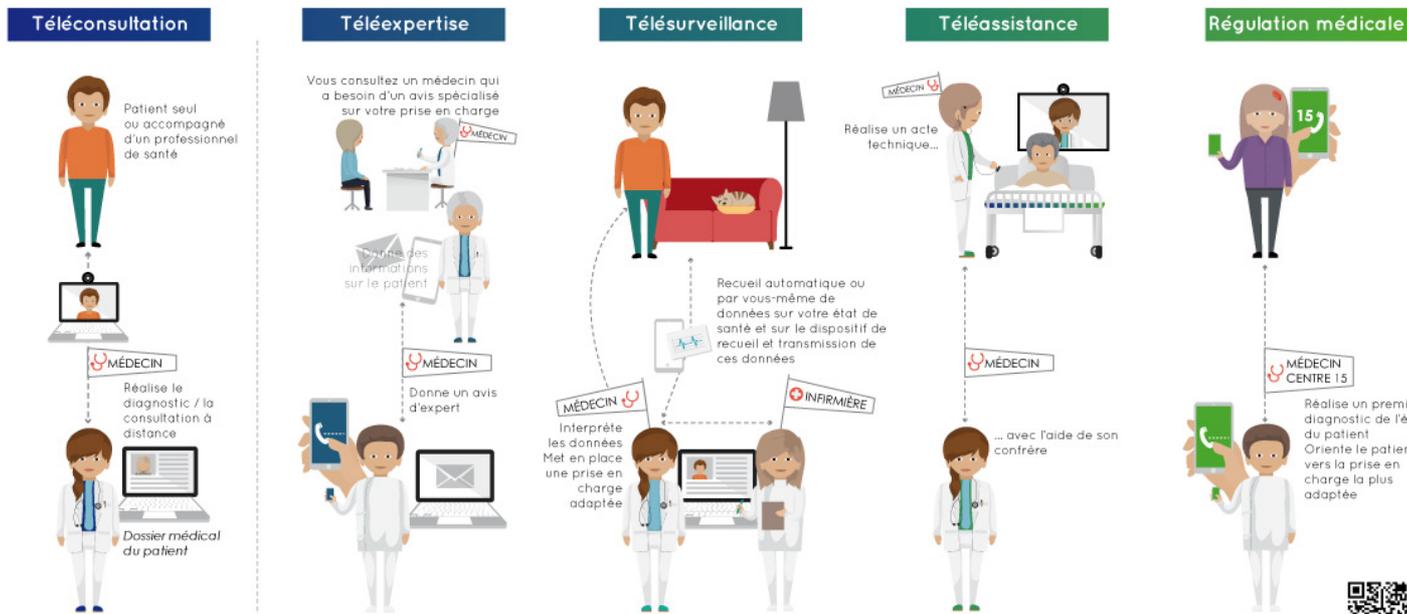
Dans le cadre d'un acte de télémédecine, tous vos droits en tant que patient ainsi que la déontologie médicale sont respectés. Vos données médicales restent confidentielles.

CONFIDENTIEL



De nombreux bénéfices pour votre santé

Accès rapide aux médecins spécialistes
Confort de vie
Proximité
Des soins de qualité
Prise en charge personnalisée



Votre médecin s'engage pour votre santé au quotidien. Demandez-lui conseil !



Scannez moi pour en savoir plus !

Figure 11 : Illustration des différents types de télémédecine (Source : <https://solidarites-sante.gouv.fr>)

La télémédecine est un outil puissant en développement facilitant l'accès aux soins et notamment une solution aux déserts médicaux. En effet en France, la diminution du nombre de médecins généralistes est une vraie problématique.

De moins en moins de médecins généralistes

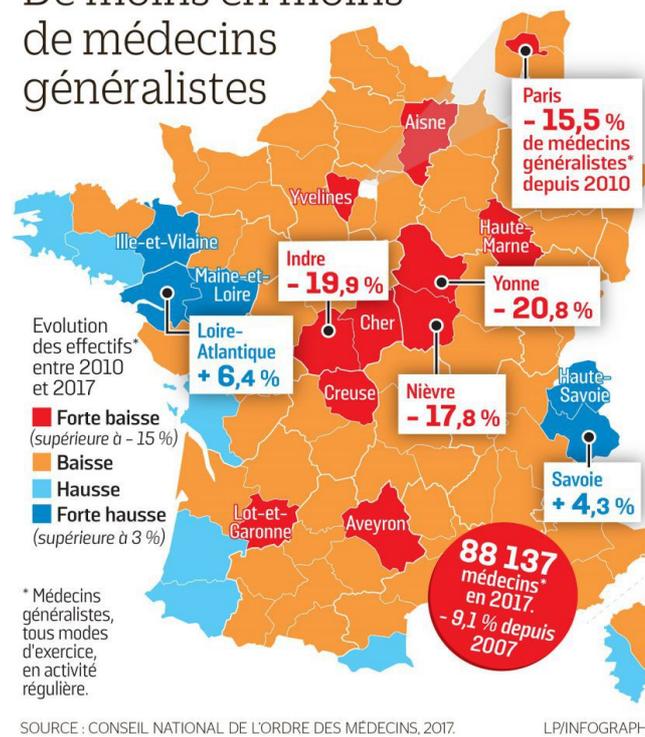


Figure 12 : Évolution des effectifs de médecins généralistes entre 2010 et 2017 en France
(Source : Conseil National de l'Ordre des Médecins, 2017)

En 2017, environ 88000 médecins généralistes exerçaient en France. Au vu de l'âge vieillissant de cette profession, le conseil national de l'Ordre des médecins prévoit des départs à la retraite qui devraient s'accroître, et estime à 77000, le nombre de médecins généralistes exerçant en 2025. Pour pallier cela, la télémédecine semble être séduisante.

Alors que des pays comme l'Angleterre sont déjà très avancés sur le sujet de la télémédecine avec le service « GP At Hand » disponible dans tout le pays, gratuit et avec plus de 40 sociétés exploitantes, ce service peine à se développer en France. (24)

En effet, seulement 11 500 patients y ont eu recours en 2019 en France, loin des 500 000 espérés par le gouvernement. Cela s'expliquerait par plusieurs facteurs, le 1^{er} serait le manque de confiance des médecins envers le système, étant convaincu qu'il ne pourra remplacer une consultation physique. Ensuite, il est difficile d'intégrer cette nouvelle pratique dans leurs emplois du temps déjà très chargés. (25)

Nous pouvons nous demander quelles seraient les conditions pour assurer un bon développement de la télémédecine.

Sebastien Woynar, ancien Directeur E-Health chez Air Liquide, a identifié trois enjeux : un changement de mentalité chez les employés et les acteurs du secteur de la santé, la question du temps et du financement, la question du paiement des prestations de télémédecine qui doit être clarifiée.

Les start-ups ont un réel rôle à jouer dans la télémédecine. En effet, les laboratoires pharmaceutiques n'ont pas forcément cette expertise digitale et il serait donc intéressant d'effectuer des partenariats avec des start-ups, expertes de la e-santé.

Pour assurer son développement, il faut une forte acceptation par les patients et l'existence d'infrastructures techniques pour l'accompagner dans certaines situations. Pour assurer cela, un soutien financier de l'Etat semble essentiel. (12)

Le premier exemple novateur en France est le développement des plateformes de télémédecine via mobile sans la nécessité pour le patient d'avoir des outils particuliers ou de se rendre dans un centre de télémédecine.

Cela s'illustre par la plateforme Qare, solution de e-santé permettant aux patients de se connecter via un ordinateur ou smartphone à un professionnel de santé (Médecin, sage-femme, diététicien, psychologue...). Les médecins libéraux ont signé un accord sur les « modalités de déploiement de la télémédecine en France ». Un avenant a été mis en place à l'automne 2018 permettant le remboursement des consultations digitales, sous certaines conditions, et a été mis en application en janvier 2019.

Suite à ce changement de réglementation, Qare a levé 20 millions d'euros auprès du fond d'investissement Axa, leur permettant un réel développement dans le recrutement de professionnels de santé. Leur objectif est de passer à un total de 15000 professionnels à l'horizon 2020. (26)



Figure 13 : Illustration Qare, plateforme de télémedecine (Source : Qare.fr)

La téléconsultation est accessible : (27)

- A tout patient assuré social en France, quel que soit son lieu de résidence
- Pour tout motif de recours
- Réalisable par tout médecin libéral conventionné, enregistré et exerçant en France, quelle que soit sa spécialité
- Facturable selon le secteur conventionnel avec les majorations existantes, comme en cabinet médical

Cependant, nous pouvons nous poser la question des limites d'une solution comme celle-ci notamment en termes de diagnostic. Des outils tels qu'un tensiomètre ou encore un otoscope ne seraient-ils pas nécessaires pour pouvoir poser un diagnostic ?

C'est le credo qu'ont décidé d'adopter certaines sociétés comme H4D en développant des cabines de télémedecine comprenant tous les outils connectés nécessaires à une consultation à distance.



Figure 14 : Illustration Consult Station H4D (Source : h-4-d.com)

Dispositif de classe IIa, la Consult Station est une technologie permettant d'établir une prise en charge complète d'un patient. La consultation se déroule dans les mêmes conditions qu'une visite en cabinet classique : le médecin reçoit le patient et le guide pour prendre toutes les mesures nécessaires au diagnostic. A la fin de la téléconsultation, le médecin peut, si besoin, délivrer une ordonnance. Elle sera directement imprimée dans la cabine.

Le patient a à sa disposition un ensemble d'outils connectés à utiliser tout au long de sa consultation tels que : (28)

- Un tensiomètre
- Une balance
- Un thermomètre
- Un électrocardiogramme (ECG)
- Un oxymètre pour connaître la quantité d'oxygène dans le sang
- Un audiogramme
- Un dermatoscope
- Un otoscope
- Un stéthoscope
- Possibilité d'effectuer des tests visuels

Cette solution est un réel espoir pour les problématiques des déserts médicaux. Nous pouvons même imaginer leur implantation dans des pharmacies, lieu principal de santé de proximité avec plus de 22000 officines réparties en France.

Les deux freins qui pourraient s'établir sont que cette pratique ne pourra pas pour le moment remplacer totalement les consultations physiques avec les médecins notamment pour les diagnostics de pathologies via palpation, mais aussi cela représente un coût important de mise en place pour la pharmacie ou la collectivité qui accueillera ces nouveaux outils.

Cela pose évidemment de nouvelles problématiques : Comment encadrer la consultation médicale (qui, historiquement, comporte une auscultation du patient) quand elle a lieu à distance et s'appuie sur des automesures ? Comment éviter que se crée une médecine parallèle, privée et payante (réservée à une minorité) qui utilise les innovations qu'apporte le digital face à une médecine publique plus classique, et gratuite ? Autant de questions sur lesquelles le Conseil national de l'Ordre des médecins a attiré l'attention et a demandé une réglementation de la part des autorités publiques. (29)

d) La m-santé

Les géants d'internet que l'on appelle plus communément GAFAM pour Google, Apple, Facebook, Amazon et Microsoft, se renouvellent en investissant massivement dans le secteur de la e-santé.

