

L'impact des objets connectés de santé

sur le *business model*
de l'industrie pharmaceutique



Santé



Business



Industrie





Grant Thornton, groupe d'Audit et de Conseil, vous présente cette étude réalisée en 2017 en partenariat avec les étudiants du MBA in International management d'ESCP Europe.

L'encadrement méthodologique a été assuré par **Olivier Rihouet**, Associé Conseil au sein de Grant Thornton et **Pascale Martin Saint Etienne**, Directrice du MBA in International Management.

Cette étude s'est notamment appuyée sur une enquête auprès du public et sur des *interviews* menées auprès de professionnels de l'industrie pharmaceutique, de professionnels de santé (médecin, chercheur), de consultants spécialisés du monde de la santé et d'éditeurs informatiques.

Nous tenons à remercier en particulier Théo Langeard, Chloé Chalem, Charles Eymard, Farzad Jaberian, Philippe Moubariki, Meng Liu, élèves de l'ESCP EUROPE, pour leur implication.

Aperçu

Le modèle économique traditionnel de l'industrie pharmaceutique est basé sur l'exploitation exclusive des blockbusters.

Ces dernières années, nous avons pu observer une nette régression du secteur notamment due à la perte des brevets et au développement du marché des génériques, à l'augmentation des coûts de la recherche & développement et au renforcement de la réglementation.

En 2015, le nombre d'objets connectés s'élève à 4.9 milliards. En 2020, on estime à 20 milliards le nombre d'objets connectés dans le monde.

Une grande part de ces objets va être amenée à bouleverser le fonctionnement de l'écosystème de santé.

Ce rapport a pour objectif d'apporter de éléments de réponse liés à la problématique suivante : l'impact des objets connectés sur le business model de l'industrie pharmaceutique ?

Notre recherche s'est articulée autour de 3 parties :

La transformation de l'écosystème de santé

Elle est caractérisée par le passage d'une médecine réparatrice à une médecine dite des 4 P :

- Prédiction
- Prévention
- Personnalisation
- Participation

Cette transformation va être facilitée par différentes avancées technologiques telles que la génomique, la bio-informatique, le séquençage haut débit et également le développement des objets connectés de santé.

L'impact des objets connectés

L'internet of things ou internet des objets fait référence à l'écosystème des objets connectés existant dans les différents secteurs qui régissent notre quotidien notamment dans le domaine de la santé.

Ces objets permettent de capter des données liées à la santé des individus et suivent un parcours sécurisé jusqu'au stockage.

Le caractère sensible de ces données implique une forte réglementation d'un point de vue juridique et limite donc une utilisation inappropriée de celles-ci.

Le business model de l'industrie pharmaceutique

La recherche et développement, le manque d'innovation et le recul de la productivité poussent les industriels de santé à trouver des relais de croissance pertinents qui assureraient leur pérennité.

Les objets connectés et les nouvelles capacités analytiques apparaissent à la fois comme une nécessité et une opportunité dans le cadre d'un nouveau système de santé en recherche d'efficacité économique et thérapeutique.

En aval, ceux-ci permettraient l'offre d'un service en complément d'un traitement adapté à la pathologie du patient : ce sont les solutions multi-technologiques. En amont, la récupération, le traitement et l'analyse des données permettront une amélioration du processus de production ayant pour effet de réduire les coûts.

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| 1. LA TRANSFORMATION DE L'ECOSYSTEME DE SANTE | 1 |
| 1.1 EVOLUTION HISTORIQUE DE LA MEDECINE ET DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE | 1 |
| 1.1.1 <i>Histoire de la médecine avant l'Antiquité jusqu'à la fin du 18^{ème} siècle</i> | 1 |
| 1.1.2 <i>19^{ème} siècle et première moitié du 20^{ème} siècle (ère de la sémiologie)</i> | 1 |
| 1.1.3 <i>Seconde moitié du XX^{ème} siècle (médecine basée sur les preuves)</i> | 2 |
| 1.1.4 <i>Début du XXI^{ème} siècle (avènement du génome et des technologies omiques)</i> ... | 2 |
| 1.2 L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE ET MEDECINE | 3 |
| 1.2.1 <i>L'intelligence artificielle et le suivi patient</i> | 4 |
| 1.2.2 <i>L'IA et le développement de médicaments plus intelligents</i> | 4 |
| 1.2.3 <i>Intelligence artificielle et objets connectés</i> | 5 |
| 1.2.4 <i>Que réserve l'avenir?</i> | 6 |
| 1.3 PASSAGE D'UNE MEDECINE REPARATRICE A UNE MEDECINE 4P | 6 |
| 1.3.1 <i>Définition 4 P</i> | 6 |
| 1.3.2 <i>Exemples de maladies rares traitées par la médecine 4P</i> | 7 |
| 1.3.3 <i>Nécessité de traitement des maladies chroniques par la médecine 4P</i> | 7 |
| 1.3.4 <i>Vieillesse de la population</i> | 8 |
| 1.3.5 <i>Prolifération des maladies chroniques</i> | 8 |
| 1.4 REVOLUTIONS TECHNOLOGIQUES ET AVENEMENT DE NOUVEAUX METIERS PREDISPOSANT AU CHANGEMENT DE LA FAÇON DE PRATIQUER LA MEDICINE | 9 |
| 1.4.1 <i>Génotypage et séquençage haut débit</i> | 9 |
| 1.4.2 <i>Bioinformatique et Biostatistique</i> | 9 |
| 1.4.3 <i>Développement des IPSC (Cellules souches pluripotentes)</i> | 9 |
| 2. IOT ET LE MONDE DE LA SANTE | 11 |
| 2.1 LE MARCHÉ DES IOT EN PLEINE EXPANSION | 11 |
| 2.2 LES IOT DE SANTE | 11 |
| 2.2.1 <i>Les différentes catégories d'objets connectés de santé: l'approche produit et l'approche service</i> | 12 |
| 2.2.2 <i>Les enjeux à venir et problématiques posées par les objets connectés</i> | 15 |
| 2.3 LES DONNEES DE SANTE | 17 |
| 2.3.1 <i>La circulation des données de santé</i> | 18 |
| 2.3.2 <i>Opportunités et menaces autour des données de santé</i> | 21 |
| 2.3.3 <i>Les réglementations juridiques entourant les données de santé: panorama des législations en vigueur</i> | 23 |
| 3. LE BUSINESS MODEL DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE | 32 |
| 3.1 LE MODELE FONDE SUR LE PRINCEPS | 32 |
| 3.1.1 <i>Le recul de la productivité de la R&D</i> | 32 |
| 3.1.2 <i>Les fondamentaux de l'activité pharmaceutique</i> | 34 |
| 3.1.3 <i>L'environnement sectoriel en France</i> | 38 |
| 3.1.4 <i>Les tendances du marché pharmaceutique en France</i> | 40 |
| 3.2 LE MODELE EVOLUTIF | 42 |
| 3.2.1 <i>Les axes de mutation : La révision de la R&D</i> | 42 |
| 3.2.2 <i>Le développement du marché des génériques</i> | 46 |
| 3.2.3 <i>L'émergence des nouveaux players</i> | 48 |
| 3.3 LA PROCHAINE ETAPE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE : LES SOLUTIONS MULTI TECHNOLOGIQUES | 50 |
| 3.3.1 <i>Une réorientation stratégique centrée sur le patient</i> | 51 |
| 3.3.2 <i>De nouveaux relais de croissance</i> | 57 |
| 3.3.3 <i>Vers une restructuration digitale de la chaîne de valeur des industries pharmaceutiques</i> | 71 |
| CONCLUSION | 73 |

1 La transformation de l'écosystème de santé

1.1 Evolution historique de la médecine et de la recherche biomédicale

1.1.1 Histoire de la médecine avant l'Antiquité jusqu'à la fin du 18^{ème} siècle

D'après le Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales, la médecine est la science qui a pour objet l'étude, le traitement et la prévention des maladies. C'est aussi l'art de maintenir un être vivant dans les meilleures conditions de santé possibles.

Pendant plusieurs milliers d'années, depuis l'Antiquité, la médecine fut associée à la magie ainsi qu'aux croyances religieuses. Dès le 5^{ème} siècle av JC, en Grèce, Hippocrate (460-377 av JC) posa les bases de la médecine moderne en se dissociant de la religion; en considérant les maladies issues de causes naturelles. Il créa une classification des maladies à travers une observation objective des pathologies.

Du 16^e au 18^{ème} siècle, ce fut l'ère de la physiologie et de l'histologie, on découvrit la circulation sanguine grâce à William Harvey (1578-1657). Ensuite ce fut les prémices de la médecine préventive avec l'introduction du vaccin contre la variole par Edward Jenner (1749-1823).¹

1.1.2 19^{ème} siècle et première moitié du 20^{ème} siècle (ère de la sémiologie)

Durant le 19^{ème} siècle, l'École française de médecine menée par Trousseau et Laennec (1781-1826) effectua une comparaison entre les données anatomiques et les données cliniques permettant de mieux cerner le développement et le mécanisme des maladies. (Sémiologie).²

¹ http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/histoire_de_la_m%C3%A9decine/187065

² https://fr.wikipedia.org/wiki/S%C3%A9miologie_m%C3%A9dicale

En 1944, les Américains Avery, Macleod, et McCarthy démontrent que le patrimoine génétique est constitué d'une substance chimique appelée acide désoxyribonucléique ou A.D.N. La médecine à cette époque était totalement liée au développement prodigieux de la physique quantique, de la chimie moléculaire et de la biologie cellulaire.³

1.1.3 Seconde moitié du XX^{ème} siècle (médecine basée sur les preuves)

La seconde moitié du 20^{ème} siècle est marquée par le développement de modèles expérimentaux mais aussi par des révolutions technologiques comme l'avènement de l'ordinateur et des techniques sophistiquées dans le domaine de l'imagerie (scanner à rayons X, Imagerie à Résonance Magnétique, échographie) améliorant la prise de décision.⁴

Au début des années 80, les blockbusters voient le jour : c'est une période profitable pour l'industrie pharmaceutique. Ces médicaments ont pu rapporter plus d'un milliard de dollars par an, comme par exemple Zocor de MERCK utilisé contre l'hypercholestérolémie.

1.1.4 Début du XXI^{ème} siècle (avènement du génome et des technologies omiques)

La fin du 20^{ème} siècle ainsi que le début du 21^{ème} siècle sont marqués par les découvertes physiopathologiques erratiques, ou l'observation de dérèglements aléatoires du fonctionnement normal des organes.

Par ailleurs, le 21^{ème} siècle fut marqué par l'avènement du génome qui représente l'ensemble des informations contenues dans notre ADN composé d'environ 22 000 gènes pour l'Homme. La génomique consiste à étudier le fonctionnement d'un organisme, d'un organe, ou bien d'un cancer.⁵

³ <http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/m%C3%A9decine/68896>

⁴ http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/histoire_de_la_m%C3%A9decine/187065

⁵ <http://www.leem.org/article/quoi-servent-les-omiques-toutes-les-data-qu-elles-generent>

On commence aujourd'hui à se questionner sur notre façon de pratiquer la médecine basée sur les preuves. Les blockbusters sont remis en question ayant atteint leur limite due aux phénomènes de résistance de certaines bactéries mais aussi à d'autres facteurs.

1.2 Intelligence artificielle et médecine

Le terme « intelligence artificielle », créé par John McCarthy, est souvent abrégé par le sigle « IA » (ou « AI » en anglais, pour Artificial Intelligence). C'est "la science dont le but est de faire par une machine des tâches que l'Homme accomplit en utilisant son intelligence".

Le terme de machine learning quant à lui "décrit un processus de fonctionnement d'un système d'intelligence artificielle par lequel le système est doté d'un système d'apprentissage".⁶

Par exemple, Amazon a sorti l'un des premiers algorithmes de recommandation intelligent pour ses clients. Les consommateurs reçoivent des offres et suggestions personnalisées à l'aide d'une méthode appelée « filtrage collaboratif point à point ».

La question se pose de savoir si "l'intelligence artificielle" ou le "machine learning" vont permettre de faire évoluer la médecine et d'améliorer la qualité des soins ?

Stephen Hawking, Bill Gates et Elon Musk ont exprimé leur inquiétude vis à vis de l'intelligence artificielle. Dans une interview à la BBC, Hawking explique que le développement de l'intelligence artificielle "*pourrait menacer la survie de la race humaine*". D'autres considèrent que l'intelligence artificielle pourrait potentiellement apporter une valeur aux prestations des soins et aux traitements des maladies. ⁷

⁶ http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/intelligence_artificielle

⁷ <http://www.bbc.com/news/technology>

Pour IBM, avec l'acquisition de Merge Healthcare annoncée fin 2015, l'intelligence artificielle peut ouvrir de nombreuses possibilités.

Le secteur de la santé, fortement réglementé, a peu utilisé l'intelligence artificielle jusqu'à présent. *“Afin de permettre un diagnostic médical, nous avons besoin d'informations sur la démographie, les protéines, les interactions des gènes multiples, les effets environnementaux et une foule d'autres informations”*, écrit Rebecca Harrington dans la Vulgarisation scientifique.

1.2.1 L'intelligence artificielle et le suivi patient

L'IA peut-elle aider à vérifier si nous avons pris nos pilules? Selon MedCity, une société américaine s'est lancée sur ce projet: AICure, une start-up qui utilise l'intelligence artificielle sur les appareils mobiles du patient pour suivre leur prise de médicaments.

Comment ça marche? Un logiciel capture et analyse les preuves de l'ingestion de médicaments. Le caméra d'un téléphone intelligent est utilisée pour comprendre si les patients ont pris le médicament correctement. Les données en temps réel sont centralisées pour un suivi et une intervention immédiate si nécessaire. La recherche a démontré que la non-prise de médicaments et le non-respect des prescriptions coûte des milliards de dollars par an aux organismes de santé et entraîne de piètres résultats thérapeutiques. ⁸

1.2.2 L'IA et le développement de médicaments plus intelligents

IBM Watson est probablement un des exemples les plus connus d'un superordinateur qui a prouvé ses capacités en intelligence artificielle au-delà du laboratoire. En plus de répondre aux questions du jeu télévisé Jeopardy, Watson est aussi capable de comprendre et extraire des informations clés en scannant des millions de pages de documentation médicale scientifique et ensuite établir des relations entre les médicaments

⁸ <http://medcitynews.com/2013/03/digital-health-startup>

et les maladies associées.

En 2014, IBM a annoncé une collaboration avec le géant pharmaceutique Johnson & Johnson et son concurrent Sanofi. L'objectif de cette collaboration est d'enseigner au supercalculateur à lire et à comprendre les articles scientifiques qui contiennent des résultats d'essais cliniques et d'ainsi aider à élaborer et à évaluer les médicaments et autres traitements. Ceci pourrait apporter une efficacité avantageuse dans la phase de recherche et développement des industries pharmaceutiques, ainsi que maximiser l'efficacité des médicaments et réduire au minimum les effets secondaires.

MedCityNews a indiqué qu'il s'agissait de la première annonce publique des entreprises pharmaceutiques à intégrer l'intelligence artificielle dans leur recherche en tant qu'outil analytique prédictif vers un développement des médicaments.⁹

1.2.3 Intelligence artificielle et objets connectés

Pour l'instant, l'Internet des objets n'est pas en mesure de traiter et analyser un nombre trop important de données. Cependant, les systèmes d'apprentissage automatique seront, à l'avenir, adaptés pour gérer les grandes capacités de données entrantes.

Zulfi Alam, Manager général chez Microsoft, explique que leurs algorithmes intelligents en sauront, à l'avenir, assez sur l'utilisateur et ses données biométriques pour pouvoir reconnaître les modèles et les possibilités d'améliorer sa condition physique et sa santé.

Une équipe de chercheurs à l'Université de Californie propose une plateforme de surveillance à l'aide de réseaux de capteurs sans fil. Ce système intègre des fonctions de calcul qui modélisent l'état de santé du patient. Cette plate-forme de surveillance reliée à l'intelligence artificielle pourrait changer considérablement la manière de soigner à l'avenir.

⁹ <https://www.fastcompany.com/3001739/ibms-watson-learning-its-way-saving-lives>

1.2.4 Que réserve l'avenir?

Les professionnels de la santé semblent être sceptiques à l'utilisation de l'intelligence artificielle dans leur pratique. Ci-dessus, nous avons présenté quelques cas où l'utilisation de l'Intelligence Artificielle a pu apporter de la valeur ajoutée à la recherche pharmaceutique au-delà des capacités humaines. Pourtant, l'IA est encore à un stade précoce de développement et ne sera pas en mesure de remplacer un médecin, écrit Daniela Hernandez de nouvelles de santé Kaiser dans WIRED.¹⁰ La grande question que nous devons nous poser est "comment l'intelligence artificielle peut-elle véritablement faire avancer le développement de la médecine et ce faisant aider les acteurs du monde de la santé?". C'est aux professionnels de santé et aux industries pharmaceutiques d'évaluer les enjeux et les problèmes à résoudre.

1.3 Passage d'une médecine réparatrice à une médecine 4P

1.3.1 Définition 4 P

D'après Hervé Le Marec, membre de l'Institut du Thorax et selon Elias Zerhouni, ancien directeur de la National Institute of Health des Etats-Unis et actuel directeur de la Recherche et Développement chez Sanofi, la médecine des 4P constitue l'avenir des soins. Chaque terme est défini de façon précise par ces deux acteurs.

La **prédiction** mesure la sensibilité d'un patient à une maladie: plus précisément, chaque individu présente un risque différent de développer une maladie indépendamment des facteurs environnementaux, et ces risques doivent être finement mesurés.

La **prévention** signifie le fait d'arrêter un processus en cours, et donc de développer la prévention active du risque, qui se différencie de la préemption qui consiste à prendre des mesures au niveau moléculaire avant l'apparition d'une pathologie donnée.

La **personnalisation** mesure la sensibilité d'un patient à un traitement

4P (Modèle centré patient):

Prédiction, prévention,
personnalisation,
participation

¹⁰ <https://www.wired.com/2014/06/ai-healthcare>

donné, et doit tenir compte des risques individuels grâce à des approches ciblées.

La **participation** représente l'implication des patients, une condition sine qua non dans le but d'obtenir une prévention et un traitement efficace.¹¹

1.3.2 Exemples de maladies rares traitées par la médecine 4P

La médecine 4P a déjà été testée dans le cas de maladies rares et héréditaires, comme par exemple le syndrome du QT long qui d'après les docteurs CELANO, CROTTI et SCHWARTZ correspond à une maladie cardiaque héréditaire visant le plus souvent les enfants en bas âge: due à une mutation d'un gène situé sur le chromosome humain lié à une protéine appelé triadine engendrant une arythmie potentiellement mortelle. ¹²

D'après l'Institut du Thorax, depuis une dizaine d'années, les scientifiques ont réussi à identifier les gènes impliquant cette maladie tout comme les mécanismes et les cibles qui ont eux aussi été élucidés. Les facteurs de risque ont été identifiés et un centre de référence a été créé permettant diagnostic, prévention et l'application de soins individuels. La mortalité a disparu grâce à une prévention et une participation active des patients. Donc on remarque que la médecine 4P a eu des résultats positifs sur les maladies difficiles à traiter comme les maladies héréditaires. ¹³

1.3.3 Nécessité de traitement des maladies chroniques par la médecine 4P

L'objectif est de pouvoir appliquer le principe de la médecine des 4P sur les maladies chroniques. Une maladie chronique est comme son nom l'indique une maladie pouvant ressurgir chez le patient de façon périodique même si un traitement a été appliqué dans le but de l'éradiquer.

D'après l'OMS, les maladies chroniques représentent la première cause de

¹¹ <http://www.dhu2020.org/images/2-HLM.pdf>

¹² <http://u1046.edu.umontpellier.fr/163-2/abrege-des-proteines-musculaires/triadine/>

¹³ <http://u1046.edu.umontpellier.fr/163-2/abrege-des-proteines-musculaires/triadine/>

mortalité au monde, et la demande de soins est croissante. Par exemple, le diabète est la maladie la plus chère du monde; elle représente 50% des dépenses de l'Assurance Maladie (CNAM) en France. La maladie est en pleine croissance et elle est ignorée par le développement technologique. Les bandelettes d'autosurveillance glycémique sont un processus coûteux et pas assez efficace.¹⁴

1.3.4 Vieillesse de la population

Deux facteurs vont accélérer le vieillissement de la population :

Tout d'abord, il y a une augmentation de l'espérance de vie (10 ans depuis 1965). D'après l'INSEE, elle atteindra 80 ans pour les hommes et 85,6 pour les femmes en 2020.

On observe également un vieillissement de la population, avec une proportion des plus de 60 ans en constante progression. En 2030, un tiers de la population aura plus de 60 ans.¹⁵

1.3.5 Prolifération des maladies chroniques

D'après l'Institut du Thorax, la fréquence et l'impact des maladies chroniques, en particulier cardiovasculaires et métaboliques, vont continuer à croître. De plus, les mécanismes liés à ces maladies sont mal connus, ce qui empêche le développement de la prévention. Le but est de développer des stratégies de recherche de transfert, une composante majeure en recherche biomédicale. Cela représente l'expression d'un besoin essentiel d'accélérer la valorisation d'une découverte scientifique en application concrète et rapide au bénéfice des patients.

Les affections longue durée et les maladies aiguës ont évolué vers des maladies chroniques, dues à certains facteurs comme la résistance aux antibiotiques par exemple.

¹⁴ <http://www.dhu2020.org/images/2-HLM.pdf>

¹⁵ <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/health-inequalities-persist/fr/>

1.4 Révolutions technologiques et avènement de nouveaux métiers prédisposant au changement de la façon de pratiquer la médecine

1.4.1 Génotypage

Le génotypage est l'étude qui vise à déterminer l'identité d'une variation génétique à une position spécifique sur tout ou partie du génome considéré d'un individu ou groupe d'individus. Il existe plusieurs types de génotypage mais le plus couramment utilisé par les chercheurs est celui du génotypage SNP (Single Nucleotide Polymorphism). Il consiste à observer le changement de position d'une base constituant l'ADN sur une partie ou l'ensemble du génome. Cette méthode est utilisée pour reconnaître un individu lors d'une scène de crime ou bien lors d'un test de paternité.

1.4.2 Bioinformatique

La bio-informatique est constituée par l'ensemble des techniques et concepts nécessaires à l'interprétation informatique de la biologie. Plusieurs champs ont été créés, comme celle de la bio-informatique des séquences qui traite de l'analyse de données issues de l'information génétique contenu dans la séquence de l'ADN, ou dans l'enchaînement des protéines codées. La bio-informatique des réseaux, quant à elle, étudie les relations entre gènes, protéines et cellules. Les données sont issues du séquençage haut débit protéomique ou transcriptomique effectué en amont.

1.4.3 Développement des IPSC (Cellules souches pluripotentes)

Les cellules souches pluripotentes permettent d'accélérer la récupération de cellules défectueuses ou bien de directement les remplacer. Les tests effectués en laboratoire ont permis d'observer leur impact sur de nombreuses maladies et pourraient avoir d'éventuelles applications dans le domaine du traitement des tumeurs.

Les IPSC pourront être utilisés dans le cadre d'une médecine personnalisée, il serait possible de générer des cellules hépatiques ou rénales qui serviront à faire des analyses toxicologiques sur différents médicaments dans le but de savoir quel sera le médicament le plus tolérable pour chaque patient. Cela pourra permettre au médecin de choisir quel est le médicament le plus approprié dans le but de soigner son patient.

C Conclusion

Le développement des TIC (technologies de l'information et des communications) représenté par les objets connectés et applications mobiles pourront produire une source massive de données permettant d'accompagner le virage vers la médecine des 4P. L'objectif aujourd'hui est de pouvoir trouver des solutions grâce aux avancées faites en génétique et à l'impact de la bio-informatique afin de maîtriser les risques liés aux maladies chroniques, source majeure de mortalité dans le monde.

2 IoT et le monde de la santé

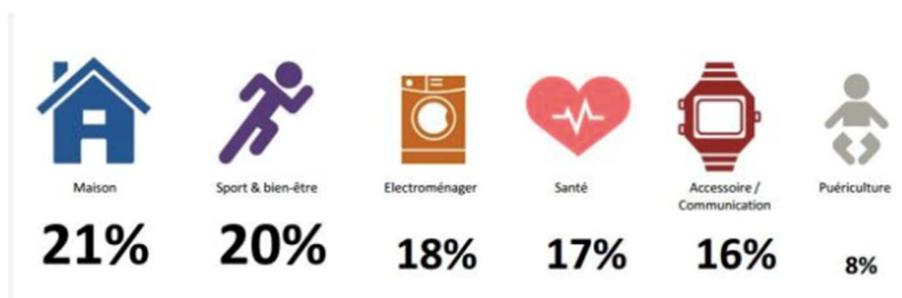
2.1 Le marché des IoT en pleine expansion

Aujourd'hui, le taux de pénétration des objets connectés en France est de 29%¹⁶ mais le marché des IoT est en pleine expansion. Certaines études montrent une explosion du nombre d'objets connectés à l'avenir. Morgan

Stanley ou encore Cisco anticipent entre 50 milliard et 75 milliard d'objets connectés dans le monde d'ici 2020¹⁷.

