

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

**Soutenue publiquement le 7 Octobre 2020
Par Mlle Maya El Fayoumi**

Les spécificités du Marketing dans le domaine de l'Oncologie

Membres du jury :

Président : Monsieur CAZIN, Jean-Louis,
Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique, Faculté de
Pharmacie de Lille (Université de Lille)
Docteur des Sciences Pharmaceutiques
Directeur du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en
Cancérologie au Centre Oscar Lambret de Lille (Centre Régional de
Lutte Contre le Cancer des Hauts de France)
Membre élu du bureau du Conseil Central de la Section H de l'Ordre
National des Pharmaciens
Président du Conseil Scientifique de la Société Française de Pharmacie
Oncologique

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur MORGENROTH, Thomas, Maître de
conférences en Droit et Économie Pharmaceutique, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) : Monsieur DAO PHAN, Hai Pascal, Docteur en Pharmacie,
Professeur associé, Bayer HealthCare SAS, Loos

Membre extérieur : Monsieur LETURGEZ, Thibaut, Docteur en Pharmacie, Bayer
HealthCare SAS, Loos



Faculté de Pharmacie de Lille

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

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

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



Université de Lille

| | |
|---|------------------------|
| Président : | Jean-Christophe CAMART |
| Premier Vice-président : | Damien CUNY |
| Vice-présidente Formation : | Lynne FRANJIÉ |
| Vice-président Recherche : | Lionel MONTAGNE |
| Vice-président Relations Internationales : | François-Olivier SEYS |
| Directeur Général des Services : | Pierre-Marie ROBERT |
| Directrice Générale des Services Adjointe : | Marie-Dominique SAVINA |

Faculté de Pharmacie

| | |
|---|-------------------|
| Doyen : | Bertrand DÉCAUDIN |
| Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche : | Patricia MELNYK |
| Assesseur aux Relations Internationales : | Philippe CHAVATTE |
| Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel : | Thomas MORGENROTH |
| Assesseur à la Pédagogie : | Benjamin BERTIN |
| Assesseur à la Scolarité : | Christophe BOCHU |
| Responsable des Services : | Cyrille PORTA |

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|--------------|-----------|---------------------|
| Mme | ALLORGE | Delphine | Toxicologie |
| M. | BROUSSEAU | Thierry | Biochimie |
| M. | DÉCAUDIN | 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 |
| 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 | Lab. de Médicaments et Molécules |
| Mme | DEPREZ | Rebecca | Lab. 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. | WILLAND | Nicolas | Lab. 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 | Lab. de Médicaments et Molécules |
| M. | BRIAND | Olivier | Biochimie |
| M. | CARNOY | Christophe | Immunologie |
| Mme | CARON | Sandrine | Biologie cellulaire |
| Mme | CHABÉ | Magali | Parasitologie |
| Mme | CHARTON | Julie | Lab. 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 |
| M. | DHIFLI | Wajdi | 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 | Lab. de Médicaments et Molécules |
| Mme | FOULON | Catherine | Chimie Analytique |
| M. | FURMAN | Christophe | ICPAL |
| 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 |
| M. | MORGENROTH | Thomas | Législation |
| 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 | Lab. de Médicaments et Molécules |
| M. | WELTI | Stéphane | Sciences végétales et fongiques |
| M. | YOUS | Saïd | Onco et Neurochimie |
| M. | ZITOUNI | Djamel | Biomathématiques |

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. | DAO PHAN | Hai Pascal | Lab. Médicaments et Molécules |
| M. | DHANANI | Alban | Droit et Économie 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 Économie pharmaceutique |
| M. | MASCAUT | Daniel | Pharmacie Clinique |
| M. | ZANETTI | Sébastien | Biomathématiques |
| M. | BRICOTEAU | Didier | Biomathématiques |

AHU

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|---------|---------|--------------|
| Mme | DEMARET | Julie | Immunologie |
| Mme | HENRY | Héloïse | Biopharmacie |
| Mme | MASSE | Morgane | Biopharmacie |

Faculté de Pharmacie 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

A Monsieur Jean-Louis CAZIN,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de juger ce travail. Je vous remercie également de m'avoir transmis votre passion pour l'oncologie que j'ai pu ressentir lors de vos cours.

A Monsieur Thomas Morgenroth,

Je vous remercie énormément d'avoir accepté de diriger ma thèse et de m'avoir guidée tout au long de la rédaction de ce travail. Merci pour votre écoute, votre disponibilité et vos précieux conseils qui ont contribué à l'élaboration de cette thèse. Merci également pour vos cours intéressants enseignés à la faculté, que ce soit la comptabilité ou la gestion, vous m'avez beaucoup appris.

A Monsieur Pascal DAO PHAN,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre dans mon jury de thèse. Merci également pour vos cours en filière industrie, et spécifiquement ceux sur le marketing, qui m'ont beaucoup inspiré.

A Monsieur Thibaut LETURGEZ,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour votre disponibilité, vos remarques pertinentes et vos connaissances dans le marketing en oncologie qui ont permis l'aboutissement de cette thèse.

A Papa et Maman,

Je vous remercie pour votre soutien et vos encouragements sans relâche. Merci d'être présents malgré la distance qui nous sépare. Vous avez cru en moi et m'avez donné l'envie et la motivation de me surpasser. Je vous suis redevable d'une éducation dont je suis fière. Je ne vous serai jamais assez reconnaissante de tout ce que vous avez fait pour moi.

A mon frère Mado,

Je te remercie pour ta présence et tes encouragements. Merci d'être là quand j'ai besoin de toi. Merci de m'avoir soutenue pendant les périodes de stress pré-examen ainsi que tous nos moments de révisions ensemble. Merci pour tes explications et éclaircissements. Merci de me faire rire tous les jours sans exception. Tu restes un modèle à mes yeux à travers ta persévérance et ta passion pour la médecine.

A mes amis,

Merci à tous mes amis présents partout dans le monde, qui m'ont encouragé par tous les moyens possibles et qui m'ont permis d'avancer, non seulement au cours de cette thèse mais tout au long de mes études. J'ai pu apprécier votre présence malgré la distance qui nous sépare.

