

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 29/10/2015
Par Mlle Laure Robert

Evolution des business models dans le secteur pharmaceutique :
L'importance grandissante des offres de services

Membres du jury :

Président :

M. Le Professeur André Tartar, Faculté de Pharmacie Lille 2

Assesseur :

Adeline Duval, Pharmacien, Chef de Produit Diabète, AstraZeneca

Membre(s) extérieur(s) :

Pauline Saladin, Pharmacien, Affaires Réglementaires, Bayer Healthcare



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille



3, rue du Professeur Laguesse –
B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice- présidents :	Professeur Alain DUROCHER
	Professeur Régis BORDET
	Professeur Eric KERCKHOVE
	Professeur Eric BOULANGER
	Professeur Frédéric LOBEZ
	Professeur Damien CUNY
	Professeur Benoit DEPREZ
	Professeur Murielle GARCIN
	Monsieur Pierre RAVAUX
	Monsieur Larbi AIT-HENNANI
	Monsieur Antoine HENRY
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie Standaert
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia Melnyk
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe Bochu
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe Chavatte
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas Morgenroth
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie

Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)

M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
Mme	HOUSSIN-THUILLIER	Pascale	Hématologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DROUET	Maryline	Pharmacie Galénique
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Monsieur le Professeur André Tartar

Un grand merci d'avoir accepté d'encadrer mon travail, et de me faire l'honneur de votre présence dans mon jury de thèse, mais aussi pour la formation reçue au sein de la filière industrie de la faculté de pharmacie de Lille. Je tiens à vous témoigner tout mon respect et ma reconnaissance.

Madame Pauline Saladin

Tous mes remerciements pour votre disponibilité et votre présence au sein de mon jury de thèse, qui apportera une vision nouvelle sur mon travail, et enrichira ma soutenance et les discussions autour de ce travail.

Adeline

Je te remercie bien sûr pour ta relecture attentive et tes conseils précieux lors de la rédaction de cette thèse. Mais surtout, je tiens à te témoigner ma profonde reconnaissance pour ce que tu m'as apporté au cours de mes deux ans d'apprentissage chez AstraZeneca. Quelle belle expérience pour la clôture d'une longue période d'études et le démarrage d'une carrière professionnelle. Merci pour ta bonne humeur, ta spontanéité, et ta bienveillance.

Mes chers Parents

Soyez certains que ce travail est le fruit de votre soutien sans faille depuis ma plus tendre enfance. C'est non sans émotion que je vous remercie de m'avoir toujours donné les moyens d'atteindre mes objectifs. Je suis pleinement consciente de la chance que j'ai de vous avoir.

Mes Frères

A mes deux grands frères, qui sont probablement la source de ma persévérance et de ma force de caractère, dont j'espère tirer le meilleur pour ma carrière.

A François-Xavier, pour notre collaboration fructueuse (à base de siestes, de musique classique et de bonbons) lors de ma première année de pharmacie, et ton pari gagnant sur mes résultats...

A Arthur, pour ta joie de vivre communicative au quotidien.

Mes Amis

Constance A., Clémence D., Charlotte L., Constance Av. Simon L., Thomas P., Pierre T., Frédéric V., Clémence F., Domohina R. et Geoffrey L., ainsi que tous les autres qui ont fait de ces années étudiantes ce qu'elles ont été. Merci pour votre soutien, pour ces moments d'amusement et d'épanouissement. Je ne vous oublierai pas.

A Chamalo, pour ces heures de sieste apaisantes accompagnant mon travail.

Table des matières

Liste des tableaux.....	13
Liste des figures.....	14
Liste des abréviations et acronymes.....	15
INTRODUCTION.....	17
1 PREMIERE PARTIE : Evolution des business models dans le secteur pharmaceutique.....	21
1.1 Pourquoi une évolution des business models dans le secteur pharmaceutique est-elle nécessaire : facteurs majeurs influençant l'évolution du marché pharmaceutique et implications.....	21
1.1.1 Difficultés croissantes d'accès au marché	21
1.1.1.1 La crise de confiance.....	21
1.1.1.2 La crise économique	22
1.1.1.3 Implication : émergence des contrats d'accès au marché et des accords fondés sur la performance ...	24
1.1.2 La remise en cause précoce des brevets et la politique des génériques	27
1.1.2.1 Impact des médicaments génériques sur le marché pharmaceutique	27
1.1.2.2 Faire face à la menace des génériques : évolution de la R&D.	31
1.1.2.3 Créer de nouveaux leviers de croissance : stratégie de diversification	34
1.1.3 Le patient au cœur de sa prise en charge.....	36
1.1.3.1 Le rôle nouveau des patients.....	36
1.1.3.2 Evolution des approches de prise en charge des maladies chroniques.....	37
1.1.3.3 Implication : placer le patient au cœur de la stratégie	38
1.2 Evolution du marché : impact sur la stratégie marketing et évolution des business models	41
1.2.1 Marketing centré sur la valeur.....	42
1.2.2 Vers une évolution des business models dans le secteur pharmaceutique	44
1.2.2.1 Entreprise pleinement diversifiée.....	45
1.2.2.2 Le modèle collaboratif	47
2 DEUXIEME PARTIE : Intérêt des offres de service dans le diabète de type 2	49
2.1 Le diabète de type 2, une pathologie de choix pour le développement d'offres de service	49
2.1.1 Diabète de type 2, un enjeu majeur de santé publique	49
2.1.2 Au delà du traitement médicamenteux, la nécessité d'une prise en charge globale	55
2.1.2.1 L'importance des mesures hygiéno-diététiques.....	56
2.1.2.2 Le problème majeur de l'inobservance	57
2.1.2.3 Le challenge de l'Education Thérapeutique du Patient (ETP)	60
2.1.3 Une prise en charge globale impliquant de nombreux acteurs.....	63
2.2 Exemple majeur : mise en place d'un service de télémédecine par Sanofi	65
2.2.1 Le diabète, une plateforme de croissance majeure pour Sanofi	65
2.2.2 La digitalisation de la santé au service du patient : la télémédecine	68
2.2.2.1 Présentation de DIABEO	70
2.2.2.2 Objectifs de DIABEO	73
2.2.2.3 La télémédecine dans le diabète à l'essai : Les études TELEDIAB et TELESAGE.....	74
2.2.3 Quel impact pour Sanofi ?	82
2.3 Offres de service dans le diabète de type 2, autres exemples et opportunités.	83

CONCLUSION.....	87
Annexe 1 : Healthcare Bundles	89
Annexe 2 : Professionnels de santé impliqués dans le parcours de soin du patient DT2	91
Annexe 3 : Extrait du rapport d'activité 2013 de Sanofi	95
REFERENCES.....	97

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : 7 tendances redéfinissant le marché pharmaceutique. (Adapté de "Pharma 2020 : Marketing the future. Which path will you take?") (2)</i>	19
<i>Tableau 2 : Evolution de la part du marché des spécialités remboursables détenue par les génériques (12)</i>	29
<i>Tableau 3 : Pertes de chiffre d'affaires des blockbusters expirés (2010) (10).</i>	29
<i>Tableau 4 : produits biosimilaires autorisés en France (14).</i>	31
<i>Tableau 5 : Principaux anticorps monoclonaux autorisés en France (14).</i>	32
<i>Tableau 6 : Approche recommandée pour construire et utiliser le parcours patient (22)</i>	39
<i>Tableau 7 : différents business models (1)</i>	44
<i>Tableau 8 : Principales complications du diabète de type 2 et mécanismes (28)</i>	50
<i>Tableau 9 : Taux de complications du diabète de type 2 déclarés dans l'étude ENTRED 2007-2010 (28)</i>	51
<i>Tableau 10 : Chiffre d'affaires Solution Diabète (43)</i>	66

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : De l'idée au médicament (11)</i>	27
<i>Figure 2 : Cycle de vie administratif du médicament princeps et du médicament générique (12)</i>	28
<i>Figure 3 : le cycle de vie du médicament (11)</i>	28
<i>Figure 4 : Evolution du marché des médicaments génériques remboursables en valeur (millions d'euros) et en quantité (millions de boîtes) (12)</i>	29
<i>Figure 5 : Prix générique versus prix princeps (11)</i>	30
<i>Figure 6 : Drug life optimization : les trois périodes de vie d'un médicament [16].</i>	33
<i>Figure 7 : vers de nouvelles stratégies pour créer de la valeur (17)</i>	34
<i>Figure 8 : Les dimensions du business model permettant de renforcer les relations clients (17)</i>	35
<i>Figure 9 : Facteurs majeurs influençant le marché pharmaceutique et implications</i>	41
<i>Figure 10 : Prévisions budgétaires du marketing pharmaceutique (24)</i>	42
<i>Figure 11 : Matrice d'Ansoff (25)</i>	44
<i>Figure 12 : Extrait du site internet J&J(26)</i>	45
<i>Figure 13 : Le modèle pleinement diversifié (1)</i>	46
<i>Figure 14 : Approche progressive vers un modèle collaboratif (1)</i>	47
<i>Figure 15 : Modèle collaboratif (ou fédéré) (1)</i>	48
<i>Figure 16 : Dernière ordonnance tous diabétiques de type 2 – 2010 (30)</i>	52
<i>Figure 17 : Structure des dépenses de santé par âge (29)</i>	53
<i>Figure 18 : modification du mode de vie liée au diabète pour les principales activités de la vie familiale, professionnelle et sociale (36)</i>	56
<i>Figure 19 : déclaration de modification des habitudes quotidiennes dans l'enquête ENTRED (29)</i>	57
<i>Figure 20 : taux d'observance dans 6 pathologies chroniques (35)</i>	58
<i>Figure 21 : calcul des coûts de la complication liée à la mauvaise observance (35)</i>	59
<i>Figure 22 : Rôle à jouer dans l'éducation des patients diabétiques (29)</i>	61
<i>Figure 23 : Les freins à la démarche éducative(29)</i>	62
<i>Figure 24 : Extrait du rapport d'activité 2013 de Sanofi (41)</i>	67
<i>Figure 25: Vision de l'entreprise Voluntis (48)</i>	70
<i>Figure 26 : Le logiciel Diabeo (50)</i>	72
<i>Figure 27 : Télémedecine : une démarche collaborative pour l'amélioration des soins dans le diabète</i>	72
<i>Figure 28 : Variation du taux d'HbA1c au cours du temps</i>	75
<i>Figure 29 : Variation du taux d'HbA1c à 6 mois</i>	75
<i>Figure 30 : Coûts pouvant être limités par la télémedecine chez un patient diabétique (50)</i>	80
<i>Figure 31 : La balance à index glycémique (55)</i>	84
<i>Figure 32 : l'élargissement de l'offre pour servir l'ensemble de la chaîne de soins (17)</i>	87
<i>Figure 33 : Citations concernant les ambitions stratégiques des laboratoires pharmaceutiques (17)</i>	88

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

ADA : American Diabetes Association

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et produits de santé

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

CEPS : Comité Economique des Produits de Santé

CERITD : Centre d'Etudes et de Recherche pour l'Intensification du Traitement du Diabète

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CRIP : Centre de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique

EASD : European Association for the Study of Diabetes

ETP : Education Thérapeutique du Patient

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

IMC : Indice de Masse Corporelle

MPR : Medication Possession Ratio

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

R&D : Recherche et Développement

SMR : Service Médical Rendu

SU : Sulfamide hypoglycémiant

L'Evolution des business models dans le secteur pharmaceutique : L'importance grandissante des offres de services

INTRODUCTION

Le terme « **business model** » peut être défini par les éléments et moyens par lesquels une **entreprise réalise du profit** – comment elle répond à son marché, les offres qu'elle développe et les relations qu'elle déploie pour ce faire (1).

Le business model traditionnel des laboratoires pharmaceutiques, notamment des « Big Pharma », repose sur la capacité d'identifier de nouvelles molécules innovantes et prometteuses, de les développer et de les tester lors des essais cliniques, puis de les promouvoir à l'aide d'investissements intensifs en marketing et forces de vente (1).

Ce business model s'appuie sur une stratégie d'intégration verticale (développement du produit par la même entreprise, depuis la recherche et le développement (R&D) jusqu'à sa mise sur le marché et sa promotion), où la valeur délivrée est mesurée par le rapport bénéfice/risque du traitement.

Dans un tel business model, l'entreprise peut être considérée comme « faisant du profit seule », sans avoir recours à des collaborations avec les autres acteurs de son marché.

Autrement dit, pour un laboratoire pharmaceutique il y a quelques années, l'équation était simple : $R\&D + Marketing = Valeur$.

Aujourd'hui, le marché pharmaceutique connaît de nombreuses évolutions, qui complexifient la création de valeur. La simple mise à disposition de molécules innovantes avec un rapport bénéfice/risque favorable devient insuffisante pour satisfaire les demandes du marché et assurer un retour sur investissement rentable après des années de R&D avant commercialisation.

Dans un rapport paru en 2009, le cabinet de conseil PwC a identifié 7 tendances socio-économiques majeures redéfinissant le marché pharmaceutique (Tableau 1) (2).

TENDANCE	CONSEQUENCES
<p>Le fardeau des maladies chroniques s'aggrave</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La prévalence des maladies chroniques telles que le diabète augmente partout dans le monde. • Avec l'augmentation de l'âge de la retraite, de plus en plus de patients travailleront encore au moment du déclenchement de leur pathologie. • L'augmentation des coûts liés à la santé augmentera en conséquence, ce qui obligera les laboratoires à baisser leurs prix. • Les besoins sont grandissants, qu'il s'agisse de moyens de prévention, de traitements, ou encore d'aide à la prise en charge.
<p>Les autorités publiques et les organismes payeurs ont de plus en plus d'influence sur les prescriptions</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Les protocoles de traitements et les recommandations de prise en charge déployées par les autorités publiques (HAS) encadrent les prises de décisions de prescription des médecins. • L'industrie pharmaceutique devra travailler en collaboration avec les organismes payeurs et les prestataires de soin, et s'impliquer davantage dans l'amélioration de l'observance des patients.
<p>Les modèles de paiement basé sur la performance font leur entrée</p>	<ul style="list-style-type: none"> • De plus en plus d'organismes payeurs mesurent la performance des médicaments en se basant sur des indicateurs pharmaco-économiques. • L'adoption du suivi médical informatisé offre une mine d'informations pour évaluer les pratiques médicales, et comparer les coûts de différentes méthodes de prise en charge. • Les laboratoires pharmaceutiques vont devoir prouver la valeur ajoutée de leurs nouvelles molécules en termes pharmaco-économiques pour justifier leurs prix.
<p>Les frontières séparant les différents domaines de services de santé s'estompent</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le secteur des soins de santé primaire (prévention et prise en charge précoce) est en croissance afin d'éviter l'évolution souvent fatale des maladies chroniques. • L'auto-médication est grandissante. • Les patients ont besoin de plus d'information, et le déplacement de certains soins de santé anciennement dispensés à l'hôpital vers la médecine de ville engendre de nouveaux besoins à domicile.

<p>Les marchés des pays développés sont très variés</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Les pays développés ont des caractéristiques très variées en termes de : besoins cliniques, contextes économiques, systèmes de santé, attitudes face à la protection de propriété intellectuelle. • Les laboratoires pharmaceutiques doivent s'adapter s'ils veulent être présents sur le plan international.
<p>De nombreux gouvernements commencent à se concentrer sur la prévention plutôt que le traitement.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cette volonté de prévention permettra aux laboratoires pharmaceutiques de sortir de leur champ d'action habituel (traitement médicamenteux), et d'élargir leur positionnement sur le marché de la santé dans sa globalité. • Les laboratoires pharmaceutiques doivent regagner la confiance des professionnels de santé et des patients s'ils veulent devenir acteurs de la prévention, afin de reconstruire leur image et gagner en crédibilité.
<p>Les acteurs de la réglementation sont de plus en plus réticents au risque</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Les agences de santé sont devenues beaucoup plus exigeantes pour autoriser la mise sur le marché de nouveaux produits. • La réglementation (notamment en France), rend la promotion des médicaments particulièrement contraignante. Les laboratoires doivent donc capitaliser sur d'autres éléments à promouvoir pour construire la force de leurs marques.

Tableau 1 : 7 tendances redéfinissant le marché pharmaceutique. (Adapté de "Pharma 2020 : Marketing the future. Which path will you take?") (2)

Face à ces évolutions, il semble clair que les laboratoires pharmaceutiques vont devoir s'adapter pour proposer au vaste marché de la santé, des offres allant au-delà des traitements médicamenteux, afin d'apporter une réelle valeur ajoutée, pour les patients, comme pour les organismes payeurs.

Trois grands principes traditionnellement admis peuvent désormais être remis en cause :

- Les laboratoires pharmaceutiques sont les seuls acteurs déterminant la valeur de leurs produits.
- Les produits seuls créent de la valeur.
- L'achat et la vente de médicaments sont basés uniquement sur des données techniques comme l'efficacité et la sécurité, sans prendre en compte des critères plus subjectifs comme la qualité de vie (2).

Les laboratoires devront tenir compte des attentes des prescripteurs, des organismes payeurs, des gouvernements, mais aussi des patients.

Pour cela, il est difficilement envisageable que les Big Pharma continuent à « faire du profit seuls ». Les laboratoires devront ainsi coopérer avec d'autres acteurs pour satisfaire la demande du marché de la santé dans son ensemble.

Pour délivrer des offres allant au-delà des médicaments seuls, afin d'améliorer la prise en charge des maladies chroniques notamment, les laboratoires devront développer des offres de services (telles que des programmes d'observance, des programmes nutritionnels, des aides à la gestion du stress...), en partenariats avec d'autres acteurs du domaine de la santé. C'est pourquoi une évolution des business models vers un modèle collaboratif semble inéluctable.

Le déploiement de tels partenariats pour développer des offres de services permet aux laboratoires pharmaceutiques d'apporter une valeur ajoutée à leur produit. Le but est de « maximiser le pouvoir de la molécule », afin d'en augmenter la valeur, que ce soit aux yeux du prescripteur, du patient, ou des organismes payeurs, tout en améliorant l'image des laboratoires afin de démontrer leur crédibilité et de regagner la confiance des différents acteurs.

La première partie de cette thèse présentera l'évolution des business model dans le secteur pharmaceutique : pourquoi une évolution est-elle nécessaire, quelles évolutions sont à attendre, et quel en sera l'impact opérationnel pour le marketing des produits de santé.

Dans une seconde partie, un exemple concret sera présenté, avec la présentation d'une offre de service à l'étude dans le diabète de type 2 : la télémédecine proposée par le laboratoire Sanofi.

1 PREMIERE PARTIE

EVOLUTION DES BUSINESS MODELS DANS LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE

1.1 Pourquoi une évolution des business models dans le secteur pharmaceutique est-elle nécessaire : facteurs majeurs influençant l'évolution du marché pharmaceutique et implications.

1.1.1 Difficultés croissantes d'accès au marché

L'Organisation mondiale du commerce (OMC) définit l'accès au marché pour toute marchandise par les conditions (tarifaires et non tarifaires) qui sont convenues par les acteurs responsables de l'entrée de ces marchandises dans leur marché. (3). Dans le secteur pharmaceutique, le périmètre du terme « accès au marché » se restreint à tout ce qui affecte à terme le prix remboursé, c'est à dire : les évaluations techniques qui impactent prix et remboursement (rapport bénéfice/risque), la négociation du prix, et les contrats d'accès au marché (3).

Deux facteurs majeurs ont rendu récemment l'accès des médicaments au marché plus contraignant :

- La remise en cause de certains médicaments et la perte de confiance dans le médicament ont affecté la crédibilité des laboratoires pharmaceutiques.
- La crise économique, engendrant des restrictions budgétaires pour les dépenses de santé.

1.1.1.1 La crise de confiance

Si l'industrie pharmaceutique avait bâti dans les dernières décennies un capital de confiance basé sur des succès stupéfiants en terme d'amélioration de la durée et de la qualité de vie, celui-ci s'est vu dramatiquement déconsidéré à la suite de quelques scandales récents (4) (on peut penser notamment au retrait du marché de certains médicaments comme le Vioxx[®] ou plus récemment le Médiator[®]). Résultats insuffisants, effets secondaires imprévus, prescription médicale jugée inappropriée ou abusive, tant de raisons qui ont fait perdre une nécessaire confiance dans la qualité de l'évaluation des médicaments par les agences de santé (4) et ont altéré l'image des laboratoires pharmaceutiques.

Cette perte de confiance, largement amplifiée par la médiatisation (notamment au travers de reportages comme Cash Investigation ou Les infiltrés, dans lesquels les médias dénoncent avec un prisme accusateur l'industrie pharmaceutique auprès du grand public), a participé au durcissement de l'accès au marché des médicaments. En effet, les autorités de santé, ainsi que les organismes payeurs attendent plus de preuves de valeur ajoutée des nouveaux produits par rapport à des médicaments déjà sur le marché.

Cette altération de l'image des laboratoires a également un impact sur la crédibilité des entreprises pharmaceutiques auprès des professionnels de santé. **L'industrie pharmaceutique doit désormais reconquérir la confiance des institutions et des professionnels de santé pour démontrer sa légitimité en tant qu'acteur au service du patient.**

1.1.1.2 La crise économique

La contrainte budgétaire liée à la crise économique, conduit les payeurs à adopter une attitude de plus en plus critique quant à l'évaluation de la valeur d'un nouveau médicament (3). Face au vieillissement de la population, à la nécessité d'une lutte contre les maladies chroniques, et au souhait d'une amélioration de la qualité de vie des patients, les solutions incomplètement satisfaisantes actuellement proposées font l'objet de contestations sur les décisions tarifaires. « Les négociations de prix deviennent des rapports de forces, où les valeurs sont perçues, mais non garanties, alors que les prix eux ne peuvent qu'être mutuellement consentis » (4).

Les agences de santé, et les organismes payeurs veulent plus de valeur délivrée, avec des preuves toujours plus fiables, pour le même prix, voire un prix inférieur.

Les prix des médicaments soumis à prescription et remboursés par la sécurité sociale sont arrêtés par un accord entre le laboratoire commercialisant le produit et le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) : le CEPS, organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie obligatoire.

Un exemple récent illustre la difficulté à obtenir un prix satisfaisant : la molécule d'exénatide, commercialisée sous le nom de marque Byetta® (médicament indiqué dans le diabète de type 2) est administrée par voie injectable sous-cutanée deux fois par jour. Récemment, la même molécule a été développée sous une nouvelle forme galénique pour une administration hebdomadaire (encapsulation des molécules d'exénatide dans des microsphères de polymères permettant une libération prolongée).

Il s'agit donc d'une innovation permettant de passer de 2 injections par jour, à une injection par semaine, avec une efficacité supérieure démontrée (5). Malgré cette avancée majeure pour le quotidien du patient, le prix mensuel TTC du médicament Byetta[®] s'élève à 108,66€, contre 91,02€ pour Bydureon[®], récemment mis sur le marché.

Faute de consentement mutuel entre le CEPS et le laboratoire, certains laboratoires se voient contraints d'abandonner la commercialisation de leurs médicaments, par manque de rentabilité financière.

Pour justifier de leur prix, les nouveaux produits doivent être comparés à des traitements déjà existants sur le marché, qui ont déjà fait preuve d'un rapport bénéfice risque favorable (par des essais cliniques les comparant à un placebo lorsqu'il s'agit des premiers médicaments développées pour une pathologie donnée). Démontrer une amélioration devient donc de plus en plus compliqué. (6).

Avec l'implication croissante des organismes payeurs dans l'accès au marché des nouvelles molécules, les laboratoires pharmaceutiques devront s'adapter pour satisfaire les attentes de ces derniers, et devront tout mettre en œuvre pour démontrer la valeur ajoutée de leurs produits. **La difficulté à obtenir un prix satisfaisant ayant un impact majeur sur la rentabilité et la santé financière des laboratoires, ces derniers vont devoir trouver de nouveaux moyens de démontrer la valeur ajoutée de leurs offres, ou encore identifier de nouveaux leviers de croissance.**

De plus, afin de limiter les coûts liés à la santé, les gouvernements s'intéressent de plus en plus à la prévention des pathologies chroniques (2). Le domaine de la prévention est donc un nouveau champ d'action à envisager pour les laboratoires pharmaceutiques, s'ils veulent convaincre les organismes payeurs de leur crédibilité et de leur investissement dans la prise en charge des pathologies chroniques. Il est donc nécessaire d'avoir des actions en amont de la prise en charge médicamenteuse, et cela peut notamment passer par des offres de services.

1.1.1.3 Implication : émergence des contrats d'accès au marché et des accords fondés sur la performance

Les points précédemment détaillés permettent d'expliquer l'émergence de nouveaux systèmes de paiement dans le secteur pharmaceutique.

Traditionnellement, ce sont les accords prix-volume qui dominent (7) : dans ce cas, la fixation des prix remboursables « tient compte principalement de l'amélioration du service médical rendu (ASMR) apportée par le médicament et, le cas échéant, des résultats de l'évaluation médico-économique, des prix des médicaments à même visée thérapeutique, des volumes de vente prévus ou constatés ainsi que des conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament. » (Article L162-16-4 du code de la sécurité sociale). Ces accords sont donc basés sur des données issues des études cliniques précédant la commercialisation du médicament. Ainsi, il s'agit d'un prix pour la promesse de résultats, démontrés dans des essais cliniques, qui sont donc sujets à des variations lors de l'utilisation en vie réelle (par exemple en cas de problèmes d'observance). En effet, le SMR et l'ASMR sont établis selon des protocoles et des populations sélectionnées et encadrées (7) pour démontrer un rapport bénéfice risque favorable. Ces conditions sont en général éloignées des conditions d'utilisation du médicament en vie réelle.

Les paramètres étudiés portent généralement sur l'efficacité et la tolérance du produit, et éventuellement sur l'impact médico-économique. Cependant, les organismes payeurs tendent à valoriser de plus en plus l'impact sur la qualité de vie des patients, difficile à mesurer dans un contexte d'essai clinique, peu représentatif de la vie réelle.

Dans un contexte de crise économique où les organismes payeurs cherchent à limiter les dépenses de santé, tout en assurant un niveau de prise en charge élevé et de qualité de la population, de nouveaux systèmes de paiement émergent.

