

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 15 septembre 2017  
Par Mlle Philippine Ecrepont**

---

**Comment un laboratoire pharmaceutique peut-il élaborer une  
stratégie marketing centrée sur le patient ?  
Etude du domaine de l'oncologie**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Sergheraert, Eric, professeur de la faculté de pharmacie, laboratoire législation

**Directeur, conseiller de thèse :** Sergheraert, Eric, professeur de la faculté de pharmacie, laboratoire législation

**Assesseur(s) :**

Morgenroth, Thomas, professeur de la faculté de pharmacie, laboratoire législation

**Extérieur(s) :**

Guffond Le Goanvic, Line, manager digitale chez Bayer  
Ivanova, Elitsa, chef de projet chez Servier



## Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

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

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



### Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Murielle GARCIN Professeur Annabelle DERAM Professeur Muriel UBEDA SAILLARD Monsieur Ghislain CORNILLON Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Madame Nathalie ETHUIN Madame Ilona LEMAITRE
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

### Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 <sup>er</sup> 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
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique

M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

### Liste des Maîtres 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 Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
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.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie

Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

### 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 Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	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

Cette thèse n'est pas seulement un support d'un travail d'une longue durée, elle clôt également mes études et me lance dans la vie professionnelle. C'est pourquoi, je profite de ce moment pour remercier ceux qui m'ont accompagnée pendant ces quelques années.

Je tiens à remercier particulièrement l'équipe de Servier Oncologie et notamment la chef de projet Elitsa Ivanova, qui m'ont accompagnée durant mon stage de fin de 5<sup>ème</sup> année. Elitsa a su prendre le temps de me former tout en me laissant les opportunités de prendre des initiatives. Sa confiance et sa bienveillance m'ont donné envie de persévérer dans ce domaine passionnant du business pharmaceutique.

De plus, je souhaite remercier mon directeur de thèse, André Tartar, qui a été tout d'abord un excellent professeur notamment pour la spécialité industrie, cherchant à nous ouvrir l'esprit et nous inciter à persévérer pour viser toujours plus haut.

Merci à Mr Sergheraert, excellent professeur également, présent pour ses élèves et affichant une large pédagogie. Enfin, merci à Mr Morgenroth, pour avoir accepté d'être membre de ce jury et pour m'avoir donné mes premières notions de finance.

Je remercie plus généralement le corps professoral de la faculté de pharmacie de Lille qui m'a donné les moyens pour me diriger vers une carrière palpitante.

Merci à Line Guffond Le Goanvic d'avoir pris le temps de me soutenir et de s'intéresser au sujet présenté.

Merci à OpusLine qui est un cabinet très formateur et bienveillant avec lequel j'apprends énormément chaque jour.

Merci à mes parents qui m'ont soutenu pendant toutes mes études et m'ont offert une vie douce et privilégiée en me couvant de leur amour, leur confiance et leur soutien sans faille.

Merci à mes fidèles amis de toujours qui ont été à mes côtés pour me supporter, me soutenir et m'apporter chaque jour un peu plus de bonheur.

Et enfin, merci à mon plus grand fan : Reynal Martin, l'indispensable.

# Table des matières

Remerciements .....	8
Liste des figures et tableaux .....	11
Abréviations.....	12
Introduction.....	13
I. Oncologie .....	14
a. Oncogenèse .....	14
i. L'initiation par lésion de l'ADN .....	14
ii. Propriétés d'une cellule cancéreuse.....	15
iii. Le développement local et la multiplication anarchique des cellules.....	15
iv. Facteurs de risque .....	16
b. La maladie .....	17
i. Epidémiologie (en France) .....	17
ii. Prévention et dépistage.....	18
iii. Symptômes .....	19
iv. Les différents examens pour le diagnostic et le suivi .....	19
v. Les différents types de cancer .....	22
vi. Les traitements.....	24
c. Vivre avec le cancer .....	35
i. Le diagnostic .....	36
ii. Vivre avec.....	36
iii. Vivre après.....	37
iv. Augmentation de la recherche, des offres de soins et des prises en charges des patients cancéreux.....	37
II. Evolution du marché pharmaceutique .....	38
a. Perspectives.....	38
i. Générales.....	38
ii. L'oncologie : un marché en hausse ciblé par les laboratoires pharmaceutiques.....	38
b. Obstacles .....	39
i. Réputation des industriels .....	39
ii. Contrôles accrus des dépenses de santé.....	41
iii. Réglementation plus stricte .....	42
iv. Compétition accrue .....	42
c. Opportunités sur ce marché.....	42
i. Evolutions démographiques .....	42
ii. Les produits fortement innovants .....	43
iii. Utilisation croissante des moyens digitaux.....	43
iv. Les patients plus « Empowered » .....	46
d. Facteur clés de succès du nouveau positionnement des laboratoires pharmaceutiques .....	48
i. Se concentrer sur les produits innovants.....	48
ii. Se focaliser sur un nombre restreint d'aires thérapeutiques.....	49
iii. Avoir une organisation restreinte, flexible et réactive .....	49
iv. Démontrer la valeur ajoutée de ses produits en se recentrant sur le patient	49
III. Les changements stratégiques de positionnement des laboratoires pharmaceutiques.....	49
a. Stratégie en Interne .....	49
i. Nouvelle organisation managériale .....	49
ii. Nouvelle culture d'entreprise .....	50
b. Stratégie déployée sur le marché.....	51
i. Nouveaux investissements.....	51

ii.	Parcours multicanal proposé aux patients et aidants .....	52
iii.	Nouveaux partenariats ciblés .....	53
c.	Les difficultés rencontrées .....	57
i.	En réponse au digital.....	57
ii.	Système réglementaire.....	61
iii.	Concurrence accrue entre les différentes stratégies patients des acteurs	65
a)	Renouvellement de l'écosystème de la santé .....	65
b)	Concurrence des organismes complémentaires .....	65
c)	Ecosystème des start-ups tech .....	67
d)	Secteur public et sécurité sociale .....	69
e)	Centres de soins .....	71
f)	Les GAFAs.....	71
g)	Entre laboratoires.....	72
h)	Matrice de la concurrence .....	73
iv.	De nouveaux besoins en remboursement.....	73
IV.	Des propositions opérationnelles identifiées dans le domaine de l'oncologie.	75
a.	Benchmark des laboratoires impliqués en oncologie et leurs services patients .....	75
i.	Roche .....	76
ii.	Novartis .....	77
iii.	Amgen.....	78
iv.	Celgene.....	79
b.	Nouvelle communication .....	80
i.	Communication en ligne .....	81
ii.	Organisation d'événements locaux marquants.....	81
c.	Propositions de services et outils digitaux .....	82
i.	Outils proposés directement par le laboratoire .....	82
ii.	Propositions de services en partenariat avec les associations de patients .	84
d.	Intégration directe de patients à des programmes .....	86
i.	Internes .....	86
ii.	Parcours patients.....	86
iii.	Généraux .....	87
V.	Recommandations pour un laboratoire de moyenne structure n'ayant pas de stratégie centrée patient .....	87
a.	Effectuer un benchmark des processus internes et externes .....	88
b.	Grâce à l'analyse interne, identification des leviers d'action quant à l'organisation managériale dédiée et la culture de l'entreprise.....	88
i.	Culture d'entreprise .....	88
ii.	Organisations des équipes .....	89
c.	Grâce à l'analyse interne et externe, identification des partenariats à développer avec des experts et des projets institutionnels .....	89
d.	Relations avec les professionnels de santé.....	90
e.	Mettre en place un plan d'action déterminé (siège et filiale).....	91
f.	Mise à disposition des offres sur le marché .....	94
g.	La mesure de la rentabilité économique .....	95
	Conclusion.....	96
	Références .....	97

## Liste des figures et tableaux

Figure 1 : Cycles d'altérations de l'ADN (1).....	15
Figure 2 : Diminution du taux de mortalité de 2004 à 2013, WHO cancer database, 2017 (7).....	18
Figure 3 : Le nombre de molécules en dernière phase clinique en oncologie, 2006-2016, IMS, 2017 (7).....	24
Figure 4 : Schéma de l'action des différents médicaments cytotoxiques sur le cycle cellulaire d'une cellule cancéreuse (4).....	28
Figure 6 : Schéma des différentes actions des médicaments utilisés dans le cancer du sein (4).....	31
Figure 7 : Les différents niveaux de blocage des thérapies ciblées (2).....	33
Figure 8 : Nouvelles substances actives 2011-2016 par indications, Quintiles IMS, 2017 (7).....	34
Figure 9 : Les indications des PD-1 et les PD-L1 inhibiteurs aux Etats-unis, Quintiles IMS, 2017 (7).....	35
Figure 10 : Réputation des firmes pharmaceutiques, étude sur la réputation de 47 firmes pharmaceutiques auprès de 1463 groupes de patients, La perspective patient, 2017 (10).....	40
Figure 11 : Statuts de remboursement de médicaments en oncologie lancés en 2011-2015, en 2016, IMS (7).....	41
Figure 12 : La e-santé (11).....	43
Figure 13 : L'utilisation de la e-santé par les français, le Baromètre Santé 2015 réalisée par l'Ifop par Deloitte.....	45
Figure 14 : Le changement du positionnement, du produit au patient.....	47
Figure 15 – Modifications stratégiques internes (29).....	50
Figure 16 : Impacts sur le business par rapport aux services proposés par les laboratoires, Etude Accenture, Pharma's Growing Opportunity, 2016 (31).....	51
Figure 17 : Services actuels et prévus dans les deux prochaines années par les laboratoires, Etude Accenture, Pharma's Growing Opportunity, 2016 (31).....	52
Figure 18 : Les parcours de la relation client.....	52
Figure 19 : Freins de l'utilisation d'objets connectés par les médecins, étude Withings et MACSF, les professionnels de santé et la santé connectée, 2017 (27).....	57
Figure 20 : Cartographie des alliances stratégiques technologiques (20).....	59
Figure 21 : Sensibilisation des patients à des services, Etude accenture, Pharma's Growing Opportunity in Patient Services , 2016 (31).....	60
Figure 22 : Le retour sur investissements des services patients, Etude accenture, Pharma's Growing Opportunity in Patient Services , 2016 (31).....	61
Figure 23 : Positionnement des quatre principaux acteurs sur les trois volets du marché de la prévention.....	65
Figure 24 : Services pour les patients par les OCAM.....	66
Figure 25 : Cartographie des start-ups spécialisés dans les services pour les patients en santé (monde) (non exhaustive).....	67
Figure 26 : Services pour les patients par les ARS.....	70
Figure 27 : Services pour les patients par les GAFAs.....	72
Figure 28 : Matrice concurrentielle sur les offres des patients.....	73
Figure 29 : Analyse des laboratoires selon le nombre d'offres et l'intérêt des services pour les patients.....	75
Figure 30 : Communication des laboratoires pharmaceutiques (28).....	80
Figure 31 : Communication des laboratoires pharmaceutiques (28).....	81

Figure 32 : Recommandations d'une nouvelle organisation interne (28).....	89
Figure 33 : Plan action centré sur le patient (28) .....	91
Figure 34 : Liaisons entre les différentes actions proposées par les laboratoires.....	93
Figure 35 : Risques et impacts des différents scénarios .....	94
Tableau 1 : Médicaments cytotoxiques .....	29
Tableau 2 : Classement des laboratoires selon leur réputation, étude sur la réputation de 47 firmes pharmaceutiques auprès de 1463 groupes de patients, la perspective patient, 2017.....	40
Tableau 3 : Partenariats des laboratoires avec des associations de patients en oncologie .....	85

## Abréviations

IV : intraveineux
IRM : Imagerie par résonance magnétique
CTC : cellules tumorales circulantes
ISET : isolation by size of epithelial tumor cells
ORL : oto-rhino-laryngologie
NFS : numération de la formule sanguine
5FU : fluorouracil
HAD : hôpital à domicile
ANSM : agence nationale de sécurité du médicament
LHRH : hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires
FDA : Food and Drug Administration
ARS : agence régionale de santé
NICE : National Institute for Health and Care Excellence
ICER : Institute for Clinical and Economic Review
GAFSA : google / amazeon / facebook / apple
PIPAM : Pôle interministériel de prospective et d'anticipation de mutations économiques
R&D : recherche et développement
PIB : produit intérieur brut
m-santé : medical santé
LEEM : les entreprises du médicament
M&A : fusion et acquisition
BU : business unit
CEO : directeur
CODEEM : comité de déontovigilance
EFPIA : fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques
EMA : agence européenne du médicament
EUPATI : académie européenne des patients
ESMO : european society for medical oncology
OTC : « over the counter » - médicaments sans prescription
AMM : autorisation de mise sur le marché
CNIL : commission nationale de l'informatique et des libertés
DM : dispositif médical
OCAM : organismes complémentaires
CEPS : comité économique des produits de santé
PS : professionnel de santé

# Introduction

L'oncologie est une aire thérapeutique complexe alliant des impacts physiques et psychologiques importants, dûs non seulement à la pathologie mais également aux lourds traitements attribués aux patients pour tenter de limiter la progression de la maladie ou de guérir. Les cancers sont malheureusement de plus en plus fréquents dans les pays industrialisés à cause d'un nouvel environnement.

La recherche, les offres de soin et les prises en charge de ces patients se sont donc intensifiées depuis quelques années afin de diagnostiquer le plus rapidement possible les patients, leur proposer les meilleurs soins et des thérapies innovantes, et les accompagner au mieux.

Le cancer n'est plus considéré comme une maladie honteuse dans la société : les patients sont catégorisés comme des guerriers, se battant contre les cellules cancéreuses.

Les acteurs de la santé ont intégré la nécessité de les aider pour franchir cette ou ces étape(s) difficile(s), au-delà de l'offre de soins conventionnelle et de l'innovation thérapeutique nécessaire.

En pleine mutation, les laboratoires pharmaceutiques cherchent ainsi à évoluer en ciblant désormais les patients en priorité. En effet, une mauvaise réputation pour le grand public, un accès au marché de plus en plus réglementé et contrôlé et une concurrence accrue de nombreux acteurs, ont accéléré la démarche de ces industriels à s'adapter à la demande du marché. Car, en parallèle de la complexification du marché pharmaceutique, les patients ont cherché depuis quelques années à s'impliquer davantage dans les décisions des acteurs de santé et sont devenus désormais des acteurs clés.

Une segmentation des laboratoires pharmaceutiques a pris place alors entre les entreprises ayant adopté une stratégie centrée sur les patients depuis quelques années et celles n'ayant toujours pas ou ayant peu accéléré ce positionnement. L'objectif ici est donc d'analyser le domaine de l'oncologie et du marché pharmaceutique, pour définir ensuite les changements stratégiques de positionnement ciblant désormais les patients et les offres opérationnelles associées des big pharma, afin de déterminer des recommandations pour un laboratoire de moyenne structure souhaitant établir une nouvelle stratégie : centrée sur le patient.

# I. Oncologie

## a. Oncogenèse

### i. L'initiation par lésion de l'ADN

#### ▪ Généralités

Une lésion rapide et irréversible de l'ADN est à l'origine de la cancérisation. Ces altérations génétiques enclenchent un déséquilibre entre les agents stimulants (oncogènes) et inhibant (antioncogènes) de la prolifération cellulaire. Les cellules normales vont ainsi se développer de manière anarchique et devenir des cellules tumorales.

Ces anomalies peuvent être d'origine :

- Génétique : remaniement nucléotidique de l'ADN
- Epigénétique : modification de la structure d'ADN au niveau de la chromatine

La cellule qui a subi une altération de son génome, va se dédoubler et engendrer un clone cellulaire qui aura la même anomalie. Au fur et à mesure des divisions cellulaires successives, des cellules identiques possédant les mêmes mutations vont proliférer et entraîner la formation d'une tumeur maligne.

Dans 90% des cas ces altérations sont dites acquises et se retrouvent dans les cellules somatiques et dans 10% des cas ces altérations donneront lieu à des prédispositions héréditaires aux cancers et se retrouvent dans les cellules germinales.

#### ▪ Agents initiateurs et agents promoteurs

Différents agents vont donner lieu à ces anomalies génétiques (1):

- Agents initiateurs ou agent génotoxiques : induisent des mutations de l'ADN et donc des lésions définitives  
On retrouve dans ces agents initiateurs : des agents chimiques toxiques comme le tabac, des radiations ionisantes ou les virus comme le virus de l'Epstein Barr.
- Agents promoteurs : favorisent une lésion, notamment engendrée préalablement par un agent initiateur

On retrouve dans les agents promoteurs : des hormones comme les estrogènes, des agents alimentaires comme l'alcool ou les graisses, des parasites comme le paludisme ou les esters de phorbol (TPA).

L'agent promoteur va agir après un agent initiateur, de manière répétée et succincte pour que cela engendre le développement d'une tumeur.

#### ▪ Cycles d'altérations de l'ADN

Une seule altération de l'ADN ne suffit pas pour développer une tumeur : il faut plusieurs événements indépendants génétiques ou épigénétiques pour transformer une cellule normale en une cellule tumorale.

En effet, on peut détecter un cancer seulement plusieurs années après une exposition à un carcinogène de l'environnement car il faut plusieurs événements de mutations suivant la lésion génétique initiale pour développer un cancer. Pour développer une tumeur, des cycles d'alternation de l'ADN d'une cellule vont s'enchaîner. Cette cellule va devenir instable génétiquement et acquérir des avantages sélectifs, transmis aux cellules filles après la division cellulaire, pour aller à l'encontre des systèmes de surveillance et de réparation du génome de l'organisme.

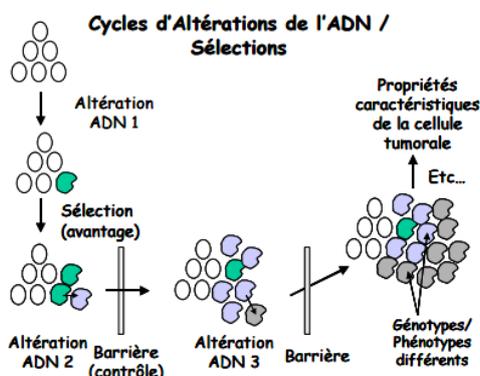


Figure 1 : Cycles d'altérations de l'ADN (1)

## ii. Propriétés d'une cellule cancéreuse

Les cellules cancéreuses, quelle que soit leur origine, ont des propriétés communes qui les différencient des cellules normales. En effet, les cellules normales vont recevoir des signaux des cellules voisines, de la matrice extracellulaire ou de molécules telles que les facteurs de croissance ou hormones. La cellule normale va intégrer ces signaux qui vont l'orienter vers différentes possibilités : la prolifération, l'état de quiescence, la différenciation ou la mort cellulaire.

La cellule cancéreuse quant à elle, va être insensible à ces signaux extérieurs et va avoir un comportement propre et indépendant en développant de nouvelles propriétés (1) :

- 1- Indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération
- 2- Insensibilité aux signaux antiprolifératifs
- 3- Résistance à l'apoptose
- 4- Prolifération illimitée
- 5- Capacité à induire l'angiogenèse
- 6- Capacité d'invasion tissulaire et de diffusion métastatique

La cellule tumorale va ainsi à l'encontre des systèmes de régulation du comportement des cellules et de la défense antitumorale de l'organisme. Par ses propriétés propres, la cellule cancéreuse va devenir de plus en plus résistante et agressive pour l'organisme.

## iii. Le développement local et la multiplication anarchique des cellules

Deux étapes vont s'enchaîner lors du développement d'un cancer : l'extension locale par laquelle les cellules tumorales vont envahir l'organe atteint, et l'extension à

distance, par laquelle les cellules tumorales vont passer par les canaux et les ganglions lymphatiques ou par le flux sanguin, aboutissant à la formation de cancers secondaires dans d'autres organes par des métastases.

- L'extension locale

L'extension reste tout d'abord, à partir d'une cellule souche, autour d'un organe hôte. Les cellules tumorales vont envahir les cellules normales du tissu par prolifération cellulaire et former une tumeur. Des nutriments sont apportés par l'organe hôte à la tumeur par un phénomène d'angiogenèse. Cette tumeur a besoin de nutriments pour se développer, apportés par l'organe hôte par le phénomène d'angiogenèse. La tumeur va ainsi grossir et se dissocier des autres tissus : elle prend l'apparence d'une excroissance locale.

La tumeur est visible quand elle atteint 1 centimètre, qu'elle contient environ 10<sup>9</sup> cellules et qu'elle est à sa trentième division. On évaluera la vitesse de croissance selon le temps de dédoublement de la cellule cancéreuse.

- Le processus métastatique

Les cellules tumorales peuvent se détacher de la tumeur primitive et aller coloniser d'autres organes en empruntant plusieurs voies de dissémination : la voie lymphatique, la voie sanguine, les séreuses (plèvre, péritoine), ou un conduit naturel (espace péri-dural).

#### **iv. Facteurs de risque**

- **Facteurs de risque internes**

Certains facteurs de risque, dits « internes », sont liés à l'âge ou aux antécédents familiaux. L'incidence des cancers augmente avec l'âge à cause du cumul des agressions subies par les cellules et à une moindre efficacité des mécanismes de réparation de l'ADN. D'autre part, certaines personnes portent dès la naissance certaines mutations dans leurs gènes et ont ainsi plus de risques de développer un cancer.

- **Facteurs de risque externes**

D'autres facteurs de risque, dits « externes », sont liés aux comportements ou à l'environnement. Parfois sous-estimés, ils sont pourtant responsables de plus de cas de cancers que ceux générés par l'âge ou l'hérédité. On estime ainsi que 4 cancers sur 10 seraient évitables (2)(4).

- Le tabac : impliqué dans le cancer du poumon, cancers de la sphère ORL, de la vessie, pancréas, du rein ou de la prostate. On remarque cependant une stabilité de la prévalence en 2014. Il est le premier facteur de risque de cancer et serait à l'origine de 18% des cancers.
- Alcool : impliqué dans les cancers de la gorge et du larynx. On trouve 15 000 décès par an ou 9,5% de la mortalité par cancer en France. C'est la deuxième cause de mortalité évitable.

- Mauvaises habitudes alimentaires : faible consommation de fruits et légumes, consommation excessive de viande rouge et de charcuteries, faible consommation de fibres et excès de sel.
- Surpoids et obésité lié à une mauvaise alimentation ou à une sédentarité et manque d'exercice.
- Exposition excessive aux rayons UV : cause de certains cancers de la peau.

La surcharge pondérale et l'exposition aux rayons UV seraient responsables de 2% des cancers.

- Exposition à certains virus ou bactérie (HPV et cancer du col de l'utérus, hépatite B et cancer du foie, H. pylori et cancer de l'estomac ou VIH et cancers), liée à environ 3 % des cancers.
- Le contact avec certains produits physiques et chimiques, notamment dans le cadre professionnel (amiante, benzène, poussière de bois, ...). On estime que ces facteurs sont en cause dans 4,5 à 8 % des cancers. Les goudrons, plastiques bruts, amiante seraient en particulier responsables de cancers du poumon.
- L'exposition à certaines substances polluantes présentes dans l'air, la terre ou l'eau (pollution atmosphérique, pesticides, perturbateurs endocrinien), est responsable de 1 % des cancers.
- Les rayonnements (d'origine naturelle, comme le radon, ou artificielle comme les rayons X en imagerie médicale). Les rayonnements atomiques peuvent être en effet à l'origine de leucémie.

Enfin, d'autres facteurs de risque peuvent être définis pour un type de cancer.

## **b. La maladie**

### **i. Epidémiologie (en France)**

- Taux d'incidence et taux de mortalité (2)(8)

Une étude a été produite par Le réseau des registres des cancers Francim, le service de biostatistique des Hospices Civils de Lyon (HCL), l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Institut national du cancer pour mesurer l'évolution du taux d'incidence et de mortalité des cancers.

Pour l'année 2015, l'étude estimerait ainsi à 385 000 le nombre de nouveaux cas de cancer, dont près de 57 % chez l'homme, soit environ 211 000 cas et 43 % chez la femme, soit 174 000 cas.

Les nouveaux cas de cancer chez l'homme sont principalement ceux de la prostate. Le cancer du poumon est le deuxième cancer le plus fréquent, devant le cancer du côlon-rectum. Chez la femme, le cancer le plus fréquent est celui du sein, devant celui du côlon-rectum et du poumon.

Le nombre estimé de décès par cancer serait d'environ 150 000, dont 56 % chez l'homme (84 000 décès) et 44 % chez la femme (65 000 décès).

L'étude démontre une augmentation du nombre de nouveaux cas de cancer pour chaque sexe et une stabilisation du nombre de décès par cancer.

Une autre étude démontre que le cancer verra son incidence augmenter de 53% d'ici 2025, soit environ deux fois plus que celle des maladies cardiovasculaires. Le cancer sera alors la seconde pathologie responsable de décès à l'échelle mondiale.

Cependant, le taux de mortalité a diminué depuis quelques années, grâce au développement de thérapies innovantes et des diagnostics de plus en plus précoces.

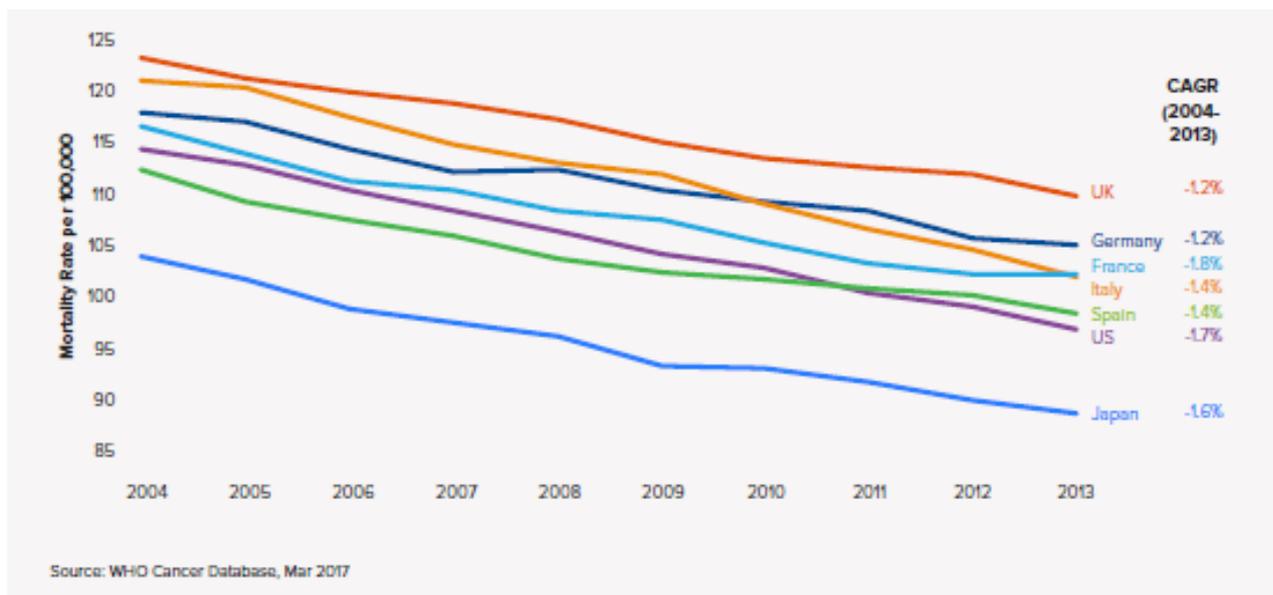


Figure 2 : Diminution du taux de mortalité de 2004 à 2013, WHO cancer database, 2017 (7)

## ii. Prévention et dépistage

Des campagnes de prévention primaire sont mises en place au niveau national pour prévenir certains cancers en informant les populations sur les comportements à risques et leurs dangers (alimentation, tabac, alcool, etc.).

En prévention secondaire, des campagnes de dépistage sont organisées afin de détecter une éventuelle tumeur à un stade précancéreux ou un cancer encore asymptomatique.

Cela permet de réduire la gravité du pronostic et d'augmenter les chances de survie pour le patient grâce à une meilleure prise en charge de sa maladie.

Pour prévenir le cancer du sein en France, on recommande aux femmes de faire une mammographie tous les deux ans après 50 ans pour prévenir le cancer du sein. Elles bénéficient, notamment en France, d'invitations leur permettant d'être remboursées à 100% par la caisse primaire d'assurance maladie.

On recommande également aux jeunes femmes à partir de 20 ans d'effectuer un frottis cervico-vaginal tous les trois ans pour prévenir le cancer du col de l'utérus.

Des tests sont également proposés par l'assurance maladie et distribués par le médecin traitant pour prévenir d'un cancer colorectal, notamment pour les personnes de plus de 50 ans.

Enfin, le cancer de la prostate peut également être dépisté chez les hommes entre 50 et 74 ans par la recommandation d'effectuer un dosage sanguin de PSA (antigène prostatique spécifique) et un toucher rectal chaque année.

### **iii. Symptômes**

Les symptômes décrits dans cette partie peuvent être révélateurs d'un cancer mais peuvent également être signes de maladies plus bénignes ou de dysfonctionnements d'un organe : seul un dépistage approfondi par un médecin sera pris en compte pour diagnostiquer la maladie.

Les symptômes spécifiques de différents types de cancers peuvent être (5) :

- Nodule palpable ou une induration
- Modification apparente d'une verrue ou d'un grain de beauté
- Changement dans le fonctionnement des intestins (diarrhée, constipation, gonflement, présence de sang dans les selles) ou de la vessie (troubles de la miction, présence de sang dans les urines, brûlures), fréquence des troubles digestifs
- Persistance d'une voix enrouée ou d'une toux
- Troubles persistants de la déglutition
- Hémorragies ou pertes de sang
- Blessures qui ne guérissent pas ou enflures qui ne disparaissent pas
- Asthénie, anorexie, amaigrissement (appelés les 3 A)

Enfin, d'autres symptômes vont être spécifiques selon l'organe touché.

### **iv. Les différents examens pour le diagnostic et le suivi**

#### **▪ Les examens du diagnostic**

##### **• L'examen clinique**

C'est le premier examen effectué par le médecin qui va évaluer les symptômes de son patient selon un interrogatoire oral. Le médecin va ensuite procéder à l'observation et à la palpation de l'organe. Il prescrira ensuite d'autres examens pour visualiser l'organe interne s'il y a une suspicion : examens de laboratoire, prélèvements par biopsie, examens d'imagerie médicale. Ces examens permettent de localiser la tumeur, évaluer sa taille et son extension.

##### **• Les examens de radiologie**

La radiographie simple permet d'obtenir une image de la forme et de la structure des organes traversés par rayons X.

On injecte un produit de contraste avant la radiographie (produit baryté pour les intestins (par voie intra-rectale) ou pour l'estomac (par voie orale), produit iodé pour le rein et les voies urinaires (par voie IV))

On trouve des examens de radiographie spécifique à certains organes comme la mammographie, la lymphographie ou l'angiographie.

La tomodensitométrie est un autre examen d'imagerie qui nécessite l'emploi d'un scanner à rayon X. Cet examen permet de détecter l'emplacement des tumeurs et de définir les doses de radiothérapie nécessaires.

- L'échographie

Cet examen repose sur l'utilisation d'une sonde, reliée à un ordinateur, et qui émet des ultrasons. Cette sonde est placée sur la surface du corps ou introduite par voie interne (rectum, vagin). En gastro entérologie, elle peut être associée à un endoscope (endoscopie) pour étudier les tumeurs de l'appareil digestif.

Les ultrasons émis vont être réfléchis quand ils atteignent un corps solide et sont renvoyés en échos. On aura une image sur l'écran de l'organe examiné.

- Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Des ondes radio vont être émises pour modifier les noyaux d'hydrogène lorsque le corps est soumis à un champ magnétique. Le patient sera donc allongé sur une table dans un grand aimant cylindrique qui produit un champ magnétique puissant. Les images de l'intérieur du corps seront examinées sur un écran d'ordinateur.

Cette technique sera très performante pour les organes riches en eau (en atomes d'hydrogène) : cerveau, moelle épinière, moelle osseuse. Elle permettra d'obtenir des images en coupe en trois dimensions (plan vertical, horizontal, oblique).

- Les explorations isotopiques

Elles reposent sur l'utilisation des propriétés biologiques spécifiques de l'organe à capter des corps chimiques produisant un rayonnement (iode, radium).

- La scintigraphie est une méthode d'imagerie médicale. On administre un médicament radiopharmaceutique (isotope radioactif) dont on détecte les rayonnements qu'il émet une fois qu'il a été capté par l'organe ou la cible à examiner.
- L'immunoscintigraphie est une technique de détection des antigènes par des anticorps spécifiques marqués par des radio-isotopes.

- Endoscopie

Le médecin va utiliser un tube fin et souple muni d'une fibre optique et d'un système de lumière froide pour explorer une région interne du corps. Il peut également effectuer une biopsie.

Selon la localisation où l'endoscope est introduit, on parlera de coloscopie (côlon), hystéroskopie (utérus), fibroscopie gastrique (examen de l'œsophage et de l'estomac), fibroscopie bronchique (bronches), etc.

On a également l'écho-endoscopie qui combine l'endoscopie et les ultrasons.

- Tomographie par émission de positons (TEP) : utilisation de dérivés radioactifs captés par certaines tumeurs. En effet, les tumeurs sont avides en glucose et oxygène : on couplera donc le glucose à du fluor radioactif qui émettra des positons (particule chimique douée de radioactivité). On pourra connaître ainsi l'emplacement et la taille de la tumeur.

- Prélèvements biologiques

On analyse principalement le sang et l'urine.

- Examens sanguins : numération en formule sanguine, dosage de la glycémie, dosage du calcium, tests de fonctionnement hépatique, pancréatique ou autres.

- Ionogramme (chlore, sodium, potassium)
- ECBU (examen cytobactériologique des urines) permet de mettre en évidence la présence de germes ou de sang dans les urines et de vérifier ainsi les fonctions rénales et urinaires (5).

### ▪ Les marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux sont des antigènes sécrétés par l'organisme dans le sang pendant la vie embryonnaire et marquent la présence de cellules cancéreuses. Ils seront présents à des taux très bas chez un homme sain et à des taux plus élevés si la personne est atteinte d'un cancer. Les taux de ces marqueurs sont ainsi mesurés pendant tout le suivi de la maladie et de la rémission.

D'autres examens seront nécessaires, additionnés au suivi des marqueurs tumoraux, pour affirmer un diagnostic ou une rechute.

Un marqueur doit être :

- Sensible : définie par la proportion de malades porteurs d'une tumeur ayant le marqueur élevé
- Spécifique : définie par la proportion de non malades qui ont une valeur normale du marqueur

Un marqueur doit avoir une sensibilité et une spécificité élevées.

Voyons quelques exemples de marqueurs (antigènes) associés aux tumeurs :

- CA 15-3 et le cancer du sein
- CA 125 et le cancer de l'ovaire
- CA 19-9 et les cancers gastriques et coliques
- PSA (prostate specific antigen) et le cancer de la prostate : l'évaluation du taux de PSA permettra de mesurer par son augmentation l'efficacité des traitements ou par sa diminution le risque de récurrence du cancer.

On a également des protéines oncofoetales qui peuvent être des marqueurs associés aux tumeurs :

- Antigène carcino-embryonnaire (ACE) : augmenté dans les cancers digestifs, ovariens, pulmonaires
- Alpha-foetoprotéine : augmentée dans certaines tumeurs du testicule et dans le carcinome primitif du foie

Des hormones peuvent aussi être des marqueurs associés aux tumeurs :

- Hormone chorionique gonadotrophique (HCG) : augmentée lors de tumeurs placentaires et tumeurs testiculaires
- Thyrocalcitonine : augmentée lors de cancers de la thyroïde et du poumon

Enfin, certaines enzymes peuvent être des marqueurs associés aux tumeurs :

- Phosphatases acides prostatiques
- Phosphatases alcalines : augmentée lors de métastases hépatiques ou osseuses
- Lactico-déshydrogénase : augmentée en cas de lymphome ou de métastase pulmonaire
- Enolase neurone spécifique (NSE) : augmentée lors de cancers du poumon à petites cellules

## ▪ Les examens anatomopathologiques

### • Examen cytologique

Ces examens permettent d'analyse au microscope des cellules obtenues par frottis ou cytoponction.

Le frottis consiste à recueillir les cellules grâce à une curette sur les muqueuses tandis que la cytoponction se réalise grâce à une aiguille fine. Ces examens sont effectués en cabinet médical (pour le prélèvement d'un nodule superficiel) ou sous échographie ou radiographie (dans le cas d'un organe profond), et sont analysés par un laboratoire spécialisé.

D'autres examens cytologiques reposent sur l'analyse des Cellules Tumorales Circulantes (CTC) dans le cas de tumeurs solides. On compte aujourd'hui deux principales techniques : le test sanguin ISET filtre le sang selon la taille des cellules et les analyse ensuite ; le test CellSearch utilise quant à lui des anticorps dirigés contre certains antigènes à la surface des cellules tumorales circulantes. Ces tests détectent précocement l'invasion tumorale et donc les cancers invasifs.

### • Examen histologique

Cet examen permet d'observer au microscope un fragment de tissu prélevé par biopsie ou tumorectomie.

La biopsie, effectuée sous anesthésie locale ou générale, permet ainsi de recueillir un fragment de tissu. Quand les organes concernés sont profonds, la biopsie est produite au cours d'un examen endoscopique ou laparoscopique.

La tumorectomie est un acte chirurgical consistant à enlever la tumeur et les tissus qui l'entourent. La tumeur (et/ou les ganglions) retirée lors de l'intervention chirurgicale est transmise au laboratoire ou au service d'anatomopathologie pour être analysée.

On va pouvoir connaître :

- Le type de cancer
- La différenciation cellulaire
- La prolifération cellulaire
- L'infiltration en profondeur,
- L'atteinte de ganglion lymphatique
- L'existence de récepteurs hormonaux

On va ainsi pouvoir effectuer un diagnostic de cancer et adapter le traitement pour le patient.

## v. Les différents types de cancer

Il existe une multitude de cancers : différents selon l'organe qui les abrite, le type de cellules impliquées, le degré d'évolution de la maladie (stade et grade de la tumeur) et le profil médical et psychologique du patient.

Nous retrouvons donc différents types de tumeurs (5):

- Tumeurs bénignes : une cellule anormale se divise de manière lente et progressive, et prolifère mais reste cantonnée au tissu d'origine. Elle ne récidive généralement pas après une exérèse.

- Tumeurs malignes : une cellule anormale se divise et prolifère rapidement, se détache de la tumeur primaire pour envahir d'autres organes par des métastases. La tumeur maligne va généralement récidiver après une exérèse totale et un traitement.

Selon le type de tissu cellulaire d'où elle provient, la tumeur maligne sera nommée différemment.

#### ▪ Les tumeurs malignes solides

##### • Les épithéliomes

Ils représentent 90% des cancers. C'est un cancer provenant de cellules épidermiques (de l'épiderme ou d'une muqueuse d'une cavité interne). Ils regroupent :

- Les carcinomes malpighiens ou épidermoïdes provenant d'un épithélium de Malpighi (peau, œsophage, col utérin, poumon)
- Adénocarcinomes provenant d'un épithélium glandulaire (sein, prostate, côlon, estomac, thyroïde, poumon)
- Carcinome excréto-urinaires ou transitionnels se développant dans les voies urinaires ou excrétrices

##### • Les sarcomes

Ce sont des cancers provenant de cellules musculaires (fibrosarcome, liposarcome), cartilagineuses (synoviolosarcome) ou osseuses (ostéosarcome).

- Tumeurs neuro-ectoblastiques provenant de cellules du système nerveux central (gliomes), méninges, ganglions nerveux, système mélanogénique (mélanome)
- Tumeurs de structure embryonnaire : neuroblastomes, néphroblastomes, choriocarcinomes

#### ▪ Les tumeurs malignes hématopoïétiques

Selon leur type histologique, ce sont les leucémies (cancers du sang), lymphomes (cancers des ganglions lymphatiques) ou myélomes (cancer de la moelle osseuse).

#### ▪ Classification des tumeurs

Le but de classer les tumeurs est d'envisager la meilleure option de stratégie thérapeutique pour le patient : évaluer les effets, comparer les différents traitements et évaluer les différents risques selon le pronostic de chaque cancer.

On a ainsi la classification TNM (Tumeur, nodule et métastase), mise en place par l'union internationale contre le cancer (UICC) qui est une classification universelle. Elle évalue donc l'évolution de la tumeur primitive, l'évolution de l'atteinte des ganglions régionaux et la présence ou non de métastases.

##### ▪ T (tumeur)

- « Tx » : non déterminée non évaluable
- « T0 » : pas de tumeur primitive
- « T1 » : limitée au rein et 7 cm envahissement de la sous-muqueuse
  - « T1a » : < 4 cm
  - « T1b » : > 4 et < 7 cm
- « T2 » : limitée au rein et > 7 cm
- « T3 »

- « T3a » : envahissement de la graisse péri-rénale et/ou de la surrénale
- « T3b » : envahissement de la veine rénale et/ou de la veine cave inférieure sous-diaphragmatique
- « T3c » : envahissement de la veine cave inférieure sus-diaphragmatique
- « T4 » : franchissement du fascia de Gerota
  - **N (adénopathies régionales)**
- « Nx » : non déterminé
- « N0 » : pas de métastase ganglionnaire
- « N1 » : métastase au niveau d'un ganglion unique
- « N2 » : métastases au niveau de plusieurs ganglions
  - **M (métastases à distance)**
- « M0 » : pas de métastase
- « M1 » : métastase(s) à distance

## vi. Les traitements

On distingue trois grandes disciplines (6) :

- La chirurgie : ablation chirurgicale de la tumeur et de ses extensions
- La radiothérapie : traitement par diverses sources et modalités de rayonnements
- Les traitements médicaux : chimiothérapie, hormonothérapie, traitements ciblés, immunothérapie, etc.

Chaque cancer selon le type de tumeur et patient sera traité différemment. Différentes options de traitements (chimiothérapie, immunothérapie, hormonothérapie, thérapie ciblée, etc.) peuvent être prescrits pour un type de cancer : le choix du prescripteur peut s'avérer compliquer.

Certains patients peuvent combiner plusieurs techniques de traitements.

Les portefeuilles des laboratoires pharmaceutiques en oncologie se sont fortement développés depuis quelques années. Les laboratoires développent de moins en moins des cytotoxiques et des hormonothérapies au profit de thérapies ciblées.

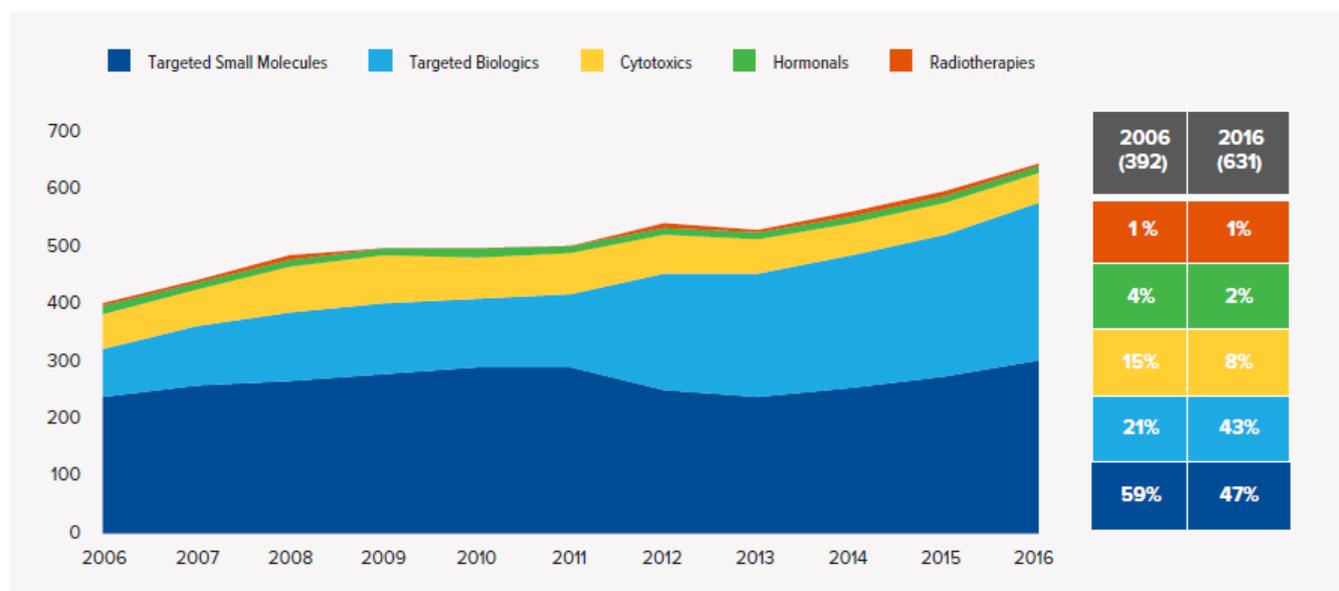


Figure 3 : Le nombre de molécules en dernière phase clinique en oncologie, 2006-2016, IMS, 2017

(7)

## ▪ La chirurgie

Plus de 375 000 patients atteints de cancer sont traités chaque année par chirurgie. La chirurgie consiste à effectuer une exérèse de la tumeur ou de l'organe atteint et d'une marge de tissus sains autour de la tumeur et les ganglions voisins pour ne laisser aucune cellule cancéreuse au niveau local. Elle permet aussi de confirmer un diagnostic.

La chirurgie peut être appelée :

- Chirurgie préventive : ablation d'un organe sain chez un patient à haut risque héréditaire
- Chirurgie diagnostique : biopsie d'un fragment de tissu lorsqu'il y a suspicion d'une tumeur maligne
- Chirurgie curative :
  - Ablation ou exérèse : ablation d'une tumeur, organe entier ou partie d'organe pour obtenir la guérison ou la rémission du patient. Lors d'une tumorectomie, on retire la tumeur, les parties d'organes atteint par des cellules tumorales, une marge de tissus sains et les ganglions lymphatiques voisins.
  - Ablation des ganglions : ablation d'un groupe de ganglions situé à côté de la tumeur pour s'assurer qu'il ne reste aucune cellule cancéreuse. On effectue ce curage quand le ganglion est envahi de cellules tumorales ou s'il existe un risque important d'extension. Dans le cancer du sein, une autre technique est utilisée pour éviter l'exérèse de toute la chaîne ganglionnaire, c'est la technique d'exploration du ganglion sentinelle (premier ganglion de drainage du groupe ganglionnaire de l'aisselle). On utilise cette technique quand le ganglion sentinelle n'est pas envahi.
  - Ablation des métastases qui permet de limiter l'évolution de la maladie
- Chirurgie conservatrice : on retire la tumeur sans retirer l'organe (tumorectomie ou exérèse de tumeur). On l'associe à une chimiothérapie et/ou une radiothérapie.
- Chirurgie palliative : pose de dérivations (détournement par une sonde de matières vers l'extérieur du corps) ou de stomie (ouverture par la peau qui permet l'évacuation des selles ou des urines dans une poche), destinée à remplacer une partie d'organe pour faciliter ou remplacer le fonctionnement
- Chirurgie reconstructrice ou réparatrice : restauration de la morphologie du corps modifiée par une chirurgie curative initiale. On a la reconstruction immédiate (en même temps que l'intervention initiale) et la reconstruction secondaire.
- Chirurgie de la douleur : neurostimulation ou neurochirurgie d'interruption

## ▪ La radiothérapie

Le choix d'utiliser un traitement par irradiation isolée ou associée à d'autres méthodes de traitement dépendra de la localisation, du stade de la lésion et de l'état général du patient.

Plus de 175 000 patients sont traités chaque année par radiothérapie.

Cette technique repose sur des rayonnements de haute énergie, émis par des accélérateurs linéaires de particules ou des rayonnements gamma émis par des sources radioactives.

Ces rayonnements vont détruire directement les cellules ou détruisent leur appareil de production, évitant la prolifération de cellules malignes. La sensibilité à ces rayons va dépendre du type de tissus et de cellules.

La radiothérapie est un traitement qui peut être utilisé en première intention (comme dans le cancer du col utérin, sphère ORL, œsophage, rectum, prostate, testicule, peau, os, tumeurs cérébrales, lymphomes).

La radiothérapie peut être dite :

- Curative : vise à détruire les cellules cancéreuses
- Associée à la chirurgie :
  - Pré opératoire : la radiothérapie permet de réduire le volume de la tumeur et facilite la chirurgie
  - Post-opératoire : la radiothérapie va détruire les cellules non retirées par la chirurgie
  - Per-opératoire : la radiothérapie va détruire les cellules tumorales après ablation de la tumeur (notamment profonde, abdominale ou thoracique).

La radiothérapie se fait à l'hôpital pour la première séance (pour repérer la zone à irradier) puis en ambulatoire.

- Administration par voie externe

On utilise la méthode des « feux croisés » qui consiste à émettre des faisceaux de rayons par un accélérateur de particules, dirigés vers la tumeur.

On repère tout d'abord la tumeur par imagerie ; puis on effectue une étude dosimétrique du rayonnement nécessaire pour détruire les cellules malignes et on marque la peau pour repérer les endroits où les rayons vont être dirigés.

- Administration par voie interne (curiethérapie) :

On délivre la dose de rayon au niveau des tissus tumoraux par l'utilisation d'aiguilles, billes ou de fils radioactifs en respectant au maximum les tissus voisins. On effectue également une étude dosimétrique.

Il existe aussi la radiothérapie, plus précise, par neutrons ou protons (délivrés par des cyclotrons).

De nombreux effets secondaires peuvent apparaître suite à la radiothérapie :

- Effets secondaires précoces : ils sont gênants mais sans caractère de gravité car ils disparaissent rapidement à la fin du traitement et sont accompagnés de traitements symptomatiques.
  - Modification du teint et consistance de la peau (cancer du sein)
  - Troubles urinaires et rectaux (irradiation du bassin)
  - Diarrhées (tumeur abdominale et du bassin)
  - Difficultés à avaler, déglutir ou à parler (tumeur cavité buccales, pharyngo-larynx ou œsophage)
  - Fatigue
- Effets secondaires tardifs : ils sont durables et d'un caractère de gravité plus important mais ils peuvent être évités.

La chirurgie et l'irradiation sont des traitements efficaces en tant que traitements locaux ou loco-régionaux.

### ▪ Les traitements médicaux

Les traitements médicaux vont permettre d'avoir une action plus systémique en s'attaquant directement aux cellules cancéreuses présentes dans l'organisme ou de réduire le risque de rechute après un traitement local.

### La chimiothérapie

En 2014, 2 563 000 hospitalisations comprenant une chimiothérapie ont été réalisées dans les établissements de santé. Plus de 90 % sont réalisées en séances (hospitalisation de jour). On trouve une augmentation de l'activité hospitalière tournée vers la chimiothérapie : le nombre global (public + privé) de séances et de séjours s'accroissent respectivement de 3,3 % et 1,2 % entre 2013 et 2014 (2).

La chimiothérapie a pour but de détruire les cellules souches tumorales.

Les médicaments de la chimiothérapie vont cibler différentes étapes du cycle de reproduction des cellules cancéreuses mais également normales. Il faut épargner au maximum la dégradation des cellules normales et l'arrivée de trop nombreux effets secondaires. L'utilisation de différents produits (polychimiothérapie) ayant des actions différentes sur le cycle cellulaire permettent une meilleure efficacité sur les cellules tumorales, d'avoir un effet synergique ou additif, de prévenir les résistances pour ainsi améliorer le pronostic.

Un traitement de chimiothérapie s'effectue par cures successives, alternant des périodes de pauses.

La chimiothérapie peut être dite :

- Exclusive
- Adjuvante
- Néo-adjuvante

- Les différents médicaments

La chimiothérapie prend en compte de nombreux médicaments cytotoxiques qui ont pour action de cibler l'ADN notamment en bloquant la réplication de l'ADN et empêchant la transcription de l'ARN. Ils agissent par différents mécanismes : en se fixant de façon covalente par des ponts inter ou intra brins (alkylants), en s'insérant entre deux bases adjacentes ou induisant des cassures mono ou bi-caténares pour inhiber des enzymes réparatrices de l'ADN (inhibiteurs de topoisomérases), en inhibant leur synthèse des nucléotides (anti métabolites), ou en inhibant la polymérisation ou dépolymérisation du fuseau mitotique pendant la mitose (agent du fuseau).

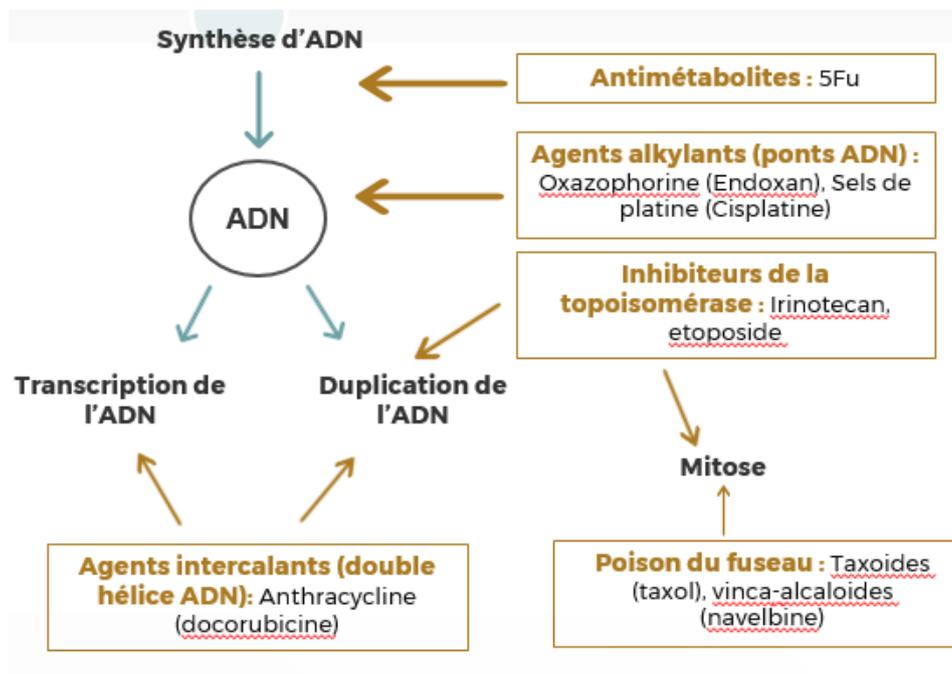


Figure 4 : Schéma de l'action des différents médicaments cytotoxiques sur le cycle cellulaire d'une cellule cancéreuse (4)

On retrouve comme médicaments cytotoxiques :

<b>Les médicaments alkylants</b>	Dérivés du platine	Cisplatine (Cisplatyl®) Carboplatine (Paraplatine®) Oxaliplatine (Eloxatine®)
	Nitroso-urées	Carmustine (Bicnu®) Fotemustine (Muphoran®) Lomustine (Belustine®) Streptozotocine (Zanosar®)
	Moutardes à l'azote (chimiquement liées au gaz moutarde)	Melphalan (Alkéran®) Chlorambucil (Chloraminophène®) Cyclophosphamide (Endoxan®) Ifosfamide (Holoxan®) Estramustine (Estracyt®)
	Alkylants divers	Mitomycine C (Amétycine®) Dacarbazine (Déticène®) Busulfan (Myléran®) Procarbazine (Natulan®) Thiotépa (Thiotépa®)
<b>Antimétabolites</b>	Antifoliques	Méthotrexate, pemetrexed, raltitrexed
	Antipurique	cladribine, clofarabine, fludarabine, mercaptopurine, nélarabine, pentostatine, thioguanine
	Antypyrimidiques	Azacitidine, capécitabine, cytarabine, décitabine, fluorouracil (5FU) , gemcitabine, tégafur
<b>Agents du</b>	Poison du fuseau	Vinblastine, vincristine, vindésine

fuseau	Stabilisant du fuseau	Taxanes
<b>Inhibiteurs des topoisomérases</b>	Anti-topo-isomérase	Irinotécan et topotécan
	Anti-topo-isomérase II	Anthracyclines et apparentés (intercalants), dérivés de la podophyllotoxine
<b>Inhibiteur de protéasome</b>		Bortézomib

Tableau 1 – Médicaments cytotoxiques

De nombreux progrès innovants en termes de chimiothérapie sont observables chaque année grâce à l'apparition de nouvelles molécules actives et de nouvelles modalités d'administration (perfusions prolongées injectée par des réservoirs implantables, chimiothérapie par voie orale).

- Les effets indésirables

De nombreux effets indésirables accompagnent ces traitements et s'arrêtent généralement à la fin de ceux-ci :

- Nausées, vomissements : ils peuvent survenir pendant la perfusion, pendant les heures ou les jours suivants. La part psychologique dans ces manifestations est importante. Des médicaments antiémétiques peuvent être prescrits en prévention (sétron, vogalène, primpéran, anxiolytiques)
- Diarrhée, constipation
- Agueusie/dysgueusie, perte d'appétit, mucites, stomatite
- Fatigue
- Alopécie
- Anomalies sanguines

On a également d'autres effets indésirables qui peuvent se produire pendant la prise du traitement : extravasation par voie intraveineuse ou allergie (choc anaphylactique).

On retrouve notamment la chute des cellules sanguines due à l'action des médicaments utilisés qui provoquent la mort de cellules normales de la moelle osseuse :

- La chute des polynucléaires neutrophiles : entraînent des infections (qu'on repère avec l'apparition d'une forte fièvre). La neutropénie survient temporairement dans les semaines qui suivent le traitement. On peut injecter des facteurs de croissance spécifiques aux neutrophiles pour compenser la période avec des taux de leucocytes bas.
- La chute des hématies (anémie) entraîne une chute de l'oxygénation des tissus et se traduit par une pâleur, fatigue, difficulté à parler ou un étourdissement. L'anémie nécessite une transfusion de globules rouges et de l'EPO (érythropoïétine).
- La chute des plaquettes (thrombopénie) entraîne une diminution de la coagulation du sang et donc quelques saignements.

Mais ces baisses globulaires sont prévisibles par un dosage de la NFS avant chaque cure, et demandent un délai de réparation entre deux cycles de chimiothérapie.

Des traitements symptomatiques sont disponibles pour compenser certains effets indésirables (antiémétique, anti-diarrhées, anxiolytiques, analgésiques). Le patient bénéficie également de certaines techniques ou conseils pour éviter certains effets : il peut par exemple utiliser un casque réfrigéré pour éviter la perte de cheveux,

adapter son alimentation et effectuer des soins locaux buccaux pour éviter les lésions des muqueuses de la bouche et de l'œsophage.

Des effets indésirables à long terme peuvent survenir à la suite de traitements cytotoxiques :

- Seconds cancers dû aux effets mutagènes et cancérigènes.
- Stérilité chimio-induite dû à la destruction des cellules germinales par le traitement
- Néphrotoxicité : on surveille cet effet en analysant la fonction rénale entre chaque cure, on hyper hydrate et on contre indique les médicaments néphrotoxiques
- Toxicité vésicale (causé par la cyclophosphamide et ifosfamide) : inflammation de la vessie ou tumeur de la vessie. Un antidote non toxique est disponible (MESNA).
- Diarrhée (causée par l'irinotecan et soigné par de faibles doses d'atropine et du Tiorfan\*), constipation (causée par les alcaloïdes de la pervenche et soignée par des laxatifs osmotiques) importantes et/ou retardées
- Toxicité cardiaque (causée par les 5FU, anthracyclines). On utilise l'antidote Cardioxane et des anthracyclines liposomales.
- Toxicité hépatique (causée par le méthotrexate). On surveille activement le bilan hépatique (transaminases).
- Toxicité pulmonaire (causée par la bléomycine). On surveille les doses cumulatives et on traite par des corticoïdes.
- Toxicité neurologique (neuropathie périphérique causée par les alcaloïdes de la pervenche et ototoxicité causée par la cisplatine)
- Troubles cutanés (syndrome main-pied ou érythrodysesthésis palmo-plantaire lié aux antipyrimidines, hyperpigmentation ou photosensibilisation avec le 5FU). On traite par des kératolytiques et de la prégabaline.

Ces effets indésirables sont suivis par des examens complémentaires cliniques ou biologiques et des moyens de prévention pour les éviter.

- La résistance aux traitements

Différents mécanismes peuvent expliquer une résistance aux traitements : rejet par la cellule des cytotoxiques par des systèmes d'export, défaut d'activation ou de désactivation de la cible, altération de la cible et altération du mécanisme de la mort cellulaire.

Des patients peuvent avoir des gènes MDR (multi drug Resistance).

- L'administration des médicaments

Certains médicaments de chimiothérapie peuvent être administrés par voie buccale, par injection intramusculaire ou sous-cutanée ou par injection, pour la plupart, intraveineuse. On peut poser un cathéter intraveineux ou une chambre implantable pour éviter les ponctions répétées dans une veine.

Les séances de chimiothérapie se déroulent en hospitalisation classique (nécessaire lors des premières séances pour surveiller les réactions du malade et ajuster son traitement), en hôpital de jour ou à domicile (HAD) (nécessitant la présence de professionnel de santé).

## L'hormonothérapie (2)

Les traitements concernent les cancers dits hormono-dépendants (notamment les cancers du sein et de la prostate) et vont modifier la sécrétion d'hormones ou bloquer l'action. Les cellules cancéreuses ont des récepteurs sensibles aux hormones, qui réagissent à ces dernières en se divisant et donc en contribuant à augmenter la taille de la tumeur. Les traitements hormonaux vont bloquer le message hormonal et inhiber la prolifération des cellules tumorales sensibles. Lors du diagnostic, on évalue la présence de récepteurs à des hormones pour conditionner l'efficacité d'une hormonothérapie.

Les principaux traitements de l'hormonothérapie sont :

- Antihormones et apparentés : antagonistes de la LHRH (dégarélix), antiandrogène (abiratérone, bicalutamide, cyprotérone, enzalutamide, flutamide, nilutamide), antiestrogènes (fulvestrant, tamoxifène, torémifène), inhibiteurs de l'aromatase (anastrozole, exemestane, létrozole)
- Hormones et apparentés : agonistes de la LHRH (Busérelina, Gosérelina, Leuproréline, triptoréline), analogues de la somatostatine (lanréotide, octréotide), œstrogènes, progestatifs.