Listes des Abréviations

AFP : Alpha-fœtoprotéine

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASCO : American Society of Clinical Oncology

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

BRCA1 : BReast Cancer 1

BRCA2 : BReast Cancer 2

BMS : Bristol-Myers Squibb

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

CBNPC : Cancer du poumon non à petites cellules

CBPC : Cancer bronchique à petites cellules

CNEC : Collège National des Enseignants en Cancérologie

DM : Dispositif Médical

DMH : Délégué Médical Hospitalier

EMA : European Medicines Agency (Agence Européenne du Médicament)

ERI : Espaces de Rencontre et d'Information

FDA : Food and Drug Administration

GSK : GlaxoSmithKline

IA : Intelligence Artificielle

INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

IV : Intraveineux

JC : Jésus Christ

KOL : Key Opinion Leader

Leem : Les entreprises du médicament

LLC : Leucémies Lymphoïdes Chroniques

LMA : leucémie myéloïde aiguë

LNH : Lymphomes Non Hodgkiniens

MSL : Medical Science Liaison

NFS : Numération de la formule sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONCORIF : Réseau Régional de Cancérologie Île-de-France

OTC : Over the Counter (en français : derrière le comptoir)

PR : Polyarthrites Rhumatoïdes

PRO : Patient Reported Outcomes

PSA : Antigène Spécifique de la Prostate

R&D : Recherche & Développement

SC : Sous-cutanée

TNM : Tumor, Node, Metastasis (en français : tumeur, ganglion, métastase)

VEGF : Vascular endothelial growth factor (en français : Facteur de Croissance de l'Endothélium Vasculaire)

Liste des Figures

| | |
|--|-----|
| Figure 1: Hallmarks of Cancer: The Next Generation: Cell, Douglas Hanahan, Robert A. Weinberg, March 2011 | 28 |
| Figure 2: Facteurs de risque de cancer, Institut National de Cancer, Mars 2019..... | 32 |
| Figure 3: 40% des cancers pourraient être évités : Le point sur l'alcool et l'alimentation, Communiqué de presse, Septembre 2017 | 34 |
| Figure 4: Cancer environnement, Monographies du CIRC, Vol.108 : Cancérogénicité de certains médicaments, plantes médicinales, Juin 2013 | 36 |
| Figure 5: Santé publique France présente les nouvelles recommandations sur l'alimentation, y compris l'alcool, l'activité physique et la sédentarité, Janvier 2019 | 38 |
| Figure 6: Les cancers les plus fréquents chez les femmes et chez les hommes, L'engagement du Leem contre le cancer, nos 15 objectifs, 2018 | 39 |
| Figure 7: Coûts de gestion du système de santé, les dépenses de santé en 2018, Résultats des comptes de la santé, 2019..... | 55 |
| Figure 8: Répartition 2017 des dépenses d'assurance maladie – 140 Mds € pour le Régime Général (164 Md € pour l'ensemble des régimes), PLFSS 2020 | 56 |
| Figure 8: La segmentation du marché de l'oncologie par indication, Etude de marché d'Allied Market Research, 2017..... | 57 |
| Figure 9: La segmentation du marché de l'oncologie par région, Étude de marché d'Allied Market Research, 2017..... | 58 |
| Figure 10: La segmentation du marché de l'oncologie par classe de médicaments, Étude de marché d'Allied Market Research, 2017 | 59 |
| Figure 11: Pourcentage des molécules mises sur le marché par aires thérapeutiques, Nature Reviews Drug Discovery, Octobre 2018..... | 60 |
| Figure 12: Phase avancée R&D pipeline répartie par aire thérapeutique, QuintilesIMS, Lifecycle R&D Focus, Quintiles Institute, Mars 2017..... | 61 |
| Figure 13: Pétition réalisé par les médecins du monde pour faire baisser les prix des médicaments en Europe | 68 |
| Figure 14: 700 organizations are active in late stage oncology research, Global oncology trends 2018, IQVIA, 2018..... | 70 |
| Figure 15: Eau thermale Avène, le don d'apaiser, Brochure patient Avène, Site internet Avène | 74 |
| Figure 16: Cycle de vies des produits raccourcit entre les années 1997 et 2013, McKinsey, 2018..... | 86 |
| Figure 17: Top 10 pharmaceutical compagnies based on global oncology market share in 2017 and 2024, Statista | 97 |
| Figure 18: Infographie sur la fusion entre Bristol Myers Squibb et Celgene, creating a biopharma leader, bestofbiopharma.com | 102 |
| Figure 19: Infographie, surmonter les rechutes par le Docteur Cyrille Hulin, site internet Celgene..... | 103 |
| Figure 20: Infographie, 52nd American Society of Clinical Oncology (ASCO), Celgene Abstract, site internet de Celgene..... | 104 |
| Figure 21: Site internet de Johnson & Johnson, oncology..... | 106 |
| Figure 22: Les biosimilaires dans l'Union Européenne, New Horizons: oncology biosimilars, IQVIA..... | 107 |