Les objets connectés vont avoir un impact important sur différents secteurs d'activité et notamment la santé. Selon un sondage IFOP, les intentions d'achat des français sont les suivantes ¹⁸;

L'internet of things ou internet des objets fait référence à l'écosystème des objets connectés existant dans les différents secteurs qui régissent notre quotidien (santé, sécurité, énergie, électroménager etc...



Le monde de la santé va donc être fortement impacté par l'intrusion de ces objets notamment dans le passage d'une médecine curative à une médecine préventive.

2.2 Les IoT de santé

L'émergence de ce nouveau marché a attiré de très nombreux investisseurs parmi lesquels on trouve des laboratoires pharmaceutiques

¹⁶ Baromètre santé 360 – La santé connectée, Odoxa, janvier 2015

¹⁷ The Internet of Things - Vertical Solutions, Cisco, Février 2015 Dossier_medicine_ere_numerique

¹⁸ L'Observatoire des objets connectés, publié par l'IFOP en novembre 2014

(Merck, Pfizer, Novartis, Johnson & Johnson), des nouveaux entrants (Visiomed, Withings, IHealth, Medissimo, FeetMe) des Big Tech (Samsung, Sony, Philips, Siemens), les géants du WEB (comme Google ou Apple) et des mutuelles et assurances (Harmonie Mutuelle)

Tous ces acteurs se livrent une concurrence accrue, à la fois parce que le marché des objets connectés de santé est porteur, mais aussi parce que l'accès aux données de santé des utilisateurs constitue un enjeu important, notamment pour la recherche et développement¹⁹.

Pour l'instant, les entreprises qui se positionnent sur le marché disposent soit d'une expertise médicale (laboratoires pharmaceutiques) soit d'une expertise technique (nouveaux entrants et Big Tech), soit d'une expertise analytique (Google et Apple).

Ils sont dans un état de dépendance les uns par rapports aux autres (par exemple, Sanofi et Google sont obligés de coopérer pour mettre au point un dispositif contre le diabète)²⁰. Mais à l'avenir, la donnée pourrait changer puisque certains de ces acteurs se positionnent pour acquérir une double compétence²¹ (ex: Google Genomics s'est engagé dans la recherche génétique en collaboration avec des centres médicaux et met à leur disposition ses plateformes informatiques²²).

2.2.1 Les différentes catégories d'objets connectés de santé: l'approche produit et l'approche service

Parmi les objets connectés de santé, différentes approches peuvent être envisagées: **produit ou service**.

Dans un premier temps, ils vont permettre de mesurer des données et de les récolter (approche produit). Ensuite, ces données sont transmises à une application qui va les traiter et les analyser afin de prodiguer des conseils ou diagnostics (approche service).

¹⁹ Questionnaire qualitative (Annexe 1)

²⁰ <http://www.ladepeche.fr/article/2016/09/13/2417638-sanofi-et-google-ensemble-contre-le-diabete.html>

²¹ Questionnaire qualitatif(Annexe 3)

²² <http://www.futura-sciences.com/tech/actualites/technologie-bref-google-engage-recherche-medicale-genome-58754/>

a. L'approche produit : les Etats Unis leaders de l'innovation

- **Les wearables:** Dispositif conçu pour être porté par les utilisateurs (poignet, cheville etc.) et pour diffuser leurs données de santé de manière permanente. (Apple Watch, Google Glass)
- **Les non wearables:** Dispositif qui recueille et transmet des données de santé périodiquement sans être continuellement attaché à l'utilisateur. (Balance connectée, Pilulier connecté). Cette catégorie contient également toutes les solutions de Home Monitoring pour permettre une intervention rapide auprès des personnes âgées ou dépendantes.²³
- **Les injectables:** Dispositif intelligent qui recense les données au sein même de l'organisme de l'utilisateur (Helius pills / Profusa)

Trois types de produits: - wearables,
- unwearables,
- injectables.

Nous avons mené une étude (voir annexe Questionnaire quantitative annexe 13) sur un échantillon de 64 entreprises innovantes qui fabriquent des objets connectés. Nous les avons classées par capitalisation, par origine géographique et par spécialité afin d'anticiper l'évolution du marché.

Il en ressort que la plupart d'entre elles proviennent d'Amérique du Nord (USA 75% et Canada 5%) et 12% sont situées en Europe (France, Allemagne, Angleterre, Suède, Finlande).

Elles fabriquent pour la plupart des objets connectés pour le secteur clinique (34%), d'autres proposent des solutions de Home Monitoring (27%) et de fitness (17%) (même si ce dernier secteur est celui dans lequel les investissements sont les plus importants et représentent près de 40% du marché).

²³<https://christophegazeau.wordpress.com/2015/01/25/les-consommateurs-sont-ils-prets-a-acheter-des-objets-connectes-partie-3-les-intentions-des-consommateurs/>

Quelques exemples les solutions Innovantes

Bioserenity : c'est une Start Up Française créée en 2014 par Pierre Yves Frouin qui est spécialisée dans l'épilepsie. Aujourd'hui, 50 millions de personnes dans le monde sont atteintes d'épilepsie. En Europe et aux Etats Unis seulement 50% de ces patients reçoivent un traitement adéquate. BioSerenity a mis en place « un vêtement intelligent équipé de capteurs biométriques intégrés enregistrant les paramètres corporels ». Ceci permet un suivi du patient à domicile et offre un diagnostic grâce au partage des données avec un professionnel de santé.²⁴

Proteus Digital Health : entreprise Américaine basée en Californie qui a créé une pilule connectée (Helius) qui sera ingérable par le patient et qui permettra de recueillir des informations de santé (température, rythme cardiaque, rythme respiratoire et rythme du sommeil). L'intérêt de cette pilule est que les constantes sont mesurées depuis l'intérieur de l'organisme ce qui assure une meilleure fiabilité des mesures contrairement aux objets connectés classiques (Wearable).²⁵

Livanova : issu de la fusion de Sorin et Cybersonics ce laboratoire a mis en place un défibrillateur (Platinum) implantable sous la peau des patients souffrant de tachycardie ou d'insuffisance cardiaque qui leur permet d'éviter un infarctus. C'est un dispositif intelligent qui s'adapte en fonction des malades (Machine Learning). Le dispositif émet des données transmises à un boîtier qui transmet les données au serveur de Sorin. Celui-ci les redirige vers les professionnels de santé qui reçoivent de manière quasi instantanée une notification ou alerte en cas de problème.²⁶

b. L'approche service: centrée patient ou praticien

²⁴ Questionnaire qualitatif (Annexe 1) / <http://www.bioserenity.com>

²⁵ <https://pulse.edf.com/fr/helius-la-pilule-communicante>; <https://www.industrie-techno.com/proteus-leve-52-millions-de-dollars-supplementaires-pour-financer-sa-pilule-connectee.31560>

²⁶ Questionnaire qualitatif (Annexe 4)
http://www.ticsante.com/livaNova-presente-ses-defibrillateurs-Platinum-dont-la-longevite-est-la-plus-importante-du-marche-NS_2932.html

Les fabricants d'objets connectés de santé proposent, en général, une application qui leur permet de visualiser et d'analyser leurs données de santé afin d'améliorer leurs performances sportives, perdre du poids ou analyser des constantes comme la glycémie, la température, le rythme cardiaque ou la tension.

Deux approches :
- Centrée patient
- Centrée praticien

Parmi les différentes applications proposées par les acteurs de la e-santé, on trouve celles qui sont **centrées patient**:

- Les applications de fiche médicale d'urgence patient en cas d'urgence (groupe sanguin, allergies, don d'organe)
- Les applications de collecte de données de santé et de conseils à l'utilisateur (notamment pour surveiller certaines constantes et inciter à l'effort sportif)
- Les applications de géolocalisation sur Smartphone (Podomètre, distance parcourue).
- Les applications de rappel de prise médicamenteuse

On trouve également celles qui sont **centrées praticien**:

- Aide au diagnostic du malade
- Références médicamenteuses
- Calcul des paramètres médicaux
- Recherche de littérature scientifique
- Communication clinique
- Connexion avec le dossier patient
- Formation médicale

2.2.2 Les enjeux à venir et problématiques posées par les objets connectés

La relative nouveauté des objets connectés de santé pose des problèmes éthiques, juridiques et sociétaux. Pour l'instant, certains pays dont la France, sont assez réticents à leur égard du fait de leur caractère intrusif et leur faible utilité. A la question « pour vous, cette connectivité est-elle vécue comme un progrès ou comme un danger pour votre vie privée ? », 60% des

interrogés répondent comme un danger²⁷. Une autre crainte des consommateurs est l'impact sur la santé des ondes émises par ces objets, notamment pour les enfants en bas âge.

Pour que ces IoT s'intègrent dans la société, il faut tout d'abord qu'ils aient une utilité dans le parcours de soins du patient afin qu'il les accepte au quotidien dans sa vie privée. Pour que ces soins s'effectuent correctement, il faut que le diagnostic du médecin s'appuie sur des constantes précises ce qui pose également un problème de fiabilité des données.

Utilité pour le patient: vers une médecine prédictive et personnalisée

Plus de 55% des personnes ayant acheté un objet connecté déclarent ne jamais l'utiliser ou rarement²⁸. La relative nouveauté des IoT ne permet pas encore de mesurer leur utilité pour les utilisateurs. Les nouvelles technologies créent un enthousiasme au moment de leur mise sur le marché mais après la phase de lancement il arrive souvent que « le soufflé retombe ». Pour preuve, les chiffres de vente de l'Apple Watch diminuent de jour en jour depuis son lancement le 24 avril 2015²⁹.

Pour l'instant, la plupart des IoT de santé sont orientées vers le bien être des utilisateurs (mesurer performances sportives, entretien du corps) et ne concernent que quelques paramètres de santé (température, tension, poids, pouls, temps de sommeil etc...)³⁰. Ils ne permettent pas encore d'anticiper certaines maladies même si l'amélioration des performances sportives ou la perte de poids peuvent s'analyser, d'ores et déjà comme une première forme de prévention.

L'étape suivante va être de permettre de récolter des données sanguines par l'intermédiaire de capteurs sous cutanés ou à l'intérieur même de l'organisme. Les données sanguines sont les plus à même d'apporter aux médecins un diagnostic mais elles posent des problèmes éthiques puisqu'on imagine la réticence des patients vis-à-vis de ces capteurs

²⁷ Article Craintes et attentes vis

²⁸ Questionnaire quantitatif (Annexe 13)

²⁹ <http://www.latribune.fr/technos-medias/internet/l-apple-watch-deja-un-flop-490805.html>

³⁰ Questionnaire quantitatif (Annexe 13)

intrusifs.³¹

L'enjeu donc, pour les fabricants d'IoT va être d'offrir des dispositifs de santé capable de prévenir les maladies afin de créer une véritable utilité pour le malade.

Pour cela, il est important pour les fabricants d'IoT d'anticiper les tendances à venir en matière de santé et de prendre en compte le vieillissement de la population à venir (1/3 de la population aura plus de 60 ans en 2030³²) et le développement des affections de longue durée (Diabète, Cancer, Maladies cardiovasculaires).

Fiabilité des données: la condition du diagnostic

Il est déterminant de connaître les conséquences d'un résultat faux sur la santé du patient. Il peut donner au malade une fausse impression d'être en bonne santé ou à l'inverse un sentiment d'être malade alors qu'il n'a rien. Ce paramètre est primordial pour les patients puisque 62% d'entre eux considèrent que c'est le critère le plus important dans l'utilisation d'un objet connecté.

Les données récoltées à partir des IoT ne sont pas encore assez fiables³³ pour permettre d'en tirer des conséquences médicales. (Par exemple, il est prouvé que certains podomètres en vigueur manquent un pas sur trois³⁴) L'idée à l'avenir n'est pas de remplacer le médecin mais de l'impliquer davantage dans l'analyse et le diagnostic que dans la collecte d'informations sur son patient. Pour cela, la fiabilité et la précision des données doivent être améliorées.

2.3 Les données de santé

Les données de santé vont devenir des ressources très prisées par les différents acteurs liés au secteur de la santé ³⁵ : laboratoires pharmaceutiques, médecins, sécurité sociale, compagnies d'assurances, banques etc...

³¹ Questionnaire qualitatif (Annexe 5)

³² source XERFI

³³ DocDalloz Elise Debies

³⁵ Doc Bioserenity

2.3.1 La circulation des données de santé

L'Internet des objets (IOT) dans l'industrie de la santé va bien au-delà d'un scénario traditionnel de (M2M) machine-to-machine. C'est un concept permettant à deux machines de communiquer sans intervention humaine.

La figure suivante illustre les tendances récentes du mode de transmission relativement sécurisée des données de santé.

Figure 1: La topologie de l'IoT du réseau de santé:



a. L'évolution des technologies de la communication

Les types de réseaux les plus courants que l'on retrouve dans l'utilisation des objets connectés sont les réseaux personnels (PAN), les réseaux locaux (LAN) et les réseaux étendus (WAN). Chaque type de réseau implique un certain nombre de technologies sans fil, comme le montre la ligne Access Gateway Layer de la figure 1.

Les technologies de communication suivantes les plus fréquemment utilisées dans le cadre des objets connectés sont les suivantes (dans l'ordre de classement des coûts):

1) ZigBee : Il s'agit d'un réseau de faible puissance et de courte portée, basée sur le réseau personnel sans fil à faible débit (LR-WPAN). Il est moins coûteux que le Bluetooth et fonctionne dans la bande 2,4 GHz ISM (The Industrial, Scientific et Medical radio).³⁶

2) Bluetooth : c'est une radiofréquence de faible puissance à courte distance qui peut faciliter les échanges d'informations d'un appareil à un autre, basée sur le Wireless Personnel Area Network (WPAN). Les appareils Bluetooth sont bon marché et la technologie Bluetooth Low Energy réduit considérablement la consommation d'énergie. ³⁷

3) Light Fidelity (Li-Fi) : Il s'agit d'un système de communication visuel optique (VLC) utilisant la lumière plutôt que les ondes radio de la même manière que le Wi-Fi.

Li-Fi a des problèmes de sécurité relatifs à la fiabilité (due à l'interférence de sources de lumières externes) et la couverture de réseau (liée aux obstacles physiques). Cependant, le Li-Fi permet le chevauchement sans interférences des objets médicaux connectés. Par exemple, il peut être utilisé dans une pièce pour surveiller les patients tandis que simultanément des ondes radio sont utilisées pour un scanner IRM.³⁸

4) Wi-Fi : l'intérêt du WI-FI réside dans le fait qu'il permette à la fois des configurations point-à-point et point-multipoint.

Les anciennes versions Wi-Fi sont également utilisées dans le domaine de la santé. La sécurité WiFi peut être fournie par les protocoles suivants :

- Wired Equivalent Privacy (WEP) est le premier protocole de sécurité utilisé pour le Wi-Fi. Il est facile à casser.

- Wi-Fi Protected Access (WPA) est un protocole de sécurité beaucoup plus fort pour Wi-Fi.

³⁶ Wasnaa Al Mawee. 2015. Privacy and Security Issues in IoT healthcare Applications for the Disabled Users, a survey. Page 9

³⁷ Wasnaa Al Mawee. 2015. Privacy and Security Issues in IoT healthcare Applications for the Disabled Users, a survey. Page 9

³⁸ Wasnaa Al Mawee. 2015. Privacy and Security Issues in IoT healthcare Applications for the Disabled Users, a survey. Page 9

- Wi-Fi Protected Access II (WPA2) est l'amélioration de WPA, qui comprend le (Advanced Encryption Standard - AES).³⁹

5) Évolution à long terme (LTE) : Il s'agit d'une norme 4G sans fil, développée par le Third Generation Partnership Project (3GPP). LTE offre une solution rentable pour les services M2M pour les objets connectés et les applications de santé, y compris la surveillance et le suivi des patients.⁴⁰

6) Évolution à long terme - Avancé (LTE-A) : Il s'agit d'une norme de communication mobile 4G "true", qui est une amélioration significative de la LTE; Il fournit des débits de données trois fois plus élevés et une latence plus faible. LTE-A devrait être compatible avec les équipements LTE, de sorte que les services M2M améliorés peuvent tirer parti des réseaux LTE existants.⁴¹

b. La sécurisation des données de santé

Les systèmes de sécurisation des données de santé sont vulnérables pour plusieurs raisons : la multiplication des serveurs, le manque de vigilance des utilisateurs, l'obsolescence des systèmes de stockage.

Pour se prémunir face aux attaques des hackers, certaines propriétés ont été définies pour permettre une protection en amont (au niveau du patient) et en aval (au niveau du stockage).

La protection en amont : au niveau de l'utilisateur

L'**authentification** est la procédure qui consiste, pour un système informatique, à vérifier l'identité d'une entité afin de lui autoriser l'accès à des ressources (systèmes, réseaux, applications...). L'authentification consiste à fournir une preuve d'identité : mot de passe, empreintes

³⁹ Wasnaa Al Mawee. 2015. Privacy and Security Issues in IoT healthcare Applications for the Disabled Users, a survey. Page 9

⁴⁰ Wasnaa Al Mawee. 2015. Privacy and Security Issues in IoT healthcare Applications for the Disabled Users, a survey. Page 10

⁴¹ Wasnaa Al Mawee. 2015. Privacy and Security Issues in IoT healthcare Applications for the Disabled Users, a survey. Page 10

digitales. Les systèmes d'authentification sont plus ou moins forts en fonction de l'importance des données protégées.⁴²

La **pseudonymisation** est un processus par lequel les données perdent leur caractère nominatif, sous couvert d'un pseudonyme. C'est une technique importante de protection de la confidentialité des données de santé à caractère personnel. Elle est moins protectrice que l'anonymisation des données, dans la mesure où la pseudonymisation permet, par recoupement d'informations, de retrouver l'identité de la personne.⁴³

La protection en aval : au niveau du stockage

L'**intégrité des données** consiste à vérifier qu'elles n'ont pas été altérées accidentellement ou frauduleusement au cours de leur transmission ou de leur stockage. Au niveau des objets connectés de santé, l'intégrité des données de santé est primordiale puisqu'elle va permettre de fournir aux professionnels de santé les informations qui vont servir au diagnostic.⁴⁴

La **notarisation électronique** permet de garantir le contenu, la date et l'origine des données et d'assurer la sécurité de l'archivage par un établissement agréé par les Etats. Le règlement Européen qui entrera en vigueur en 2018 prévoit d'agréer un certain nombre d'établissements de ce type.

2.3.2 Opportunités et menaces autour des données de santé

a. Le passage d'une médecine curative à prédictive

A l'avenir, les données de santé récoltées à partir des IoT seront transmises directement à un praticien qui surveillera à distance les constantes du patient et les analysera pour fournir un diagnostic préventif. Par exemple, il est probable, qu'à l'avenir, le maillot d'un sportif soit équipé de capteurs détectant l'élévation de l'acide lactique dans le sang. L'entraîneur pourra faire sortir le joueur si le risque de claquage est trop élevé⁴⁵.

⁴² http://www.iso.org/iso/fr/home/news_index/news_archive/news.htm?refid=Ref1209

⁴³ http://www.mi.parisdescartes.fr/~mea/cours/Mi/Principes_securite.pdf

⁴⁴ http://www.mi.parisdescartes.fr/~mea/cours/Mi/Principes_securite.pdf

⁴⁵ Questionnaire quantitatif (Annexe 5)

Les objets connectés vont également avoir un impact sur la diminution des coûts de santé, ce qui présente un intérêt majeur pour l'Etat.

C'est le principal apport de l'IoT, de permettre le passage d'une médecine curative à une médecine prédictive. Pour l'instant, nous sommes dans une période de transition dans laquelle les professionnels de santé (Médecins, pharmaciens) sont très peu sensibilisés à ces technologies et certains, ceux de l'ancienne école, sont réticents au changement. Mais les évolutions technologiques à venir vont sûrement amener les médecins à réviser leur position sur la question.

Les objets connectés vont également avoir un impact sur la diminution des coûts de santé, ce qui présente un intérêt majeur pour l'Etat. Le passage à une médecine prédictive va permettre une diminution du nombre de médicaments achetés et donc remboursés par la sécurité sociale. Ils vont aussi permettre une diminution des consultations puisque le patient se déplacera de moins en moins chez le médecin. Ce point est très important puisque la dette de la sécurité sociale française (qui ne se réduit pas à l'assurance maladie) a atteint près de 162 milliards d'euros fin 2015⁴⁶. L'IoT va s'intégrer aux politiques de santé visant à réduire drastiquement les dépenses de l'assurance maladie.

Pour finir, les IoT vont avoir un impact important sur la pharmacovigilance qui consiste à enregistrer et évaluer les effets secondaires (en particulier les effets indésirables) résultant de l'utilisation des médicaments⁴⁷. A partir des données récoltées, il va être possible de mesurer les effets néfastes d'un médicament après sa mise sur le marché, et permettre le cas échéant son retrait du marché.

b. Les menaces pesantes sur la relation patient-médecin et la protection des données de santé

La médecine repose sur une relation d'intimité entre le médecin et le malade. Il y a un lien de confiance entre les deux mais aussi un lien de subordination. Le patient se réfère aux directives du médecin pour soigner sa maladie. La menace des objets connectés est qu'ils peuvent fournir un résultat qui soit indépendant des symptômes cliniques que le patient néglige or ce sont grâce à eux que le diagnostic peut être fait et non

⁴⁶<http://www.lefigaro.fr/social/2016/01/13/09010-20160113ARTFIG00214-la-dette-sociale-de-la-france-en-quatre-chiffres.php>

⁴⁷ Wikipédia + Document juridique Dalloz (Elise Debiès : l'ouverture et la réutilisation des données)

uniquement grâce aux données de santé.⁴⁸

Par ailleurs, la menace qui pèse sur les données de santé réside dans leur circulation. Il est important de sécuriser le parcours de la donnée depuis la source (objet connectée) jusqu'à son stockage (hébergeur) pour éviter des atteintes à la vie privée.

En matière de cybersécurité, le risque est bien réel, en février 2015, la compagnie d'assurance Anthem a fait l'objet d'une cyberattaque de ses serveurs. Un nombre indéterminé de données personnelles concernant leurs assurés ont été volées. Ensuite, ces données sont revendues à d'autres acteurs du monde de la santé (Data broker) ou encore les données peuvent faire l'objet d'une demande de rançon de la part des Hackers.⁴⁹

Depuis les années 1980, La plupart des pays au monde se sont armés d'un arsenal législatif pour offrir une protection juridique à ces données de santé dites « sensibles ». En Europe, la Commission Européenne a souhaité unifier les régimes juridiques des Etats membres en édictant un règlement Européen qui entrera en vigueur en 2018.

2.3.3 Les réglementations juridiques entourant les données de santé: panorama des législations en vigueur

Ces données offrent des opportunités pour le développement d'une médecine plus préventive mais sont susceptibles d'être utilisées par des opérateurs privés à des fins pécuniaires (assurances, banques, ciblage commercial).

Par conséquent, les Etats se sont dotés de législations afin de protéger la vie privée de leurs citoyens. Cependant, les données sont amenées à circuler à travers le monde en un temps record. Pour cette raison, l'adoption de législations nationales à un phénomène international pose problème.

⁴⁸ Questionnaire quantitatif (Annexe 5)

⁴⁹ Document Ernst and Young

L'efficacité des réglementations ne pourra être possible que si les Etats unifient leurs systèmes juridiques (ex: règlement Européen du 27 avril 2016) ou coopèrent pour assurer la protection de ces données. L'enjeu est de concilier le principe de liberté de circulation des données avec le respect de la vie privée.

De ce point de vue, on peut distinguer:

- Les pays libéraux comme les Etats Unis ou le Royaume Uni (et certains pays scandinaves) qui se sont engagés dans un processus d'ouverture de données publiques depuis 2009
- Les pays plus conservateurs comme la France, qui restent réticents face à l'ouverture des données, même si depuis 2016, la loi Touraine a permis une ouverture contrôlée des données publiques.

a. [La réglementation en France : une législation qui concilie protection de la vie privée et liberté de circulation des données](#)

Sniiram:
Système national
d'information inter-
régime d'Assurance
maladie

En France, les données de santé à caractère personnel sont recueillies par le Sniiram à chaque fois qu'une personne va chez le médecin, à la pharmacie ou dans un hôpital. Ce système constitue la plus grande base de données de santé au monde et opère une distinction entre ⁵⁰:

- Les données de santé à caractère personnel
- Les données agrégées (agrégation de données de santé à caractère personnel) qui fournissent des informations anonymes sur des groupes d'individus et qui depuis la loi du 26 janvier 2016 peuvent faire l'objet d'une ouverture contrôlée au public (Open data)

Deux finalités sont interdites par cette loi et visent les assureurs et laboratoires pharmaceutiques. Ils devront apporter des garanties supplémentaires pour éviter que l'utilisation des données conduisent à une sélection du risque pour les assureurs et au ciblage commercial pour les industriels.