Les médicaments utilisés dans le cancer du sein sont :

- Les anti-œstrogènes (tamoxifène, fulvestrant) empêchent les œstrogènes de stimuler les cellules cancéreuses en prenant leur place au niveau des récepteurs hormonaux des cellules ou en abîmant ces récepteurs.
- Les anti-aromatases (ou inhibiteurs de l'aromatase) empêchent la fabrication des œstrogènes
- Les analogues de la LH-RH suppriment la production des hormones féminines par les ovaires chez la femme non ménopausée.
- Les progestatifs (medroxyP, megestrol) baissent les taux d'estradiol

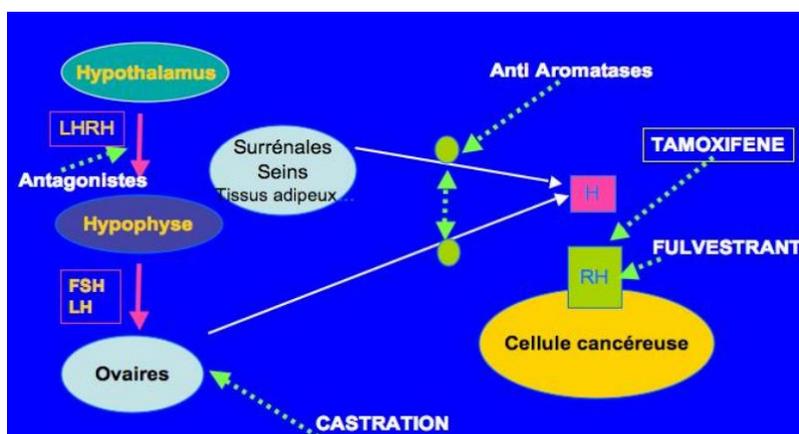


Figure 6 : Schéma des différentes actions des médicaments utilisés dans le cancer du sein (4)

Les médicaments utilisés dans le cancer de la prostate sont :

- Les analogues (leuproréline, la gosérelina, la busérelina, la triptoréline et l'histréline) ou antagonistes de la LH-RH bloquent la production de testostérone par les testicules
- Les anti-androgènes (flutamide, le bicalutamide, le nilutamide et l'acétate de cyprotérone) sont prescrits en complément des analogues de la LH-RH, pour éviter une hausse transitoire de la testostérone. Ils vont prendre la place de la testostérone au niveau des récepteurs hormonaux des cellules.

## **L'immunothérapie non ciblée**

Ces traitements permettent de stimuler les défenses de l'organisme du patient contre les cellules cancéreuses.

Les traitements en immunothérapie sont les (2) :

- Interférons : substance normalement sécrétée par les lymphocytes T et B lors de la présence d'un virus. On reproduit cette substance par génie génétique. Il est administré en sous cutané pour le traitement de certaines tumeurs (cancer du rein, leucémies, lymphomes, myélome, mélanome).  
Les effets indésirables résultant de ce traitement sont le syndrome pseudo grippal et les troubles de l'humeur.
- Interleukines 2 (IL2) : substance normalement sécrétée par les lymphocytes, qui a des propriétés cytotoxiques. Elle est indiquée dans le cadre de cancers chimio- résistants comme le cancer du rein métastatique et le mélanome métastatique.  
Administré en sous cutanée ou en perfusion, le traitement peut engendrer des effets secondaires sévères (fièvre, érythème, troubles digestifs, hypersensibilité capillaire, hypotension artérielle, problèmes psychiques).

## **Thérapies ciblées**

87% des portefeuilles produits des laboratoires en oncologie sont des thérapies ciblées (7) . Ces thérapies interfèrent avec des anomalies moléculaires ou avec des mécanismes qui sont à l'origine d'apparition de cellules cancéreuses afin de bloquer la croissance ou la propagation de la cellule.

Ces thérapies peuvent agir sur les cellules tumorales pour bloquer la prolifération et augmenter l'apoptose cellulaire. Elles vont agir sur (2) :

- Des facteurs de croissance (qui sont des messagers déclenchant la transmission d'informations au sein d'une cellule),
- Les récepteurs aux facteurs de croissance (qui permettent le transfert de l'information à l'intérieur de la cellule)
- Des éléments à l'intérieur des cellules comme des facteurs de survie
- Des enzymes : tyrosine kinases, sérine thréonine kinases, MMP (Matrix métallo protéases)
- Facteurs angiogéniques (VEGF, FGF, PDGF) ou des stimulateurs des facteurs angiogéniques (COX-2, oncogènes, gènes suppresseurs de tumeurs...)

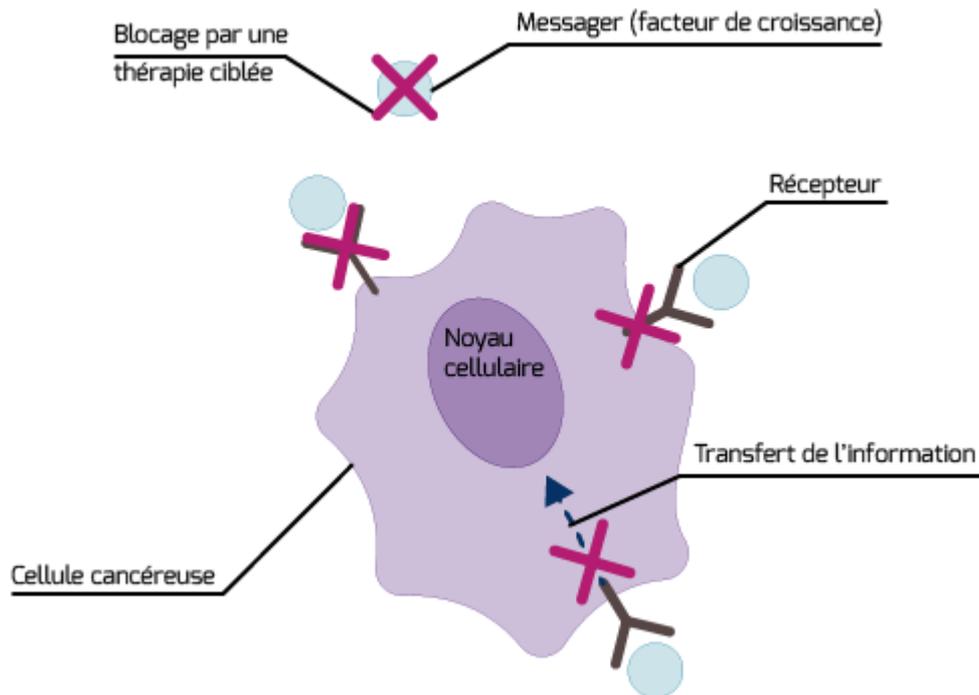


Figure 7 : Les différents niveaux de blocage des thérapies ciblées (2)

Parmi les thérapies ciblées, les anticorps monoclonaux sont des biothérapies développées en priorité par les laboratoires pharmaceutique dans de nombreuses pathologies en oncologie, hématologie, rhumatologie, etc. Ces anticorps sont produits en laboratoire, à partir d'un clone de cellule. Ils peuvent bloquer certains mécanismes spécifiques de cellules cancéreuses et ainsi empêcher la prolifération

Par exemple, dans le cancer du sein, le Trastuzumab (Herceptin\*) est utilisé dans le cancer résistant aux traitements. Il cible le récepteur HER-2 surexprimé, entraînant la production en excès d'une protéine qui entraîne la multiplication incontrôlée des cellules.

Un autre exemple est le traitement du Bevacizumab (Avastin\*), qui cible le facteur de croissance VEGF (Vacular Epithelial Growth Factor), sécrété par la cellule tumorale pour accélérer la vascularisation et donc la croissance de la tumeur.

Ces thérapies ciblées permettent de limiter les effets indésirables par une toxicité plus spécifique de la cible. Les effets indésirables les plus fréquents sont les réactions en cours de perfusion ou des syndromes de lyse tumorale à court terme. A long terme, des baisses du nombre de cellules sanguines et des infections peuvent se manifester.

Enfin, ces thérapies sont associées pour la plupart à des biomarqueurs qui permettent de tester les patients afin d'identifier ceux qui sont porteurs ou non d'une altération génétique. Des plateformes de génétique moléculaires sont alors utilisées pour identifier des marqueurs prédictifs de la réponse à une thérapie ciblée. Dans un souci de médecine plus personnalisée, l'utilisation de ces tests permet de valider la prescription d'un médicament ou non. Plusieurs biomarqueurs existent pour un type de cancer, la sélection du biomarqueur est donc décisive dans le choix de la stratégie thérapeutique.

Les études utilisant des biomarqueurs pour prévenir la réponse des patients au traitement ont ainsi augmentée de 15% depuis 2011 (7).

## Nouvelles thérapies : l'immuno-oncologie

Depuis 2011, 68 nouveaux médicaments ont été approuvés pour 22 indications en oncologie, spécifiquement des traitements en immuno-oncologie (7).

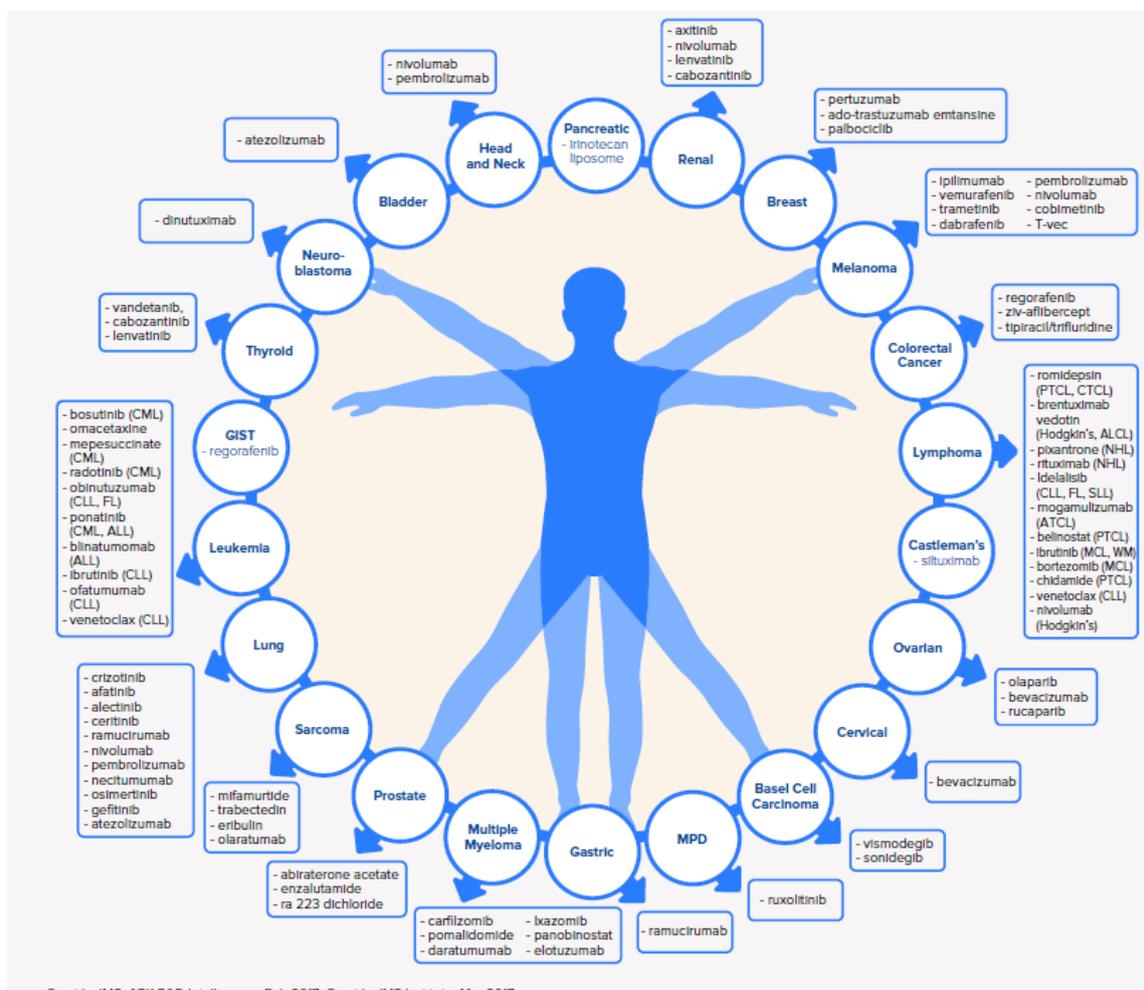


Figure 8 : Nouvelles substances actives 2011-2016 par indications, Quintiles IMS, 2017 (7)

De nouvelles innovations thérapeutiques sont en cours de développement comme :

- PD-1 (Programmed cell death) et PD-L1 inhibiteurs

La liaison du PD-1 avec les ligands PD-L1 et PD-L2, exprimés par les cellules tumorales ou par d'autres cellules du micro-environnement tumoral, entraîne une inhibition de la prolifération des cellules lymphocytes T et de la sécrétion de cytokines. Les anti-PD1 potentialisent les réponses des cellules T, incluant les réponses antitumorales, par un blocage de la liaison de PD-1 aux ligands PD-L1 et PD-L2. Les premières thérapies ont été approuvées en 2014 pour le traitement du mélanome. Depuis, de nouvelles indications ont été approuvées pour 30 types de tumeurs, notamment dans le cancer du poumon (NSCLC) (2).

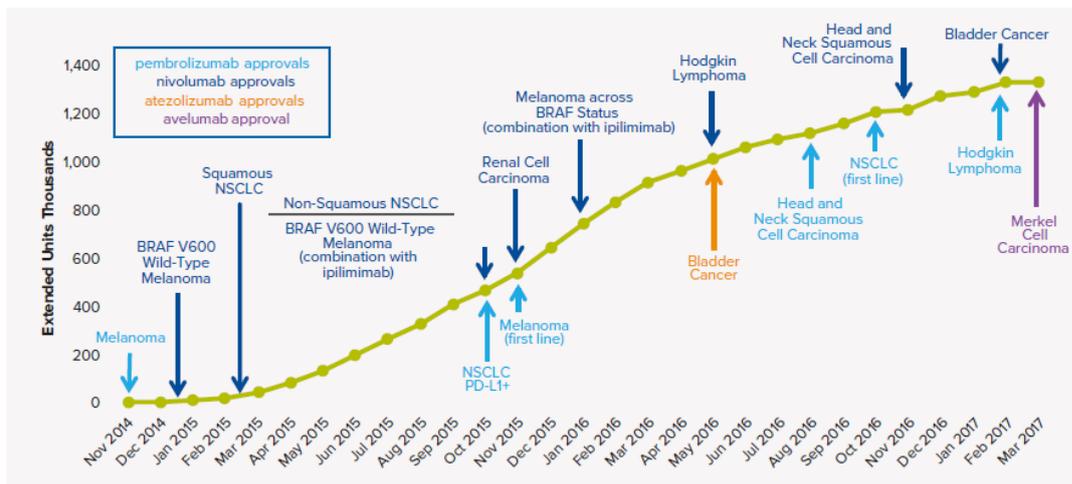


Figure 9 : Les indications des PD-1 et les PD-L1 inhibiteurs aux Etats-unis, Quintiles IMS, 2017 (7)

- Les CART T-cells indiquées dans des cas de leucémies (pour cellules T porteuses d'un récepteur chimérique). Ce sont des lymphocytes T prélevés au patient, puis modifiés génétiquement in vitro de manière à leur faire exprimer un récepteur artificiel, dit chimérique. Ce récepteur va ainsi reconnaître les antigènes tumoraux de manière spécifique pour éviter de nombreux effets néfastes sur d'autres organes. Ce récepteur va également activer les lymphocytes après s'être fixé sur les cellules leucémiques (2).  
Novartis a notamment eu avis positif de la FDA en Avril 2017 pour une thérapie CART T-cells dans le lymphome.

La diversification des traitements en oncologie se multiplie avec un ciblage renforcé sur la prévention et le diagnostic précoce des cancers. Cela explique sensiblement la baisse des taux de mortalité. De plus, les études cliniques tendent vers la thérapie ciblée, plus personnalisée, qui segmente les patients qui vont répondre différemment aux traitements. La multiplication des types de traitements, des nouveaux agents et des biomarqueurs pour un type de cancer peut rendre cependant le choix du médecin compliqué dans son choix de stratégie thérapeutique.

#### ▪ Les soins de support

En parallèle de ces traitements, des soins accompagnent les patients pour améliorer la qualité de vie : traitement de la douleur et des symptômes, aides psychologiques, diététiques et ergothérapie. Des patients utilisent également des médecines parallèles comme l'homéopathie, l'acupuncture, la phytothérapie, l'aromathérapie, l'oligothérapie, vitaminothérapie.

Ce sont notamment ces soins de support qui sont proposés par de nombreux organismes et associations.

De nombreux traitements sont désormais disponibles pour apporter au patient le meilleur pronostic possible. On parle aujourd'hui d'une approche de plus en plus personnalisée pour le patient avec une médecine adaptée à chaque malade.

### c. Vivre avec le cancer

Trois personnes sur cinq déclarent avoir conservé des séquelles deux ans après un diagnostic de cancer.

9 % des personnes interrogées ont été sujets à des attitudes de rejet ou de discrimination liées à leur maladie dans leur entourage.

La proportion des personnes atteintes de cancer considérées comme vivant en dessous du seuil de pauvreté est passée de 20,9 % au moment du diagnostic en 2010 à 25,1 % deux ans après le diagnostic.

La situation professionnelle des personnes avec un cancer s'est dégradée considérablement deux ans après le diagnostic : le taux d'emploi est passé de 82 % à 61,3 % et le taux de chômage de 7 % à 11 %.

Ainsi, au-delà du besoin médical associé à la maladie, le patient a besoin d'un accompagnement général avec une aide psychologique et sociale (3) .

### **i. Le diagnostic**

Le patient doit être informé de son état, de ses traitements (effets et risques) par des explications détaillées du médecin.

Le moment où le médecin est chargé de prononcer le diagnostic est crucial : chaque patient veut connaître la vérité mais à son rythme, avec précaution et considération. Le médecin doit déterminer ce qu'il doit dire ou non pour que le patient comprenne la gravité de la situation mais ait une part d'espoir pour lutter. De plus, chaque cancer a des conséquences physiques et psychologiques, une durée et une évolution différente. La manière dont le diagnostic est annoncé au patient est déterminante pour construire la relation de confiance patient/médecin et pour l'approche et le vécu ultérieur de la maladie.

Suite à l'annonce de la maladie, plusieurs états psychologiques peuvent se faire ressentir chez le patient. Le patient est tout d'abord choqué et peut avoir du mal à se concentrer, écouter et comprendre les explications du médecin. Viennent ensuite l'incrédulité, la peur, l'anxiété, la tristesse, la colère et le sentiment d'injustice.

Le patient doit ensuite l'annoncer à sa famille qui réagit également différemment : déni, fuite ou hyper protection. Le patient peut parfois choisir de ne pas en parler à sa famille ou à l'inverse c'est sa famille qui choisit de ne pas dire la vérité au patient.

Suite à son diagnostic, la maladie va avoir différents impacts psychologiques chez le malade : le déni, la peur d'être une charge et la difficulté à en parler (5).

### **ii. Vivre avec**

L'hôpital va occuper une grande place dans le quotidien du malade : visites, examens, traitements.

Des relations vont se tisser avec l'équipe soignante (infirmière, secrétaire médicale, médecin, psychologue), basées sur le code de déontologie et la chartre du patient hospitalisé : respect de l'intimité, des croyances et des convictions, de la vie privée du patient.

L'impact des mots utilisés par l'équipe soignante est très important : chaque terme médical peut induire une interprétation différente par le patient. Le patient doit comprendre également les explications du médecin.

La coordination pluridisciplinaire en termes d'information et de support psychologique est indispensable à l'hôpital et en ville.

Les relations avec les proches sont également très bouleversées :

- Relation avec le partenaire : la maladie va rendre dérisoire d'anciens problèmes quotidiens considérés maintenant comme mineurs et peut également aggraver des situations. Le partenaire peut exprimer des sentiments de compassion fusionnelle, protection aimante, de culpabilité, fuite

ou même rupture. D'autres sentiments de révolte ou de découragement peuvent apparaître lorsque des traitements ou opérations invalidantes portent préjudice à l'image et à l'admiration portée au conjoint.

- Relation avec les amis : ils peuvent apporter compréhension, compassion et chaleur nécessaires au bien-être du patient (5).

### iii. **Vivre après**

Après le choc du diagnostic, les traitements et effets secondaires, les patients doivent reprendre le cours de leur vie. Ils peuvent faire face à différents sentiments contradictoires comme le sentiment de solitude après avoir été pris en charge par une équipe à plein temps, le repli sur soi, le sentiment de culpabilité ou l'impression d'être une charge. Un dialogue s'impose avec les êtres proches, psychologue ou dans des groupes de paroles d'associations de patients.

Le patient doit réapprendre à vivre à un nouveau rythme. Il doit également se focaliser sur une nouvelle hygiène de vie : ne pas boire ni fumer, avoir un régime diététique sain, reprendre le sport.

Le patient doit se réconcilier avec son image corporelle, qui a pu être modifiée par des traitements ou des opérations. Une chirurgie esthétique ou réparatrice ou plastique cosmétique et des prothèses fonctionnelles et esthétiques peuvent être envisagées. L'amélioration du bien-être du patient peut passer par des changements physiques (soins, coiffures, maquillage).

La reprise de la vie professionnelle se présente et diverses solutions sont envisagées suite à la période d'arrêt total de travail du patient : préretraite, mi-temps thérapeutique ou reprise du poste d'origine.

Enfin, le patient doit continuer un suivi médical régulier après sa rémission avec le cancérologue et le médecin traitant. Les examens de contrôle permettent d'évaluer et suivre la rémission, éviter toute récurrence et surveiller l'état général du patient (5).

### iv. **Augmentation de la recherche, des offres de soins et des prises en charges des patients cancéreux**

On a une augmentation d'ouverture des centres d'essais cliniques spécialisés dans le domaine de l'oncologie. Près de 43 000 patients sont inclus dans les essais cliniques en cancérologie en 2014 dont 83 % dans des essais académiques. 154 millions d'euros sont alloués à la recherche contre les cancers pour les organismes institutionnels et les organismes caritatifs associatifs (3).

On observe aussi une augmentation d'autorisations par l'ARS pour que des établissements de santé prennent en charge des patients atteints de cancer. Les métiers associés à la cancérologie augmentent (augmentation du nombre d'oncologues et radiothérapeutes). Le nombre d'utilisations des tests par génétique moléculaire et les consultations liées à l'oncogénétique ont aussi augmenté.

Enfin, 1,147 millions de personnes ont été hospitalisées en lien avec le diagnostic, le traitement ou la surveillance d'un cancer en 2014. L'activité de cancérologie représente près d'un quart de l'activité hospitalière globale en court séjour (3).

Ainsi, 5,349 milliards d'euros de dépenses sont liés à la prise en charge du cancer dans les établissements de court séjour et près de 1,597 milliards d'euros de dépenses sont liées aux molécules anticancéreuses facturées en sus des prestations d'hospitalisation de court séjour. Puis, 1,433 milliards d'euros de dépenses sont liés à la délivrance en ville d'anticancéreux (voie per os) (3).

Nous pouvons conclure que la prise en charge des patients cancéreux se développe et est associée à d'importantes dépenses institutionnelles en santé.

L'oncologie est donc une aire thérapeutique vaste et complexe due au nombre important de cancers différents. Avec un taux d'incidence en continuelle augmentation, le cancer est une pathologie avec un réel enjeu de santé publique. Les patients subissent des stratégies thérapeutiques engendrant de nombreux effets indésirables et modifiant considérablement leur vie quotidienne.

La recherche institutionnelle et industrielle s'intensifie pour proposer de nouveaux traitements de plus en plus innovants afin de proposer de nouvelles alternatives à cette pathologie, très invalidante psychologiquement et physiquement pour les patients. La prise en charge pluridisciplinaire est également plus spécialisée pour convenir à cette patientèle qui demande un support de soin intensifié et personnalisé.

Mais, le parcours patient cancéreux n'est pas encore optimisé car les services annexes aux traitements demeurent faibles. Ces patients ont justement un besoin d'accompagnement décuplé et d'outils qui améliorent leur qualité de vie.

Les industriels intègre ces nouvelles notions dans un marché pharmaceutique en pleine mutation.

## **II. Evolution du marché pharmaceutique**

### **a. Perspectives**

#### **i. Générales**

Le marché pharmaceutique mondial devrait connaître une forte croissance sur les 10 prochaines années, passant de 1 080 Mds\$ en 2014 à 1650 Mds\$ en 2025 (9) . Cette croissance reflète des situations différentes selon les zones géographiques et selon le type de produits :

- Les pays développés connaissent une croissance modérée (Amérique du Nord) ou faible (Europe). La croissance proviendra des produits « specialty care » comme l'oncologie ou les maladies auto-immunes
- Les pays émergents ont une croissance forte. Cette croissance viendra des produits « primary » care comme le diabète, les produits à visée gastro-intestinales, etc

#### **ii. L'oncologie : un marché en hausse ciblé par les laboratoires pharmaceutiques**

##### **▪ L'oncologie : marché encore très ouvert**

L'oncologie est une aire thérapeutique en croissance rapide du fait du vieillissement de la population, du nombre croissant de diagnostics de cancers, et du manque de traitement curatif.

En effet, Il existe autour de 200 types de cancers, et les nouveaux traitements personnalisés permettent de prolonger la vie de patients mais ne garantissent pas encore une guérison totale.

Par exemple, Merck avance que son Keytruda contre les mélanomes, est capable d'allonger la vie de certains patients de trois ans. Et, Opdivo, développé par Bristol-Myers contre les cancers avancés du poumon, peut ajouter deux ans de vie supplémentaires.

### ▪ **L'oncologie : marché en croissance très lucratif**

Selon IMS Health, le marché des anticancéreux va grimper jusqu'à plus de 60% entre 2015 et 2020 à 178 milliards de dollars. En 2020, cela représenterait plus d'un dixième du marché du médicament qui atteindrait les 1.400 milliards de dollars. Le marché augmenterait ainsi de 6 à 9% par an (16) .

De plus, les anticancéreux sont également des produits innovants à haute valeur ajoutée, pour lesquels les laboratoires pharmaceutiques peuvent négocier un prix important avec les autorités de santé.

Ce marché est donc très lucratif pour les Big Pharmas et place l'oncologie comme secteur le plus porteur.

Pour rester compétitif dans ce marché, les laboratoires pharmaceutiques sont amenés à développer leur recherche interne mais également externe. C'est pourquoi, les acquisitions de biotech spécialisées dans le domaine de l'oncologie ne cessent de s'accroître.

Par exemple, Bristol-Myers a racheté Cormorant Pharmaceuticals, spécialisé dans l'immuno-oncologie, pour un demi-milliard de dollars, en juillet 2016. AstraZeneca, autre poids lourd de l'oncologie, a acquis en 2015 Acerta Pharma (cancers du sang) pour plus de 5 milliards de dollars. Enfin, Novartis a renforcé sa partie oncologie en rachetant celle de GSK.

Ainsi, sur les 63 milliards de dollars de transactions annoncées dans l'industrie pharmaceutique au premier semestre 2016, 20% sont dédiées à l'oncologie (16).

L'oncologie assure une certaine pérennité aux entreprises qui focalisent leur stratégie de positionnement sur cette aire thérapeutique. Pour se différencier, ces laboratoires doivent proposer des thérapies innovantes mais également un accompagnement dans le parcours de soin du patient, qui attend des services affiliés à son traitement.

## **b. Obstacles**

### **i. Réputation des industriels**

L'industrie pharmaceutique souffre depuis quelques années d'une mauvaise réputation auprès du grand public (10) .

En France, cette réputation s'est détériorée après l'affaire Mediator en 2011, perçue comme un scandale de santé publique par l'opinion. En effet, le produit Mediator, commercialisé par le groupe Servier comme antidiabétique mais également utilisé comme coupe faim, est resté en vente pendant de nombreuses années malgré :

- L'interdiction d'autres médicaments de la même famille que Mediator
- Une interdiction stricte du Mediator dans d'autres pays
- Le signalement d'effets indésirables graves comme des valvulopathies
- Le manque de données pharmacologiques à propos des métabolites de Mediator.

L'AFFSAPS dresse tardivement un bilan, annonçant 500 morts et 3100 hospitalisations causées par Mediator : un fond d'indemnisation pour les victimes est mis en place et le directeur de Servier et de l'AFFSAPS sont mis en examen. Le système réglementaire dans le domaine pharmaceutique est alors alourdi avec une nouvelle agence nationale du médicament, l'ANSM, et de nouvelles lois promulguant la transparence des échanges entre laboratoires pharmaceutiques, les professionnels de santé et les agences réglementaires.

Ce renouveau du fonctionnement du secteur pharmaceutique a cependant permis de réhausser l'opinion publique même si celle-ci reste assez faible comparée à d'autres secteurs industriels. Mais, cette réputation chute à nouveau de 2015 à 2016 notamment en raison des scandales économiques et des débats autour des prix de certains médicaments.

En effet, une étude effectuée par Patient View, de Novembre 2016 à Février 2017, sur la réputation de 47 groupes pharmaceutiques, montre que les opinions favorables envers cette industrie sont limitées. En effet, seulement 37,9% des 1400 associations de patients interrogées estiment que la réputation de la pharma est « excellente » ou bonne » (contre 47,7% en 2015).

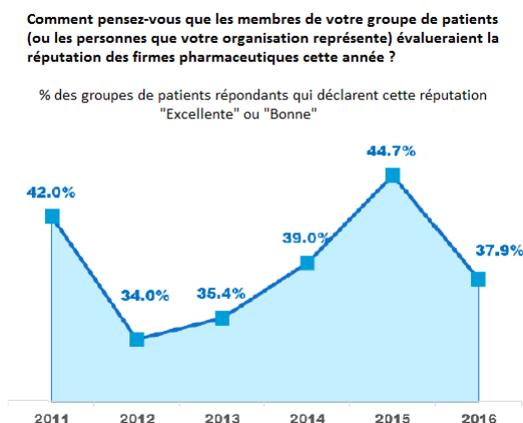


Figure 10 : Réputation des firmes pharmaceutiques, étude sur la réputation de 47 firmes pharmaceutiques auprès de 1463 groupes de patients, La perspective patient, 2017 (10)

De plus, cette étude nous révèle que 64% des patients considèrent que la pharma dispense des produits utiles de haute qualité et que 25% des laboratoires développent un marketing éthique. La transparence des laboratoires n'est pas suffisamment perçue car seulement 20% des patients estiment que les laboratoires ont des pratiques transparentes.

Enfin, cette étude a également classé les laboratoires selon leur réputation estimée par les groupes de patients.

1	Viiv Healthcare
2	Abbvie
3	Novartis
4	Novo Nordisk
5	Gilead Sciences
6	Grifols
7	Janssen
8	Roche
9	Lundbeck
10	Shire

Tableau 2 : Classement des laboratoires selon leur réputation, étude sur la réputation de 47 firmes pharmaceutiques auprès de 1463 groupes de patients, la perspective patient, 2017 (10)

Les laboratoires ont ainsi une réputation à reconquérir auprès du grand public, notamment à propos de leur éthique et leur transparence.

## ii. Contrôles accrus des dépenses de santé

La croissance du marché a engendré une accentuation des contrôles en dépenses de santé, notamment une forte pression sur les produits apportant une innovation limitée.

### • Accès au marché

Une restriction de l'accès aux traitements et des obligations en termes de réduction des prix sont présents sur la base de d'études de coût/ bénéfice. On calcule le QALY, c'est-à-dire le coût par année de vie gagnée sans handicap. L'accès au marché de nouveaux agents va être différent d'un pays à un autre.

Par exemple, au Royaume-Uni, les autorités n'ont pas recommandé l'utilisation d'abiraterone en première ligne sur les cancers métastatiques de la prostate, en se basant sur les évaluations du NICE (National Institute for Health and Care excellence).

Aux Etats-Unis, des organisations « non for profit » telles que l'Institute for Clinical and Economic Review (ICER) revoient les prix proposés pour les nouveaux médicaments et émettent des recommandations, qui peuvent être utilisées par les assureurs et les primary Benefit Managers pour négocier des rabais sur les prix des médicaments avec les laboratoires. L'ICER a ainsi récemment émis la recommandation de baisser le prix proposé pour Praluent de 85%, un nouveau traitement pour le diabète (9).