Sommaire

| | |
|---|----|
| Remerciements | 10 |
| Listes des Abréviations | 14 |
| Liste des Figures | 18 |
| Sommaire | 20 |
| 1. INTRODUCTION | 24 |
| 1. L'ONCOLOGIE, UN DOMAINE SPÉCIFIQUE | 26 |
| 1.1 Une définition | 26 |
| 1.2 L'Origine de la pathologie | 26 |
| 1.3 Les facteurs de risques et les facteurs protecteurs | 29 |
| 1.3.1 Les facteurs de risques internes | 30 |
| 1.3.2 Les facteurs de risques environnementaux | 32 |
| 1.3.3 Les facteurs protecteurs | 37 |
| 1.4 L'épidémiologie | 39 |
| 1.5 Les symptômes | 39 |
| 1.6 Le diagnostic | 40 |
| 1.6.1 L'examen clinique | 41 |
| 1.6.2 Les examens biologiques | 41 |
| 1.6.3 L'imagerie médicale | 41 |
| 1.6.4 La biopsie | 43 |
| 1.6.5 Le bilan d'extension | 43 |
| 1.7 Les différents types de cancers | 44 |
| 1.8 La prise en charge de la pathologie | 45 |
| 1.8.1 La prise en charge médicale | 45 |
| 1.8.2 La prise en charge médicamenteuse | 46 |
| 1.8.3 La prise en charge émotionnelle | 49 |
| 1.9 Le risque des rechutes/ métastases | 50 |
| 2. LE MARCHÉ DE L'ONCOLOGIE | 52 |
| 2.1 La dynamique du marché | 54 |
| 2.1.1 Les facteurs favorisant la croissance du marché | 54 |
| 2.1.2 Les facteurs qui sont défavorisant à la croissance du marché | 55 |
| 2.2 La segmentation du marché | 56 |
| 2.2.1 Par type de cancer | 56 |
| 2.2.2 Par région | 57 |
| 2.2.3 Par classe de médicaments | 59 |
| 2.3 Les opportunités du marché | 60 |
| 2.3.1 Un riche portefeuille de molécules | 60 |
| 2.3.2 Un grand besoin non couvert | 62 |
| 2.3.3 Une optimisation des essais cliniques | 62 |
| 2.3.4 Un développement prometteur des biomarqueurs | 63 |
| 2.3.5 Le statut de médicament orphelin | 63 |
| 2.3.6 Le développement de biosimilaires en oncologie | 64 |
| 2.4 Les défis du marché | 66 |
| 2.4.1 Les contraintes réglementaires | 66 |
| 2.4.2 Les crises pharmaceutiques et la réputation négative des laboratoires pharmaceutiques | 67 |
| 2.4.3 L'accès aux soins et les prix des traitements | 68 |
| 2.4.4 La forte compétition entre les différents acteurs | 70 |
| 3. LE MARKETING & LES SERVICES ASSOCIÉS EN ONCOLOGIE | 72 |
| 3.1 Les différents canaux de communication | 72 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 3.1.1 | La visite médicale..... | 72 |
| 3.1.2 | Les affiches à destination du grand public..... | 73 |
| 3.1.3 | Les réunions Professionnels et staffs..... | 74 |
| 3.1.4 | Les congrès et les symposiums..... | 75 |
| 3.1.5 | La presse et les revues scientifiques | 75 |
| 3.1.6 | Les médias télédiffusés et radiodiffusés..... | 76 |
| 3.2 | Le Marketing digital..... | 76 |
| 3.2.1 | Le parcours du patient digital (Patient journey digital)..... | 76 |
| 3.2.2 | Les RTE (Reps Triggered E-mail) | 78 |
| 3.2.3 | Les vidéos d'experts en oncologie..... | 78 |
| 3.2.4 | Les sites internet environnementaux | 79 |
| 3.2.5 | Les réseaux sociaux..... | 79 |
| 3.2.6 | Les applications existantes | 80 |
| 3.3 | Le marketing dans le domaine de l'oncologie | 81 |
| 3.3.1 | Un positionnement du produit | 81 |
| 3.3.2 | Une stratégie du produit unique..... | 82 |
| 3.3.3 | Une perspective plus ciblée | 83 |
| 3.3.4 | L'observance du produit | 83 |
| 3.3.5 | Le leadership des laboratoires et position sur leur marché | 84 |
| 3.3.6 | Le lancement de nouveau produit..... | 84 |
| 3.3.7 | Les défis du marketing en oncologie..... | 91 |
| 3.4 | L'éthique du marketing en cancérologie..... | 94 |
| 4. | LES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES & LEURS STRATÉGIES..... | 96 |
| 4.1 | Les différents acteurs du marché..... | 96 |
| 4.1.1 | Roche..... | 99 |
| 4.1.2 | Celgene et Bristol-Myers Squibb..... | 101 |
| 4.1.3 | Johnson & Johnson..... | 105 |
| 4.2 | Un point sur les biosimilaires | 106 |
| 4.3 | Le lien des associations de patients partenariats avec les laboratoires pharmaceutiques..... | 108 |
| 4.3.1 | Partenariats pour faciliter la compréhension de la maladie | 108 |
| 4.3.2 | Partenariat pour une meilleure prise en charge du patient | 108 |
| 4.3.3 | Partenariat pour faciliter la gestion et la prise en charge de la pathologie | 109 |
| 4.3.4 | Partenariat pour financer des projets ou le sponsoring | 110 |
| 4.4 | Le futur de la cancérologie et les conséquences sur le marketing..... | 111 |
| 4.4.1 | Le rôle du patient renforcé : plus informé, plus connecté, plus actif..... | 111 |
| 4.4.2 | Les traitements moins invasifs et plus ciblés | 111 |
| 4.4.3 | La personnalisation des traitements grâce à la caractérisation des tumeurs | 112 |
| 4.4.4 | Le développement de l'intelligence artificielle | 113 |
| 4.4.5 | L'innovation au cœur des applications mobiles | 114 |
| 4.4.6 | Les changements à prévoir dans les différentes stratégies marketing ... | 114 |
| 5. | CONCLUSION..... | 120 |
| 6. | Annexes | 122 |
| 7. | Références..... | 126 |

1. INTRODUCTION

Le cancer est la première cause de mortalité en France. L'oncologie est un domaine en plein essor du fait de l'évolution de la pathologie. Mais les recherches dans le domaine ne cessent d'augmenter, évoluant vers des traitements de plus en plus personnalisés et visant la guérison et non pas la stagnation. Le cancer est une pathologie chronique, lourde, complexe de par son diagnostic, son traitement et son suivi où de nombreux besoins ne sont pas couverts.

Cette complexité de la pathologie, nous met face à des défis qui ne sont pas présents dans d'autres aires thérapeutiques. Notamment avec l'innovation très présente et la découverte des molécules qui est plus importante par rapport à d'autres domaines.