Trois facteurs majeurs conduisent donc au développement des contrats d'accès au marché :

- Un environnement de plus en plus contraint budgétairement
- L'incertitude liée à la performance
- La crise de confiance (3)

Ces contrats ont pour objectif d'acheter « des résultats attendus et constatés, c'est à dire la valeur, et non de payer des moyens médicamenteux dont l'efficacité ne serait pas confirmée en situation réelle » (4).

M. Toumi et *al.* (3) proposent la définition suivante : « un contrat d'accès au marché est un accord entre deux ou plusieurs parties qui conviennent ensemble des modalités et des conditions dans lesquelles un produit obtiendra l'accès au marché ». Il en existe plusieurs types, parmi lesquels on retrouve les accords fondés sur la performance.

Les accords fondés sur la performance permettent de fixer des conditions entre le payeur et l'industriel, dans le cas où la valeur ajoutée d'un nouveau médicament est incertaine et nécessite d'être démontrée en vie réelle. Il en existe deux types :

- L'accord de type « paiement/remboursement lié à la performance »: le payeur s'engage sur un prix/remboursement à condition d'avoir l'assurance que le produit fournira les performances attendues (ce qui permet de minimiser les possibilités de paiements pour les non-répondeurs). En France, ce type d'accord n'est pas utilisé.
- L'accord de type « Coverage with Evidence Development » ou prix-remboursement conditionnel. Dans ce cas, il y a une couverture temporaire sous condition que de nouvelles preuves soient apportées pour réduire l'incertitude sur l'efficacité en vie réelle, les effets long terme, l'amélioration de l'observance, ou encore la diminution de l'utilisation de ressources de soins alternatives (3). Ce type d'accord a notamment été utilisé en France pour le médicament Risperdal Consta® du laboratoire J&J : le ministère de la santé a accepté de couvrir le médicament au prix demandé par J&J, à condition que le laboratoire démontre que ce traitement aide les patients à continuer leur traitement. Si les résultats n'étaient pas démontrés, le laboratoire devait rembourser l'Etat d'une partie des dépenses engendrées (8).

Ce type d'accord a d'ailleurs fait l'objet d'un article dans l'accord cadre du 5 décembre 2012 entre le CEPS et le LEEM (9) :

« Par exception aux modalités de fixation des prix de droit commun qui ne permettraient pas de trouver un accord, lorsque l'amélioration potentielle d'un médicament, notamment en termes de santé publique ne peut être pleinement démontrée lors des études cliniques préalables à l'AMM, et lorsque cette démonstration pourrait être apportée notamment par des études en « vie réelle », le comité peut proposer au laboratoire une fixation conditionnelle du prix de ce médicament.

L'amélioration attendue, notamment en termes de santé publique, devra être démontrée et qualifiée par une étude appropriée, attestée par des résultats précis afférents à des indicateurs arrêtés conventionnellement avec le laboratoire concerné.

Au terme de l'étude et après validation des résultats de celle-ci par la HAS et du degré d'atteinte des résultats attendus, le prix peut être modifié, à la hausse ou à la baisse en fonction des résultats observés ».

Face à cette attente grandissante de résultats démontrés en vie réelle, les laboratoires pharmaceutiques vont devoir tout mettre en œuvre afin de garantir les résultats initialement démontrés lors de programmes d'essais cliniques, s'ils veulent assurer la prise en charge d'une partie du prix souhaité par l'Assurance Maladie.

Si les laboratoires pharmaceutiques veulent augmenter leurs chances de démontrer la valeur de leurs médicaments en vie réelle, afin de bénéficier d'un prix et d'un taux de remboursement satisfaisant, les offres de services peuvent être un outil particulièrement intéressant.

Prenons l'exemple d'un médicament antidiabétique. Si l'organisme payeur et le laboratoire fixent un prix et un taux de remboursement à condition que les patients utilisant ce nouveau produit démontrent une amélioration des paramètres glycémiques continue dans le temps, il est crucial pour le laboratoire que les patients respectent des règles hygiéno-diététiques adaptées, prennent correctement leur traitement, et continuent leur traitement dans le temps. Pour cela, le laboratoire peut envisager de mettre à disposition des patients des services support comme un programme d'observance, un programme d'aide nutritionnel, des conseils sur l'activité physique, ou encore un programme d'éducation thérapeutique. Car si le médicament démontre une efficacité lors des essais cliniques, le comportement des patients en vie réelle est nettement moins encadré, et le risque d'échec thérapeutique est augmenté.

L'émergence des contrats d'accès au marché est donc un élément parmi d'autres, pouvant inciter les firmes pharmaceutiques à faire preuve d'actions innovantes pour améliorer la prise en charge globale de leur patient, en allant au delà du traitement médicamenteux et en offrant une valeur ajoutée à leurs produits.

1.1.2 La remise en cause précoce des brevets et la politique des génériques

1.1.2.1 Impact des médicaments génériques sur le marché pharmaceutique

Lorsqu'un médicament parvient à obtenir une autorisation de mise sur le marché, avec un prix et un taux de remboursement satisfaisants pour la firme pharmaceutique, les obstacles n'en sont pas pour autant tous franchis. En effet, pour les « blockbusters » (médicaments générant un chiffre d'affaires annuel supérieur à un milliard de dollars (10)), la menace du générique persiste.

L'innovation pharmaceutique est un processus complexe, long et coûteux (10). La mise sur le marché d'une nouvelle molécule prend en moyenne 10 ans, et les chances pour une nouvelle molécule identifiée d'obtenir une AMM sont faibles (Figure 1). Les investissements en R&D ainsi que dans les essais cliniques sont très élevés : la mise au point d'une nouvelle molécule représente un investissement d'environ 1 milliard d'euros (11).



Figure 1 : De l'idée au médicament (11)

Après obtention de l'AMM, un médicament princeps dispose d'une protection commerciale allant de 10 à 15 ans (Figure 2). Lorsque la molécule tombe dans le domaine public, elle devient alors copiable.

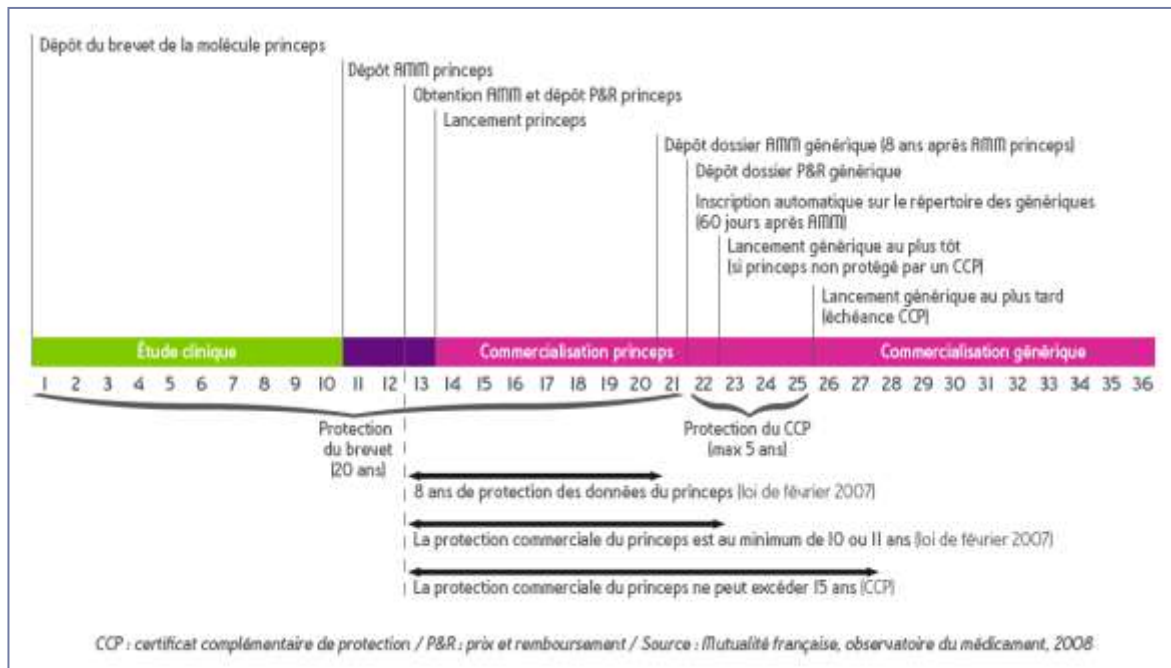


Figure 2 : Cycle de vie administratif du médicament princeps et du médicament générique (12)

Les médicaments génériques étant une copie du médicament princeps, ils ne nécessitent pas d'activités de R&D. Il doivent néanmoins apporter des preuves de bioéquivalence, mais l'investissement est moindre, ce qui permet une commercialisation à des prix plus bas. Aujourd'hui, les génériques font leur entrée sur le marché plus précocement que dans les années 1980 :

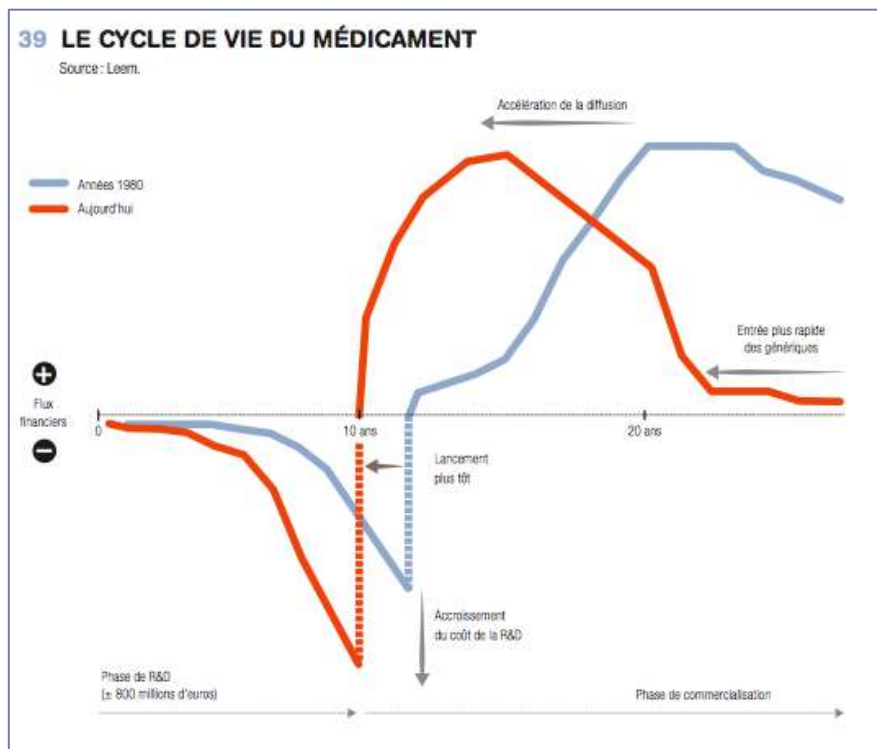


Figure 3 : le cycle de vie du médicament (11)

Les médicaments génériques présentent un avantage économique, c'est pourquoi les régulateurs et les organismes payeurs s'appuient sur tous les moyens pour favoriser leur implantation : incitation à la prescription de spécialités hors brevet plutôt que brevetées, substitution en officine, pénalisation financière des patients en cas de refus du générique (13)... Ainsi, les génériques ont acquis des parts de marché significatives en pourcentage de prescription (12), en quantités et en valeur (Tableau 2 et Figure 4).

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
En quantités	3,4 %	4,4 %	6,0 %	8,0 %	10,6 %	12,5 %	14,9 %	17,5 %	19,5 %	21,7 %	23,6 %	24,3 %	23 %
En valeur	1,8 %	2,2 %	2,9 %	3,9 %	5,1 %	6,4 %	7,4 %	8,3 %	9,3 %	9,4 %	10,5 %	11,4 %	10,9 %

Tableau 2 : Evolution de la part du marché des spécialités remboursables détenue par les génériques (12)

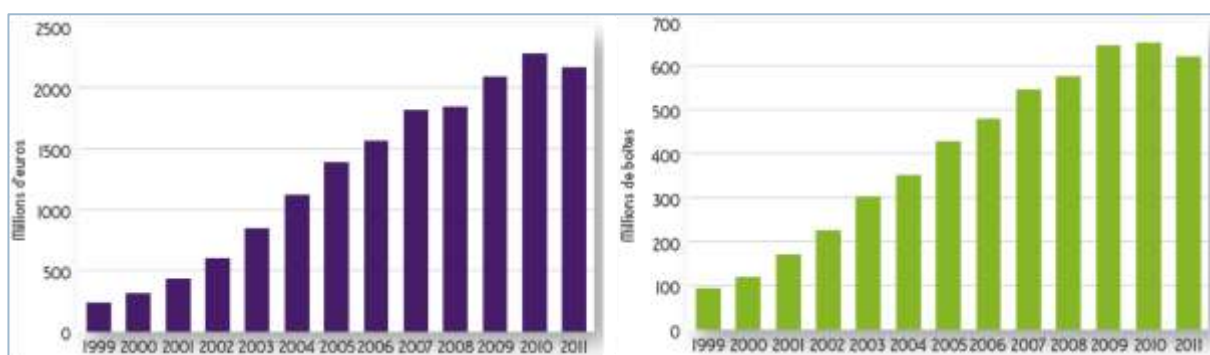


Figure 4 : Evolution du marché des médicaments génériques remboursables en valeur (millions d'euros) et en quantité (millions de boîtes) (12)

L'arrivée sur le marché des médicaments génériques, et la promotion de leur emploi par les organismes payeurs et régulateurs représentent pour les Big Pharma un véritable manque à gagner (Tableau 3) (10). En effet, lors de l'arrivée des génériques, le marché du princeps passe d'un monopole à une structure concurrentielle, impliquant une diminution de sa part de marché.

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

Tableau 3 : Pertes de chiffre d'affaires des blockbusters expirés (2010) (10).

En plus de l'impact sur la part de marché, la commercialisation des génériques implique une baisse de prix du médicament princeps, ce qui accentue la perte financière pour le laboratoire (Figure 5).

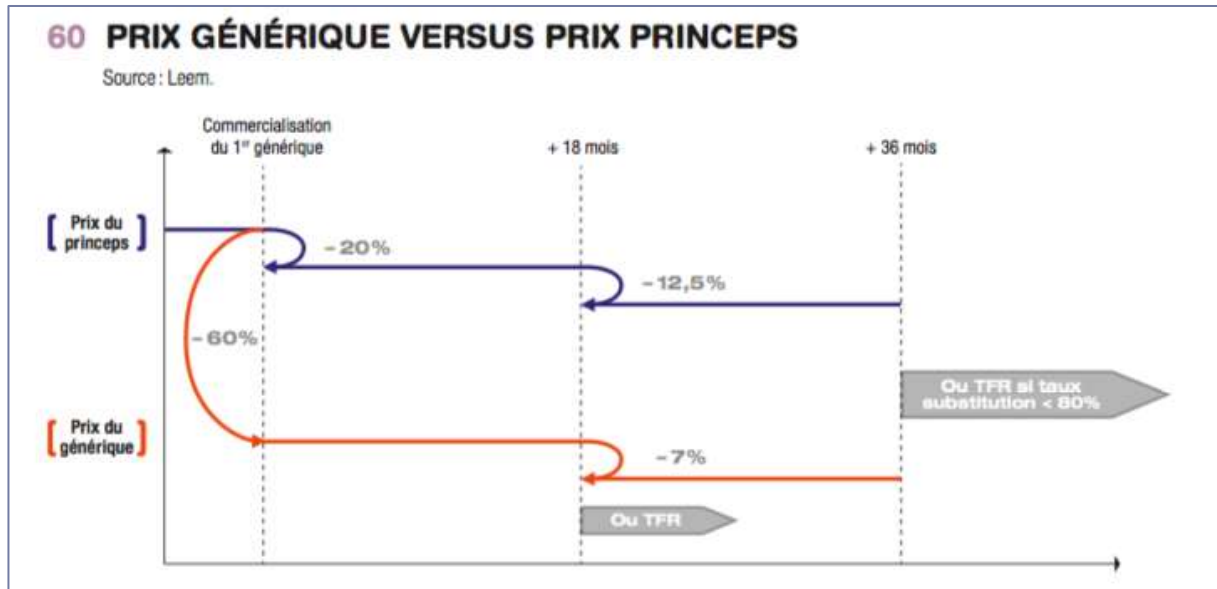


Figure 5 : Prix générique versus prix princeps (11)

L'impact de la chute des brevets des blockbusters et de la politique des générique sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques est donc un des facteurs justifiant la nécessité d'une évolution des business models des Big Pharma. En effet, pour faire du profit, **les laboratoires doivent se réinventer pour renforcer leur positionnement** : il faudra aller au delà de la simple mise à disposition de nouvelles molécules, pour lesquelles un accès au marché à un prix satisfaisant ne sera pas garanti, et qui seront menacées par l'arrivée des génériques dans les années suivant leur commercialisation.

1.1.2.2 Faire face à la menace des génériques : évolution de la R&D.

Les génériques représentent une menace importante pour les nouvelles molécules arrivant sur le marché. Lorsqu'un médicament est génériqué, cela conduit parfois à un manque à gagner très élevé pour le laboratoire commercialisant le médicament princeps (voir tableau 3).

La menace des génériques est un facteur conduisant les firmes pharmaceutiques à tourner leur R&D vers des domaines thérapeutiques spécialisés (2). Cette évolution a notamment été permise par le développement de nouvelles méthodes comme la génomique, la protéomique ou encore la métabolomique (2), et l'expansion du secteur des biotechnologies. En axant la R&D sur des aires thérapeutiques spécialisées (cancers, maladies rares) ou sur des molécules complexes, les laboratoires se protègent également du « génériquage ». En effet, pour assurer la rentabilité, les génériqueurs ciblent plutôt des molécules fabriquées à bas coût, et vendues à grands volumes.

Les thérapies spécialisées issues des biotechnologies sont généralement onéreuses, et administrées dans un contexte complexe, nécessitant souvent l'intervention d'un médecin ou d'une infirmière et parfois même l'hospitalisation. Ce type de thérapies est donc particulièrement susceptible de nécessiter des services supports, pour présenter une valeur ajoutée aux yeux des payeurs, des prestataires de soins et des patients (2). En effet, les thérapies spécialisées sont souvent des traitements injectables, nécessitant soit l'intervention d'un professionnel de santé, soit un programme d'apprentissage pour le patient (défini par l'ANSM comme un programme permettant l'appropriation par les patients de gestes techniques permettant l'utilisation d'un médicament le nécessitant). Les programmes d'apprentissage représentent un nouveau domaine d'action pour les laboratoires, permettant une action collaborative des différents acteurs du marché de la santé au service des patients.

Cependant, l'arrivée des biosimilaires représente une nouvelle menace pour les laboratoires investissant leur R&D dans les médicaments biologiques (substances produites à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant ou dérivées de ceux-ci). En effet, les premiers médicaments biologiques ont atteint l'expiration de leur brevet. En 2013, sept médicaments biosimilaires étaient commercialisés sur le marché français, donc un anticorps monoclonal (Tableau 4) (14).

Nom	Substance active	Comparateur	Date d'autorisation
Omnitrope	Somatropine		12 04 2006
Binocrit	Epoetine alfa	Eprex	28 08 2007
Retacrit	Epoetine alfa	Eprex	18 12 2007
Ratiograstim	Filgrastim	Neupogen	15 09 2008
Tevagrastim	Filgrastim	Neupogen	15 09 2008
Zarzio	Filgrastim	Neupogen	06 02 2009
Nivestim	Filgrastim	Neupogen	08 06 2010
Remsima/Inflectra	Infliximab	Remicade	28 06 2013

Tableau 4 : produits biosimilaires autorisés en France (14).

Si la plupart des produits issus de la biotechnologie est encore protégée, les brevets et autres certificats de protection des données de 12 médicaments de référence (dont 11 anticorps monoclonaux) issus de la biotechnologie sont tombés et tomberont dans le domaine public d'ici 2020 (Tableau 5). Ces produits représentent un marché européen potentiel de plus de vingt milliards d'euros pour des médicaments biologiques similaires à ces médicaments de référence (14).

Nom commercial	Substance active	Ligand	Aire thérapeutique	Date d'expiration des brevets
Orencia	Abatacept	CD 80/CD 86	R	2019
Humira	Adalimumab	TNF α	R, G, D	2016
Avastin	Bevacizumab	VEGF	O	2018
Erbix	Cetuximab	EGFR	O	2016
Enbrel	Etanercept	TNF α	R, D	2011
Remicade	Infliximab	TNF α	R, G, D	2014
Tysabri	Natalizumab	4-intégrine	N	2018
Xolair	Omalizumab	IgE	P	2017
Synagis	Palivizumab	VRS	I	2012
Mabthera	Rituximab	CD 20	O, R	2015
Herceptin	trastuzumab	HER2	O	2014

R : Rhumatologie ; G : Gastroentérologie ; D : Dermatologie ; O : Oncologie ; N : Neurologie ; P : Pneumologie ; I : Infectiologie

Tableau 5 : Principaux anticorps monoclonaux autorisés en France (14).

Il est donc probable que la réorientation de la R&D vers les thérapies spécialisées devienne rapidement obsolète pour protéger les laboratoires de la menace des génériques.

Dans ce contexte, le concept de product lifecycle management (littéralement « gestion du cycle de vie des produits ») est essentiel pour assurer le retour sur investissement des firmes pharmaceutiques. Ce concept est décrit dans la littérature depuis les années 60, mais sa mise en place dans le secteur pharmaceutique est plus récente (15). Dans le cas des médicaments, la gestion du cycle de vie des produits doit être étendue à trois périodes majeures : la R&D, la commercialisation, et la concurrence avec les génériques après la perte d'exclusivité (Figure 6) (16). On parle alors de « drug life optimization ».

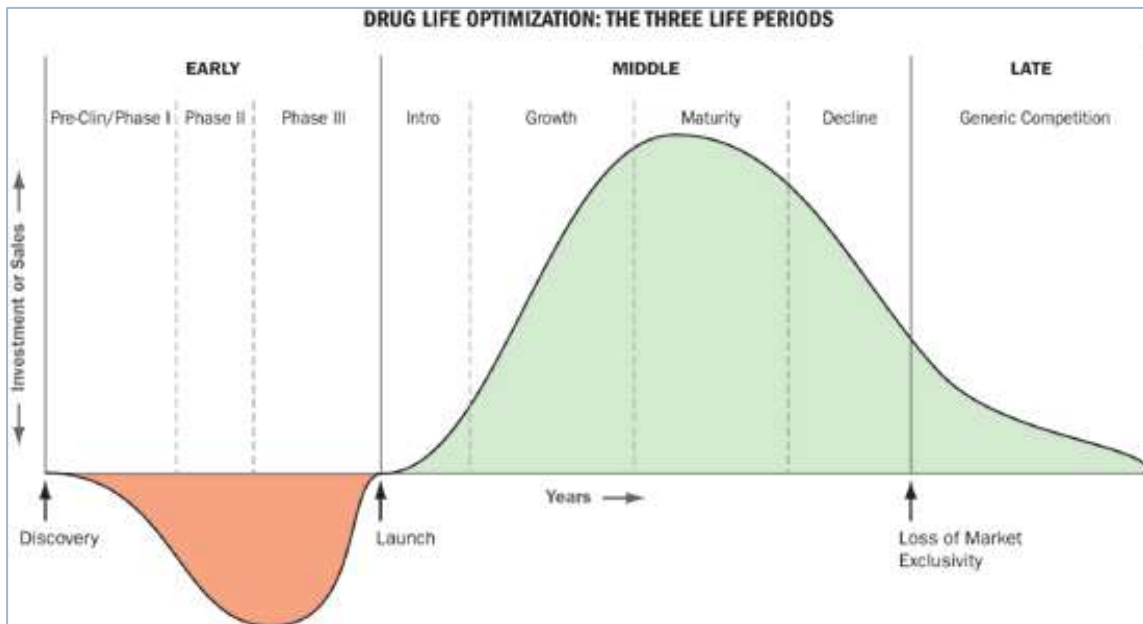


Figure 6 : Drug life optimization : les trois périodes de vie d'un médicament [16].

L'une des étapes critiques pour l'optimisation de la vie du médicament est l'expiration du brevet, avec l'arrivée des génériques. Plusieurs stratégies peuvent alors être envisagées pour minimiser l'impact de la concurrence des génériques (15) :

- *Stratégies juridiques* : recours en justice pour allonger la protection du médicament princeps (la validité des brevets étant souvent mise à l'épreuve pour permettre le lancement du générique avant l'expiration du brevet). Ce type de stratégie est surtout utilisée aux Etats-Unis.
- *Stratégies de prix* : choisir entre réduire le prix pour s'aligner sur le marché, maintenir le prix et diminuer le volume des ventes, ou encore augmenter le prix pour améliorer la rentabilité à court terme (dans les pays où la réglementation le permet).
- *Investissement dans les génériques* : les laboratoires peuvent choisir d'avoir leur propre filiale de génériques (par exemple Sandoz qui est une division du groupe Suisse Novartis).
- *Combinaisons fixes* : par exemple Exforge[®], une combinaison d'amlodipine et de valsartan qui a démontré un meilleur profil de tolérance que l'amlodipine seule dans le traitement de l'hypertension, obtenant ainsi une AMM européenne en janvier 2007.
- *Innovation* : prolonger la protection du médicament grâce à une extension d'indication ou la mise à disposition d'une nouvelle formulation. Il est également possible d'innover par l'apport d'offres de services qui vont renforcer la valeur du médicament pour le même prix.
- *Fidélisation à la marque* : **en créant une image de marque forte pendant la période d'exclusivité**, les médicaments peuvent sécuriser (dans une certaine mesure) leur part de marché. Cela passe alors par l'ensemble des prestations proposées par le laboratoires, et notamment les offres de services.

1.1.2.3 Créer de nouveaux leviers de croissance : stratégie de diversification

Suite à la chute de nombreux brevets de blockbusters, la stratégie des laboratoires dans les dernières années a été la diversification du portefeuille médicamenteux (en y intégrant par exemple des médicaments OTC, des génériques) couplée à la réorientation de la R&D.