Leurs objectifs avec ce positionnement sont d'assurer le bien-être et la bonne santé des populations en favorisant la prévention et l'observance, de ralentir le vieillissement et même, objectif insensé pour certains, vaincre la mort. Inévitablement, l'irruption de ces nouveaux acteurs, avec leurs approches conventionnelles, dans un domaine aussi encadré et réglementé que le secteur de la santé, va entraîner une évolution de la pratique médicale.

Dans les années 2000, l'accès à internet se faisait quasi exclusivement depuis un ordinateur installé à domicile. Après l'explosion du sans-fil, les smartphones et autres tablettes ont progressivement pris le relais. L'offre de santé digitale a commencé à se créer et s'est rapidement réorientée vers les usagers mobiles avec de nouvelles applications les ciblant spécifiquement, regroupées sous le terme de m-santé (m pour mobile). Concrètement, il s'agit de tous les services touchant de près ou de loin à la santé disponibles en permanence via un appareil mobile. (30)

Il existe actuellement plus de 100 000 applications de santé destinées aux détenteurs de smartphones. Il est important de les distinguer en fonction de leurs objectifs :

- Solutions digitales à but de prévention ou maintien de la santé des utilisateurs (« Well-being Apps »)
- Solutions digitales permettant le suivi de pathologies chroniques et/ou favorisant l'observance des patients
- Solutions digitales favorisant la qualité de vie des patients via l'utilisation d'un dispositif médical

D'après un sondage effectué en mars 2016, 65 % des médecins se servent de leur smartphone pour faire leurs prescriptions (obtenir des informations sur un médicament ou une stratégie thérapeutique). Plus de la moitié (58 %) ont installé des applications à usage professionnel sur leur portable. Autour de 16 % à 18 % conseillent des applications ou des objets connectés à leurs patients. (30)

Cela nous confirme l'intérêt de la e-santé et plus particulièrement de la m-santé qui, avec l'essor de l'utilisation des smartphones s'impose déjà auprès des professionnels de santé.

La santé connectée et les nouvelles technologies font ainsi évoluer les habitudes et les mentalités, tant du public que des professionnels. Pendant de nombreuses années, le système de santé français fonctionnait selon la double logique du préventif et du curatif. L'ambition de certains nouveaux entrants, comme Google ou Amazon, est de transformer cette approche en passant d'un diagnostic réactif (une fois que la maladie s'est déclarée) à un diagnostic anticipatif, qui se ferait tout au long de la vie grâce à l'association continue de données de santé. Le futur utilisateur de ces solutions serait d'une certaine manière en consultation ou auscultation médicale permanente. Ainsi nous voyons le réel intérêt d'applications mobiles en santé et l'engouement des patients envers leur utilisation, cependant nous pouvons nous poser la question de la réelle utilisation de ces solutions par les patients.

i) Solutions à but de prévention ou maintien de la santé

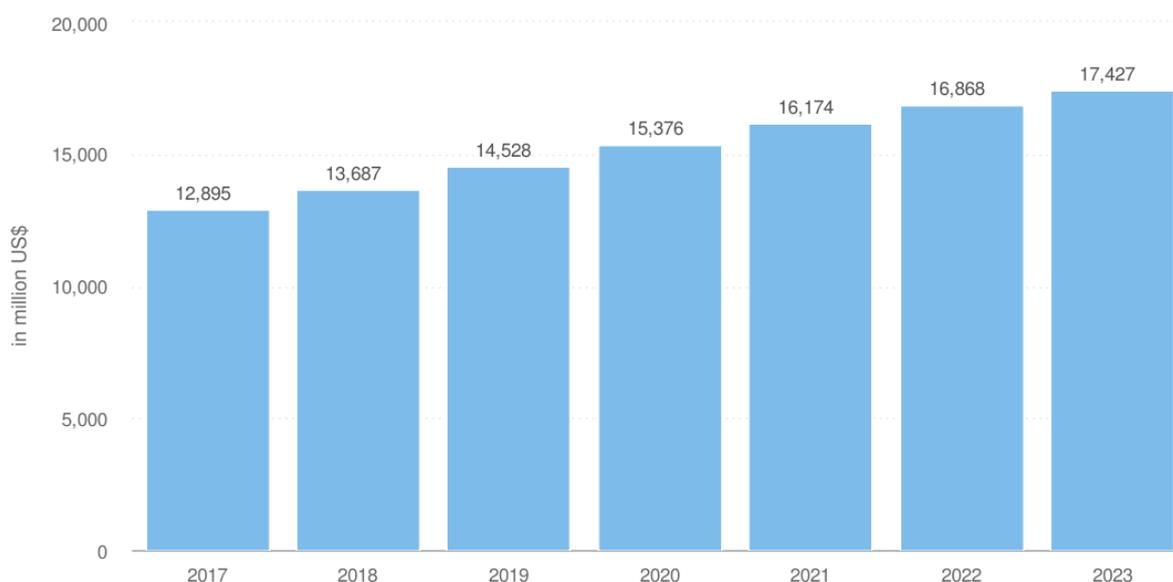
Certaines de ces applications se basent sur des capteurs intégrés dans le smartphone : GPS et accéléromètre pour le suivi de l'activité physique, appareil photo pour la mesure du rythme cardiaque (par application du doigt sur l'objectif). Les données peuvent aussi être recueillies par des terminaux spécialisés, en général plus précis, qui communiquent par liaison bluetooth avec le smartphone.

Dans le domaine de la m-santé, il y a une multitude d'objets connectés tels que la balance connectée, dispositif le plus connu. Elle peut être complétée par de nombreux autres dispositifs : tensiomètre et cardiofréquencemètre, brosse à dents connectée. Ce domaine connaît un tel essor, que tout un écosystème de capteurs et applications se développent pour permettre à chacun de disposer de nouveaux moyens pour mesurer, surveiller sa santé ou l'évolution d'un comportement à risque avant d'aller consulter.

Plus communément appelés « Wearables », ces dispositifs sont au centre d'un marché florissant puisqu'il a connu 27,5% de croissance par rapport à l'année 2018 avec 172,2 millions de produits vendus. Le marché est principalement porté par les montres connectées, produit leader en France. En 2020, il devrait y avoir ainsi 161 millions d'appareils de santé connectés dans le monde, contre 73 millions en 2016. (31)

Revenue in the Wearables market

in million US\$ (worldwide)



Source: Statista, July 2019; Selected region only includes countries listed in the Digital Market Outlook

statista

Figure 15: Forecast des revenus prévisionnels des Wearables jusqu'en 2023 (Source : Statista, Juillet 2019)

La croissance du Marché Mondial des Wearables ne cesse d'augmenter et ce, pendant de nombreuses années puisqu'il est prévu qu'il passe de 14,5 milliards à 17,4 milliards d'ici 2023.

Le pionnier des Wearables dans le domaine de la santé connectée en France est la société Withings. Riche d'une large gamme de montres connectées de plus en plus pointues techniquement permettant actuellement d'enregistrer des ECG à n'importe quel moment, cette société ne cesse de se renouveler en créant le BPM Core. Il s'agit d'un tensiomètre permettant non seulement de prendre la tension artérielle mais aussi d'avoir une fonction de stéthoscope électronique et d'effectuer des électrocardiogrammes. Ce type d'outil s'insère parfaitement dans un climat où les médecins impliquent de plus en plus les patients dans le suivi de leur maladie chronique et plus particulièrement en cas de patients hypertendus.

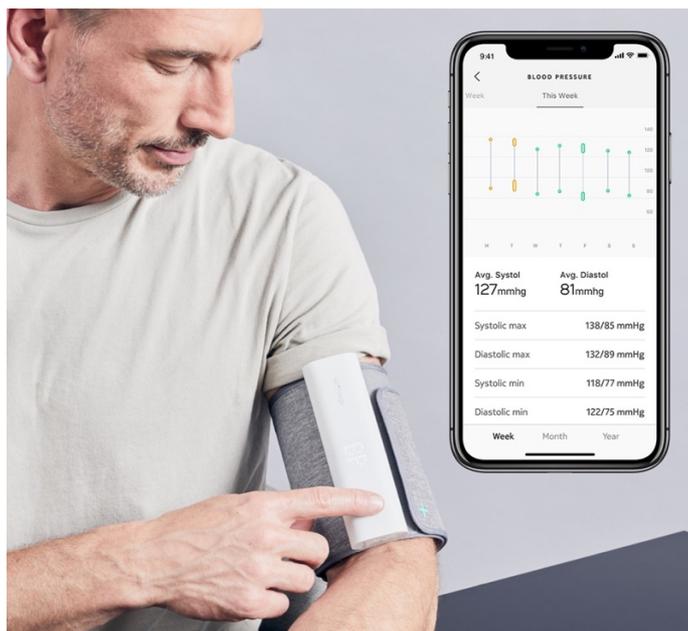


Figure 16: Illustration Tensiomètre BPM Core, Withings (Source: Withings.com)

ii) Solutions permettant le suivi de pathologies chroniques et/ou favorisant l'observance

« Observance : se dit de la concordance entre le comportement d'une personne – prise de médicaments, suivi d'un régime et/ou modification de comportement – et les recommandations d'un soignant ».

L'observance des traitements médicaux par les patients est un réel problème de santé publique, tant sur le plan sanitaire qu'économique. Seulement 30 à 50% des patients chroniques à travers le monde peuvent être considérés comme observant par rapport aux traitements prescrits : « L'observance insuffisante est la raison principale pour laquelle les patients ne retirent pas tous les bienfaits qu'ils pourraient attendre de leurs médicaments. Cela engendre des complications médicales et sociales, diminue la qualité de vie des patients, augmente la probabilité de développer des résistances et provoque un gaspillage des ressources médicamenteuses ». Les conséquences sont aussi lourdes sur le plan financier : « la mauvaise observance empêche les systèmes de santé d'atteindre leurs objectifs ». Elle complique aussi l'évaluation de l'état de santé du patient par le médecin traitant. (32)

D'après le LEEM, nous pouvons mettre en exergue des résultats sur l'état des lieux de la mauvaise observance :

- 50% des patients oublient de prendre leurs médicaments
- 1/3 des patients ne suivent pas le traitement prescrit
- 25 % des patients ne respectent pas la dose prescrite
- 30% des patients ne vont pas au bout de leur traitement

Selon une enquête d'IMS Health en 2014, plus de la moitié des économies potentielles de santé au niveau mondial relevait de l'observance, cela équivaut à 269 milliards de dollars par an pour 186 pays. En France, le coût évitable des complications dues à la mauvaise observance des traitements est élevé puisqu'il s'élève à 9 milliards d'euros par an.

Comment les industriels de la santé et les acteurs du numérique tentent-ils de répondre à ce défi de santé publique ?