Les industries pharmaceutiques ont énormément de défis à relever, d'une part avec la réglementation qui se durcit, les populations plus éduquées. En effet, le patient ne donne plus de confiance aveugle au médecin, il se renseigne par lui-même, vérifie ce que le professionnel de santé affirme, tout cela étant facilité par la technologie. Si toutes les entreprises font du marketing, nous verrons que certaines actions sont propres au domaine de l'oncologie.

Le marketing pharmaceutique consiste à définir une stratégie par un laboratoire afin de favoriser la promotion et la commercialisation des médicaments et autres produits associés dans un marché réglementé. Nous distinguerons les différents moyens utilisés et les spécificités de l'oncologie, dû à un environnement complexe, et très dynamique, qui change rapidement et qui nécessite un besoin d'adaptation plus important par rapport à d'autres aires thérapeutiques.

Nous verrons quelles sont les spécificités du marketing dans le domaine de l'oncologie à travers plusieurs parties. Nous débuterons par une introduction sur le domaine de l'oncologie, afin d'expliquer la pathologie et les traitements disponibles.

Ensuite, nous étudierons en quoi le marketing en oncologie est différent par rapport aux autres aires thérapeutiques et quelles sont les difficultés présentes, et comment les entreprises dans le domaine mettent en place leur stratégie dans un marché concurrentiel.

1. L'ONCOLOGIE, UN DOMAINE SPÉCIFIQUE

Avant de parler de la pathologie, évoquons d'abord de l'origine des mots « cancer » et « oncologie. »

1.1 Une définition

Selon l'Institut National du cancer, l'oncologie ou la cancérologie est « la spécialité médicale qui s'intéresse aux tumeurs cancéreuses. » (1)

Les premières références à la pathologie du cancer remontent à 3000 années avant Jésus Christ en Égypte, dans le Papyrus d'Edwin Smith où huit cas de tumeurs de sein sont rapportés. Le mot de « cancer » n'est pas évoqué, car la maladie n'est pas encore définie. A l'époque, le traitement utilisé était la cautérisation. (2) (3)

Il faudra attendre le médecin grec Hippocrate (460-370 avant JC), qui attribuera un terme à la pathologie et sera à l'origine du mot **cancer** (en grec, crabe). Pour justifier le terme, il établit une ressemblance entre les aspects de la propagation de la maladie à des pattes de crabe.

Par la suite, le médecin romain Galen (130-260 après JC) décrit l'**oncos** (en grec, gonflement) pour les tumeurs.

Nous allons maintenant nous intéresser à l'origine du cancer et comment cette maladie se développe dans le corps humain.

1.2 L'Origine de la pathologie

Pour parler de l'origine du cancer, il faut avant tout comprendre le fonctionnement du corps humain. En effet, l'être humain est composé de milliards de cellules. Dans ces cellules, est réparti le patrimoine génétique que nous héritons de nos parents lors de la fécondation. Sous forme de 23 paires de chromosomes d'origines maternelles et paternelles, l'ADN qui porte les gènes, se retrouve stocké dans le noyau de la cellule, et permet de produire des protéines qui vont permettre aux cellules d'avoir des fonctions spécifiques et différentes. (4)

Aujourd'hui, le dérèglement d'une vingtaine de gènes du corps humain a été identifié et est suffisant pour provoquer un cancer. Cela débute par une altération du matériel génétique, par exemple dans une étape clé : la division cellulaire où la cellule se duplique avec l'intégralité de ses composants, puis se sépare en deux cellules filles. Par la suite, cela peut conduire à la perte d'une partie d'un gène, ce qui peut avoir des conséquences importantes. La condition, c'est que le gène impacté régule les processus vitaux (division, différenciation, réparation ou apoptose) et donc qu'il ait un rôle majeur dans l'organisme.

Cependant, la cellule possède deux moyens pour détecter les erreurs et les supprimer :

1. Tout d'abord, à travers la présence de **gènes de réparation** dont le rôle est la détection d'erreurs survenues au niveau de l'ADN afin de les éliminer.
2. Ensuite, si les erreurs échappent aux gènes réparateurs, les gènes « **suppresseurs de tumeur** » (encore appelé anti-oncogènes) entrent en jeu, en arrêtant la division cellulaire et en conduisant à la mort cellulaire (encore appelé apoptose). Leur rôle principal est de contrôler la prolifération cellulaire et éviter que celle-ci ne devienne excessive. Ils s'opposent aux **proto-oncogènes**, c'est-à-dire les gènes qui stimulent la croissance cellulaire. C'est à travers ces gènes qu'on peut aboutir à une multiplication incontrôlée des cellules lorsqu'ils sont trop stimulés, et qu'on aboutit à une tumeur. (5)

Sous certaines conditions, des mutations touchent ces deux groupes de gènes, la surveillance des erreurs est faussée et des erreurs persistent, ceci étant favorable au développement d'un cancer.

Ainsi, la prolifération anarchique des cellules va se mettre en place, et les cellules ne seront plus capables d'assurer leurs fonctions. On aboutit ainsi à la formation d'une tumeur. (6)

La conséquence de ces mutations génétiques nous amène à définir six caractéristiques présentes lors du développement d'une tumeur : (7) (Figure 1)

- Maintien de la signalisation proliférative
- Évitement des suppresseurs de croissance
- Activation de l'invasion cellulaire et des métastases
- Une multiplication incontrôlée des cellules
- L'induction de l'angiogénèse
- La résistance à la mort cellulaire