⁵⁰ Elise Debies: l'ouverture et la réutilisation des données

➤ Les données publiques de santé

La loi du 26 janvier 2016 dite « de modernisation du système de santé » vient de créer le système national de données de santé (SNDS) qui permet une ouverture contrôlée des données de santé.

L'article 193 autorise un accès au public de ces données de santé à « des fins de recherche, d'étude, ou d'évaluation présentant un caractère d'intérêt public ». L'objectif étant de proposer de nouvelles ressources pour l'innovation économique et sociale.

Parmi ces données de santé on trouve, notamment:

- Les données issues des systèmes d'informations des établissements de santé
- Les données sur les causes de décès
- Les données médico-sociales du système d'information des maisons départementales des personnes handicapées

Le législateur a décidé d'exclure du SNDS les données permettant l'identification des personnes (nom, prénom, numéro de sécurité sociale). (Anonymisation)

Par ailleurs, il est important de préciser que les données contenues dans le SNDS qui ne permettront pas l'identification seront librement et gratuitement accessibles au public. Pour cette raison, un certain nombre de ces données seront rendues publiques sous forme de statistiques agrégées.

On verra que d'autres données de santé peuvent être rendues publiques à condition que « l'intérêt public » le justifie mais après autorisation de la CNIL.

➤ Les données de santé à caractère personnel : le consentement du patient au cœur du système juridique

En adoptant la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, dite « loi informatique et libertés », la France est l'un des premiers pays Européens à se doter d'un arsenal juridique en vue de la protection des données à caractère personnel.

Depuis 1978, cette loi a été refondue à plusieurs reprises et a fait l'objet de modifications substantielles. La dernière modification date du 7 octobre 2016 avec la loi « pour une République Numérique ».

Champ d'application de la loi du 6 janvier 1978 (article 2 de la loi)

La loi du 6 janvier 1978 dite « informatique et libertés » est très protectrice du citoyen Français et place le consentement de la personne au cœur du système de partage de données. Par ailleurs, elle classe les données de santé comme des données sensibles qui font l'objet d'un régime juridique plus stricte.

La loi s'applique au traitement de données à caractère personnel c'est-à-dire « aux opérations portant sur ces données et notamment la collecte, l'enregistrement, l'organisation, la conservation, la consultation, l'utilisation (...) »

La loi s'applique aux données à caractère personnel, celles-ci étant définies comme « *toutes informations relatives à une personne physique identifiée ou qui peut être identifiée, directement ou indirectement, par référence à un numéro d'identification ou à un ou plusieurs éléments qui lui sont propres* ».

Traitement des données sensibles (article 8 de la loi de 1978)

En principe, il est interdit de collecter ou de traiter des données à caractère personnel qui font apparaître, directement ou indirectement, les origines raciales ou ethniques, les opinions politiques, philosophiques ou religieuses ou l'appartenance syndicale des personnes, ou encore qui sont relatives à la santé ou à la vie sexuelle de celles-ci.

Dans la mesure où la finalité du traitement l'exige pour certaines catégories de données, ne sont pas soumis à l'interdiction ci-dessus :

- les traitements pour lesquels la personne concernée a donné son consentement exprès, sauf « dans le cas où la loi prévoit que l'interdiction ne peut être levée par le consentement de la personne concernée »
- les traitements portant sur des données à caractère personnel rendues publiques par la personne concernée ;
- les traitements nécessaires à la recherche, aux études et évaluations

dans le domaine de la santé ;

- les traitements justifiés par l'intérêt public, sous réserve de l'autorisation de la Cnil.

En conclusion, la France permet un accès juridiquement encadré aux données de santé, avec d'une part:

- Les données de santé qui sont mises à la disposition du public par l'intermédiaire du SNDS sous forme de données agrégées et anonymisées
- Les données de santé à caractère personnel (non anonymisées) qui ne peuvent, en principe, être collectées par les entreprises sauf dérogations:
 - Le consentement de la personne intéressée
 - Une autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) lorsque le traitement est justifié par l'intérêt public.

b. Règlementation Européenne : l'unification des législations pour une protection globale

Pour l'instant, chaque membre de l'UE dispose de sa propre législation en ce qui concerne la protection des données personnelles de santé. Cependant, le règlement Européen du 27 avril 2016 va harmoniser les systèmes juridiques Européens à partir du 25 mai 2018. Donc à partir de cette date tous les Etats membres de l'Union Européenne (28 Etats) seront dotés du même arsenal juridique sur la question.

Ce règlement s'applique aux responsables de traitement ou sous-traitants établis sur le territoire de l'Union Européenne mais aussi établis en dehors lorsque les données concernent des citoyens européens (article 3).

Par ailleurs, l'Union Européenne a conclu avec les USA l'accord « EU-US Privacy Shield » qui encadre le transfert des données entre les deux continents et assure les droits fondamentaux des citoyens de l'Union européenne dont les données sont transférées aux Etats Unis.⁵¹

⁵¹ La Commission européenne a adopté le bouclier de protection des données transatlantiques –

Définition des données de santé

Pour la première fois, le règlement propose une définition des données de santé comme étant « des données à caractère personnel relatives à la santé mentale et physique d'une personne, y compris la prestation de services de soins de la santé qui révèle une information sur l'état de santé de la personne (...) présent, passé et futur (...). Il faut entendre toute information concernant une maladie, un handicap, un risque de maladie, les antécédents médicaux, un traitement clinique ou l'état physiologique ou biomédical de la personne concernée, indépendamment de sa source ».⁵²

Le régime juridique des données de santé

En principe, le traitement des données de santé à caractère personnel d'une personne physique est interdit. (Article 9)

Sauf :

- Si la personne concernée a donné son consentement explicite au traitement de ces données à caractère personnel pour une ou plusieurs finalités spécifiques, sauf lorsque le droit de l'Union ou le droit de l'Etat membre prévoit que l'interdiction visée au paragraphe 1 ne peut pas être levée par la personne concernée;
- Si le traitement est nécessaire à la sauvegarde des intérêts vitaux de la personne concernée ou d'une autre personne physique, dans le cas où la personne concernée se trouve dans l'incapacité physique ou juridique de donner son consentement.
- Si le traitement porte sur des données à caractère personnel qui sont manifestement rendues publiques par la personne concernée.
- Le traitement est nécessaire à des fins d'archivage dans l'intérêt public, à des fins de recherche scientifique ou historique ou à des fins statistiques,

Laura Sadoun-Jarin – 29 juillet 2016

⁵² Règlement européen du 26 avril 2016

conformément à l'article 89, paragraphe 1, sur la base du droit de l'Union ou du droit d'un Etat membre qui doit être proportionné à l'objectif poursuivi, respecter l'essence du droit à la protection des données et prévoir des mesures appropriées et spécifiques pour la sauvegarde des droits fondamentaux et des intérêts de la personne concernée.

Ainsi, le règlement autorise le traitement des données à caractère personnel si:

- la personne a donné son consentement au traitement
- A des fins d'intérêt public mais le règlement laisse aux Etats les modalités d'application de cette mesure (ex: en France autorisation par la CNIL)

[Exploitation des données pour des finalités d'intérêt public, recherche scientifique, historique ou à des fins statistiques](#)

Le texte autorise l'exploitation de « données pseudonymisées » pour des finalités d'intérêt public, de recherche scientifique et historique, ou statistiques, qui font exception à l'accord de la personne intéressée. Les données pourraient être uniquement « pseudonymisées », au lieu d'être « anonymisées » lorsque cela n'est pas possible (article 89).

De tels traitements des données concernant la santé pour des motifs d'intérêt public ne doivent pas aboutir à ce que des données à caractère personnel soient traitées à d'autres fins par des tiers, tels que les employeurs ou les compagnies d'assurances et les banques.

Les données « anonymisées » sont des données à partir desquelles il n'est en principe pas possible d'isoler et d'identifier un individu. Son anonymat étant ainsi théoriquement pleinement respecté.

Les données « pseudonymisées » restent en revanche relatives à un individu identifiable, en raison du lien existant entre le pseudonyme et les données d'identification (e.g. nom, prénom, adresse) possédées par l'organisation collectant l'information.⁵³

⁵³https://wiki.laquadrature.net/Synthèse_du_règlement_sur_la_protection_des_données#Le_consentement_de_la_personne_concern.C3.A9e_.28art_.4.28.C2.A711.29.2C_6.2C_7.2C_cons.C3.A9ran

Un renforcement pour les droits du citoyen européen

Les citoyens européens disposeront⁵⁴ :

- D'un droit à l'oubli (art 17 du règlement) : l'effacement de leurs données personnelles lorsqu'ils ne souhaitent plus que leurs données soient traitées, à condition qu'il n'existe aucune raison légitime de les conserver.
- D'un droit à la portabilité des données (art 20 du règlement) : toute personne jouit du droit à la "portabilité des données" afin que les individus puissent transmettre plus facilement des données à caractère personnel entre fournisseurs de services.
- D'un droit d'être informé dans un langage clair et simple (art 12,13,14): Les députés ont insisté pour que les nouvelles dispositions mettent un terme aux politiques de vie privée "en petits caractères".

c. Aperçu de la législation américaine

Le mouvement pour l'open Data a commencé aux USA depuis 2009 et ne cesse de croître depuis. Pour un pays qui est très axé sur les innovations technologiques, il est important de permettre une ouverture des données publiques de santé (anonymisées). Le but est de permettre aux acteurs de santé d'assurer une meilleure qualité des soins. De ce point de vue, la loi Américaine est beaucoup plus permissive et permet un accès à une base de données très importante.

Contrairement aux législations européennes qui veulent prévenir toute atteinte aux données de santé, le cadre juridique américain préfère guérir que prévenir. (Notamment parce que la loi américaine permet la revente des données par des entreprises privées)

t_32.29

⁵⁴ Règlement Européen du 26 avril 2016

La loi HIPAA (Health insurance portability and accountability) vise à garantir la confidentialité et la sécurité des données de santé. Elle donne accès à des données « déidentifiées » et l'utilisateur s'engage à ne pas chercher à identifier les patients sous peine d'amende.

La réelle différence avec la législation française, c'est qu'elle s'applique aussi bien aux données vendues par le secteur public que par le secteur privé. C'est-à-dire que des entreprises privées comme un laboratoire pharmaceutique peuvent collecter des données de santé et les revendre par la suite. A ce sujet, certaines pratiques ont été dénoncées par les médias américains. Par exemple, la technique du « matchback » qui consiste à « réidentifier » les patients à partir des données anonymisées collectées afin d'effectuer un ciblage commercial. Des entreprises comme Yahoo, Sanofi ou Astra Zeneca sont soupçonnées par Bloomberg d'avoir eu recours à cette technique pour lancer des campagnes marketing ciblées.

C onclusion

La loi du 26 janvier 2016 vient permettre une ouverture contrôlée des données publiques de santé ou données agrégées. Ainsi, l'Union Européenne, sous la pression de la Chine et des Etats Unis, s'est tournée vers de l'open data de certaines données de santé (il ne s'agit pas de toutes les données de santé) pour permettre des études d'intérêt public et notamment accélérer l'innovation.

Pour les laboratoires pharmaceutiques, l'accès aux données publiques va permettre d'avoir une quantité d'information importante pour stimuler la recherche et développement de nouvelles molécules. Mais l'enjeu pour eux va être de capter les données qui ne sont pas mises à la disposition du publique. L'industrie pharmaceutique va devoir repenser son business model et intégrer les objets connectés dans sa chaine de valeur de manière à récupérer ces données privées.

3 Le business model de l'industrie pharmaceutique

3.1 Le modèle fondé sur le Princeps

Historiquement, de la recherche et développement (R&D) à la commercialisation, tout était fait en interne par les industries pharmaceutiques. Le business model traditionnel consistait en l'identification de nouvelles molécules prometteuses, testées au moyen de vastes campagnes d'essais cliniques, et mises sur le marché en s'appuyant sur un marketing extensif et couteux. Dans la version traditionnelle, des contracteurs étaient employés mais la compagnie cherchait à générer du profit toute seule « profit alone path »⁵⁵. La stratégie de la Pharma - qui consistait à miser sur peu de molécules pour faire d'eux des blockbusters - a bien fonctionné pour les actionnaires pendant de nombreuses années. Cependant, avec l'augmentation des coûts de R&D, le manque d'innovation et le recul de la productivité, cette technique ne répond plus aux besoins du marché actuel.

Aussi, comme on l'a vu dans la 1^{ère} partie, l'attention s'est déplacée des maladies relativement communes et faciles à traiter vers certaines plus complexes, amenant une chute libre de la productivité des laboratoires⁵⁶. L'expiration de nombreux médicaments lancés dans les années fastes a laissé la « Big Pharma » très vulnérable.

3.1.1 Le recul de la productivité de la R&D

L'industrie pharmaceutique est puissante, mais sa stratégie est positionnée sur la production de médicaments matures avec de faibles perspectives d'innovation et de croissance. Deux tiers des traitements fabriqués dans l'Hexagone ont été inventés il y a plus de 18 ans, et seulement 8 des 130

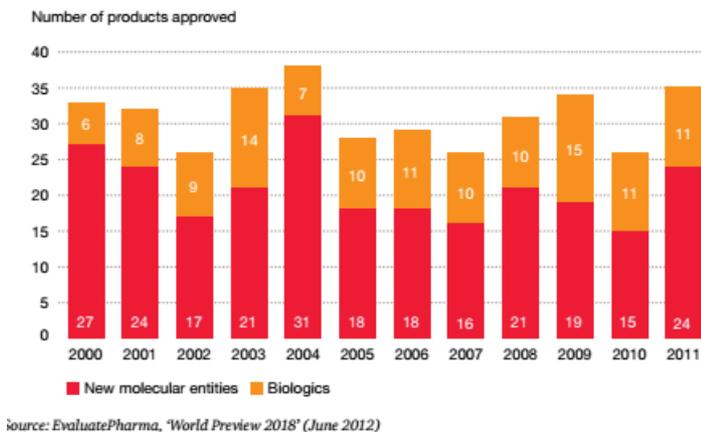
⁵⁵ PWC. 2009. Page 2

⁵⁶ PWC. 2009. Page 4

nouvelles molécules autorisées par l'Agence européenne des Médicaments entre 2012 et 2014 provenaient de sites français⁵⁷.

Les perspectives pour 2017 sont pessimistes et annoncent moins de nouveaux médicaments innovants et lucratifs mis sur le marché, selon Evaluate Pharma⁵⁸. La croissance viendra grâce à des acquisitions et des ventes de blockbusters présents depuis des années : les revenus de certains blockbusters concurrencés par les génériques vont avoir tendance à baisser comme le Lantus de Sanofi (5,2 milliards de dollars attendus). Roche et Glied bénéficieront de nouveau blockbusters, le Tecentriq dans la classe thérapeutique de l'oncologie (2,4 milliards de dollars attendus) et l'Epclusa (1,7 milliards de dollars attendus) pour le traitement de l'Hépatite C ⁵⁹.

La productivité de la R&D est en stagnation depuis de nombreuses années, comme le montre ces deux graphiques⁶⁰.



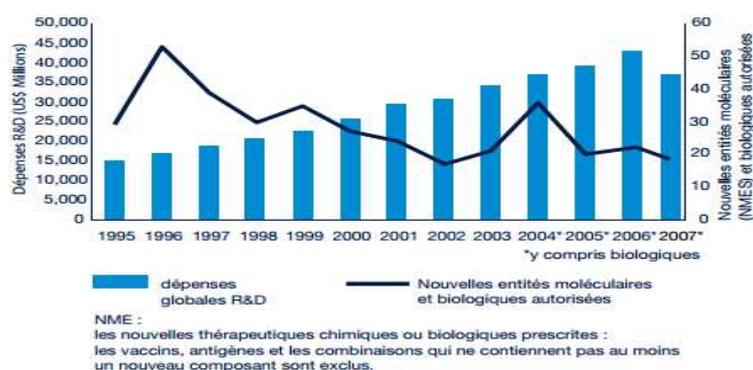
⁵⁷ Xerfi France. Avril 2016. Page 100

⁵⁸ Jean-Yves Paillé. 12/12/2016

⁵⁹ Jean-Yves Paillé. 12/12/2016

⁶⁰ PWC. 2009. Page 5

Le déclin de la productivité de la R&D⁶¹



3.1.2 Les fondamentaux de l'activité pharmaceutique

Pour bien comprendre l'environnement et le fonctionnement complexe de l'industrie pharmaceutique, il est important d'en connaître les fondamentaux et les enjeux actuels.

Quelques définitions.

Qu'est-ce qu'un **medicament** ? « Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » (L511 du Code de la santé publique). Ces médicaments doivent avoir reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Médicaments **génériques** : copie d'un médicament dont le brevet est tombé dans le domaine public.

Biosimilaires : copie des biomédicaments ayant perdu leur brevet. Il n'est toutefois pas substituable aux biomédicaments de référence. Son taux de pénétration est déterminé par les prescriptions des médecins.

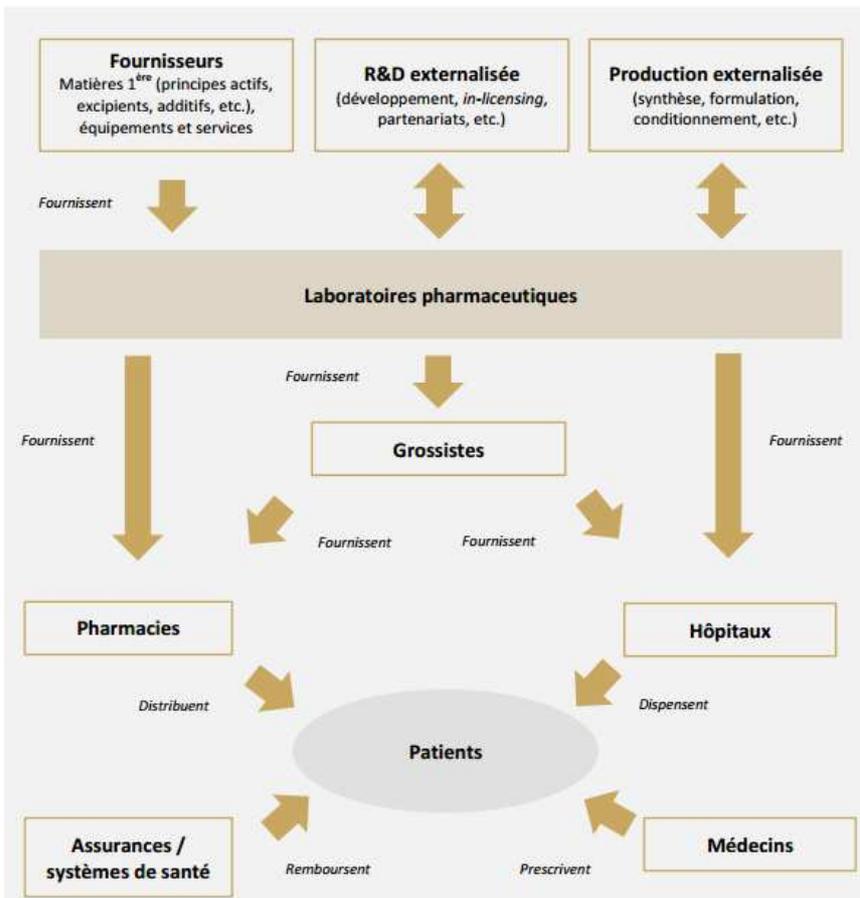
⁶¹ PWC. 2008. Page 4

Médicaments **OTC** (over the counter) : sont des médicaments non remboursables à prescription médicale obligatoire ou facultative.

Les acteurs principaux de l'industrie, ou les maillons importants de la chaîne du médicament sont les patients, les prescripteurs (médecins), et les Organismes payeurs (Assurance maladie, complémentaire santé etc...).

a. Le développement d'un médicament et sa distribution

La filière du médicament⁶²



Sur 10 000 molécules ciblées, 10 font l'objet d'un dépôt de brevet, et une parvient à passer tous les tests. La mise au point d'une nouvelle molécule s'écoule sur 12 ans en moyenne et représente en moyenne un investissement d'un milliard d'euros.

⁶² Xerfi France. Avril 2016. Page 14

En ce qui concerne la distribution, soit les laboratoires s'adressent à des grossistes répartiteurs (qui sont des intermédiaires) - c'est le **Circuit Full Lining** - qui ensuite redistribuent les médicaments aux pharmacies, ce qui représente 82% des cas ; soit les officines de pharmacie s'adressent directement aux entreprises pharmaceutiques. C'est le **Circuit Short Lining**, qui permet une marge de négociation plus large pour le laboratoire⁶³. L'arrivée sur le marché de produits de plus en plus techniques, coûteux et s'adressant à des populations ciblées (biotechnologies) pourrait à terme favoriser la vente directe, plus adaptée et moins coûteuse. Pour la distribution en détail, les pharmacies disposent d'une protection inégalée en Europe (le monopole pharmaceutique avec des règles strictes d'installation) en contre-partie de missions de santé publique⁶⁴.

b. Le marché mondial du médicament

Il est en forte croissance : ventes de 1060 milliards de dollars, en hausse de 8,9% en 2015⁶⁵. Il y a un rôle conséquent des pays émergents sur la croissance (la Chine principalement, cf. la partie sur les pays émergents). Les pays « matures », en particulier les USA, l'Allemagne et le Royaume-Uni, contribuent à la croissance en raison du faible nombre d'expiration de brevets de médicaments, des fortes hausses tarifaires aux USA et des nombreux lancements de produits ciblés innovants et du traitement onéreux de maladies orphelines⁶⁶.

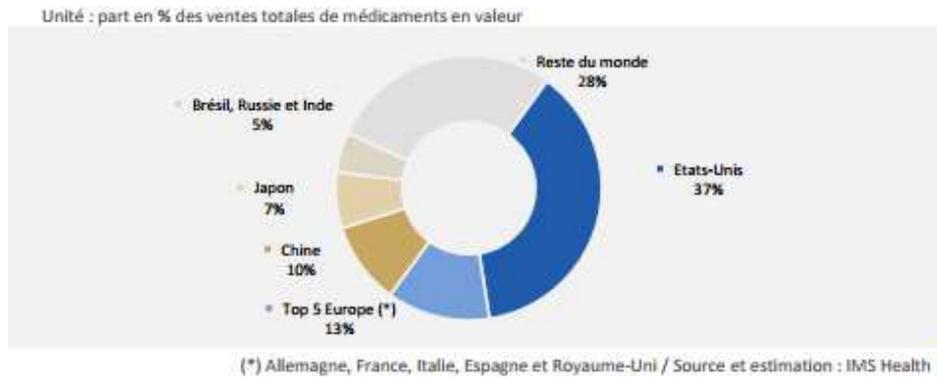
⁶³ Xerfi France. Avril 2016. Page 16

⁶⁴ Xerfi France. Avril 2016. Page 17

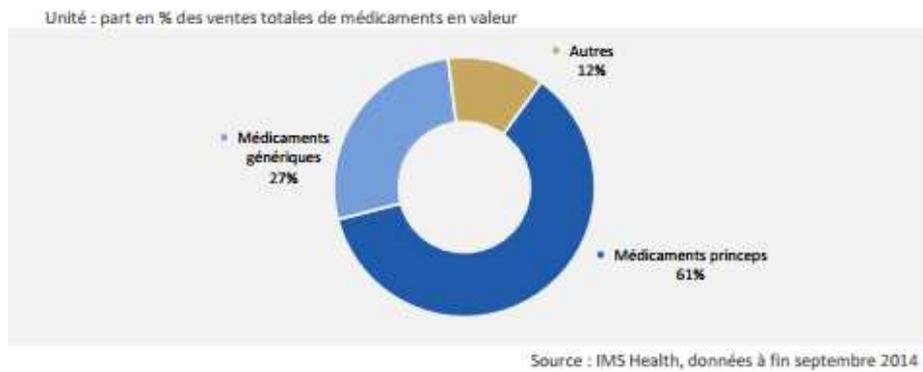
⁶⁵ Xerfi France. Avril 2016. Page 52

⁶⁶ Xerfi France. Avril 2016. Page 52

Répartition géographique des ventes de médicaments en 2015⁶⁷



Structure des ventes de médicaments dans le monde en 2014⁶⁸



Les 12 principaux médicaments les plus vendus en 2015⁶⁹

Unités : % des ventes totales de médicaments et % des variations annuelles

| Rang | Médicament | Classe thérapeutique | Ventes 2014 | Laboratoire(s) |
|------|--------------------|-----------------------------|-------------|-----------------------------|
| 1 | Harvoni / Solvadi | Antiviral à action directe | 17 258 | Gilead Sciences |
| 2 | Humira | Immunologie | 12 634 | Abbvie |
| 3 | Enbrel | Immunologie | 7 842 | Pfizer et Amgen |
| 4 | Remicade | Immunologie | 7 533 | Johnson&Johnson et Merck&Co |
| 5 | Lantus | Diabète | 6 390 | Sanofi |
| 6 | Avastin | Cancérologie et hématologie | 6 263 | Roche |
| 7 | Herceptin | Cancérologie et hématologie | 6 126 | Roche |
| 8 | Mabthera / Rituxan | Cancérologie et hématologie | 5 285 | Roche |
| 9 | Prevnar | Vaccins | 5 631 | Pfizer |
| 10 | Januvia / Janumet | Diabète | 5 423 | Merck&Co |
| 11 | Revlimid | Immunologie | 5 231 | Celgene |
| 12 | Seretide / Advair | Pneumologie | 5 072 | GSK |

Traitement et estimations Xerfi / Source : opérateurs

⁶⁷ Xerfi France. Avril 2016. Page 52

⁶⁸ Xerfi France. Avril 2016. Page 55

⁶⁹ Xerfi France. Avril 2016. Page 56

3.1.3 L'environnement sectoriel en France

L'analyse des facteurs macro-environnementaux (politiques, économiques, socioculturels, technologiques, environnementaux et législatifs) permet de dégager des déterminants majeurs du futur de l'industrie pharmaceutique en France, ainsi que les tendances.