Aujourd'hui, ce modèle semble insuffisant, et la stratégie de diversification doit aller plus loin pour renforcer le positionnement des laboratoires. Dans leur refonte de proposition de valeur, les laboratoires privilégient la diversification permettant l'offre de solutions combinées :

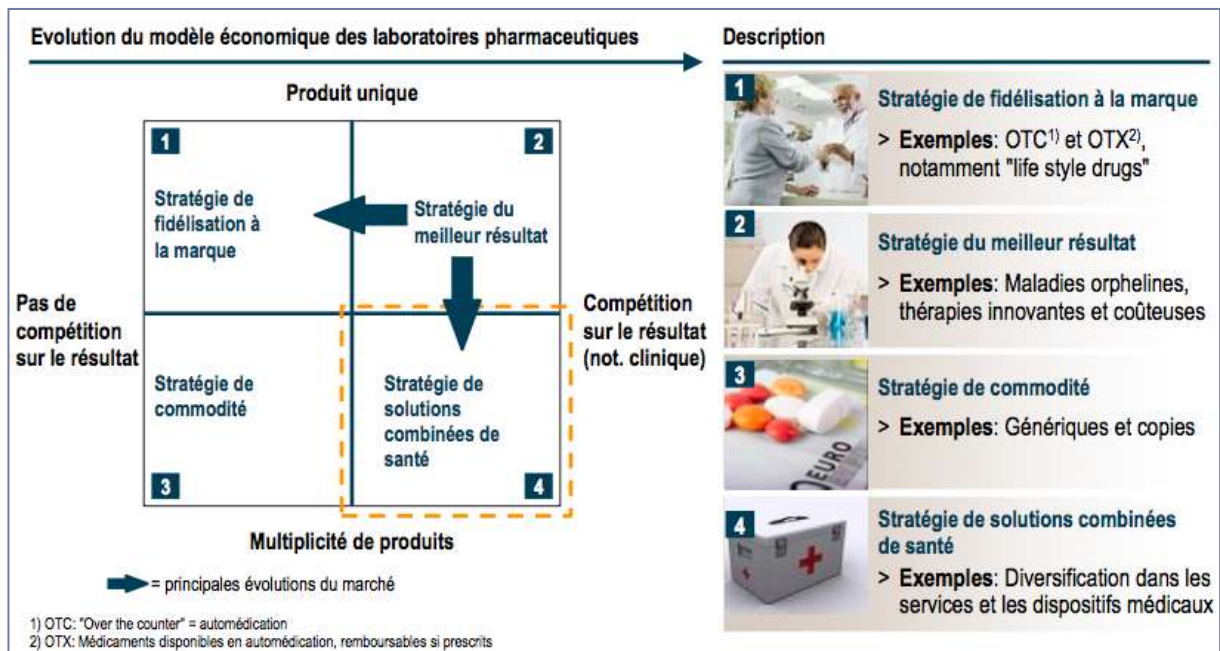


Figure 7 : vers de nouvelles stratégies pour créer de la valeur (17)

En optant pour une telle stratégie de diversification, l'entreprise pharmaceutique étend son marché en proposant des offres allant au delà du médicament, et crée ainsi de nouveaux leviers de croissance.

Les solutions combinées de santé intégrant des offres de service permettront également un renforcement des liens avec les professionnels de santé et les institutions, pour un regain de crédibilité de l'industrie pharmaceutique :

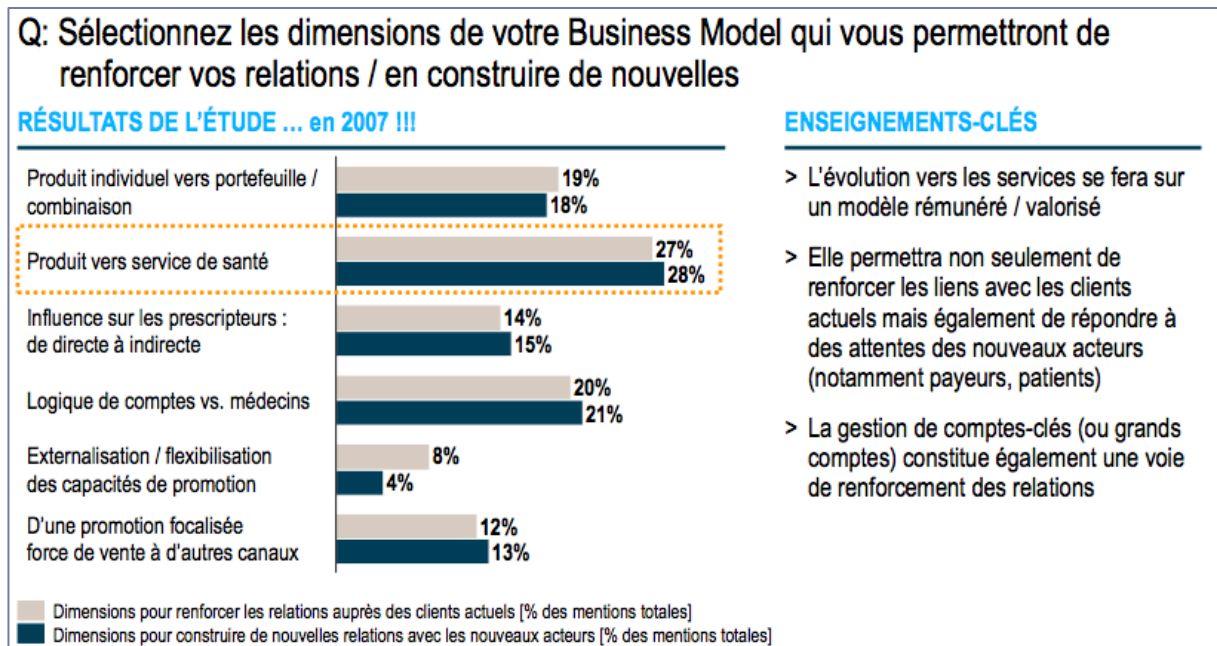


Figure 8 : Les dimensions du business model permettant de renforcer les relations clients (17)

1.1.3 Le patient au cœur de sa prise en charge

1.1.3.1 Le rôle nouveau des patients

Parmi les tendances qui influencent le marché de la santé, on peut citer l'importance de l'implication du patient dans sa propre prise en charge. Deux aspects majeurs peuvent être identifiés :

- Le patient est de plus en plus informé en ce qui concerne la santé (notamment grâce à l'usage d'internet) (1). Cela affecte sa relation avec le médecin, et implique une volonté accrue d'implication dans la prise de décision (18).
- La notion d'approche « centrée sur le patient » est au cœur des stratégies de prise en charge thérapeutique actuelles, notamment pour les maladies chroniques.

D'après une étude réalisée par TNS Sofres en 2013, 49% des Français ont déjà utilisé internet pour rechercher des informations médicales ou sur la santé. Les recherches réalisées par les patients portent dans 92% des cas sur une maladie ou un problème de santé dont plus de la moitié concernant les maladies chroniques. Pour 63% des utilisateurs, ces recherches s'orientent vers les traitements et médicaments. Pour 53% des internautes, ces recherches permettent de pouvoir discuter avec le médecin du traitement choisi (19). Ces chiffres révèlent donc une réelle volonté des patients d'être mieux informés et de s'impliquer dans leur prise en charge. Dans plusieurs études, l'implication des patients dans la prise de décision a été évaluée, et les bénéfices de cette implication qui ont été révélés incluent une augmentation de la satisfaction du patient, une amélioration de leur qualité de vie, une meilleure communication avec leur médecin, une meilleure compréhension des attentes, etc (18)... L'e-ETP (Education Thérapeutique des Patients via le numérique) est également une attente très forte des malades chroniques sur le web. 70,18% souhaitent avoir des formations sur la gestion de leur pathologie ou celle d'un proche via internet (83,09% des personnes en ALD) et plus de 78% souhaiteraient y suivre des conférences traitant de leur pathologie (19).

L'émergence des applications santé sur les téléphones mobiles (m-santé) et des objets connectés a également bouleversé les comportements des patients. En 2013, 28% des internautes santé étaient également « mobinautes », parmi lesquels 1 sur 5 avait déjà téléchargé au moins 1 application mobile relative à la santé (2,3 applications en moyenne ayant déjà été téléchargées par chaque mobinaute santé). Les malades chroniques sont particulièrement concernés par l'usage d'applications santé : ils sont en effet 32% à utiliser un smartphone ou une tablette (contre 28% des internautes santé). Ainsi en 2013 on comptait environ 100 000 applications santé, dont 40% sont médicales (aide au suivi des maladies chroniques, suivi de la glycémie, base de données médicamenteuses...) et 60% sont dédiées au bien-être (sommeil, podomètre,...). Environ 800 applications santé étaient disponibles en français (19).

En plus des applications, les objets connectés ont fait leur apparition sur le marché de la santé : balance connectée, tensiomètre, bracelet connecté... Lors d'une enquête réalisée auprès de 1001 personnes, 11% des répondants ont déclaré posséder au moins un objet connecté. Parmi eux, 50% utilisaient ces objets dans le but de surveiller ou améliorer un élément de leur santé (20). Le domaine de la santé connectée reste actuellement une opportunité de croissance majeure.

Cela démontre bien que la prescription de médicaments seuls ne suffit pas à la satisfaction des patients. Les patients veulent des conseils, des informations, de l'aide, et les médecins n'ont pas toujours le temps ni les moyens de leur procurer ces éléments. Ils souhaitent également être acteurs de leur prise en charge, notamment en utilisant des applications santé et objets connectés.

1.1.3.2 Evolution des approches de prise en charge des maladies chroniques

Les institutions de santé ont bien perçu l'importance de l'implication du patient dans sa propre prise en charge, et le concept de stratégie de prise en charge « centrée sur le patient » se développe, notamment dans les maladies chroniques. Lorsque l'on effectue une recherche sur PubMed avec les mots « patient centered approach » ou « patient centered care » dans le titre, 209 résultats apparaissent, parmi lesquels la moitié des articles ont été édités entre 2011 et 2014.

Un exemple concret et récent illustrant cette tendance concerne le diabète de type 2 : en 2012, l'American Diabetes Association (ADA) et l'European Association for the Study of Diabetes (EASD) ont publié une prise de position sur la prise en charge du diabète de type 2 : une stratégie centrée sur le patient (21). L'un des points clés et marquant de ces recommandations ADA/EASD concerne la prise de décision concernant les traitements : « toutes les décisions thérapeutiques devraient être prise de concert avec le patient en se concentrant sur ses préférences, ses besoins et ses valeurs » (21).

Il apparaît clair que le patient passe actuellement au premier rang de sa propre prise en charge. Cette évolution témoigne de l'importance d'une prise en charge globale et individualisée des patients ne se limitant pas au simple traitement médicamenteux. Le patient doit se sentir informé, écouté, en maîtrise de sa pathologie.

Bien que la promotion directe des produits de santé soumis à prescription auprès des patients soit interdite, **il semble essentiel que l'industrie pharmaceutique s'implique davantage dans la prévention, l'éducation thérapeutique et la prise en charge globale des patients.**

Pour cela, le développement de services supports est essentiel, afin de mettre à disposition des patients tous les outils nécessaires à la maîtrise de leur prise en charge. C'est pourquoi le domaine d'actions de l'industrie pharmaceutique doit s'élargir, afin de couvrir de nouveaux besoins, et de délivrer des produits dont la valeur sera maximisée par l'ensemble des outils supports gravitant autour du médicament. La digitalisation de la santé (e-santé) est probablement l'outil majeur qui permettra cette évolution.

1.1.3.3 Implication : placer le patient au cœur de la stratégie

L'évolution du rôle du patient dans sa prise en charge est un moteur de l'évolution du marché conduisant les laboratoires pharmaceutiques à adapter leurs stratégies en plaçant le patient au cœur de leurs actions.

Prendre en compte la demande du consommateur final (ici le patient) est un moyen de capitaliser sur l'évolution actuelle du marché. Une approche fondée sur le consommateur nécessite une bonne connaissance de ce dernier, et notamment de son expérience vis à vis de sa pathologie.

L'objectif pour les laboratoires est de s'engager auprès des patients pour satisfaire leurs besoins, mais aussi de s'engager auprès des professionnels de santé, pour leur permettre d'optimiser leurs relations et leurs interactions avec les patients. L'identification des besoins des patients et professionnels de santé dans le cadre d'une pathologie donnée fait appel à l'étude du « parcours patient » dans sa globalité.

Le parcours patient est la description de l'expérience du patient depuis l'apparition des premiers signes de la maladie, en passant par toutes les étapes de sa pathologie (diagnostic, traitement), jusqu'à sa guérison, rémission ou l'aggravation de sa condition, en tenant compte de l'ensemble des professionnels et lieux de santé impliqués (22). En analysant le parcours patient en profondeur, les laboratoires pharmaceutiques peuvent identifier les besoins non satisfaits des patients et professionnels de santé, et positionner leurs produits ou développer de nouvelles solutions de manière à répondre à ces besoins.

Tout au long de son parcours, le patient sera face à des obstacles, qui nécessiteront des prises de décision de la part de ce dernier et de son médecin. L'analyse du parcours patient permet de mieux comprendre le rationnel ainsi que les éléments émotionnels motivant et influençant les prises de décisions de tous les protagonistes (professionnels de santé, patients, proches...). Cette compréhension peut être clé dans la stratégie d'une marque, car elle permettra de cibler les actions pour assurer une expérience positive avec le produit (ou le laboratoire) et créer ainsi une image de marque forte.

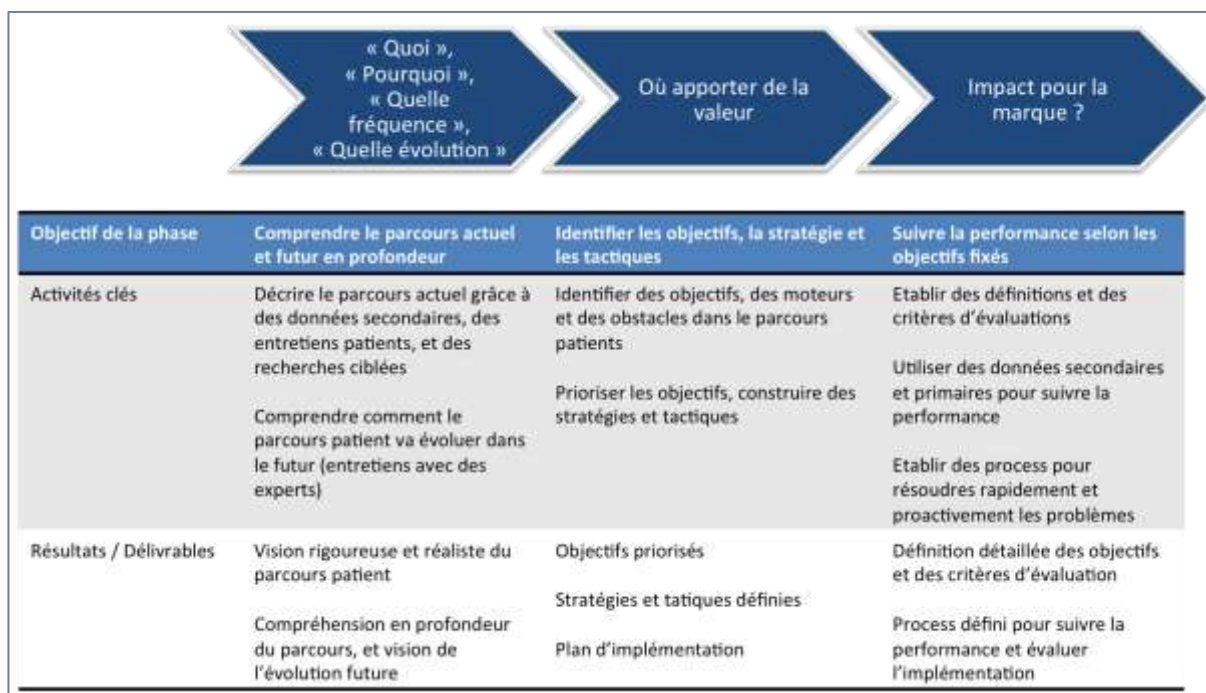


Tableau 6 : Approche recommandée pour construire et utiliser le parcours patient (22)

Pour optimiser l'usage de l'analyse du parcours patient, les laboratoires pharmaceutiques peuvent suivre 5 étapes (22) :

	Etape	Exemple
1	Identifier et définir les leviers ou points d'actions	Observance du traitement
2	Définir et implémenter des tactiques pour agir sur ces leviers	Programmes en partenariats avec les hôpitaux et systèmes de santé, applications Smartphones, rappels par SMS...)
3	Développer une méthodologie et des définitions pour le suivi de performance	S'assurer que 80% des patients suivent toujours leurs traitements après 3 mois
4	Développer un tableau de bord pour le suivi de performance, et définir des actions en cas de mauvaise performance	Suivre la courbe d'observance du traitement avec une fréquence mensuelle, et envoyer des emails de rappels si l'observance est inférieure à 70% après trois mois
5	Comprendre les performances identifiées	Lancer une étude de marché pour comprendre la faible observance au traitement

L'approche centrée sur le patient conduit les laboratoires à s'intéresser à la prise en charge du patient dans sa globalité, ainsi qu'à ses relations avec les différents professionnels de santé qui interagissent avec lui.

Ainsi, cette approche permet d'identifier des besoins ou obstacles pour lesquels la simple mise à disposition de médicaments n'apporte pas une solution satisfaisante. Afin de répondre à ces besoins, le laboratoire peut proposer des services, à destination du patient et/ou des professionnels de santé, qui permettront d'améliorer l'expérience globale des différents acteurs, et de répondre à un besoin d'individualisation de prise en charge selon chaque situation.

En s'appuyant ainsi sur l'expérience des patients et professionnels de santé, les laboratoires pharmaceutiques seront amenés à évoluer vers des modèles plus diversifiés avec : (23)

- Une gamme de produits et services complète pour une prise en charge globale satisfaisant toutes les étapes du parcours patient (systèmes « fermés » ou écosystèmes permettant de proposer une expérience positive aux patients et professionnels de santé)
- Une profonde expertise de l'approche centrée patient : « insight » patient, outils de prise en charge autonome, réseaux sociaux, communication sécurisée, feedback en temps réel...
- Capacité de lier l'expérience patient aux résultats : données cliniques, outils de gestion de risque.

Dans les années à venir, l'objet de l'innovation évoluera probablement des produits vers le domaine plus large de la dispensation des soins de santé.

1.2 Evolution du marché : impact sur la stratégie marketing et évolution des business models

Les trois facteurs influençant l'évolution du marché pharmaceutique précédemment exposés, ne représentent pas une liste exhaustive. Cependant, ils sont des points clés que les laboratoires doivent intégrer dans leur stratégie (Figure 9).

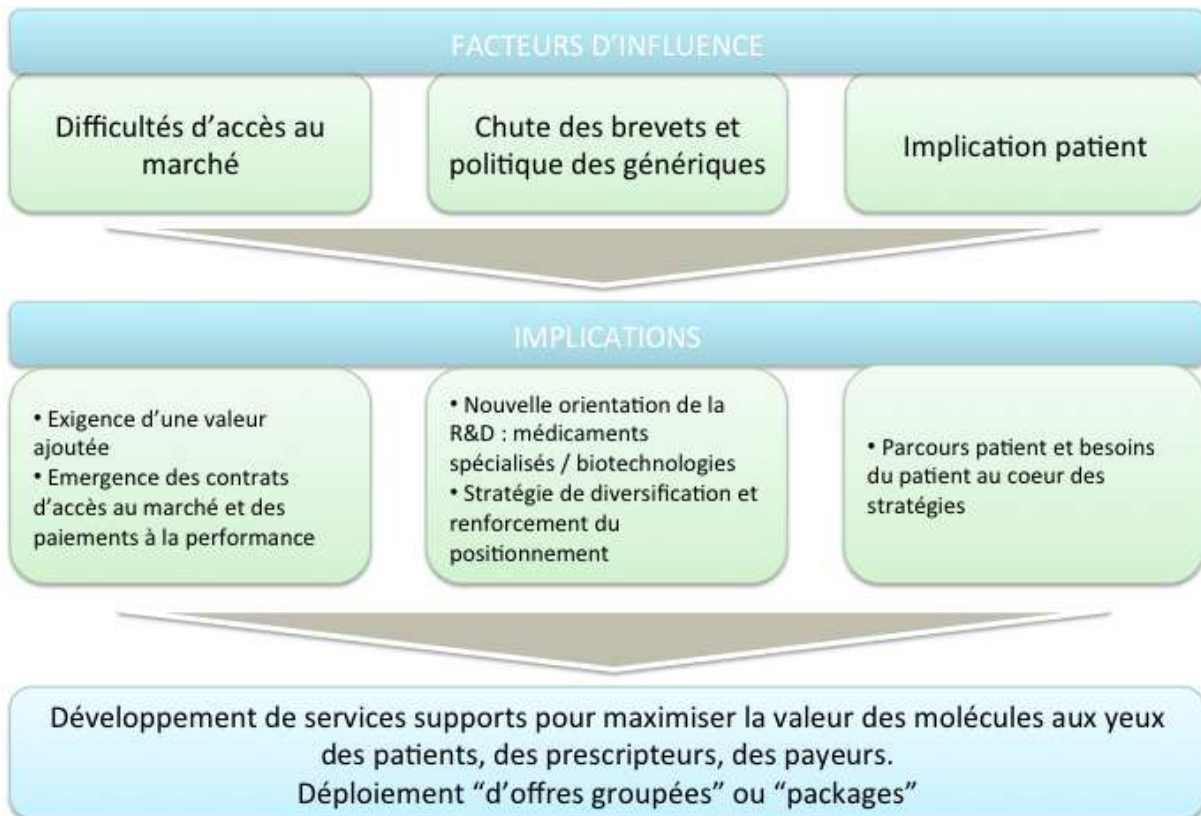


Figure 9 : Facteurs majeurs influençant le marché pharmaceutique et implications

En réponse à ces facteurs, on peut attendre différentes évolutions, conduisant toutes *in fine* à l'émergence indispensable d'offres de services supports déployées par les laboratoires. Ces offres de services peuvent prendre de nombreuses formes (programmes nutritionnels, services d'aide à l'observance, sites internet, applications smartphones...), mais elles ont toutes un objectif final commun, qui est de maximiser la valeur des médicaments.

1.2.1 Marketing centré sur la valeur

La nécessité d'apporter une valeur ajoutée aux médicaments, allant au delà du Service Médical Rendu (SMR), réoriente la stratégie marketing des firmes pharmaceutiques.

Historiquement, le marketing pharmaceutique s'appuyait sur des investissements importants dans les forces de ventes (visite médicale) pour communiquer sur la valeur intrinsèque des médicaments auprès des professionnels de santé. Cependant, la situation actuelle n'est pas favorable à la promotion des produits (notamment suite à l'affaire Médiator® et les décrets législatifs en conséquence) et le ralentissement de l'innovation thérapeutique ne permet pas un renouvellement suffisant pour assurer une communication solide se basant uniquement sur les bénéfices nouveaux des produits mis sur le marché.

Dans une étude réalisée en 2009 par Booz & Company (24), les départements Marketing et Ventes des firmes pharmaceutiques ont répondu à la question suivante « *Prévoyez vous d'augmenter ou de diminuer votre budget pour les outils/canaux marketing suivants dans les deux prochaines années ?* » (Figure 10 : Prévisions budgétaires du marketing pharmaceutique (24))

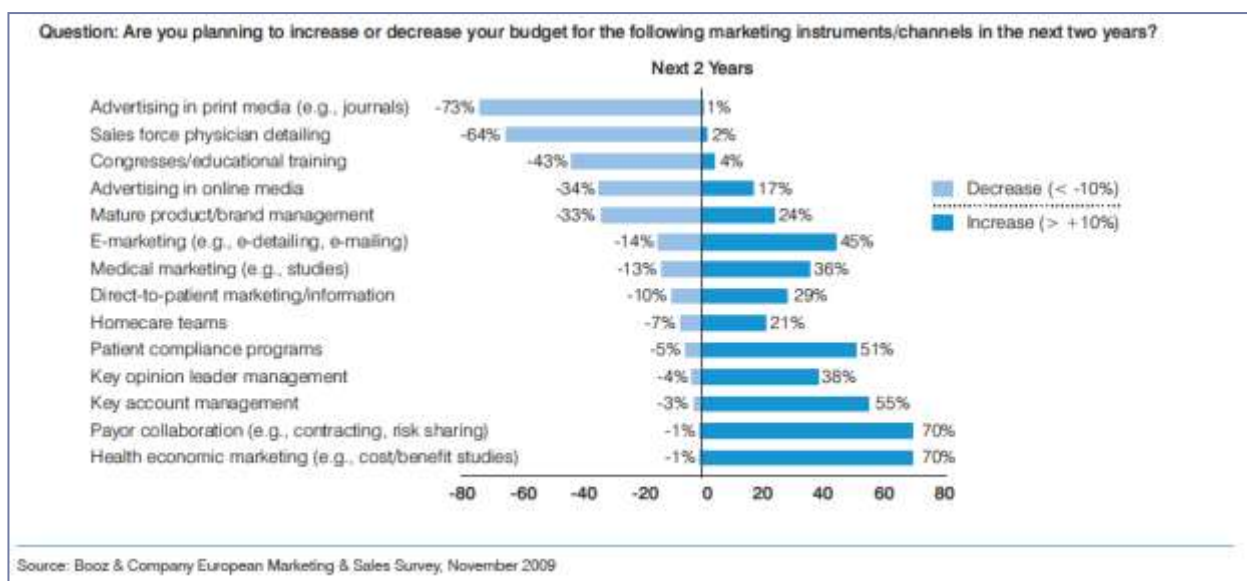


Figure 10 : Prévisions budgétaires du marketing pharmaceutique (24)

Les réponses obtenues montrent clairement l'intention de désinvestir du canal classique de communication (prospection papier et visite médicale), pour réorienter l'investissement dans le e-marketing, les programmes patients, la collaboration avec les organismes payeurs et les affaires médico-économiques.

Ces nouvelles orientations marketing ont pour objectif de remettre la valeur au centre de la stratégie, afin d'apporter une valeur ajoutée pour les prescripteurs, les organismes payeurs et les patients.