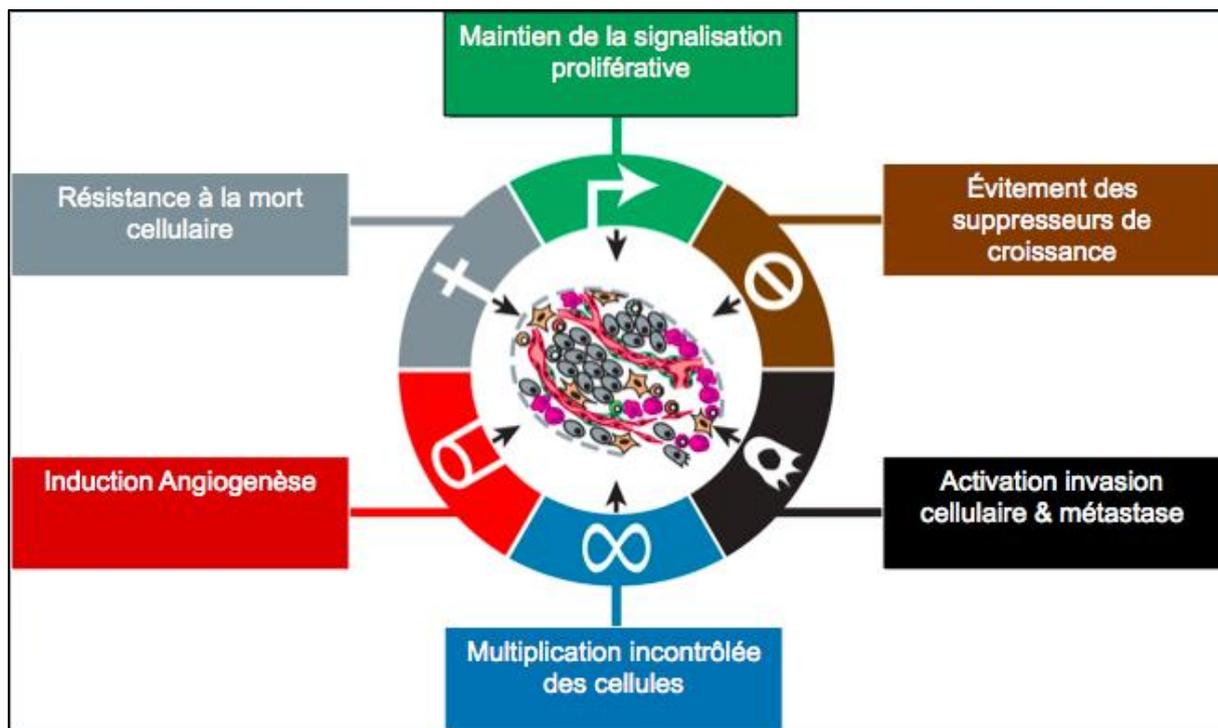


Figure 1: Hallmarks of Cancer: The Next Generation: Cell, Douglas Hanahan, Robert A. Weinberg, March 2011

Il faudra par la suite différencier les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes dans le tableau ci-dessous. (8)

| Tumeurs bénignes | Tumeurs malignes |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Bien limitée | <ul style="list-style-type: none"> • Mal limitée |
| <ul style="list-style-type: none"> • Encapsulée | <ul style="list-style-type: none"> • Non encapsulée |
| <ul style="list-style-type: none"> • Plus ou moins semblable au tissu d'origine | <ul style="list-style-type: none"> • Histologiquement semblable au tissu d'origine (bien différencié) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Cellules régulières | <ul style="list-style-type: none"> • Cellules irrégulières (cellules cancéreuses) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Croissance lente | <ul style="list-style-type: none"> • Croissance rapide |
| <ul style="list-style-type: none"> • Refoulement sans destruction du tissu voisin | <ul style="list-style-type: none"> • Envahissement des tissus voisins |
| <ul style="list-style-type: none"> • Pas de récurrence locale après exérèse complète | <ul style="list-style-type: none"> • Exérèse complète difficile. Récurrence possible après exérèse supposée complète. |
| <ul style="list-style-type: none"> • Pas de métastases | <ul style="list-style-type: none"> • Métastases |

Ce sont les tumeurs malignes qui sont associées aux cancers.

1.3 Les facteurs de risques et les facteurs protecteurs

D'après le Collège National des Enseignants en Cancérologie (CNEC), « Un facteur de risque est tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme. » (9)

Les facteurs de risques pour développer une maladie, et plus précisément le cancer, sont nombreux et peuvent avoir plusieurs origines. Certains peuvent être considérés comme « internes » comme les facteurs génétiques, biologiques ou hormonaux. D'autres sont considérés comme « externes », comme les facteurs environnementaux ou comportementaux.

Commençons par les facteurs de risques internes.

1.3.1 Les facteurs de risques internes

1.3.1.1 *Les facteurs de risques biologiques*

Le principal facteur de risque est l'**âge** : plus l'être humain vieillit, plus il fera face à des agressions cellulaires et en parallèle une diminution de l'efficacité des mécanismes de réparation de l'ADN. Ainsi, les mutations sont plus fréquentes et peuvent conduire au développement d'un cancer. (9)

1.3.1.2 *Les facteurs de risques génétiques*

Les prédispositions génétiques ne concernent pas tous les cancers ; en effet, Les cancers héréditaires sont minoritaires, entre 5 à 10 % des cancers. On peut citer : (10)

- Le cancer de l'intestin
- Le syndrome de Lynch : cancer colorectal
- Le mélanome : cancer de la peau
- Le cancer de la prostate

Il est nécessaire qu'il y ait une altération génétique comme les mutations pour que ces cancers se transmettent d'une génération à une autre.

Aujourd'hui, plus de 70 gènes de prédisposition au cancer ont été identifiés. Ceci joue un rôle favorable dans la prise en charge de la pathologie, que ce soit pour le diagnostic ou pour le traitement. (11)

L'exemple le plus connu, est celui des gènes BRCA1 et BRCA2 (respectivement pour BReast CAncer 1 et BReast CAncer 2). Être porteur de l'un de ces gènes ne signifie pas que la personne va nécessairement être atteinte de la pathologie, mais qu'elle a plus de chance de développer un cancer qu'une autre personne. Il s'agit donc d'une prédisposition génétique. La personne aura alors 40 à 80 % de chance de développer un cancer du sein par rapport à la population normale (10 %). (12)

1.3.1.3 *Les facteurs de risques hormonaux*

1.3.1.3.1 *Chez les femmes*

Les facteurs hormonaux sont divers et variés tout au long de la vie d'une femme, que ce soit par rapport à son âge de la puberté ou celui de la ménopause.