Le remboursement des médicaments va également être différent selon le système de santé du pays dans lequel il est disponible. Le remboursement des médicaments contre le cancer va donc varier de 100% à 61% selon les pays, le reste à charge du patient étant généralement couvert par un organisme complémentaire privé ou des fonds privés. Au Royaume-Uni par exemple, le cancer drug fund existe pour financer les médicaments non recommandés par le NICE et non pris en charge (9).

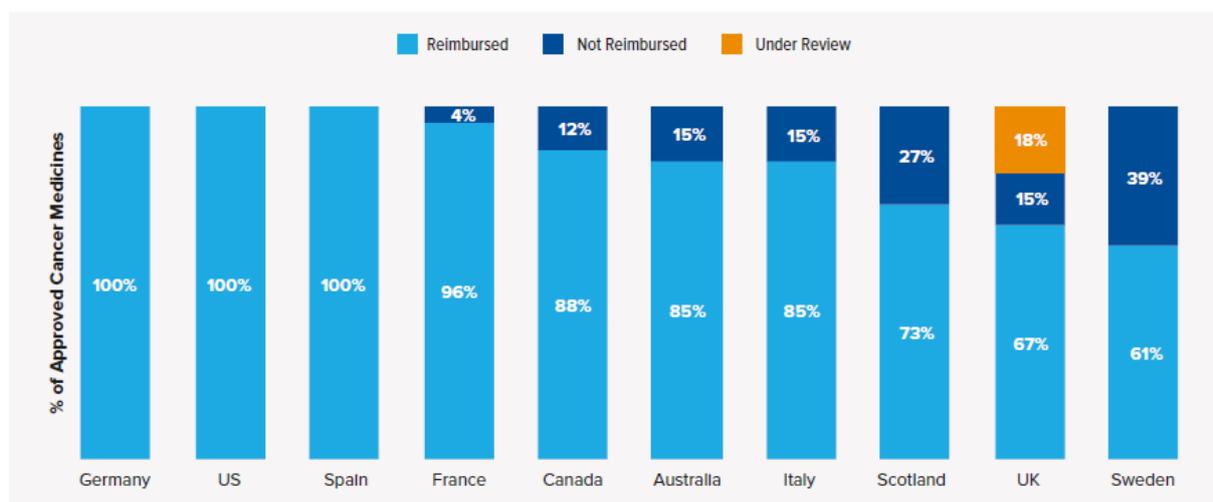


Figure 11 : Statuts de remboursement de médicaments en oncologie lancés en 2011-2015, en 2016, IMS (7)

- **Croissance des génériques**

L'accentuation des contrôles en dépenses de santé se voit également par l'utilisation croissante de génériques sur les indications « matures », et des biosimilaires. Les barrières réglementaires et de développement tendent à se réduire pour les biosimilaires, favorisant de nouveaux entrants sur le marché, surtout sur les produits à potentiel de revenus significatifs (> 1 Md \$).

Cependant, certains génériques de médicaments en oncologie ont des prix encore très élevés, le développement d'auto-génériques par le laboratoire peut donc être très avantageux.

- **Utilisation croissante des appels d'offres nationaux en Europe**
- **Achats groupés entre différents pays**
- **Partage des évaluations de l'analyse coût/bénéfice entre différents pays, comme le modèle d'évaluation commun en Europe**

### **iii. Réglementation plus stricte**

La réglementation est plus stricte que ce soit pour l'enregistrement, la qualité industrielle, les engagements à des études cliniques post mise sur le marché et un contrôle de la promotion et de la communication que nous verrons plus en détails dans une troisième partie.

### **iv. Compétition accrue**

Le nombre de concurrents tend à s'accroître : big pharma, mid-size pharma, biotech. De plus, des biotech ont notamment rejoint le « top 20 » (Celgene et Gilead) du marché pharmaceutique. Enfin, ces compétiteurs ont été rejoints par des nouveaux acteurs de la grande distribution (Nestlé Skin Health) et du numérique (GAFA : Google, Apple, Facebook, Amazon).

## **c. Opportunités sur ce marché**

### **i. Evolutions démographiques**

De nombreuses évolutions démographiques permettent de maintenir les ventes de l'industrie :

- Le vieillissement de la population dans les pays développés, augmentant le besoin médical dans des pathologies comme les maladies dégénératives et le cancer
- La croissance démographique et l'accroissement de la richesse des pays en voie de développement, permettent d'augmenter le nombre de personnes ayant accès aux traitements.

## ii. Les produits fortement innovants

Les produits innovants continuent d'obtenir des prix élevés. En effet, en oncologie par exemple, le coût des traitements a fortement augmenté avec un taux de 11,6% depuis 2011.

En oncologie, le traitement par une des premières thérapies ciblées, l'imatinib, coûte ainsi 2 500 euros par mois alors que le prix des immunothérapies atteint jusqu'à 40 000 ou 50 000 euros par an (9) .

De nouvelles technologies vont permettre de proposer des traitements innovants comme le séquençage génomique qui va permettre d'anticiper les maladies dégénératives. Les biomarqueurs permettront de mieux segmenter les patients, cibler les traitements et suivre leur efficacité. L'immunothérapie pourra améliorer le traitement des patients dans de nombreux domaines comme le cancer.

Enfin, des combinaisons de différentes approches thérapeutiques dans l'oncologie, le sida ou l'hépatite C permettront d'améliorer le traitement et l'espérance de vie des patients.

## iii. Utilisation croissante des moyens digitaux

### ▪ Définition

Selon le PIPAM (pôle interministériel de prospective et d'anticipation de mutations économiques) le terme d'e-santé a une acception très large puisqu'il désigne tous les aspects numériques touchant de près ou de loin la santé. Cela inclut notamment différents types de contenus numériques liés à la santé, appelés également santé numérique ou télésanté.

De manière générale, l'e-santé englobe aujourd'hui les innovations d'usage des technologies de l'information et de la communication à l'ensemble des activités en rapport avec la santé.

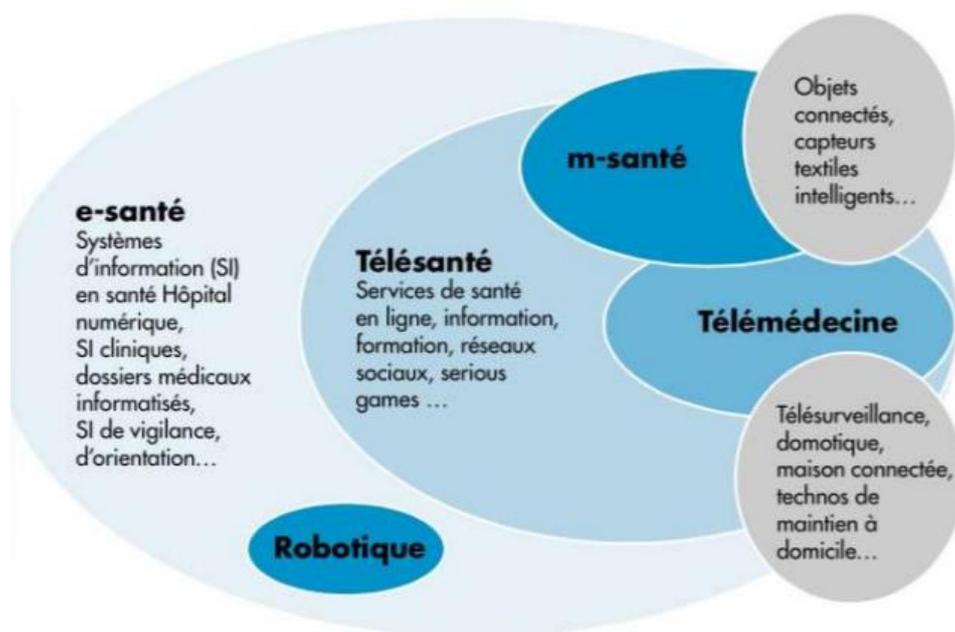


Figure 12 : La e-santé (11)

La e-santé s'articule autour de 3 domaines :

- Les SI de santé : pour les hôpitaux ou les professionnels de santé comme le dossier médical partagé (DMP).
- La télésanté : services en ligne, solution d'aide à la pratique médicale, les serious game, les communautés et les plateformes de services.
- M-santé (medical-santé) : peut proposer des objets connectés, des outils pour le patient dit de « confort » (contrôle du poids, de la grossesse, etc.) et des outils médicaux d'accompagnement (suivi du traitement, information médicaments, conseils en cas d'arrêts cardiaques, carte des pharmacies ou des défibrillateurs, etc.)  
La m-santé met en place des outils pour le professionnel de santé pour l'aider dans sa pratique administrative et médicale (visualisation des radios, accès à la base de médicaments, recommandations officielles, accès à distance d'un dossier d'un patient, illustration d'un cas clinique, calculateur score médicaux, etc.)
- La télémédecine : Dispositifs médicaux communicants, les logiciels de télémédecine, les services de télémédecine

La e-santé intègre également de nouvelles technologies qui utilise l'intelligence artificielle, mimant ainsi l'intelligence humaine. Ces innovations sont activement développées par les start-ups et GAFAs, notamment en créant des systèmes experts d'aide au diagnostic sous différentes formes (robots, jeux, etc.).

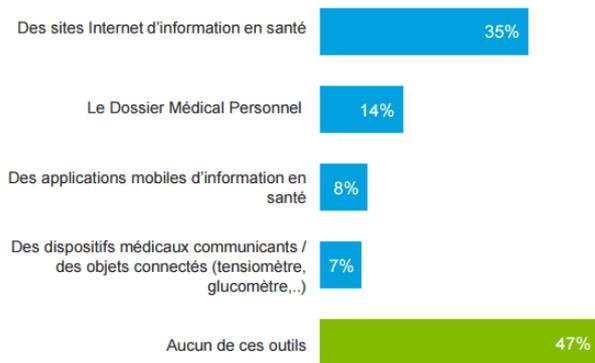
Les moyens digitaux vont permettre une meilleure prise en charge et un meilleur accès aux soins, une meilleure communication avec les patients et des efforts de R&D innovants mieux ciblés avec le big data analytics.

#### ▪ **L'intérêt des patients pour utiliser des outils e-santé**

Selon une étude « Les Français et la santé connectée, pratiques et attentes des internautes », menée par CCM Benchmark Institut en mars 2014 (14), 56% des internautes ont consulté une information santé sur Internet au cours des 6 derniers mois et 18 % des personnes interviewées ont déjà recouru à une application santé ou bien-être sur leur mobile ou tablette.

Selon un sondage BVA de Syntec numérique, 11% des français auraient déjà adopté un objet connecté dans le contexte santé notamment un tensiomètre, balance, bracelet ou montre.

Plus particulièrement, un patient sur deux, atteint d'une pathologie chronique utilise de façon régulière des solutions liées à la santé connectée et à l'usage de plateformes délivrant du contenu médical (Ipsos, 2016).



Total supérieur à 100, plusieurs réponses possibles

Figure 13 : L'utilisation de la e-santé par les français, le Baromètre Santé 2015 réalisée par l'Ifop par Deloitte

Les outils de e-santé sont encore moyennement utilisés par les patients mais les chiffres s'accroissent au fil des années. Cependant, ces outils sont encore faiblement proposés dans le domaine de l'oncologie. La plupart des services de télésanté sont principalement indiqués dans le cadre de la e-prévention ou dans d'autres aires thérapeutiques comme la cardiologie ou la diabétologie.

Les offres e-santé qui touchent directement le patient sont particulièrement les offres en télé-santé notamment la m-santé, les objets connectés, les serious game, les plateformes ou encore les communautés en ligne.

Les médecins sont également enthousiastes quant à la santé connectée :

- Impact sur l'optimisation des soins : 40% des médecins pensent que les objets connectés peuvent diminuer le nombre d'hospitalisations (27)
- Implication des patients dans leur maladie : 80 % des médecins pensent que les patients peuvent s'impliquer davantage dans leur maladie et deux tiers pensent qu'ils peuvent aider les utilisateurs à adopter de meilleures habitudes (27)

Ces outils e-santé vont être ciblés particulièrement par les laboratoires pharmaceutiques pour proposer une offre de soins au plus proche du quotidien du patient.

#### ▪ Un marché en croissance exponentiel

Le marché de la e-santé pèse 2,7 milliards d'euros en France. C'est un marché en forte croissance (+7% par an) (12).

Le marché des objets connectés est notamment en plein essor avec entre 26 et 50 milliards d'objets connectés d'ici 2020 qui correspond à 15 à 23 milliards d'euros de chiffre d'affaires d'ici 2020-2025 (13) .

Le volume mondial des applications mobiles santé (au sens large) est passé de 6 000 en 2010, à 20 000 en 2012 et 100 000 en 2013.

Ces bouleversements économiques entraînent une modification des business models des laboratoires marketing, évoluant vers une proposition d'offres adaptées aux patients et aux professionnels de santé. Ce virage technologique des industriels

pharmaceutiques est indispensable à la survie des laboratoires, face à l'entrée sur le marché des GAFAs.

- **Les enjeux de la m-santé**

La m-santé implique de nombreux enjeux pour l'état :

- Créer des emplois
- Réduire la facture en termes de santé par une diminution du nombre de patients par une meilleure prévention ou une meilleure efficacité de la prise des traitements et donc moins de rechutes
- Augmenter le PIB
- Contrer le vieillissement de la population

De plus, des enjeux pour les patients sont également identifiés :

- Améliorer le suivi médical
- Contrer les déserts médicaux
- Accompagner les patients dans des pathologies à long terme (maladies chroniques, cancer, etc.)

#### **iv. Les patients plus « Empowered »**

- **Une nouvelle relation médecin-patient**

Les mutations de comportements vis-à-vis d'Internet et la digitalisation de la santé modifient la relation entre le patient et son médecin ou encore avec son équipe pluridisciplinaire de soins.

En effet, les patients utilisent désormais de nouvelles sources d'information et ne se fient plus uniquement aux discours de leur médecin. Les plateformes d'informations chargées de démocratiser la connaissance médicale des particuliers par exemple, ou encore les communautés et forums en ligne d'échanges d'informations médicales, peuvent être critiqués par rapport à la véracité et le bien fondé médical.

Ce nouveau paradigme incite la relation entre le médecin et le patient à évoluer vers de nouveaux échanges. L'asymétrie informationnelle qui existait dans la relation patient-médecin n'existe plus car le patient souhaite être davantage impliqué dans les décisions de son parcours de soin. Les acteurs du monde de la santé doivent reconsidérer le rôle du patient comme co-constructeur du processus de soin. Ainsi, le patient ayant recours aux informations médicales sur Internet a tendance à s'impliquer davantage dans le protocole médical. Son comportement s'avère beaucoup plus scrupuleux et vigilant à l'égard de son traitement.

Le patient peut désormais engager un véritable échange avec les professionnels de soins et avoir un rôle dans l'observance, sachant qu'aujourd'hui un patient sur trois ne suit pas le traitement recommandé par son médecin et un sur deux oublie de prendre ses médicaments (Leem, 2015).

Cette modification de la relation patient-médecin modifie les stratégies marketing des laboratoires pharmaceutiques et notamment leur ciblage. Leurs actions doivent cibler d'avantage le patient directement, plutôt que le médecin uniquement.

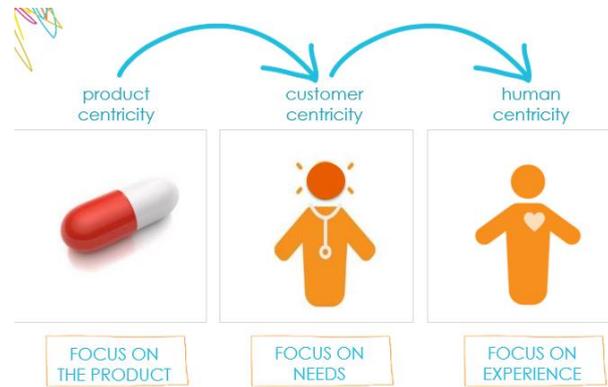


Figure 14 : Le changement du positionnement, du produit au patient

L'expérience du patient est donc prise en considération dans la prise de décision à propos de son traitement et de ses soins. Les laboratoires souhaitent proposer des outils, notamment numériques, centrés sur le patient qui permettent de suivre cette évolution et placer le patient au cœur de leurs messages.

Ainsi, l'environnement actuel a mis en avant les changements en termes de santé que subissent les différents acteurs. Les laboratoires sont à la recherche d'innovations à proposer pour se différencier de la concurrence, et souhaitent cibler désormais principalement le patient pour répondre aux besoins des consommateurs finaux. Les patients, acteurs proactifs de leur santé, ont deux niveaux de besoins médicaux : le premier concerne des attentes de traitements et services innovants dans le domaine de l'oncologie, le second concerne la e-santé car les patients prônent l'utilisation d'outils d'information, surveillance et de suivi grâce au digital, dans leurs parcours de soins.

#### ▪ Le parcours patient

L'objectif pour les différents acteurs de santé est de s'engager auprès des patients pour satisfaire leurs besoins et d'optimiser les relations entre professionnels de santé et patients. L'identification des besoins des patients en santé fait appel à l'étude du parcours patient dans sa globalité.

Le parcours patient décrit les différentes étapes de soins que va vivre le patient. La première est l'apparition des premiers signes de la maladie, puis viennent les étapes concernant sa pathologie (diagnostic, traitement) jusqu'à sa guérison, rémission ou aggravation de sa pathologie, en prenant en compte de tous les protagonistes impliqués (patients, proches, professionnels de santé, lieux de santé). En analysant les expériences des patients, les différents acteurs de santé peuvent identifier les besoins insatisfaits des destinataires et développer de nouvelles solutions pour y répondre. Pour intégrer le vécu des patients, les industriels doivent trouver des informations sans parler directement au patient. Pour cela, les labos peuvent interroger des médecins par des focus groupe mais l'information peut être généralement faussée par la perception du médecin. Par exemple, une étude IPSOS pour Boehringer Ingelheim et Pfizer en 2015 a dévoilé que 54% des patients pensent que les patients en général prennent leur médicament qu'en cas de crise alors que seulement 28% des médecins le pensent.

Les laboratoires peuvent aussi interroger les patients par des focus groupes via des sites de communauté par des questionnaires dirigés. Enfin ils peuvent écouter les patients en real-life sur les réseaux sociaux, les blogs et forums.

Au-delà de la promotion de leur produit, les laboratoires pharmaceutiques travaillent sur l'amélioration du parcours de soins du patient, pour que l'accès aux nouvelles thérapies soit favorisé mais aussi pour améliorer l'éducation thérapeutique des médecins et des patients à propos de la pathologie.

Par exemple, pour des médicaments hospitaliers, des accords vont se créer entre laboratoire et hôpital afin de réfléchir sur l'amélioration du parcours patient : la prise en charge en ville, le relai hôpital ville, le bon diagnostic, le choix de l'hospitalisation, le choix de la stratégie thérapeutique et le suivi du patient. L'expérience du patient dans son parcours va permettre au laboratoire de proposer de nouveaux services en ville et à l'hôpital pour favoriser la prise en charge du malade et également adapter les services dans les établissements de soin. La perception du patient de l'information médicale qu'on lui donne, son implication dans la prise de décision de sa prise en charge, sa relation avec les différents professionnels de santé et ses propositions de leviers d'amélioration permettent d'envisager un nouveau parcours de soins.

#### ▪ ***Des patients au centre des décisions de santé***

L'expérience patient est désormais placée au centre des prises de décisions en termes de santé. La « patient centricity » n'est pas réservée aux laboratoires, elle est présente également pour les payeurs, les instances réglementaires, les professionnels de santé et les défenseurs des droits des patients.

Les patients deviennent des partenaires à tous les stades de prise de décision dans le système de santé. Des initiatives centrées sur le patient sont ainsi visibles par de nombreuses parties prenantes : instituts et fédérations, autorités de santé, groupes de patients, comités multidisciplinaires, fédérations d'industries pharmaceutiques, entreprises de devices et des technologies, communautés de patients, professionnels de santé et laboratoires pharmaceutiques.

Le patient devient ainsi équipé, responsabilisé, actif et engagé.

Les laboratoires pharmaceutiques doivent articuler leurs actions avec toutes les parties prenantes du système de santé.

Ces bouleversements économiques et sociétaux entraînent une modification des business models des laboratoires marketing, évoluant vers une proposition d'offres adaptées aux patients et aux professionnels de santé.

### **d. Facteur clés de succès du nouveau positionnement des laboratoires pharmaceutiques**

#### **i. Se concentrer sur les produits innovants**

Les industriels cherchent à concentrer leurs efforts sur les produits innovants à forte valeur ajoutée, à travers un réseau étendu de partenaires scientifiques, une approche « open innovation » et une forte activité de M&A pour acquérir de nouvelles molécules et compétences.

En effet, les grands groupes multiplient les acquisitions tout en maintenant leurs efforts en R&D. Les « big pharma » ont réussi à redonner confiance aux investisseurs dans leur capacité à innover, en communiquant sur le potentiel de leurs nouvelles plateformes technologiques et le développement de produits ciblés (anticorps monoclonaux, les anti-viraux).

## **ii. Se focaliser sur un nombre restreint d'aires thérapeutiques**

De nombreux grands groupes ont recentré leurs activités sur quelques aires thérapeutiques, notamment sur les indications avec un fort potentiel d'innovation et de création de valeur, en vendant leurs activités non-biopharma et en évaluant l'opportunité de céder leurs produits matures. Par exemple, Novartis a vendu ses activités vaccins à GSK et ses activités de santé animale à Lilly pour acquérir les activités oncologie de GSK.

## **iii. Avoir une organisation restreinte, flexible et réactive**

Cette organisation permet de s'adapter rapidement aux nouvelles conditions de marché et de cibler des maladies et segments de plus en plus spécifiques.

Ainsi, les industriels cherchent à concentrer et cibler leurs efforts pour privilégier une activité de promotion ciblée sur les patients les plus pertinents, dans des zones géographiques limitées, avec des équipes commerciales plus restreintes, mais à plus forte valeur ajoutée scientifique.

Adapter sa stratégie rapidement au niveau clinique et commercial, permet de réagir face à l'arrivée de nouveaux produits sur le marché ou d'identification de bons résultats sur certains types de patients.

## **iv. Démontrer la valeur ajoutée de ses produits en se recentrant sur le patient**

La valeur ajoutée pourra être démontrée auprès des autorités en exploitant les nouvelles technologies permettant de mieux segmenter les patients et cibler leur traitement sur des segments à fort besoin médical.

Cette valeur ajoutée sera également visible par les patients, notamment à travers une forte présence digitale.

Le marché pharmaceutique est donc en pleine mutation. Un des facteurs clés de succès pour rester innovant et dans le « top 20 » pour les industriels est de centrer ses actions sur le patient et ainsi démontrer une valeur ajoutée réelle pour celui-ci. Mais ce virage stratégique demande au laboratoire d'intégrer des changements conséquents en interne et en termes de parcours patient (15).

# **III. Les changements stratégiques de positionnement des laboratoires pharmaceutiques**

## **a. Stratégie en Interne**

### **i. Nouvelle organisation managériale**

Pour répondre au changement profond de stratégie de positionnement marketing, les laboratoires pharmaceutiques revoient leur organisation managériale. En effet, les équipes se structurent pour mettre en place de nouveaux métiers nécessaires pour ancrer cette stratégie centrée sur le patient.

Des managers appelés « Chief patient officer » sont ainsi installés dans le département marketing. Les équipes affiliées à ce « Chief patient Manager » sont des équipes transverses travaillant avec les équipes de chaque BU marketing pour

proposer une réelle stratégie qui ciblera le patient directement et l'amélioration de son parcours de soins.

Le premier laboratoire à avoir installé une équipe centrée sur la stratégie patients est Sanofi, qui a dédié un site internet ([patientcentricity.sanofi.com](http://patientcentricity.sanofi.com)) à ce sujet.

Ces équipes apportent un leadership nouveau et des compétences spécifiques focalisées sur le patient pour implémenter de nouvelles initiatives.

## ii. Nouvelle culture d'entreprise

Les laboratoires ayant adopté une stratégie centrée sur le patient ont considérablement changé leur culture d'entreprise.

Le changement de culture d'entreprise est impulsé par le CEO, qui doit promulguer l'esprit d'innovation et de transformation. Le dirigeant détermine ainsi les acteurs de l'entreprise, souvent intégrés au marketing, qui seront chargés de proposer des idées et des changements dans les processus internes à l'entreprise. Ces changements ont pour but d'intégrer la stratégie centrée sur le patient, et peuvent avoir des impacts sur les fonctions R&D, réglementaires, affaires médicales et market access.

Ces changements sont déterminés directement par une analyse externe des besoins et des expériences des patients. Les patients peuvent même être intégrés, généralement à des working groups internes, pour définir ces changements.

Cependant, l'organisation interne peut être difficile à mettre en place car la détermination d'une personne ou une équipe dédiée à ces projets peut être brouillon. Selon l'étude Accenture, *Pharma's Growing Opportunity in Patient Services* (2016), 73% des répondants à l'étude citent plusieurs équipes comme responsables des services patients (en général 2,5 équipes).

L'objectif de ces modifications internes à tous les niveaux est de s'adapter au mieux au marché et aux attentes des patients.



Figure 15 – Modifications stratégiques internes (29)

## b. Stratégie déployée sur le marché

### i. Nouveaux investissements

Selon une étude Accenture, Pharma's Growing Opportunity in Patient Services (2016) (31), 85% des laboratoires pharmaceutiques ont augmenté leurs investissements dans les services centrés sur le patient au cours des 18 derniers mois.

En effet, les laboratoires ciblent leurs efforts financiers sur l'amélioration de l'accompagnement des patients : presque tous les laboratoires de l'étude souhaitent proposer 5 à 6 services d'ici deux ans et 73% de ceux-ci en ont déjà mis en place au moins six. Ces chiffres s'expliquent par le fait que 9 services étudiés ont prouvé leur impact sur le business des entreprises.

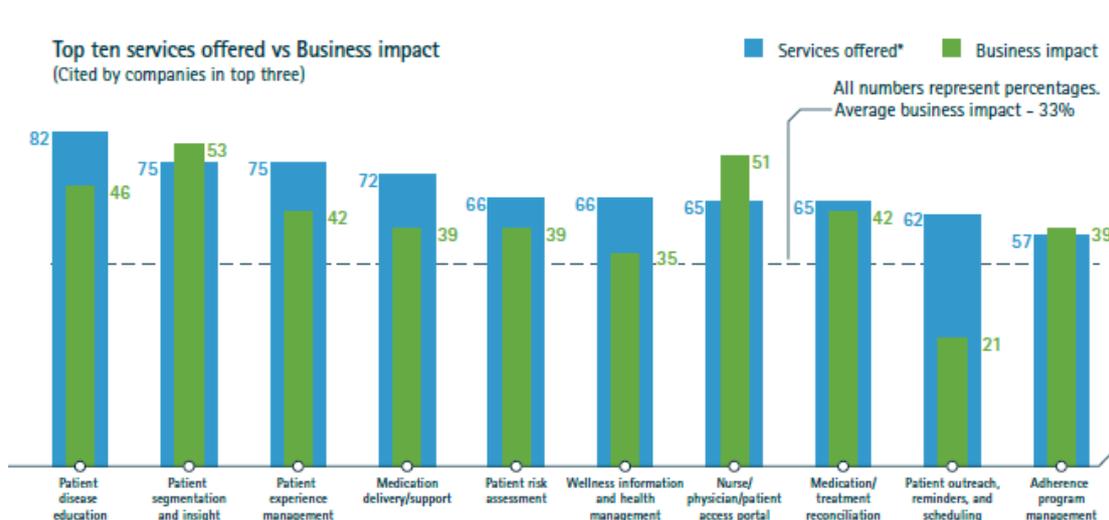
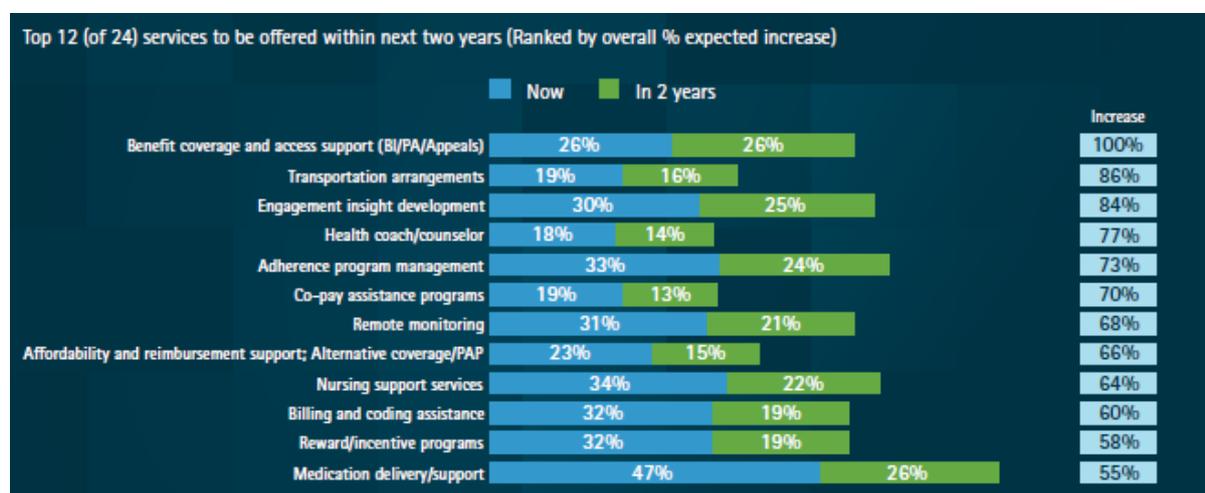


Figure 16 : Impacts sur le business par rapport aux services proposés par les laboratoires, Etude Accenture, Pharma's Growing Opportunity, 2016 (31)

Le nombre moyen de services proposés au patient va augmenter de plus de 50% d'ici deux ans, notamment pour favoriser l'accès aux offres de soins (+100%), ceux conseiller les patients (+77%) et pour favoriser l'adhérence au traitement (+73%).



## ii. Parcours multicanal proposé aux patients et aidants

Face aux enjeux du nouveau contexte économique, les industriels déplacent leur centre de gravité, basé historiquement sur leurs produits de santé dans une économie alors tirée par l'offre et se focalisent sur le client. Les laboratoires pharmaceutiques se transforment alors en prestataires de services pour leurs patients (17).

L'enjeu rencontré est de répondre à une clientèle segmentée car chaque patient a une expérience différente. La personnalisation s'est imposée afin d'abandonner les offres standardisées. Pour proposer des services qui répondent aux besoins des patients, des études de comportement du consommateur et un approfondissement de la connaissance des clients ont été mis en place.

Pour répondre au mieux aux attentes d'un client, trois piliers se chevauchent :

- Une information transparente
- La personnalisation des offres
- Le délai de traitement de résolution de problèmes rapides grâce à un service d'information médicale intensifié

De plus, l'intensité concurrentielle s'est amplifiée, la qualité de la relation client est donc un avantage compétitif pour les industriels. La qualité des liens tissés et services proposés tout le long du parcours patient va permettre de bâtir une relation durable.

Ainsi, pour atteindre ces nouvelles cibles, les industriels ont multiplié les canaux de contacts, visant un système omnicanal.