Repenser la stratégie marketing en ce sens permettra ainsi de générer de nouvelles sources de revenus, de consolider l'image de marque et de renforcer le lien avec les prescripteurs et les patients utilisant les produits et services supports. Cela peut également permettre de protéger les produits notamment en améliorant l'observance, mais également en rendant la substitution plus compliquée si le produit est accompagné de services spécifiques (2).

Pour mettre à disposition l'ensemble des produits et services permettant de satisfaire tous les aspects du parcours patient, une évolution des business models sera nécessaire. En effet, le cœur de métier des laboratoires pharmaceutiques se limite encore au développement et à la promotion de nouveaux médicaments. Pour évoluer vers la mise à disposition de « packages » (offres de service venant en support des nouveaux produits), les firmes pharmaceutiques vont probablement devoir collaborer avec de nouveaux acteurs pour former des réseaux multidisciplinaires.

Ainsi, pour satisfaire les besoins nouveaux du marché pharmaceutique, une réorientation des business models sera nécessaire.

1.2.2 Vers une évolution des business models dans le secteur pharmaceutique

Les stratégies de croissance pour une entreprise dépendent des marchés dans lesquels elle se positionne, et des produits qu'elle souhaite mettre à disposition. Quatre stratégies majeures sont décrites par la matrice d'Ansoff (Figure 11 : Matrice d'Ansoff (25))

		PRODUIT	
		EXISTANT	NOUVEAU
MARCHÉ	EXISTANT	Pénétration de marché	Développement de produit
	NOUVEAU	Développement de marché	Diversification

Figure 11 : Matrice d'Ansoff (25)

Afin de proposer des services complémentaires aux médicaments, les laboratoires devront se positionner sur de nouveaux marchés (par exemple le marché de la santé à domicile), pour apporter de nouvelles solutions. Il s'agit donc d'une stratégie de diversification. Une telle stratégie permet à une organisation d'étendre son champ d'activité, dans un but de création de valeur. Pour les laboratoires pharmaceutiques, il s'agit de proposer une offre de santé plus globale, ne se limitant pas au médicament mais élargie pour satisfaire toutes les étapes de la chaîne de soins.

Pour se diversifier, les laboratoires pharmaceutiques devront développer de nouvelles compétences. Deux types de business models majeurs pourraient permettre une telle évolution (1) :

Entreprise pleinement diversifiée	Modèle collaboratif
<p>Owned: Fully Diversified Model</p> <ul style="list-style-type: none"> • Network of entities owned by one parent company • Based on provision of internally integrated product-service mix • Spreads risk across business units 	<p>Collaborative: Federated Model</p> <ul style="list-style-type: none"> • Network of separate entities • Based on shared goals & infrastructure • Draws on in-house and/or external assets • Combines size with flexibility

Tableau 7 : différents business models (1)

1.2.2.1 Entreprise pleinement diversifiée

Le modèle pleinement diversifié permet à l'entreprise d'étendre son cœur de métier, en intégrant de nouvelles activités à sa chaîne de valeur, pour proposer des produits et services complémentaires, devenant ainsi un acteur majeur du marché sur lequel elle se positionne.

Dans le domaine de la santé, l'exemple le plus marquant est la compagnie américaine Johnson&Johnson :

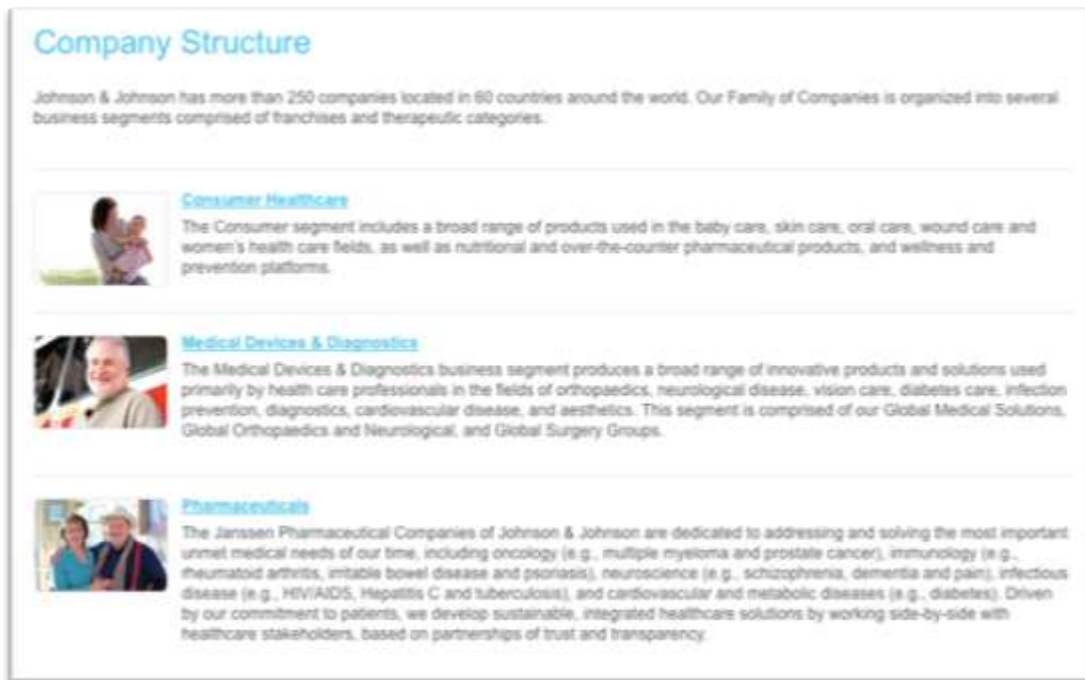


Figure 12 : Extrait du site internet J&J(26)

Au travers de ses 250 entreprises, le groupe est présent sur le domaine de la santé avec notamment, des médicaments, des dispositifs médicaux, des produits d'hygiène... faisant de lui le plus gros acteur mondial dans le domaine de la santé.

Le modèle pleinement diversifié idéal pour un groupe pharmaceutique inclurait :

- des médicaments spécialisés et de soins primaires ;
- des dispositifs médicaux ainsi que des outils de diagnostic ;
- des médicaments génériques ;
- des services de santé complémentaires (programmes patient, conseils nutritionnels, outils d'aide à l'observance...)

Ethical Pharmaceuticals	Diagnostics & Devices	Generics	Consumer Health	Health Management
Mass-Market <ul style="list-style-type: none"> • Primary-care products (including patches, inhalants and controlled-release implants) • Poly-pills Specialised-Market <ul style="list-style-type: none"> • Biologicals • Orphan drugs • Vaccines 	<ul style="list-style-type: none"> • Molecular testing • Clinical biomarkers • Medical devices 	<ul style="list-style-type: none"> • Branded generics • Commodity generics • Super-generics • Follow-on biologicals 	<ul style="list-style-type: none"> • Over-the-counter medicines • Consumer diagnostics • Nutraceuticals 	<ul style="list-style-type: none"> • Patient education • Delivery and drug administration services • Monitoring and counselling • Physiotherapy • Nutritional advice • Wellness management

Figure 13 : Le modèle pleinement diversifié (1)

Le modèle pleinement diversifié permet de consolider le positionnement d'une entreprise sur son marché, en renforçant les barrières à l'entrée pour les concurrents. Pour un groupe pharmaceutique, c'est un moyen de démontrer un investissement clair dans le domaine de la santé, et donc de véhiculer une image positive auprès des différents acteurs du marché.

Cependant, une telle stratégie de diversification implique des investissements colossaux, le développement de nouvelles compétences, ainsi qu'une évolution de la culture d'entreprise. Il s'agit donc d'une stratégie extrêmement ambitieuse et risquée.

Le business model collaboratif permet une approche plus progressive, permettant de mettre à profit l'expertise de différents acteurs avec des objectifs et intérêts partagés.

1.2.2.2 Le modèle collaboratif

Le modèle collaboratif est basé sur un réseau d'entités séparées, fédérées par des objectifs communs. Ce modèle permet de former un réseau de partenariats, dans le but de mettre à disposition des « packages » ou « offres groupées » de produits et services intégrés, allant ainsi au delà du cœur de métier de l'entreprise. En se basant sur des partenariats, les différents acteurs peuvent ainsi bénéficier des domaines d'expertise de chacun pour délivrer un avantage compétitif solide dans un domaine d'intérêt. De plus, ce modèle permet de partager les risques entre les différents acteurs.

Modifier le business model d'une entreprise de manière disruptive peut avoir un impact négatif sur la performance à court terme. De nombreuses firmes feront donc le choix d'adopter une approche progressive, en commençant par des alliances pour des projets spécifiques, puis des alliances stratégiques, les menant peut-être finalement à établir des réseaux de partenariat à long terme (Figure 14)

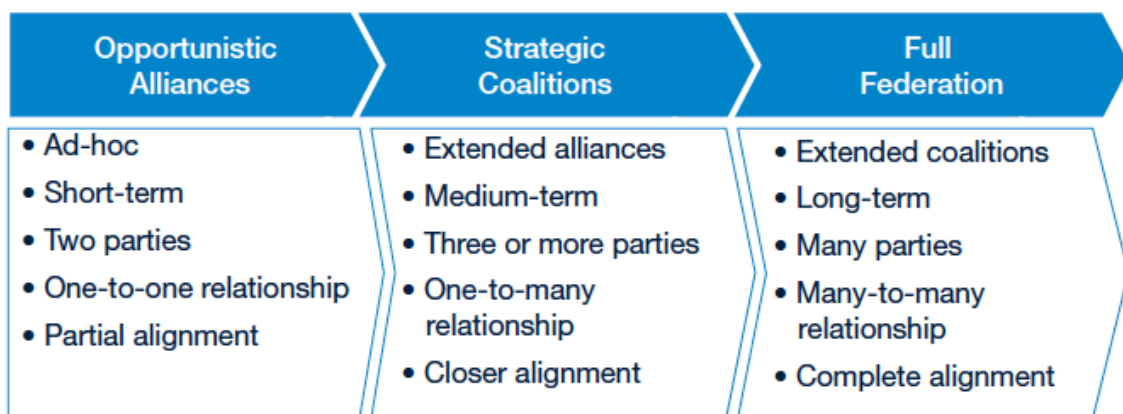


Figure 14 : Approche progressive vers un modèle collaboratif (1)

Figure 15 illustre un exemple typique de modèle collaboratif qui pourrait être envisagé dans le domaine de la santé.



Figure 15 : Modèle collaboratif (ou fédéré) (1)

Une telle structure en réseau permettrait de proposer des offres de prise en charge globale des patients comprenant :

- des modes de prise en charge définis et individualisés pour les patients
- du personnel soignant dédié
- des prix clairement établis et liés au risque
- des services support à forte valeur ajoutée

Un tel concept d'offre groupée bénéficierait ainsi à l'ensemble des acteurs impliqués dans le parcours patient : patient, professionnels de santé, organismes payeurs (voir Annexe 1 : « Healthcare Bundles »).

2 DEUXIEME PARTIE :

INTERET DES OFFRES DE SERVICE DANS LE DIABETE DE TYPE 2

2.1 Le diabète de type 2, une pathologie de choix pour le développement d'offres de service

2.1.1 Diabète de type 2, un enjeu majeur de santé publique

Selon les critères proposés par l'Organisation Mondiale de la Santé le diabète est défini par:

- une glycémie $> 1,26$ g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l (11,1 mmol/l) ;
- ou une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose.

Dans le cas du diabète de type 2, cette hyperglycémie, provoquée par une perturbation du métabolisme glucidique, apparaît progressivement et insidieusement. Le diabète de type 2 est une maladie chronique évolutive, il se développe silencieusement pendant de nombreuses années. L'hyperglycémie, asymptomatique, est souvent découverte fortuitement à l'occasion d'un bilan sanguin (27). Cette hyperglycémie cause progressivement un phénomène d'insulino-résistance (les cellules périphériques étant de moins en moins sensibles à l'action de l'insuline), conduisant le pancréas à augmenter les taux de sécrétion d'insuline. Au cours du temps, le pancréas s'épuise, jusqu'à l'apparition du phénomène d'insulinodéficience ou insulinopénie.

La maladie est diagnostiquée en moyenne à l'âge de 65 ans, cependant avec les modes de vie actuels, le diabète de type 2 touche désormais des sujets de plus en plus jeunes (jeunes adultes, adolescents, voire enfants).

En France, la prévalence du diabète (types 1 et 2) est estimée à 4,6% de la population, le diabète de type 2 représentant 90% des cas. Cependant ce chiffre ne tient pas compte des individus non diagnostiqués et non traités, or compte tenu du caractère silencieux de cette pathologie, il est probable que ce chiffre soit largement sous estimé.

La prévalence du diabète de type 2 est en augmentation continue depuis plusieurs années : cette augmentation est liée au vieillissement de la population, à l'augmentation de l'espérance de vie des patients diabétiques, et à l'évolution de l'hygiène de vie, devenant plus délétère (27).

Les facteurs de risque contribuant au développement du diabète de type 2 sont les suivants (27):

- Prédisposition génétique
- Sédentarité
- Hypercholestérolémie
- Surpoids
- Obésité
- Hypertension Artérielle

Le diabète de type 2 expose à de nombreuses complications qui procèdent de mécanismes complexes associant hyperglycémie, insulino-résistance, inflammation de bas grade et athérogénèse. Les complications attribuables au diabète de type 2, locales ou générales, sont souvent graves, puisque la durée de vie d'un diabétique est amputée de 5 à 10 ans (28). On peut distinguer deux types majeurs de complications liées au diabète de type 2 : les complications macrovasculaires ou macroangiopathies (complications cardiovasculaires) et microvasculaires (rétinopathie, neuropathie, néphropathie) (Tableau 8)

Complications	Microangiopathie	Macroangiopathie	Mixte
Rétinopathie	+++		
Néphropathie	++	++	+++
Neuropathie	++		
Coronaropathie	(+)	+++	
Insuffisance cardiaque	+	+++	+
AVC		++	
AOMI	++	++	+
Troubles trophiques Mal perforant, pied de Charcot	++	++	+++
Infections			

Tableau 8 : Principales complications du diabète de type 2 et mécanismes (28)

Il existe une relation forte entre l'hyperglycémie et la microangiopathie (d'où l'importance d'assurer un contrôle glycémique chez le patient diabétique de type 2). La microangiopathie et la macroangiopathie interviennent selon des dynamiques différentes mais sont indissociables. Les complications macroangiopathiques ont pris une importance considérable en termes de morbi-mortalité, faisant du diabète une maladie cardio-vasculaire à part entière.

Les complications macrovasculaires sont fréquentes (20,9%) comme illustré dans le Tableau 9.

Type de complications	Pourcentage rapporté (%)
Coronaires	20,9
Insuffisance rénale	19
Dialyse rénale	0,4
Rétinopathie diabétique	7,9
Perte de la vue d'un œil	3,9
Mal perforant plantaire	2,3

Tableau 9 : Taux de complications du diabète de type 2 déclarés dans l'étude ENTRED 2007-2010 (28)

L'étude ENTRED 2007-2010 (Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques) a pour objectif d'approfondir les connaissances sur l'état de santé des personnes diabétiques en France, leur prise en charge médicale, leur qualité de vie, les besoins en démarche éducative et le coût du diabète. ENTRED 2007-2010 était promue par l'Institut de Veille Sanitaire (INVS) qui a financé l'étude en partenariat avec l'Assurance Maladie, l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES), et la Haute Autorité de Santé (HAS) (29).

Le diabète de type 2 nécessite une **prise en charge globale**, avec notamment un suivi médical important et souvent contraignant pour les patients afin de prévenir les complications. Les actes de suivi recommandés sont les suivants (30) :

- Dosage de l'hémoglobine glyquée ou HbA1c (tous les 6 mois si l'objectif est atteint et si le traitement n'est pas modifié, sinon tous les 3 mois)
- Bilan rénal (une fois par an)
- Bilan lipidique (une fois par an)
- Examen ophtalmologique (au moins une fois par an)
- Bilan bucco-dentaire (une fois par an)
- Electrocardiogramme (une fois par an)

Une publication d'ENTRED a analysé les données 2007 de prise en charge des patients diabétiques de type 2 affiliés au régime général (n=3467). En moyenne les patients ont consulté leur médecin généraliste 9 fois dans l'année, et 67% d'entre eux ont vu leur médecin au moins 6 fois.

D'après les données de remboursement 44% des patients ont réalisé les trois dosages d'HbA1c recommandés dans l'année, 39% des patients ont eu un électrocardiogramme ou une

consultation de cardiologie, environ 50% une consultation d'ophtalmologie, et 38% des soins dentaires.

D'après les données déclarées par les patients, 20% d'entre eux ont eu une consultation de diététique au cours de l'année, et 23% une consultation par un podologue/pédicure.

Globalement, seulement 2% des patients ont bénéficié de tous les examens de suivi recommandés (31).

Ce suivi médical intense s'accompagne bien sûr d'un traitement médicamenteux pouvant aller de la monothérapie à la quadrithérapie voire plus (sans compter les traitements des comorbidités venant s'ajouter à cela). Pour l'année 2010, la répartition des traitements de l'ensemble des patients diabétiques de type 2 est indiquée dans le graphique ci-dessous (31).

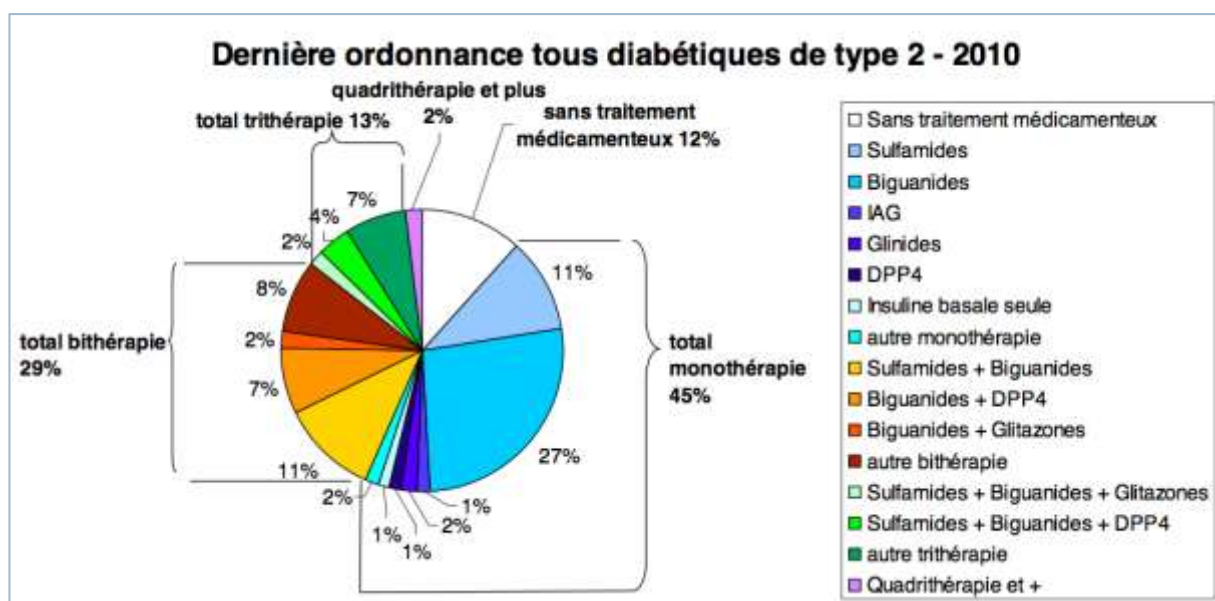


Figure 16 : Dernière ordonnance tous diabétiques de type 2 – 2010 (30)

Cette prise en charge engendre donc des coûts importants : le remboursement moyen annuel en 2007 était estimé à 4890 € par patient diabétique de type 2. La répartition des coûts est très hétérogène, en effet, 10% des patients concentraient 50% des remboursements. Le montant des remboursement augmentait avec l'âge atteignant 8700 euros chez les patients diabétiques de 85 ans et plus. Le montant total, extrapolé à tous les régimes de l'Assurance maladie et à la France entière, lié au remboursement des personnes diabétiques traitées était estimé à 12,5 milliards d'euros en 2007 (31).

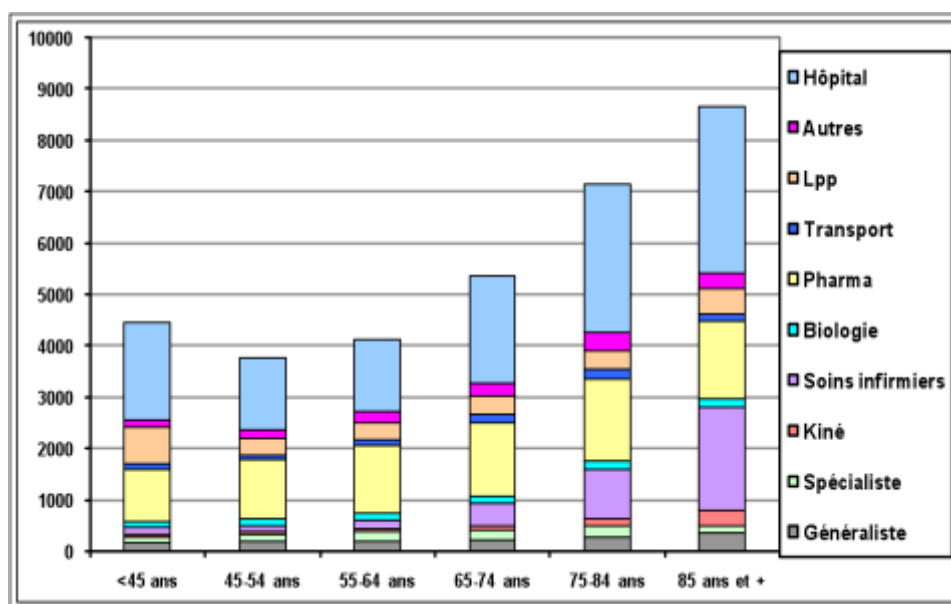


Figure 17 : Structure des dépenses de santé par âge (29)

En termes de structure des dépenses de santé liées au diabète, le plus gros poste de dépenses est représenté par les soins hospitaliers (avec 37% des dépenses totales, soit 4,7 milliards d'euros en 2007). Suivent les médicaments (27% des dépenses de santé totales), les soins infirmiers (8,4%), les honoraires médicaux (7,8%) et les dispositifs médicaux (7,7%).

Au delà des coûts impliqués par le fardeau du diabète de type 2, **l'impact de cette pathologie sur la qualité de vie des patients et des aidants est très important**. Plusieurs études ont porté sur la qualité de vie des patients diabétiques, notamment l'étude DAWN, l'étude Diabasis et ENTRED. Toutes ont montré une altération de la qualité de vie des patients diabétiques. Dans l'étude ENTRED deux dimensions étaient analysées :

- La dimension mentale : limitation émotionnelle, santé mentale, vitalité, fonctionnement social et perception
- La dimension physique : fonctionnement et limitations physiques, douleur physique

Pour des scores variant théoriquement de 0 (qualité de vie la pire) à 100 (qualité de vie la meilleure), le score mental moyen était de 42,9 [42,5 – 43,3] et le score physique moyen de 40,9 [40,5 – 41,3] (31).

L'étude DAWN2 s'est également intéressée à la qualité de vie des proches des patients diabétiques (type 1 et 2). Cette étude a montré que 59 à 65 % des membres de la famille ressentent la maladie de leur proche comme un fardeau. Une altération de l'équilibre émotionnel (« bien-être réduit ») est observée chez 22 à 27 % des personnes atteintes de diabète et chez 24 à 27 % des membres de la famille. « Le diabète apparaît ainsi comme une menace pour l'épanouissement de la personne mais aussi de ses proches, et comme une menace pour le lien social. Cette menace doit être prise en compte dans une approche globale de la maladie et dans les mesures de soutien et d'accompagnement qui peuvent être proposées » (32).

Ainsi les facteurs décrits ci-dessus (augmentation de la prévalence, complications, augmentation de la mortalité, coûts associés et impact sur la qualité de vie) font du diabète de type 2 un **enjeu majeur de santé publique**.

Le HCSP (Haut Conseil de la Santé Publique) propose, dans sa note de réponse à la saisine de Mme la ministre de la santé concernant les domaines d'action prioritaires de la stratégie nationale de santé, des actions pour la prise en charge des maladies chroniques (33) :

Le HCSP insiste sur la nécessité d'aborder les maladies chroniques de façon transversale, plutôt que pathologie par pathologie et donc de fixer, dans la loi, des orientations et des objectifs sur des thèmes tels que :

- Le parcours de santé des personnes atteintes de maladie chronique.
- L'intégration de l'approche sanitaire et sociale.
- L'organisation et l'articulation des soins de premier, deuxième et troisième recours.
- La formation des professionnels de santé.
- Le diagnostic et la prise en charge précoces de ces maladies.
- L'éducation pour la santé, l'éducation thérapeutique et l'accompagnement des personnes et de leurs proches ou de leurs aidants naturels.
- La lutte contre les inégalités sociales et territoriales d'accès aux soins préventifs et curatifs.

Une partie des maladies chroniques sont accessibles à la prévention et/ou au traitement. Cela justifie les efforts supplémentaires à réaliser concernant le dépistage et les actions de prévention. Enfin, une prise en charge globale et optimisée des personnes atteintes de maladies chroniques est nécessaire afin d'éviter ou de retarder la survenue des complications et la perte d'autonomie.

Il apparaît donc que la prise en charge des maladies chroniques et du diabète de type 2 est vouée à évoluer, notamment **en plaçant le patient au cœur de la prise en charge, avec une nécessité d'aborder la pathologie dans sa globalité, en allant au delà du traitement médicamenteux**.

En effet, l'évolution du diabète de type 2 est conditionnée par de nombreux facteurs (mesures hygiéno-diététiques, observance, éducation thérapeutique, qualité de vie et impact psychosocial), qui, associés à une stratégie médicamenteuse adaptée, permettront d'améliorer le pronostic du patient.

2.1.2 Au delà du traitement médicamenteux, la nécessité d'une prise en charge globale

La prise en charge du patient diabétique est globale : elle prend en compte la prise en charge du risque cardio-vasculaire et des comorbidités du patient. Le traitement initial est l'application de mesures hygiéno-diététiques : activité physique et modification de l'alimentation.