Le Pestel ⁷⁰

| | Facteurs positifs | Facteurs négatifs |
|--------------------------------------|---|--|
| Politique | <ul style="list-style-type: none"> - Politique sociale et de santé publique (prévention, dépistages) - Politique industrielle (CSIS, Etats Généraux de l'Industrie, etc.) | <ul style="list-style-type: none"> - Restriction des dépenses de santé et volonté de donner une place plus importante au financement privé (complémentaire santé, prévoyance) |
| Économique | <ul style="list-style-type: none"> - Consommation de médicaments peu sensible aux aléas de la conjoncture économique | <ul style="list-style-type: none"> - Déficit chronique de la Sécurité sociale qui réduit les marges de manœuvre financières des organismes sociaux - La politique d'optimisation de la fonction achat des établissements de santé, sur endettés, renforce les pressions sur les prix. |
| Socioculturel / Démographique | <ul style="list-style-type: none"> - Accroissement et vieillissement de la population française - Développement de nouvelles pathologies, de maladies chroniques et de comportements à risque | <ul style="list-style-type: none"> - Climat persistant de défiance envers le médicament suites aux récents scandales (affaire Médiator, pilules) |
| Technologique | <ul style="list-style-type: none"> - Progrès thérapeutiques - Nouveaux champs de recherche dans les biotechnologies | <ul style="list-style-type: none"> - Brevets tombant dans le domaine public - Perte de productivité de la R&D sur moyenne période |
| Environnemental | <ul style="list-style-type: none"> - Dégradation de l'environnement au cœur de nombreuses pathologies modernes et de risques sanitaires | <ul style="list-style-type: none"> - Impact des produits sur l'environnement (résidus de médicaments dans l'eau, problématique de l'emballage, etc.) |
| Législatif | <ul style="list-style-type: none"> - La procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché en Europe (AMM) permet de mettre plus rapidement des médicaments sur l'ensemble du territoire européen. | <ul style="list-style-type: none"> - Restriction des dépenses de santé (moins prise en charge des dépenses en médicament par l'assurance-maladie) - Durcissement des conditions d'homologation des produits - Cadre législatif restrictif concernant la publicité et la visite médicale - Encadrement croissant des règles de prescription |

a. La démographie et la silver économie

La moitié des dépenses de santé en France concerne les patients âgés de plus de 60 ans. Or la part de ces personnes dans la population, va passer d'un cinquième en 2000 à un tiers en 2030, donc un accroissement de la

⁷⁰ Xerfi France. Avril 2016. Page 20

demande potentielle dans le cadre de la silver économie⁷¹.

b. Les affections longue durée

Conséquence du vieillissement de la population, les affections longue durée (ALD) se développent. Les principales affections sont le diabète, les tumeurs malignes, les affections psychiatriques de longue durée, les maladies coronaires, l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle, la Maladie d'Alzheimer ou la démence⁷².

c. Les dépenses et le solde du régime général de l'assurance maladie

Le solde du régime général de l'Assurance maladie est passé de -11,6 milliards d'euros en 2010 à -5,8 milliards d'euros en 2015, dans le contexte d'une politique de réduction des dépenses de santé, et ceci depuis 2004⁷³. Ceci est rendu possible avec la baisse du prix des médicaments sous brevet, le développement du répertoire des génériques, l'abaissement des taux de prise en charge, et l'incitation aux médecins à des prescriptions efficaces⁷⁴.

d. Les remboursements de médicaments

Le taux de croissance des dépenses de remboursements de médicaments a reculé, depuis 2012 en territoire négatif en raison de la hausse du taux de pénétration des génériques⁷⁵.

L'évolution des dépenses de remboursement de médicaments⁷⁶

⁷¹ Xerfi France. Avril 2016. Page 21

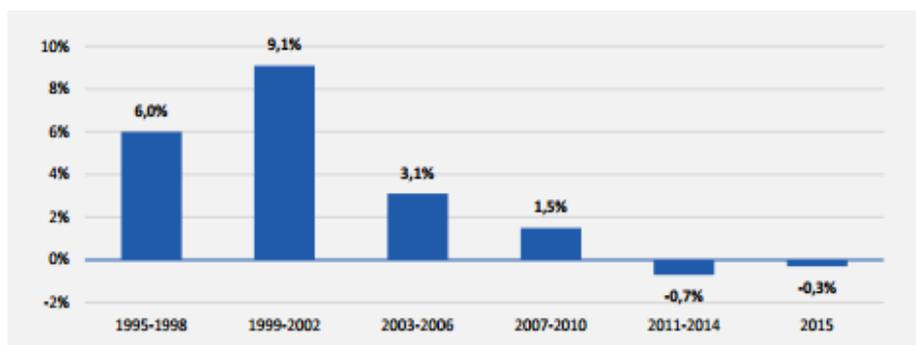
⁷² Xerfi France. Avril 2016. Page 22

⁷³ Xerfi France. Avril 2016. Page 24

⁷⁴ Xerfi France. Avril 2016. Page 26

⁷⁵ Xerfi France. Avril 2016. Page 25

⁷⁶ Xerfi France. Avril 2016. Page 25



3.1.4 Les tendances du marché pharmaceutique en France

La fabrication de médicaments et de vaccins est réalisée sur 224 sites de production. Les produits fabriqués sont destinés à l'usage officinal (médicaments de ville) et l'usage hospitalier.

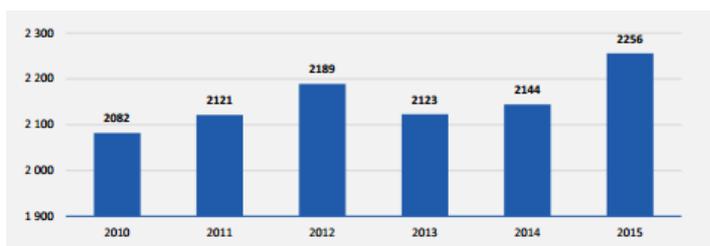
En 2015 il y a eu une réelle **opposition entre le marché officinal (-0,2%) et hospitalier (+5%)**, ce qui a conduit à une réduction des ventes de médicaments en pharmacie à cause des baisses de prix (impact de 611 millions d'euros). Le marché du médicament remboursable a été pénalisé en raison du déremboursement des antiarthrosique et une pénétration accrue des médicaments génériques principalement dans la classe des statines et des anti-dépresseurs⁷⁷.

En parallèle, il y a tout de même eu un fort rebond des médicaments non remboursables (10,2% des ventes en officine en 2015), ce qui est lié à une **montée de l'automédication**. Les classes d'automédication les plus dynamiques étant les antigrippaux, les antitussifs et les produits pour le traitement des affections respiratoires.

Marché de l'automédication en France⁷⁸

⁷⁷ Xerfi France. Avril 2016. Page 28

⁷⁸ Xerfi France. Avril 2016. Page 38



Si la **consommation de médicaments** en France est **en baisse** depuis 2012 à cause des mesures de maîtrise des dépenses de médicaments, des prescriptions auprès de médecins (baisse du volume moyen de prescriptions par ordonnance), il y a eu tout de même un **fort rebond de la production**, progressant de 15,8% en 2015⁷⁹. La vente de molécules matures a été facilitée par la bonne tenue des ventes de médicaments non remboursables et une hausse du marché des médicaments génériques qui a stimulé la demande aux laboratoires⁸⁰.

L'**exportation de médicaments** est le principal moteur de l'activité des laboratoires français (50% du CA du secteur) à la hausse en 2015 (+1,8%)⁸¹. Cependant, les ventes à l'étranger ont tendance à se tasser : l'insuline et les corticostéroïdes sont toujours des produits phares mais il existe une tension concernant les vaccins. Les spécialités de la production française sont la vente d'hormones corticoïdes (+89%) et de l'insuline (+24%) en 2015 vers les USA, l'Arabie saoudite et la Chine principalement⁸².

Exportations françaises de préparations pharmaceutiques ⁸³

⁷⁹ Xerfi France. Avril 2016. Page 30

⁸⁰ Xerfi France. Avril 2016. Page 43

⁸¹ Xerfi France. Avril 2016. Page 43

⁸² Xerfi France. Avril 2016. Page 52

⁸³ Xerfi France. Avril 2016. Page 50

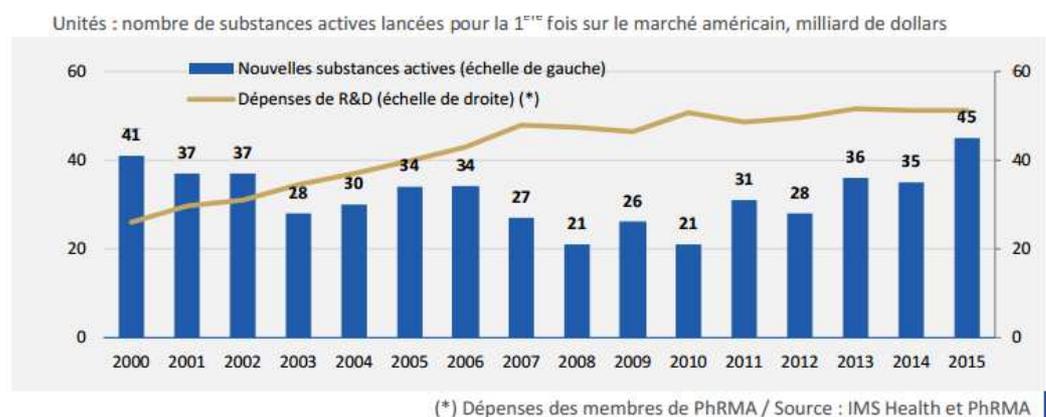


3.2 Le modèle évolutif

De nombreux laboratoires pharmaceutiques mettent en place de nouveaux plans stratégiques de développement. S'ils ont tardé à anticiper l'évolution de leur environnement et privilégié les actions défensives (fusions entre géants, lobbying etc), les industriels du médicament sont en transformation ces 5 dernières années et leur capacité d'adaptation ne doit pas être sous-estimée.

3.2.1 Les axes de mutation : La révision de la R&D

L'évolution de la productivité de la R&D⁸⁴



a. Le positionnement sur les axes de spécialité

La révision du modèle de recherche et développement en cours par le repositionnement sur des créneaux de spécialités constitue une clé majeure des stratégies des laboratoires. Après une période de

⁸⁴ Xerfi France. Avril 2016. Page 76

diversification, les laboratoires tentent de se recentrer sur un nombre restreint d'aires thérapeutiques. Valorisés à des prix élevés, ces traitements thérapeutiques spécialisés, souvent issus du progrès dans le domaine des biotechnologies (notamment dans l'oncologie)⁸⁵, ont ouvert des nouveaux champs pour les laboratoires et peuvent s'avérer très rentables⁸⁶.

Le virage vers la médecine de spécialité va s'accroître, le nombre de lancement par an va s'accroître. Les médicaments biologiques constituent par exemple la majorité des produits en cours de développement. Leur champ d'action ne cesse de s'étendre, ils répondent à des besoins thérapeutiques jusqu'ici non satisfaits⁸⁷ (voir partie 3.3.1)

b. Le rôle des biotechnologies

Au sein de cette réorganisation de la recherche et développement, les sociétés de biotechnologie jouent un rôle essentiel. Les industriels investissent désormais dans les champs de recherche offerts par les biotechnologies, dont le développement s'est accéléré depuis le début des années 80. La mise au point de ces nouveaux médicaments, basés sur la génomique et la protéomique est associée à des technologies telles que la chimie combinatoire⁸⁸.

Les grands laboratoires ont établi un nouveau schéma avec des investissements en amont dans la recherche académique et des acquisitions plus tardives de molécules en développement par les structures innovantes. Au début des années 2000, l'industrie pharmaceutique cherchait encore à acquérir des compétences et des approches nouvelles. Quelques années plus tard, les « biotechs » les plus crédibles pour un rachat devaient au moins présenter une preuve de concept in vivo des molécules candidates.

Aujourd'hui, les entreprises de biotechnologies doivent aller jusqu'à investir dans le développement clinique, l'accès au marché et les affaires réglementaires. Selon une étude récente, 152 partenariats impliquant des biotechs ont été approuvés en 2014 traduisant le réalignement des

⁸⁵ Xerfi France. Avril 2016. Page 78

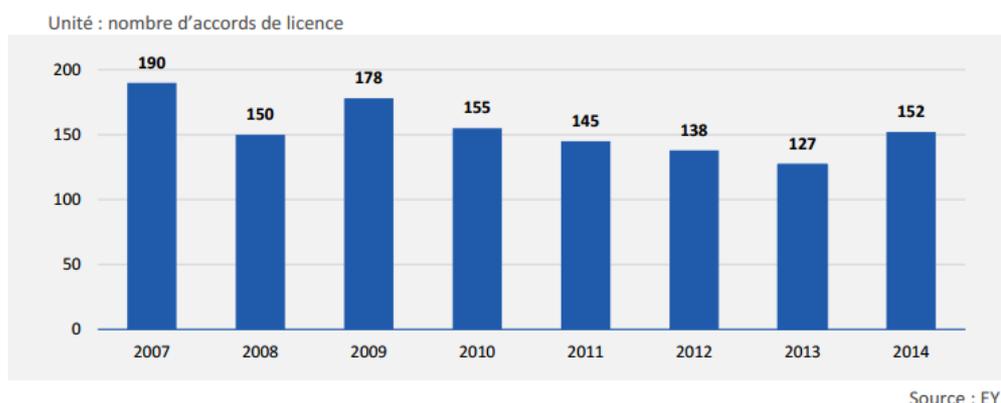
⁸⁶ Xerfi France. Avril 2016. Page 68

⁸⁷ Xerfi France. Avril 2016. Page 78

⁸⁸ Xerfi France. Avril 2016. Page 12

stratégies des laboratoires dans le domaine de la recherche et développement. Cette augmentation des accords s'est d'ailleurs traduite par une nette augmentation des tickets d'entrée. Le montant moyen des paiements initiaux de ces partenariats a ainsi bondi de 40% en moyenne en 2014. Au global, ils ont quasiment doublé pour atteindre le niveau record de 5,1 milliards de dollars⁸⁹.

Nombre de partenariats impliquant une biotech ⁹⁰



c. La délocalisation et le remaniement des centres de recherche et développement

En parallèle, un nouveau phénomène de délocalisation de la recherche et développement émerge au sein des principaux laboratoires français. Servier, Sanofi et Ipsen ont ainsi inauguré en 2014-2015 des centres de R&D à l'étranger afin de se rapprocher des plus importants groupes pharmaceutiques mondiaux. À l'instar de nombreuses autres big pharma (Baxter, AstraZeneca, Novartis, Eli Lilly, etc.), Ipsen et Sanofi se sont installés sur le campus de Cambridge, aux États-Unis, afin de bénéficier d'un environnement riche en matière de recherche scientifique et biomédicale⁹¹.

Avec l'augmentation des coûts de recherche et développement et le recul

⁸⁹ Xerfi France. Avril 2016. Page 77

⁹⁰ Xerfi France. Avril 2016. Page 77

⁹¹ Xerfi France. Avril 2016. Page 79

de sa productivité, on assiste depuis 2010 à la rationalisation des centres de recherche et développement et aux fermetures de certains d'entre eux. Les grands centres de recherche des années 1990 continuent ainsi de muter vers des unités de recherche plus petites, spécialisées par domaine thérapeutique, dans le cadre de co-développement avec d'autres entreprises d'innovation ou de partenariats public-privé. Pour être plus efficiente et réactive, la recherche se tourne vers de petites structures plus agiles, via notamment des accords de licence⁹².

d. Collaborations, accords & partenariats

Devant l'étendue des technologies disponibles et des champs de recherche explorables, les opérateurs pharmaceutiques multiplient les sources extérieures de médicaments potentiellement prometteurs, en passant par des accords de partenariat. Si vu leur historique et leur situation actuelle les Big Pharma ont des difficultés à se rendre attractifs, les budgets recherche et développement et les cash-flows disponibles permettent aux grands groupes de faire monter les enchères sur les projets jugés les plus intéressants et de multiplier les accords⁹³.

Avec les fusions et les acquisitions de grande envergure qui ont émaillé le début des années 2000, les laboratoires ont eu à gérer des centres de recherche dans différents pays, qui ne représentaient pas d'ailleurs l'objectif de leur transaction. Les montants des opérations de fusions-acquisitions atteignent des records : après trois ans d'accalmie, 2014 et 2015 ont été des années mouvementées. Le montant des transactions a une nouvelle fois atteint un haut niveau en 2015 avec une valeur totale de plus de 185 milliards de dollars, contre 220 milliards en 2014, une année record. Il aurait d'ailleurs pu être largement dépassé si le méga-rachats d'Allergan par Pfizer pour près de 160 milliards de dollars avait abouti⁹⁴.

Le dynamisme des opérations de fusions-acquisitions est la conséquence de l'accélération des mutations du modèle des big pharma. Ce mouvement s'accompagne de cessions/rachats de branches complètes d'activité

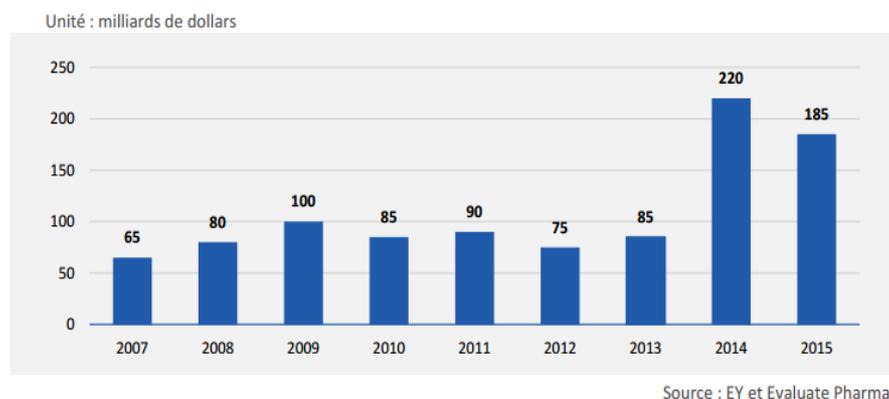
⁹² Xerfi France. Avril 2016. Page 76

⁹³ Xerfi France. Avril 2016. Page 68

⁹⁴ Xerfi France. Avril 2016. Page 92

auprès des laboratoires, d'importants portefeuilles de produits jugés non stratégiques et d'entreprises de biotechnologies⁹⁵.

Montant des opérations de fusions acquisitions des 40 principaux laboratoires pharmaceutiques⁹⁶



Les réorganisations opérées par les majors de l'industrie pharmaceutique ont porté leurs fruits. Le nombre de nouvelles molécules autorisées (NME) tend ainsi à se redresser depuis 2011 tandis que les dépenses en recherche et développement se sont stabilisées. Aux États-Unis, ce sont 45 nouveaux médicaments qui ont obtenu des autorisations en 2015, un record depuis 2000⁹⁷.

3.2.2 Le développement du marché des génériques

En parallèle, les brevets de nombreux médicaments lancés dans le faste des années 1990 vont expirer dans les prochaines années, laissant la Big Pharma très vulnérable. La société de recherche américaine Sanford C. Bernstein estime que le choc de l'érosion des revenus due aux génériques peut être estimé entre 2 % et 40 % pour les 10 premières entreprises entre aujourd'hui et 2015. Encore pire, elle a calculé que seules 4 de ces mêmes entreprises disposent de produits en cours de développement pour combler la perte de chiffre d'affaires⁹⁸.

Cependant, la quête de taille critique des grands génériqueurs (TEVA et Mylan principalement) a également eu un rôle moteur sur le front des acquisitions. Alors que le nombre de médicaments blockbusters à

⁹⁵ Xerfi France. Avril 2016. Page 92

⁹⁶ Xerfi France. Avril 2016. Page 92

⁹⁷ Xerfi France. Avril 2016. Page 76

⁹⁸ PWC. 2008. Page 5

généralistes tend à se réduire, les acteurs du marché cherchent à prendre des parts de marché à la concurrence. Leur avenir sera lié à leur capacité à s'adapter à la nouvelle phase de maturité du marché. L'une des principales sources d'avantage concurrentiel est la capacité des généralistes à accorder des remises et celle-ci dépend essentiellement d'un effet volume et d'une stricte maîtrise des coûts⁹⁹.

En France, le marché des génériques remboursables a renoué avec la croissance en 2015 (+1,3% en valeur), essentiellement soutenu par les ventes en volume (+5,1%)¹⁰⁰. La perte de brevet de l'antidépresseur Seroplex (escitalopram) et l'entente préalable aux prescriptions de la rosuvastatine (Crestor) afin de favoriser les statines génériques ont soutenu les dispensations de génériques. Le marché a en revanche été une nouvelle fois bridé en valeur par de nouvelles baisses tarifaires de certains groupes de médicaments génériques, notamment les sartans et les IEC début 2015. Le taux de pénétration des génériques dans le répertoire (tant en valeur qu'en volume) a pour sa part légèrement progressé mais semble plafonner. La prescription en DCI et le Plan de relance des génériques annoncé en mars 2015 ont finalement eu peu d'effet sur le marché des médicaments génériques remboursables¹⁰¹.

Impact de l'érosion causée par les génériques sur les revenus de la Big Pharma¹⁰²

⁹⁹ Xerfi France. Avril 2016. Page 92

¹⁰⁰ Xerfi France. Avril 2016. Page 36

¹⁰¹ Xerfi France. Avril 2016. Page 36

¹⁰² PWC. 2008. Page 3

« Base Revenue Estimates »
(US\$ Millions)

| Société | 2008 | 2015 | % Change |
|----------------------|----------|----------|----------|
| Novartis | \$40,529 | \$45,714 | 13 % |
| Schering-Plough | \$20,595 | \$20,216 | (2 %) |
| Wyeth | \$22,367 | \$20,537 | (8 %) |
| GlaxoSmithKline | \$22,858 | \$20,294 | (11 %) |
| sanofi-aventis | \$43,177 | \$36,186 | (16 %) |
| Merck & Co | \$29,724 | \$24,428 | (18 %) |
| Bristol-Myers Squibb | \$21,603 | \$16,364 | (24 %) |
| Eli Lilly | \$20,275 | \$15,286 | (25 %) |
| Pfizer | \$48,639 | \$34,075 | (30 %) |
| AstraZeneca | \$31,522 | \$18,878 | (40 %) |

Source : Estimations et analyses de Bernstein

3.2.3 L'émergence des nouveaux players

En 2020, près des deux tiers du marché du médicament en volume sera réalisé au sein des pharma-émergents, selon le cabinet d'études IMS Health. Il s'agira, certes, essentiellement de génériques mais la pénétration de médicaments de marque va nettement progresser dans le sillage de l'expansion des systèmes de couverture de santé (notamment en Inde, en Chine, au Brésil et en Indonésie). Dans ce contexte, ces zones constituent des gisements de croissance incontournables pour les big pharma. Ces derniers y pénètrent essentiellement à travers des investissements directs (ouvertures d'usines, création de joint-venture avec des acteurs locaux, etc.), conditions sine qua non à l'accès de ces marchés¹⁰³.

Cependant les pharma-émergents ne sont pas forcément des el dorado pour les big pharma. À la lecture des résultats des principaux laboratoires pharmaceutiques, ils sont finalement peu nombreux à avoir bénéficié pleinement de la vitalité de ces marchés émergents. Alors que la part de marché de ces derniers a bondi de 11 points entre 2004 et 2014, elle n'a progressé que de 4 points en 10 ans pour le top 20 mondial¹⁰⁴. Les big pharma peinent ainsi à s'imposer. Le dynamisme des pharma-émergents est en effet essentiellement assis sur les médicaments génériques, ce qui

¹⁰³ Xerfi France. Avril 2016. Page 87

¹⁰⁴ Xerfi France. Avril 2016. Page 88

a favorisé l'essor de producteurs locaux. Les seuls grands laboratoires à avoir réussi à s'imposer sont ceux répondant aux besoins spécifiques de ces populations avec des produits non génériques, à l'image de Sanofi (vaccins et insuline), GSK (vaccins) et Novo Nordisk (insuline). Pour les autres, l'heure est à la reconsidération de ces territoires dans leurs stratégies d'expansion : ciblage de quelques territoires clés, sous-traitance de la production avec un acteur local à l'image de Gilead qui a validé un accord de licence pour son médicament phare Sovaldi (traitement de l'hépatite C) avec sept laboratoires indiens, ou accords de distribution. Pfizer et Sandoz ont de leur côté opter pour un redimensionnement de leur présence, notamment en Inde. Pfizer a ainsi fermé son usine de Thane Belapur Road à Navi Mumbai, jugée trop vétuste et pas assez rentable pour la moderniser. En parallèle, Sandoz, division générique de Novartis, a annoncé la fermeture de son site de Turbhe, à Mumbai dans le cadre de l'optimisation du réseau productif mondial de Novartis¹⁰⁵.