Les acteurs du numérique et les industriels du médicament créent des dispositifs permettant d'améliorer l'observance du traitement, notamment via des dispositifs de rappel (associant SMS de rappel, programmes de motivation...), des applications mobiles (suivi de traitement, paramétrage d'alertes) ou solutions « Internet des objets » (IoT) comme par exemple les piluliers ou injecteurs connectés. En complément de cela, de nouvelles initiatives voient le jour:

- Des solutions IoT pour favoriser l'observance : C'est le cas de Medissimo qui connecte et digitalise ses piluliers, développés pour aider le patient dans sa prise de médicaments quotidienne. Les données générées par le pilulier connecté Imedipac assurent un suivi du traitement centralisé dans l'application Medication permettant de faire des rappels au patient directement sur son smartphone.



- Des applications mobiles : la start-up LOUM développe une application à destination des professionnels de santé et de leurs patients dans le but de réduire le manque d'observance. Le patient sera guidé via différentes étapes à effectuer entre deux consultations, à des vidéos explicatives, à un coach digital qui l'aidera au quotidien à

bien suivre son traitement, et sera également valorisé et motivé à l'aide de « jeux » ludiques. De son côté, le praticien peut accéder à des graphiques et statistiques clairs et synthétiques sur le déroulement des plans de traitement en cours, lui permettant ainsi de s'assurer de la réussite de l'observance de ses patients.

- Un médicament connecté : aux USA, le laboratoire OTSUKA, a développé un médicament "intelligent" qui permet de vérifier le suivi d'un traitement pour des patients atteints de schizophrénie, nommé Abilify MyCite. Ce médicament connecté combine un patch et une molécule thérapeutique, le patient avale une pilule contenant un mini-capteur. Au contact des sucs gastriques, il produit un signal électrique, qui sera capté par un récepteur qui se trouve sur un patch collé sur le thorax du patient. Le patch transmet alors ces informations, comme la date et l'heure d'ingestion du médicament, via un signal Bluetooth à une application smartphone. Cette technologie innovante soulève cependant des questions éthiques sur la gestion des données recueillies. La FDA a toutefois souligné que « la capacité du produit à améliorer la manière dont les patients se conforment à leur schéma thérapeutique n'a pas été démontrée ».

iii) Solutions favorisant la qualité de vie via un dispositif médical

Les patients atteints de maladie chronique voient leur qualité de vie en pâtir du fait des multiples actes contraignants de suivi de leur pathologie. Par exemple, les patients atteints de diabète doivent effectuer de multiples petites piqûres jusqu'à 6 fois par jour afin de mesurer le taux de glucose dans le sang, la glycémie. C'est cet indicateur qui permet de savoir s'il est nécessaire d'effectuer une injection d'insuline (hormone faisant défaut dans l'organisme des personnes diabétiques). Ces prises de sang quotidiennes sont très contraignantes pour ces patients.

Afin de remédier à cela, le laboratoire Abbott a mis au point le dispositif Freestyle Libre permettant de mesurer la glycémie dans le liquide interstitiel, liquide qui remplit l'espace entre les vaisseaux sanguins et les cellules. Composé à 90 % d'eau, ce dérivé du plasma sanguin est en effet une des étapes par lesquelles passe le glucose fourni par l'alimentation, il passe du sang au liquide interstitiel pour nourrir les cellules et les muscles.

Pour cela, le dispositif est composé d'un patch d'environ 2cm de diamètre à coller sur la peau et d'un lecteur de glycémie qui s'utilise en scannant ce patch. Le taux de glucose est délivré

immédiatement. Le petit capteur placé à l'arrière du bras gauche mesure en fait en permanence la glycémie.

En facilitant le contrôle de la glycémie, ce dispositif devrait permettre une auto-surveillance plus rigoureuse des patients. Les experts en diabétologie et les associations de patients sont unanimes ; la possibilité d'avoir une mesure continue de la glycémie devrait à terme transformer la prise en charge de la maladie permettant d'être complètement individualisée. L'objet étant connecté, le médecin peut en effet avoir une vision beaucoup plus précise et mieux contextualisée des déséquilibres glycémiques chez ses patients.

Cependant, il se pose les questions de coût et de remboursement. En effet, en France, environ 500 000 sur les 3,5 millions de patients diabétiques sont sous insulinothérapie. Ayant obtenu un ASMR III, le glucomètre Freestyle Libre a bénéficié d'un remboursement pour les patients atteints de diabète 1 ou 2 sous insulinothérapie. Au-delà de l'investissement de départ (170€ pour 1 lecteur scanner + 2 patchs), il faut compter 60€ tous les 14 jours pour changer de patch, et se libérer ainsi des contraintes de la piqûre. (33)

Cela représente un réel coût pour la sécurité sociale qui a vu ses dépenses liées au diabète augmenter de 802 millions d'euros entre 2012 et 2017. (34)

e) Recherche clinique, le numérique à l'essai

Cruciaux dans le développement des médicaments, les essais cliniques sont aujourd'hui retardés par la difficulté de recruter des participants. Les décentraliser et les dématérialiser, grâce au digital, pourrait être la solution.

En effet ceux-ci sont longs et coûteux et les industriels doivent faire face à plusieurs challenges.

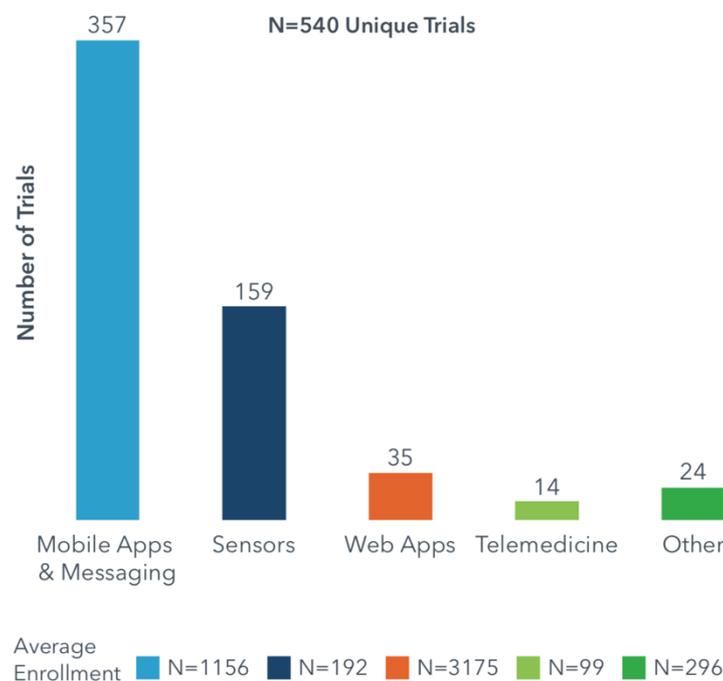
Le premier est le recrutement des patients. En effet, leur emplacement géographique pose problème car beaucoup d'entre eux vivent à plus de 2h de route du site d'étude le plus proche. La participation aux essais cliniques oblige généralement les patients à se déplacer pour des examens et contrôles réguliers, cette distance est un frein à leur participation à l'essai.

De plus, l'analyse du « matching » des patients avec les critères d'inclusion prend un temps considérable. Le recours à des solutions numériques afin de rationaliser l'identification des

participants, leur recrutement et le maintien de leur participation dans l'étude devrait permettre de réduire d'environ 30% la durée des essais cliniques.

Les patients pourront, par exemple, être suivis et transmettre les données de ce suivi aux chercheurs grâce à leur mobile. Ils pourront ainsi communiquer avec le personnel soignant à tout moment, sans se déplacer. Les données des patients pourront être envoyées de manière sécurisée aux chercheurs. Ces essais cliniques « numériques » permettent d'obtenir et analyser bien plus rapidement les données sur l'effet d'un nouveau médicament en situation réelle, ce qui permettra aux patients d'avoir plus rapidement accès aux médicaments. (35)

Au niveau des essais cliniques en cours avant Septembre 2017, 869 essais cliniques utilisaient des solutions digitales dont 540 aux Etats Unis.



Sources: Clinicaltrials.gov, Feb 2017; IQVIA Institute, Jul 2017

Figure 17 : Nombre d'essais cliniques utilisant la e-santé, par type (Source : Clinicaltrials.gov)

Sur le graphique ci-dessus, nous nous apercevons que la majorité des essais cliniques utilisant des solutions digitales utilise des applications mobiles/Messages instantanés ou des DM/capteurs. Cela répond totalement au besoin de suivi constant et de renforcement de la communication entre patient et professionnels de santé.

Cependant, parmi les essais cliniques, peu ciblent les seniors alors qu'il s'agit d'une population fortement touchée par les maladies chroniques.