Selon le guide du parcours de soins du diabète de type 2 établi par la HAS, il faut personnaliser la prise en charge des patients en fonction de leurs risques et de leurs besoins. Cela suppose de prendre l'avis du patient, et de hiérarchiser les interventions et prescriptions. **Cela s'étend à l'ensemble de la prise en charge et du suivi : le traitement hypoglycémiant, la réduction du risque cardio-vasculaire, le dépistage des complications, l'éducation thérapeutique, l'élaboration d'un Programme Personnalisé de Santé, et les interventions spécialisées (34).**

De plus il faut aider les patients à faire face à leur maladie et à leur traitement, grâce à des **prestations d'éducation thérapeutique et d'accompagnement intégrées aux soins et ciblées sur leurs besoins (34).**

D'autres facteurs peuvent également être pris en compte dans cette démarche globale, comme notamment **l'observance**. Un rapport récent IMS Health / CRIP déclare que seulement 37% des patients diabétiques de type 2 sont observants. Les conséquences de l'inobservance sont bien sûr une augmentation des complications médicales liées à la perte du contrôle glycémique, l'augmentation des coûts associés, mais aussi une diminution de la qualité de vie (35). L'observance est donc un réel levier d'amélioration de la prise en charge des patients diabétiques.

Enfin, la qualité de vie des patients et des aidants est également un paramètre à ne pas négliger, pour favoriser un bon contrôle de la pathologie.

2.1.2.1 L'importance des mesures hygiéno-diététiques

Les mesures hygiéno-diététiques viennent en première ligne dans la stratégie de prise en charge du diabète de type 2, et doivent être appliquées (voire renforcées) durant toute la vie des patients diabétiques.

Les interventions visant le niveau d'activité physique, et l'alimentation sont primordiales dans la prise en charge du diabète de type 2. Tous les patients devraient recevoir une éducation générale standardisée à propos du diabète, en insistant sur les interventions diététiques et l'importance d'augmenter l'activité physique. Une perte de poids modeste (5-10% du poids corporel) contribue de façon significative à améliorer le contrôle de la glycémie et les autres facteurs cardiovasculaires (21).

Cependant la modification du style de vie est souvent difficile à mettre en œuvre pour les patients. Ainsi dans l'enquête Diabasis (2009), seulement 50% des patients parvenaient à modifier leur style de vie, et 30% l'exercice physique (36).

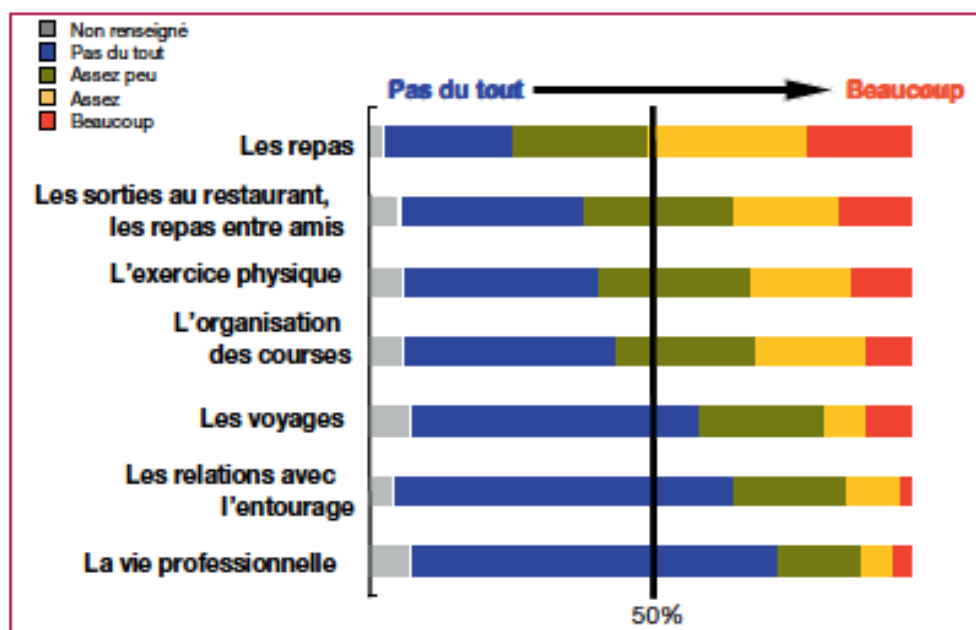


Figure 18 : modification du mode de vie liée au diabète pour les principales activités de la vie familiale, professionnelle et sociale (36)

Dans l'étude ENTRED, près de 80% des patients interrogés se disent bien, voire très bien informés sur le diabète, cependant, 76% des patients souhaiteraient des informations supplémentaires. Les cinq principaux sujets à propos desquels les patients aimeraient être plus informés étant l'alimentation (45% des patients), les complications (35%), comment bien vivre avec son diabète (29%), droits et remboursements (21%) et activité physique (18%).

De plus, seulement 26% des patients diabétiques de type 2 interrogés déclarent avoir changé certaines choses pour leur santé dans leurs habitudes quotidiennes, et parmi ceux qui ne l'ont pas fait, 46% considèrent qu'ils n'en ont pas besoin...(29)

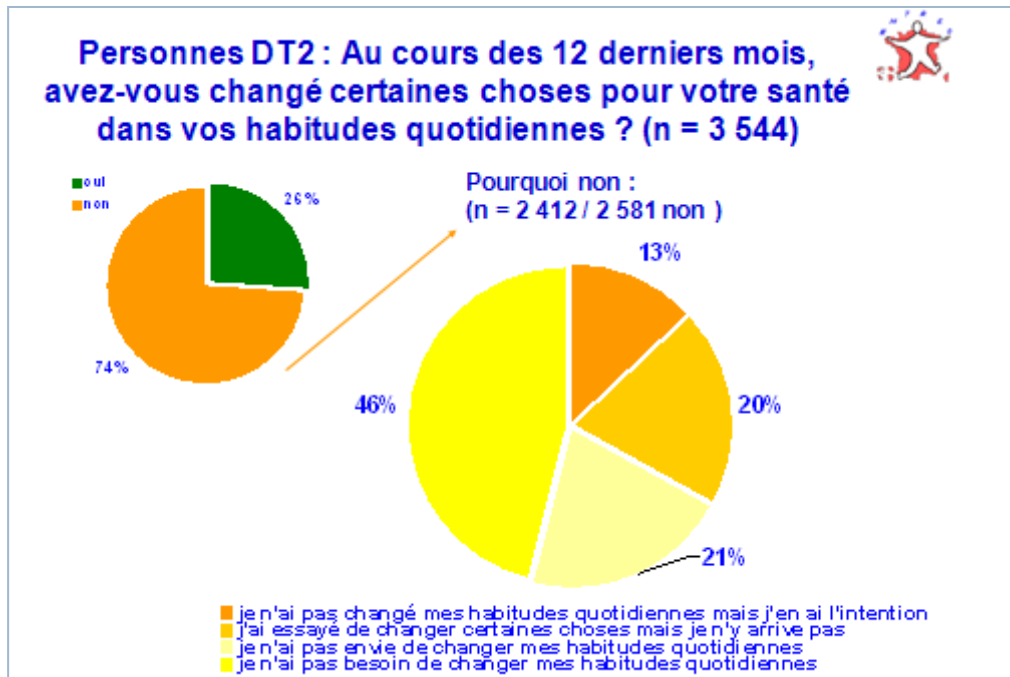


Figure 19 : déclaration de modification des habitudes quotidiennes dans l'enquête ENTRED (29)

Ainsi, la démarche éducative semble toujours insuffisante pour permettre la modification du style de vie, malgré l'importance de ce paramètre pour l'évolution de la pathologie. **Il apparaît donc un besoin important pour lequel des offres de service pourraient venir en complément de la démarche proposée par les professionnels de santé, afin d'aider le patient dans sa propre prise en charge.**

2.1.2.2 *Le problème majeur de l'inobservance*

L'observance est définie comme la capacité des patients à respecter les traitements prescrits, en durée comme en fréquence de prise et en dosage. Selon l'OMS, « l'observance insuffisante est la raison principale pour laquelle les patients ne retirent pas tous les bienfaits qu'ils pourraient attendre de leurs médicaments. Elle entraîne des complications médicales et psychosociales, diminue la qualité de vie des patients, augmente la probabilité de développer des pharmacorésistances et provoque un gaspillage des ressources » (35). De plus, « l'OMS considère que l'efficacité des interventions favorisant l'observance peut avoir un impact bien plus important que n'importe quelle découverte médicale » (37).

Le phénomène de non observance est complexe et souvent multifactoriel. On peut citer comme causes :

- L'âge
- Les croyances et superstitions
- Les contraintes socio-professionnelles
- La nature de la maladie (caractère asymptomatique)
- Les effets secondaires
- La relation de confiance entre le médecin / le pharmacien et son patient

Enfin, l'organisation du système de soin pèse souvent en défaveur de l'observance, par manque de cohésion et de partage d'informations entre professionnels de santé, manque de temps pour l'éducation thérapeutique des patients, et absence de suivi du patient au long cours (35).

Pour mesurer l'observance, on utilise un indicateur reconnu : le Medication Possession Ratio (MPR), correspondant au ratio moyen dispensation/prescription. Il indique le nombre de jours durant l'année où le patient a consommé les traitements prescrits. Un patient devant se présenter tous les 30 jours pour renouveler son traitement et qui se présenterait en moyenne tous les 42 jours aurait un MPR de 30/42, soit 71%. Selon les standards internationaux, on considère qu'un patient est observant lorsque son MPR est supérieur ou égal à 80%.

L'enquête menée par IMS Health et le CRIP (centre de réflexion de l'industrie pharmaceutique) a montré une faible observance dans les 6 pathologies chroniques étudiées (Figure 20 : taux d'observance dans 6 pathologies chroniques (35)).

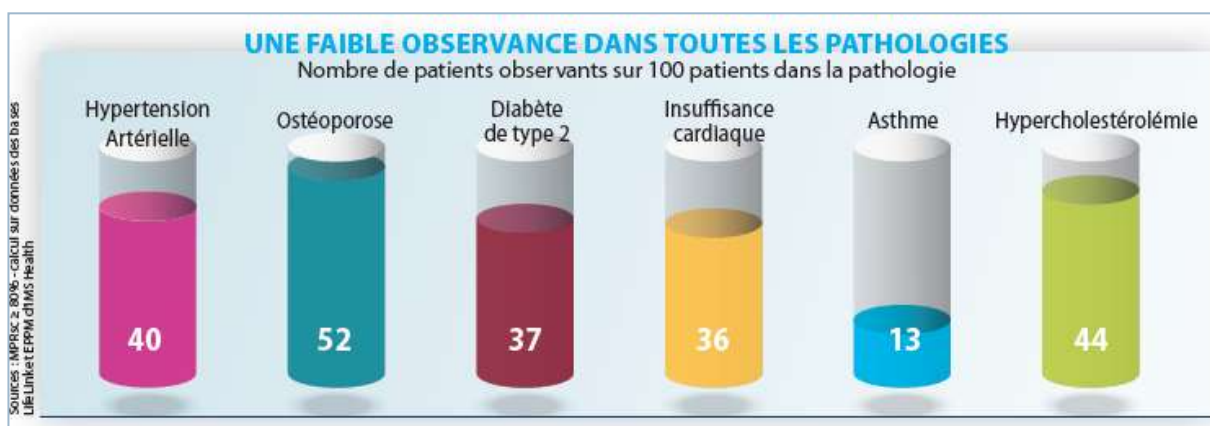


Figure 20 : taux d'observance dans 6 pathologies chroniques (35)

Selon cette enquête, le taux d'observance calculé pour les patients diabétiques de type 2 s'élève à 37%.

Dans le cas d'une pathologie comme le diabète, les conséquences de l'observance ne sont pas sans gravité : une mauvaise observance majore le risque de complications médicales (maladies cardio-vasculaires, insuffisance rénale, amputation, cécité...).

L'observance représente un coût important pour le système de santé, notamment à cause de l'augmentation du risque de complications (Figure 21).

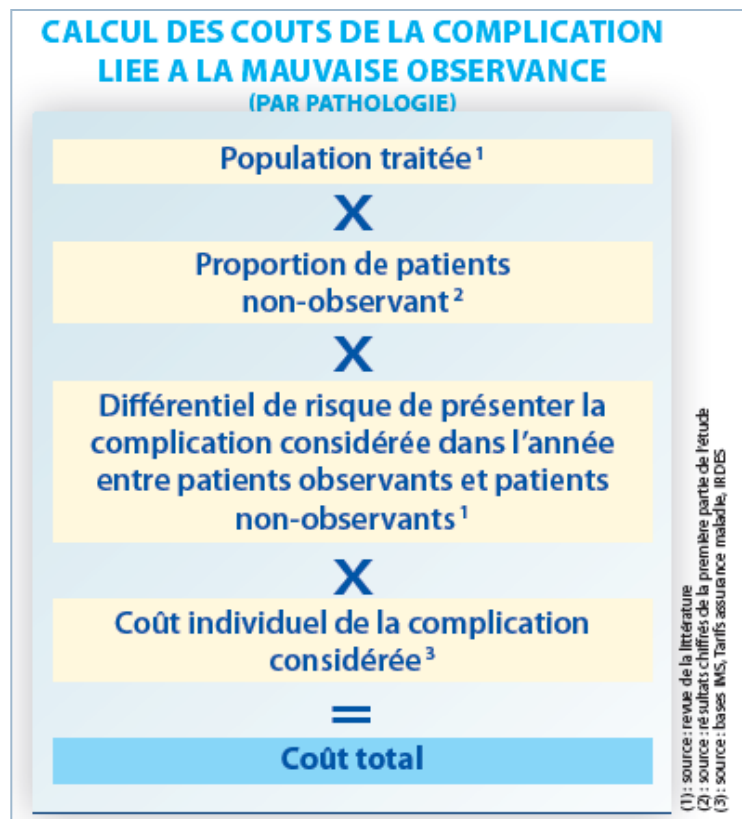


Figure 21 : calcul des coûts de la complication liée à la mauvaise observance (35)

Il a été calculé que le coût associé aux maladies coronariennes liées au diabète de type 2 et infarctus du myocarde s'élève à 1,4 milliard d'euros. Un point (1%) seulement d'amélioration de l'observance permettrait de dégager des économies considérables : 23,1 millions d'euros pour le diabète de type 2. L'observance représente donc un paramètre d'intérêt majeur pour le système de santé.

Le rapport IMS/CRIP identifie 6 leviers pour améliorer l'observance :

- Donner la bonne information au patient
- Mieux former les professionnels de santé à la communication sur les traitements
- Créer des outils simples d'usage en consultation et à distance
- Inciter les professionnels à promouvoir l'observance
- Mobiliser associations et entourages des malades
- Déclarer l'observance « grande cause nationale ».

L'industrie pharmaceutique pourrait donc trouver un rôle légitime dans l'amélioration de l'observance aux traitements qu'elle met à disposition, en offrant des outils (systèmes de rappel, programme d'accompagnement des patients, télémédecine, documentation) venant renforcer l'offre thérapeutique.

2.1.2.3 Le challenge de l'Education Thérapeutique du Patient (ETP)

Selon la définition de l'OMS, l'ETP est un processus continu, intégré dans les soins et centré sur le patient. L'ETP est une approche pluridisciplinaire, comprenant des activités de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement, les soins, l'hospitalisation et les autres institutions de soins concernées. (38)

La loi portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (Loi HPST) a introduit l'éducation thérapeutique du patient (ETP) par son article 84 dans le droit français. Elle distingue l'éducation thérapeutique du patient et les actions d'accompagnement. « L'éducation thérapeutique du patient s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. Elle n'est pas opposable au malade et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des médicaments afférents à sa maladie ». « Les actions d'accompagnement font partie de l'éducation thérapeutique. Elles ont pour objet d'apporter une assistance et un soutien aux malades, ou à leur entourage, dans la prise en charge de la maladie. »

L'ETP adresse des problématiques partagées par les soignants et les patients (38):

- Elle vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre le plus sainement possible, et maintenir ou améliorer la qualité de vie.
- Elle vise à aider le soignant à comprendre les enjeux, les besoins et les représentations du patient.

Ainsi l'ETP pourrait permettre une amélioration de la prise en charge du patient diabétique, notamment en assurant une bonne information, formation et compréhension de ce dernier en ce qui concerne sa pathologie. Au delà de cet accompagnement, l'ETP renforce la relation de confiance entre le patient et son médecin, ce qui permet d'améliorer son engagement dans les comportements de santé comme l'activité physique, l'arrêt du tabac ou la prise de traitements supplémentaires (37).

Il convient de distinguer la démarche (posture éducative), des programmes d'éducation thérapeutique (ensemble coordonné d'activités d'éducation, animées par des professionnels de santé ou une équipe avec le concours d'autres professionnels et de patients). La démarche éducative fait partie intégrante du rôle du médecin lors des consultations de patients diabétiques.

D'après le rapport ENTRED, les rôles à jouer dans l'éducation des patients diabétiques sont les suivants (29) :

- Coordonner l'ensemble de la démarche éducative
- Suivre les acquis des patients
- Repérer leurs besoins
- Les soutenir au plan psycho-social
- Les orienter vers des activités éducatives
- Mettre en œuvre des activités éducatives

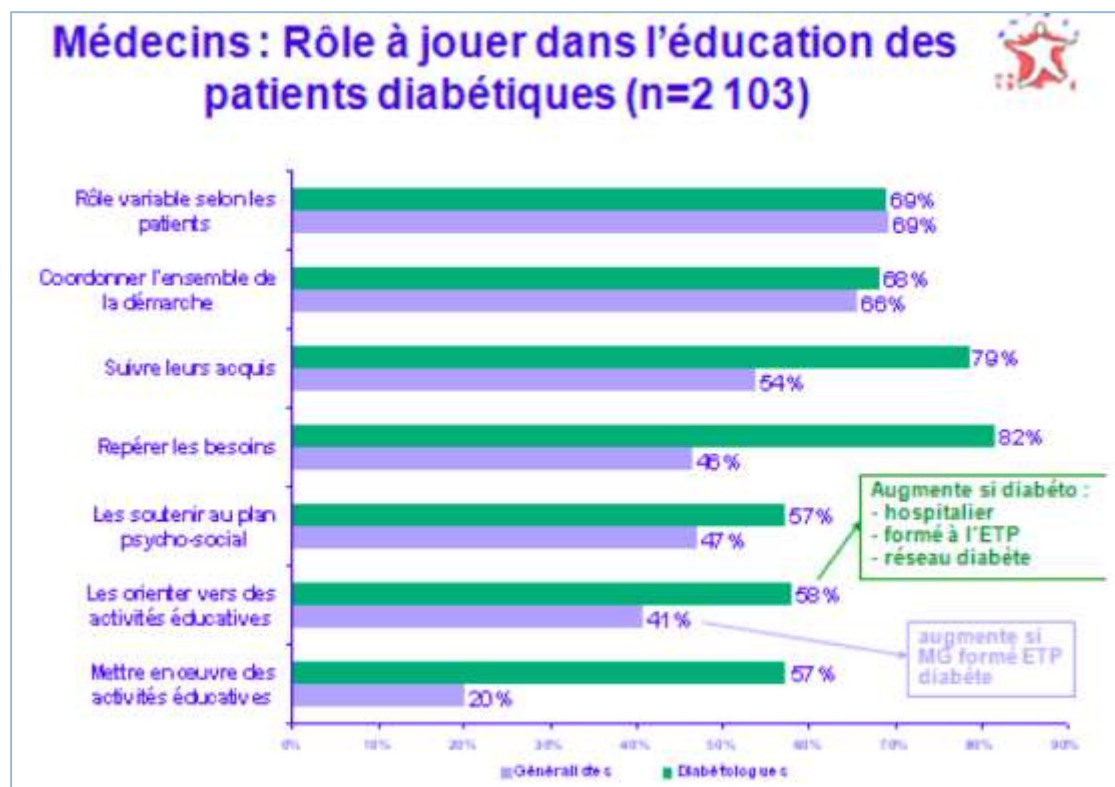


Figure 22 : Rôle à jouer dans l'éducation des patients diabétiques (29)

Cependant la mise en œuvre de cette démarche éducative requiert une formation à l'éducation thérapeutique, ainsi que des outils adaptés et du temps à y consacrer. Ainsi les freins cités par les médecins sont les suivants :

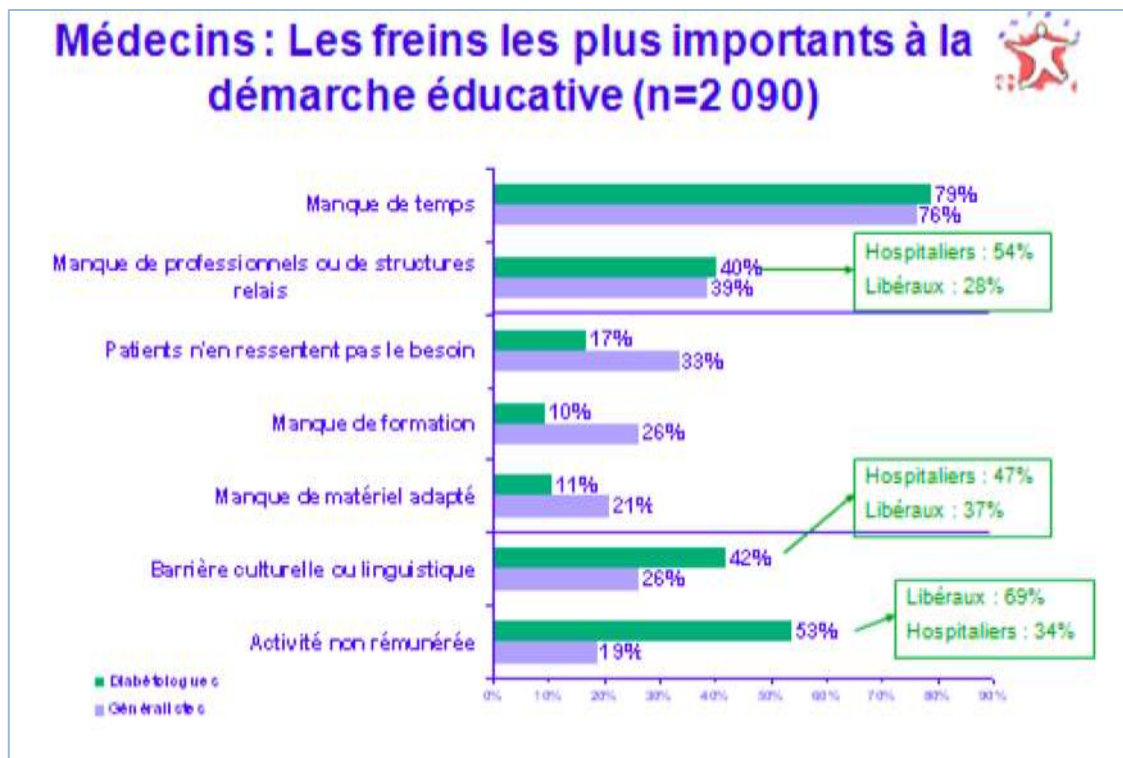


Figure 23 : Les freins à la démarche éducative(29)

L'ETP s'est développée en France depuis une vingtaine d'années de façon non structurée et non coordonnée, par l'initiative de professionnels convaincus de l'intérêt de développer de tels programmes pour améliorer la qualité de vie des patients souffrant de maladies chroniques. L'offre s'est développée essentiellement à l'hôpital car il est le lieu où différents professionnels de santé concernés peuvent travailler en collaboration (médecins, infirmières, nutritionnistes...) et il permet de disposer de moyens logistiques. D'autres opérateurs sont ensuite apparus, associations de patients, maisons de santé, assurance maladie et assureurs complémentaires, prestataires spécialisés, professionnels de santé (39).

Le financement en milieu hospitalier a été assuré par l'intermédiaire des missions d'intérêt général et par la tarification à l'activité, sans qu'aucune évaluation soit disponible pour s'assurer que les sommes allouées ont été réellement utilisées pour développer l'ETP. En ambulatoire, les financements sont non pérennes et basés essentiellement sur l'expérimentation, ce qui pénalise le déploiement de l'ETP (39).

L'industrie pharmaceutique et biomédicale a apporté une aide aux structures pour concevoir les programmes, financer les formations, aider à la conception et imprimer les documents pédagogiques ou encore financer des associations de patients ou des prestataires de service, sans toutefois que cette activité soit juridiquement encadrée. Depuis, la loi HPST a clairement défini les limites de son action en précisant que tout contact direct entre l'industrie et un malade et son entourage est interdit et que les programmes ne peuvent être ni élaborés ni mis en œuvre par ces mêmes industriels. Toutefois, ils peuvent prendre part aux actions ou programmes d'ETP, notamment pour leur financement, dès lors que des professionnels de santé et des associations élaborent et mettent en œuvre ces programmes ou actions (39).

2.1.3 Une prise en charge globale impliquant de nombreux acteurs

Bien que le diabète de type 2 soit une pathologie relativement bien connue et comprise, sa prise en charge reste complexe : en effet, il s'agit d'une prise en charge globale, multifactorielle, et pluridisciplinaire. Les acteurs impliqués sont donc nombreux, et la coopération des professionnels de santé est essentielle pour optimiser les résultats (34).

Les médecins (généralistes et diabétologues) sont les premiers acteurs impliqués dans la prise en charge du patient diabétique. Ils sont à l'origine du diagnostic, initient la prise en charge puis assurent le suivi du patient diabétique. Dans le cas d'un diagnostic en milieu hospitalier, la majorité des patients bénéficient d'une éducation thérapeutique, dispensée par les infirmières et diététiciens du service hospitalier.

Selon les recommandations HAS, la première ligne de traitement est l'instauration de règles hygiéno-diététiques. Celles-ci sont souvent instaurées par les médecins, qui doivent donc recevoir une formation appropriée, et pour qui la mise à disposition de documents supports sera une aide supplémentaire lors de l'entretien avec le patient. Les laboratoires pharmaceutiques sont souvent à l'origine de l'élaboration de ce type de documents, afin de faciliter la pratique des médecins.

Le patient diabétique de type 2 étant à haut risque de complications, il est amené à rencontrer différents spécialistes dans le cadre du suivi de sa pathologie (cardiologue, ophtalmologue, podologue...).