En effet, plusieurs modèles de relation client peuvent être identifiés aujourd'hui (24) :

- Système multicanal : Utilisation simultanée des canaux de manière indépendante
- Système crosscanal : Utilisation simultanée de canaux en complémentarité
- Système omnicanal : Tous les canaux de contact et de vente possibles entre l'entreprise et ses clients sont mobilisés

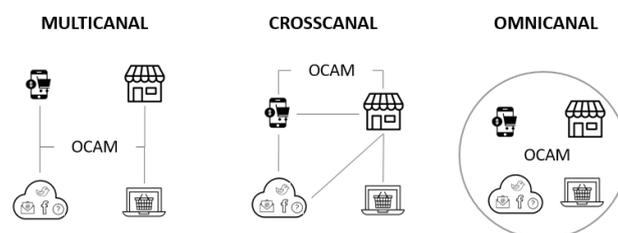


Figure 18 : Les parcours de la relation client

Alors que le parcours multicanal propose des outils utilisés de manière indépendantes, l'approche omnicanal cherche à imbriquer l'ensemble des canaux mis à disposition pour proposer une certaine cohérence et donne une continuité de parcours client.

Le système omnicanal se rapproche de ses clients au maximum et met en place une relation client dématérialisée, qui résulte de plusieurs avènements technologiques :

la démocratisation du digital et des objets connectés, le Big Data et le cloud computing.

L'omnicanalité dans le domaine pharmaceutique reste cependant moindre par rapport aux autres industries car d'un point de vue légal, les laboratoires n'ont pas de contact direct avec les patients. Nombreux canaux de communication ne peuvent donc pas être utilisés. Les industriels s'appuient généralement sur la proposition de services digitaux institutionnels ou environnementaux (applications, réseaux sociaux, site Internet, plateforme communautaire, etc.).

Le digital apporte donc un nouvel angle d'attaque des laboratoires pharmaceutiques pour cibler leurs nouveaux clients : les patients. La dématérialisation permet de multiplier les offres et services proposés et accompagner aux mieux les patients.

### iii. Nouveaux partenariats ciblés

Le succès des nouvelles solutions développées par les laboratoires pharmaceutiques dépendra en grande partie de leur capacité à créer des partenariats pour soutenir le développement des offres. En effet, certaines compétences et matériels spécifiques sont indispensables à la mise en place de nouveaux services et l'expertise du parcours patient et du relationnel patient est requis pour assurer leur réussite.

#### ▪ *Associations de patients*

De nombreuses associations de patients travaillent quotidiennement pour mettre en place des nouvelles initiatives pour les patients. Les associations de patients sont intégrées dans les axes stratégiques du laboratoire et des liens étroits sont créés avec elles, dans les aires thérapeutiques du laboratoire.

En Europe, des associations pour les patients atteints par le cancer proposent des solutions globales pour les patients européens. Ces associations ont un rôle d'information à travers des supports et des meetings. Ils souhaitent développer les initiatives proposées par les différentes parties prenantes en santé pour les patients.

- **L'EACR** (European Association for Cancer Research) organise des meetings scientifiques et des cours à propos de la maladie et de la recherche. Elle facilite la communication et la collaboration à travers la communauté à propos de la recherche contre le cancer proposant de nouvelles solutions aux patients et aux professionnels de santé. Elle donne aussi des supports sur la réglementation politique et économique en santé.
- **L'ECCO** (European CanCer Organisation) organise de nombreux workshops, conférences et congrès à propos de l'avancée de la recherche clinique en oncologie. Cette organisation propose aussi un congrès annuel avec des sessions sur les soins et la défense des intérêts de patients.
- **L'ECPC** (European cancer patient coalition) veut incarner la voix des patients qui ont un cancer à travers l'Europe et donne des informations à propos des changements des politiques européennes et des meilleures pratiques en oncologie à travers des supports et des conférences éducationnelles.

- **L'ECL** (European cancer league) propose un "working group" support pour les patients avec de l'aide psychosocial, de réhabilitation et financière. Cette ligue a mis en place le "MEPs Against Cancer (MAC)" groupe qui réunit des membres du parlement Européen prédisposés à proposer des actions contre le cancer.

Malgré une gouvernance européenne dotée d'une perspective d'actions transverses dans les différents pays européens, chaque pays possède des actions qui lui sont propres.

En France, en oncologie, on dénombre de nombreuses associations qui accompagnent les patients atteints de cancer en termes d'information, d'activités, d'événements et d'écoute des patients (liste non exhaustive) :

- **La ligue contre le cancer** : cette fédération possède une centaine de comités départementaux. Elle initie et finance des projets en recherche ; communique à propos de la prévention et sensibilise le grand public, les entreprises et institutions et propose de nombreux services aux patients (soutien financier, accès au prêt, activité physique adaptée, aide psychologique, soin socio-esthétique, amélioration du confort à l'hôpital, aide-ménagère)
- **Tout le monde contre le cancer** : cette association a pour but de réaliser des centaines d'actions par an dans des hôpitaux et maison de parents pour adoucir la vie des familles touchées par le cancer. Ces actions apportent de nouveaux équipements, sensibilisent à propos du cancer et proposent des moments de divertissement.
- **Tribu Cancer** : cette association propose des actions pour soutenir les patients et leur entourage en rompant leur isolement. Elle favorise l'entraide entre les patients et les proches de patients et propose des événements divertissants et sensibilisants à propos du cancer. Elle met en place des moyens de communication à distance comme le service « Mail de Nuit », le programme de podcasts « Bulle Santé » et le coaching personnalisé.
- **Jeunes solidarité cancer** : regroupe des patients, des proches et des professionnels réalisant ensemble de nombreuses actions partout en France. L'association représente les jeunes adultes et grands adolescents concernés par le cancer dans de nombreuses institutions et collectifs associatifs. Elle propose des outils informatifs, participe à des événements de sensibilisation et à des travaux institutionnels et inter associatifs, et organise des événements de divertissements.
- Les associations **Etincelle** et **Belle et bien** donnent des conseils en image et des cours de beauté et bien-être. Des groupes de patients sont aussi mis en place par Etincelle afin de leur laisser la parole à propos de la vie et du travail avec le cancer.
- **Sport et Cancer** (Cami) : développe des programmes d'activités physiques et sportives pour les personnes touchées par un cancer, associées à la possibilité de discuter avec un coach ou un psychologue si besoin.
- **Collectif K** (ou Ruban de l'espoir) : compte 19 associations et a pour but de créer une synergie entre associations, institutions, collectivités locales

et professionnelles. Il propose des actions de sensibilisation et d'information pour le grand public et les patients. Son site web regroupe des interviews de professionnels et des selfies audio de patients.

- **Tous ensemble contre le cancer** prépare chaque année un grand spectacle bénéficiant d'un impact médiatique important afin de récolter des fonds. Ces fonds permettent de financer un bus beauté, des food trucks, des vacances et des « rêves » de patients.
- **Rose magazine** écrit un magazine deux fois par an pour les femmes souffrant d'un cancer et met à jour un site communautaire.

D'autres associations, européennes et françaises, proposent des initiatives à des patients atteints d'un type de cancer. Par exemple, France Colon ou Europa colon sont des associations spécialisées dans le cancer colorectal. Lymphoma coalition ou France lymphome espoir ou Cent pour sang vie sont des associations spécialisées dans le lymphome. Europa Donna est spécialisée dans le cancer du sein.

Ces associations focalisées sur l'aide aux patients atteints de tout type de cancer nouent de nombreux partenariats avec les laboratoires pharmaceutiques. En effet, les laboratoires pharmaceutiques leur apportent leur savoir sur la maladie grâce à des séances de formation et apportent les moyens financiers pour accompagner les actions des associations. Les associations, à leur tour, apportent leurs connaissances de la pathologie, de l'environnement et du contexte dans lesquels évoluent les patients.

Ainsi, selon une enquête BVA pour le comité de déontologie des entreprises du médicament (Codeem), 75 % des associations de patients pensent qu'elles retirent de l'expertise de leurs relations avec les industriels et 73 % pensent qu'elles en retirent une meilleure notoriété.

#### ▪ **Programmes dédiés aux patients mis en place par des institutionnels**

D'autres parties prenantes proposent également des initiatives pour intégrer les expériences des patients au cœur des prises de décisions.

La Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques (EFPIA) organise chaque année le programme « patient think tank » qui a pour but de favoriser les échanges entre les organisations de patients et les industriels à propos de la recherche et développement de médicaments.

Les autorités de santé intègrent également les patients dans des groupes de réflexion spécifiques et dans leurs stratégies globales. Par exemple, l'EMA propose des sessions "Working Party with Patients and Consumers". The NICE propose quant à lui le programme "Patients Involved in NICE (PIN)". Mais ces groupes mis en place par des institutionnels sont encore fermés aux industriels.

Les institutionnels organisent leurs propres événements dédiés aux patients directement. Par exemple, le LEEM a lancé le concours « prix parole de patients » et le prix « talent de patients » afin de récompenser le partage d'expérience des patients et proches.

Les instituts et fédérations en France comme Unicancer, l'institut Gustave-Roussy, l'institut Curie et la fédération ARCAD ont trois objectifs : améliorer la prise en charge des patients, la recherche et l'enseignement des professionnels de santé. Pour cela, ils organisent des collectes de fonds et participent à des événements. Par exemple, L'institut Curie organise la « Course des lumières » pour collecter de l'argent pour la recherche. Ces acteurs peuvent être des alliés clés en termes de visibilité des industriels.

Enfin, une académie européenne des patients (EUPATI) a été mise en place pour fournir aux patients des informations accessibles et fiables sur la manière dont les médicaments sont développés. EUPATI propose ainsi la « patient academy » pour améliorer les connaissances des patients à propos de leur pathologie et leur traitement. Cela consiste en des cours sur Internet ou des formations lors d'événements organisés. Ce concept permet également de recueillir les opinions des patients.

Ces différents programmes et groupes de réflexion peuvent être pris en compte et intégrés dans les stratégies des industriels.

#### ▪ **Nouveaux congrès : Eye for pharma**

Aux Etats-Unis et en Europe, Eye for pharma organise chaque année deux congrès dédiés aux initiatives pharmaceutiques ciblant les patients.

Ces congrès ont pour but d'aborder des thématiques autour des patients. Pour cela, des patients ou proches de patients sont invités à participer à l'organisation globale de l'événement : choix des thèmes, sujets et intervenants. Généralement, des patients sont présents dans l'auditoire de chaque conférence.

Le 15<sup>ème</sup> congrès organisé cette année à Philadelphie en Avril 2017 a accueilli plus de 1 000 délégués et 80 orateurs. A titre d'exemple, les thèmes abordés ont été :

- Le leadership commercial
- Les patients comme partenaires
- L'expérience client
- L'innovation commerciale
- Le triple objectif en pharma (l'accès, le prix et l'observance)
- La transformation digitale

Eye for pharma distribue également des awards aux meilleurs projets centrés sur le patient. 100 concurrents sont nominés et 5 awards sont attribués. Par exemple, Janssen a gagné en 2015 l'award du « Most valuable patient initiative » pour la solution Care4today qui accompagne le patient dans son quotidien (alerte de prise de médicaments, préparation des consultations, données de santé, articles, enregistrement à l'hôpital, etc.)

Il existe d'autres congrès internationaux dédiés à l'oncologie qui proposent également tous des thèmes accès patients dans leur programmation actuelle. Par exemple, le congrès mondial contre le cancer (UICC) a présenté un axe dédié à l'amélioration du parcours des patients et de leurs familles à Paris en novembre 2016. Enfin, le congrès annuel de l'ESMO, European Society for Medical Oncology, en septembre 2017 à Madrid, réserve des conférences « Patient Advocacy Track » dédiés aux patients.

## c. Les difficultés rencontrées

### i. En réponse au digital

#### ▪ Appréhension du digital

Les services digitaux peuvent générer de nombreuses appréhensions chez le patient, non familier avec le domaine.

En effet, les usages de la e-santé peuvent être contrastés en vue de certains risques que peut relever le digital :

- La fiabilité des données : de nombreuses approximations dans les résultats peuvent être mis en avant, inconcevables avec des analyses de résultats médicaux
- La valeur médicale : une absence d'intelligence médicale, relayée par de vrais professionnels en santé, peut limiter le bénéfice apporté au patient
- La simplicité : certains outils proposent uniquement une fonctionnalité alors que les patients sont en attente d'outils qui répondent à leurs attentes dans leur globalité
- Le prix : certains objets connectés peuvent être onéreux
- La sécurité des données : le risque de détournement de données est encore très présent même si la réglementation par rapport aux serveur hébergeur de données de santé est très stricte. De plus, un risque important de perte des données par une perte ou vol de l'outil technologique dans lequel ces données étaient rentrées (portable, ordinateur, etc.) peut être noté. Ainsi, 2/3 de la population française craint de partager ses données personnelles (12).

De plus, un manque de personnalisation peut être perçu par les patients, ce qui explique un usage parfois faible de certains services et un phénomène de « download and trash » (traduit par « téléchargé puis mis à la poubelle ») très fréquent.

Enfin, un manque de confiance numérique se fait ressentir également des médecins, qui ne vont donc pas conseiller à leurs patients des outils.

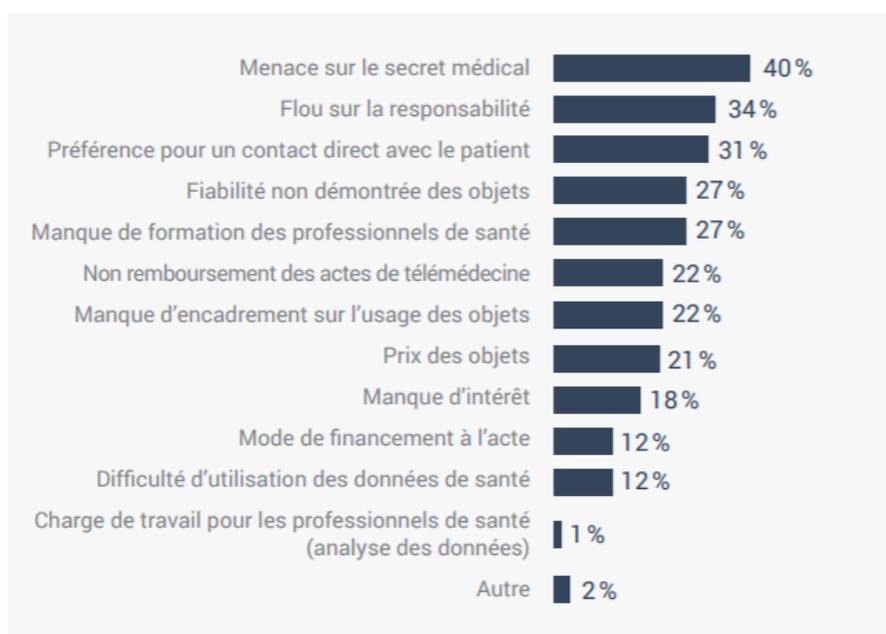


Figure 19 : Freins de l'utilisation d'objets connectés par les médecins, étude Withings et MACSF, les professionnels de santé et la santé connectée, 2017 ( 27)

## ▪ Big data

Le Big Data se définit comme un concept permettant de capturer, rechercher, stocker, partager, analyser et présenter un nombre incommensurable d'informations sur une base numérique.

L'ensemble du secteur de la santé sera fortement touché par le Big Data. D'après Orange Healthcare, les données de santé devraient être multipliées par 50 d'ici 2020, notamment avec le développement de la génomique, des équipements médicaux connectés, l'informatisation des dossiers patients, ainsi que l'utilisation des applications mobiles santé et des capteurs d'activité.

Différents enjeux pour les industriels se présentent, notamment la possibilité d'exploiter de manière intelligente les données en établissant des corrélations entre les données médicales comme celles liées aux maladies chroniques et au vieillissement.

Le Big Data servira à la science de l'analyse, des algorithmes et à l'intelligence artificielle. De nouveaux acteurs de la technologie proposent des projets accès santé comme IBM et Watson, super-ordinateur spécialisé en médecine prédictive. Watson diagnostique activement un patient et propose des traitements en analysant l'historique médical du patient. Cette proposition de traitement s'accompagne d'un degré de pertinence : lors d'un test effectué en 2012 au Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de New York, Watson a pu diagnostiquer un cancer du poumon avec un taux de succès de 90%, contre 50% pour un médecin.

Plus globalement, de nombreux nouveaux entrants apparaissent sur le marché de la gestion de la donnée en santé : les GAFAs, les start-ups, les collecteurs, transporteurs et hébergeurs de données, les data scientists, ... Ces nouveaux acteurs apportent une expérience dans la collecte de données et l'élaboration de nouveaux services, d'autant plus que les acteurs traditionnels (laboratoires pharmaceutiques, hôpitaux, assureurs santé, ...) ont pris le virage du numérique tardivement. Des alliances s'organisent alors autour du Big Data pour condenser les compétences, expertises et soutiens financiers. Les Big pharma se lancent alors dans des projets de partenariats stratégiques.



Figure 20 : Cartographie des alliances stratégiques technologiques (20)

Par exemple, Novartis et Qualcomm ont pour objectif de connecter les inhalateurs intelligents de Novartis à la plateforme Life's2net pour stocker les données sur un cloud et ainsi suivre l'observance thérapeutique du patient.

Des alliances peuvent engendrer des consortiums comme celui créé par Johnson & Johnson, IBM et Apple.

La France est également en alerte sur ce phénomène, notamment à travers la loi de modernisation du système de santé de 2016 qui engage le pays dans le Big data en privilégiant la voie de l'Open data.

Deux modèles économiques se dressent devant les exploitants du traitement de la data : le financement par l'utilisateur en proposant des offres et services payants et le financement par la vente de données, permettant donc d'apporter des offres et services gratuits pour l'utilisateur.

Même si les modèles économiques autour du Big Data sont de mieux en mieux maîtrisés, la question de la sécurité des systèmes d'information reste un point d'attention particulier. La problématique de la sécurité de la gestion des données sera en partie contrôlée par un encadrement juridique. Le règlement européen adopté en avril 2016 un article sur la protection des données personnelles, définissant le statut des données de santé et les conditions de leur utilisation.

Le Big data réclame une attention particulière au niveau politique et juridique pour sécuriser les données. La multiplication des acteurs dans ce domaine demande aux industriels pharma une modification de leur stratégie de croissance interne et externe pour apporter des bénéfices économiques, des progrès dans la prise en charge des patients et dans la prévention des maladies (20).

- **Intégration des professionnels de santé comme conseillers pour les patients à propos de services**

Le challenge le plus impactant que les laboratoires rencontrent pendant la mise en place de leurs offres pour les patients est tout simplement le fait que peu de patients connaissent l'existence même de leurs services.

Selon une enquête faite par Accenture en 2015 (31) sur 10 000 patients, seulement 1 patient sur 5 est au courant des services disponibles en accompagnement de sa pathologie.

En effet, la plupart des laboratoires pharmaceutiques n'accordent pas assez d'importance à la promotion de leurs outils en premier lieu aux professionnels de santé : 81% des patients notent que les professionnels de santé (médecin, infirmière, etc.) sont les plus impactants pour les conseiller sur un service, 72% pensent que les systèmes de soins type hôpitaux ou cliniques sont également impactants et 59% pensent que la communication ciblée sur le patient peut les informer sur ces outils.

Les patients préfèrent donc avoir une recommandation médicale sur un outil ou service. Mais les professionnels de santé de ville et à l'hôpital peuvent parfois être mis à l'écart de la communication de ces nouveaux services et ne relaient donc pas l'information à leurs patients. Le pharmacien d'officine pourrait également, en tant

que professionnel de santé de proximité, être un conseiller des patients sur les services mis à leurs dispositions.

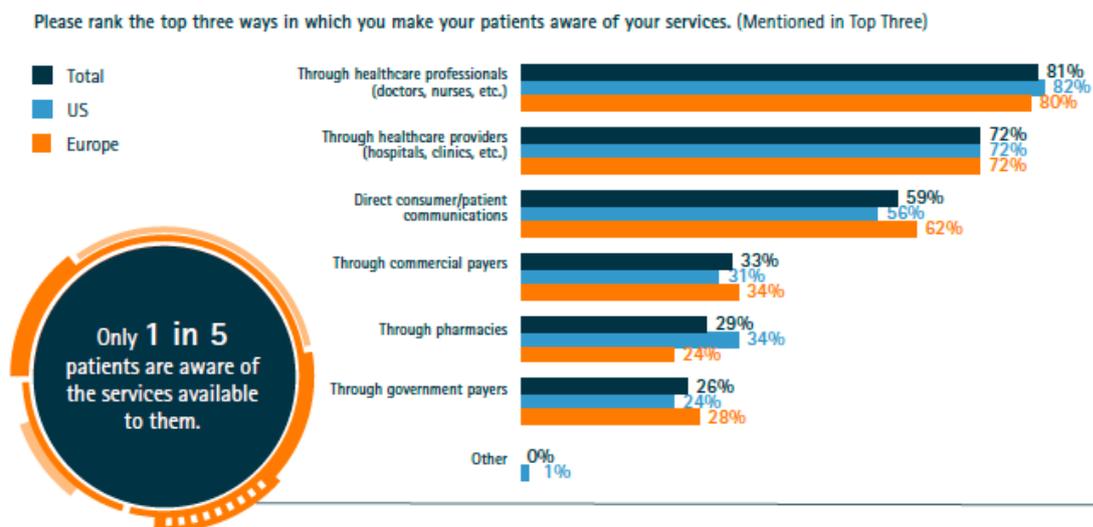


Figure 21 : Sensibilisation des patients à des services, Etude accenture, Pharma's Growing Opportunity in Patient Services , 2016 (31)

Enfin, ces professionnels de santé qui ont un rôle de conseiller en termes d'outils digitaux et objets connectés pour les patients, utilisent encore peu le digital seulement 15% utilisent des objets connectés dans le cadre de leur exercice professionnel, principalement pour le diagnostic. Le suivi à distance est un outil aussi répandu mais son déploiement est freiné par le problème de remboursement de ces actes.

Même si de nombreux professionnels de santé sont encore peu familiers avec les services digitaux, les laboratoires pharmaceutiques se doivent de communiquer auprès des professionnels de santé pour qu'ils informent directement le patient ensuite. Des médecins pourront être intégrés dans la recherche et création en amont de nouveaux outils digitaux afin de répondre au mieux au besoin médical.

#### ▪ Une fragmentation de la cible

Certains patients ne pourront pas avoir accès à ces nouvelles technologies à cause de :

- L'âge et donc le manque d'aptitudes pour l'utilisation de ces outils
- La zone géographique dans laquelle internet est plus ou moins accessible
- Le manque de ressources

Un problème est alors posé quant à la fragmentation de l'accompagnement technologique à domicile aujourd'hui. De plus, les personnes âgées représentent une part importante des patients en oncologie et n'ont pas forcément à disposition ces nouvelles technologies.

Outre un besoin en outils innovants, des nécessités de formations et d'accessibilité pour tous sont nécessaires à mettre en place pour offrir les mêmes opportunités à tous les patients.

## ▪ La mesure du retour sur investissement

Les laboratoires peuvent avoir des difficultés à mesurer les bénéfices de leurs actions. En effet, l'objectif numéro 1 des laboratoires centrés sur le patient est d'investir sur des services pour les patients pour améliorer la qualité de vie du patient mais seulement moins de la moitié des compagnies (étude Accenture, 2016 (31)) arrivent à mesurer les réels impacts pour le patient.

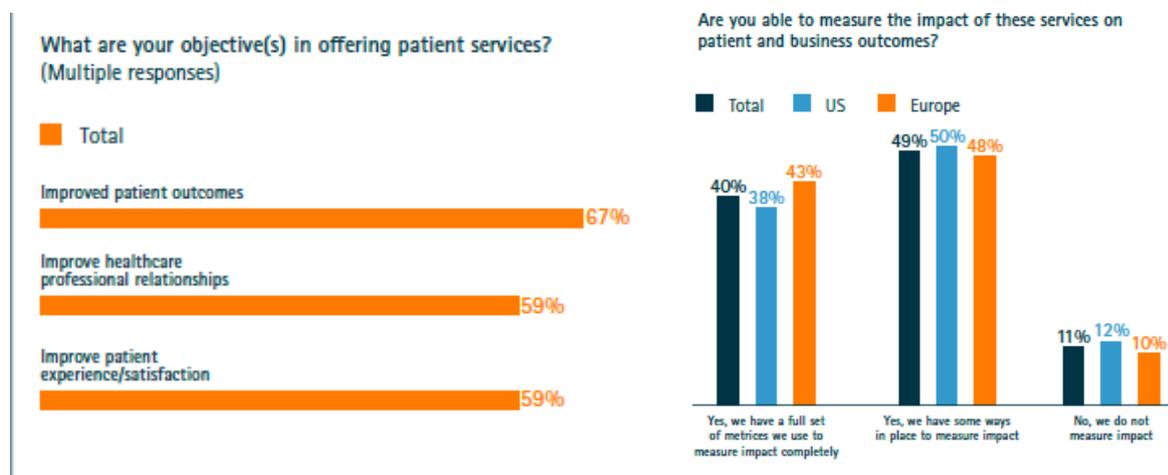


Figure 22 : Le retour sur investissements des services patients, Etude accenture, Pharma's Growing Opportunity in Patient Services , 2016 (31)

Les stratégies patients permettent d'apporter aux patients des outils améliorant l'observance et la compréhension du patient. Le patient prend donc son traitement de manière plus assidue et l'efficacité du traitement est meilleure. L'accompagnement psychologique permet également une meilleure qualité de vie du patient. Ces outils, en complément d'une stratégie thérapeutique, permettent donc d'augmenter l'amélioration du service médical rendu de la molécule seule.

Dans un futur proche, les laboratoires devront renforcer leur capacité à mesurer la valeur créée par leurs actions pour la population générale et le système de soins, pour adapter leur offre et rester compétitif.

## ii. Système réglementaire

### ▪ La relation laboratoire et patient selon le LEEM (21)

#### • Partenariats

Les laboratoires multiplient les partenariats avec les associations de patients pour recueillir les expériences patients. La liste des associations de patients et le montant des subventions de toute nature versées par les laboratoires doivent être rendues publiques (article L. 1114-1 du code de la santé publique).

De plus, des dispositions déontologiques professionnelles sont décrites par le LEEM et un code des Bonnes pratiques a été publié par l'EFPIA.

- **Publicité**

Le code de la santé publique interdit la publicité directe des produits pharmaceutiques soumis à prescription obligatoire et remboursables auprès du grand public. Seule est donc autorisée, sauf mention contraire dans l'AMM, la publicité pour les produits prescrits et non remboursables (OTC).

L'ANSM contrôle avant leur diffusion les publicités destinées au grand public, quel qu'en soit le support et les attribue conforme avec un visa « GP ».

- **Internet et réseaux sociaux**

La réglementation en termes de communication de l'industrie pharmaceutique s'applique également sur le web : les industriels ne peuvent pas promouvoir des médicaments soumis à prescription sur Internet. De plus, l'ANSM a publié une charte en 2014 pour préciser le cadre légal de l'activité des industriels sur l'internet et les réseaux sociaux. La communication sur les médicaments est donc interdite, la stratégie des industries sur les réseaux sociaux consiste à sensibiliser le grand public à des services, conseils ou pathologies, généralement sur lesquelles ils ont une offre de santé.

Les contenus des campagnes de communication de sensibilisation à destination du grand public sont généralement réalisés avec des associations de patients.

Des difficultés peuvent subvenir quant à l'usage par les industriels des réseaux sociaux :

- Agir sur les réseaux sociaux peut être difficile à cause des processus important de validation en interne (direction et pôle réglementaire).
- Contrôler le contenu des commentaires et messages dont l'accès est libre peut être difficile, ainsi que maîtriser la fonctionnalité « j'aime » qui peut être mal interprétée s'il s'agit de professionnels de santé.
- Partager à partir d'un réseau social une page promotionnelle d'un site web n'est pas admise selon l'ANSM, au même titre que l'interdiction de la mise en place d'une page « produits »
- Publier du contenu par les laboratoires sur des forums de discussions est autorisée "ponctuellement" lorsqu'il s'agit de "rectifier une information erronée" dans une discussion sur un produit du laboratoire. Elle peut consister à publier un lien vers le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ou sa notice.
- Investir des moyens suffisants pour contrôler les propos générés par la création d'un forum de discussion à destination grand public. Selon l'ANSM, le laboratoire doit réaliser une modération a posteriori pour que les propos qui sortiraient du cadre réglementaire ne puissent pas perdurer plus de 24h.

- **La e-santé**

- **Législation française et européenne**

Il n'existe pas de doctrine encore à ce sujet qui permettrait d'évaluer l'autorisation de la mise sur le marché d'outils de e-santé (hors dispositifs médicaux).

Les textes de loi mis en place sont essentiellement axés sur le traitement des données de santé des patients :

- Loi Informatique et Liberté de 1978 qui promulgue :
  - Conditions de licéité et formalités pour réaliser des traitements de données à caractère personnel
  - Obligations incombant aux responsables de traitements et droits des personnes
  - Contrôle de la mise en œuvre des traitements et les sanctions par la CNIL
  - Traitements de données à caractère personnel
  - Transferts de données à caractère personnel vers des états n'appartenant pas à la communauté européenne
  
- Règlement européen 2016/679 qui permet de définir au niveau européen la donnée de santé, d'édicter le principe d'interdiction de traitement de la donnée sauf dans des cas de recherche médicale et de santé publique, donner de nouveaux droits aux citoyens (droit à l'oubli, portabilité des données, être informé en cas de piratage des données, être informé sur l'utilisation des données), obliger les acteurs du traitement des données de désigner un délégué à la protection des données, et enfin alléger les procédures administratives et donner une plus grande responsabilité aux acteurs

Enfin, l'hébergement des données de santé sur des serveurs est strictement réglementée par la CNIL en termes de :

- De process d'identification
- Recueil de consentements
- De stockage : hébergeur agréé
- D'anonymisation des données transférées
- Accès restreint aux données

Cependant, l'utilisation de la téléconsultation et la télé-expertise a été précisé dans l'article L6316-1 du code de la santé publique relatifs aux actes de télémédecine et l'arrêté sur les expérimentations de téléconsultation et de télé expertise.

Mais cette réglementation reste encore essentiellement axée sur le traitement des données et limitée face à l'hétérogénéité de traitement entre les acteurs et la difficulté à s'adapter à l'accélération de l'évolution des technologies. Les patients sont en effet de plus en plus acteurs de leur santé et utilisent de manière croissante les objets connectés souvent non réglementés ; leur santé peut être mise en danger. Cette réglementation subira obligatoirement des modifications pour encadrer la e-santé et assurer une sécurité d'utilisation aux patients.

- **Evaluation des applications mobiles santé**

Suite à la croissance exponentielle des applications de santé et bien-être, l'évaluation des applications mobiles santé devient nécessaire. Plusieurs critères vont ainsi être pris en compte (23) :

- Le contenu médical et sa validation clinique notamment pour les applis proposant une évaluation clinique voire un diagnostic. Par exemple, l'équipe du département de dermatologie de l'université de Pittsburgh a testé en 2013 quatre applications sur le dépistage de mélanomes grâce à la fonctionnalité de photographie des smartphones. Ils ont conclu que trois applications n'étaient pas fiables car dans 30 % des cas, elles classaient comme « non inquiétant » des images de mélanomes prises en photo.

- L'usage des données : Selon la CNIL, 25% des applications fourniraient une information de bonne qualité concernant l'utilisation des données personnelles en 2014.
- La sécurité : le laboratoire pharmaceutique Johnson & Johnson a dû prévenir 14.000 patients diabétiques du risque de piratage informatique sur l'un de ses modèles de pompe à insuline en 2016 ;
- L'apport réel pour le patient et/ou le praticien : en effet, la durée de vie moyenne d'une application mobile relative à la santé ou au fitness est aujourd'hui de 6 mois. De plus, 40 % des médecins admettent que les applis sont probablement importantes mais seuls 8 % recommandent une application santé à leurs patients et 1 % des médecins utilisent une application en relation avec leurs patients.