Le facteur à prendre en compte est l'âge de la puberté, car c'est le moment où le corps de la femme commence à produire des œstrogènes. Cette hormone joue un rôle important dans la croissance des cellules mammaires. Le fait d'avoir ses règles de manière précoce (c'est-à-dire, avant l'âge de 11 ans), conduit ainsi à une exposition plus importante à l'œstrogène, ce qui constitue un facteur de risque dans le cancer du sein estimé à 3 % par année. (13)

Cela est vrai également pour une femme ayant une ménopause tardive puisqu'elle sera exposée à une quantité d'œstrogène plus importante que la normale. (14)

1.3.1.3.2 *Chez les hommes*

En ce qui concerne les hommes, certaines études ont démontré que la testostérone et les œstrogènes sont deux hormones impliquées dans le développement du cancer de la prostate. (15) (16)

Après avoir évoqué les facteurs de risques internes, parlons maintenant des facteurs de risques externes ou environnementaux.

1.3.2 Les facteurs de risques environnementaux

Contrairement à ce qu'on pourrait croire, les facteurs de risques externes sont responsables de plus de cas de cancers que ceux liés à des facteurs de risques internes.

Cette partie ne doit pas être sous-estimée, puisqu'il est possible d'agir sur la plupart des facteurs de risques. En effet, 40 % de cancers seraient évitables en changeant les modes de vie et les comportements quotidiens de l'être humain. (Figure 2) (17)

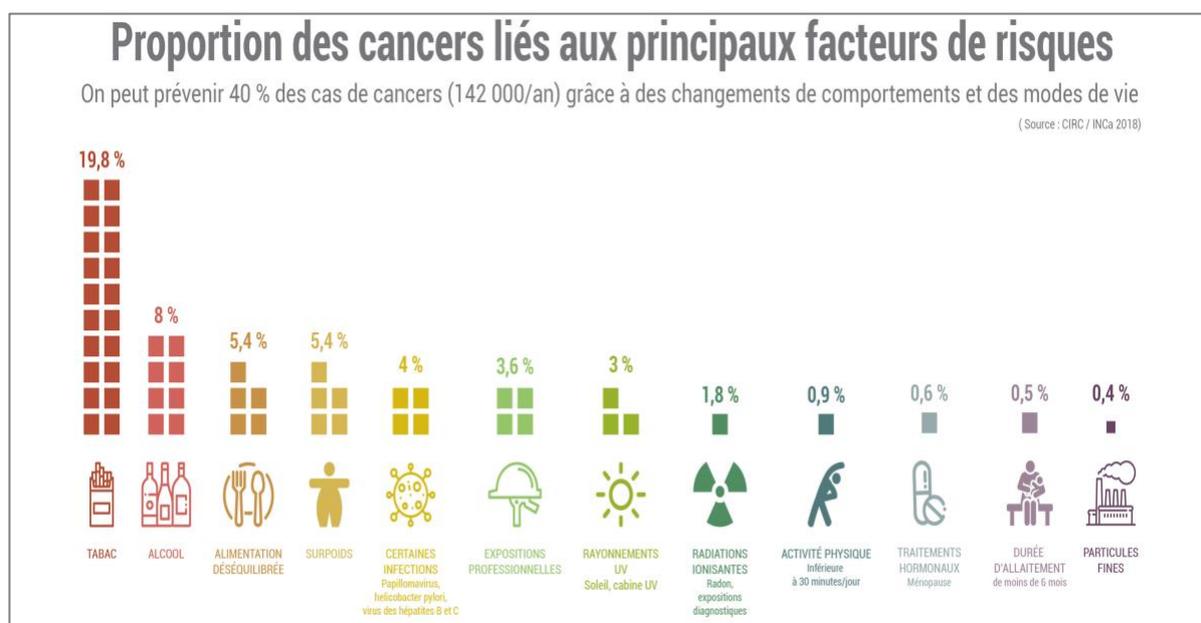


Figure 2: Facteurs de risque de cancer, Institut National de Cancer, Mars 2019

1.3.2.1 Le tabac

Le tabac est le premier facteur de risque évitable de mortalité précoce, pas uniquement en France, mais dans le monde entier. Il est impliqué dans le développement de plusieurs cancers, le plus important étant le cancer de poumon. De plus, rien que le fait d'être exposé à la fumée du tabac dans l'environnement, ce qui revient au tabagisme passif, est classé cancérigène selon le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). (9)(18)

Le tabac est nocif pour la santé de la personne qui fume et son entourage. Un fumeur a 10 à 15 fois plus de chance de développer un cancer de poumon comparé à un non-fumeur. On dénombre trois facteurs de risques liés au tabac et responsables d'un développement d'un cancer : (18)

1. L'âge où la personne a commencé à fumer,
2. Le nombre d'années où la personne a été fumeuse,
3. La consommation moyenne de tabac qui s'évalue par le nombre de paquets de cigarettes fumées par jour.

Le tabac est également un facteur de risque pour le cancer du côlon, la sphère ORL (cavités nasales, bouche, pharynx, larynx), l'estomac...

Un tiers des décès par cancer serait attribué au tabac. Il faut savoir que c'est une cause évitable, au niveau de laquelle nous avons le moyen d'agir. Le fait de pouvoir empêcher un cancer sur trois est un indicateur important et il s'agit d'un problème de santé publique. Le tabac est non seulement responsable de cancers, mais d'autres pathologies cardiovasculaires et pulmonaires. Ainsi, beaucoup de moyens de prévention et des plans d'action sont mis en place (substances nicotiques, cigarettes électroniques, augmentation du prix du paquet de cigarettes) pour diminuer la consommation de tabac. (19)

1.3.2.2 *L'alcool*

L'alcool est le deuxième facteur de risque de cancer, et il est responsable de 8 % de cancers et de plus de 15 000 décès selon l'Institut National de cancer. (17)

La surconsommation d'alcool augmente le risque de développer un cancer dans particulièrement six zones dans le corps humain : (17)

1. La bouche
2. Le pharynx
3. Le larynx
4. L'œsophage
5. Le foie
6. Le côlon-rectum

Comme le tabac, il s'agit d'un problème de santé publique : le Ministère des Solidarités et de la Santé ainsi que l'Institut national du cancer ont réalisé plusieurs affiches afin de sensibiliser la société et favoriser la prévention des cancers évitables dus à l'alcool. (Figure 3)

Leur principale recommandation serait de limiter sa consommation à deux verres par jour au maximum et de ne pas consommer de l'alcool tous les jours. (20)



Figure 3: 40% des cancers pourraient être évités : Le point sur l'alcool et l'alimentation, Communiqué de presse, Septembre 2017

1.3.2.3 *Les infections virales et bactériennes*

3 % des infections bactériennes et virales peuvent conduire à l'apparition d'un cancer.