Les infirmières ont également un rôle majeur dans le suivi du patient diabétique, notamment lorsque celui-ci doit s'auto-administrer un traitement injectable. Les infirmiers ont alors un rôle crucial en complément du médecin pour l'éducation et l'autonomisation des patients (34). Il est essentiel que les infirmières reçoivent une formation adéquate concernant l'utilisation des différents traitements injectables, ainsi que le mode de communication à adopter avec le patient pour favoriser son adhérence au traitement.

D'autres acteurs vont intervenir dans le parcours de soins du patient :

- Le pharmacien, dont le rôle ne doit pas être sous-estimé. Il est en effet le premier interlocuteur du patient au quotidien. Il est essentiel que les pharmaciens conseillent les patients au sujet des mesures hygiéno-diététiques, de l'observance, et du bon usage des différents traitements antidiabétiques. Il a également un rôle important dans le soutien psychosocial du patient et de son entourage.
- Les professionnels de l'activité physique pourront assister les patients ayant des difficultés à suivre l'activité physique recommandée (30).
- Le tabacologue, en cas de nécessité de sevrage tabagique.
- Les associations de patients et patients experts, pour le soutien psychosocial, et l'accompagnement des patients en cas de difficultés dans les changements de comportement.

Dans ce contexte de prise en charge globale et pluridisciplinaire, le champ d'action de l'industrie pharmaceutique peut s'étendre bien au-delà de la mise à disposition de nouveaux médicaments innovants.

La prise en charge médicamenteuse du diabète de type 2 a connu des évolutions importantes, notamment avec la mise à disposition de médicaments innovants : les analogues du GLP1 (première AMM 2006), les inhibiteurs de la DPP4 (première AMM 2007), et plus récemment les analogues du GLP1 à libération prolongée (AMM 2011) et les inhibiteurs du SGLT2 (AMM 2012). Ces évolutions ont été permises par les investissements en R&D des laboratoires pharmaceutiques, qui proposent des médicaments ayant des mécanismes d'actions innovants, au service des patients et des professionnels de santé.

Cependant leur champ d'intervention est plus large. En effet, les entreprises pharmaceutiques contribuent à la formation des médecins, au financement de campagnes d'éducation pour la santé, au financement d'association de patients... Bien que ces actions soient souvent controversées (la place de l'industrie pharmaceutique dans le système de santé pouvant être considérée comme excessive (40)), l'industrie pharmaceutique permet la mise en place de nombreux dispositifs au service du patient et des professionnels de santé. Ces offres de services viennent alors compléter l'offre thérapeutique médicamenteuse.

Un exemple majeur est détaillé dans la partie suivante : le programme de télémédecine développé par Sanofi.

2.2 Exemple majeur : mise en place d'un service de télémédecine par Sanofi

2.2.1 Le diabète, une plateforme de croissance majeure pour Sanofi

La stratégie de Sanofi repose principalement sur 7 plateformes de croissance, dont la plateforme « Solutions Diabète » (41) :



La présence du laboratoire Sanofi dans le diabète est historique grâce à l'insuline. En 1923, Hoechst est la première société à produire l'insuline. Après de multiples fusions/acquisitions, l'insuline fera ainsi partie du portefeuille médicamenteux de Sanofi. En 2008, le diabète est devenue une plateforme de croissance à part entière pour Sanofi.

En 2013, l'insuline Lantus® (commercialisée par Sanofi depuis 2002) était le 5^{ème} médicament le plus vendu au monde avec un chiffre d'affaires de 5 175 millions d'euros (11).

La plateforme Solutions Diabète représente environ 20% du chiffre d'affaires du groupe. Elle est principalement portée par le chiffre d'affaires de l'insuline Lantus®. L'insulinothérapie concerne à la fois les patients diabétiques de type 1 et les patients diabétiques de type 2 à un stade avancé de leur pathologie.

L'évaluation de la population cible de l'insuline Lantus® est présentée dans l'Avis de la Commission de Transparence 21 Janvier 2009 : (42)

« La population cible de Lantus pour 2007 peut être estimée 796 000 personnes, soit la somme des 588 000 diabétiques (dont 230 000 DT1 et 358 000 DT2) sous insuline et des 208 000 DT2 traités par au moins deux ADO dont le taux d'HbA1c est égale ou supérieur 7% qui pourraient effectivement bénéficier d'un . »

Au vu de l'augmentation de la prévalence du diabète de type 2, il est fortement probable que cette estimation ait augmenté depuis 2007.

L'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 représente donc une opportunité importante de croissance pour l'insuline Lantus®.

La volonté de Sanofi de s'investir pleinement dans la prise en charge des patients diabétiques (types 1 et 2) a conduit le groupe à enrichir son portefeuille médicamenteux, mais aussi à proposer des dispositifs médicaux adaptés à l'utilisation de leurs produits (notamment avec les lecteurs de glycémie) :

(en millions d'euros) Produits	Indications	2014	2013	Évolution à données publiées	Évolution à changes constants
Lantus®	Diabète	6 344	5 715	+11,0 %	+12,1 %
Apidra®	Diabète	336	288	+16,7 %	+19,1 %
Amaryl®	Diabète	360	375	-4,0 %	+0,3 %
Insuman®	Diabète	137	132	+3,8 %	+6,8 %
Lecteurs de glycémie	Diabète	64	48	+33,3 %	+33,3 %
Lyxumia®	Diabète	27	9	+200,0 %	+211,1 %
Autres produits		5	1	—	—
Total Diabète		7 273	6 568	+10,7 %	+12,1 %

Tableau 10 : Chiffre d'affaires Solution Diabète (43)

Au premier trimestre 2015, l'activité Diabète a connu un recul des ventes de -3,2%, notamment lié à la baisse de prix de l'insuline Lantus® aux Etats-Unis. Par ailleurs, la chute du brevet de Lantus® en Février 2015 ouvre la voie aux biosimilaires. L'insuline Abasria®, premier biosimilaire de Lantus® co-développé par Eli Lilly et Boehringer vient d'obtenir l'avis favor (CHMP) de l'Agence européenne du médicament. Aux Etats-Unis, le dossier de demande d'autorisation du produit a aussi été accepté en décembre par la FDA (44).

Face à cette perte d'activité pour l'insuline Lantus®, Sanofi a récemment lancé aux Etats-Unis l'insuline Toujeo® (insuline glargine présentant un profil de tolérance amélioré avec une moindre incidence des épisodes hypoglycémiques), ainsi qu' Afrezza®, la première insuline par voie inhalable.

Mais dans ce milieu particulièrement concurrentiel, Sanofi cherche à se démarquer par des actions innovantes allant au delà du traitement : « **Pour renforcer notre présence dans le diabète, nous devons aller au-delà du traitement** » (Christophe A. Viehbacher, PDG Sanofi (45)).

Afin de poursuivre son investissement dans le diabète, Sanofi a clairement identifié la nécessité d'aller au delà du traitement médicamenteux, en proposant des offres de service à destination des patients et professionnels de santé afin de faciliter une prise en charge globale de la pathologie :



Figure 24 : Extrait du rapport d'activité 2013 de Sanofi (41)

« Pour répondre au nombre croissant de personnes atteintes de diabète dans le monde, Sanofi propose des solutions intégrées et personnalisées, axées sur l'innovation et sa proximité avec les patients. Ces solutions visent à leur simplifier la vie. Le Groupe innove en permanence pour offrir de nouveaux traitements et des dispositifs médicaux de pointe qui facilitent la prise en charge du diabète. Grâce à sa tradition d'innovation, Sanofi façonne l'avenir du traitement du diabète depuis quatre-vingt-dix ans. » (41)

2.2.2 La digitalisation de la santé au service du patient : la télémédecine

« Paris, le 13 septembre 2011 – La filiale française de Sanofi annonce la signature d'un accord de collaboration avec le Centre d'Etude et de Recherches pour l'Intensification du Traitement du Diabète (CERITD) et la société Voluntis, pour le développement de DIABEO, une solution de télémédecine innovante dont la mise à disposition est envisagée en France en 2014. » (46)

Partant du principe que les applications mobiles peuvent être de véritables outils de soins de santé, Sanofi a décidé d'entrer dans la sphère de la télémédecine, avec une application destinée aux patients diabétiques sous insulinothérapie basale/bolus offrant une aide à l'adaptation des doses d'insuline, et un système de télésurveillance automatisé permettant l'intervention de professionnels de santé lorsque cela est nécessaire. (Voir Annexe 3).

La télémédecine regroupe plusieurs actes précisés par le Décret relatif à la Télémédecine du 19/10/2010. Les actes suivants entrent dans le champ de la télémédecine (47):

- **La téléconsultation**, qui a pour objet de permettre à un professionnel médical de donner une consultation à distance à un patient. Un professionnel de santé peut être présent auprès du patient et, le cas échéant, assister le professionnel médical au cours de la téléconsultation. Les psychologues mentionnés à l'article 44 de la loi n° 85-772 du 25 Juillet 1985 portant diverses dispositions d'ordre social peuvent également être présents auprès du patient.
- **La téléexpertise**, qui a pour objet de permettre à un professionnel médical de solliciter à distance l'avis d'un ou de plusieurs professionnels médicaux en raison de leurs formations ou de leurs compétences particulières, sur la base des informations médicales liées à la prise en charge d'un patient.
- **La télésurveillance médicale**, qui a pour objet de permettre à un professionnel médical d'interpréter à distance les données nécessaires au suivi médical d'un patient et, le cas échéant, de prendre des décisions relatives à la prise en charge de ce patient. L'enregistrement et la transmission des données peuvent être automatisés ou réalisés par le patient lui-même ou par un professionnel de santé.
- **La téléassistance médicale**, qui a pour objet de permettre à un professionnel médical d'assister à distance un autre professionnel de santé au cours de la réalisation d'un acte.

La télémédecine se base sur l'apport des nouvelles technologies et la digitalisation de la santé. L'équipement croissant en **smartphones** des patients et le développement **d'applications santé** permettant l'amélioration du suivi du patient (aide au suivi des règles hygiéno-diététiques, à la prise de traitement...), couplé à la possibilité pour les professionnels de santé de suivre leurs patients à distance ouvrent ainsi de nouvelles opportunités.

En 2011 Parmi les 320 000 patients diabétiques traités par insuline Basale-Bolus, plus d'un tiers n'atteignaient pas les objectifs glycémiques fixés par le médecin (47) :

- 33% des patients diabétiques de Type 1 avaient une HbA1c \geq 8%
- **42% des patients diabétiques de Type 2 Basal-Bolus avaient une HbA1c \geq 8%**

La télémédecine apparaît comme un outil prometteur pour améliorer la prise en charge des patients diabétiques à distance, en aidant le patient à devenir acteur de sa propre prise en charge grâce à un outil technologique, et en facilitant un suivi régulier par des professionnels de santé afin d'améliorer le contrôle glycémique. De plus, ce type de services répond bien aux différentes problématiques identifiées dans la prise en charge du diabète de type 2 (difficultés de suivi des mesures hygiéno-diététiques, problèmes d'observance, prévention des complications, suivi rapproché par un professionnel de santé...).

L'investissement de Sanofi dans le développement d'un outil de télémédecine s'inscrit dans la stratégie du laboratoire, et traduit sa volonté de mettre le diabète au cœur de ses axes de croissance.

« Cet accord s'inscrit pleinement dans l'engagement de Sanofi vis-à-vis des patients diabétiques, pour les aider à prendre le contrôle de leur maladie tout en gardant le contrôle de leur vie. » a déclaré Claire Viguière-Petit, Directeur des Opérations Diabète, Sanofi France.
« **Il fait suite à la commercialisation, en avril 2011, de BGStar, notre premier lecteur de glycémie dont la version iPhone se connectera au dispositif DIABEO.** » (46)

2.2.2.1 Présentation de DIABEO

Diabeo® est un système de télémédecine destiné aux patients diabétiques (type 1 ou type 2) sous insulinothérapie basale/bolus. **Ce système a été développé par la société Voluntis, en partenariat avec le laboratoire Sanofi Diabète, et le CERITD (Centre d'Etude et de Recherches pour l'Intensification du Traitement du Diabète).**

- **Voluntis** est une société française créée en 2001. Voluntis est un éditeur de logiciels médicaux spécialisé dans la Gestion de la Relation Patient. Sa mission est de permettre aux organisations de santé (industriels, assureurs, prestataires de soins) de mettre en œuvre des solutions de suivi et d'accompagnement des patients de grande qualité, grâce aux nouvelles technologies de l'information et de la communication (web et mobile). Depuis 2001, Voluntis a déployé, en Europe et aux Etats-Unis, plus de cinquante solutions gérant plus de 600 000 dossiers patients dans une vingtaine d'aires thérapeutiques (46).

La vision de l'entreprise est la suivante : développer des logiciels compagnons pour transformer les soins de santé en (48):

- développant des services de soins intégrés, et alignés avec les intérêts des patients, des prestataires de soins et des payeurs ;
- diminuant les coûts de santé, tout en améliorant la qualité des soins grâce à de nouveaux modes de collaborations entre les différents acteurs.



Figure 25: Vision de l'entreprise Voluntis (48)

- **Le CERITD**, présidé par le Docteur Guillaume Charpentier (Diabétologue) est basé au sein du Centre Hospitalier Sud-Francilien à Corbeil-Essonnes. Il s'agit d'une association ayant pour objet l'amélioration de la prévention et du traitement du diabète : « *Notre seul but est de redonner la liberté à nos patients dans une maladie chronique faite de contraintes quotidiennes difficiles à supporter* » (49).

Le CERITD développe et est le promoteur de différents programmes multicentriques ou monocentriques dans 5 axes de recherche :

- Académique
- Génétique
- Pharmacologique
- Pompe à insuline et sensors: les outils de l'avenir
- Télémédecine

Le CERITD a ainsi conduit les études cliniques pour tester la solution de télémédecine chez les patients diabétiques sous insulinothérapie basale/bolus.

Le logiciel Diabeo® est constitué de 3 systèmes (46) :

- L'application smartphone, qui permet au patient un ajustement de ses doses d'insuline, selon sa glycémie, son alimentation et son activité physique. Les données quotidiennes de glycémie et les doses d'insuline sont enregistrées dans l'application qui sert ainsi de carnet électronique et vient remplacer le carnet papier traditionnel. Les données sont ensuite accessibles aux professionnels de santé concernés
- Le système d'alertes paramétrables permettant au médecin d'intervenir de manière ciblée (en cas de perte de contrôle glycémique, ou d'hypoglycémies répétées par exemple) (télésurveillance, téléconsultation).
- Le système de télésuivi, permettant à une infirmière de télédiabétologie de suivre le patients entre les consultations médicales selon les consignes transmises par le médecin.



Figure 26 : Le logiciel Diabeo (50)

Diabeo® est une marque déposée par le laboratoire Sanofi. Le logiciel a obtenu le marquage CE en 2013.

Ce projet de télémédecine est un exemple marquant d'innovation dans le domaine des services de santé, basé sur la collaboration entre un laboratoire, des acteurs de santé, de nouveaux entrants (société d'édition de logiciels) et les organismes payeurs (la solution faisant l'objet d'une étude d'impact médico-économique).

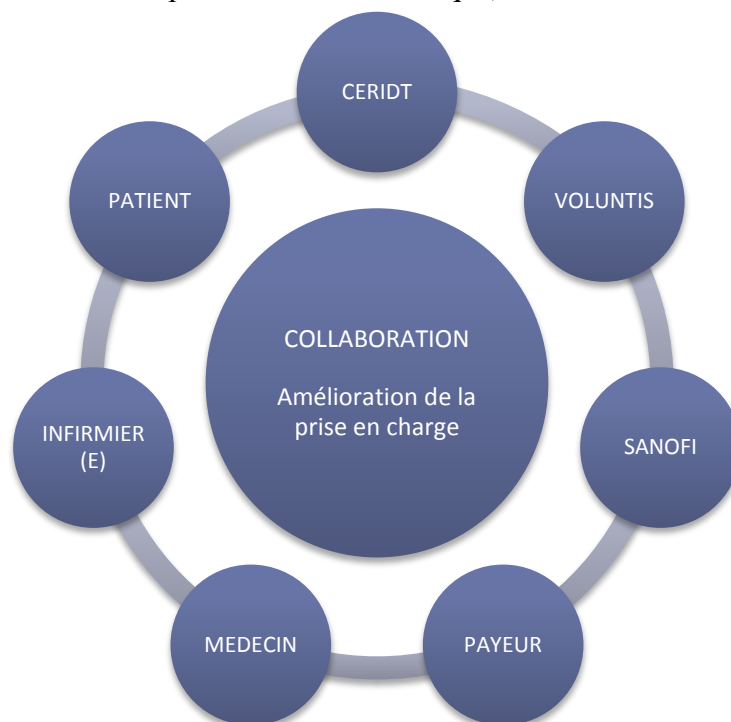


Figure 27 : Télémédecine : une démarche collaborative pour l'amélioration des soins dans le diabète

« Ce projet est né de l'alliance vertueuse entre deux types d'expertise : scientifique et médicale d'un côté, technologique de l'autre. Il illustre particulièrement bien la contribution que peuvent apporter les technologies de l'information les plus innovantes à l'amélioration des soins », déclare Pierre Leurent, Président de Voluntis. (46)

2.2.2.2 Objectifs de DIABEO (47)

Chez les personnes diabétiques de type 1 et de type 2 traitées par insuline, le schéma basal-bolus est fréquent. Il permet au patient de mieux contrôler sa glycémie, grâce à l'ajustement des doses d'insuline selon sa consommation alimentaire et son activité physique, et d'améliorer sa qualité de vie.

Cette autonomie, nécessite cependant d'adapter les traitements à la vie quotidienne : alimentation, activité physique, loisirs... Cela implique des calculs parfois complexes de la dose d'insuline dans des situations quotidiennes fréquemment variables.

Le système Diabeo® a été développé pour aider les patients diabétiques sous insulinothérapie basale/bolus. Ce système a pour objectifs de permettre :

- Une aide à l'adaptation des doses d'insuline : pour une plus grande précision à jeun, lors de l'activité physique ou lors des repas avec une plus grande liberté alimentaire.
- Une aide à une meilleure maîtrise de son traitement, afin que le patient devienne encore plus acteur des choix concernant sa santé.
- Une aide au renforcement des liens avec l'équipe soignante grâce à des contacts à distance plus fréquents et plus faciles.

2.2.2.3 La télémédecine dans le diabète à l'essai : Les études TELEDIAB et TELESAGE

2.2.2.3.1 TELEDIAB1 (51)

Les résultats de l'étude Télédiab1 ont été publiés en 2011.

- **Objectif :** Démontrer que l'utilisation du programme Diabeo[®] permet une amélioration du contrôle glycémique chez les patients diabétiques de type 1 sous insulinothérapie basal/bolus.
- **Design de l'étude :** 180 patients diabétiques de type 1 ont été enrôlés dans cette étude de 6 mois. Ces patients étaient majeurs, diabétiques depuis au moins 1 an, sous traitement par insulinothérapie basale/bolus depuis au moins 6 mois et présentant une perte du contrôle glycémique (HbA1c > 8%) depuis au moins 1 an.

Les patients étaient randomisés et assignés à 3 groupes :

G1 : Carnet de suivi papier et visites face/face	G2 : Diabeo et visite face/face	G3 : Diabeo et téléconsultations
Carnet de suivi papier classique et deux consultations à l'hôpital à 3 et 6 mois.	Carnet de suivi électronique sur smartphone (logiciel Diabeo [®]) et deux consultations à l'hôpital à 3 et 6 mois	Carnet de suivi électronique sur smartphone (logiciel Diabeo [®]) et téléconsultations toutes les deux semaines.

- **Critère primaire :** taux d'HbA1c à 6 mois.
- **Critères secondaires :** variation du taux d'HbA1c, proportion de patients à l'objectif d'HbA1c ($\leq 7,5\%$), changement de fréquence de l'autosurveillance glycémique, évolution de la qualité de vie, niveau de satisfaction, temps consacré aux consultations (investigateurs et participants).

➤ **Résultats :**

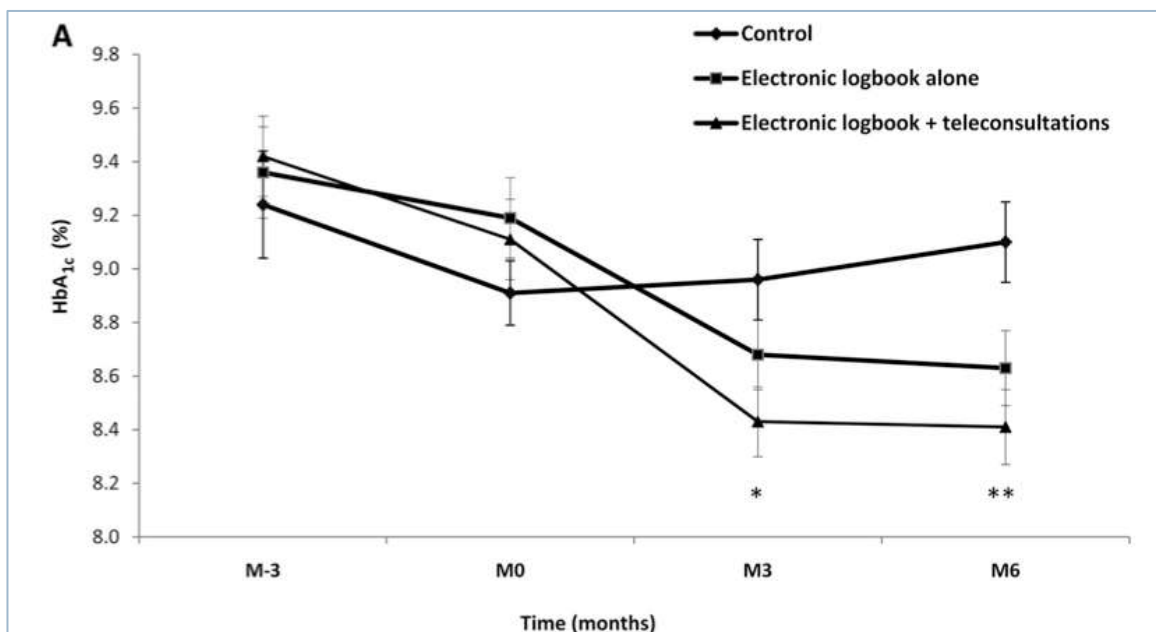


Figure 28 : Variation du taux d'HbA1c au cours du temps

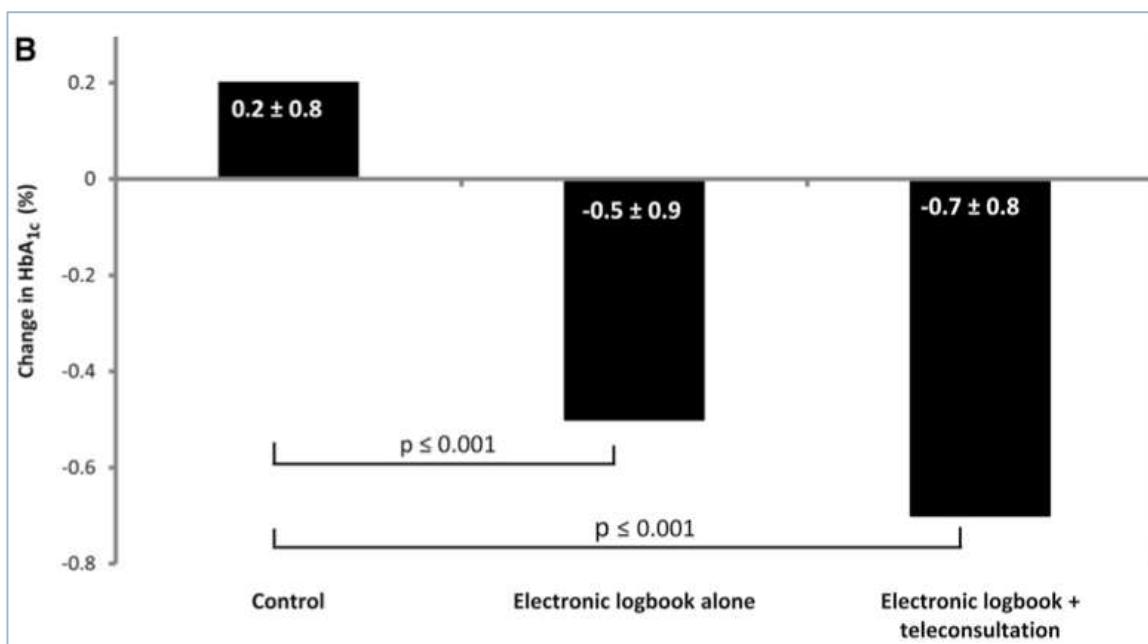


Figure 29 : Variation du taux d'HbA1c à 6 mois

Une amélioration statistiquement significative du contrôle glycémique a été démontrée dans les groupes G2 et G3 (logiciel Diabeo® +/- téléconsultations).

La proportion des patients atteignant l'objectif d'HbA1c ≤ 7,5% à 6 mois était de 17% dans le groupe G3, 6,7% dans le groupe G2, et 1,6% dans le groupe G1 (différence statistiquement significative entre G1 et G3).

A la fin de l'étude, la qualité de vie était similaire dans les trois groupes. 67% des patients du groupe G2 et 75% du groupe G3 ont déclaré vouloir poursuivre l'utilisation de Diabeo[®] pour leur suivi après l'étude. 77% des investigateurs se sont déclarés satisfaits ou très satisfaits de Diabeo[®].

La durée moyenne totale des consultations de suivi était de 70 +/- 31min dans le groupe G1 et 70 +/- 22 min dans le groupe G2 pour les deux visites face/face. Dans le groupe G3, la durée totale moyenne des téléconsultations était de 72 +/- 30min (avec un nombre moyen de téléconsultation de 8,7 +/- 4,9). Il n'y avait donc pas de différence significative entre les 3 groupes pour le temps passé en consultation. Cependant, les patients des groupes G1 et G2 ont passé du temps supplémentaire pour se rendre à l'hôpital, pour des procédures administratives ou en salle d'attente (G1 : 274 +/- 178min ; G2 : 288 +/- 218min). Ce temps supplémentaire ne concernait donc pas le groupe G3 (les téléconsultations ne nécessitant pas de déplacements).