f) La e-santé, synonyme d'économie

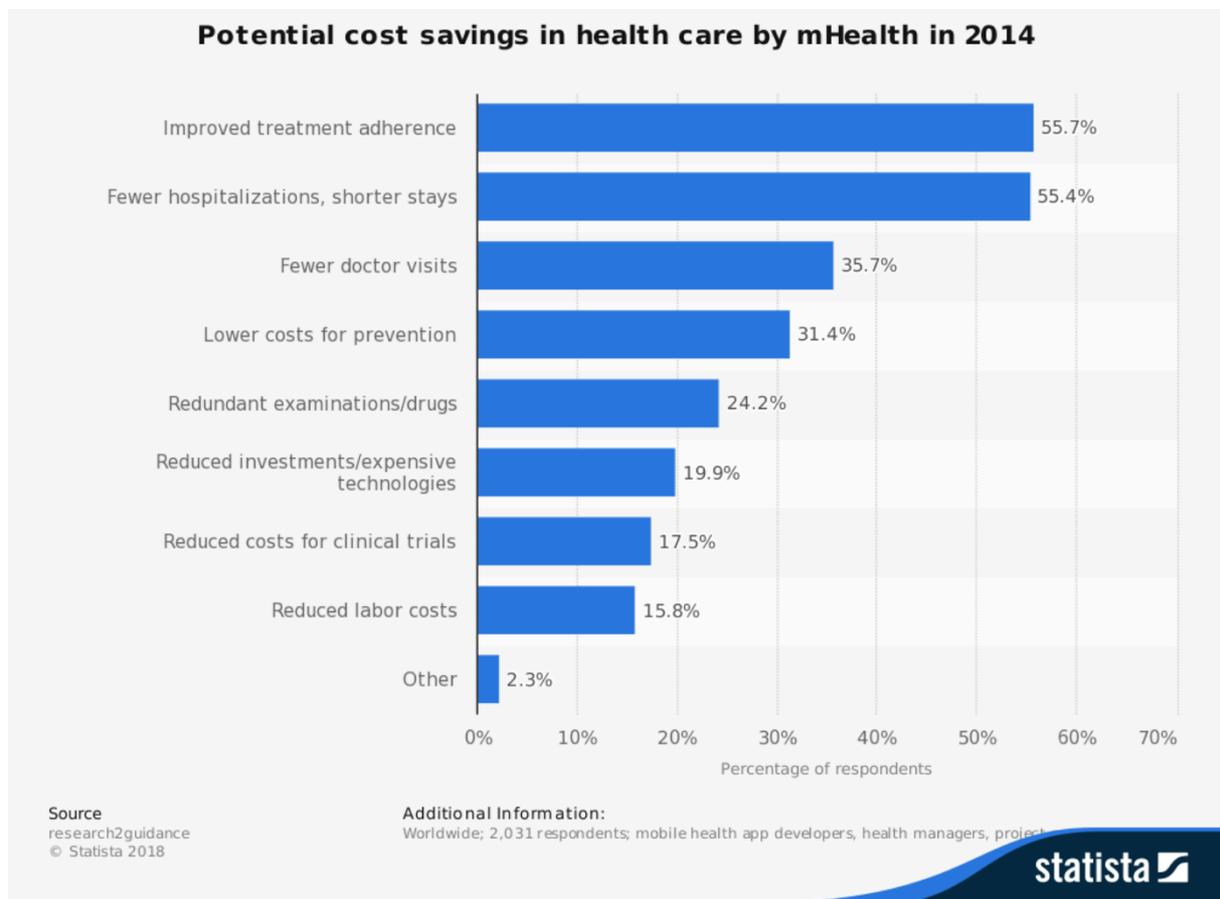
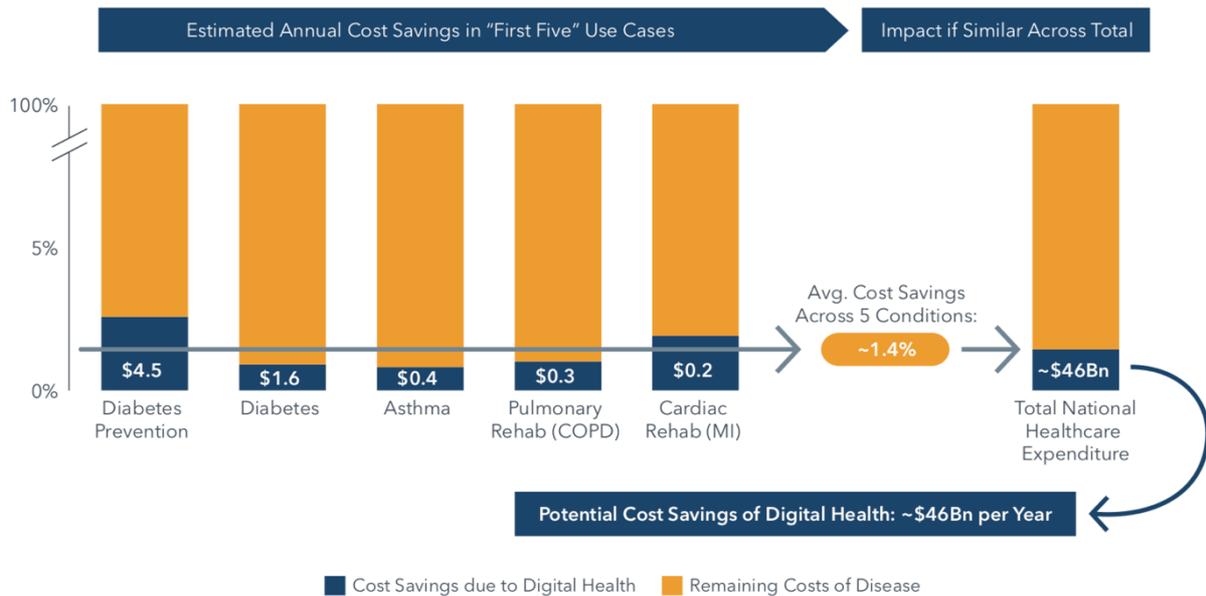


Figure 18 : Estimation des économies possibles en santé via l'utilisation de la e-santé en 2014 (Source : Statista, reasearch2guidance)

Au vu de l'augmentation constante des dépenses de santé, le gouvernement recherche des solutions et la e-santé apparait comme une solution redoutable. En effet, elle permettrait d'économiser :

- 55,7% des dépenses liées au manque d'observance des patients
- 55,4% des dépenses liées aux hospitalisations en permettant de réduire leur nombre et leur durée

Elle permettrait aussi d'économiser sur le budget du gouvernement en diminuant les visites de médecins (- 35,7%) grâce au meilleur suivi des pathologies.



Source: IQVIA AppScript Essentials Value Model, Aug 2017

Figure 19 : Estimation des économies permises par la e-santé aux USA, segmentées par pathologie (Source : IQVIA AppScript Essentials Value Model)

La e-santé permet de réduire les dépenses liées aux pathologies chroniques, les plus coûteuses telles que le diabète, les maladies respiratoires ou cardiaques par exemple.

Aux USA, si ces outils digitaux sont appliqués à l'ensemble des pathologies, cela permettrait d'économiser environ 46 Milliards de dollars chaque année.

Ainsi, la e-santé s'insère de plus en plus dans le quotidien des patients et des professionnels de santé. Il est tout à fait imaginable de voir son utilisation augmenter au vu des besoins et des enjeux de santé mondiaux. Nous voyons que pour certaines pathologies, ces solutions sont déjà bien développées comme dans le diabète, l'hypertension artérielle ou l'oncologie.

Cependant, d'autres pathologies telles que le VIH restent épargnées par cette vague de santé digitale mais ce n'est qu'une question de temps car de nombreux enjeux sont aussi présents dans cette pathologie chronique.

III. VIH, une maladie chronique en quête de digital

1) Physiopathologie

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est due à un rétrovirus (VIH-1 ou VIH-2) qui détruit les lymphocytes CD4⁺ et perturbe le fonctionnement de l'immunité à médiation cellulaire. La primo-infection peut entraîner une maladie fébrile avec des symptômes non spécifiques. Les manifestations cliniques peuvent aller de formes asymptomatiques, au syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), qui se définit par des infections opportunistes sévères, des cancers ou une numération des CD4 < 200/μL. Le diagnostic se fait grâce à des tests des Ac, des acides nucléiques (ARN du VIH) ou des Ag (p24). Le traitement vise à supprimer la réplication du VIH en utilisant des associations d'antirétroviraux (ARV) qui inhibent les enzymes du VIH ; le traitement permet de restaurer la fonction immunitaire chez la plupart des patients si la suppression de la charge virale est soutenue. Les rétrovirus sont des virus à ARN enveloppés qui utilisent la transcriptase inverse pour se répliquer afin de produire des copies ADN qui s'intègrent dans le génome de la cellule hôte.

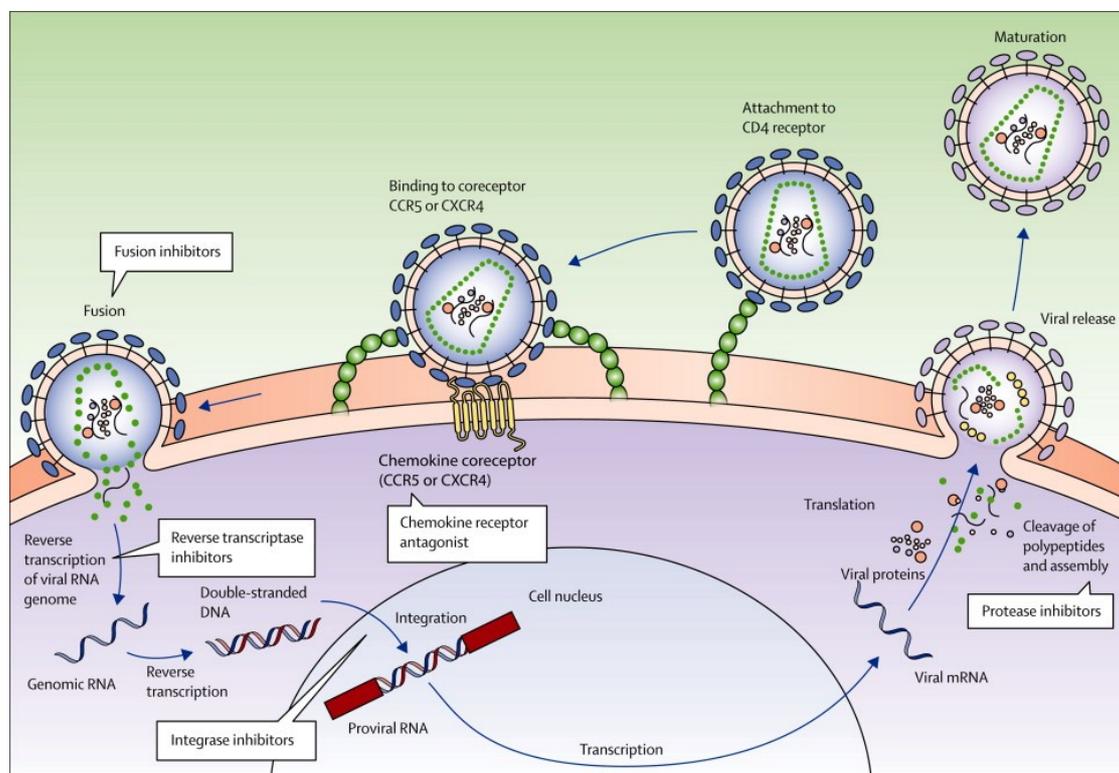


Figure 20 : Cycle de réplication du VIH (Source : <http://bif7002hiv.e-monsite.com/pages/introduction.html>)

En 2018, environ 37,9 millions de personnes, vivaient avec le VIH dans le monde, d'après l'OMS. En France, le nombre de personnes vivant avec le VIH était d'environ 172000 personnes avec une estimation de 6000 nouvelles contaminations chaque année. (37)

Il existe plusieurs classes de thérapeutiques, agissant chacune sur une étape du cycle de réplication :

- Inhibiteur Nucleosidique de la Transcriptase Inverse (INTI)
- Inhibiteur Non Nucleosidique de la Transcriptase Inverse (INNTI)
- Inhibiteur de l'Intégrase (INI)
- Inhibiteur de la Protéase (IP)

Aujourd'hui, le VIH est devenu une pathologie chronique avec des traitements de plus en plus légers pour les patients en termes de nombre de prises et d'effets indésirables. Depuis quelques années, nous pouvons voir l'émergence de « Single Tablet Regimen (STR) » qui correspond à des trithérapies complètes en un seul comprimé. C'est une révolution dans la prise en charge de cette pathologie mais les enjeux d'observance et de qualité de vie des patients restent entiers. Un patient traité, observant et ayant une charge virale indétectable devient « intransmissible », c'est-à-dire qu'il ne peut plus transmettre le virus à autrui.

En effet, le mécanisme de copie de l'ARN du VIH est sujet à des erreurs, ce qui entraîne souvent des mutations et donc des résistances aux traitements. Le manque d'observance entraîne une augmentation de la charge virale dans le sang et donc favorise ce mécanisme de résistance. Il s'agit d'un enjeu de santé publique de favoriser l'observance de ces patients afin qu'ils ne se retrouvent pas en échec thérapeutique.

La Stratégie mondiale de la santé reprend les cibles définies par l'ONUSIDA «90-90-90» pour 2020 :

- 90% des personnes séropositives soient diagnostiquées
- 90% des personnes diagnostiquées séropositives soient traitées
- 90% des personnes sous traitement antirétroviral voient leur charge virale disparaître.