Classement des principaux marchés pharmaceutiques mondiaux¹⁰⁶

Unité : indice base 100 avec le marché du médicament des États-Unis pour référence

| 2015 | | | 2020 | | | |
|------|--------------|--------|------|-----------------|--------|------|
| Rang | Pays | Indice | Rang | Pays | Indice | Evo. |
| 1 | États-Unis | 100 | 1 | États-Unis | 100 | = |
| 2 | Chine | 27 | 2 | Chine | 30 | = |
| 3 | Japon | 18 | 3 | Japon | 14 | = |
| 4 | Allemagne | 10 | 4 | Allemagne | 9 | = |
| 5 | France | 8 | 5 | Brésil | 8 | +2 |
| 6 | Royaume-Uni | 7 | 6 | Royaume-Uni | 6 | = |
| 7 | Brésil | 6 | 7 | Italie | 5 | +1 |
| 8 | Italie | 6 | 8 | France | 5 | -3 |
| 9 | Canada | 5 | 9 | Inde | 5 | +3 |
| 10 | Espagne | 4 | 10 | Canada | 4 | -1 |
| 11 | Venezuela | 4 | 11 | Espagne | 4 | -1 |
| 12 | Inde | 4 | 12 | Russie | 3 | +1 |
| 13 | Russie | 3 | 13 | Corée du Sud | 3 | +1 |
| 14 | Corée du Sud | 3 | 14 | Mexique | 2 | +2 |
| 15 | Australie | 3 | 15 | Turquie | 2 | +3 |
| 16 | Mexique | 2 | 16 | Australie | 2 | -1 |
| 17 | Argentine | 2 | 17 | Venezuela | 2 | -6 |
| 18 | Turquie | 2 | 18 | Arabie Saoudite | 2 | +2 |

Conclusion

Le business model de l'industrie pharmaceutique est en crise, en France et dans le monde. Si l'industrie souffre de l'augmentation des coûts

¹⁰⁵ Xerfi France. Avril 2016. Page 88

¹⁰⁶ Xerfi France. Avril 2016. Page 87

de recherche et développement, du manque d'innovation et du recul de la productivité, elle tente de s'adapter aux enjeux de demain. Les besoins immédiats de l'industrie pharma sont d'améliorer la productivité recherche et développement, réduire les coûts, utiliser le potentiel des économies émergentes, et s'orienter de la vente de médicaments au management des résultats¹⁰⁷.

Dans le futur, la plupart des médicaments seront payés sur la base des résultats donnés et de leur efficacité¹⁰⁸. Il y a une crise de confiance du patient consommateur: le client est par conséquent de plus en plus exigeant quant aux conditions de prix et de remboursements. Il y a aussi une nécessité pour les industriels de fabriquer des médicaments révolutionnaires pour lesquels les gouvernements et les assurances santé seront prêts à payer, pour préserver la valeur de ces produits, et éviter d'être dépassé par les nouveaux players.

Pour cela, les big pharma vont devoir joindre leurs forces, « profit together », et collaborer davantage avec d'autres organisations : pour développer des médicaments de manière plus économique, aider les patients à manager leur propre santé, et s'assurer que les produits et les services qu'ils offrent font la différence¹⁰⁹.

3.3 La prochaine étape de l'industrie pharmaceutique : les solutions multi technologiques

Nous avons pu observer une nette régression du secteur pharmaceutique depuis une quinzaine d'années notamment due à la perte des brevets, à l'augmentation des coûts de la R&D et au renforcement de la réglementation.

De plus, les avancées scientifiques et technologiques vont pousser à court-moyen terme les industriels de santé à opérer une mutation profonde de leur modèle opérationnel.

¹⁰⁷ PWC. 2012. Page 1

¹⁰⁸ PWC. 2012. Page 2

¹⁰⁹ PWC. 2012. Page 1

L'adaptation et la collaboration seront nécessaires afin d'offrir des solutions globales de santé non plus focalisées sur le traitement d'une maladie, mais sur la santé de l'individu.

La perspective d'un écosystème de santé plus performant d'un point de vue économique et thérapeutique obligeront les laboratoires à fournir des traitements adaptés aux besoins du patient notamment à travers des solutions multi-technologiques et/ou des médicaments à forte valeur ajoutée.

Certains laboratoires comme Novartis avec Entresto ont par exemple lancé un nouveau modèle de fixation du prix aux Etats Unis qui prévoit que la rétribution du laboratoire sera conditionnée au succès du médicament. ¹¹⁰

L'évolution et l'adaptation du modèle économique des industries pharmaceutiques représentent à la fois une nécessité mais aussi une opportunité.

3.3.1 Une réorientation stratégique centrée sur le patient

Lorsque les fondements d'un marché sont bouleversés, de nouveaux choix stratégiques s'imposent. Quel que soit l'acteur de santé concerné, le patient devra être au cœur de la réflexion : Comment créer de la valeur pour celui-ci ?

Pour les laboratoires, cette considération est d'autant plus critique que la réputation générale des entreprises pharmaceutiques a été entachée par plusieurs scandales comme le Médiator, le Dépakine, la pilule Diane, ou plus récemment le décès d'un patient dans le cadre d'essais cliniques à Rennes.

Selon une étude menée par Infostat en Mars 2015 sur 73 associations de patients, le manque de transparence et la recherche de rentabilité sont les reproches les plus cités¹¹¹.

¹¹⁰ Novartis Signs on to value-based pricing for Entresto ; *Tracey Walker* – 4 mai 2016

¹¹¹ Ce que les associations de patients attendent de l'industrie pharmaceutique (sondage); *Le Crip*-30/03/2015

Cette réorientation stratégique présentera un double intérêt: améliorer l'image de l'industrie pharmaceutique auprès des consommateurs et se préparer à la mutation du système de santé.

Elle impliquera dans un premier temps une clarification du positionnement de l'industrie puis l'offre d'un service personnalisé et adapté à la pathologie du patient concerné.

a. Passage d'une stratégie volume à une stratégie valeur : la spécialisation

La recherche systématique d'efficacité thérapeutique et économique impliquera une focalisation sur la valeur ajoutée des traitements proposés de manière à délivrer des retours durables et profitables pour l'ensemble des acteurs du système de santé.

Un changement radical d'état d'esprit est nécessaire pour l'industrie pharmaceutique : avoir une approche « patient » plutôt que « produit », « retour » plutôt que « vente ».

De plus, la stratégie de diversification opérée par les gros laboratoires s'essouffle en raison du coût important que celle-ci représente.

Ces différents constats vont pousser les laboratoires à orienter leurs recherches et acquisitions vers des produits plus spécialisés, destinés à des pathologies graves avec une épidémiologie faible mais bénéficiant d'une excellente marge et d'un bon taux de remboursement (oncologie, maladies auto-immunes, dégénérescences etc.).

Ce passage vers des produits plus spécialisés dits « *de niche* », comme Avastin, a par exemple permis au laboratoire suisse Roche de générer plus de 6 milliards d'euros de revenu en 2015¹¹².

De plus, ces produits permettent une limitation de la force de vente puisqu'ils sont destinés à des médecins spécialistes.

¹¹² Cancer: La France limite le recours au produit phare de roche; Catherine Ducruet- 05/08/2016

D'où l'importance de catégoriser ses produits et de se concentrer sur des classes thérapeutiques à fort potentiel dans lesquelles il sera possible de concentrer ses efforts de R&D sur un nombre plus restreint de débouchés.

Unités : % des ventes totales de médicaments et point de croissance

| Rang | Classe thérapeutique | Part dans les ventes |
|------|------------------------|----------------------|
| 1 | Oncologie | 7,9% |
| 2 | Diabète | 6,8% |
| 3 | Antalgique | 6,4% |
| 4 | Hypertenseurs | 5,1% |
| 5 | Antibiotiques | 4,3% |
| 6 | Pneumologie | 4,2% |
| 7 | Neurologie-psychiatrie | 4,2% |
| 8 | Maladies auto-immunes | 3,8% |
| 9 | Hypolémiants | 3,0% |
| 10 | Dermatologie | 3,0% |
| | Total | 48,8% |

Source : IMS Health

Le repositionnement sur des créneaux de spécialités constitue une clé majeure des stratégies des laboratoires.

Les produits de biotechnologie pour le traitement des maladies inflammatoires et dans l'oncologie, les produits de niches, très onéreux et concernant peu de patients, sembleraient convenir à cette stratégie de spécialisation.

b. Personnalisation des soins et accompagnement du patient dans sa démarche curative

Parallèlement à cette stratégie, la santé a tendance à devenir plus personnalisée. Les avancées scientifiques et technologiques permettront alors d'adapter les traitements en fonction des caractéristiques des patients et de leurs maladies.

Il s'agit déjà d'une réalité dans certains types de cancer et les progrès à venir en génétique, protéomique, imagerie médicale et thérapeutique vont accélérer cette tendance dans les années à venir.

Par exemple, le séquençage à haut débit permettrait aux médecins de disposer du profil génomique de chaque tumeur. Ils pourront ainsi l'intégrer

dans leur décision thérapeutique pour proposer à des patients des essais cliniques en vue de développer un traitement ciblé.

En ce sens, l'IRCL (Institut pour la Recherche sur le Cancer Lille) tient à jour un registre sur les avancées relatives à la caractérisation génomique des tumeurs ou celles relatives aux cellules résistantes aux traitements.

De nouvelles opportunités émergent notamment dans la phase de diagnostic grâce aux biomarqueurs. Leur application permettrait :

- Un diagnostic plus précis
- Un traitement ciblé en suivant son efficacité ou au contraire la résistance à une chimiothérapie
- Suivre l'évolution de la tumeur et mesurer le risque d'apparition de métastases

Les biomarqueurs présenteraient une réelle opportunité thérapeutique et économique malgré un modèle économique encore flou.

Même si leur champ d'action ne cesse de s'étendre à de nouveaux domaines, les biotechnologies sont au cœur des stratégies thérapeutiques pour le traitement des maladies inflammatoires, auto-immunes et dans l'oncologie.

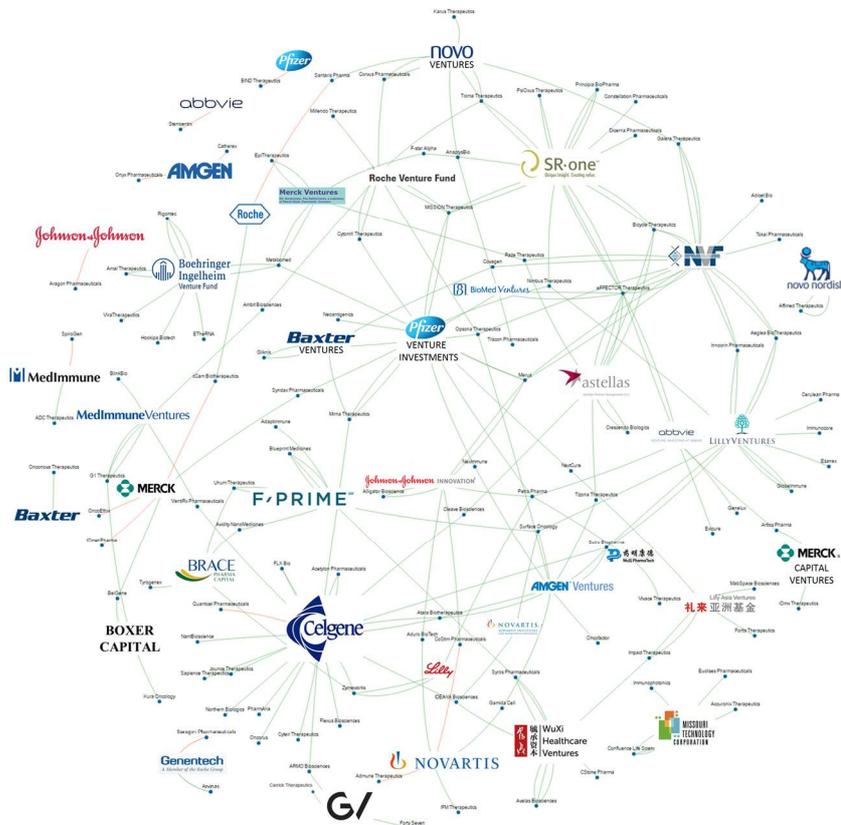
De plus en plus d'acteurs prennent place dans le domaine des thérapies cellulaires et géniques qui permettraient une médecine nouvelle et personnalisée.

La majorité des acquisitions réalisées en 2015 (185 milliards de dollars¹¹³) se tourne vers ces domaines thérapeutiques considérés comme ayant un fort potentiel.

¹¹³ Xerfi

ACTIVE CORPORATE INVESTORS IN CANCER THERAPY

2012-2016 YTD (as of 10/26/2016)



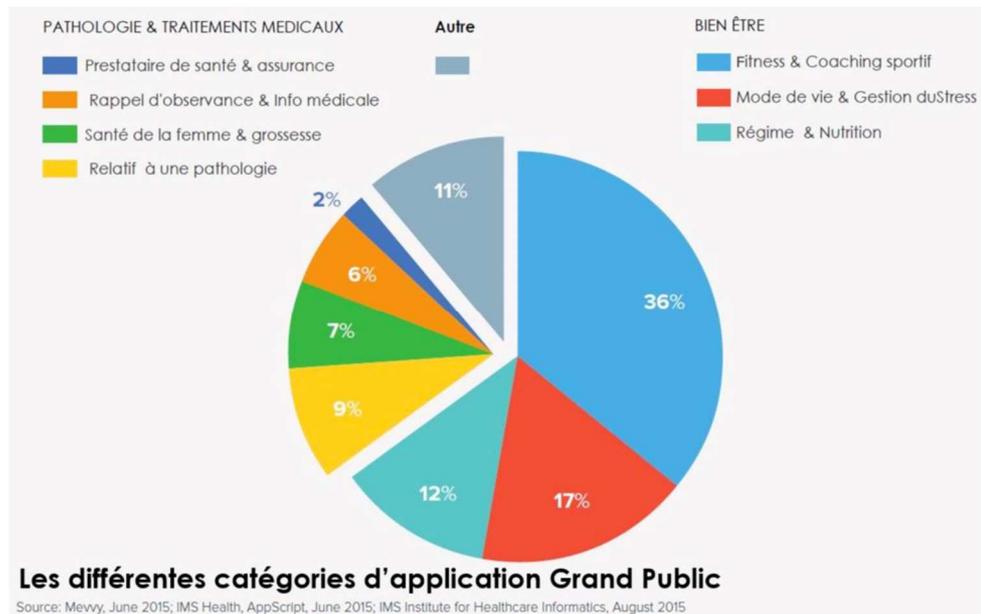
L'efficacité du système de santé pourrait être renforcée par le phénomène « *Quantified Self* » défini par Emmanuel Gadenne – auteur du guide pratique du quantified self – comme « regroupant de façon générique les outils, principes et méthodes permettant à chacun d'entre nous de mieux nous connaître, de mesurer des données relatives à notre corps, à notre santé, à notre état général ou aux objectifs que nous nous fixons ».

L'idée serait de permettre au patient de gérer sa propre maladie grâce à des solutions multi-technologiques de santé.

Par exemple, le laboratoire Sanofi a lancé l'application Diabeo qui calcule en temps réel les doses d'insuline nécessaires aux patients atteints de diabète en fonction de l'alimentation, de l'activité physique et selon la prescription du médecin à qui les résultats sont automatiquement envoyés.

Aujourd'hui, près des deux tiers des applications présentes sur le marché concernent la prévention et la promotion d'un mode de vie sain selon une

étude réalisée par l'IMS Institute for Healthcare Informatics.



Du côté du corps médical, ces applications sont loin de faire l'unanimité. En 2016 en France, seulement 20% des médecins ont recommandé l'utilisation d'une application de santé mobile¹¹⁴.

Le service médical rendu par ces applications et l'utilisation qu'en font les patients ne sont pour le moment pas généralisés. Pourtant, celles-ci pourraient avoir un rôle déterminant dans le suivi de maladies chroniques ou des affections de longue durée.

Par exemple, un patient victime d'un arrêt cardiaque aura besoin d'adapter son comportement au quotidien. Sa consommation de sel, son régime, son niveau d'activité physique, sa pression artérielle ou son poids sont des éléments qui peuvent être suivis par un « coach électronique » et dont les données peuvent être transmises au médecin traitant.

Ce type de services annexes pourrait être proposé par les laboratoires pharmaceutiques en complément des traitements proposés pour une pathologie donnée.

¹¹⁴http://www.vidalfrance.com/wp-content/download/info/Barometre_Mobile-VIDAL-CNOM-2016.pdf

En revanche, il semblerait que proposer ces applications en tant que vitrine et les laisser à la libre disposition des patients et/ou médecins soit la meilleure alternative.

Cette stratégie présentera un double intérêt, surtout marketing, pour le laboratoire :

- Regagner la confiance des patients et des médecins
- Promouvoir le traitement et le laboratoire

La plupart des éléments analysés au cours de cette étude démontrent donc que les industriels de santé devront se spécialiser pour réduire les coûts en amont.

En outre, la personnalisation des traitements et l'observance thérapeutique pousseront les laboratoires à se focaliser sur les besoins du patient en se tournant par exemple vers les biotechnologies et en proposant des services complémentaires annexes aux traitements sous forme d'application mobile.

Par ailleurs, l'utilisation par les laboratoires pharmaceutiques de dispositifs médicaux connectés semble constituer une réelle opportunité pour les industriels de santé.

3.3.2 De nouveaux relais de croissance

Les objets connectés de santé constituent un nouveau segment dans l'écosystème de santé et s'inscrivent dans le mouvement « *Quantified Self* ». Leur apport s'articule autour des thèmes suivants:

- Améliorer la qualité des soins
- Réduire les coûts de prise en charge
- Intégrer et renforcer la dimension préventive du système de santé
- Améliorer l'accès aux soins dans les pays émergents ou déserts médicaux

Ce nouveau marché attire de nombreux acteurs : laboratoires

pharmaceutiques, fabricants de dispositifs médicaux, des start-up, Big Tech, GAFa ou complémentaires santé.

Aujourd'hui, un sondage réalisé par l'ESCP Europe a démontré que la visibilité et le taux de pénétration de ces objets connectés était faible. Sur 189 personnes interrogées, seulement 54% d'entre elles étaient capables de citer un objet connecté de santé et 12% en possédaient un. Plus intéressant encore, sur les 22 personnes possédant un tel objet, plus de la moitié l'utilisent rarement, voire jamais.

Pourtant, le potentiel des objets connectés de santé est indéniable tant du point de vue thérapeutique (prévention, suivi des pathologies chroniques, coordination des soins) qu'économique avec une meilleure performance du système de santé.

La question est alors la suivante: comment intégrer ces objets dans l'offre des industriels de santé et quel modèle économique choisir?

Il conviendra alors de distinguer les IoT (« *Internet of Things* ») avec une approche produit pour ensuite envisager l'éventualité où l'utilisation des données de santé serait autorisée.

a. Une offre digitale à destination des patients

Selon une étude réalisée par McKinsey, l'impact économique des objets connectés de santé et bien-être pourrait aller de 170 milliards jusqu'à 1.6 trillion de dollars dans le monde en 2025¹¹⁵.

Le marché est loin d'être arrivé à maturité. Par exemple, l'actuel business model des objets connectés de bien-être n'est pas une solution pérenne. On observe, avec l'arrivée d'acteurs de plus en plus nombreux (notamment Xiaomi avec des prix très compétitifs), un effet ciseau entre des coûts croissants et une chute des prix sur le mass market.

¹¹⁵<http://www.mckinsey.com/business-functions/digital-mckinsey/our-insights/the-internet-of-things-the-value-of-digitizing-the-physical-world>

L'enjeu sera alors d'identifier un modèle économique pertinent qui assurera des ressources viables et durables pour l'industrie.

Pour y parvenir, il faut avoir conscience que la valeur ajoutée ne vient pas de l'objet connecté en lui-même, mais des services qu'il peut apporter au patient.

Il sera alors indispensable de catégoriser les produits connectés de santé en fonction de leur utilité avant d'explorer les modèles économiques susceptibles de convenir.

1. Internet of Things : l'approche Hardware

Conformément à la stratégie selon laquelle le patient doit être au cœur des questions relatives au futur développement des industriels de santé, il convient d'opérer une segmentation en fonction de l'utilisation des objets connectés de santé.

Dans le cadre d'une étude réalisée en Mars 2016 sur un échantillon de 64 entreprises, CB Insights a cartographié le marché des IoT de santé.

Parmi ces initiatives, on retrouve des objets connectés de santé liés à :

- **L'efficacité clinique** : cette catégorie inclut des startups dont l'objectif est d'améliorer la façon dont les services médicaux sont délivrés dans les cliniques. Nous pourrions citer Augmedix ou Obaa, des lunettes connectées, qui permettent aux médecins d'avoir un accès rapide à toutes les informations relatives aux patients (maladie, dossier médical).
- **Capteurs biométriques** : il s'agira ici de dispositifs médicaux connectés à destination des hôpitaux pour simplifier les soins du patient. Par exemple, Bioserenity propose des vêtements connectés permettant le suivi et le diagnostic de l'épilepsie.
- **Monitoring du patient** : Ces entreprises développent des technologies qui sont commercialisées directement auprès des

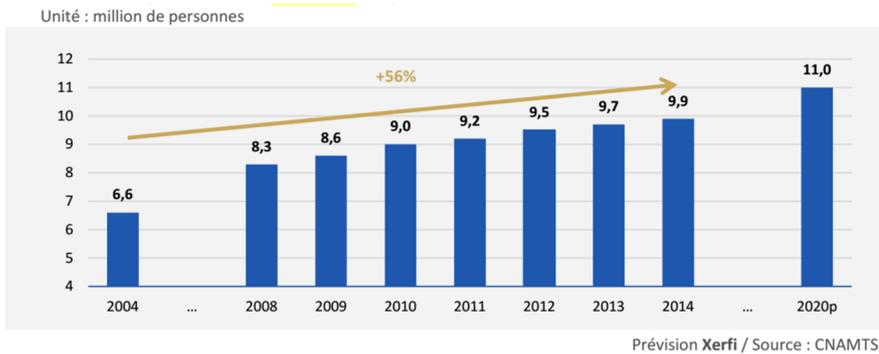
consommateurs. Chrono Therapeutics propose notamment aux fumeurs une solution pour arrêter de fumer. Qardio permet d'effectuer des électro-encéphalogrammes depuis son domicile pour le suivi des maladies cardio-vasculaires.

- **Capteurs neuronaux / neuro-technologie** : On retrouve des offres BtoC qui proposent des capteurs non-invasifs (qui ne rentrent pas dans la peau du patient) et mesurent l'activité cérébrale. On citera notamment des initiatives comme InteraXon ou Thync qui permet un contrôle de son humeur en jouant sur l'équilibre du système nerveux.
- **Fitness wearables** : Ces dispositifs permettent le suivi de l'activité physique grâce à des capteurs intelligents. OMSignal propose par exemple des vêtements connectés qui mesurent rythme cardiaque, fréquence respiratoire et activité.
- **Monitoring du sommeil** : Des entreprises comme Beddit proposent des capteurs qui surveillent votre sommeil pour aider l'utilisateur à mieux dormir.
- **Monitoring des enfants en bas âge** : Il existe également des technologies permettant le suivi des mouvements des enfants en bas âge ainsi que leurs constantes vitales. On citera notamment Owlet ou Sproutling.