Le système Diabeo[®] est maintenant disponible pour le suivi quotidien du diabète de type 1 en France. Des améliorations du système sont également prévues, à savoir l'ajout d'informations nutritionnelles afin de faciliter le comptage glucidique.

Un tel système pourrait permettre de cibler les problématiques précédemment identifiées des patients diabétiques de type 2, notamment, le défaut d'observance, la prévention des complications, la participation active du patient à sa propre prise en charge, ainsi qu'une aide au suivi des mesures hygiéno-diététiques.

La solution de télémédecine a donc été testée par le CERITD chez les patients diabétiques de type 2 sous insulinothérapie.

2.2.2.3.2 TELEDIAB2 (52)

Etant donnée la prévalence du diabète de type 2, la cible de patients sous insulinothérapie est majoritairement diabétique de type 2. Le système de télémedecine fait ainsi l'objet d'une étude pour les patients diabétiques de type 2 démarrant une insulinothérapie.

Cette étude est menée par le CERIDT, en partenariat avec Voluntis, et Orange. Cependant, ce n'est pas le système Diabeo® proposé par Sanofi qui a été utilisé, car le laboratoire Sanofi n'a pas financé cette étude. L'outil utilisé dans l'étude TéléDiab2 est le programme MedPassport Diabète, développé par la société Voluntis. Il s'agit du même logiciel que celui utilisé pour Diabeo®. L'essai Télédiab2 a reçu un soutien financier du laboratoire NovoNordisk (53), concurrent direct de Sanofi, qui commercialise également une insuline basale.

L'étude TéléDiab2 a pour objet « *(L')Evaluation multicentrique de deux systèmes télématiques d'aide à la décision thérapeutique et de suivi à distance par PDAPhone ou serveur vocal, chez des patients DT2 en échec de traitement oral et devant démarrer un traitement par insuline basale, comparativement à une prise en charge standard.* »

Deux systèmes sont testés dans cette étude :

- **le carnet électronique** (sous la forme d'un PDAPhone équipé du programme MedPassport diabète) qui permet:
 - Une aide immédiate à l'adaptation de la dose d'insuline basale en fonction des glycémies du lever inscrites par le patient.
 - Des fonctions d'encouragement à l'amélioration diététique et à l'augmentation de l'activité physique peuvent être activées en accord avec le patient si :
 - Répétition de glycémies post-prandiales élevées.
 - Persistance de glycémies élevées au dessus d'un certain seuil en fin d'après midi.
 - Survenue de glycémies trop basses en fin de matinée.
 - Une transmission des données par GPRS (General Packet Radio Service) à un site Internet sécurisé, auquel l'équipe soignante a accès en permanence.

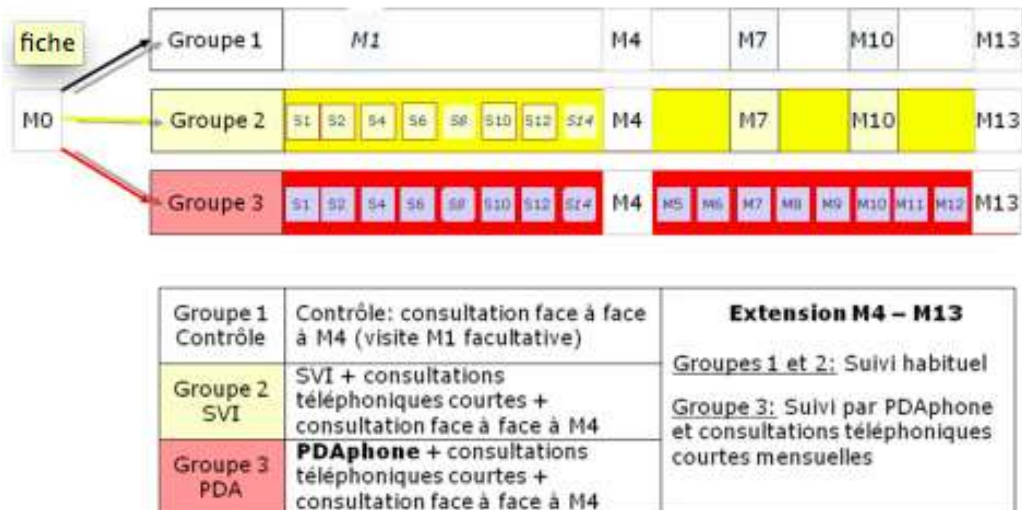
Ceci permet des consultations téléphoniques brèves mais possiblement itératives, centrées :

- Sur l'optimisation de la titration de l'insuline basale, sans que le patient ait à se déplacer à l'Hôpital ;
- Puis dans la mesure du possible, sur l'encouragement : à suivre les mesures diététiques en particulier si les glycémies post prandiales sont élevées, à augmenter l'activité physique si les glycémies de 19h restent élevées, à adapter le traitement oral si les glycémies de fin de matinée ou d'après midi sont trop basses.

- **Le serveur vocal**, de maniement plus simple, mais dont les possibilités sont plus limitées, permet :
 - Une aide immédiate à l'adaptation de la dose d'insuline basale.
 - Un rappel téléphonique automatique le soir, par le serveur, est possible si le patient le souhaite.
 - Une transmission de données à un site Internet sécurisé, auquel l'équipe soignante a accès en permanence.

Ceci permet des consultations téléphoniques brèves mais possiblement itératives, centrées.

- **Objectif principal:** Montrer que lors de l'initiation d'un traitement par insuline basale, un système d'aide à la décision d'adaptation de la dose d'insuline, couplé à un suivi à distance (grâce à un PDophone ou un serveur vocal interactif (SVI), permet d'obtenir au bout de 4 mois un meilleur équilibre métabolique comparativement à une prise en charge traditionnelle.
- **Méthodologie :** Essai comparatif, randomisé, contrôlé, d'une durée de 4 mois, suivi d'une phase d'extension pendant 9 mois.



Principaux critères d'inclusion

- Patients atteints de diabète de type 2 connu depuis plus de 3 ans et réclamant un équilibre glycémique strict ;
- Patients traités depuis au moins 3 mois, par metformine et un sécréteur insulinique (SU ou glinide) ;
- Patients mal équilibrés avec HbA1c ≥ 7.5 % et $< 11\%$ à l'inclusion. Ce déséquilibre n'étant pas dû à une affection intercurrente ou à une non observance du traitement médicamenteux ou hygiéno-diététique;
- Patients présentant un IMC < 40 ;

Patients nécessitant un traitement à l'insuline considéré comme chronique et définitif ;

191 patients ont ainsi été randomisés.

L'étude TéléDiab2 est terminée, mais les résultats n'ont pas encore été publiés. Cependant, on retrouve dans un abstract concernant une nouvelle étude d'évaluation des bénéfices apportés par le système Télédiab2, -ANTEL (2014), les éléments suivants :

« Une première étude incluant 190 patients initiant un traitement par insuline basale, avait démontré

obtenue par la prise en charge traditionnelle (-1,48 % versus -0,92 %, $p = 0,0017$). Après 13 mois, il y avait deux fois plus de patients avec une HbA1c $< 7,0$ % chez les patients pris en charge avec le système TLD2 (39,6 versus 18,7 %, $p = 0,007$). »(54)

Ces éléments suggèrent ainsi des résultats favorables à la mise en place d'outils de télémédecine dans le diabète de type 2.

2.2.2.3.3 TELESAGE

L'étude Telediab 1 avec Diabeo[®] a démontré des bénéfices cliniques et suggéré des bénéfices économiques et organisationnels (50) :

- Bénéfice médical : meilleur contrôle glycémique sans augmentation du risque hypoglycémique (HbA1c -0,9 % vs suivi habituel).
- Bénéfice économique : économie sur les frais de transports (nombre de déplacements)
- Bénéfice organisationnel : gain de productivité médicale : meilleur contrôle sans augmentation du temps consacré par le corps médical.



Figure 30 : Coûts pouvant être limités par la télémédecine chez un patient diabétique (50)

Suite à cette étude, le laboratoire Sanofi a donc décidé de mettre en place une nouvelle étude : l'étude **Télesage** mise en place depuis 2013.

- **Objectifs de l'étude** (47) :
 - **Valider les bénéfices médicaux attendus** d'une solution multi-technologique innovante chez les patients diabétiques de type 1 ou type 2 traités par un schéma insulinaire basal-bolus.
 - **Évaluer son impact médico-économique.**

Il s'agit d'une étude médico-économique conçue suite à des discussions avec la HAS, dans l'objectif de demander le remboursement de la solution par la sécurité sociale.

L'étude Télesage concerne 700 patients et 100 centres investigateurs diabétologues hospitaliers ou libéraux. Au total, 12 régions de France y participent. Les centres coordonnateurs sont des centres ayant déjà une expérience en télémédecine dans le diabète (47).

➤ **Critères d'inclusion des patients** (47):

- Etre diabétique de type 1 ou type 2, traité par insuline exclusivement selon un schéma basal-bolus multi-injection ou pompe depuis au moins 1 an.
- Etre âgé de 18 ans au moins.
- Avoir une hémoglobine glyquée (HbA1c) de moins de 3 mois non équilibrée ($\geq 8\%$).
- Posséder un smartphone compatible avec la solution multi-technologique (iPhone ou Android) ou envisager de s'en équiper avant le début de leur participation à l'étude.
- Etre apte à comprendre et à suivre le protocole de l'étude.

➤ **Design de l'étude** (50):



Les résultats de l'étude Telesage sont attendus pour 2016. Cette étude démontre la volonté de Sanofi de développer des outils de **prise en charge globale du diabète**, en faisant appel aux **différents acteurs de santé concernés**, mais aussi à de **nouveaux entrants dans le marché de la santé** (société Voluntis, éditeur de solutions technologiques), dans une **démarche de co-construction avec les institutions**, et notamment les organismes payeurs.

2.2.3 Quel impact pour Sanofi ?

La télémédecine est un projet qui s'inscrit parfaitement dans l'évolution actuelle du marché pharmaceutique. Elle se base sur la digitalisation des pratiques médicales et des données de santé et permet ainsi de mettre à profit les nouvelles technologies pour améliorer la prise en charge des patients. Elle permet au patient de jouer un rôle central dans sa propre prise en charge, et renforce les liens entre patients et professionnels de santé.

La télémédecine dans le diabète, permet de renforcer le suivi du patient, et de favoriser la coordination des compétences entre professionnels de santé. C'est un moyen de prévenir les complications liées au diabète grâce à une surveillance régulière du patient. C'est également un excellent outil pour favoriser l'observance et le suivi des règles hygiéno-diététiques.

En proposant un service de télémédecine, Sanofi crée un véritable écosystème pour les patients sous insuline. En effet, le laboratoire dispose d'insulines (lente et rapide), de dispositifs médicaux innovants (stylos injecteurs et lecteurs de glycémie), et propose une solution de télémédecine (Diabeo) pour les patients sous schéma basal/bolus. Pour aller au delà, le laboratoire propose d'autres offres de services complémentaires, comme l'application « Mon glucomètre » qui permet de calculer les glucides contenus dans plus de 220 plats simples ou composés, et d'estimer la dose d'insuline rapide pour le repas correspondant (47).

L'objectif pour Sanofi en proposant ces offres de service est la **création de valeur**. Cependant, il est difficile de mesurer la **valeur financière** générée par de telles actions. L'impact sur les prescriptions et les ventes n'est pas direct, et le retour sur investissement difficilement quantifiable. Mais en offrant aux différents acteurs de santé ce type de services, le laboratoire crée de la **valeur stratégique** : il renforce sa visibilité et son positionnement sur le marché du diabète, il améliore son image afin d'être perçu comme un réel partenaire dans la prise en charge des patients diabétiques, et gagne en crédibilité auprès des professionnels de santé, patients et payeurs.

Enfin, une telle démarche permet de créer de la **valeur institutionnelle**. Dans un contexte de crise économique et de crise de confiance (voir partie 1), il est essentiel pour les laboratoires de regagner la confiance des institutions et notamment des organismes payeurs. En proposant de nouvelles solutions pour les patients diabétiques (pathologie chronique faisant partie des priorités de santé publique), et en soumettant ces solutions à des études d'impact médico-économiques, le laboratoire démontre son souhait d'investir dans des projets innovants pour améliorer la prise en charge des patients, tout en diminuant les coûts liés au système de soin. De plus, une démarche de co-construction avec les institutions démontre la volonté du laboratoire de travailler sur un **modèle collaboratif afin de proposer des solutions satisfaisantes pour le plus grand nombre d'acteurs concernés**.

La mise en place de cette offre de services a donc un impact positif sur l'image du laboratoire et renforce son positionnement. Cependant, de nombreux freins peuvent décourager les laboratoires de s'engager dans un tel investissement. Dans le cas du projet de télémédecine, les freins suivants peuvent être rencontrés (50) :

- Contraintes techniques : difficultés de connexion à l'hôpital, gestion des données personnelles (demandes CNIL), multiplication des tests pour différents smartphones...
- Freins réglementaires : législation récente de la télémédecine, difficultés de mise en œuvre.
- Difficultés d'accès au marché : cadre de financement, critères d'évaluation médico-économique, attentes des payeurs...
- Coût du projet

Ces contraintes expliquent probablement pourquoi aujourd'hui, les offres de service se multiplient, mais restent relativement basiques, ciblées, et peu différenciées les unes des autres (applications smartphones, sites internet...).

2.3 Offres de service dans le diabète de type 2, autres exemples et opportunités.

De nombreux laboratoires impliqués sur le marché du diabète ont pris conscience de la nécessité de proposer des services aux professionnels de santé et patients afin d'améliorer la qualité de la prise en charge.

L'apport du digital a permis la création de sites internet dédiés aux patients diabétiques. Le laboratoire NovoNordisk a développé le site www.diabete.fr (55), sur lequel les patients peuvent trouver de nombreux conseils pour mieux vivre avec leur diabète. Ce site propose notamment un outil de calcul des apports nutritionnels : la balance à index glycémique. Cet outil permet ainsi aux patients diabétiques de type 2 de mieux contrôler leur alimentation, et d'identifier les aliments ayant un index glycémique élevé avec des informations nutritionnelles sur de nombreux ingrédients (Figure 31 : La balance à index glycémique (55)).

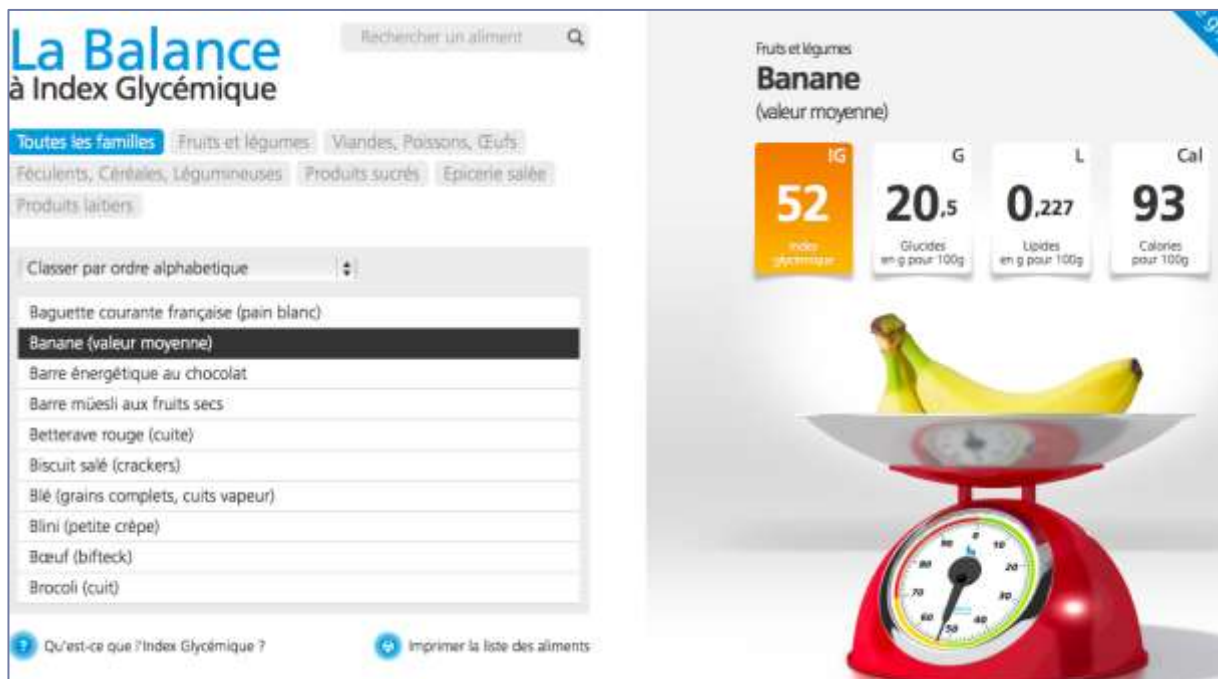


Figure 31 : La balance à index glycémique (55)

Les applications smartphones pour le diabète se multiplient, parmi lesquelles plusieurs sont proposées par des laboratoires pharmaceutiques :

- l'application DiabetoPartner[®] développée par Merck en partenariat avec la Fédération Française des Diabétiques a pour objet l'amélioration de l'observance
- l'application Gluci-chek[®] du laboratoire Roche, calcule les glucides contenus dans plus de 220 plats (similaire à l'application mon GlucoCompteur[®] de Sanofi)
- l'application Coach Cardinal[®] du laboratoire Novartis, est une application de coaching d'activité physique spécialement conçue pour les patients souffrant d'hypertension ou de diabète de type 2.

Ainsi les offres de service se multiplient notamment dans des pathologies chroniques comme le diabète de type 2, pour lesquelles la prise en charge médicamenteuse seule est insuffisante. Cependant, les différentes contraintes (réglementations, coûts, difficultés de mise en œuvre logistique...) conduisent les laboratoires à proposer des offres isolées, ciblées, et parfois peu différenciées les unes des autres. A ce jour, l'offre la plus disruptive, ambitieuse et aboutie est le programme de télémédecine Diabeo[®] développé par Sanofi.

D'autres opportunités pourraient s'ouvrir aux laboratoires pharmaceutiques. On peut notamment penser à des partenariats permettant le **développement de programmes complets d'éducation aux mesures hygiéno-diététiques**, en partenariat avec des médecins, des spécialistes du sport et de la nutrition, ainsi que les institutions et les organismes payeurs, afin de proposer une **offre globale de prévention et de prise en charge des pathologies chroniques engendrant un risque cardiovasculaire**.

Les règles hygiéno-diététiques sont considérées par la HAS comme des thérapeutiques non médicamenteuses validées. Un rapport d'orientation concernant le développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées a été publié en 2011 (56). Celui-ci met en évidence la nécessité de rendre accessible au plus grand nombre ces thérapeutiques, grâce à un travail collaboratif entre professionnels de santé et spécialistes, dans une démarche pluridisciplinaire. « Les expérimentations en matière de programmes d'encadrement des patients dans le suivi des thérapeutiques non médicamenteuses doivent être encouragées (disease management, coaching, entretien motivationnel, etc.). L'impact de ces programmes sur l'acceptabilité et l'observance des prescriptions de thérapeutiques non médicamenteuses doit être évalué en termes d'efficacité et d'efficience. »

« L'objectif est de faciliter la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses par les médecins, alors il convient de garantir l'accessibilité financière des patients à l'égard de ces thérapeutiques. L'évolution du périmètre des biens et services de santé remboursables peut à ce titre être envisagée. Cette évolution doit toutefois répondre à un impératif d'efficience qui garantit une allocation optimale des dépenses publiques. Elle est donc conditionnée par l'obtention de données comparatives :

- sur l'efficacité des thérapeutiques non médicamenteuses ;
- sur le coût et l'efficacité des stratégies de suivi des patients pour la mise en œuvre de ces thérapeutiques ;
- sur le coût et l'efficacité de dispositifs d'incitations financières visant à favoriser le suivi des thérapeutiques non médicamenteuses (forfaits, dispositifs déployés par les assurances maladie complémentaires, etc.). »

Les thérapeutiques non médicamenteuses telles que les mesures hygiéno-diététiques font donc partie, au même titre que le médicament, de la prescription thérapeutique. Le développement d'un service tel qu'un programme d'accompagnement à l'activité physique pourrait ainsi faire l'objet d'un remboursement par la sécurité sociale, s'il démontre une efficacité et une efficience suffisantes. Ce type de programme pourrait représenter une opportunité de développement pour les laboratoires souhaitant s'investir dans la prise en charge des maladies chroniques.

CONCLUSION

Le secteur pharmaceutique connaît actuellement une profonde mutation : contraintes économiques et réglementaires croissantes, essoufflement de la R&D, véritable crise de confiance envers l'industrie...les laboratoires doivent se réinventer. Face à l'évolution des maladies chroniques, l'apport des nouvelles technologies et le rôle nouveau des patients, de nouvelles orientations stratégiques émergent et permettent aux laboratoires de se diversifier en élargissant leur champ d'action au domaine plus large de la santé. Les laboratoires ont ainsi identifié la nécessité d'agir sur de nouveaux paramètres tels que la prévention des pathologies chroniques, le dépistage, l'éducation thérapeutique ou encore l'observance. Ces nouvelles orientations conduisent à une évolution des business model pour y intégrer une dimension service, venant en support de l'offre traditionnelle des laboratoires.

Cette évolution récente se traduit pour l'instant par des actions isolées, avec par exemple le développement d'applications smartphone, de programmes d'apprentissage ou encore l'émergence de la télémédecine. La nécessité d'acquisition de nouvelles compétence se traduit par l'entrée sur le marché de nouveaux acteurs (notamment des sociétés de nouvelles technologies), au travers de partenariats avec les laboratoires. On voit ainsi naître un nouveau **modèle collaboratif** permettant la mise à disposition de **solutions de santé**, avec comme objectif, proposer des **solutions servant l'ensemble de la chaîne de soins, en satisfaisant l'ensemble des acteurs concernés, grâce à une co-construction d'offres de service.**

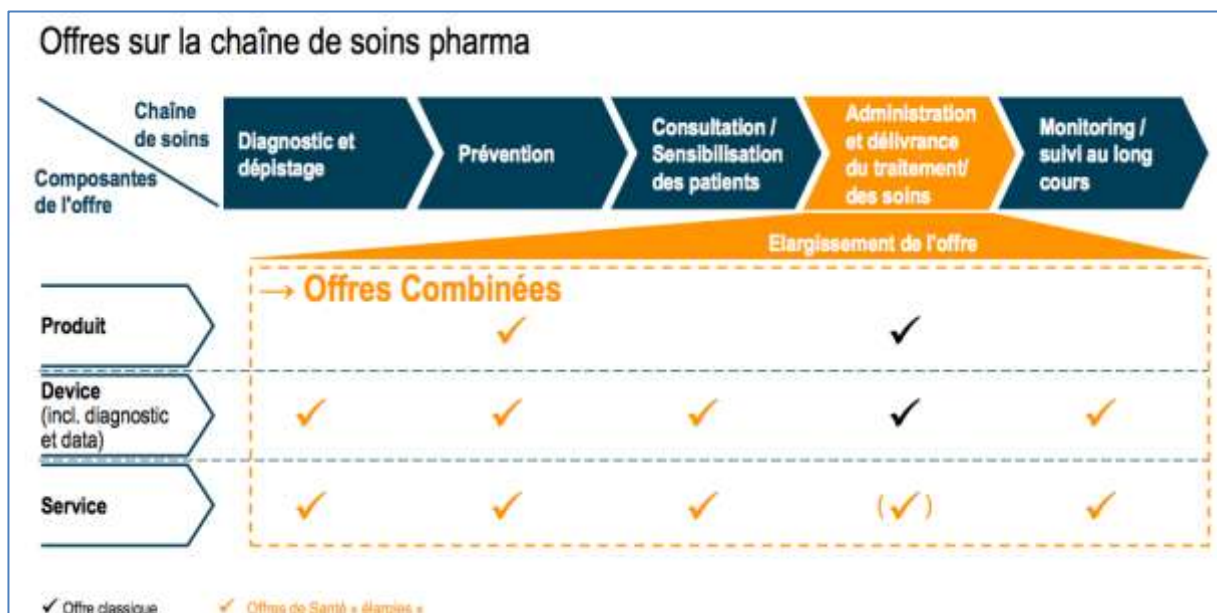


Figure 32 : l'élargissement de l'offre pour servir l'ensemble de la chaîne de soins (17)

On assiste ainsi à un élargissement du marché pharmaceutique, qui gomme peu à peu les frontières avec le domaine plus vaste de la santé.

Les laboratoires déclarent désormais leur intention et leur ambition de développer des solutions de santé allant au delà des traitements médicamenteux pour satisfaire leurs nouvelles orientations stratégiques :

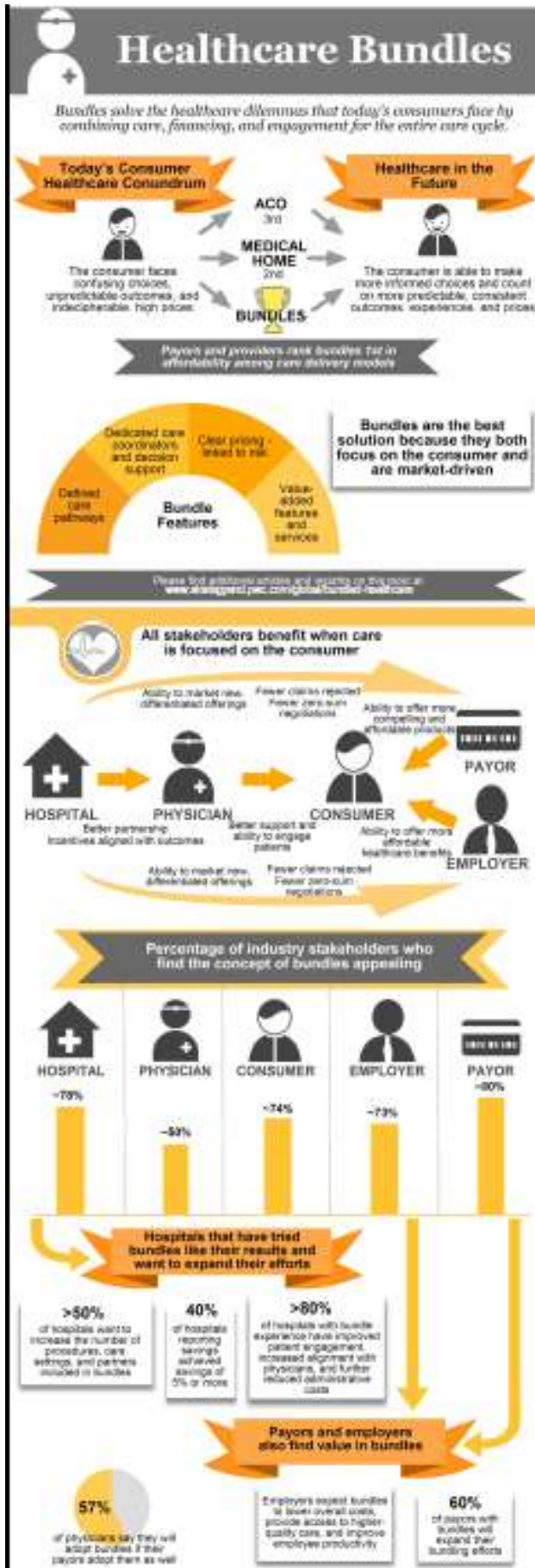


Figure 33 : Citations concernant les ambitions stratégiques des laboratoires pharmaceutiques (17)

L'intégration des offres de services aux business models pharmaceutiques grâce à un modèle collaboratif sera-t-elle suffisante comme réponse au déclin de l'activité pharmaceutique en France ?