2) Le digital : Solution au besoin non couvert

a) Diagnostic

Le diagnostic des personnes vivant avec le VIH reste un enjeu de santé publique. D'après Santé Publique France, on peut estimer à 24 000 environ le nombre de personnes vivants avec le VIH en France sans le savoir. Le nombre de personnes séropositives perdues de vue après la prise en charge s'estime à 6,4%.

Enfin, cela permet de confirmer un délai moyen entre les différentes étapes du soin en France beaucoup trop long : Environ 3,3 ans en moyenne entre l'infection par le VIH et le diagnostic, la personne infectée non dépistée étant potentiellement contaminante. (37)

Nous retrouvons très peu de solutions digitales qui favorisent la mise sous traitement des personnes VIH+. Cependant, deux solutions en France semblent favoriser la prévention et une incitation au dépistage.

Tout d'abord, c'est dans cette optique que s'insère WeFLASH. Il s'agit d'un outil innovant de santé sexuelle connectée (application et site internet). Son objectif premier est de réduire la fréquence des infections sexuellement transmissibles dont le VIH, dans la population française. Pour cela, ce service permet une mise en relation facilitée entre les individus et les professionnels de santé mais aussi entre les individus eux-mêmes.

WeFLASH se base sur la constitution d'un réseau de notifications anonymes d'une éventuelle contamination entre partenaires. Si une personne est contaminée par une Infection Sexuellement Transmissible (IST), elle a la possibilité, via WeFLASH, d'indiquer de manière anonyme à l'ensemble de ses partenaires sexuels flashés de se faire dépister et traiter.

Il permet aussi de faciliter le parcours des usagers dans le système de soin. Par exemple, WeFLASH va guider les personnes désireuses de suivre le traitement prophylactique du VIH (PrEP) à travers le choix du centre, la prise de rendez-vous, l'indication, la prescription, la délivrance des médicaments et le suivi du traitement. (38)

Dans cette optique de prévention, le laboratoire MSD a développé TUP, c'est-à-dire TrouveUnPreservatif.com, qui permet à ses usagers non seulement de trouver un point de vente

de préservatifs en fonction de sa géolocalisation, mais aussi la possibilité de trouver un lieu de dépistage pour agir après un risque.

b) Traitement

Aujourd'hui, environ 4600 personnes diagnostiquées ne sont ni traitées ni suivies. Il y a un enjeu d'assurer un suivi post-diagnostic pour faire entrer les patients dans un schéma de soin et de de traitement. Malheureusement, à ce jour aucune plateforme digitale ne permet spécifiquement cela, mais nous pouvons penser que la promotion du dossier médical partagé permettra un rapprochement des données entre les centres de dépistage et les professionnels de santé.

c) Maintien de l'observance

L'observance étant une problématique majeure pour les maladies chroniques, il est naturel d'imaginer la nécessité de solutions digitales pour encourager les patients à prendre leur traitement, notamment dans le cas du VIH où les profils sont divers tels que les HSH (Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes) ou encore les migrants. On peut se poser les questions de l'efficacité de solutions digitales et si elles sont adaptées à la cible de patient et à leur mode de vie.

Ces solutions potentiellement économiques pour les systèmes de santé surchargés avec des coûts élevés permettraient d'améliorer l'efficacité des initiatives de lutte contre le VIH / IST.

Selon une étude, 84% des innovations numériques sont bien acceptées auprès des patients. En ce qui concerne les solutions basées sur la santé mobile (SMS), elles ont considérablement amélioré l'observance du traitement antirétroviral (ARV) et les taux de fréquentation des cliniques tout en réduisant les risques. (39)

Par exemple, l'application mobile HIV iChart créée aux USA, fournit des informations à jour sur les interactions potentielles entre les médicaments antirétroviraux et les autres traitements sur ordonnance ou en vente libre pris par le patient.

IV. Discussions & Recommandations

1) La sensibilité des données de santé

L'industrie pharmaceutique est soumise à de nombreuses règles de confidentialité et la question de la collecte et du partage des données peut poser problème auprès du grand public. Tout d'abord, il est important de définir les données à caractère personnel qui concerne la santé. Il s'agit des données relatives à la santé physique ou mentale, passée, présente ou future, d'une personne physique qui révèlent des informations sur l'état de santé de cette personne.

Cette définition va plus loin puisqu'elle comprend par exemple :

- Les informations qui sont des données de santé par nature : antécédents médicaux, maladies, prestations de soins réalisées, résultats d'examens, traitements, handicap, etc.
- Les informations qui deviennent des données de santé dû au fait de leur croisement avec d'autres données, dans le cas où elles permettent de tirer une conclusion sur l'état de santé ou le risque pour la santé d'une personne : croisement d'une mesure de poids avec d'autres données (nombre de pas, mesure des apports caloriques...), croisement de la tension avec la mesure de l'effort, etc.
- Les informations devenant des données de santé en raison de leur destination, c'est-à-dire de l'utilisation qui en est faite sur le plan médical.

Cette définition permet d'inclure certaines données de mesure qui permettent de déduire des informations sur l'état de santé de la personne.

On peut se demander l'impact que cela aura en pratique. La notion de données de santé est définie de manière beaucoup plus large que dans ses débuts. Cependant il ne faut pas prendre cette définition au sens large, il est important de la rentrer dans un contexte et de la jauger au cas par cas en fonction de la nature des données qui sont recueillies.

Cependant, n'entrent pas dans la notion de données de santé, toutes celles pour lesquelles aucune conséquence ne peut être tirée au regard de l'état de santé de la personne concernée (ex : une application collectant un nombre de pas au cours d'un trajet sans croisement de ces données avec d'autres).

Pour chaque type de données, correspond un régime juridique particulier justifié par la sensibilité des données. Les lois et dispositions ci-dessous permettent de faire un état de lieu du cadre législatif autour de ces données de santé :

- Loi Informatique et Libertés (art. 8 et chapitre IX) – Janvier 1978 (Revue 1/06/2019)
- Dispositions sur le secret (art. L. 1110-4 du CSP) - Janvier 2018
- Décret n° 2016-994 : règles du partage et professionnels concernés – Juillet 2016
- Dispositions relatives aux référentiels de sécurité et d'interopérabilité des données de santé (art. L. 1110-4-1 du CSP) – Modifié par la loi LOI n° 2019-774 du 24 juillet 2019 - art. 44 (V)
- Dispositions sur l'hébergement des données de santé (art. L. 1111-8 et R. 1111-8-8 et s. du CSP) – Janvier 2017
- Dispositions sur la mise à disposition des données de santé (art. L. 1460-1 et s. du CSP) – Janvier 2016
- Interdiction de procéder à une cession ou à une exploitation commerciale des données de santé (art. L. 1111-8 du CSP, art. L 4113-7 du CSP)- Janvier 2017 (40)

Face à l'expansion de la e-santé, et notamment de la m-santé via les multiples applications développées ces dernières années, des défauts de protection de données ont été rapportés.

De nombreuses applications mobiles ne respectent pas la confidentialité des données collectées pour les besoins de l'application, et utilisent même des données diverses contenues dans le smartphone (agenda, carnet d'adresses).

Ainsi, certains programmes d'accréditation des applications de m-santé mettent en œuvre des processus qui permettent de garantir la qualité des applications mais il est apparu que ces processus n'intégraient pas le contrôle des risques en termes de protection des données. Une étude a été faite sur les applications recommandées par le NHS (National Health Service) au Royaume Uni, et sur les 79 applis certifiées fiables sur le plan médical, il a été montré que 89% d'entre elles transmettaient des données à des services tiers. Aucune ne disposait d'un système de cryptage des données enregistrées sur le smartphone, 66% envoyaient des informations sensibles non cryptées sur le net, et 20% n'avaient aucune politique de protection des données. (41)

C'est dans ce climat flou, qu'un réel besoin de contrôle s'est créé et a permis de faire émerger la loi RGPD.

2) La loi RGPD

Jusqu'alors, les données personnelles sont protégées en France par la « loi Informatique et Libertés » de 1978, modifiée en 2004 afin d'intégrer les dispositions de la directive européenne de 1995. L'Union européenne a souhaité modifier son cadre législatif pour s'adapter aux nouveaux challenges du numérique et pour étendre le droit des citoyens dans la protection de leur vie privée.

Depuis le 25 mai 2018, tout professionnel ou sous-traitant, doit s'assurer de la mise en conformité de ses activités au RGPD. Les entreprises, mais également les organismes publics ou associatifs sont aussi tenus à un devoir d'exemplarité en matière de protection des données, au risque d'obtenir des poursuites judiciaires, voire à nuire à leur réputation ou à leurs intérêts commerciaux. Cela conduit actuellement de nombreux professionnels à s'interroger sur les mesures à mettre en œuvre afin de créer un plan pour être conforme.

La loi RGPD s'établit autour de 5 principes de protections des données : (42)

- Le principe de finalité : le gestionnaire d'un fichier ne peut enregistrer et utiliser des informations sur des personnes physiques que dans un but défini, légal et légitime.
- Le principe de proportionnalité et de pertinence : les informations enregistrées doivent être pertinentes et nécessaires à la finalité du fichier.
- Le principe d'une durée de conservation limitée : il n'est pas possible de conserver des informations sur des personnes physiques pour une durée indéfinie. Une durée de conservation précise doit être fixée, en fonction du type d'information enregistrée et de la finalité du fichier.
- Le principe de sécurité et de confidentialité : le gestionnaire du fichier doit garantir la sécurité et la confidentialité des informations qu'il détient. Il doit veiller à ce qu'uniquement les personnes autorisées aient accès à ces informations.
- Les droits des personnes : les personnes fichées ont des droits de regards vis-à-vis de leurs données personnelles et doivent donner leur consentement pour l'utilisation et/ou la conservation de leurs données.

L'entreprise devra désigner un délégué à la protection des données (DPD). Le DPD est une personne interne à l'entreprise chargée de s'assurer de la mise en conformité au règlement

RGPD. Les petites structures ont cependant la possibilité d'externaliser ce point en faisant appel à un cabinet d'avocats par exemple. La gestion des risques fait partie des nouvelles obligations de ce règlement. En effet, si un traitement de données personnelles est susceptible d'engendrer un risque élevé pour les droits et libertés des personnes concernées, une analyse d'impact de la protection des données doit être établie. (43)

Cette réglementation permet d'avoir un cadre législatif de contrôle vis-à-vis de la e-santé, c'est un grand pas vers la sécurité de la digitalisation des ressources.

3) Blockchain, une protection innovante

La cyber sécurité est un problème majeur des solutions de e-santé. En effet, certaines études ont montré en particulier que les pompes à insuline connectées présentaient des failles de sécurité qui étaient très faciles à « hacker ». Il en est de même pour les pacemakers connectés dont la vulnérabilité semble avoir été démontrée conduisant certains patients à désactiver de façon définitive la connexion sans fil. (44)

Depuis que la blockchain a vu le jour via les Bitcoins, des études ont été faites pour étendre son application à des cas d'utilisation non financiers. La santé est un secteur dans lequel la blockchain est attendue pour avoir des impacts significatifs.