En France, contrairement à d'autres pays comme l'Espagne ou l'Allemagne, aucun programme institutionnel concernant l'encadrement des applis mobiles n'existe pour l'instant.

Deux sociétés privées proposent toutefois une labellisation des applis mobiles :

- Medappcare qui propose une évaluation placée sous le contrôle d'un conseil scientifique pluridisciplinaire et indépendant
- DMD santé propose le mHealth Quality, label européen de validation de la qualité des applications mobiles en santé

Cependant, la HAS a commencé à émettre des avis concernant les applications et les objets connectés et propose un référentiel disponible depuis 2016, première base de la prochaine labellisation institutionnelle française (22).

- **Dispositifs médicaux**

Certains logiciels et applications sont des dispositifs médicaux (DM) car ils ont une finalité médicale : ils ont alors un marquage CE et sont dans le champ de surveillance de l'ANSM. Ce logiciel doit permettre un diagnostic, une aide au diagnostic, un traitement ou une aide au traitement.

Un logiciel qui pilote ou influence un DM pourra être qualifié d'accessoire et sera soumis aux mêmes conditions de mise sur le marché.

Un cadre réglementaire a été établi par :

- Directive 93/42/CEE « Dispositifs médicaux (DM) »
- Guide d'application pour les logiciels MEDDEV
- Guide d'interprétation « manuel bordeline et classification des DM et DMDIV » sur les « Picture Archiving and Communication Systems »

Ces textes permettent de qualifier un logiciel de DM selon une définition stricte, de préciser les exigences en matière de mise sur le marché et marquage CE et de préciser les modalités de surveillance du marché par les autorités.

Les laboratoires auront donc pour objectif de proposer des services qui ont une vraie utilité pour le patient, grâce à une collaboration directe avec les institutions, les praticiens et les patients. Enfin, ces industriels devront rester flexibles face aux nouvelles réglementations éventuelles et moduler leurs offres en fonction de celles-ci.

### iii. Concurrence accrue entre les différentes stratégies patients des acteurs

#### a) Renouvellement de l'écosystème de la santé

Le monde de la santé s'ouvre à différents acteurs : organismes complémentaires, start-ups, acteurs publics, centre de soin et industriels (GAFA et laboratoires). Ces nouveaux entrants dans l'écosystème de la santé se focalisent principalement dans la médecine prédictive. Ils proposent divers projets en prévention médicale, divisée en trois catégories :

- La prévention primaire qui a pour but de réduire le risque d'apparition d'une maladie au sein de la population par des mesures de prévention individuelle et collective. Les projets de prévention primaire peuvent cibler l'auto-évaluation par le patient de son état de santé, le suivi d'ingestion de médicaments, la surveillance à distance ou encore la mise en place d'un coach personnel.
- La prévention secondaire qui a pour but de diminuer la prévalence d'une maladie via notamment les dépistages ou les traitements précoces. Les projets de prévention secondaire peuvent favoriser la connexion avec les médecins (prise de rendez-vous, visites à domicile ou télémédecine), l'auto-diagnostic des symptômes.
- La prévention tertiaire qui a pour but de diminuer les récurrences et limiter l'impact des problèmes de santé sur la vie par des actes notamment de réadaptation, d'éducation thérapeutique, de ses soins et de sa surveillance. Les projets en prévention tertiaire recouvrent l'optimisation du parcours patient, des supports de traitement, une aide à l'observance et un suivi de l'ingestion de médicaments.

Pour chaque catégorie, les services proposés peuvent cibler le grand public, les risques professionnels et les maladies chroniques et sévères comme le cancer.

	i Primaire			🔍 Secondaire			📷 Tertiaire		
	Généraliste	Risques Pro.	Mal.	Généraliste	Risques Pro.	Mal.	Généraliste	Risques Pro.	Mal.
OCAM et assistants	+++	+	++	+	-	-	++	+	-
Start-up Tech	+++	-	++	++	-	+	+++	-	+
Acteurs publics	+++	++	+++	+	+	+	+	+	++
Laboratoires	+	-	++	++	-	++	+	-	+++

Légende : généraliste = tout public ; mal. = malade chronique

Figure 23 : Positionnement des quatre principaux acteurs sur les trois volets du marché de la prévention

#### b) Concurrence des organismes complémentaires

Les organismes complémentaires cherchent désormais à proposer des services à leurs assurés. Ils souhaitent être des acteurs de soin à part entière et non juste assurer leurs remboursements. Ces acteurs se positionnent aujourd'hui principalement sur la prévention.

J'ai identifié les actions des différentes OCAM selon 3 principaux thèmes :

- L'information et la sensibilisation
- Le bilan et l'évaluation
- Les actions en santé

Les barres de couleur présentes dans le diagramme permettent d'identifier le nombre d'offres proposées par l'OCAM dans chaque thème.

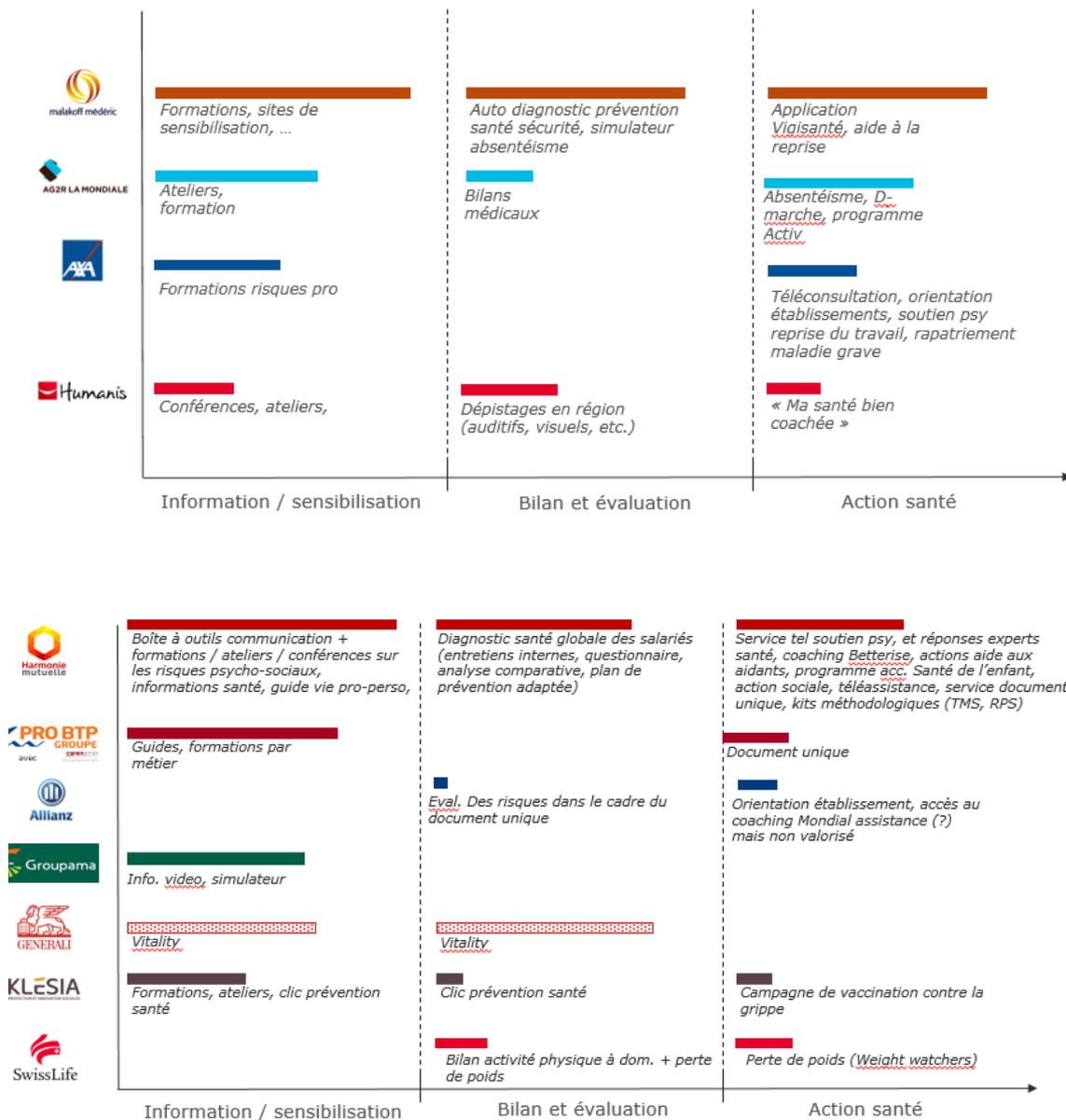


Figure 24 : Services pour les patients par les OCAM

Différents modèles de services dans les actions santé sont présents comme :

- Des programmes de coaching pour le grand public et les patients axés principalement sur de la prévention primaire. Par exemple, Harmonie mutuelle a mis en place Betterise, service proposé à ses adhérents pour les coacher afin d'améliorer leur hygiène de vie.
- Des programmes spécifiques d'accompagnement à l'adoption de règles hygiéno-diététiques plus saines aux employés des entreprises adhérentes comme Vigisanté de Malakoff Mederic.

- Autre exemple de programmes d'accompagnement de maladies chroniques, Vivoptim par la MGEN, service d'accompagnement des patients avec des maladies cardiovasculaires en quatre temps : information sur le risque, évaluation et détection du risque, accompagnement et suivi personnalisé de facteurs de risque, objets connectés et suivi de données de santé.

Les assureurs, notamment les grands acteurs, n'envisagent plus de proposer un produit d'assurance sans l'accompagner d'une offre de service. Les services déployés par les organismes complémentaires se multiplient mais ciblent peu le domaine de l'oncologie pour l'instant.

### c) Ecosystème des start-ups tech

- **Start-ups en e-santé**

Le nombre de start-ups en santé et notamment en e-santé a explosé ces dernières années. On compte plus de 7500 startups en e-santé dans le monde en 2016.

Les start-ups avancent des projets innovants comme des objets intelligents avec pour objectif l'amélioration du parcours de soins du patient ou l'aide aux médecins en termes de formation ou de prise de décision médicale.

Une cartographie (non exhaustive) des start-ups en e-santé avec des projets centrés sur le patient peut être établie.

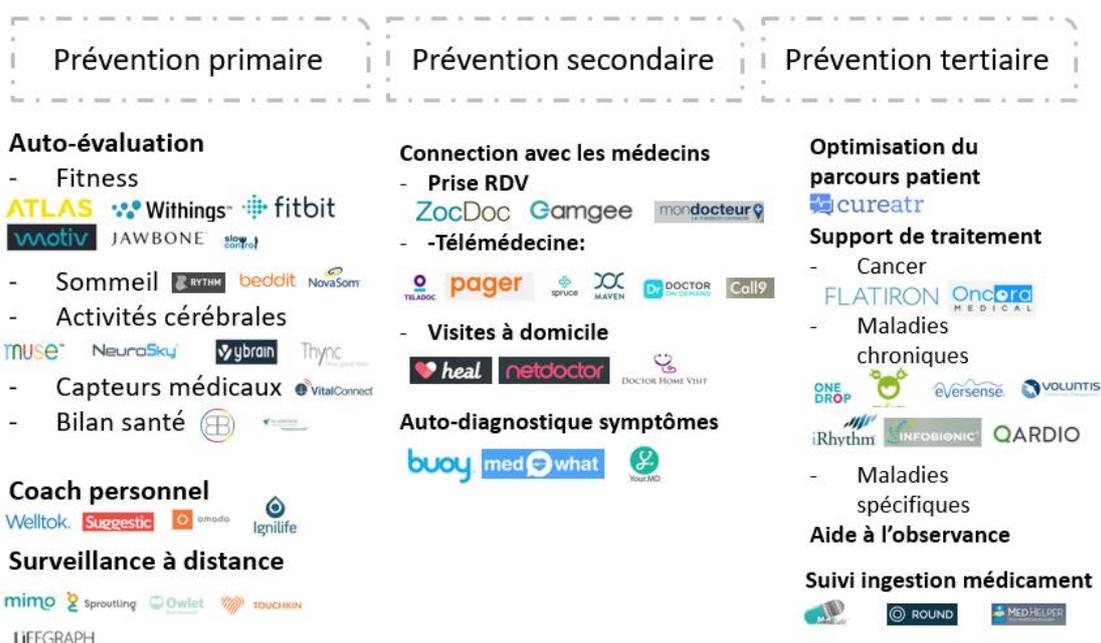


Figure 25 : Cartographie des start-ups spécialisées dans les services pour les patients en santé (monde) (non exhaustive)

Selon une étude Xerfi, le marché de la santé connectée en France pourrait représenter entre 3,5 et 4 milliards d'euros en 2020, contre 2,7 milliards en 2014 (26). Les investissements concernant la santé connectée sont multipliés : au premier semestre 2016, près de 1,4 milliards d'euros ont été investis dans de nouveaux dispositifs, logiciels et solutions de cloud, développés pour la majorité par des startups innovantes.

Marisol Touraine a lancé une stratégie nationale baptisée « e-santé 2020 ». Le projet a pour but l'amélioration de l'acceptation de la e-santé en milieu médical et de favoriser le développement de start-ups en santé en France.

De plus, des start-ups de plus en plus innovantes se développent notamment en ciblant l'intelligence artificielle comme par exemple la start-up « We fight » proposant de discuter en ligne avec un logiciel intelligent afin d'accompagner le patient cancéreux.

Par ailleurs, des plateformes digitales se forment désormais en réunissant plusieurs start-ups. Lyfe réunit par exemple :

- Mon docteur, service de prise de RDV patient
- BoddyMed, service de questions et réponses à un médecin
- Betterise, coaching patient
- Des services proposés par le centre de santé du square de la mutualité pour prendre des RDV rapidement et faire un bilan de santé personnalisé
- D'autres services (dépendance, prévention perte d'autonomie, conciergerie, recommandation de médecin, etc.)

Enfin, des start-ups se spécialisent dans des services de télésurveillance de plus en plus innovants, comme Moovcare de Sivan. Cet outil de télésurveillance permet de détecter les rechutes et les complications pendant le suivi à domicile des patients avec un cancer du poumon à un stade avancé. Ce service doit être prescrit par un médecin pour être utilisé par le patient. Le patient doit remplir une fiche d'information toutes les semaines : poids, appétit, fatigue, douleurs, fièvre, toux et éventuelles questions sur la plateforme. Un algorithme analyse directement les symptômes et envoie le bilan au médecin. Une alerte peut être notifiée au médecin dans le cas où un danger est détecté. Le professionnel de santé appelle ainsi son patient et une consultation est prévue le plus rapidement possible. Une nouvelle aire du DM est apparue avec Moovcare, grâce à des résultats d'études cliniques impressionnants. 121 patients ont participé à l'étude, pour la plupart à un stade 3 ou 4 de la pathologie. Ainsi, l'étude a démontré l'efficacité de Moovcare une détection des rechutes plus précoce chez les patients utilisant l'outil. Mais elle a également apporté la preuve que Moovcare améliorerait de 7 mois la survie des patients, était cost-effective, améliorerait la qualité de vie et la survie sans progression des patients (18).

L'écosystème des start-ups en e-santé est en pleine croissance notamment avec la multiplication des nouveaux projets toujours plus innovants ciblant principalement le bien-être et l'amélioration du parcours de soin du patient. L'expertise et la rapidité d'adaptation de ces acteurs renforcent la compétitivité rencontrée dans le domaine de la e-santé.

- ***Start-ups spécialisées dans les plateformes communautaires de patients***

Des communautés de patients ont vu le jour récemment pour apporter un service plus personnalisé aux patients.

Ces plateformes P2P, favorisent le partage d'informations en dehors du paradigme traditionnel médecin-patient. Sortant partiellement de la logique d'une médecine

basée sur des faits (evidence-based medicine), les patients s'engagent dans la voie d'une médecine basée sur des témoignages et avis (consumer-based medicine) pour enrichir leurs connaissances et ainsi choisir un parcours de soins personnel.

En effet, des start-ups proposent désormais des business models spécialisés dans les communautés de patients. La plateforme qui recense le plus d'adhérents est PatientLikeMe aux Etats-Unis. Généralement, les communautés de patients sont déjà bien installées outre-Atlantique (Patientslikeme.com, HealthCentral.com, CureTogether.com, ...). Patientlikeme a été créée en 2004 et regroupe 500 000 patients. La plateforme collecte des informations fournies par les patients eux-mêmes de manière anonyme et construit des données statistiques accessibles aux membres de la plateforme et parfois à tout public. Patientslikeme se réserve la possibilité de vendre les résultats de questionnaires proposés aux adhérents collectés sur son site à des laboratoires pharmaceutiques ou acteurs de santé (le patient étant averti de la finalité de la collecte de ces données pour le privé). Certains patients décident également d'être transparent sur leurs données de santé indiquées sur la plateforme, et ainsi tout le monde peut avoir accès à leurs données.

En France et dans plusieurs pays d'Europe, la plateforme pour les patients Carenity lancée en 2011, propose un modèle similaire. Pour se financer, Carenity propose ainsi aux laboratoires pharmaceutiques et acteurs de la santé des études marketing et "environnementales" pour mieux comprendre les attentes et usages des patients. L'animation de communautés de patient pour le compte d'un tiers est également une voix de monétisation.

En France, Bepatient.fr propose quant à lui des services tournant autour des réseaux sociaux : du carnet de santé mobile et partagé, de la télésanté, des échanges entre patients et professionnels de santé, et de la formation à l'accompagnement et à l'éducation thérapeutique.

L'objectif de ces plateformes est de donner du pouvoir au patient et contribuer à faire du patient un acteur de sa propre santé. Le patient est ainsi plus responsabilisé et possède de nombreux outils supplémentaires nécessaires au suivi de sa pathologie. L'utilité de ces outils a été grandement prouvé pour le patient lui-même : Le New York Times, dans un article consacré au phénomène Patientslikeme, cite le cas d'un patient qui, grâce aux informations publiées par d'autres utilisateurs souffrant de la même pathologie et suivant le même traitement, a trouvé un meilleur dosage pour son médicament. De plus, les données recueillies sont des informations en vie réelle ayant une utilité impactant pour les industriels.

#### *d) Secteur public et sécurité sociale*

Les acteurs du secteur public ne se contentent pas seulement d'être d'éventuels partenaires de groupes privés dans le déploiement d'offres numériques sur un territoire, ils développent également leurs propres outils.

Par exemple, des programmes « Territoire de soin numérique » sont mis en place dans les ARS. Chaque ARS propose ainsi sa stratégie d'offres digitales par des plateformes d'information et d'orientation, des outils d'éducation thérapeutique et des outils de suivi et d'accompagnement.

Région	Plateformes d'information et orientation	Outils d'éducation thérapeutique	Outils de suivi et accompagnement
<p>Aquitaine</p> <p>TSN</p> 	<p><b>Plateforme autonomie seniors</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>recherche d'informations sur les services à la personne</li> <li>orientation vers un service, prise de RDV avec un conseiller en ligne/par téléphone</li> </ul> <p><b>Santé Landes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Conseil et orientation dans le dispositif de prévention et de soins via un numéro d'appel unique</li> </ul> 	-	 <p><b>Mes vaccins.net</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Obtenir des conseils et adapter les vaccinations à ma santé, mes conditions de vie ou de travail, mon entourage</li> <li>Connaître les dernières recommandations vaccinales</li> <li>Gérer mon carnet de vaccination électronique</li> <li>Recevoir par courriel mes prochaines dates de rappel</li> </ul>
<p>Bourgogne</p> <p>TSN</p> 	 <ul style="list-style-type: none"> <li>Apporter de l'information sur l'offre sanitaire, sociale et médico-sociale (qui / quoi / où), et fluidifier l'orientation des personnes et des situations (comment / quand / combien)</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>Mise en place et à l'animation de programmes et de séances d'éducation thérapeutique du patient</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>Garantir le bon usage des dispositifs médicaux (information, formation, observance, surveillance particulière...) et lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse (interactions médicamenteuses, redondances, mésusage...)</li> </ul>
Région	Plateformes d'information et orientation	Outils d'éducation thérapeutique	Outils de suivi et accompagnement
<p>Ile-de-France</p> 	 <p>Le SRIS est organisé autour :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>D'un moteur de recherche</li> <li>D'un accompagnement dans la recherche, avec auto-complétion propre aux besoins des utilisateurs</li> <li>D'un assistant personnel pour recevoir du contenu personnalisé</li> </ul> <p>Les grandes fonctionnalités sont : informations sur l'offre de santé, contenus et services de proximité dans le domaine de la prévention, alertes territorialisées push, etc.</p>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>Solutions de e-learning, <u>serious game</u> et outils d'éducation thérapeutique mis à disposition des patients</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>Programme de <u>télé-suivi</u> à domicile, qu'il s'agisse d'une chimiothérapie ou d'une thérapie ciblée par voie orale. Il permet au patient d'évaluer ses symptômes et de connaître la conduite à tenir en conséquence</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>Carnet de vaccination électronique et référentiel des calendriers vaccinaux</li> </ul>
<p>Haute Normandie</p> 	 <p>Portail d'information sur les pathologies, annuaire, calendrier vaccinal, etc.</p>	-	-
<p>Picardie</p> 	 <p>Informations d'urgence, service pages jaunes, offre de soins en établissement, tableau de la permanence des soins, documentation sur la prévention, législation, accès aux sites des associations et réseaux de la région</p>	<p><b>FORM-e</b></p> <p><u>Serious Game</u> pour les aidants permettant de « simuler » :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les différents types de crises – dans différents lieux / situations</li> <li>D'apporter des éléments informatifs, des témoignages de pairs et de professionnels</li> </ul>	-

Figure 26 : Services pour les patients par les ARS

L'ARS Ile-de-France est celle qui a investi le plus sur l'oncologie avec son application « Appli Chimio », permettant d'accompagner le patient à domicile dans le suivi de ses symptômes.

La sécurité sociale propose aussi des services pour accompagner l'assuré tout au long de sa vie, qui s'inscrivent de manière complémentaire dans son parcours de vie :

- Des services de coaching et de prévention personnalisés comme « Goaching Santé active » par du e-coaching et des ateliers pour l'instant fixés dans des départements comme la nutrition, santé du cœur et du dos
- Des services d'accompagnement à la prise de traitement comme Sophia pour les maladies chroniques : plateforme d'information sur la pathologie, les traitements et les conseils hygiéno-diététiques associée à une plateforme téléphonique avec une infirmière et un système d'alerte SMS pour le rappel des rendez-vous
- Des services d'accompagnement du retour à domicile comme PRADO

L'Assurance Maladie, au même titre que les organismes complémentaires, cherche à développer son rôle pour ne pas être seulement un organisme qui rembourse mais également un acteur de soin. Cependant, aucun outil n'a été encore développé en oncologie et les moyens de celle-ci restent limités.

### e) Centres de soins

Les centres de soins publics et privés souhaitent améliorer le parcours patient au sein de leurs établissements et proposent également des services personnalisés.

Les actions semblent encore limitées dans la majorité des établissements mais nous pouvons citer un groupe de cliniques privés anonymisé, qui souhaite développer son offre à ses patients par une plateforme digitale qui recueille des informations, des consignes et une check list personnalisée, et un suivi digital post opératoire ; un service de téléconsultation ; et un service d'immersion sensorielle relaxante.

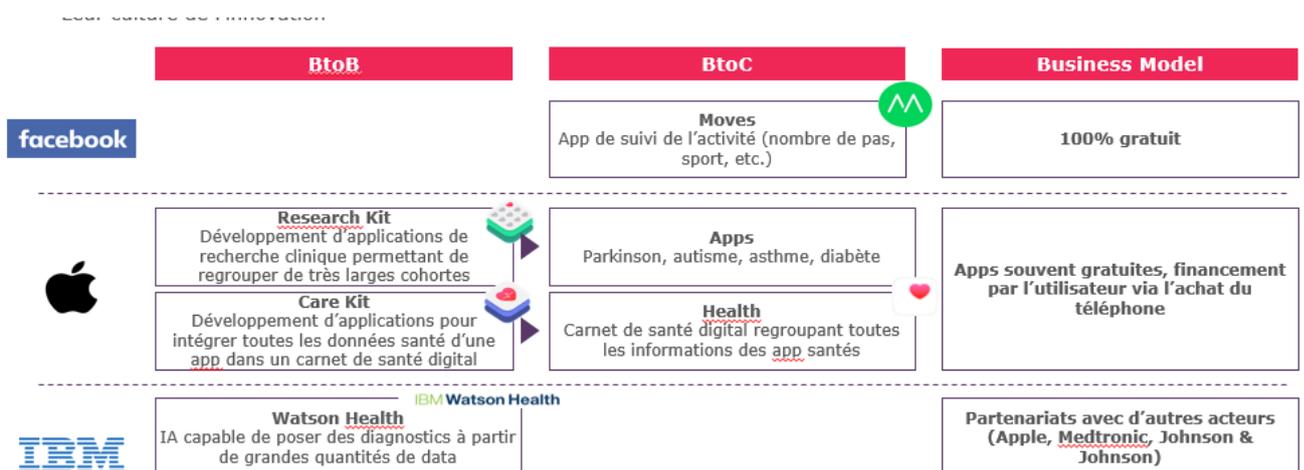
Cependant, ces actions ciblent principalement les patients hospitalisés, peu d'offres sont déployées pour un service déterminé.

### f) Les GAFA

Les investissements de la part des GAFA sont fondés sur :

- Leur capacité à traiter les données (Big Data)
- Leur puissance financière, permettant d'investir notamment dans plusieurs types de solutions
- Leur culture de l'innovation

Une analyse des GAFA et de leur services, répertoriés selon leur business model a été réalisée :



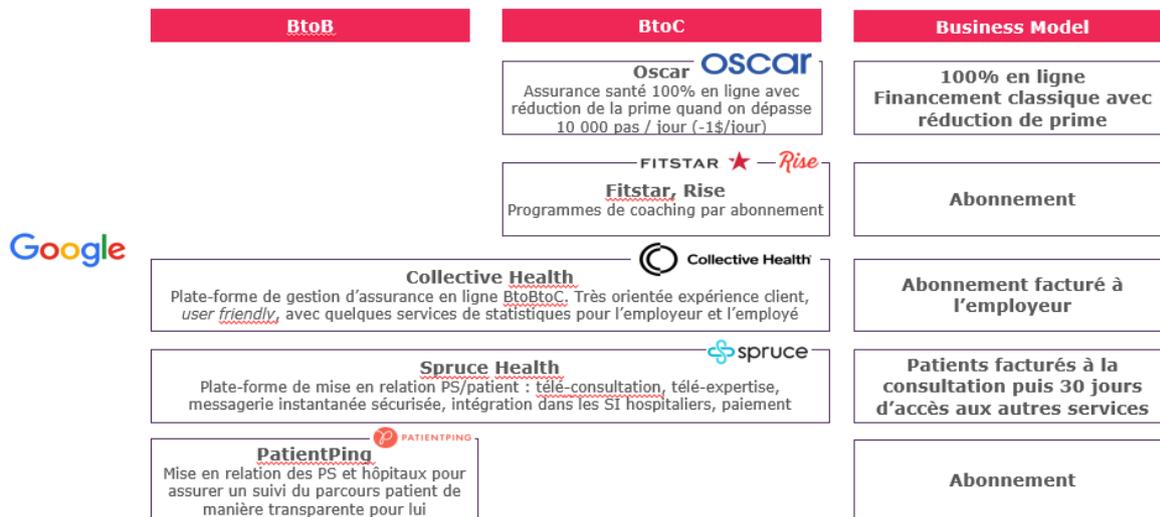


Figure 27 : Services pour les patients par les GAFAs

Par exemple, Oscar s'est positionné sur le marché avec une réelle stratégie patient, avec notamment deux objectifs : encourager les comportements sains (programmes incitatifs, bilans gratuits de télé-médecine, visite à domicile gratuite, vaccin anti grippaux gratuits, incitation au sport) et de rendre l'assurance santé simple, humaine et transparente (parcours facilité par un questionnaire en ligne pour notifier ses symptômes et géolocalisation d'un médecin, communication par email, renouvellement d'ordonnance simplifié).

Les GAFAs sont des concurrents non négligeables, à prendre en considération par les laboratoires, notamment en envisageant d'éventuels partenariats.

### g) Entre laboratoires

Aujourd'hui, les laboratoires pharmaceutiques sont bousculés par l'e-santé et inventent de nouvelles solutions pour relever les défis du digital. En effet, la première difficulté rencontrée par les laboratoires est de trouver un angle de différenciation avec des services intégrant des solutions et répondant vraiment à un besoin.

La démarche de l'industrie pharmaceutique s'est donc accélérée. Outre des outils d'évaluation qui permettent de déceler des pathologies, on voit ainsi se développer de nouveaux outils et technologies. Ainsi, la puissance du social a été incorporé aux programmes de prévention, tenant compte du fait que la communauté permet aux participants de partager autour d'objectifs santé. De même, la gamification permet d'appréhender une pathologie et les outils de suivi en ligne liés à des objets connectés sont destinés à améliorer l'observance.

La multiplication des démarches s'accélère et s'inscrivent dans la stratégie globale des laboratoires pharmaceutiques, ce qui entraîne une concurrence accrue dans ce domaine.

## h) Matrice de la concurrence

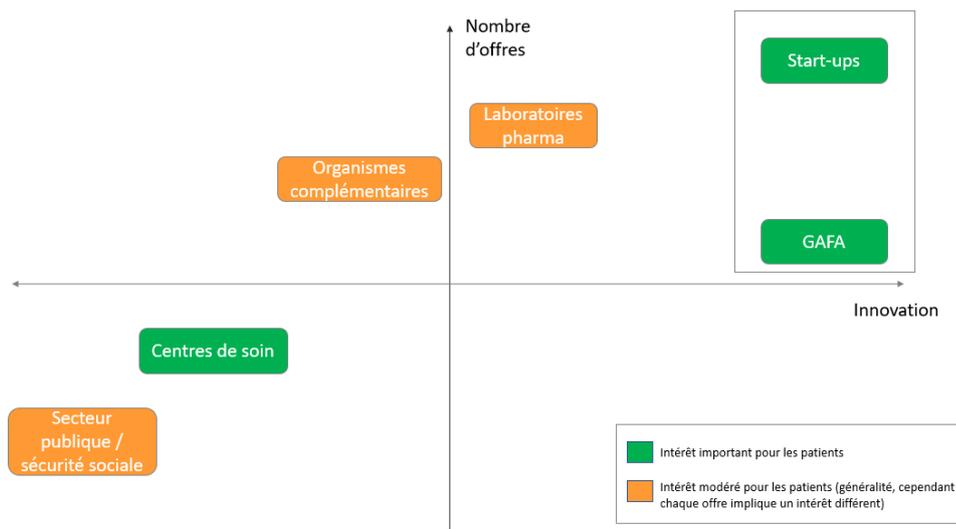


Figure 28 : Matrice concurrentielle sur les offres des patients

En conclusion, les deux concurrents les plus présents des laboratoires pharmaceutiques sont les start-ups et les GAFA, multipliant leurs offres innovantes. Cependant, la concurrence inter-laboratoires n'est pas à sous-estimer.

### iv. De nouveaux besoins en remboursement

Le prix des outils digitaux ne sont pas encore réglementés strictement. Pour qu'un appareil connecté ou une application mobile soit pris en charge par l'assurance maladie, il faut qu'il soit prescrit par un médecin et qu'il soit inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) au titre de dispositif médical à usage individuel.

Les dépenses induites par le développement de nouvelles solutions notamment digitales (applications et objets connectés) impliqueront un prix conséquent. De nouveaux modèles de financement sont étudiés en recourant aux financements publics et aux principaux financeurs de la santé complémentaire : mutuelles, assurances et institutions de prévoyance.