ANNEXES

ANNEXE 1 : HEALTHCARE BUNDLES



3. Professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins

Bilan initial	
Professionnels	Situations particulières
• Médecin généraliste	• Tous les patients
• Pédiatre	• Diabète de l'enfant et de l'adolescent
• Ophtalmologue	• Tous les patients (dépistage de la rétinopathie diabétique et autres complications liées au diabète)
• Chirurgien-dentiste	• Tous les patients
Recours selon besoin	
• Endocrino-diabétologue	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète de type 1 : tous les patients • Diabète de type 2 : <ul style="list-style-type: none"> - diabète diagnostiqué avec complication(s) - lorsque la glycémie est supérieure ou égale à 3g/l ou l'hbA1c supérieure à 10% - en cas de doute sur la classification du diabète <i>Le recours à l'endocrino diabétologue ne doit pas être systématique</i>
• Cardiologue	<ul style="list-style-type: none"> • ECG de repos, si non fait par le médecin généraliste • Bilan à l'effort pour évaluer l'aptitude à l'activité sportive, en fonction des risques estimés • Bilan cardiologique pour le diagnostic de complications <i>Le recours au cardiologue ne doit pas être systématique</i>
• Néphrologue, neurologue, et autres spécialistes d'organe	• Doute sur le diagnostic ou sur l'origine diabétique de l'atteinte
• Psychiatre	• Aide au diagnostic de troubles anxieux, troubles de l'humeur, troubles du comportement alimentaire
• Diététicien	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan alimentaire, si nécessaire <i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau)</i>
Traitement et Suivi	
Professionnels	Situations particulières
• Médecin généraliste	• Tous les patients
• Pédiatre	• Diabète de l'enfant et de l'adolescent
• Ophtalmologue	<ul style="list-style-type: none"> • Dépistage de la rétinopathie diabétique - suivi minimal 1/an : lorsque les objectifs de contrôle de glycémique et/ou de contrôle de pression artérielle ne sont pas atteints. Chez les patients traités par insuline - suivi ½ ans chez les patients non insulino-traités et dont les objectifs de contrôle de la glycémie et de la pression artérielle sont atteints.

<ul style="list-style-type: none"> Infirmier 	<ul style="list-style-type: none"> Dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'œil <i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de protocoles de coopération autorisés par les ARS dans le cadre de l'article 51 de la loi HPST) https://coopps.ars.sante.fr/coopps/rec/rec_110.do</i>
<ul style="list-style-type: none"> Orthoptiste 	Dépistage de la rétinopathie diabétique par rétinographie en couleur dans les conditions définies réglementairement avec télétransmission au médecin lecteur ou avec transmission par un autre moyen que la télétransmission au médecin lecteur
<ul style="list-style-type: none"> Chirurgien-dentiste 	<ul style="list-style-type: none"> Tous les patients, suivi annuel
Traitement et Suivi	
Recours selon besoin	
<ul style="list-style-type: none"> Endocrino-diabétologue 	<ul style="list-style-type: none"> en cas de difficulté pour fixer l'objectif glycémique ou pour l'atteindre lorsque la glycémie est supérieure ou égale à 3g/l ou l'hbA1c supérieure à 10% bilan alimentaire approfondi et plan de soins diététiques chez des patients en surpoids et glycémie élevée, sans anomalies de l'alimentation repérées en cas de difficultés ou d'échec pour suivre le plan diététique après 6 à 12 mois, aide au suivi diététique dans le cas de découverte de complication obésité morbide, indication de chirurgie bariatrique, préparation du patient avant instauration de l'insuline (aide à la motivation) choix d'une insulinothérapie gestion de l'insuline par pompe à insuline projet de grossesse ou de suivi de grossesse, diabète gestationnel formes atypiques de diabète, rétinopathie proliférante ou préproliférante suivi post syndrome coronarien aigu.
<ul style="list-style-type: none"> Gériatre 	<ul style="list-style-type: none"> Évaluation gériatrique standardisée après un repérage de la fragilité positif
<ul style="list-style-type: none"> Ophthalmologue 	<ul style="list-style-type: none"> Traitement médical et chirurgical des complications oculaires
<ul style="list-style-type: none"> Cardiologue 	<ul style="list-style-type: none"> ECG de repos si non fait par le MG, Tests fonctionnels si symptômes, signes cliniques et/ou anomalies à l'ECG Patient à risque cardiovasculaire élevé : ECG d'allure ischémique, AQMI, AVC, insuffisance rénale ou cardiaque, risque de décès cardiovasculaire > 5% à 10 ans (suivant l'échelle de Score), 2 autres facteurs de risque CV associés au diabète HTA non contrôlée à 6 mois sous trithérapie, après avoir vérifié la bonne observance et l'HTA en ambulatoire <i>Le suivi du diabète par un cardiologue ne doit pas être systématique</i>
<ul style="list-style-type: none"> Néphrologue, neurologue et autres spécialistes d'organe 	<ul style="list-style-type: none"> Aide au diagnostic de complications (bilan complémentaire), au traitement et suivi de complications

<ul style="list-style-type: none"> Chirurgien (toutes spécialités) 	<ul style="list-style-type: none"> Traitement de complications de la maladie ou de ses traitements <ul style="list-style-type: none"> Revascularisation chirurgicale ou par voie endovasculaire Plaies du pied, nécessité de débridement ou geste limité à visée anti-infectieuse ou amputation
<ul style="list-style-type: none"> Cardiologue et radiologue interventionnel 	<ul style="list-style-type: none"> Revascularisations par voie endovasculaire
<ul style="list-style-type: none"> Psychiatre 	<ul style="list-style-type: none"> Prise en charge des troubles du comportement alimentaire, conduites addictives
<ul style="list-style-type: none"> Infirmier 	<ul style="list-style-type: none"> Gestion des actes de soins et de suivi définis suivant l'état du patient
<ul style="list-style-type: none"> Diététicien 	<ul style="list-style-type: none"> En cas de difficultés pour atteindre les objectifs nutritionnels Bilan alimentaire approfondi et plan de soins diététiques chez des patients en surpoids et glycémie élevée sans troubles de l'alimentation repérés En cas d'insuffisance rénale chronique utile à partir du stade 3, plus précocement selon le contexte et nécessaire dès le stade 4, afin de personnaliser les apports en eau, en sel, en protéines, en potassium, en phosphore <i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau)</i>
<ul style="list-style-type: none"> Pédicure podologue 	<ul style="list-style-type: none"> Patients ayant des lésions du pied de grade 1 éducation thérapeutique (<i>prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau)</i>) Patients ayant des lésions du pied de grade 2 (<i>remboursement limité à 4 séances de soins par an</i>), ou de grade 3 (<i>remboursement limité à 6 séances de soins par an</i>) sous réserve du respect des dispositions conventionnelles
<ul style="list-style-type: none"> Podo-orthésistes 	<ul style="list-style-type: none"> Correction des anomalies biomécaniques (chaussures, orthèses) Amputation : appareillage (chaussures thérapeutiques sur mesure, orthèses). La prise en charge de son intervention est incluse dans le prix du dispositif médical remboursé ou dans le forfait de réparation inscrit à la LPP. <i>En dehors de ces cas, prestations dont le remboursement n'est pas prévu par la législation</i>
<ul style="list-style-type: none"> Kinésithérapeute 	<ul style="list-style-type: none"> Réadaptation fonctionnelle (perte musculaire, adaptation à l'effort, endurance, etc.) Déformations du pied Plaies du pied (dispositifs, appareillage) Rééducation complications neurologiques
<ul style="list-style-type: none"> Orthoptiste 	<ul style="list-style-type: none"> Rééducation basse vision Rééducation pour les aveugles Rééducation orthoptique (paralysie oculomotrice, neuropathie)
<ul style="list-style-type: none"> Prothésiste 	<ul style="list-style-type: none"> Prothèse oculaire après énucléation
<ul style="list-style-type: none"> Spécialiste de médecine physique et réhabilitation 	<ul style="list-style-type: none"> Déformations du pied Plaies du pied (dispositifs, appareillage)
<ul style="list-style-type: none"> Ergothérapeute 	<ul style="list-style-type: none"> Amputation rééducation

Traitement et Suivi	
Recours selon besoin	
Autres intervenants	
<ul style="list-style-type: none"> • Professionnels activité physique adaptée (enseignant en activité physique adaptée, éducateur médico-sportif) 	<ul style="list-style-type: none"> • Coaching de patients ayant des difficultés à suivre l'activité physique recommandée <i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de réseau, d'association sport santé)</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Psychologue 	<ul style="list-style-type: none"> • En particulier dans les cas de : <ul style="list-style-type: none"> - Prise en charge des troubles du comportement alimentaire, conduites addictives - Sevrage tabagique <i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau)</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Spécialistes des addictions 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Prise en charge en centre spécialisé : aide au sevrage de l'alcool, du tabac ou à d'autres sevrages, en cas d'échec au sevrage.</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Patients experts 	<ul style="list-style-type: none"> • Accompagnement à proposer : Au moment de l'annonce du diagnostic, en cas de difficultés pour changer les comportements (activité physique, alimentation, sevrage tabagique...), au moment du passage à l'insuline), dans le cas de complications
<ul style="list-style-type: none"> • Médecin du travail 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluation incapacité, aptitude au poste, adaptation poste, reclassement professionnel
<ul style="list-style-type: none"> • Professionnels équipes médico-sociales, assistant social 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluation, suivi et prise en charge de la vulnérabilité

SANOFI ENTRE DANS LA SPHÈRE DE LA TÉLÉMÉDECINE

...



Les applications mobiles sont des outils très précieux pour les soins de santé. Sanofi mène deux projets dans le domaine du diabète et de l'insuffisance rénale chronique pour améliorer la qualité de vie des patients et permettre aux professionnels de santé de mieux les suivre. **Diabeo** a été codéveloppé en France par le Centre d'études et de recherches pour l'intensification du traitement du diabète (CERTD). Voluntas et Sanofi. Conçu pour les patients atteints de diabète de type 1 et de type 2 traités par un schéma insulinaire basal-bolus, Diabeo se compose d'une application pour mobile, qui aide les patients à calculer leur dose d'insuline, couplée à une interface Web pour les professionnels de santé. « Il s'agit de la première solution qui suggère aux patients en temps réel la dose d'insuline à injecter et les ajustements à apporter à leur traitement en fonction de leur historique médical », explique le Dr Guillaume Charpentier

(CERTD). « Grâce à un système de télémonitorage automatisé, les professionnels de santé peuvent intervenir au bon moment et obtenir ainsi de meilleurs résultats cliniques. » L'étude clinique télésage en cours devrait démontrer que l'application mobile renforce l'observance des patients et leur permet de mieux contrôler leur glycémie. L'interface Web permettrait aux professionnels de santé de suivre et d'analyser les données de leurs patients.

Avec le portail **Connecting Nurses**, Sanofi utilise des plateformes numériques et les réseaux sociaux pour valoriser les innovations dans le domaine des soins infirmiers. Développé en partenariat avec de grandes organisations professionnelles, ce portail permet à 16 millions d'infirmières de partager leurs bonnes pratiques dans le domaine de l'éducation des patients et de la recherche.

www.connectingnurses.com

APPLICATION MOBILE « MISSION PHOSPHORE »

Sanofi a développé « **Mission Phosphore** », un jeu pour les patients en insuffisance rénale chronique afin de les informer sur la dialyse et le rôle des minéraux, notamment du phosphore. Cette application est un guide sur la maladie et son traitement, et aide à comprendre le rôle de la nutrition. On estime que 5 % à 10 % de la population mondiale souffre de maladie rénale chronique.



Daniel Kraft,
Médecin, chercheur et inventeur,
Chaire de Médecine et Neurosciences,
Singularity University, Californie

Le téléphone mobile est l'incarnation de la fusion des technologies exponentielles (informatique à faible coût, largeur de bande mobile, interface utilisateur, applications) à l'origine d'innovations et de changements profonds. Il joue un rôle de plus en plus essentiel dans la télémédecine.

REFERENCES

1. PWC. Pharma 2020: Challenging business models - Which path will you take? Pwc. 2009 p. 1–24.
2. PWC. Pharma 2020: marketing the future: which path will you take [Internet]. See <http://www.pwc.com/gx/en/forms/> 2008. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Pharma+2020+:+Marketing+the+future+Which+path+will+you+take+?#0>
3. Toumi M, Zard J, Duvillard R, Jommi C. [Innovative medicines and market access agreements]. *Ann Pharm françaises* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2013 Oct [cited 2014 Aug 31];71(5):302–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24075701>
4. Lhoste F. [Trust-based economics with medicine outcome-based pricing]. *Ann Pharm françaises* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2013 Sep [cited 2014 Aug 26];71(5):279–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24075698>
5. Blevins T, Pullman J, Malloy J, Yan P, Taylor K, Schulteis C, et al. DURATION-5: exenatide once weekly resulted in greater improvements in glycemic control compared with exenatide twice daily in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 May [cited 2015 May 23];96(5):1301–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21307137>
6. Kielstra P. Reinventing biopharma: strategies for an evolving marketplace. The value challenge. Econ Intell Unit Ltd [Internet]. 2012 [cited 2014 Aug 31]; Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Reinventing+biopharma+:+Strategies+for+an+evolving+marketplace+The+value+challenge#0>
7. Megerlin F. [Conditional pricing for innovative medicines in France: stop telling about risk-sharing!]. *Ann Pharm françaises* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2013 Oct [cited 2014 Aug 31];71(5):291–301. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24075700>
8. Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, Neumann PJ, Veenstra DL. Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2010 Aug [cited 2014 Aug 31];96(3):179–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20226559>
9. Accord cadre du 5 décembre 2012 entre le LEEM et le CEPS [Internet]. 2012. Available from: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/accord_cadre_du_051212.pdf
10. Yacoub N, Laperche B. Stratégies des grandes firmes pharmaceutiques face aux médicaments génériques. *Innovations* [Internet]. 2010 [cited 2014 Aug 31];32(2):81. Available from: <http://www.cairn.info/revue-innovations-2010-2-page-81.htm>
11. LEEM. Les entreprises du médicament en France, Bilan économique 2014. 2014.
12. ANSM. Les médicaments génériques □: des médicaments à part entière. 2012.

13. Lafon G, Monnet P. Les transformations des marchés pharmaceutiques et leurs conséquences. STP pharma Prat [Internet]. Editions de santé; [cited 2015 May 23];20(4):215–21. Available from: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=23447514>
14. Moreau A, Demolis P, Cavalié P. Rapport ANSM □: Les médicaments biosimilaires Etat des lieux [Internet]. 2013. Available from: www.ansm.sante.fr
15. Kvesic DZ. Product lifecycle management: marketing strategies for the pharmaceutical industry. J Med Mark [Internet]. 2008;8:293–301. Available from: <http://mmj.sagepub.com/lookup/doi/10.1057/jmm.2008.23>
16. Bernard S. Rethinking Product Lifecycle Management. Pharm Exec [Internet]. Advanstar Communications Inc.; 2013; Available from: <http://www.pharmexec.com/pharmexec/Strategy/Rethinking-Product-Lifecycle-Management/ArticleStandard/Article/detail/805006>
17. Roland Berger. La compétitivité de la production pharma en France... les services comme réponse au déclin □? 2013.
18. Vahdat S, Hamzehgardeshi L, Hessam S, Hamzehgardeshi Z. Patient involvement in health care decision making: a review. Iran Red Crescent Med J [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Aug 31];16(1):e12454. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3964421&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
19. Cerisey C, Klein E, Marsico G, Mignon L. A la recherche du e-Patient. 2013.
20. □? 2013.
21. Marre M. Présentation de la traduction par la SFD de la prise de position émise par l'ADA et l'EASD sur la prise en charge de l'hyperglycémie chez les patients diabétiques de type 2 □: une stratégie centrée sur le patient [Internet]. Le diabète gestationnel. 2010. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Société+Francophon+du+Diabète#2>
22. Gupta M, Seiter S, Von Allmen H, Jaffe H. The patient journey, re-envisioned. MedAdNews. 2012;31(4).
23. Eliades G, Retterath M, Hueltschmidt N, Singh K. Healthcare 2020. 2012.
24. Rollmann D, Levy DS, Edmunds R, Burger C, Fricker R. Transforming the Value Proposition in Pharmaceutical Marketing. 2010.
25. Johnson G, Scholes K, Whittington R. EXPLORING CORPORATE STRATEGY. 2008.
26. Johnson&Johnson website [Internet]. Available from: <http://www.jnj.com/about-jnj/company-structure>

27. Diabète de type 2 (DNID) [Internet]. Available from: <http://www.inserm.fr/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-2-dnid>
28. Schlienger J-L. Complications du diabète de type 2. *Presse Med* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2013 May [cited 2015 Feb 6];42(5):839–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23528336>
29. Etude ENTRED 2007-2010 [Internet]. Available from: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Etudes-Entred/Etude-Entred-2007-2010/>
30. HAS. Actes et Prestations - ALD N°8 Diabète de type 1 et diabète de type 2 [Internet]. 2014 p. 1–22. Available from: www.has-sante.fr
31. HAS. Épidémiologie et coût du diabète de type 2 en France. 2013.
32. Consoli S-M. Qualité de vie, impact émotionnel et fardeau ressenti par les personnes vivant avec un diabète et leurs proches, dans l'étude DAWN2TM. *Médecine des Mal Métaboliques* [Internet]. Elsevier; 2013 Dec [cited 2015 Feb 6];7:S17–24. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1957255713706643>
33. HCSP. Note de réponse à la saisine de la Mme la ministre de la santé concernant les domaines d' action prioritaires de la stratégie nationale de santé. 2014.
34. HAS. Parcours de soins Diabète de type 2 de l'adulte. 2014.
35. IMS Health/CRIP. Améliorer l'observance [Internet]. 2014. Available from: <http://lecrip.org/a/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim.pdf>
36. Virally M, Hochberg G, Eschwège E, Dejager S, Mosnier-Pudar H, Pexoto O, et al. Enquête Diabasis : perception et vécu du diabète par les patients diabétiques. *Médecine des Mal Métaboliques* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2009 Dec [cited 2015 Feb 8];3(6):620–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1957255709736363>
37. Fondation Concorde. L'observance des traitements□: un défi aux politiques de santé. 2014 p. 1–39.
38. Scheen AJ, Bourguignon JP, Guillaume M. L' éducation thérapeutique□: une solution pour vaincre l' inertie clinique et le défaut d' observance. *Rev Med Liège*. 2010;2(1):250–5.
39. Jacquat MD, Moselle D. Education thérapeutique du patient Propositions pour une mise en œuvre rapide et pérenne. 2010.
40. IGAS. Encadrement des programmes d'accompagnement des patients associés à un traitement médicamenteux financés par les entreprises pharmaceutiques Août. 2007.
41. Sanofi. Rapport d'activité. 2013.
42. HAS, Direction de l'évaluation médicale économique et de santé publique. Avis de la Commission de la Transparence LANTUS. 2009 p. 1–26.

43. Sanofi. Document de référence. 2014.
44. BioPharmAnalyses : Vers l'autorisation du premier biosimilaire de Lantus. 2014;(68). Available from: <http://biopharmanalyses.fr/wp-content/uploads/2014/07/Les-biosimilaires-dans-BioPharmAnalyses3.pdf>
45. Sanofi. Rapport Annuel 2011. 2011.
46. Sanofi. Sanofi signe un accord pour le développement de DIABEO , une solution de télémédecine innovante dans le diabète [Internet]. 2011. Available from: <http://www.sanofi.fr/1/fr/fr/layout.jsp?scat=DD691D9D-1068-4B79-80F8-77FBF0430BF5>
47. Sanofi Diabète [Internet]. [cited 2015 May 8]. Available from: <http://www.sanofi-diabete.fr/Accueil/Menu/Telemedecine>
48. Voluntis [Internet]. [cited 2015 May 10]. Available from: <http://www.voluntis.com>
49. CERITD [Internet]. [cited 2015 May 10]. Available from: <http://www.ceritd.fr>
50. Intervention Sanofi – Diabeo. 3ème Matinée thématique du Collège des Economistes de la Santé [Internet]. Paris; 2014. Available from: http://www.ces-asso.org/sites/default/files/j_nguyen.pdf
51. Charpentier G, Benhamou P-Y, Dardari D, Clergeot A, Franc S. The Diabeo Software Enabling Individualized Insulin Dose Adjustments Combined With Telemedicine Support Improves HbA1c in Poorly Controlled Type 1 Diabetic Patients. *Diabetes Care*. 2011;34:533–9.
52. CERIDT. Télédiab 2* Apport de la télémédecine dans l'aide à la mise sous insuline du patient DT2 [Internet]. [cited 2015 May 8]. Available from: <http://ceritd.fr/activites/recherche-clinique/telemedecine/telediab-2/>
53. TELEDIAB, Télémédecine et Technologies Innovantes [Internet]. [cited 2015 May 8]. Available from: <http://www.sfdiabete.org/ressources/groupes-de-travail/en-activite/telediab-telemedecine-et-technologies-innovantes>
54. Franc S, Daoudi A, Pochet A, Laurent P, Charpentier G. Évaluation des bénéfices apportés par le système « Télédiab2 » dans la prise en charge par les médecins généralistes de diabétiques de type 2 chroniquement déséquilibrés de la grande couronne parisienne. *Méthodologie. Eur Res Telemed*. 2014;3(4):189.
55. changing diabetes [Internet]. [cited 2015 May 14]. Available from: <http://www.diabete.fr>
56. HAS. Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées. 2011.



**Faculté des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques**

3, rue du Professeur Lagasse - B.P. 83 - 59006 Lille Cedex
Tél. 03.20.95.40.40 - Fax 03.20.95.90.09



<input checked="" type="checkbox"/> Thèse d'Exercice	<u>Dépôt du sujet</u>	Internat <input type="checkbox"/>
---	------------------------------	-----------------------------------

Ces renseignements **dactylographiés** sont à fournir au bureau des thèses, minimum 2 mois avant la date prévue de soutenance.

Nom : ROBERT **Prénom :** Laure

Année d'étude : 6eme Année

Adresse : 131 rue de la Bassée 59000 LILLE

SUJET

Thèmes abordés et mots clés :

Evolution du marché pharmaceutique et impact sur les business model
Des produits aux offres de services : modèle centré sur la valeur ajoutée
Offres de service et diabète de type 2

Titre prévu :

**Evolution des business models dans le secteur pharmaceutique :
L'importance grandissante des offres de services**

DESIGNATION ET AVIS DU CONSEILLER OU DIRECTEUR DE THESE

Nom : TARTAR **Prénom :** André

Fonctions (si extérieur à la Faculté) :

Remarque :

L'étudiant	Le Conseiller ou directeur de thèse	Avis et signature du Doyen
Date : 11/05/2015 Signature : 	Date : 11/05/2015 Signature : 	<input checked="" type="checkbox"/> Avis Favorable <input type="checkbox"/> Avis défavorable Date : <div style="text-align: right;"> Le Doyen  D. CUNY </div> 



Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguerre - B.P. 63 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03 20 96 40 40 - Télécopie : 03 20 96 43 64
http://pharmacie.univ-lille2.fr



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : Louise Robert

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 29 / 11 / 2015 à 19 h. Amphithéâtre ou salle : Pauling

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : TARTAR

Prénom : André

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 22/06/2015
Signature: [Signature]

Avis du Président de Jury

Nom : TARTAR

Prénom : André

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 22/06/2015
Signature: [Signature]

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable
 Défavorable

Le Doyen

[Signature]
D. CUNY



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs

NA/2015

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2014/2015

Nom : Robert

Prénom : Laure

Titre de la thèse :

**Evolution des business models dans le secteur pharmaceutique :
L'importance grandissante des offres de services**

Mots-clés :

Marché pharmaceutique, Business model, offres de services

Résumé :

Le secteur pharmaceutique connaît actuellement une profonde mutation : contraintes économiques et réglementaires croissantes, essoufflement de la R&D, véritable crise de confiance envers l'industrie...les laboratoires doivent se réinventer. Face à l'évolution des maladies chroniques, l'apport des nouvelles technologies et le rôle nouveau des patients, de nouvelles orientations stratégiques émergent et permettent aux laboratoires de se diversifier en élargissant leur champ d'action au domaine plus large de la santé. Les laboratoires ont ainsi identifié la nécessité d'agir sur de nouveaux paramètres tels que la prévention des pathologies chroniques, le dépistage, l'éducation thérapeutique ou encore l'observance. Ces nouvelles orientations conduisent à une évolution des business models pour y intégrer une dimension service, venant en support de l'offre traditionnelle des laboratoires.

Membres du jury :

Président :

M. Le Professeur André Tartar, Faculté de Pharmacie Lille 2

Assesseur :

Adeline Duval, Pharmacien, Chef de Produit Diabète, AstraZeneca

Membre(s) extérieur(s) :

Pauline Saladin, Pharmacien, Affaires Réglementaires, Bayer Healthcare