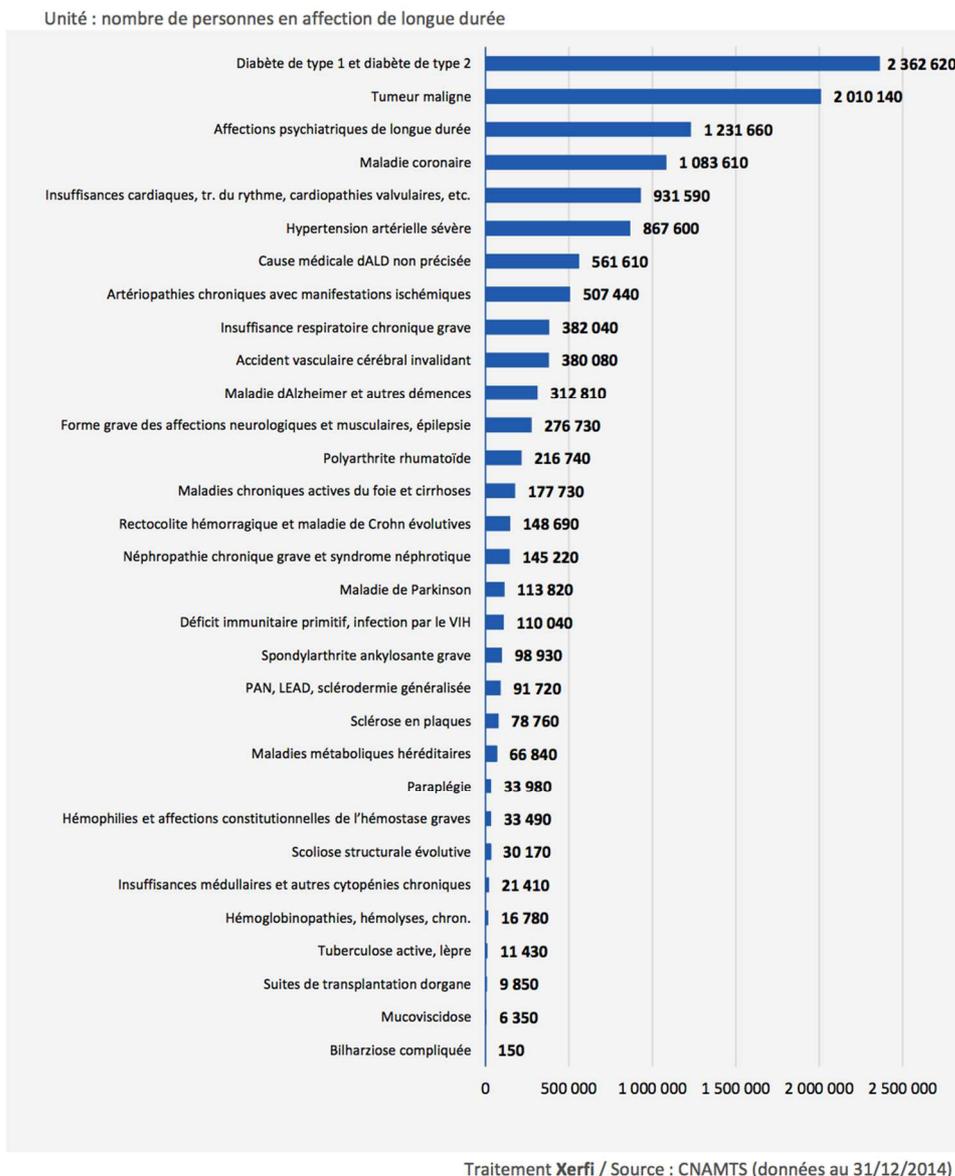
Il sera alors important pour les industriels de santé de segmenter leur offre pour offrir un service cohérent et pertinent compte tenu de la stratégie de spécialisation opérée dans un premier temps.

Il y a une réelle opportunité dans les affections de longue durée (ALD). Le rapport Xerfi 2016 constate que les personnes atteintes d'ALD ont augmenté de près de 20% entre 2008 et 2014, conséquence directe du vieillissement de la population ainsi que du développement des comportements à risque lié au mode de vie¹¹⁶.

¹¹⁶ Xerfi



Le développement de Diabeo par Sanofi confirme cette tendance, le diabète étant l'ALD qui touche le plus grand nombre de personnes.



C'est dans ces domaines que les objets connectés sont susceptibles de créer le plus de valeur pour le patient qui deviendra acteur de sa propre santé dans le suivi de sa pathologie.

De la même manière l'opportunité économique à venir pour les industriels de santé est indéniable.

En ce qui concerne les canaux de distribution, il semblerait qu'il faille éviter le mass market et cela pour plusieurs raisons.

La première tient à la problématique de la légitimité. Les patients ont tendance à faire davantage confiance au corps médical qui est considéré comme étant plus légitime. Il sera dès lors plus à même de convaincre les consommateurs dans l'utilisation d'une solution multi-technologique de santé.

Le questionnaire réalisé par l'ESCP Europe démontre que parmi les 105 personnes qui accepteraient de partager leurs données de santé, 90.5% le feraient avec leur médecin.

La seconde tient au fait que l'industrie pharmaceutique devra être perçue comme ayant une stratégie fondée sur la valeur ajoutée apportée par leurs solutions et non plus sur les ventes réalisées.

De la révolution technologique des objets connectés de santé à leur intégration effective dans le parcours de soin, il reste quelques étapes à franchir et surtout un modèle économique à définir.

2. Les différents modèles économiques applicables aux objets connectés

Initialement, il y avait 5 caractéristiques communes qui définissaient les entreprises d'objets connectés:

- Difficilement accessible au grand public
- Besoin de ressources financières important
- Durée de développement infinie
- Efforts marketing colossaux
- Coûts de distribution supérieurs à la moyenne

Aujourd'hui, la donne est en train de changer. Les investisseurs ne considèrent plus comme toxiques les startups d'objets connectés. Leur visibilité est plus grande auprès des consommateurs, elles nécessitent

moins de ressources dans leur phase de développement, les produits sont plus accessibles en terme de prix (le processus de mise au point étant facilité par les composants standards), et les acteurs de la distribution flairent le potentiel généré par ces dispositifs (FNAC, LICK etc.).

Nous avons identifié **quatre business model** adaptés aux objets connectés :

- **HaaS** : Hardware as a Service

A l'image du Software as a Service, l'objet connecté sera commercialisé sous forme d'un abonnement mensuel.

Ce modèle assure une source de revenu régulière et croissante grâce au paiement d'une somme déterminée à l'avance à une date donnée.

L'achat de l'objet permet de conserver un client et par conséquent d'allonger la « *Customer Lifetime Value* ».

En revanche, ce modèle nécessite un besoin en fonds de roulement important pour absorber les coûts liés au développement (fabrication et commercialisation) avant que les revenus puissent excéder les dépenses consenties.

On citera par exemple Space Monkey qui commercialise du stockage cloud. L'objet est vendu \$199 puis \$49 par an pour conserver l'usage du service associé au produit.

Ce modèle économique permettrait de calquer le modèle d'achat in-app. Terraillon le propose déjà avec ses deux balances connectées. L'analyse des données permet de proposer un service annexe, en l'occurrence, l'accompagnement d'un nutritionniste pendant 3 mois pour 40€.

- **Hardmium** : L'objet connecté est un vecteur

Dans ce cas, l'objet connecté est conçu pour l'accessoire d'un service en apparence distinct. Le client acquiert l'objet pour tirer parti des possibilités offertes par l'association de l'objet et du service.

Par exemple, le scanner Amazon Dash permet de scanner ses courses par Amazon pour commander le produit associé (Signal, Ariel, Kleenex etc.).

Ce modèle rassemble rapidement une communauté d'utilisateurs et permet d'améliorer la fiabilité et l'expérience du logiciel développé.

- **Hardware as a platform** : L'objet connecté comme créateur d'un écosystème d'utilisateurs

L'objet connecté commercialisé offre une fonctionnalité qui permet la création d'une communauté. Cela induit nécessairement un support sous forme de plateforme.

Ce modèle économique présente l'avantage de potentiellement générer des revenus infinis car les utilisateurs sont captifs via l'objet connecté initialement acquis.

Cependant, il doit réunir une importante communauté de développeurs qui permettrait d'améliorer le produit en fonction des retours qui en sont fait.

Par exemple, le boîtier Leap Motion est une sorte de mini camera Kinect permettant la reconnaissance du mouvement des mains, qui est commercialisée à partir du modèle Haap.

- **Harddata** : Hardware combiné au big data

C'est le modèle économique le plus controversé qui est né à partir de la rencontre Hardware et du Big Data.

L'objet connecté permet en aval de récupérer une quantité gigantesque de données à des fins prédictives ou analytiques dans la domotique, le « *Quantified Self* ».

Les données générées par l'usage de l'objet connecté représentent une manne financière bien supérieure au prix intrinsèque de celui-ci. En effet, l'exploitation commerciale des données pourrait constituer un processus de monétisation à forte rentabilité pour certaines entreprises et permettrait

d'offrir l'objet de manière gratuite en échange de l'exploitation des données personnelles de santé.

Pour le moment, ce mode de commercialisation reste très controversé surtout en matière de données de santé.

Les dérives pourraient être nombreuses et pourraient conduire par exemple la revente de données à des assureurs qui proposeraient alors des tarifications personnalisées en fonction du comportement de l'individu.

Et Axa a été le premier à franchir le cap. L'assureur français à travers sa complémentaire santé Modulango a offert à 1000 clients un bracelet connecté Withings en échange de l'exploitation des données recueillies (taux d'oxygène dans le sang, rythme cardiaque, nombre de pas parcourus dans la journée) à des fins de prévention médicale.

Cette opération a nécessité le consentement express préalable des participants dans leur contrat d'assurance conformément à la législation en vigueur.

Le choix entre ces modèles dépendra de plusieurs dimensions.

La première réside dans le fait de répondre à la question suivante : Qui sera amené à payer ?

Après 10 ans d'attente, la solution multi technologique de santé Diabeo a réussi à obtenir un avis favorable au remboursement auprès de la Haute Autorité de Santé. Le patient n'en supportera donc pas les coûts représentant ainsi un argument de taille dans l'adoption de ce service.

Pourtant le prix n'est pas un critère déterminant dans l'utilisation d'un objet de santé. Selon le questionnaire réalisé par l'ESCP Europe, seulement 10% des sondés estiment le prix comme étant un des critères les plus importants dans l'utilisation d'un objet connecté de santé et préfèrent privilégier la fiabilité des mesures (37%), la facilité et le confort d'utilisation (27%) ou le respect de la vie privée (26%).

Autre aspect, une législation plus souple permettrait une utilisation plus

généralisée du modèle Harddata en laissant le soin à la CNIL d'anticiper les éventuelles dérives. Mais aujourd'hui, la monétisation de telles données est compliquée pour les fabricants d'IoT tentés par ce modèle économique.

Compte tenu de ces considérations, il semblerait qu'il soit préférable de privilégier un business model comme le HaaS ou le Hardmium où il est plus évident d'établir le lien entre le produit et le service proposé.

Se pose ensuite la question du développement : faut-il préférer un développement interne ou externe du digital à travers les acquisitions ?

L'avantage d'une startup réside dans le fait que celle-ci soit beaucoup plus agile et réactive en comparaison aux grands groupes où l'échelle de temps est beaucoup plus allongée. Cette rapidité d'exécution permet de trouver la meilleure solution particulièrement dans le cadre de sujets encore peu matures.

A contrario, les grands groupes disposent de ressources beaucoup plus importantes que les startups.

Il existe des modèles mixtes où les industriels peuvent créer une entité indépendante qui aura l'agilité d'une startup.

L'association de compétences explique que l'on observe de plus en plus de partenariats entre les industriels de santé et les entreprises du digital.

Merck et Samsung Bioepsis pour le développement de biosimilaires; Google et Novartis pour une lentille de contact connectée; Sanofi et Google pour le diabète; GSK et Verily Life Science dans le domaine de la bioélectronique; AstraZeneca et Voluntas pour tester un service digital destiné à accompagner les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire ; le laboratoire Roche dont l'objectif est de connecter des inhalateurs intelligents.

Pour conclure, les industries pharmaceutiques vont être amenées à proposer sur le marché des médicaments couplés à une offre digitale. Ces dispositifs technologiques à venir faciliteront le suivi des traitements par les patients que ce soit dans une démarche prédictive ou curative.

Après catégorisation des produits pour s'aligner sur la stratégie définie dans un premier temps, il sera important de choisir un modèle économique adapté permettant un lien entre le produit et le service proposé par l'industriel de santé.

Les dispositifs médicaux connectés, le développement de la génomique, l'informatisation des dossiers patients ou encore les applications et les capteurs d'activité liés à la santé sont voués à générer une masse extraordinaire de données et le big data appliqué à la santé apparaît comme une opportunité à ne pas négliger pour l'industrie pharmaceutique.

b. Big Data et Intelligence Artificielle : l'hypothèse d'un système de santé interconnecté

Selon une étude publiée par le cabinet Gartner, nous générerons 2,5 trillions d'octets de données par jour, chiffre qui augmentera jusqu'à 800% d'ici cinq ans¹¹⁷.

Les données de santé quant à elles seront multipliées par 50 d'ici 2020 d'après Orange Healthcare.

L'analyse de ces données de santé sera amenée peu à peu à bouleverser l'industrie médicale et le secteur pharmaceutique notamment dans les essais cliniques, la recherche et développement, l'anticipation des épidémies etc.

La recherche, les soins de santé, les découvertes médicales ont toujours été orientées sur la collecte et l'analyse des données.

Aujourd'hui, le Big Data permet la capture, la recherche, le partage, le stockage, l'analyse et la présentation d'une masse de données colossale.

1. Big Data

L'enjeu est de taille et présente un intérêt certain dans ce domaine car

¹¹⁷ <https://www-01.ibm.com/software/fr/data/bigdata/>

l'analyse de ces données permettrait une meilleure prévention, un diagnostic plus précis, un traitement plus individualisé et un suivi médical plus approfondi.

Dans le cadre de la prévention, certains chercheurs ont commencé à réunir les informations relatives aux patients pour comprendre la relation entre leur mode de vie et leur pathologie.

L'idée serait ici de mieux identifier les facteurs de risque qui influencent une pathologie et de contribuer donc à leur prévention.

HealthConnect tente de compiler tous les rapports et enregistrements de santé pour les ouvrir à tous les acteurs du système afin d'offrir des soins adaptés au patient.

Le programme d'IBM Watson utilise des algorithmes dont le potentiel serait de repérer des pathologies et augmenter les chances de succès du traitement.

A terme, nous serons capables d'identifier l'influence des facteurs sociaux-environnementaux déterminants et d'apporter de nouvelles réponses et solutions aux phénomènes sanitaires sur une population dans une zone géographique donnée dans le cadre de la prévention et le suivi des épidémies.

Google Flu Trend a permis de suivre l'évolution de la grippe dans le monde en analysant des mots-clés du moteur de recherche.

Les capacités analytiques permettront également de définir les meilleurs sujets pour des essais cliniques à l'aide du croisement d'informations plus conséquentes et prenant en compte les données liées à la génétique. L'identification d'une population spécifique permettrait aux tests cliniques d'être plus courts, moins chers, et plus fiables.

Une autre application du Big Data consisterait à évaluer les effets indésirables d'un traitement liés à leur consommation. Au niveau européen, on estime le nombre de décès liés aux effets secondaires d'un médicament

à 197 000 et l'impact économique à 79 milliards d'euros¹¹⁸.

Les actions d'évaluation pourront être menées sur des groupes de population plus larges et diversifiés. L'analyse des données permettront de détecter des signaux liés à l'exposition à un traitement et de déclencher une alerte sur son utilisation.

D'un point de vue purement économique, le big data permettrait aux industriels de santé une réduction en amont de la chaîne de valeur et notamment en R&D qui représente, selon le Leem, 10,2% du chiffre d'affaires des laboratoires.

Les capacités analytiques et les modèles prédictifs peuvent aider à identifier de nouvelles molécules qui disposeraient de chances de succès plus grandes dans leur phase de développement.

Cela requiert un certain investissement dans le but d'étendre la masse de données qu'elles collecteront mais également dans des structures permettant le management et l'analyse de celles-ci.

Outre le Big Data, le Machine Learning et l'Intelligence Artificielle permettraient une transformation profonde des soins.

2. Intelligence Artificielle et Machine Learning

Le Machine Learning décrit un processus d'intelligence artificielle par lequel une machine, au sens large du terme, évolue grâce à l'apprentissage et effectue des tâches que l'algorithme classique ne serait pas en mesure de réaliser.

Elle est utile dans le cadre de l'amélioration du diagnostic en réalisant des prédictions sur l'évolution de l'état de santé d'un patient.

Cette technique permettrait entre autres des modèles de prédiction d'adhérence au traitement du patient et anticiper l'éventuelle survenue de

¹¹⁸http://healthcaredatainstitute.com/wp-content/uploads/2016/11/hdi-bigdata-prevention-2016_vmf.pdf

complications cardiovasculaires ou des crises d'hypoglycémie pour les diabétiques.

Les programmes d'interventions de santé publique privilégieront l'utilisation de solutions complémentaires ou alternatives pour les populations à risque.

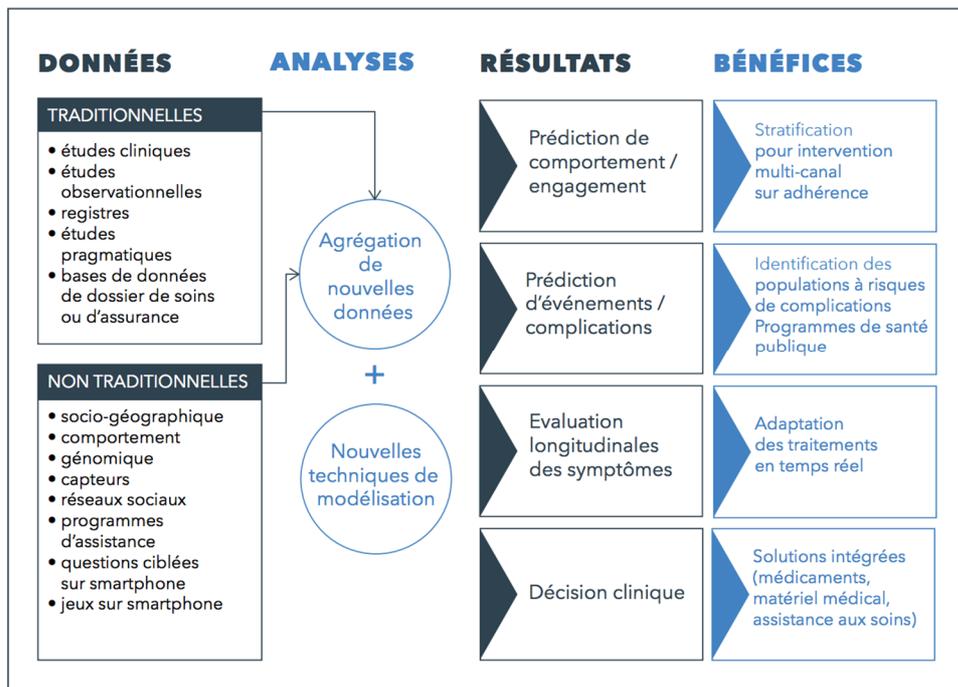
Pathways Genomics développe un test sanguin afin de déterminer si une détection ou prédiction de certains cancers est possible.

Au stade du traitement, CareTrio a développé une solution afin d'aider les docteurs à choisir les meilleurs protocoles de traitement pour les patients atteints de cancer :

- CareEdit aide l'équipe clinique à créer des guides pour l'optimisation des traitements pour chaque type de cancer
- CareGuide utilise ces informations pour orienter les docteurs dans le choix du traitement optimal pour chaque patient
- CareView synthétise et évalue les résultats de décisions cliniques en identifiant les patients ayant reçu des traitements contraires aux recommandations

SOPHiA s'appuie sur l'ensemble du matériel génétique d'un individu pour faciliter le diagnostic de plusieurs maladies génomiques. Cet outil est capable de distinguer les degrés de pathogénicité selon les données socio-environnementales du patient concerné.

L'intelligence artificielle permet d'améliorer le suivi des patients en sortie d'hôpital pour rappeler ou vérifier que le patient prenne les bons médicaments à la bonne heure (AiCure).



Source : Healthcare data institute – Big data et prévention : de la prédiction à la démonstration

En conclusion, la valeur créée par les objets connectés de santé va bien au-delà de la vente d'équipement. Un autre aspect du digital trouve son application dans les usines de production.

3.3.3 Vers une restructuration de la chaîne de valeur des industries pharmaceutiques

La digitalisation de la chaîne de production des industriels de santé aurait le potentiel d'achever l'objectif d'efficacité économique (réduction des coûts) et thérapeutique (valeur ajoutée pour l'écosystème de santé).

Des processus de production connectés incluant le contrôle à distance des équipements et de la sérialisation permettraient :

- La visualisation en temps réel de l'utilisation et la disponibilité des outils de production ainsi que leur maintenance
- La prise en compte des événements enregistrés, des informations dérivées de manière à prendre des décisions de manière proactive
- D'assurer à tout moment la conformité des équipements et de la production

- Minimiser les rebuts et les stocks en alignant les capacités de production utilisées sur les besoins du marché à travers les différents canaux de distribution

Les défis relatifs à la digitalisation du processus de production dans les industries pharmaceutiques sont nombreux et complexes.

La gestion de la diversité des équipements nécessitera une interaction entre tous les appareils qui récupèrent des données. Cela impliquera l'obtention de certifications et de standards spécifiques parmi lesquels on retrouve l'ISO/IEEE 11073.

Le problème c'est que la plupart des produits ne bénéficient pas de ce type de standards aujourd'hui.

L'intégration et la recoupe de données à partir d'évènements croisés, la corrélation, nécessitent une compréhension approfondie pour pouvoir tirer des conclusions à partir des analyses.

La prolifération des données, la nécessité de les récupérer et les analyser vont rendre les plateformes analytiques désuètes et inadaptées.

Enfin les données nécessiteront la mise en place de nouvelles politiques de confidentialité conformes à la réglementation en vigueur. Les données devront également être sécurisées.

Le cabinet de conseil Tata recommande en ce sens l'utilisation d'un SOA (Service Oriented Architecture) dans la gestion du système d'information de l'industriel qui permettrait l'appréhension de ces différents défis.

On citera notamment Rockwell, Siemens, Honeywell propose des solutions visant à améliorer le processus industriel.

Concrètement, les bénéfices d'une digitalisation du processus de production des industriels de santé sont multiples :

- Une optimisation du processus opérationnel, une meilleure gestion des stocks notamment grâce à l'analyse en temps réel permettront de baisser les coûts de revient dans le développement d'un médicament, et de fait, augmenter les marges ou gagner des parts de marché.
- Le processus de sérialisation améliorera la qualité des médicaments achetés.
- La visualisation des données en temps réel permettra une meilleure compréhension du processus de production et améliorera le processus décisionnel

Les objets connectés sont donc également utiles dans le cadre de l'amélioration d'un processus de production et auront pour effet de réduire les coûts en amont de la chaîne de valeur des industriels de santé.

C onclusion:

Le monde de la santé est en pleine mutation. Tous les acteurs de l'écosystème vont évoluer vers une recherche d'efficacité économique et thérapeutique : « Soigner mieux pour moins cher ».

Cette mutation est caractérisée par l'arrivée des objets connectés qui faciliteront l'avènement du passage à une médecine prédictive.

Il s'agit d'une nécessité pour l'industrie pharmaceutique de s'adapter à ce changement en proposant des services allant au-delà des médicaments et permettre aux patients de devenir acteur de leur propre santé.

« Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. »

Extrait du Serment d'Hippocrate

ANNEXES

SOMMAIRE

| | |
|---|-----------|
| Bibliographie..... | 1 |
| Annexe 1 : Entreprise d'objets connectés..... | 5 |
| Annexe 2 : Entreprise de consultance | 8 |
| Annexe 3 : Entreprise de logiciels pour l'analytique..... | 10 |
| Annexe 4 : Entreprise de dispositifs médicaux..... | 11 |
| Annexes 5 à 11 : Questionnaires professionnels de santé 1 à 7..... | 13 |
| Annexe 12 : Questionnaire quantitatif..... | 22 |

Bibliographie

4ème baromètre : L'utilisation des smartphones par les médecins (2016) Available at: http://www.vidalfrance.com/wp-content/download/info/Barometre_Mobile-VIDAL-CNOM-2016.pdf

Baum, S. (2013) *Digital health startup with early warning system for diabetic foot ulcers raises \$1 million*. Available at: <http://medcitynews.com/2013/03/digital-health-startup-with-early-warning-system-for-diabetic-foot-ulcers-raises-1-million>

BCG (2015) *China's digital health-care revolution*. Available at: <https://www.bcgperspectives.com/content/articles/biopharmaceuticals-medical-devices-technology-chinas-digital-health-care-revolution/?chapter=3>

Bietry, G. (2016) *Diabeo ouvre la voie au remboursement des applications mobiles de santé*. Available at: <http://www.ticpharma.com/story.php?id=28>

CB Insights (2016) *Big Pharma's bets: Where they're investing across digital health, biotech, and medical devices*. Available at: <https://www.cbinsights.com/blog/big-pharma-investing-private-markets/>

Cellan-Jones, R. (2017) *Technology*. Available at: <http://www.bbc.com/news/technology>

CLOAREC, M. (2016) *MÉDECINE - Médecine préventive*. Available at: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/medecine-medecine-preventive/3-perspectives/>

CNOM (2015) *Livre blanc santé connectée*. Available at: <https://www.conseil-national.medecin.fr/node/1558>

Dimitri, C. (2016) *Predictions 2016 sur l'IoT / objets connectés - IA démocratisée, business model transformé, apple restructuré, combat Sigfox / LoRaWAN*. Available at: <https://www.livosphere.com/2016/01/05/predictions-2016-sur-l-iot-objets-connect%C3%A9s-ia-d%C3%A9mocratise-business-model-transforme-apple-restructur%C3%A9-sigfox-lora-qui-va-gagner/>

EUSTACHE, S. (2016) *Big data: Pourquoi l'industrie pharmaceutique va devoir changer*. Available at: <http://www.usine-digitale.fr/editorial/big-data-pourquoi-l-industrie-pharmaceutique-va-devoir-changer.N388910>

Futura (2015) *En bref: Google s'engage dans la recherche médicale sur le génome*. Available at: <http://www.futura-sciences.com/tech/actualites/technologie-bref-google-engage-recherche-medecale-genome-58754/>

Futura (2010) *L'ancêtre des eucaryotes est une archée originale*. Available at: <http://www.futura-sciences.com/sante/actualites/biologie-ancetre-eucaryotes-archee->

[originale-25372/](#)

Gaetan, R. (2016) *Machine learning: SOPHiA, l'IA qui accélère la recherche sur le cancer*. Available at: <http://www.objetconnecte.com/sophia-ia-depiste-cancer-du-sein/>

Gertner, J. (2012) *IBM's Watson is learning its way to saving lives*. Available at: <https://www.fastcompany.com/3001739/ibms-watson-learning-its-way-saving-lives>

Healthcare Data Institute (2016) *Big Data et prévention*. Available at: http://healthcaredatainstitute.com/wp-content/uploads/2016/11/hdi-bigdata-prevention-2016_vmf.pdf

Hernandez, D. (2014) *California floods its fields to keep its cities from flooding*. Available at: <https://www.wired.com/2014/06/ai-healthcare>

Insee (2016) *Espérance de vie - Mortalité–Tableaux de l'Économie Française - Édition 2016*. Available at: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1906668?sommaire=1906743>

Inserm (2015) *E-santé: La médecine à l'ère du numérique*. Available at: <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-societe/e-sante-la-medecine-a-l-ere-du-numerique>

Inserm (2012) *Médecine personnalisée du cancer*. Available at: <http://www.inserm.fr/thematiques/cancer/dossiers/medecine-personnalisee-du-cancer>

ISO (2009) – *nouvelle spécification ISO pour mieux protéger la confidentialité dans l'informatique de santé*. Available at: http://www.iso.org/iso/fr/home/news_index/news_archive/news.htm?refid=Ref1209

Jason, H. (2015) *The Healthcare Internet of Things: Rewards and Risks*. Available at: <http://www.atlanticcouncil.org/publications/reports/the-healthcare-internet-of-things-rewards-and-risks>

Jean Baptiste, B. (2016) *La M-santé en France en 2016*. Available at: <http://www.mbadmb.com/transfo-digital/2016/12/06/m-sante/>

Jeff, E. (2016) *Healthcare Disrupted*. Edited by Wiley.

Kim, J.T. (2014) *Privacy and Security Issues for Healthcare System with Embedded RFID System on Internet of Things*. Available at: http://onlinepresent.org/proceedings/vol72_2014/27.pdf

Larousse, É. (1991) *Encyclopédie Larousse en ligne - bactérie latin scientifique bacterium du grec baktêrion petit bâton*. Available at: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/bact%C3%A9rie/25038>

Larousse, É. (1991) *Encyclopédie Larousse en ligne - histoire de la médecine*. Available at: http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/histoire_de_la_m%C3%A9decine/187065

Larousse, É. (1991) *Encyclopédie Larousse en ligne - médecine*. Available at: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/m%C3%A9decine/68896>

Larousse, É. (1991) *Encyclopédie Larousse en ligne - santé publique*. Available at: http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/sant%C3%A9_publicue/90008

Laurent, B. (2016) *Le Big data, l'IA et le machine learning transforment les soins de santé*. Available at: <http://www.lebigdata.fr/big-data-soins-de-sante>

McKinsey (2013) *How big data can revolutionize pharmaceutical R&D*. Available at: <http://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/how-big-data-can-revolutionize-pharmaceutical-r-and-d>

Leem (2017) *À quoi servent les ' omiques ' et toutes les data qu'elles génèrent ?* Available at: <http://www.leem.org/article/quoi-servent-les-omiques-toutes-les-data-qu-elles-generent>

Leem (2016) *Bilan économique des Entreprises du Médicament - édition 2016*. Available at: <http://www.leem.org/bilan-economique-des-entreprises-du-medicament-edition-2016>

Leem (2013) *Bio-marqueurs compagnons : Pourquoi les industriels développent-ils de plus en plus d'associations médicament-biomarqueur ?* Available at: <http://www.leem.org/sites/default/files/Essentiels-8-Biomarqueurs%20Compagnons.pdf>

NAU, J.-Y. (2016) *MÉDECINE - Médecine prédictive*. Available at: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/medecine-medecine-predictive/3-champ-d-application-actuel-de-la-medecine-predictive/>

PWC (2013) *From vision to decision Pharma 2020*. Available at: <https://www.pwc.com/gx/en/pharma-life-sciences/pharma2020/assets/pwc-pharma-success-strategies.pdf>

Philippe, R. (2016) *Sanofi et Google ensemble contre le diabète*. Available at: <http://www.ladepeche.fr/article/2016/09/13/2417638-sanofi-et-google-ensemble-contre-le-diabete.html>

Roman, D. (2015) *The Digital Revolution comes to US Healthcare*. Available at: <http://www.scbio.org/resources/Documents/Internet%20of%20Things%20-%20Volume%205%20-%20The%20Digital%20Revolution%20comes%20to%20US%20HC%20-%20Jun%2029,%202015%5B1%5D.pdf>

Sanofi (2014) *Les 3 groupes de Télésage*. Available at: <https://www.sanofi-diabete.fr/la-recherche-avance/la-prochaine-etape-telesage/les-3-groupes-de-telesage>

SHRIVASTAVA, A. (2015) *Nextgen Pharma Takes Smart Strides With Internet Of Things*. Available at: <http://www.wipro.com/documents/nextgen-pharma-takes-smart-strides-with-internet-of-things.pdf>

Srinivasan, B. (2016) *64 healthcare IoT startups in patient monitoring, clinical efficiency, Biometrics, and more*. Available at: <https://www.cbinsights.com/blog/iot-healthcare-market-map-company-list/>

SYLVAIN, G. (2015) *Geoffroy SYLVAIN*. Available at: <http://aruco.com/2014/06/axa-objet-connecte/>

Tata Consultancy Services (2014) *Pharmaceutical Manufacturing Driven by the Internet of Things: Prospects, Challenges and the Way Forward*. Available at: <http://www.tcs.com/SiteCollectionDocuments/White%20Papers/Internet-of-Things-Pharmaceutical-Manufacturing-0714-1.pdf>

UFR de mathématiques et informatique (no date) *Sécurité et réseaux*. Available at: http://www.mi.parisdescartes.fr/~mea/cours/Mi/Principes_securite.pdf

Université de Montpellier (no date) *Triadine*. Available at: <http://u1046.edu.umontpellier.fr/163-2/abrege-des-proteines-musculaires/triadine/>

Verizon (2016) *State of the Market: Internet of Things 2016*. Available at: <https://www.verizon.com/about/sites/default/files/state-of-the-internet-of-things-market-report-2016.pdf>

WHO (2016) *L'espérance de vie a progressé de 5 ans depuis 2000, mais les inégalités sanitaires persistent*. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/health-inequalities-persist/fr/>

Zachariah, T. (2015) *The Internet of Things Has a Gateway Problem*. Available at: <http://iot.stanford.edu/pubs/zachariah-gateway-hotmobile15.pdf>

ANNEXE 1 : Questionnaire qualitatif d'une entreprise d'objets connectés

Qualité de l'interviewé : Directeur Général

- Contexte de l'entreprise
 - Il va y avoir une transformation du marché dans l'industrie du diagnostic qui part dans 2 directions :
 - Tests à très haute cadence [Avec des usines où tout est automatisé]
 - « *Point of Care* » : plus proche du patient → le test se déplace pour venir au patient. N'importe quel lieu d'hôpital peut devenir un centre de diagnostic. Plus de contrainte de temps / espace (plus économique)
 - Vision à long terme : enregistrement / médecine en continue = Médecine préventive.
 - Produit : cardiologie, épilepsie, grossesses à risque, polysomnographie
 - Capteurs non invasifs (ne rentre pas dans la peau)
 - Mesure de l'électro encéphalogramme.
 - « Machine Learning » : on ne modélise pas tous les comportements humains. Répliquer l'observation du neurologue de l'électro encéphalogramme. → Assistance en pré-identifiant les zones pour le médecin qui n'aura plus qu'à se concentrer sur le risque.
- Canaux de distribution :
 - Hôpitaux car cela permet d'abaisser les coûts :
 - Device [il faut l'accord de l'AMM]
 - Cloud et interprétation à distance avec leurs médecins qui font leur interprétation. Télé médecine pour l'hôpital.
 - Pas de B2C : Si jamais Monitoring pour le patient, la plupart dans le cas de l'épilepsie sont pharmaco-résistants (non stabilisable). Il faut une éducation du patient.
 - Business avec les labos pharma :
 - Apporte des solutions pour avoir plus de données pour leur phase de validation / développement clinique.
 - Coûts directs : 300 millions.
 - Dans un marché où blockbusters de plus en plus rares, c'est de plus en plus compliqué.
 - C'est de plus en plus difficile à cause de :
 - Réglementation
 - Trouver des patients
 - Processus réglementaires sont chers (cohorte de patients plus importantes)
 - → 50% des essais échouent.

- L'industrie pharma n'a pas fait sa révolution numérique. Elle est en train d'aller dans cette direction mais en retard. Dans la chaîne de production, rien.
 - o Incentives mises en place : J&J a mis en place des récompenses pour l'utilisation d'un podomètre / perte de poids (paiement des mutuelles employées)
- Objets connectés santé / bien-être : il y a un marché mais le vrai business model n'a pas encore été trouvé.
 - o Différent côté médical car il y a un réel besoin créé par certains patients.
- Impact industrie pharma :
 - o Amont : baisse des coûts
 - Utilisation des IoT pour suivre les essais cliniques
 - o Aval : Augmentation des ventes
 - Apport de services aux médecins. Pas seulement pour vendre des pilules. Meilleur suivi des patients.
 - Comprendre le Patient Pathway. Passage d'un traitement stratifié (catégories de patients) → traitement personnalisé
 - Traitement pharmaceutique doit être vu comme dernier recours. Focalisation sur la santé + que sur le traitement.
 - o Problème → Education du patient. Phrase de Voltaire qui montre le comportement du patient face au médical : « L'art de la médecine consiste à distraire le malade pendant que la nature le guérit ». Les patients ont besoin de sentir qu'on s'occupe d'eux.
- Médecine préventive :
 - o Gros impacts sur les maladies cardiovasculaires / maladies neurodégénératives
 - o Beaucoup de traitement sur les maladies qui stabilisent le patient mais moins de traitement curatif.
 - o Déficit de diagnostic précoce. Lorsque c'est diagnostiqué, il est déjà trop tard.
- Données :
 - o Il va y avoir une guerre :
 - Publiques / privées ?
 - Qui les possède ?
 - Difficile d'anticiper la direction que cela va prendre
 - o Gouvernements Chinois et Américains poussent pour de l'open data.
 - o Gouvernements européens officiellement disent que les données publiques devront être partagées mais concrètement ne le font pas (peut-être veulent ils garder les données ? / Ou considérations éthiques ?)

- Angleterre : lorsque vous êtes assuré par la NHS, on conserve vos données (ils s'en servent pour analyser le côté bénéfique / risque)
 - France : on ne veut pas s'en servir. On doit obtenir le consentement du patient. On peut anonymiser les données mais on ne le fait pas. On a plutôt tendance à régresser. L'industrie travaille beaucoup sur des données américaines et chinoises. Aujourd'hui : lettre de consentement papier.
 - Cela permettrait de comprendre :
 - Parcours patient
 - Ce qui peut être amélioré
 - Modèle Estonien :
 - Chaque citoyen a accès à ses données via un portail et fait le choix de partager ou non ses données.
- o Il faudrait un gouvernement qui s'autorise à utiliser les données en prenant en compte les considérations éthiques. Aujourd'hui, les données médicales ont l'obligation de conserver les données pendant 10 ans, et on ne s'en sert pas.
- o Les effets secondaires des traitements :
 - Les décisions médicales se basent sur les données qui viennent des labos. Aucun suivi, analyse à part l'essai clinique.
 - Elles pourraient être beaucoup plus pertinentes avec l'analyse des données.
- o Sur la commercialisation :
 - US : Systèmes de management d'information et revente des données.
 - Ce sera la même chose dans les pays émergents.
- Le système de santé de demain :
 - o Données seront la clef des nouveaux traitements :
 - Médecine personnalisée
 - Moins de traitement
 - Suivi des effets secondaires etc.
 - o Gagnants seront ceux qui auront les données. Comme l'industrie des dispositifs médicaux (Stents, pacemaker, imagerie etc.).
 - Medtronic
 - GE
 - o Cœur du problème : ce sont les données.
 - o A son avis d'ici 5 ans, tout ça sera ancré.
- Survie des labos se fera par :
 - o Les maladies rares
 - o La médecine personnalisée avec la capacité à fournir un service

ANNEXE 2 : Questionnaire qualitatif d'une entreprise de consultance spécialisée dans l'accompagnement des mutations du monde de la santé et de la protection sociale

Qualité de l'interviewé: Fondateur

Projet Open Data : La santé publique fait ce qu'elle veut avec les données, il n'y a pas d'hébergeur de données.

L'industrie pharmaceutique n'a pour l'instant pas d'accès aux données : il ne peut y avoir légalement de contact **patient / industrie pharmaceutique**.

- Obligation de passer par un partenaire
- Enormes barrières légales

Quelles sont les catégories d'objets connectés liés à la santé ?

- Bien être
- Gestion du stress au travail = santé au travail
- Médical préventif
- Médical suivi des pathologies chroniques

Pourquoi les gens utilisent des objets connectés liés à la santé ?

- Motivation : Suivi des performances
- Partage :
 - o Famille
 - o Amis
 - o Médecin pour le suivi médical

Qui a le plus de données de santé aujourd'hui ? La CNAM (régime obligatoire) a une grosse position sur le marché. *Il faudrait comprendre ce qu'ils font et articuler la réflexion autour d'eux.*

L'information clé est la conduite du changement.

L'approche service a deux aspects :

- Vente d'IoT / applications
- Dispositifs médicaux = *définir les dispositifs médicaux* (peut-être des pansements comme Urgo)
 - o L'enjeu des dispositifs médicaux est de rendre ces dispositifs connectés

Les objets connectés de santé peuvent avoir un rôle important dans le cadre de l'**observance thérapeutique** : *Adéquation entre le comportement du patient et le traitement proposé. Elle est variable selon la pathologie, les contraintes du traitement, les facteurs psychosociaux, mais aussi selon la pertinence de la mise en place du suivi.*

Elle peut être utile dans les domaines suivants:

- **Oncologie**
- Transformation des maladies aiguës en **maladie chronique**. Cela est dû à notre changement d'environnement et de mode de vie.

Comme exemple, il est possible de citer Pasteur Mutualité qui propose une vente directe d'objets connectés de santé aux patients sous forme d'abonnement.

On peut imaginer une application qui motive l'engagement du patient. Dans ce cas : Objet connecté + Engagement.

Pour l'industrie pharmaceutique ce qui est critique c'est :

- L'image
 - Utiliser les applications comme des vitrines
- La diversification stratégique
 - Il s'agit là de l'**éducation thérapeutique** du patient pour le suivi des maladies chroniques et des affectations longues durées. Comment le financer ? Est-ce que cela sera remboursé?
 - Télémédecine
- La digitalisation du cœur de métier
 - Utilisation d'objets connectés pour les essais cliniques

Annexe 3 : Questionnaire qualitatif d'une entreprise de solutions et logiciels pour l'analytique

Qualité de l'interviewé : Directeur de l'innovation et du business développement

- Machine learning analytics est l'avenir de la santé selon lui. Qu'est-ce que c'est ?

L'apprentissage automatique ou apprentissage statistique (*machine learning* en anglais), champ d'étude de l'intelligence artificielle, concerne la conception, l'analyse, le développement et l'implémentation de méthodes permettant à une machine (au sens large) d'évoluer par un processus systématique, et ainsi de remplir des tâches difficiles ou impossibles à remplir par des moyens algorithmiques plus classiques (Wikipédia).

- Lien entre droit et éthique

Règlement Européen qui entre en vigueur en 2018, c'est le GDPR (General Data Protection Regulation).

- Pouvez-vous nous parler de l'open data ?

Plusieurs définitions possibles. Mais pour lui l'open data = agréger des données de manière anonyme.

- Les 3 types de maladies qui sont susceptibles d'être traitées par les IoT à l'avenir : Diabète, maladies cardiovasculaires, Oncology.

- Solutions innovantes dans les biotechnologies

Smart pills : Otsuka – entreprise japonaise (prothésiste santé digitale sur bipolarité et schizophrénie) = Proteus Pill (with medication adherence monitoring). Cette pilule connectée vient d'être rejeté par la FDA (aux USA).

- Problématiques de fiabilité des données

- Pour l'instant la fiabilité des données n'est pas encore au point, il faudra du temps pour que la précision soit optimale.
- Autre problème notamment pour les compagnies d'assurances qui souhaitent utiliser les données de santé pour majorer ou minorer **la prime** d'assurance (cad le prix de l'assurance par mois) : si l'IoT est un wearable il est potentiellement interchangeable avec quelqu'un d'autre. On peut imaginer que certains clients des compagnies d'assurances tentent de confier l'IoT à une autre personne en meilleure forme physique pour pouvoir baisser le prix de la prime.

- 2 initiatives intéressantes :

- Ministère de la santé de Nouvelle Zélande : projet sur le diabète. Quantifier le nombre de diabétique en NZ, dans un programme d'économie des dépenses nationales. Ils ont essayé de faire participer l'ensemble des acteurs du système de santé.
- Start UP : patients aux USA qui ne prennent pas leurs médicaments : cout 300 milliards de dollars. Start UP s'est rapproché des pharmacies pour faire des économies à l'Etat, gestion de la relation patient.

Annexe 4 : Questionnaire qualitatif d'une entreprise de dispositifs médicaux

Directeur Général

- Différents dispositifs médicaux vendus :
 - chirurgie cardiaque (outils)
 - cœur et poumons artificiels
 - **dispositifs micro-électroniques: implantables**

*stimulateur cardiaque - implanté juste en dessous de la peau par un cardiologue. Electrode passe par une veine. Contrôlé par radio. Aide les malades touchés par la bradycardie, pour restimuler le cœur et éviter la syncope. Le dispositif est un mini-ordinateur avec des capteurs+electrodes + un algorithme qui permet d'analyser les différentes activités cardiaques.

*défibrillateur implantables sous la peau pour les patients souffrant de tachycardie, permettant d'éviter l'infarctus, ou d'insuffisance cardiaque. C'est un dispositif intelligent qui s'adapte en fonction du malade= traitement personnalisé

Ces dispositifs sont créés en internes avec des ingénieurs + l'aide de médecins.
Une antenne est connectée aux dispositifs.

Le patient à une boîte qui fonctionne avec le wifi. Téléchargement des données par le médecin, suivi adaptable. Les données sont envoyées sur le serveur de Sorin et transmises à chaque médecin, qui reçoit de manière automatique une notification, une alerte.

- Protection des données

Le serveur est hyper sécurisé avec des spécialistes de la cyber sécurité pour être sûrs que le système n'est pas hacké (ainsi que les dispositifs)

Les données sont traitées par zone de réglementation.

Les US ont leur serveur à eux.

Le Canada est plus flexible, il accepte que le serveur passe par les US.

Le Japon autorise que les serveurs soient basés en Europe. Les données sont anonymes mais numérotées. Il y a quelques personnes en interne qui sont autorisées à regarder ces données par les autorités.

Les réglementations sont plus strictes en Europe.

Aux US, elles peuvent être utilisées par les sociétés. L'Europe et les US cherchent à trouver une entente par rapport au traitement et l'accès aux données. Avec le big data, l'Europe va devoir s'adapter.

Réseaux de vendeurs chez les médecins et les hôpitaux. En Europe, le cardiologue est salarié de l'hôpital. Aux Us, il est indépendant.

Les acteurs ; hôpitaux, médecins, sécurité sociale (différents selon les pays).

Les dispositifs sont généralement remboursés, sinon les hôpitaux n'achèteraient pas. Nécessité de faire pression sur les systèmes sociaux de chaque pays pour faire rembourser les produits, les convaincre avec de longues études cliniques (faites en internes avec l'aide de médecins externes pour le protocole clinique).

- Les rapports avec l'industrie pharmaceutique

Concurrents indirects. Traitent les mêmes maladies, mais pas à la même phase (le dispositif médical est mis en place si les médicaments ne sont pas efficaces dans le traitement).

- Le futur de l'industrie pharmaceutique

Leur stratégie sera d'acheter les sociétés de dispositifs médicaux. Ils ont peur de ça car la gestion du niveau de risque est importante, peut-être plus qu'en pharma (risques de pépins mécaniques). Problème de financement de la sécurité sociale ; les pouvoirs publics vont exiger une gestion plus globale du malade (modèle de "risk-sharing")

L'utilisation des données pourrait faire naître de nouvelles thérapies, de nouveaux médicaments, et permettre un meilleur suivi du malade.

- Les objets connectés et la biotechnologie

Proteus : compagnie de pilule puce biodégradable ingérable avec un signal indiquant que le malade a bien pris ses médicaments : permettrait de faire des économies

Réduire la consommation de médicaments.

Medtronic : ingérable Revaral Linq

Prévention : dispositifs connectés pour maintenir sa santé

Traitement : pharma + dispositifs médicaux

Pleins de start-ups ont été créés de dispositifs médicaux. Les plus grands sont medtronics, Abbott, Boston sciences, GE health...

Annexe 5 : Questionnaire qualitatif de professionnel de santé 1

Qualité de l'interviewé : Docteur médecine

- Quelle est la définition selon vous d'un objet connecté de santé ?

Il existe plusieurs définitions. Chacune est juste à sa façon. En première intention, je dirai « objet produisant des données sur l'état de santé d'un individu et les transmettant en temps réel ». Mais c'est trop restrictif. Je dirai donc « Objet jouant un rôle de médium médical entre un organisme et un observateur. » Médium, c'est une notion de sociologie, développée par Régis Debray par exemple. Il y a le côté transmission dans les deux sens. L'objet connecté, ce peut être aussi bien le capteur qui informe en temps réel sur la glycémie que le robot chirurgical. Ce dernier ne pose pas de problème en lui-même. C'est à terme un bouleversement total du métier de chirurgien. L'objet connecté qui nous intéresse, c'est un capteur qui transmet des informations sur l'état de santé de son porteur. En l'état actuel, cela ne concerne que quelques paramètres, mais on peut parfaitement imaginer un panel important de données.

- Comment voyez-vous la médecine évoluer ? Quel serait selon vous le rôle des objets connectés dans pratique de la médecine de demain ?

La médecine repose sur la relation médecin-malade, le fameux colloque singulier, relation intime. Il est évident que pour certains de nos maîtres, cela participait de la confession. Il y a un lien de confiance mais aussi de soumission. La consultation médicale classique est une sorte d'enquête policière. Il y a une plainte, il faut en trouver le coupable. Le but de l'interrogatoire c'est de chercher le stigmate signifiant négligé par le patient qui met en avant des signes importants pour lui mais sans intérêt médicalement. L'objet connecté va s'intercaler entre les deux. Il va introduire un déséquilibre. Il présente deux problèmes. Le premier est que le résultat peut être mis en avant par le patient au détriment de signes cliniques auxquels il n'accorde plus d'importance. C'est souvent ces signes qui font le diagnostic. Le deuxième est que cela par solution de facilité simplifie l'examen clinique. Le patient vient avec un chiffre, celui-ci devient le diagnostic.

Cela c'est le schéma général. Dans un premier temps les objets connectés vont fournir des données liées à l'état du patient. Quand vous courez, votre montre vous indique votre fréquence cardiaque, votre pourcentage de VO₂max, votre dépense calorique... Vous pouvez gérer votre effort, ralentir pour éviter la crampes. Cela existe déjà tous les jours. Vous pouvez connaître votre temps de sommeil, sa qualité, votre posture et une multitude d'informations. L'échelon supérieur, ce sera des données sanguines. On peut parfaitement imaginer disposer de capteurs sur la peau (c'est déjà le cas pour les gaz du sang) voir dedans. L'évolution des techniques va favoriser l'accès à de multiples paramètres.

- Pensez-vous que les objets connectés seraient utiles dans le but d'obtenir un diagnostic plus efficace ? Si oui, comment ?