A titre d'exemple, les sous-types 16 et 18 du **Papillomavirus** peuvent conduire, non seulement à des verrues, mais également à des infections chroniques pouvant être associées à la survenue de cancer du col de l'utérus dans plus de 99 % des cas. (9)(21)

Un autre exemple concerne la présence d'une bactérie, l'**Helicobacter pylori** qui serait le principal facteur de risque de l'apparition d'un cancer de l'estomac (80 % des cas). Il est donc toujours nécessaire de réaliser un dépistage de la bactérie afin de pouvoir l'éliminer et diminuer le risque d'apparition d'un cancer. (22)

Enfin, on peut également citer les virus de l'**hépatite B et C**, qui sont des infections responsables de l'inflammation du foie et qui peuvent devenir chroniques et ainsi favoriser le développement d'un cancer dans un tiers des cas. (9)

1.3.2.4 **Les médicaments**

Parmi les facteurs de risques, il faut prendre en considération les médicaments.

Prenons l'exemple de l'**hydrochlorothiazide**, un médicament diurétique qui est utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque chronique ainsi que dans les œdèmes d'origine cardiaque, rénale ou hépatique. Certaines études ont permis de mettre en évidence qu'il y a un sur-risque de développer un cancer de la peau lors de la prise d'hydrochlorothiazide.(23)

Nous pouvons également évoquer les traitements hormonaux ou certains agents antimétaboliques (c'est-à-dire des substances qui inhibent la mitose, plus simplement la division des cellules) qui peuvent favoriser l'apparition d'un cancer. On peut citer le **diéthylstilbestrol** (DES) ou le Distilbène®, un médicament qui a été prescrit chez les femmes enceintes dans les années 50 à 70 pour prévenir les avortements spontanés et les hémorragies gravidiques. Malheureusement, le médicament a eu des conséquences dramatiques sur les futures générations et notamment chez les femmes, comme par exemple, des malformations et certains cancers du vagin.(24)(25)(26)

On peut également retrouver des avis d'experts réunis au CIRC pour déterminer la cancérogénicité de certains médicaments.

Le CIRC a séparé les degrés de cancérogénicité pour l'être humain en quatre groupes : (27)

- Groupe 1 : agent cancérogène
- Groupe 2A : agent probablement cancérogène
- Groupe 2B : agent peut être cancérogène
- Groupe 3 : agent inclassable quant à sa cancérogénicité
- Groupe 4 : agent probablement pas cancérogène

On retrouve des médicaments peut être ou probablement cancérogène ou encore des inclassables. (Figure 4) Il s'agit donc uniquement d'un facteur de risque et il faudra toujours tenir compte de la balance bénéfices/risques pour le patient.

| | Usage thérapeutique ou autre | Groupe |
|---------------------------------|--|--------|
| Pioglitazone | Diabète de type 2 | 2A |
| Rosiglitazone | | 3 |
| Digoxine | Insuffisance cardiaque chronique et troubles du rythme cardiaque | 2B |
| Hydrochlorothiazide* | Hypertension par diurèse | 2B |
| Triamterène | Hypertension par diurèse (en association avec d'autres médicaments y compris l'hydrochlorothiazide) | 2B |
| Sulfasalazine | Arthrite auto-immune ; affections inflammatoires de l'intestin | 2B |
| Polysulfate de pentosan sodique | Prévention de caillots sanguins ; cystite interstitielle | 2B |
| Primidone | Tremblement essentiel | 2B |
| Bleu de méthylène | Antidote à l'intoxication au nitrite et au cyanure ; méthémoglobinémie ; troubles psychiatriques ; désinfectant ; agent de coloration pour microscopie | 3 |

Figure 4: Cancer environnement, Monographies du CIRC, Vol.108 : Cancérogénicité de certains médicaments, plantes médicinales, Juin 2013

1.3.2.5 *L'exposition aux rayonnements UV*

L'exposition aux rayonnements ultraviolets naturels (le soleil par exemple) ou artificiels (les cabines de bronzage) est un facteur de risque. En effet, elle est responsable de 3% de cancers, des mélanomes, c'est-à-dire des cancers de la peau ou des muqueuses. L'intensité et l'agressivité du cancer dépendent de la fréquence et la durée d'exposition de la zone. (28)

1.3.2.6 *Les expositions accidentelles ou professionnelles à des substances cancérigènes*

Certains agents physiques (comme les radiations ionisantes) ou chimiques (l'amiante, le benzène...) sont considérés comme cancérigènes et leur exposition de manière répétée peut conduire au développement d'un cancer dans l'organisme. (29)

Après avoir abordé les facteurs de risques internes et externes, parlons maintenant des facteurs protecteurs.

1.3.3 Les facteurs protecteurs

Il y a deux principaux facteurs protecteurs : une activité physique régulière et une alimentation équilibrée. Ce sont des facteurs protecteurs qui ne sont pas spécifiques aux cancers, mais qui s'appliquent à toutes les pathologies de manière générale et notamment aux maladies cardiovasculaires.