En effet, les données personnelles des patients, c'est à dire le dossier médical contenant le parcours de prévention et de soin du patient, sont convoitées par de nombreux hackers pour leur valeur sur le marché noir. A titre d'information, les données de santé se revendent à un prix jusqu'à 20 fois supérieur à celui des données bancaires d'un individu. Aux USA, plus de 40 millions de brèches de sécurité dans les bases de données de santé ont été dénombrées en 2016. Au cours des 20 dernières années, ces attaques ont coûté près de 30 milliards de dollars.

Au-delà des pertes financières, ces attaques constituent évidemment une violation de la vie privée des patients. Or, les organismes de santé sont censés être les garants de l'intégrité de leurs données. La blockchain, grâce à sa décentralisation et son inaltérabilité, pourrait assurer l'intégrité des données de santé à travers l'ensemble des systèmes d'information. Par exemple, la startup GuardTime, en collaboration avec la Estonian eHealth Foundation, a ainsi sécurisé environ 1 million de registres de patients en Estonie en enregistrant leurs empreintes sur la blockchain pour permettre, par la suite, de s'assurer de l'intégrité des données. Le but de cette mesure est de pouvoir identifier en temps réel si un registre est victime d'une brèche de sécurité.

Qu'est-ce que concrètement la blockchain ?

La blockchain est une technologie permettant le stockage et la transmission d'informations, transparentes, sécurisées, et fonctionnant sans organe central de contrôle.

Plus concrètement, une blockchain constitue une base de données contenant l'historique de tous les échanges effectués entre ses utilisateurs depuis sa création. Cette base de données est sécurisée et distribuée : elle est partagée entre ses différents utilisateurs, sans intermédiaire, ce qui permet à chacun de vérifier la validité de la chaîne.

Il existe plusieurs types de blockchains, les publiques ouvertes à tous, et les privées, dont l'accès et l'utilisation sont limités à un nombre défini d'acteurs.

Les transactions effectuées entre les utilisateurs du réseau sont regroupées par blocs. Chaque bloc est validé par les nœuds du réseau appelés les "mineurs". Une fois le bloc validé, il est horodaté et ajouté à la chaîne de blocs. La transaction devient alors visible pour le récepteur ainsi que l'ensemble du réseau. (45)

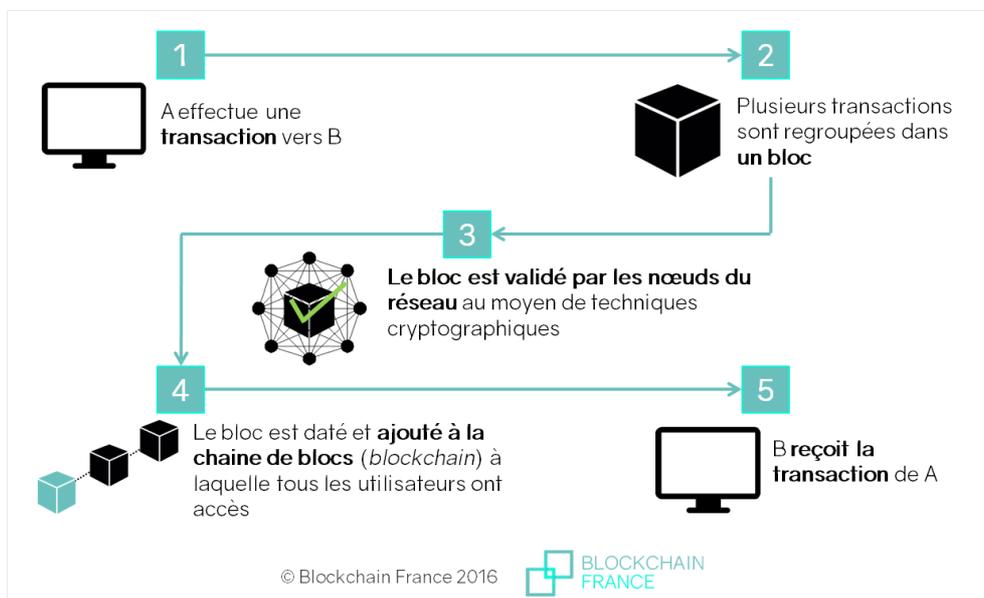


Figure 21 : Schéma explicatif de la blockchain (Source : <https://blockchainfrance.net>)

Ainsi, nous pouvons imaginer que la blockchain est la solution prometteuse de sécurisation des données au niveau des outils de e-santé. Plus précisément, l'utilité se ferait ressentir au niveau du besoin d'interopérabilité des solutions digitales entre les différents acteurs comme les professionnels de santé et les patients.

4) L'interconnexion des outils digitaux

Aujourd'hui, il existe une réelle problématique d'interopérabilité des systèmes informatiques entre les institutions de santé et les patients. Le manque d'interopérabilité entre les acteurs coûterait environ 150 000 vies et 18,6 milliards de dollars par an dans le monde. Les systèmes sont nombreux et l'échange d'informations entre ces différents systèmes est long et coûteux. Ils ne sont pas toujours pensés de manière à ce qu'ils puissent interagir entre eux. Les données-patients sont le plus souvent restreintes à une seule plateforme, ou type de plateformes. La blockchain serait une option intéressante, couplée au DMP pour permettre la sécurisation de l'ensemble des enregistrements des données médicales des patients. Nous pouvons imaginer cette plateforme qui serait une plaque tournante des données de santé de manière sécurisée via un système de récolte de données provenant de l'ensemble des parties prenantes du système de santé (laboratoires, médecins, hôpitaux, assurances, patients). L'enjeu reste de réduire drastiquement les coûts et la vitesse de transfert d'informations entre toutes les parties prenantes du système de santé, le tout en sécurisant les données et en préservant la vie privée des patients.

Un tel projet nécessite d'opérer une standardisation des données pour permettre une interopérabilité optimale des systèmes préexistants. La blockchain, et plus précisément les « smart contracts » permettraient de favoriser cette standardisation des données. Un « smart contract » est un logiciel qui s'appuie sur la technologie de la blockchain pour sécuriser et rendre infalsifiables les termes et les conditions de son exécution. Ainsi, on peut imaginer que les systèmes existants et le « smart contract » permettant la standardisation, soient reliés grâce à une API (interface de programmation). Les données sur des institutions ou solutions digitales doivent être organisées avec des champs prédéfinis. Le « smart contract » effectuera ensuite une vérification des champs. Si les données respectent les règles de standardisation, alors le « smart contract » opérera les transactions de données vers la blockchain.

Ensuite vient l'étape d'analyse des données. Un tel registre de données patient offrirait de nombreuses possibilités. La blockchain donnerait accès à un grand nombre de données de santé permettant d'effectuer des analyses big data, sous réserve d'accord des patients, pouvant être utiles aux instituts de recherche, aux laboratoires pharmaceutiques et aux pouvoirs publics.

Le stockage et l'accès à autant de données de santé confidentielles posent le problème du respect de la vie privée et de contrôle des données. La blockchain garantit l'anonymat des

patients grâce à un système de clé publique et privé. Seul un ID patient unique est visible (clé publique). Les données standardisées stockées sur la blockchain seraient cependant limitées à certains types de données. En effet, la blockchain ne doit pas stocker des informations comme des résultats de bilans sanguins ou des radiographies par exemple. Ces documents sont confidentiels et trop lourds pour assurer une blockchain viable et sécurisée. L'ensemble du dossier patient est alors stocké sur une base de données classique. Une API devra faire le lien entre la blockchain et les systèmes classiques de stockage comprenant les dossiers médicaux complets. Les patients pourraient donc reprendre le contrôle sur leurs données et tracer l'usage qui en est fait. D'autre part, les organisations de santé pourraient multiplier leurs analyses de contenus pour leurs recherches, mais aussi offrir aux professionnels de santé une meilleure connaissance du patient pour effectuer de meilleurs diagnostics et de meilleurs soins.

De plus, il est possible d'imaginer que l'assurance maladie et les mutuelles opèrent leurs remboursements des clients via un « smart contract » qui effectuerait un versement automatique si les données de santé de l'assuré répondent aux conditions requises. Ce type d'utilisation permettrait d'automatiser certaines tâches administratives et donc de diminuer les coûts, mais aussi de lutter contre certaines fraudes qui équivalent à environ 200 millions d'euros par an. Derrière ces utilisations prometteuses de la blockchain en santé, on peut se poser la question de collecte des données, notamment de la manière dont elle s'effectuerait.

Dans un premier temps, le schéma le plus simple et rapide à mettre en place semble être une collecte par les professionnels de santé lors des consultations avec le patient ainsi que les données pouvant être récoltées par les « Apps Santé ».

Dans un second temps, nous pouvons imaginer une collecte de données via des objets connectés. Ce système présenterait deux avantages : D'abord, la collecte se ferait automatiquement (ne dépendrait pas du médecin) et d'autre part, cette collecte permettrait de mettre à jour quasiment en temps réel les bases de données. (46)

Nous pouvons voir que certaines start-ups commencent à se développer en se basant sur ce créneau, comme Embleema. Il s'agit d'une plateforme de santé permettant aux patients de réunir leurs données de santé et de les partager avec différents acteurs via la blockchain. Les patients reprennent donc le contrôle de leurs données, tout en permettant aux chercheurs de diminuer considérablement le coût de développement des traitements.

Concrètement, la plateforme permet aux patients de créer un carnet de santé digital et de le mettre à disposition des chercheurs via la blockchain, contre rémunération. Ce modèle serait une révolution pour les équipes de recherche car cela permettrait d'obtenir l'ensemble des données de santé en vraie vie des patients, après avoir donné leur accord pour cet usage évidemment.

Cette start-up a déjà lancé sa plateforme « Patient Truth » aux États-Unis en juillet 2018, et prévoit d'aborder le marché Français à partir de cette année.

Le but premier est de pouvoir diminuer le coût des traitements. En effet, le coût de recherche d'une molécule s'élève en moyenne à 2,6 milliards de dollars, se répercutant sur le prix du traitement puisque certains traitements peuvent coûter jusqu'à 200 000 euros par patient.

Ce modèle paraît plus viable aux États Unis qu'en France pour le moment en raison des pratiques de fixation libre des prix possibles chez nos voisins d'outre Atlantique. (47)

La transformation digitale du secteur de la santé n'étant pas achevée, le déploiement de la blockchain prendra un certain temps en France contrairement à d'autres pays plus en avance sur ce domaine, surtout car la santé est un domaine très réglementé avec des enjeux de confidentialité importants. De plus, les réglementations évoluent très rapidement, ce qui complique d'autant plus la pérennité de ce système. Le vrai challenge restera la position éthique de la monétisation des données de santé.

5) L'intelligence artificielle

L'intelligence artificielle consiste à mettre en œuvre certaines techniques permettant aux machines ou systèmes d'exploitation d'imiter une forme d'intelligence réelle. L'IA se retrouve implémentée dans de nombreux domaines d'application tels que la santé.