En effet, en Belgique en 2017, l'état a mis à disposition une enveloppe de 3,5 millions d'euros pour permettre le remboursement de 24 applications et objets connectés de santé. Une phase de test sera allouée à ce projet pendant 6 mois complété par une réflexion autour de l'encadrement juridique et d'un label qualité.

En France, le rapport d'information parlementaire du 10 janvier 2017 sur les objets connectés, issu de la mission d'information sur les objets connectés auprès de la Commission des affaires économiques de l'Assemblée Nationale, prévoit dans sa recommandation n°13, de :

« Développer une stratégie e-santé de prévention à destination des populations fragiles ou particulièrement exposées à des risques sanitaires. Les objets connectés qui participent de cette politique de prévention pourraient être au moins partiellement pris en charge par la Sécurité Sociale ».

Cette recommandation prouve la volonté politique de participer au financement des applications et objets connectés au service de la prévention, pour responsabiliser les individus à une meilleure hygiène de vie. Cette prise en charge des objets permettrait aussi de réduire les risques d'exclusion d'une partie de la population de l'utilisation de ces objets, à cause de la fracture numérique et du coût éventuel pour accéder à ces solutions.

Parallèlement, le Comité Stratégique de filières (CSF) Santé a publié un rapport en Janvier 2017 concernant les modalités de remboursement des applications et objets connectés en santé. Dans ce rapport, on apprend que pour obtenir un remboursement, le fabricant ou l'éditeur du produit ou service doit faire preuve d'un « bénéfice avéré ».

Les bénéfices peuvent être prouvés de différentes manières :

- Par analogie avec un dispositif médical : démonstration d'un bénéfice médical avec une amélioration du service médical rendu ou service médical rendu, par des études cliniques coûteuses.
- Par analogie avec la télémédecine, démonstration d'un bénéfice économique par des études médico-économiques
- Par prise en compte de la valeur d'usage : démonstration de la qualité de vie et le confort du patient et/ou des aidants, la qualité de l'utilisateur (patient, aidant, ou professionnel de santé) et de l'organisation des soins (amélioration du parcours ou de l'organisation) ou de diagnostic.

En attendant le remboursement de cette m-santé, le Comité Stratégique de filières propose la mise en place d'un dispositif similaire au « Forfait Innovation », prévu dans le Code de la sécurité sociale, qui permet « la prise en charge précoce, dérogatoire et temporaire par l'assurance maladie d'une technique innovante : dispositifs médicaux (DM ou DMDIV) et/ou actes innovants ». Ce remboursement serait conditionné au bénéfice apporté prouvé et adapté à la santé mobile (25).

Un service pour l'instant en France a obtenu un avis dit favorable de la HAS : l'application DIABEO, proposée par Sanofi et Voluntis pour les diabétiques (pour l'instant uniquement de type 1), qui s'est vu attribué un service attendu « satisfaisant » et une amélioration du service attendu IV (mineur). DIABEO est un logiciel de type carnet de santé connectée accompagné d'un système de télésurveillance par des infirmiers qui relaient les informations au médecin traitant. Le projet est encore en cours de négociation de prix avec le CEPS, mais il serait potentiellement le premier service pour les patients remboursés en France.

En oncologie, d'autres projets sont en attente d'approbation comme le début d'études cliniques à propos d'une solution compagnon thérapeutique pour les patientes atteintes d'un cancer du sein, développée par Voluntis et Roche.

Voluntis accompagne aussi AstraZeneca pour une application de gestion des effets secondaires liés au traitement du cancer de l'ovaire associant cediranib et olaparib.

La réglementation française relative aux remboursements des objets connectés est encore limitée et devra proposer prochainement des solutions, en cohésion avec la possible réglementation européenne sur la santé mobile.

Les remboursements de services connectés en santé seront cependant au cœur des stratégies adoptées par les organismes complémentaires : des mutuelles proposent déjà des forfaits de prise en charge des objets connectés, comme Pasteur mutuelle. Ces organismes souhaitent également développer leur stratégie d'offre en apportant

à leurs adhérents des prises en charge unique pour certains services proposés par les industriels ou pour leurs propres outils.

Les patients souhaitent désormais être au cœur des décisions concernant leur santé. Les différents acteurs du domaine de la santé, notamment les laboratoires pharmaceutiques, ont compris que les patients souhaitent être impliqués, partager leurs expériences et donner leur point de vue dans les prises de décision en termes d'innovation. Les industriels adaptent donc leur communication et leurs projets pour cibler désormais le patient. Le marché industriel est ainsi en plein virage stratégique en termes d'innovation afin de parvenir à une stratégie centrée patient par des solutions personnalisées et humanisées.

## IV. Des propositions opérationnelles identifiées dans le domaine de l'oncologie

### a. Benchmark des laboratoires impliqués en oncologie et leurs services patients

Avant d'étudier les propositions opérationnelles de chaque laboratoire, j'ai établi une analyse concurrentielle des principaux acteurs dans le domaine de la stratégie axée sur les patients en oncologie, afin de délimiter leurs propositions de valeur.

Après avoir étudié sur les portefeuilles de services pour les patients des différentes big pharma, j'ai pu établir une matrice s'appuyant sur deux critères :

- Le nombre approximatif de projets ciblant les patients (toute aire thérapeutique confondue)
- L'intérêt et l'originalité des projets

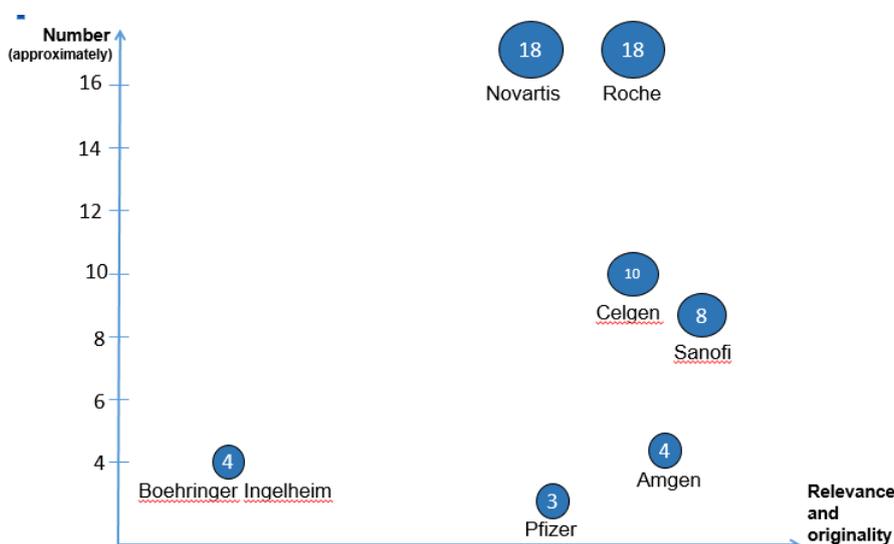


Figure 29 : Analyse des laboratoires selon le nombre d'offres et l'intérêt des services pour les patients

Cette matrice permet d'observer les différences notables entre les laboratoires. Nous pouvons ainsi établir trois grandes catégories de profils :

- Les leaders : Roche et Novartis sont deux laboratoires qui ont installé une stratégie patient depuis quelques années et proposent déjà de nombreux services et projets.

- Les établis : Celgène et Sanofi ont mis en place quelques projets caractérisés par une innovation et une écoute pointue des attentes du marché.
- Les nouveaux : Amgen, Pfizer et Boehringer Ingelheim ont proposé quelques actions axées sur les patients mais certaines manquent à mon sens d'intérêt réel pour les utilisateurs.

Plus spécifiquement, en hématologie-oncologie, une étude a été faite par le cabinet in-sync (« Defining patient strategy in hemato-oncology », Janv 11th, 2016) (28) qui a établi un benchmark de plusieurs laboratoires pharmaceutiques à propos de leur stratégie globale patient. Nous allons étudier ainsi précisément la stratégie de communication des laboratoires Roche, Novartis, Amgen et Celgene par rapport aux patients.

### **i. Roche**

Roche a les initiatives, services et communication les plus visibles pour les patients en oncologie. En effet ce laboratoire a développé précocement et intensément un service avec des équipes dédiées à ce sujet. Ce pôle a mis en place de nombreux projets digitaux, partenariats et organisé de nombreux événements dédiés.

Leur communication générale est axée principalement sur l'orientation patient : leur concept est intitulé le « Personalized HealthCare ». Il s'appuie sur la volonté d'installer une proximité avec le patient pour qu'il se sentent traité avec intérêt et distinction. L'information apportée par les supports digitaux est également facile à trouver et à comprendre.

Par ailleurs, Roche souhaite installer une réelle communauté de patients grâce aux services digitaux dédiés. Cette communauté s'appuie sur quatre valeurs :

- La similarité : les patients et aidants partagent les mêmes expériences et sont similaires sur de nombreux points
- L'acceptance des autres : les patients et aidants reconnaissent la valeur des expériences de chacun
- Un focus sur les personnes : Les patients et aidants se concentrent sur les autres patients et leurs expériences, ce qu'ils ont traversé et non leur maladie
- La promotion mutuelle : Les patients et aidants sont encouragés à participer dans la communauté en apportant leurs forces et offrant leurs contributions

De plus, Roche considère les patients comme des partenaires et un guide de bonnes pratiques a été publié. Roche les intègre dans leurs processus et adapte son organisation interne selon les attentes des patients.

En effet, chaque année, un rassemblement (« The EGAN coalition ») est organisé afin de partager les intérêts communs des patients et professionnels dans la recherche pharmaceutique et biomédicale, les enjeux éthiques et les avancées technologiques. Les patients sont également impliqués dans la collecte de données cliniques : des patients sont en effet suivis par une application mobile dans un essai clinique d'un médicament candidat contre la maladie de Parkinson.

Le patient a ainsi un rôle d'expert par rapport aux décisions en termes de recherche, traitement, évaluation des traitements et pour reporter les résultats cliniques en vie réelle.

Enfin, le ton employé dans la communication de Roche est principalement émotionnel car celle-ci est attachée aux expériences des patients. Cette communication est présente dans chaque aire thérapeutique mais Roche se focalise surtout sur le domaine de l'oncologie.

Cette stratégie de communication a été adoptée en premier lieu par le siège mais chaque filiale propose ses projets, adaptés à chaque pays. Par exemple, en Espagne, « Roche pacientes » est une plateforme dédiée au cancer, à la polyarthrite rhumatoïde, la fibrose pulmonaire et l'hépatite C. En Allemagne (« Leben mit lymphoma ») et en France (« à propos du lymphome.fr »), des plateformes dédiées au lymphomes ont été mises en place pour proposer des ressources et un partage d'expérience.

## ii. Novartis

Novartis a adopté également une stratégie marketing centrée sur le patient par de nombreux services et outils proposés aux patients. Globalement, une déclaration pour les patients a été mise en place pour expliquer ce que les patients peuvent attendre de Novartis dans cinq domaines : l'accès, la sécurité, le respect, les données et les essais cliniques. Novartis propose des outils aux patients dans de nombreuses aires thérapeutiques : en oncologie mais aussi en cardiovasculaire, dermatologie ou maladies respiratoires. Une chaîne YouTube appelée « Patient stories ans ressources » est dédiée aux expériences des patients.

Cependant, en oncologie, les stratégies de communication et les services proposés vont être différenciés selon la pathologie ciblée. En effet, le ton employé sur le site global en oncologie va être traditionnel et informatif. Des plateformes ciblant un cancer particulier vont être indépendantes des autres plateformes et du site global.

Par exemple :

- Here and Now, plateforme lancée en 2013 pour les patientes ayant un cancer du sein regroupe désormais 158 patients et est présent dans 9 pays. Cette plateforme a pour but d'évaluer les impacts personnels et socio-économiques et d'apporter du support aux patients.
- The NET alliance : cette plateforme a pour but de sensibiliser et d'améliorer le management de tumeurs neuro-endocrines.

Sur ces plateformes, nous pouvons observer que la communication employée est centrée sur la qualité de vie des patients. Le laboratoire utilise le pronom « You » pour limiter les barrières entre la compagnie et le patient.

Le point différenciant sur lequel Novartis se concentre est la communication auprès des proches de patients. En effet, des outils d'éducation sont disponibles pour l'entourage du patient : information sur le rôle d'un proche de malade, sur comment apporter de l'assistance journalière à l'intéressé, information médicale et administrative, des informations sur les aides sociales (protection légale, assistance financière, des informations sur la protection des employés), etc.... Ces outils sont généralement proposés sous format numérique comme des applications. Ensuite, Novartis met en place des concours d'écritures pour permettre aux proches de partager leurs expériences : « Histoire de proches » a ainsi réuni en France plus de 300 participants en 2010.

Enfin, Novartis implique les patients dans le développement clinique. Le « Patient Research Exchange » a été fondé en 2015 comme plateforme pour faciliter la communication autour de l'engagement du patient dans la recherche. Elle unit les patients, les organisations de patients, les défenseurs des droits des patients et Novartis. Les expériences et perspectives des patients sont ainsi intégrées à chaque étape de la recherche clinique. D'autres ressources comme un forum, un blog et des outils sont proposées dans différentes langues. Cette volonté d'intégrer les patients dans les décisions autour de la recherche clinique s'inscrit dans une stratégie d'adaptation en interne (30).

Les processus internes sont ainsi impactés selon trois étapes :

- Avant l'étude : Le patient est impliqué pour réfléchir au plan de développement clinique et au design du protocole. Pour cela Novartis organise des boards avec des patients et en interne, des guidelines sont publiées.
- Pendant l'étude : les patients doivent aider dans le recrutement des patients et le bon déroulement de l'étude. Des médias sociaux ont été développés par Novartis pour éduquer les patients à propos de la recherche clinique.
- Après l'étude : le partage des résultats nécessite la présence des patients, Novartis utilise des outils de communication pour partager ces résultats et obtenir les feedbacks sur le protocole et sur l'information promulguée pendant l'étude aux patients. Novartis met ainsi à disposition des guidelines en interne.

### **iii. Amgen**

La communication autour du patient chez Amgen est caractérisée par un ton scientifique. Amgen se décrit lui-même comme une organisation basée sur la science, avec un focus sur le patient. Cette affirmation se reflète dans la communication du patient et au travers d'événements publics.

Le site global d'Amgen a d'ailleurs retiré la section « Patients », gardant uniquement des sections basées sur la science, l'information médicale et le pipeline. En oncologie, un site est dédié à cette aire thérapeutique aux Etats-Unis et conserve le ton du global sérieux et scientifique. Par ce site, Amgen donne aux patients des informations plutôt scientifiques à travers des brochures et vidéos. Une section « Advocacy » est proposée avec une liste d'associations de patients et de campagnes de sensibilisation.

Cependant, Amgen se veut référent en termes d'informateur pour les patients dans le domaine de l'oncologie. Une plateforme dédiée aux patients atteints de cancers a été créée, fruit d'une collaboration avec des associations : « Breakaway from cancer ». Ce site internet donne des informations sur la prévention, sur l'assistance financière, des listes de groupes de patients et des témoignages inspirants.

Sur la plateforme, de nombreuses ressources sont proposées par catégories. Par exemple, dans le thème « Survivorship », au-delà de l'information, la plateforme promeut l'existence d'une application « Pocket cancer care guide », dédiée aux patients et leurs entourages pour préparer et comprendre aisément les entretiens avec les professionnels de santé ; et également d'un guide, le « Cancer Survival Toolbox® » qui est un programme audio développé par des institutions contre le cancer offrant une éducation thérapeutique aux patients.

De plus, les valeurs de cette plateforme sont celles de patients survivants, considérés comme des héros. La maladie est considérée comme un combat : des objectifs visant l'amélioration des règles hygiéno-diététiques sont annoncés pour les patients et présentés comme une charte. Le champ lexical utilisé est celui du sport et de la guerre : « fighting cancer, survivorship, cancer champions, courage, sacrifice, inspiration, determination, perseverance ».

Cette communication qui valorise les patients se retrouve dans l'avènement d'événements sportifs par Amgen comme The Amgen Tour of California, course de cyclisme qui fait participer des patients souffrant du cancer et animée par des activités centrées sur la sensibilisation sur le cancer.

#### **iv. Celgene**

Celgene est particulièrement actif quant à la multiplication des partenariats avec des groupes de patients afin de lever des fonds, notamment aux Etats-Unis.

Parmi les initiatives proposées, nous trouvons :

- La « Light the Night Walk » : longue marche dont les participations récoltées reviennent à la « Leukemia & Lymphoma Society » (LLS)
- « The PurpleStride program » : plus de 50 événements sportifs sont organisés aux Etats-Unis pour sensibiliser et améliorer la recherche contre le cancer du pancréas

Malgré une communication orientée sur la recherche, Celgene cherche à se positionner comme un facilitateur de la vie des patients grâce à des outils pour les aider dans leur maladie et dans le système de santé. En effet, le site corporate de Celgene prodigue de l'information à propos des produits mais également des maladies, des services support pour les patients (aux Etats-Unis), des listes d'évaluation des risques (REMS), des listes de réseaux de pharmacies, des listes de groupes patients et associations et des renseignements sur les études cliniques en cours. Le ton employé est commun à toutes les aires thérapeutiques et compréhensible par tous.

La stratégie de Celgene, centrée sur le patient, est confirmée par les événements et initiatives que le laboratoire met en place comme :

- Les « innovation impact awards » introduisant les patients à toutes les étapes du parcours du médicament effectuées par un laboratoire
- Les « Celgene's Patients' partners program » mis en place sous forme de workshops dans lesquels les patients, des intervenants extérieurs et Celgene partagent leurs idées et évaluent comment Celgene peut améliorer la vie des patients.

Enfin, pour intensifier sa position en tant que partenaire des patients, Celgene multiplie les services proposés notamment dans le domaine de l'oncologie :

- Plateforme pour le myélome multiple « Multiple myeloma never gives up » et « myeloma central »
- Des applications pour le myélome multiple « Track my multiple myeloma »
- Des applications pour le Revlimid

## b. Nouvelle communication

Aujourd'hui les laboratoires cherchent à communiquer par rapport à leur implication dans ce changement de stratégie.

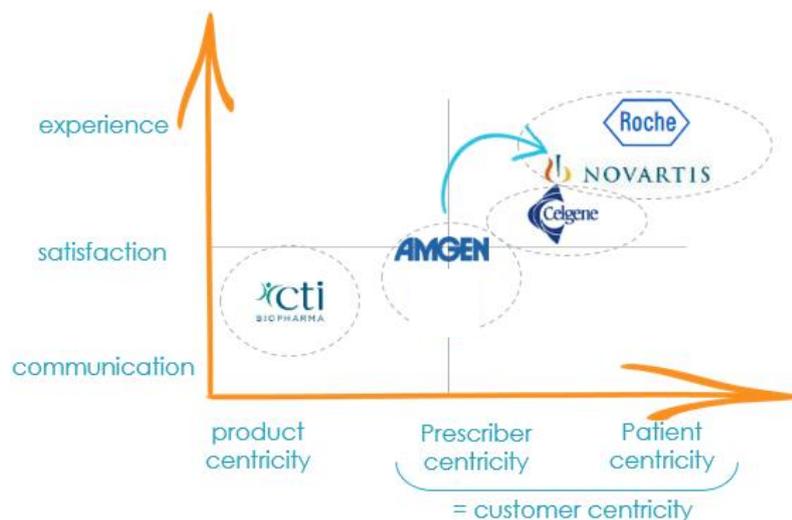


Figure 30 : Communication des laboratoires pharmaceutiques (28)

Pour intensifier leurs stratégies patient et devenir leader en tant que partenaires des patients, les laboratoires cherchent à proposer une expérience à leurs nouvelles cibles. Ainsi Roche, Novartis et Celgène visent à intégrer les expériences des patients dans leur stratégie. Amgen reste encore à un stade de satisfaction des prescripteurs même s'ils cherchent à amplifier leur communication vers les patients. Enfin, CTI est un exemple de laboratoire communiquant encore uniquement sur le produit.

Une analyse des services proposés par chaque laboratoire a été définie selon deux critères : les ajustements des processus effectués pour intégrer réellement les expériences des patients et la mise en place d'un discours constant dans chaque aire thérapeutique.

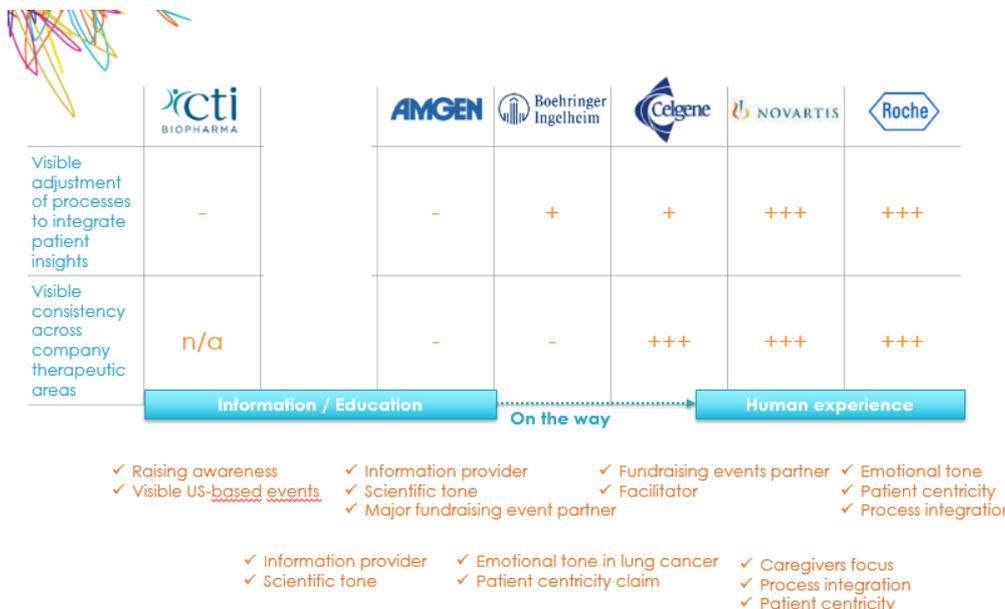


Figure 31 : Communication des laboratoires pharmaceutiques (28)

Ainsi, Les leaders se placent autour de l'expérience de l'humain grâce au ton employé dans leur communication centrée sur le patient, l'intégration des patients dans leur processus, les événements pour récolter des fonds et les services pour faciliter la vie du patient. Les laboratoires encore centrés sur l'information et l'éducation cherchent donc à mettre en place une nouvelle communication.

La communication au patient porte sur plusieurs points :

- L'information jugée sur la facilité pour le patient à la trouver et à la comprendre
- La position du patient dans le laboratoire : est-il un partenaire ou un client ?
- L'utilisation des réseaux sociaux pour informer ou pour créer une vraie communauté de patients
- Une communication autour de services fonctionnels proposés au patient (pour informer) ou émotionnels (pour changer l'expérience).

### i. Communication en ligne

L'utilisation par les laboratoires de supports digitaux de type site internet, plateformes spécifiques ou réseaux sociaux cible permet de promouvoir, indirectement, la stratégie du laboratoire, maintenant centrée sur le patient.

Plus spécifiquement, Sanofi a créé un site dédié à la présentation de sa « patient-centricity strategy ». Ce site permet de promulguer les valeurs de Sanofi ainsi que le panel de services proposés.

### ii. Organisation d'événements locaux marquants

L'organisation d'événements locaux, organisés avec des partenaires pour les patients se divise en plusieurs thèmes :

- Sport : des événements sportifs peuvent être proposés par les laboratoires pour sensibiliser le grand public à propos d'une pathologie.
- Collecte de fonds
- Information notamment pendant les journées mondiales dédiées à une pathologie

- Compétition comme « Histoire de proche », une compétition de rédaction d'expériences personnelles proposée par Novartis
- Rassemblement : Par exemple Roche a un partenariat avec Boulogne Billancourt en France pour que la ville s'illumine de rose en Octobre pour favoriser le dialogue autour du cancer du sein.

L'organisation et l'implication de chaque laboratoire pharmaceutique permet de montrer la sensibilisation de l'entreprise à l'égard de la pathologie et des patients.

## **c. Propositions de services et outils digitaux**

### **i. Outils proposés directement par le laboratoire**

#### **▪ Sites internet et plateformes**

En oncologie, deux stratégies quant aux pages dédiées aux patients dans les sites corporate se confrontent :

- Proposer des articles pour les patients directement sur le site interne corporate global. Par exemple, Roche publie des articles informatifs sur la pathologie sur son site.
- Installer un site internet spécifique à l'aire thérapeutique de l'oncologie. Par exemple, Novartis a une partie de son site Novartis oncology dédiée aux patients et proches. Une déclaration pour les patients par rapport à l'aide que Novartis cherche à apporter aux patients.

Ensuite, des plateformes dédiées aux patients souffrant du cancer se multiplient. Roche en a déjà développé deux :

- La chaîne rose pour les femmes avec un cancer du sein
- La voix des patients pour les patients, en France, touchés par un cancer ou une maladie chronique.

Ces plateformes proposent généralement de l'information sur la maladie et mettent en relation les patients entre eux en affichant des témoignages de certains et en les incitant à s'entraider, par exemple en s'échangeant de l'information sur comment vivre avec un cancer. Les patients participent réellement à la plateforme en ajoutant leur vécu de la maladie.

Des sites spécialisés dans l'affichage de petites vidéos (Web TV) se différencient en termes de format. Il n'existe pas encore d'exemple de laboratoires pharmaceutiques proposant ce type de site en oncologie. Mais des institutions comme la Ligue contre le cancer ont leur propre TV avec des vidéos d'information (prévention, les aides et soutiens, les actions de la ligue et des portraits de militants).

D'autres cibles, autres que les patients, commencent à avoir leurs propres sites ou articles dédiés : les proches de patients. Novartis par exemple les intègre dans sa communication car il pense qu'ils ont un rôle essentiel à jouer dans le parcours patient. Ainsi, de l'information, du support social, des outils éducatifs sont mis à disposition sur le site de Novartis.

Pour installer une stratégie centrée sur le patient, la mise en place d'un site internet et des plateformes dédiées semblent indispensables comme premières initiatives.

## ▪ Applications

De nombreuses applications et devices ont été créés par les différentes parties prenantes, notamment aux Etats-Unis. Pour n'en citer que trois, relativement complètes, dans le suivi de patients diagnostiqués :

- I cancer health créé par Medocity est une application qui évalue la santé du patient sur différents critères, avoir un suivi de son traitement, obtenir des conseils pour gérer ses symptômes, participer à une communauté de patients, avoir un calendrier de ses rendez-vous et des alertes pour la prise de médicaments ou autre, etc.
- LCA unit est une application créée en partenariat avec plusieurs laboratoires (Merck, Pfizer, Celgene, Astrazeneca, Genentech et Helsinn) sur le cancer du poumon. L'application propose un suivi des effets indésirables, une communauté de patients, un rappel des événements dédiés et informe sur centres médicaux proches.
- My cancer coach, créée par des associations, propose un guide sur les traitements, un calendrier personnel, un moyen d'envoyer des messages directement à son médecin et des vidéos.

Des laboratoires ont également créé des applications sur le cancer, généralement en partenariat avec des associations, notamment en France :

- Des applications de prévention comme « Peau Cible » par Roche pour la prévention des risques liés à l'exposition solaire
- Des applications de suivi de patients diagnostiqués comme « Mon carnet de santé du cancer du sein » par Teva et Europa Donna. De nombreuses rubriques sont disponibles comme la maladie, mon journal santé, mes conseils, mes alarmes, mon quizz, mes recettes et mes contacts
- Des applications informatives comme « Cancer mes droits » par Roche et le centre Paul Strauss, pour les patients et proches de patients. Elle répond aux questions sur les droits des malades et les difficultés rencontrées.
- Des applications spécifiques à la qualité de vie des malades comme « Mon Coach douleur » par Takeda France, permettant de décrire sa douleur journalière en répondant à des questions. L'application fait une synthèse de ces notes pour les professionnels de santé impliqués.

En oncologie, dans le monde, presque 47% des applications sont dédiées au cancer du sein et 28% pour le cancer en général. Les objectifs de ces applications sont de (33) :

- Sensibiliser à propos du cancer (32%) et donner de l'information (26%)
- Permettre des collectes de fonds (13%)
- Aider au diagnostic précoce (11,5%)
- Promouvoir une association (10,2%)
- Accompagner dans la maladie (3,7%)
- Prévenir le cancer (2%)
- Apporter du support social (1%)

D'autres concepts, proposés dans d'autres aires thérapeutiques, peuvent être notés :

- Les serious games permettant de donner de l'information sur une pathologie d'une manière éducative. Ils se présentent sous diverses formes : de

l'immersion dans le quotidien d'une personne atteinte d'une maladie à des jeux qui demandent une activité physique pour la rééducation, ou encore des simulations d'accidents pour tester ses réflexes, les possibilités sont très variées ; par exemple le jeu proposé par Sanofi dans le diabète « Mission T1D »

- Des plateformes relayées en application, permettant de noter ses symptômes et leurs effets sur sa vie de tous les jours : par exemple « Skin disease » par Novartis
- Des medical devices permettant d'améliorer la qualité de vie des patients : par exemple la maison intelligente de Novartis pour les patients ayant une BPCO, avec de nombreux devices comme un spiromètre intégré permettant d'envoyer l'information médicale en temps réel aux professionnels de santé et d'assurer la sécurité du patient.

Le domaine des applications en termes de santé, notamment dans le cancer, semble encombré. Les Etats-Unis ont une longueur d'avance sur la France, avec un nombre d'applications dédiées au cancer de plus en plus important, pour tous les types de cancer. Les applications françaises se développent progressivement, notamment grâce à l'implication des laboratoires pharmaceutiques, en partenariat avec des associations, des instituts et professionnels de santé. Ce domaine tend à se développer, grâce à l'arrivée de nombreuses start-ups qui s'y spécialisent et le développement de nouveaux concepts innovants.

#### ▪ Réseaux sociaux

L'utilisation des réseaux sociaux pour proposer aux patients des outils est une initiative visible chez la plupart des laboratoires pharmaceutiques.

Quatre réseaux sociaux sont principalement utilisés :

- Facebook pour créer des pages environnementales : par exemple, la « voix des patients » de Roche qui relaie les articles de la plateforme dédiée
- Youtube pour proposer des vidéos d'information sur la pathologie, sur la présentation d'événements liés et en mettant en valeur des témoignages de professionnels de santé et patients
- Skype pour tweeter afin de donner des informations à propos de pathologies ou relayer des événements.
- Pinterest pour publier des articles et photos quant à la pathologie et aux expériences patient

Ces réseaux sociaux ont donc deux objectifs : communiquer sur sa stratégie centrée sur le patient et donc optimiser son image à ce propos et permettre aux patients d'avoir des informations environnementales et événementielles assez rapidement.

#### ii. Propositions de services en partenariat avec les associations de patients

Le système de santé évolue avec la pression des associations de patients qui souhaitent améliorer la compréhension, l'acceptation et le quotidien de la maladie.

Cette demande a été entendue des industriels qui ont construit un dialogue avec ces associations dans le respect des dispositions déontologiques professionnelles du

Leem, du code des Bonnes pratiques de l'EFPIA et des obligations de déclaration imposées par le Code de la santé publique.