Prenons l'exemple du maillot d'un sportif contenant un capteur détectant l'élévation de l'acide lactique dans le sang. Ceci signe le passage à la glycolyse anaérobie. Il y a un risque de claquage, l'entraîneur peut faire sortir le sportif en évitant l'accident. On peut imaginer des capteurs pour des patients à risque. Ceci permet d'anticiper et de traiter. Diagnostic ? On sort

du cadre général. Mais c'est uniquement un problème technique. Prenons la PSA, on peut imaginer un capteur permettant de le doser, mais on ne va pas le faire tous les jours. Donc autant aller au laboratoire ou en plus il y a le tiers payant. Reste le marché des maladies rares, du génome. Le séquençage complet des 25000 gènes ne va bientôt plus rien coûté, mais c'est one shot, cela ne relève pas de l'objet connecté.

- Pensez-vous que votre relation avec les patients va évoluer grâce aux objets connectés ? Si oui comment ?

Le patient va devenir acteur de sa santé, il y a une responsabilisation. Mais on observe déjà cela chez les patients souffrant de pathologies chroniques. Un insuffisant rénal dialysé connaît parfaitement sa maladie. Ce pourrait être une source d'économies. Pour le médecin, ce sera sans doute une charge en moins.

Cependant il y a un aspect qui mérite d'être mentionné. Le fonctionnel, la terreur des services de médecine interne. Il y a un profil psychologique particulier. Généralement ce n'est pas un dominant. Il a une plainte somatique, un symptôme vague non systématisé. Les psychiatres appellent cela l'épine irritative. Impossible de la relier à une maladie. Sa vie est souvent médiocre tant sur le plan professionnel que affectif. Alors on fait des examens, labo, radio...Et on trouve rien, ou presque. Il suffit de trouver un paramètre dépassant légèrement de la norme pour que cela génère d'autres examens. Et à la fin, on les envoie chez les internistes, qui échouent. Nous vivons une époque difficile et le statut de malade est plus valorisant que celui de loser. On ne reproche pas à un malade de ne pas réussir professionnellement ou d'avoir des troubles du désir. L'accès libre à des données médicales, l'usage d'internet va pousser des patients à se chercher une maladie qu'ils reprochent à leur médecin de ne pas parvenir à diagnostiquer. Le patient n'a pas de recul. Il les reçoit brut, sans outils pour les analyser, sans les contextualiser. Il y a là un vrai risque inflationniste des dépenses de santé.

- Voyez-vous une menace pour les patients ? (Fiabilité du protocole de mesure des objets ? Responsabilisation trop grande ?)

Menace est peut être excessif, mais problèmes réels sûrement. Je suis assez circonspect sur la qualité du récepteur. Je me positionne ici en biologiste. Dans les protocoles de dosage, on doit passer un contrôle tous les 50 échantillons. On observe une éventuelle dérive avec la courbe de Levey-Jennings. Si le contrôle sort de l'écart type, on fait une calibration et on dose un contrôle. Pour ce type de capteur, il n'y a pas de contrôle. On ne peut pas savoir si le résultat est bon. Prenons un cas pratique qui n'est pas un objet connecté mais qui donnera une idée. Au laboratoire, nous utilisons pour les sérologies HIV des tests de 4^o génération contenant de la P24 pour dépister les séroconversion précoces. Mme Touraine a mis sur le marché des tests rapides HIV. Ces méthodes je les ai pratiqué quand on utilisait des tests de 3^o génération. J'ai eu un faux négatif au Contrôle National, contrôlé sur un deuxième sérum. Un résultat faux peut donner à quelqu'un une fausse assurance ou à l'inverse une culpabilité pouvant avoir des conséquences terribles.

Il faudrait contrôler régulièrement les récepteurs.

- Pensez-vous que ce nouvel outil peut représenter une menace ou une disruption pour votre profession ? Si oui, comment ?

La médecine sera impactée par les objets connectés mais comme tous les métiers. Nous sommes à la 3^o révolution industrielle, donc tout change. Pour ce qui est de la médecine, les

objets connectés vont provoquer des bouleversements dont le principal est, à mon sens, la fin du rôle passif du patient. Certains médecins ont peur de perdre leurs pouvoirs. Je n'y crois pas. Les associations de patients sont déjà des agents actifs de la santé. Elles font du bon travail. Je crois que le médecin va peut être devenir un manager, gérant une équipe de patient. On peut très bien imaginer une prime pour ceux qui ont de bons résultats. Par exemple si les patients diabétiques sont bien équilibrés, pourquoi ne pas le récompenser ? Cela fonctionne ainsi en UK.

- Avez-vous une idée sur la réaction des pouvoirs publics face à cette révolution technologique ?

Pour moi, ils ont une attitude névrotique. Ils en espèrent des économies mais appréhendent la perte de leur contrôle. Je crains qu'on aboutisse à une usine à gaz comme c'est souvent le cas en France. Un contrôle administratif lourd fera perdre au système sa souplesse et ses potentielles économies. Je vois assez peu l'administration française renoncer à son ivresse normative surtout sur un sujet sexy comme celui-ci.

Annexe 6 : Questionnaire qualitatif de professionnel de santé 2

Qualité de l'interviewé : Chirurgien au CMCO

CMCO : centre multidisciplinaire de chirurgie de l'obésité.

Médecin Old School

Diététicien, nutritionniste, chirurgien. Aucun n'utilise ce type d'objet.

Mais c'est dans l'air. Pression. Congrès. Surveillance fonctionnel par objet connecté.

Champ qui s'ouvre : obèses : comment ils mangent ? comment ils bougent ? Podomètre, programme d'activité physique.

Ethicon : travaille en partenariat avec J&J pour améliorer la chirurgie.

- Médecine préventive et médecine curative

Préventif et accompagnement curatif (pour les obèses). Dépister l'hypertension artérielle à un stade précoce. Dépistage et surveillance du diabète.

- Enjeux à venir
 - Cerner la réticence au changement.
 - Coût des équipements. Si tu veux équiper tout le monde avec un podomètre.
 - Celui qui a à présenter ses courbes à la nutritionniste impactera sa motivation.

Annexe 7 : Questionnaire qualitatif de professionnel de santé 3

Qualité de l'interviewé : Pharmacien à Lyon

- La ventes d'objets connectés en pharmacie

En pharmacie, il y a une liste de produits autorisés à la vente fixé par loi. Pour l'instant pas d'IoT remboursés.

Seul le glucomètre – prix fixé par la sécurité sociale (60 euros) est remboursé par la Ss. But de partager avec les médecins. Mais part minime de ses ventes.

Population en pharmacie : population vieille.

- Quelle est la proportion médicaments génériques / princeps ?

Médicaments les plus demandés : Hypertension artérielle, diabète, cholestérol.

Génériques. Ss impose de vendre plus de génériques.

Taux de substitution à atteindre. Sur 100 médicaments au moins 80% de générique sinon amende de l'Etat.

Parce que beaucoup plus économiques pour la Ss, parce que moins chers,

Protection pendant 10 ans.

Loi sur la SS – Tiers payant contre génériques : si le client refuse le générique il a pas le droit à au tiers payant.

Annexe 8 : Questionnaire qualitatif de professionnel de santé 4

Qualité de l'interviewé : Cardiologue à Paris

- Prescrivez-vous des objets connectés ?

Le seul objet connecté qu'il ait prescrit est un tensiomètre, pour la surveillance à domicile. Automesure tensionnelle, enregistreur de tension à poser par le médecin, le patient le garde pendant 3 jours, puis le médecin le reprend et analyse les données.

- Relations médecins/industrie pharmaceutique

Le gouvernement cherche à s'affranchir des dépenses marketing pharma, il y a de moins en moins de réseaux de visites de médicales pour vendre des médicaments (nouvelles régulations : autorisation de deux visites par an par médecin). Le marketing de médicaments se fait à travers des congrès sponsorisés et des revues médicales (qui ne vivraient pas sans la publicité).

- Evolution de la médecine

Le médecin parle d'une évolution de la médecine vers un traitement personnalisé grâce à la Génétique, une médecine de plus en plus prédictive avec des enquêtes génétiques ciblées pour piloter la pathologie et l'aide à la prescription

Les classes thérapeutiques qui sont de plus en plus courantes (dans la cardiologie):

-hypertension artérielle

-Maladies coronaires

-Maladies des valves (à cause du vieillissement de la pop, rétrécissement aortique) : angioplastie et TAVI

Le docteur parle du défibrillateur implantable également, mis en place par un chirurgien, données gardées par l'hôpital.

Médicaments les plus prescrits :

-cholestérol (statines)

-insuffisance cardiaque (diurétiques)

-aspirine (fluidifier le sang)

-anticoagulant

Les patients sont de plus en plus informés et de plus en plus critiques, ainsi que exigeants. La médecine a changé d'exercice, le médecin de famille est voué à disparaître.

Tendance : la médecine de groupe - polycliniques.

- Le futur de l'industrie pharmaceutique

En crise à cause des génériques (Teva) et de la R&D. Beaucoup de licenciements. Politiques de réduction des coûts par le gouvernement. Plus de relations avec les médecins : visites réglementées deux fois par an. Pas d'incitation à la prescription.

Les médecins n'aident la pharma dans le marketing avec le packaging.

Pour lui la future repose sur la recherche génétique.

Quelles solutions ? Il faut des labos innovants. Fusions entre eux.

Annexe 9 : Questionnaire qualitatif de professionnel de santé 5

Qualité de l'interviewé : Médecin généraliste à Noisy le Roi

- Prescrivez-vous des objets connectés ?

N'a jamais prescrit d'objets connectés. Avait un tensiomètre qu'il prêtait à ses patients, lui a été volé depuis.

- L'avenir et l'évolution de la médecine

La télémédecine à un avenir, et cela à travers les IoTs, mais le patient aura toujours besoin d'un dialogue, d'un contact humain. Dans certaines îles coupées du monde, une infirmière fait des consultations avec un patient avec l'aide d'un médecin en visuel par internet. Utilisation des otoscopes connectés, stéthoscopes connectés pour communiquer avec les médecins.

La demande a évolué en voulant plus de consultations, plus rapidement, plus de rdvs (plateaux techniques). Il y a un besoin de traitements plus rapides : une loi manque car pas d'assurance, la sécurité sociale est en discussion avec le gouvernements à ce sujet en ce moment.

- Relations médecins/industrie pharmaceutique

Relations entre les médecins et l'industrie pharma : il y a 30 ans, c'était convivial. Le médecin recevait trois délégués de pharma par jour. Maintenant, les médecins perdent confiance, ils sont déçus par l'industrie. La majorité des médecins ne reçoivent plus du tout de délégués médicaux, comme lui. Ils se tiens au courant des nouveaux médicaments à travers des revues médicales par internet.

- Futur de l'industrie pharmaceutique

L'industrie pharma : ne font pas de recherches à perte. Ils ne misent que sur les médicaments qui rapporte de l'argent

Annexe 10 : Questionnaire qualitatif de professionnel de santé 6

Qualité de l'interviewé: Pharmacien à Paris

- **Objets connectés et leur rôle dans l'environnement de la santé**

On peut donner une définition très large avec une connection internet, réseau informatique, téléphonie mobile pour faire passer des informations diverses et variées connectés via médecins, hôpitaux, industrie pharmaceutique. Ce domaine est vaste et large. On peut être identifié directement et sans ambiguïté, on peut traiter beaucoup de données physiques et virtuelles. Les données s'y rattachant sur le domaine santé en général ils jouent un rôle essentiel dans le domaine de communication en informations.

- Vente d'objets connectés

Prestations de services connectés via internet et facebook. Indications thérapeutiques sur ordonnance du patient et prise de médicaments. Suivi du service médical avec le médecin et le pharmacien via internet & carte vitale. Domaine prépondérant diabète et maladie inflammatoires, oncologie également sur l'accompagnement et le suivi des malades.

- Evolution de la médecine et de la relation médecin/patient

C'est l'avenir de la pharmacie, tout passe par internet et facebook pour communiquer. Les patients pourront dialoguer plus facilement avec vous et s'informer aussi sur la santé qui les concerne en général. Il y aura un suivi via internet.

- Impact des IoTs sur la vente de médicaments et disruption sur le métier de pharmacien

Il ne peut pas avoir de réelle menace si c'est nous qui faisons la connection. Mais si les patients achètent des produits non sécurisés ni français sur internet cela pose problème et représente une disruption. Il y a des faux, et de mauvais produits non contrôlés qui peuvent provenir de l'étranger sans AMM en France et c'est dangereux.

- Réactions des pouvoirs publics face à cette révolution technologique

L'internet du futur est l'objet connecté. Avec l'Europe le marché va être ouvert, le gouvernement va décider de fermer ou d'ouvrir certains marchés : il ne faut pas que ça se passe comme aux USA. Il faut avoir le contrôle en France sur l'importation des médicaments. Nous avons soulevé de nombreuses fois la difficulté qu'ont les experts à se mettre d'accord sur l'internet des objets, en revanche l'ensemble de ces mêmes experts sont d'accord pour dire que internet des objets est l'internet du futur.

Annexe 11 : Questionnaire qualitatif de professionnel de santé 7

Qualité de l'interviewé: Médecin à Paris

- Définition d'un objet connecté

Un objet qui par l'informatique et internet permet une relation entre le patient et le malade pour le diagnostic

- Evolution de la médecine et rôle des IoTs

La médecine peut se développer grâce à l'informatique notamment au niveau de la radiologie avec l'amélioration des images.. La médecine connectée permet un plus grand stockage des informations et l'interrelation entre médecins. C'est à ce titre que la médecine pourra évoluer

- Diagnostic plus efficace grâce aux IoTs

Le diagnostic plus efficace ne peut se faire que grâce à un diagnostic précoce et plus rapide.

- Evolution de la relation médecin/patient

Le patient peut avoir une relation plus rapide et surtout permanente avec le médecin

- Menace pour les patients et la profession de médecin

Si les systèmes sont sécurisés il n'y a aucune crainte pour les patients. Il faut contrôler qui pourra avoir accès aux fichiers. Il y va de l'indépendance de la médecine et du respect du secret médical.

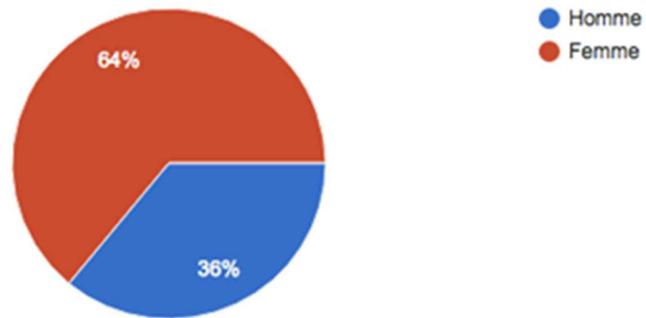
- Réactions des pouvoirs publics

Les pouvoirs publics ne peuvent qu'encourager cette technologie qui permet une médecine de qualité avec une réduction des coûts grâce à des diagnostics précoces et sûrs.

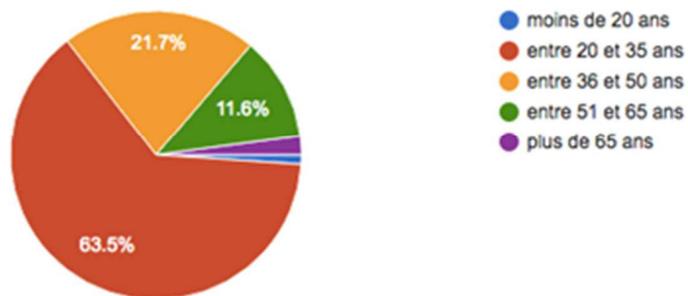
Annexe 12 : Questionnaire quantitatif

Résultat : 189 réponses

Votre sexe (189 responses)

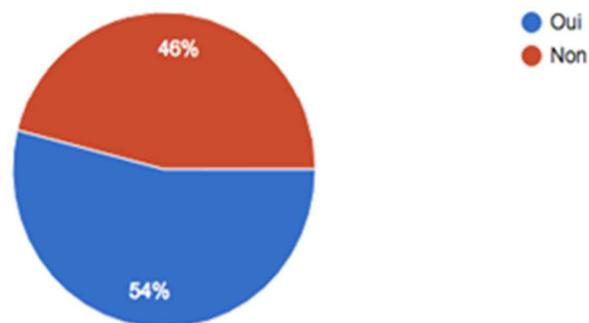


Votre âge (189 responses)



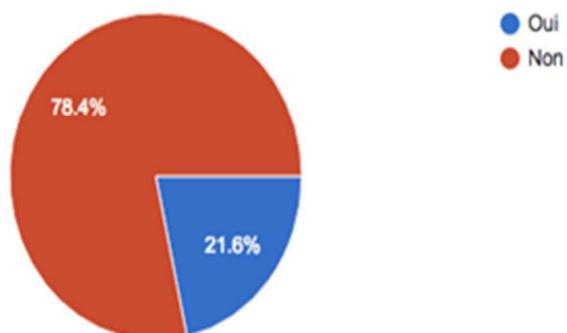
Seriez-vous capable de citer un objet connecté de santé (autre que les applications sur smartphone ou tablette) ?

(189 responses)

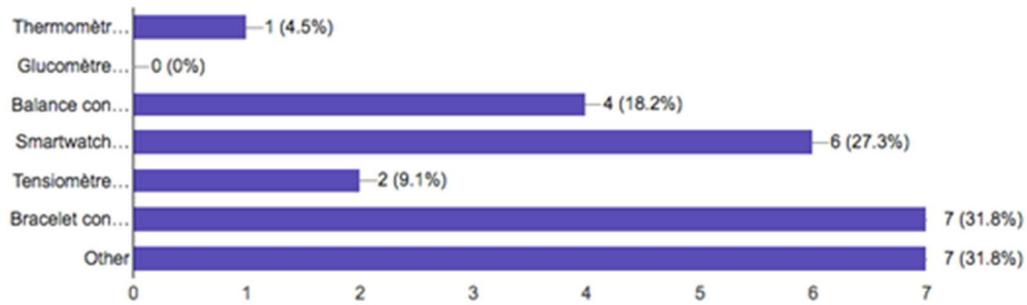


Possédez-vous un objet connecté de santé (montre, balance, bracelet etc.)?

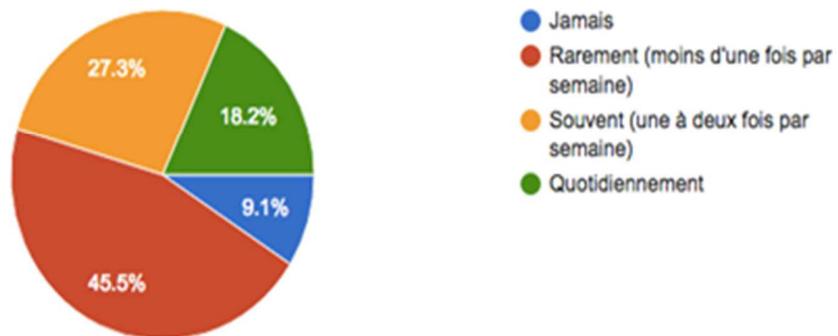
(102 responses)



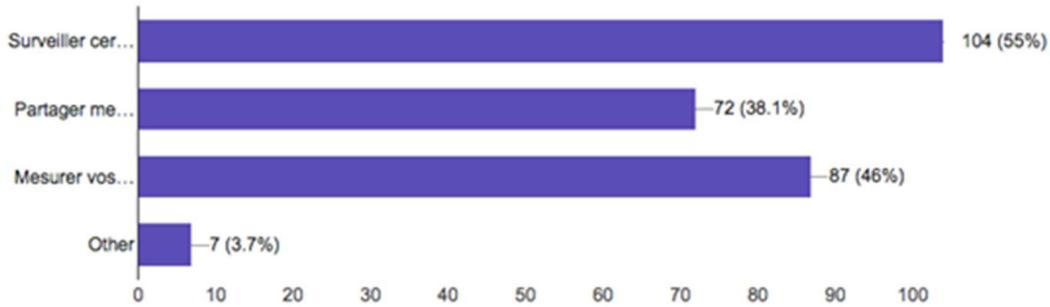
Quel(s) objet(s) connecté(s) possédez-vous? (22 responses)



A quelle fréquence l'utilisez-vous ? (22 responses)



Pour quelles raisons utiliseriez-vous un objet connecté ? (189 réponses)

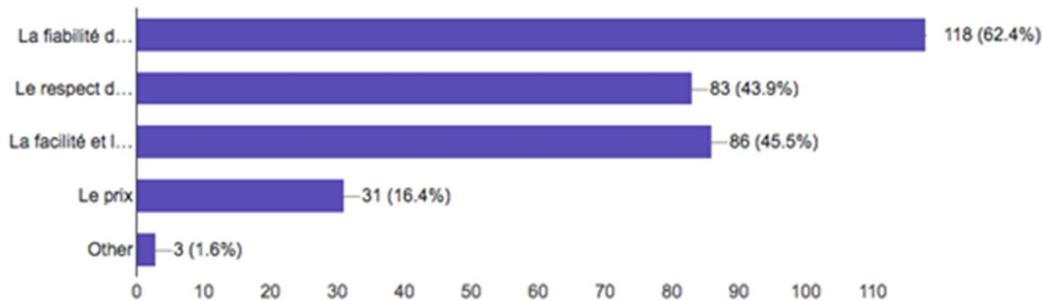


*

*Surveiller certaines constantes (tension, température, rythme cardiaque etc...)
Partager mes informations avec un professionnel de santé
Mesurer vos performances sportives

Quel serait pour vous le critère le plus important dans l'utilisation d'un objet connecté de santé ? (2 réponses maximum)

(189 réponses)

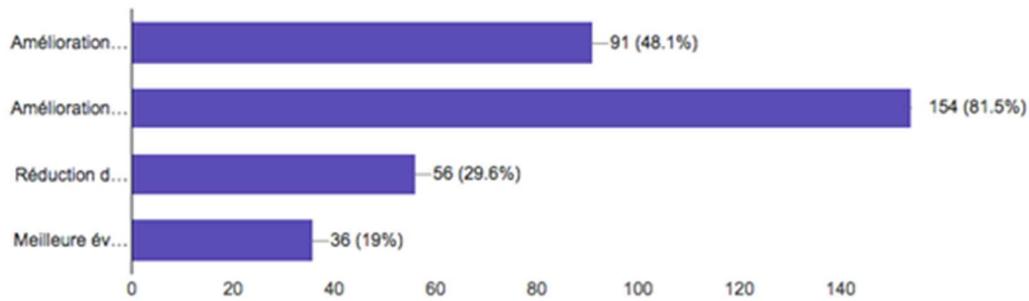


*

*La fiabilité des mesures réalisées par cette objet
Le respect de la vie privée
La facilité et le confort d'utilisation
Le prix

Selon vous, quelle pourrait être la valeur ajoutée des objets connectés dans le système de santé ? (2 réponses maximum)

(189 réponses)



*

*Amélioration de la prise en charge du patient

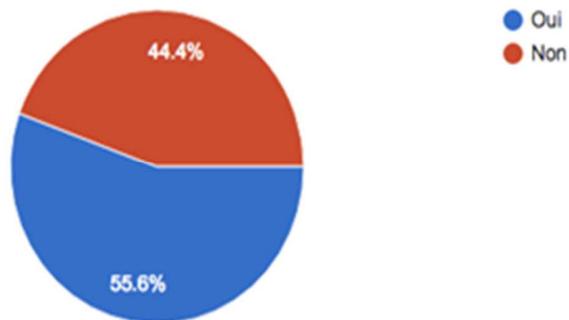
Amélioration du suivi médical du patient

Réduction des coûts du système de santé

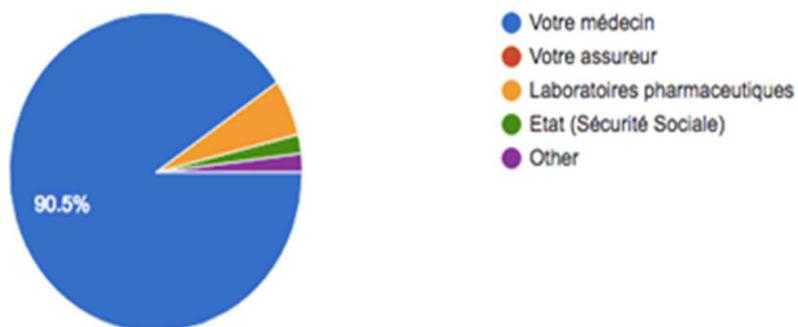
Meilleure évaluation des effets indésirables d'un médicament

Accepteriez-vous de partager vos données de santé (poids, âge, rythme cardiaque, température etc.) ?

(189 responses)



Avec qui seriez-vous susceptible de les partager ? (105 responses)





Grant Thornton
Membre français de Grant Thornton International Ltd
29 rue du Pont 92200 Neuilly-sur-Seine

© 2017 Grant Thornton. Tous droits réservés.
Impression sur papier provenant de forêts gérées durablement.
www.grantthornton.fr

Agnès de RIBET

Directrice du *Marketing* et
de la Communication

T : + 33 1 41 25 85 85
E : agnes.deribet@fr.gt.com

Olivier RIHOUE

Directeur Associé
en charge de l'offre Pilotage de la Performance

T : + 33 1 41 25 90 23
E : olivier.rihouet@fr.gt.com