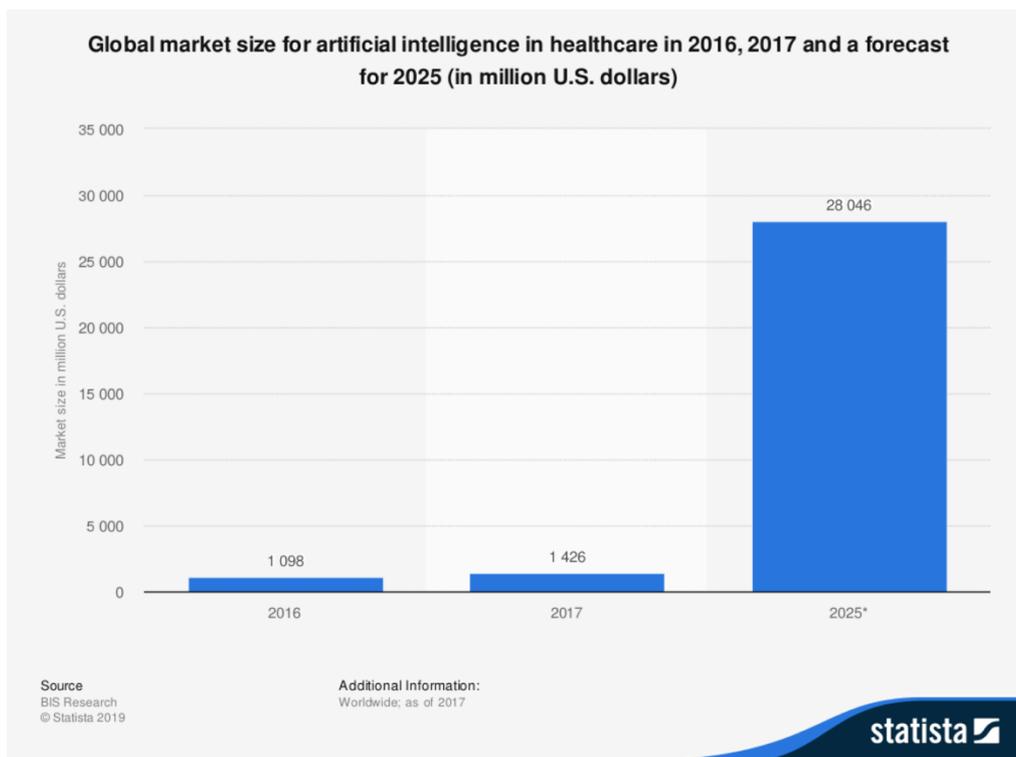


Figure 22 : Marché de l'IA en santé en 2016, 2017 et prévisions pour 2025 en millions de dollars (Source : Statista, BIS Research)

L'application de l'intelligence artificielle à la santé est assez récente mais porte un réel potentiel pour les « Pura Players » du digital et les industries pharmaceutiques puisque le marché de l'IA en santé devrait passer de 1,43 Milliards de dollars en 2017 à plus de 28 Milliards d'ici 2025 d'après les prévisions de BIS Research.

Les utilisations sont nombreuses allant de la recherche clinique au suivi patient en passant par le diagnostic des pathologies et par la chirurgie robotique. Dans cette thèse nous allons nous consacrer uniquement au potentiel de cette technologie dans les maladies chroniques et aux défis auxquelles elles répondent.

Concernant le diabète, la solution Française DreamUp Vision permet d'identifier des rétinopathies diabétiques via la reconnaissance des biomarqueurs sur des clichés d'imagerie de fond de l'œil. Cette forme d'IA a été entraînée et formée dans le cadre d'un dispositif Deep Learning. Autre dispositif d'intelligence artificielle, Diabeloop est le résultat du développement d'une innovation technologique d'automatisation d'insulinothérapie pour les patients de diabète de type 1. Cette innovation permettrait aux patients de mieux gérer leur glycémie afin d'augmenter l'efficacité des traitements pour une meilleure qualité de vie. Concrètement, ce système est un DM externe qui, grâce à un capteur de glucose en continu et à une pompe à insuline, permet de communiquer via une IA pour obtenir un traitement quasi totalement automatisé.

Dans le secteur de l'IA, des exemples assez concrets de solutions existent déjà en termes d'optimisation et de suivi des patients via des objets connectés. Par exemple, FeetMe a conçu un dispositif de semelles connectées qui comporte des interfaces intelligentes pour permettre la collecte de données et les analyses en vie réelle pour prévenir le diabète. Ces données ont pour but d'augmenter la connaissance des patients afin d'améliorer leur prise en charge.

Cependant, on voit de nombreuses limites émerger face au développement de l'IA, notamment concernant l'atteinte à la vie privée des patients et la violation du secret professionnel lors de l'exploitation des données personnelles. Il se pose aussi la question des possibles pertes de données, et d'une utilisation à des fins malveillantes.

On peut se poser la question de la disparition de certains emplois qui seraient remplacés par l'utilisation des solutions d'IA ou encore la problématique de la déshumanisation de la relation patient – professionnel de santé. En effet, 6 français sur 10 ne seraient pas prêts à interagir avec un robot par exemple dans le domaine de la santé. (48)

De plus, le cas du point éthique peut être mentionné. En effet, nous pouvons nous poser la question du souci éthique de manier et d'utiliser des données de santé confidentielles pour nourrir des logiciels d'IA. Cependant la pratique a montré que lorsque les précautions sont poussées à l'extrême, même face à un besoin majeur de pilotage des données de santé, cela peut avoir des répercussions graves empêchant une amélioration continue de la qualité de vie des patients accompagnée d'une réduction de coût pour la sécurité sociale.

Cette limite éthique de l'IA est le créneau de Ethik IA, le but étant de s'ouvrir aux innovations digitales et de sortir des avis parfois caricaturés dans le débat public. Celle-ci fédère une idée de diffuser une vision de régulation positive de l'IA. En effet, avec le développement du nouveau règlement RGPD qui s'ajoute à une série de différentes réglementations, la France développe un environnement de plus en plus complet en matière de protections de données personnelles.

Les 4 règles de régulation à respecter pour une utilisation de l'IA de manière la plus éthique possible sont :

Règle 1 : L'information et le consentement du patient

Le patient doit être informé au préalable lors d'une utilisation d'une solution ou dispositif fonctionnant avec de l'intelligence artificielle.

Règle 2 : La garantie humaine de l'IA

Cette garantie doit être d'abord assurée par des procédés de vérification réguliers mais aussi par le contrôle d'un regard médical humain.

Règle 3 : Une régulation proportionnelle au niveau de sensibilité des données de santé.

La régulation de l'élaboration d'une solution d'IA pour le traitement de données de santé doit être graduée en fonction du niveau de sensibilité de ces données.

Règle 4 : Un accompagnement de l'adaptation des métiers à ces nouvelles solutions

La création de solutions ou dispositifs d'IA ne doit pas écarter l'application des règles déontologiques des professions de santé. (49)

Ainsi, l'éthique, représentant le pilier démarche du professionnel de santé, constituerait le nécessaire contrepois à un développement sans contrainte et sans limite de l'IA. Il serait donc un compromis acceptable entre les partisans d'une « course à l'IA » et ceux, plus réticents à cause de ses possibles dérives.

V. Conclusion

Au cours de ce travail, nous avons pu avoir une vision globale de la e-santé. En effet, elle s'insère progressivement dans les pratiques des industries de santé, impliquant un remaniement de leur business modèle. Dû à l'implication grandissante des patients dans leurs pathologies chroniques et à l'émergence de profils « patient expert », les industries pharmaceutiques passent d'un modèle médicament-centré à un modèle patient-centré. Pour cela, la e-santé se crée une place légitime dans ce business modèle via plusieurs axes de développement tels que la télémédecine, la m-health ou encore la digitalisation des essais cliniques.

Tant d'utilisations et d'engouement pour ces solutions digitales que cela pose des questions de contrôle et de réglementation. En effet, face à un flou réglementaire qui tend à s'estomper avec la directive RGPD, la e-santé se doit d'être soumise à des règles permettant de limiter les risques d'abus et de mésusage des données personnelles de santé. Pour cela, le principe d'éthique doit être appliqué tant au niveau de la création que de l'utilisation de ces solutions.

Les prémices de l'utilisation de la blockchain paraissent prometteuses quant à la sécurisation des données personnelles de santé. De plus, on observe aussi le développement de l'intelligence artificielle, réel tremplin pour un accompagnement personnalisé des patients via les solutions de santé.

En effet, la e-santé est un domaine récent en plein essor. Au vu de la croissance de la prévalence des maladies chroniques, il serait essentiel d'analyser l'impact des solutions digitales dans la prise en charge et le suivi des maladies chroniques dans les années à venir.

VI. Annexes

1) Glossaire

AMELI : Assurance Maladie En Ligne

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

API : « Application Programming Interface » ou Interface de Programmation d'Application

ARV : Antirétroviral

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

DM : Dispositif Médical

DMP : Dossier Médical Partagé

DPD : Délégué à la Protection des Données

ECG : Électrocardiogramme

ENS : Espace Numérique de Santé

IA : Intelligence Artificielle

LEEM : Les Entreprises du Médicament

NHS : National Health Service

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OTC : « Over the Counter » ou en vente libre

PME : Petite Moyenne Entreprise

PNS : Politique Nationale de Santé

PrEP : Prophylaxie pré-exposition

R&D : Recherche et Développement

ROI : « Return on Investment » ou Retour sur investissement

STSS : Stratégie de Transformation du Système de Santé

TIC : Technologies de l'Information et de la Communication

UT : Unité Thérapeutique

2) Table des figures

Figure 1 : Marché pharmaceutique mondial par zone géographique en 2017 (Source : Leem.fr)

Figure 2 : Les 10 premières industries pharmaceutiques mondiales en 2017 (Source : Leem.fr)

Figure 3 : Chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique entre 1990 et 2018 (Source : Leem.fr)

Figure 4 : Décomposition du chiffre d'affaires France + Export en 2018 (Source : Leem.fr)

Figure 5 : Délai moyen d'accès au marché (Source : Leem.fr)

Figure 6 : Décroissance Chiffres d'affaires des princeps dû à l'arrivée des génériques (Source : Pharmactua, R&D Directions)

Figure 7 : Croissance comparative marchés hospitalier et de ville en 2016 (Source : Leem.fr)

Figure 8 : Les principales classes thérapeutiques en 2018 (Source : IQVIA)

Figure 9 : Le nouveau Business modèle de l'Industrie Pharmaceutique

Figure 10 : Pourcentages de patient (USA) avec ou sans maladie chronique satisfait d'outils de santé digitale en 2018. (Source : Deloitte, Statista 2019)

Figure 11 : Illustration des différents types de télémédecine (Source : <https://solidarites-sante.gouv.fr>)

Figure 12 : Évolution des effectifs de médecins généralistes entre 2010 et 2017 en France (Source : Conseil National de l'Ordre des Médecins, 2017)

Figure 13 : Illustration Qare, plateforme de télémédecine (Source : Qare.fr)

Figure 14 : Illustration Consult Station H4D (Source : h-4-d.com)