Voici quelques exemples de partenariats entre les laboratoires pharmaceutiques et associations de patients en oncologie en France (non exhaustifs) :

<b>Roche</b>	<b>Sanofi</b>	<b>Novartis</b>	<b>Amgen</b>	<b>Pfizer</b>	<b>Bayer</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Collectif K</li> <li>- Comité de Paris de la France</li> <li>- Ligue contre le cancer</li> <li>- France lymphome</li> <li>- Espoir</li> <li>- Jeunes solidarité cancer</li> <li>- SILLC (leucémie lymphoïde chronique)</li> <li>- Tribu cancer</li> <li>- France colon</li> <li>- Europa Donna</li> <li>- Vivre comme avant</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Association Santé et droits des patients</li> <li>- Capucine</li> <li>- Cent Pour Sang La Vie</li> <li>- Collectif K</li> <li>- FLE</li> <li>- Europa Donna Forum France</li> <li>- La ligue contre le cancer</li> <li>- La luciole</li> <li>- Tribu cancer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jeunes solidarité cancer</li> <li>- Collectif k</li> <li>- Sport et cancer</li> <li>- Etincelles</li> <li>- Vivre comme avant</li> <li>- Europe Donna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sort et cancer</li> <li>- Tribu cancer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jeunes solidarité cancer</li> <li>- Tribu cancer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-France Colon</li> </ul>

Tableau 3 : Partenariats des laboratoires avec des associations de patients en oncologie

Ces associations ont besoin des laboratoires pour se financer, mais la visibilité des industriels reste comprise à cause de l'image que ces associations cherchent à préserver, vierge de soudoiements commerciaux.

Les laboratoires préparent ainsi avec leurs partenaires des événements et des services (19) :

- Formation des associations
  - o Pfizer propose le « Cercle des associations » qui propose des séminaires de formations sur la bonne gestion des associations, le « forum des associations » rassemblant les associations, les professionnels de santé et les institutionnels, et le « Village des associations » pour proposer un espace de communication et des conférences à des associations.
- Ouvrages d'environnement
  - o Pfizer a réalisé un ouvrage sur le cancer du sein en partenariat avec des associations de malades
  - o Sanofi a sponsorisé le livre « Qu'est-ce qu'il t'arrive maman ? » à propos du cancer du sein en Espagne
  - o Novartis publie la revue trimestrielle « De Proche en Proches » avec la Ligue contre le cancer
- Des programmes
  - o Le programme de Roche « Programme Cancer actions patients » avec l'association « Vivre avec » permet de faciliter l'accès aux assurances et prêts immobiliers aux patients
  - o Aux Etats-Unis, Sanofi soutient CancerCare qui propose des programmes éducatifs, des conseils et un programme de conférences médicales par téléphone.

- En France, Sanofi a participé à la mise en place d'espaces de Rencontre et d'Information en oncologie (ERI), lieux d'accueil, d'écoute et d'échange.
- Novartis, avec « Vivre comme avant » soutient un mouvement d'aide morale aux femmes qui ont eu un cancer du sein
- Des services
  - Roche, avec Tribu Cancer, met à disposition le projet « mail de nuit » qui offre aux patients la possibilité d'être écoutés et soutenus par des psychologues par mail
- Des campagnes
  - Sanofi a travaillé avec Diabetes UK autour de la campagne « Measure Up » pour proposer un test de dépistage auprès de leur médecin.

## **d. Intégration directe de patients à des programmes**

### **i. Internes**

Les patients sont désormais intégrés directement dans des programmes internes :

- Des programmes marketing : des groupes de travail peuvent être installés en impliquant différentes parties prenantes notamment les patients pour chercher de nouveaux outils pour améliorer leur qualité de vie. Par exemple « The patients' partners program » par Celgene permet d'ouvrir la discussion entre les patients, les organisations de défenseurs des droits des patients et Celgene.
- Des programmes R&D : Nombreux sont les laboratoires intégrant les patients dans les prises de décision autour des projets d'études cliniques. Novartis met en place une plateforme pour faciliter la communication entre les patients, les associations de patients, les organismes de défense des patients et Novartis à propos des études cliniques. Roche a installé une application pour les patients inclus dans une étude clinique pour récolter des informations cliniques. Celgene organise les « Innovation impact awards » récompensant l'inclusion du patient à chaque étape de la recherche du médicament.

Des groupes de travail incluant des patients en interne sont donc intégrés à tous les stades du parcours du médicament.

### **ii. Parcours patients**

Certains laboratoires proposent des services directement au patient pour améliorer son parcours de soins.

Avant le lancement d'un médicament, des industriels préparent des actions dites environnementales pour améliorer le parcours patient afin d'améliorer le diagnostic, la connaissance de la pathologie, la prise en charge et l'observance du patient.

Par exemple, un laboratoire, en amont du lancement (en 2018) d'une nouvelle biothérapie pour une pathologie dermatologique, souhaite intervenir sur le parcours du patient ; notamment sur la connaissance des prescripteurs de la pathologie, le relai ville-hôpital pour les cas les plus sévères, l'accompagnement et les services associés aux patients en parallèle de leur traitement.

La méthodologie prend exemple sur celle appelée « patients-traceurs » établie par la HAS : entretiens de patients sur leur perception du parcours (leurs difficultés, leurs attentes) puis entretiens des professionnels de santé pluridisciplinaires du parcours. Le but étant de regrouper les avis de chacun pour identifier les leviers d'amélioration du parcours et un plan d'action à mettre en place. Le laboratoire peut ainsi préparer différentes actions pour accélérer la bonne prise en charge du patient : communication environnementale, formation des professionnels de santé, préparation de l'éducation thérapeutique, aide dans l'organisation de réseau de soins, etc.

Un deuxième exemple : aux Etats-Unis et au Canada, Janssen a lancé le programme « The YOU&i™ Patient support » qui apporte de l'assistance aux patients atteints de leucémie lymphoïde chronique par un système d'appels et de mails directement à des infirmières.

L'ensemble des outils et services mis à la disposition du patient s'inscrivent dans un objectif d'amélioration de son parcours de soins.

### **iii. Généraux**

En oncologie, de grands laboratoires mettent en place des projets ciblés sur le patient un objectif principal : l'accès aux soins.

- Le NOA (Novartis Oncology access) a pour but de favoriser le partage des coûts des traitements entre les systèmes gouvernementaux de soins et les autres payeurs (programme effectif surtout aux Etats-Unis)
- Le PACE de Lilly (patient access to Cancer care Excellence) a pour objectif d'accélérer les décisions des autorités de santé pour développer plus rapidement de nouveaux traitements

Plus généralement, des fondations sont aussi mises en place pour les patients pour favoriser l'accès aux soins pour tous et améliorer la qualité de vie des patients comme Roche Foundation, Sanofi espoir ou Pfizer foundation.

## **V. Recommandations pour un laboratoire de moyenne structure n'ayant pas de stratégie centrée patient**

Les recommandations faites dans ce dossier sont proposées essentiellement pour une entreprise française (groupe ou filiale).

Plusieurs scénarii de plan d'actions peuvent être mis en place selon l'objectif du laboratoire, ses moyens et l'état d'avancement de son changement stratégique général.

Pour chaque scénario, plusieurs modalités stratégiques restent indispensables à mettre en œuvre avant toute prise de décisions :

- Effectuer un benchmark des processus internes et externes
- Identification des leviers d'action quant à l'organisation managériale dédiée et la culture de l'entreprise
- Identifier les besoins de la nouvelle cible directement ou en développant des partenariats avec des experts et en prenant part à des projets institutionnels
- Mettre en place un plan d'action déterminé (siège et filiale) en termes de services

- Communiquer autour des nouvelles actions mises en place
- Evaluation de la rentabilité financière

### **a. Effectuer un benchmark des processus internes et externes**

La première étape avant de déterminer sa prochaine stratégie est d'identifier les leviers de succès et les contraintes identifiées. Les différents critères peuvent être :

- Internes à l'entreprise :
  - **Les investissements disponibles**
  - **L'équipe interne dédiée et la culture d'entreprise** (décrits dans la partie b. ci-dessous)
  - **Les partenariats institutionnels et avec des experts (associations, start-ups, etc.) présents et en cours de négociation** (décrits dans la partie c. ci-dessous)
- Externes à l'entreprise :
  - **La concurrence** : laboratoires, start-ups et GAFAs en premier lieu puis les actions des organismes complémentaires, sécurité sociale, les centres de soin et le secteur public.
  - **Les systèmes réglementaires** des pays ciblés
  - **Acteurs et décideurs institutionnels locaux (ARS, CPAM, etc.)**
  - **Relations avec les professionnels de santé** (décrits dans la partie d. ci-dessous)

De plus, une analyse du parcours patient dans sa globalité par des données de la littérature et des entretiens d'experts (patients experts, experts médicaux) semble indispensable pour identifier un plan d'action.

### **b. Grâce à l'analyse interne, identification des leviers d'action quant à l'organisation managériale dédiée et la culture de l'entreprise**

#### **i. Culture d'entreprise**

Pour proposer de réels projets axés patient, l'installation d'une réelle culture d'entreprise autour du patient en priorité est primordiale.

Tout d'abord, en interne, les équipes doivent prendre en compte la nouvelle stratégie de positionnement de l'entreprise pour que les différents niveaux de prise de décision actent leurs décisions de la même manière.

Le discours doit être identique au siège et dans les filiales internationales. Ensuite, les différents services doivent se coordonner pour intégrer les patients dans leurs discours et dans leurs propositions d'initiatives ciblant les patients en priorité.

## ii. Organisations des équipes

Company size and maturity	Partnering with patient associations	Working with the media	Developing patient communication
MODEL 1	Communication manager		Product manager
MODEL 2	Public Affairs manager	Communication manager	Product manager
MODEL 3	Patient manager	Communication manager	Product manager

Figure 32 : Recommandations d'une nouvelle organisation interne (28)

Plusieurs modèles d'organisation peuvent être mis en place, en fonction de la maturité et de la taille de l'entreprise ou de la filiale :

- Pour chaque modèle, la présence d'un « product manager » reste indispensable
- Les partenariats avec les associations et le travail autour des médias peuvent être effectués soit par un « communication manager », soit par un « public affairs manager » et un « communication manager » ou par un « patient manager » et un « communication manager ».

La présence d'un « patient manager » dans les équipes marketing du laboratoire, représentant les projets de services pour les patients, par produit ou pour plusieurs produits ou pour une aire thérapeutique, renforce les possibilités d'accélérer la stratégie centrée sur le patient en mettant en place un « plan marketing patient ».

Par ailleurs, en parallèle de ces postes, des working groups transverses constitués de différents experts (digital, marketing, réglementaire, communication, ect) pourront être guidés par les équipes du « patient Manager » pour proposer des projets innovants.

Enfin, l'intégration de la voix des patients dans des programmes spécifiques via des partenariats avec d'autres parties prenantes comme des associations de patients, aux différents stades du parcours du médicament aura un réel intérêt, dès lors que le laboratoire cherchera à intégrer directement les expériences du patient au cœur des prises de décisions internes.

### c. Grâce à l'analyse interne et externe, identification des partenariats à développer avec des experts et des projets institutionnels

Deux objectifs se dressent quant à l'identification de partenariats par les laboratoires avec des experts et des institutionnels :

- Identifier la nouvelle cible : sans relations avec des tiers détenant une expérience terrain des attentes des patients, l'identification des besoins de cette nouvelle semble compromise.
- Proposer des nouveaux services et outils pour les patients : les laboratoires ne peuvent pas proposer des actions directement aux patients, des partenariats avec les parties prenantes du système de soin sont nécessaires afin de cocréer des projets.

Ainsi, différents experts du marché des offres pour patients se dressent :

- Des associations de patients
- Experts technologiques et start-ups
- Des centres de soin et des professionnels de santé
- Les décideurs locaux notamment les ARS si le laboratoire cherche à effectuer un déploiement par région
- Les organismes de remboursements

Des partenariats avec des associations de patients sont donc indispensables au succès d'un laboratoire souhaitant se focaliser sur le patient afin de partager les expériences des patients de l'association et collaborer pour assister, préparer des événements ou des projets.

Ce potentiel laboratoire aura un intérêt également à :

- Assister aux congrès d'associations générales européennes
- Participer aux meetings proposés par les associations de l'industrie pharmaceutique comme l'EFPIA
- Partager l'expérience et l'information à propos du cancer avec des instituts et fédérations, ainsi qu'avoir une présence physique aux événements organisés par ces acteurs
- Négocier des partenariats avec les communautés de patients (plateforme patients comme Carecity, les congrès intégrant les patients comme Eye for pharma, les académies de patients comme Eupati)
- Développer des programmes dédiés aux patients pour favoriser l'accès aux médicaments et optimiser le parcours patient : diagnostic facilité grâce à une sensibilisation à la pathologie, éducation thérapeutique, etc.

Le monde de la santé est composé d'acteurs travaillant parallèlement ; il semble indispensable pour un industriel de multiplier les partenariats pour proposer ensuite des réelles propositions d'amélioration du parcours patient.

Enfin, une segmentation de la cible peut être envisagée afin de suivre la stratégie de positionnement de l'entreprise.

#### **d. Relations avec les professionnels de santé**

Afin de communiquer au mieux à propos des nouveaux services proposés pour le patient, les professionnels de santé devront être intégrés dans le processus : médecin, pharmacien, infirmiers, etc.

Des relations avec les professionnels concernés dans le type d'aire thérapeutique ciblé semblent indispensables afin d'avoir leurs expériences du parcours patient.

Ainsi, en amont de l'identification et de la conception de services patients, des représentants de ces acteurs de soin devront être intégrés par le laboratoire et ses partenaires pour déterminer les priorités en termes d'offres.

L'intégration d'experts médicaux permettra ainsi :

- Concevoir des outils de prise de mesure et d'analyse dotés d'une précision équivalente à celle des outils déployés pour des professionnels
- Intégrer dans les outils digitaux une véritable intelligence médicale capable d'apporter un réel bénéfice au patient
- Concevoir des applis et objets connectés multi-tâches capables de fournir une réponse globale et intégrée à l'utilisateur

Enfin, ces professionnels de santé auront un rôle clé en termes d'information et de prescription de nouveaux outils et services pour le patient. Le pharmacien d'officine a notamment un rôle à jouer en tant que conseiller des patients pour les informer sur ces nouvelles offres.

Il est donc nécessaire que les équipes médicales et commerciales exposent régulièrement les nouveaux services à ces professionnels de soin. Ils pourront ainsi diffuser l'information à leurs patients. Cependant, pour garantir que le médecin communique ou prescrit l'outil à ses patients, un modèle de rémunération du professionnel de santé sera nécessaire à prévoir par les systèmes de santé (sécurité sociale ou organisme complémentaire).

### e. Mettre en place un plan d'action déterminé (siège et filiale)

Le plan d'action déterminé sera centré surtout autour des services et outils mis à disposition du patient.

Plusieurs scénarios se dressent pour un laboratoire pour s'impliquer dans une stratégie axée sur les patients. Ces scénarii peuvent être déployés dans chaque aire thérapeutique mais ont un intérêt important en oncologie, car la concurrence est moins accrue dans ce domaine.

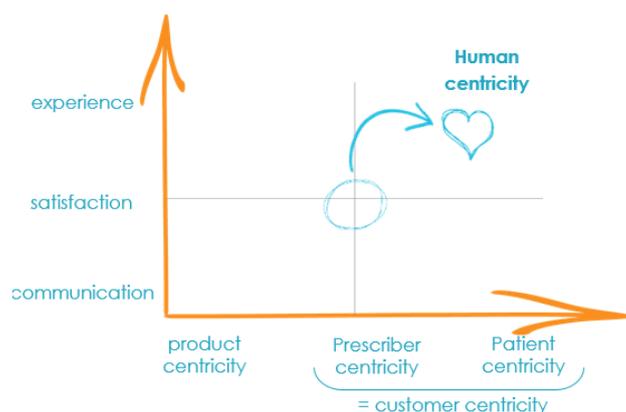


Figure 33 : Plan action centré sur le patient (28)

## • Scénario 1

L'objectif de ce scénario serait d'apporter des outils au service de l'information et de la prévention du patient. Le ton serait scientifique mais avec des sujets orientés pour les patients

Ainsi, ces informations pourraient être disponibles en ligne h24 sur un site web dédié à l'oncologie regroupant :

- Des fiches informatives
  - Des fiches sur l'étiologie et la physiologie de la pathologie, les traitements (par famille), conseils hygiéno-diététiques
  - Des vidéos et interviews d'experts
  - Des flashes sur l'actualité locale
  - Une newsletter
  - Une liste d'associations
  - Des fiches sur l'offre de soins (Contacts d'urgence, annuaire de professionnels et établissements, etc.)
- Des fiches sur la sécurité de l'offre de soins : sécurité pour le patient, transparence, intégrité au niveau des données, sur la contrefaçon, informations sur les études cliniques
- Des fiches sur l'efficacité et la qualité des offres de soins :
  - L'accès aux médicaments innovants
  - Une déclaration pour les patients

De plus, une présence sur les réseaux sociaux serait primordiale pour inscrire le laboratoire comme partenaire des patients : Facebook, Twitter, Youtube et Pinterest. Les données relayées sur les réseaux sociaux devront être informatives et environnementales ou communiquer sur des actions réalisées avec leurs partenaires (par exemple un événement sportif).

Dans ce scénario, le laboratoire aurait un intérêt à participer à des événements locaux ayant un impact en termes de visibilité.

## • Scénario 2

L'objectif serait d'intégrer les outils présentés dans le scénario 1 en proposant des services supplémentaires.

Ces services auront un intérêt pour accompagner le patient et améliorer sa qualité de vie : une plateforme et/ou une application pourront être envisagées. L'intérêt de ces services sera optimal s'ils proposent des paramètres différents de l'existant. Le ton de la plateforme et de l'application doit être émotionnel.

Le ciblage peut être limité à un cancer spécifique (selon le pipeline thérapeutique du laboratoire) ou pour tous les patients ayant un cancer.

Le développement de ce service regrouperait :

- Des articles et vidéos sur des thématiques (sport, beauté, etc.) pour apprendre à « mieux » vivre avec le cancer
- Des outils éducatifs (serious game, quiz, etc)
- Une communauté de patients : témoignages (articles, photos, selfies audio, etc.), mur de conseils et de messages positifs, plateforme interactive d'échanges de message à propos des thématiques
- Un outil type carnet de santé du patient intégrant des conseils hygiéno-diététiques et thématiques, un suivi de l'état physique (symptômes) et

psychologique du patient, un rappel et calendrier de ses examens et consultations, un suivi d'adhésion au traitement

- Une aide à la prise de rendez-vous et la recherche de professionnels en ligne

Une analyse autour de la forme et du fond doit être effectuée. La plateforme doit être facile d'accès et d'utilisation, doit prendre en charge tous les sujets quotidiens et être créée de manière harmonieuse et actuelle. Le fond quant à lui se focaliser sur le patient et les proches de patient, les invitant à participer.

De plus, le laboratoire aurait un intérêt à organiser des événements informatifs et/ou sportifs externes et des compétitions artistiques dédiées aux patients, en partenariat avec des associations.

Enfin, l'articulation entre les différents outils est primordiale pour qu'une cohérence soit affichée.

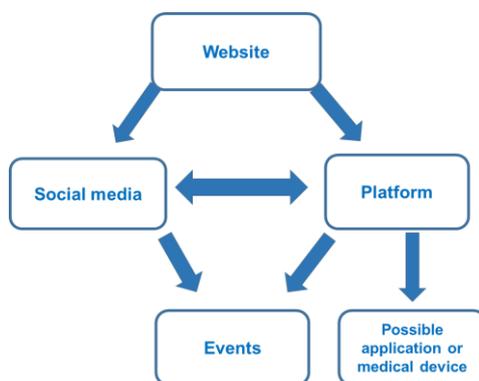


Figure 34 : Liaisons entre les différentes actions proposées par les laboratoires

### • Scénario 3

L'objectif serait de proposer des services personnalisés au patient afin d'essayer de lui offrir une réelle nouvelle expérience.

L'offre pourrait inclure :

- Un service de télésurveillance ou télécoaching correspondant à des appels de suivi et des séances de coachings par un professionnel de santé
  - Un système de partage de données avec le médecin, articulé avec le dossier médical patient, afin de faire parvenir au professionnel de santé des données en temps réel de l'état de santé du patient
- Ce système pourrait prendre un compte de l'automesure de constantes avec des objets connectés (pression artérielle, poids, etc.).

D'autres outils pour la formation et la coordination entre les professionnels de santé pourraient être considérés pour améliorer indirectement le parcours de soin.

Certains laboratoires ne pourront que, via le versant institutionnel, supporter des programmes de télécoaching et des programmes d'accompagnement patient permettant d'améliorer l'encadrement du parcours de santé. Le versant réglementaire limite les implications directes des laboratoires auprès des patients : c'est pour cela qu'un partenariat avec une autre partie prenante semble indispensable à la conception de nouveaux services.

Enfin, des partenariats avec des industriels qui ont une expertise digitale semblent importants à mettre en place pour proposer des outils digitaux intéressants. Selon le budget du laboratoire et l'étude du marché, d'autres outils innovants peuvent être conçus (intelligence artificielle, etc.) avec d'autres partenariats apportant une expertise technologique, dans le but d'apporter une importante plus-value pour le patient.

- **Mesures des difficultés et impacts selon le scénario envisagé**

Scénarios	Risque/difficultés				Impact	
	Investissement financier	Compétences internes / nécessité d'un partenariat	Réglementaire/ Sécurité	Concurrence	Patients/ proches	Laboratoire
Scénario 1	+	++	+	+++	++	++
Scénario 2	++	++	++	++	+++	+++
Scénario 3	+++	+++	+++	++	+++	+++

Figure 35 : Risques et impacts des différents scénarios

En conclusion, un laboratoire qui souhaite mettre en place des outils et services pour le patient a tout intérêt à proposer une offre innovante d'un point de vue technologie et différenciante. Cependant, plus l'offre se veut complète et performante, plus les difficultés vont se multiplier : investissement financier important, nécessité de compétences internes ou d'un partenariat, environnement réglementaire strict et concurrence accrue. L'impact aura en revanche plus d'intérêt pour les patients et pour le laboratoire lorsque les services proposés seront du type du scénario 3.

Les étapes préliminaires au plan d'action restent indispensables à mettre en œuvre avant de déterminer des actions : benchmark des processus internes et externes et identification des leviers d'amélioration en interne et en externe.

## f. Mise à disposition des offres sur le marché

Les services proposés ci-dessus sont généralement conçus et mis à disposition pour les patients par un laboratoire et un partenaire, de type association de patient ou start-up par exemple. En effet, la mise à disposition d'un service pour les patients directement sur le marché par un laboratoire n'est réglementairement pas autorisée et les laboratoires doivent travailler avec d'autres parties prenantes. L'exception est la mise sur le marché d'un outil digital considéré comme dispositif médical, approuvé par la HAS.

L'intégration d'un nouveau service dans un pays demande une analyse approfondie de la concurrence par rapport aux projets déjà mis sur le marché et ceux en cours de développement et de la réglementation en vigueur. Par exemple, en France, les offres devront être en accord réglementairement avec les mentions apportées par la CNIL en termes d'hébergement de données de santé.

Par ailleurs, un outil peut être mis en place localement lors de son lancement, les relations avec les acteurs et décideurs institutionnels locaux (ARS, CPAM, etc.) sont ici primordiales à mettre en place.

Enfin, une communication auprès des professionnels de santé locaux (médecin pharmacien, etc.) est nécessaire pour qu'ils proposent à leurs patients le service. La communication du laboratoire au grand public peut être également effectuée par la diffusion d'informations environnementales axées patients et sur les nouvelles offres et services disponibles pour celui-ci.

### **g. La mesure de la rentabilité économique**

La rentabilité directe des actions mises en place est difficile à mesurer. L'amélioration de la qualité de vie des patients et de l'observance permettrait d'améliorer l'efficacité des traitements et donc une rentabilité certaine en termes de ventes. De plus, des solutions digitales pourront accompagner la prise d'un traitement pendant des études cliniques et ainsi apporter des meilleurs résultats d'efficacité clinique. Le laboratoire pourra alors négocier un meilleur prix de vente.

Mais la rentabilité de ces outils pourra être assurée par deux moyens :

- La vente des objets connectés (d'auto mesure par exemple) liés aux outils digitaux
- Des partenariats avec des mutuelles en santé qui auraient ainsi l'opportunité de proposer un élément différenciant à leurs assurés. De plus, leurs assurés, grâce à une meilleure observance et donc efficacité du traitement, engendreraient moins de coûts.

Ainsi, les laboratoires pourraient vendre leur solutions, remboursées par les organismes complémentaires privés.

## Conclusion

Le marché pharmaceutique a ainsi évolué depuis quelques années, forçant les laboratoires pharmaceutiques à identifier des nouveaux facteurs clés de succès : proposer des produits innovants ciblant une médecine personnalisée et prédictive, se focaliser sur certaines aires thérapeutiques comme l'oncologie, enclencher une nouvelle organisation et se recentrer sur le patient afin de démontrer une valeur ajoutée.

Ce dernier facteur clé de succès se développe activement chez les big pharma. Ces dernières ont installé une nouvelle stratégie de positionnement en interne tout d'abord, en créant une toute nouvelle culture d'entreprise et en intégrant de nouveaux acteurs comme les patients managers et les community managers. Ensuite, cette nouvelle stratégie implique également une modification de leurs approches du marché en termes d'investissements et d'offres, maintenant véhiculés par différents canaux notamment digitaux.

Des nouvelles difficultés ont surgi face à ce nouveau plan d'action : technologiques, réglementaires et concurrentielles. En effet, la concurrence de l'offre aux patients est titanesque : start-ups, GAFAs, organismes complémentaires, cliniques privées et les services publics et institutionnels. Malgré cette contrainte, nombreux sont les laboratoires ayant déjà mis en place et communiqué autour de partenariats nécessaires pour mettre à disposition sur le marché des services, outils et programmes pour les patients, notamment dans le domaine de l'oncologie.

Ainsi, un laboratoire de moyenne structure n'ayant pas encore déployé de stratégie centrée sur le patient en oncologie par exemple, se doit tout d'abord d'évaluer sa situation en interne et en externe. Cette analyse permettra ensuite d'identifier les différents leviers d'actions à enclencher quant à la culture de l'entreprise et à l'organisation managériale, aux relations avec les professionnels de santé à intensifier, aux projets institutionnels à maîtriser et aux partenariats à développer. Les partenariats avec d'autres parties prenantes sont indispensables pour mettre indirectement sur le marché des nouveaux services. Puis, selon les investissements financiers fixés, la réglementation dans le pays en rigueur, la concurrence et les compétences technologiques de l'entreprise ou de son partenaire, le laboratoire pourra établir son plan d'action particulièrement digital dans ce domaine et mesurer les impacts prévus sur la cible.

Ces investissements pour proposer des services, outils et programmes afin d'améliorer le parcours patient a un intérêt notable en oncologie, aire thérapeutique ciblée par la plupart des laboratoires pharmaceutiques comme priorité stratégique.

# Références

- (1) Ressources locales de la faculté de médecine de Montpellier, cancérologie, oncogénèse
- (2) E-cancer.fr : facteurs de risque, épidémiologie, traitements
- (3) Livre « les cancers en France en 2015, l'essentiel des faits et chiffres »
- (4) Document interne d'Oncologie, chimiothérapie, médicaments immunomodulateurs, thérapies ciblées et hormonothérapie par Mme Perrin, 2013
- (5) Livre C. Chevalier – Martinelli : Cancer, vivre avec (Hachette), 2004
- (6) Brochure la ligue du cancer : les traitements du cancer
- (7) Rapport QuintilesIMS, global oncology trends 2017, 2017
- (8) Projections d'incidence et de mortalité par cancer en France, 2015, Invs santé publique
- (9) Marché pharmaceutique mondial – Perspectives 2016-2026 , décembre 2016, Smart Pharma consulting
- (10) Pharmalyses, la réputation des laboratoires en chute libre, 2017
- (11) Le Livre Blanc du Conseil national de l'Ordre des médecins, de la e-santé à la santé connectée, janvier 2015
- (12) Etude PIPAME, e-santé : faire émerger l'offre française en répondant aux besoins présents et futurs des acteurs de santé, 2016
- (13) Provéance, livre blanc : les objets connectés : une révolution pour la santé et la prévoyance ? 2014
- (14) Etude « Santé connectée » par CCM Benchmark, 2014
- (15) Prévisions Smart pharma consulting, Perspectives d'évolution du marché pharmaceutique mondial, 2016
- (16) La tribune, l'oncologie, priorité des géants pharmaceutiques, 2016
- (17) E-marketing.fr, Le patient au coeur du marketing pharmaceutique, 2008
- (18) Sivan innovation, clinical results, site consulté en Août 2017
- (19) Pharmaceutiques, Labos - patients Partenaires à part entière, octobre 2008
- (20) Etudes Les échos, le big data dans la santé quelles réalités et perspectives en France, 2017
- (21) Communiqué de presse du Leem, L'Ethique des relations de l'industrie pharmaceutique avec les professionnels de santé et les patients : évolution et analyse
- (22) Rapport de la HAS, Référentiel de bonnes pratiques sur les applications et les objets connectés en santé, 2016
- (23) Le clubdigitalsanté.org, évaluation des applications mobiles santé : état des lieux, novembre 2016
- (24) Livret blanc d'Asterion, au cœur de la relation client omnicanal, 2014
- (25) Article de Lexing Alain Bensoussan Avocats, remboursement des apps et objets connectés, 2017
- (26) Article Le Temps, la santé digitale poursuit son expansion, janvier 2017
- (27) Etude par Withings, les professionnels de santé et les objets connectés, 2017
- (28) Support cabinet Insyng Inc-group, Defining patient strategy in hemato-oncology, 2016
- (29) Support Heidrick & Struggles, Sean Delaney, walking the talk'in patient-centric pharma, 2014
- (30) Support AlternativesPharma, Comment transformer le patient en acteur de votre stratégie ? , 2015
- (31) Etude Accenture, The Patient Is IN, Pharma's Growing Opportunity in Patient Services, 2016
- (32) Etude Ashfield, From ideals to execution, Juin 2016
- (33) Journal of Medical internet Research, systematic review and content analysis for the prevention, detection and management of cancer, 2013

**Nom : Ecrepont**

**Prénom : Philippine**

**Titre de la thèse :** Comment un laboratoire pharmaceutique peut initier une stratégie axée sur le patient ? Etude du domaine de l'oncologie

**Mots-clés :** Oncologie / stratégie / parcours patient / marketing / e-santé

---

**Résumé :**

**Le marché pharmaceutique est en pleine mutation. La médecine personnalisée, les impacts de la e-santé et la place du patient au cœur des décisions stratégiques de santé notamment en oncologie, sont les piliers d'un nouvel environnement en santé. De nombreux obstacles se dressent devant les laboratoires qui cherchent à modifier leur stratégie de positionnement : prix, remboursement et réglementation des nouveaux outils mis à disposition pour le patient, évolution technologique, et concurrence accrue dans ce domaine.**

**Les laboratoires se mobilisent pourtant pour proposer des outils innovants : les leaders du secteur ont désormais mis en place des services et programmes, et une nouvelle communication axée sur les patients, par le biais de nouveaux partenariats.**

**Comment un laboratoire de moyenne structure peut-il aujourd'hui mettre en place une nouvelle stratégie centrée sur le patient notamment en ciblant l'aire thérapeutique de l'oncologie ?**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Sergheraert, Eric, professeur de la faculté de pharmacie, laboratoire législation

**Directeur, conseiller de thèse :** Sergheraert, Eric, professeur de la faculté de pharmacie, laboratoire législation

**Assesseur(s) :**

Morgenroth, Thomas, professeur de la faculté de pharmacie, laboratoire législation

**Extérieur(s) :**

Guffond Le Goanvic, Line, manager digitale chez Bayer

Ivanova, Elitsa, chef de projet chez Servier