Figure 15 : Forecast des revenus previsionnels des Wearables jusqu'en 2023 (Source : Statista, Juillet 2019)

Figure 16: Illustration Tensiomètre BPM Core, Withings (Source: Withings.com)

Figure 17 : Nombre d'essais Clinique utilisant la e-santé, par type (Source : Clinicaltrials.gov)

Figure 18 : Estimation des économies possibles en santé via l'utilisation de la e-santé en 2014 (Source : Statista, reasearch2guidance)

Figure 19 : Estimation des économies permises par la e-santé aux USA, segmentées par pathologie (Source : IQVIA AppScript Essentials Value Model)

Figure 20 : Cycle de répllication du VIH (Source : <http://bif7002hiv.e-monsite.com/pages/introduction.html>)

Figure 21 : Schéma explicatif de la blockchain (Source : <https://blockchainfrance.net>)

Figure 22 : Marché de l'IA en santé en 2016, 2017 et prévisions pour 2025 en millions de dollars (Source : Statista, BIS Research)

3) Bibliographie

1. Marché mondial de l'industrie pharmaceutique [Internet]. Disponible sur : <https://www.leem.org/marche-mondial> (Dernière consultation 26/10/2019)
2. Technology for Patients, Accenture Consulting, 2017 [Ouvrage].
3. Measuring the return from pharmaceutical innovation 2013, Thomson Reuters, décembre 2013 [Ouvrage].
4. Chiffre d'affaires [Internet]. Disponible sur : <https://www.leem.org/chiffre-daffaires> (Dernière consultation 29/10/2019)
5. Marché hospitalier [Internet]. Disponible sur : https://www.hospitalia.fr/Le-medicament-hospitalier-%E2%80%A8un-marche-en-pleine-forme-mais-sous-observation_a1521.html. (Dernière consultation 4/11/2019)
6. L'hôpital : Un enjeu stratégique pour les labos, Pharmaceutiques, Valerie MOULLE, 2008 [Ouvrage].
7. Économie du médicament. Paris : La Découverte, Abecassis, P. & Coutinet, N. (2018). [Ouvrage].
8. Le Chief Patient Officer – ou la révolution « patient-centric » des grands laboratoires [Internet]. Disponible sur : <http://innovatys-consulting.com/chief-patient-officer-revolution-patient-centric-grands-laboratoires/>.(Dernière consultation 14/12/2019)
9. Evidence-Based Multichannel: Delighting pharma customers in the omnichannel age, Ruud Kooi, 2016 [Ouvrage].
10. Définition de la e-santé, [Internet]. Disponible sur : <https://www.who.int/goe/en/>.(Dernière consultation 15/12/2019)
11. Digitaliser la santé : pourquoi et comment ? | Le journal de l'éco [Internet], Disponible sur : <https://lejournaldeleco.fr/digitaliser-la-sante-pourquoi-et-comment/> (Dernière consultation 17/12/2019)
12. Les stratégies digitales des laboratoires pharmaceutiques [Internet], Disponible sur : <https://www.lesechos-etudes.fr/etudes/pharmacie-sante/strategies-digitales-laboratoires-pharmaceutiques/>.(Dernière consultation 17/12/2019)
13. Accélération de la digitalisation du système de santé [Internet], Disponible sur : <https://www.dsih.fr/article/3224/ma-sante-2022-accelerer-la-digitalisation-du-systeme-de-sante-par-des-mesures-concretes.html>. (Dernière consultation 19/12/2019)
14. La transformation du système de santé [Internet], Disponible sur : <https://www.ars.sante.fr/index.php/les-5-chantiers-pour-transformer-le-systeme-de-sante>. (Dernière consultation 21/12/2019)
15. Le dossier médical partagé [Internet], Disponible sur : <https://www.dmp.fr/patient/je-decouvre#Le-DMP-qu-est-ce-que-c-est>. (Dernière consultation 3/01/2020)
16. Droit des malades [Internet], Disponible sur : <https://www.france-assos-sante.org/wp-content/uploads/2019/01/Dossier-medical-partage-DMP.pdf>. (Dernière consultation 4/01/2020)
17. Vernay M, Bonaldi C, Grémy I. Les maladies chroniques : tendances récentes, enjeux et perspectives d'évolution. Santé Publique. 2015 p189-97 [Ouvrage].
18. Czernichow, Pierre. « Un système de santé plus intégré pour mieux prendre en charge les maladies chroniques », Santé Publique [Ouvrage].

19. Le marché des maladies chronique [Internet], Disponible sur : <https://www.globenewswire.com/news-release/2019/02/14/1725328/0/en/Global-Chronic-Disease-Management-Market-Will-Reach-USD-10-3-Billion-By-2024-Zion-Market-Research.html>. (Dernière consultation 7/01/2020)
20. Boudier F, Bensebaa F, Jablanczy A. L'émergence du patient-expert : une perturbation innovante (1). Innovations. 2012; n°39 p13-25 [Ouvrage].
21. Boudier F, Bensebaa F, Jablanczy A. L'émergence du patient-expert : une perturbation innovante (2). Innovations.2012; n°39 p27-30 [Ouvrage].
22. Parizel, É., Marrel, P. & Wallstein, R. (2013). La télémédecine en questions. Études, tome 419, p461-472. [Ouvrage].
23. La e-santé [Internet], Disponible sur : <https://www.irdes.fr/documentation/syntheses/e-sante.pdf>. (Dernière consultation 14/01/2020)
24. Télémédecine en Angleterre, [Internet], Disponible sur : <https://www.prnewswire.com/news-releases/uk-telemedicine-market-outlook-to-2022-by-services-technology-platform-and-clinical-applications---demand-for-telemedicine-in-the-uk-is-expected-to-grow-at-a-rapid-pace-during-2021-2022-300747541.html>. (Dernière consultation 17/01/2020)
25. Télémédecine en France, [Internet], Disponible sur : https://www.francetvinfo.fr/sante/professions-medicales/deserts-medicaux-la-teleconsultation-peine-a-s-imposer-en-france_3467785.html. (Dernière consultation 17/01/2020)
26. Qare Les Echos, [Internet], Disponible sur : <https://business.lesechos.fr/entrepreneurs/financer-sa-creation/0601060842189-telemedecine-la-start-up-qare-leve-20-millions-d-euros-328542.php>. (Dernière consultation 21/01/2020)
27. Qare [Internet], Disponible sur: <https://www.qare.fr/tarifs-et-remboursement>. (Dernière consultation 21/01/2020)
28. H4D Consult Station [Internet], Disponible sur: <https://www.h-4-d.com/la-consultation/>.(Dernière consultation 22/01/2020)
29. Le livre blanc du Conseil national de l'Ordre des médecins : « Santé connectée. De la e-santé à la santé connectée », janvier 2015 [Ouvrage].
30. Quatrième baromètre Vidal – Conseil national de l'ordre des médecins, « L'utilisation des smartphones chez les médecins », 2016 [Ouvrage].
31. Withings [Internet], Disponible sur: <https://www.frenchweb.fr/we-love-innovation-lheure-du-renouveau-pour-withings-apres-deux-ans-chez-nokia/355760>. (Dernière consultation 24/01/2020)
32. L'observance thérapeutique, des leviers pour agir, [Internet], Disponible sur : https://lecrip.org/wp-content/uploads/2017/04/brochureobservance2017_web.pdf. (Dernière consultation 24/01/2020)
33. Freestyle Libre, [Internet], Disponible sur : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/diabete/diabete-plus-besoin-de-piqure-pour-mesurer-sa-glycemie_102280. (Dernière consultation 25/01/2020)
34. Evolution des depenses, [Internet], Disponible sur : <https://www.bfmtv.com/economie/cancers-sida-diabete-la-secu-detaille-ses-depenses-par-maladie-1711440.html>. (Dernière consultation 25/01/2020)

35. Digitalisation des essais cliniques, [Internet], Disponible sur : <https://www.sanofi.fr/fr/labsante/recherche-clinique-le-numerique-a-l-essai>. (Dernière consultation 25/01/2020)
36. Parizel, É., Marrel, P. & Wallstein, R. (2017). Mariage d'internet et de la médecine. *Études*, p41-52. [Ouvrage].
37. Epidemiologie Chiffres clés VIH, [Internet], Disponible sur : <https://vih.org/20181130/profil-de-lepidemie-de-vih-en-2017-2018/>.(Dernière consultation 30/01/2020)
38. WeFLASH, [Internet], Disponible sur: <https://www.kisskissbankbank.com/fr/projects/prenons-soin-de-nous-zero-maladie-sexuellement-transmissible/tabs/description>. (Dernière consultation 30/01/2020)
39. Etude e-santé VIH, [Internet], Disponible sur : <https://bmjopen-bmj-com.lama.univ-amu.fr/content/7/11/e017604>. (Dernière consultation 31/01/2020)
40. Protection des données CNIL, [Internet], Disponible sur : <https://www.cnil.fr/fr/quest-ce-ce-quune-donnee-de-sante>. (Dernière consultation 31/01/2020)
41. Kit Huckvale, José Tomás Prieto, Myra Tilney, Pierre-Jean Benghozi and Josip Car. Unaddressed privacy risks in accredited health and wellness apps: a cross-sectional systematic assessment. *BMC Medicine*,2015 [Ouvrage].
42. RGPD, [Ouvrage]. Disponible sur : <https://www-cairn-info.revproxy.escpeurope.eu/revue-i2d-information-donnees-et-documents-2019-1-page-12.htm>.
43. RGPD appliqué à la santé, [Internet], Disponible sur : <https://www.sanofi.fr/fr/labsante/tout-savoir-sur-le-rgpd-applique-a-la-sante-en-4-questions>. (Dernière consultation 02/02/2020)
44. Cybersecrilité, [Internet], Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport-gt28-vf-short.pdf>. (Dernière consultation 03/02/2020)
45. Définition de la blockchain, [Internet], Disponible sur : <https://blockchainfrance.net/decouvrir-la-blockchain/c-est-quoi-la-blockchain/>.(Dernière consultation 03/02/2020)
46. Utilisation de la Blockchain en santé, [Internet], Disponible sur : <https://blockchainpartner.fr/wp-content/uploads/2017/06/Sant%C3%A9-Industrie-Pharmaceutique-Blockchain.pdf>. (Dernière consultation 05/02/2020)
47. Embleema, la blockchain entre patients et chercheurs, [Internet], Disponible sur : <https://www.latribune.fr/technos-medias/innovation-et-start-up/la-startup-de-la-semaine-embleema-la-blockchain-entre-patients-et-chercheurs-832120.html>. (Dernière consultation 06/02/2020)
48. Les limites de l'IA, [Internet], Disponible sur : <https://www.macsf-exerciceprofessionnel.fr/Responsabilite/Actes-de-soins-technique-medicale/intelligence-artificielle-sante>. (Dernière consultation 09/02/2020)
49. Les limites de l'IA, [Internet], Disponible sur : <https://www-cairn-info.lama.univ-amu.fr/revue-les-tribunes-de-la-sante-2019-2-page-23.htm>. (Dernière consultation 10/02/2020)

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.