Une activité physique régulière, par exemple trente minutes de marche rapide par jour, est un facteur protecteur. (30)

Concernant la nutrition, il n'y a pas de régime spécifique à suivre. Il faut simplement avoir une alimentation variée et équilibrée, selon les recommandations de l'OMS, manger cinq fruits et légumes par jour, favoriser les céréales complètes et éviter de manger les viandes rouges et les charcuteries en excès. (31) (20) (Figure 5)

LES RECOMMANDATIONS SUR L'ALIMENTATION, L'ACTIVITÉ PHYSIQUE ET LA SÉDENTARITÉ EN UN COUP D'ŒIL



Figure 5: Santé publique France présente les nouvelles recommandations sur l'alimentation, y compris l'alcool, l'activité physique et la sédentarité, Janvier 2019

1.4 L'épidémiologie

Le cancer est la première cause de mortalité en France. D'après le Leem (Les entreprises du médicament), 1 053 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués par jour, ce qui nous donne une incidence de 382 000, c'est-à-dire de nouveaux cas pour l'année de 2018. Ce taux tend à se stabiliser, voire à baisser au cours des dernières années. (32) (33)

Nous avons pu constater 157 400 cas de décès liés au cancer en 2018 en France. Ce chiffre est en baisse grâce à une meilleure prévention et des traitements qui ne cessent de s'améliorer de jour en jour.

Le taux de survie est variable et dépend de la localisation du cancer. Mais la bonne nouvelle, est que plus de la moitié de la population atteinte d'un cancer guérit de la maladie.

Les cancers les plus fréquents sont observés au niveau des seins pour la femme et de la prostate pour les hommes, et du poumon et du colon-rectum pour les deux (Figure 6).



Figure 6: Les cancers les plus fréquents chez les femmes et chez les hommes, L'engagement du Leem contre le cancer, nos 15 objectifs, 2018

1.5 Les symptômes

Il faut savoir qu'il n'y a pas de symptômes dit spécifiques aux cancers mais selon la localisation, certains symptômes peuvent être évocateurs. Ces signaux d'alarme, doivent être connus du grand public et pousser les individus à aller consulter un médecin pour établir un diagnostic.

Les signaux d'alarme les plus courants ont été illustrés ci-dessous par la Fondation contre le cancer : (34)

- Enrouement ou toux persistante (à surveiller particulièrement chez les fumeurs)
- Difficultés à avaler (à surveiller particulièrement chez les fumeurs et ceux qui boivent de l'alcool)
- Modification chronique du transit intestinal (constipation, diarrhée ou alternance des deux)
- Problèmes pour uriner (surtout chez les hommes)
- Perte de sang anormale (pertes vaginales en dehors des règles ou après la ménopause)
- Sang dans l'urine, les selles, les expectorations
- Apparition spontanée d'hématomes
- Grosseur ou gonflement, n'importe où sur le corps (testicule, sein, sous la peau...)
- Modification subite de la poitrine (rétraction de la peau, écoulement, rougeur...)
- Modification ou apparition d'une tache pigmentée sur la peau
- Blessure dans la bouche ou sur la peau qui ne guérit pas
- Perte de poids, fatigue ou fièvre persistante sans cause précise

La seule chose à réaliser est d'aller consulter son médecin le plus rapidement possible.

1.6 Le diagnostic

Le diagnostic du cancer est long et complexe, parce que plusieurs étapes sont nécessaires pour le confirmer. Des examens cliniques, biologiques, une évaluation radiologique ainsi qu'une biopsie sont nécessaires afin d'affirmer avec certitude la présence d'un cancer.

1.6.1 L'examen clinique

L'examen clinique est la première étape du diagnostic d'un patient. Le médecin vérifie l'état général du patient en l'auscultant, en prenant sa tension et en vérifiant sa respiration. Il va ensuite examiner la région spécifique désignée par le patient si celui-ci a ressenti une tumeur anormale (par exemple, pour les femmes, une boule au niveau des seins). Il lui demandera de réaliser des examens complémentaires, pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

1.6.2 Les examens biologiques

Parmi les autres examens du diagnostic, il existe les examens biologiques, en d'autres termes, un bilan sanguin et/ou urinaire. Généralement, on réalise une NFS (Numération de la formule sanguine) et un dosage des marqueurs tumoraux spécifiques qu'on soupçonne selon le cancer.

Quelques exemples de marqueurs tumoraux :

- Le dosage de l'**Alpha-fœtoprotéine** (AFP) peut aider dans le diagnostic du cancer de testicule ou cancer de l'ovaire (35)
- Le PSA ou **Antigène Spécifique de la Prostate**, est un marqueur très utilisé dans le diagnostic d'un cancer de la prostate (36)
- La **calcitonine** est un marqueur spécifique de certains cancers de la thyroïde(37)

1.6.3 L'imagerie médicale

L'imagerie médicale représente plusieurs techniques permettant d'observer les parties internes du corps humain (par exemple, les organes internes, les hémorragies internes). Elle est utilisée pour détecter la présence et la localisation de la tumeur, définir ses caractéristiques (taille, forme) pour déterminer le traitement chirurgical ou médicamenteux. (38)

Les différentes méthodes utilisées sont :

- La radiographie
- L'échographie
- Le scanner
- L'IRM
- La scintigraphie
- Le PET scan

1.6.3.1 ***La radiographie***

La radiographie est une technique permettant de voir les organes en noir ou blanc grâce à une transmission de rayons X qui pénètrent plus ou moins les tissus.

1.6.3.2 ***L'échographie***

L'échographie quant à elle, est basée sur l'utilisation d'ultrasons (ondes sonores imperceptibles à l'oreille). Les ondes envoyées à travers la peau, sont réfléchies par les tissus du corps humain et reviennent vers la sonde.

1.6.3.3 ***Le scanner***

Comme la radiographie, le scanner est une méthode utilisant les rayons X. Il est employé en complément de la radiographie pour mieux observer et étudier certains organes, ou pour affiner les caractéristiques d'une anomalie, déjà détectée par radiographie.

1.6.3.4 ***L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)***

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est une technique permettant la détection des réactions du corps humain lorsqu'il est exposé à un champ magnétique.

1.6.3.5 **La scintigraphie**

La scintigraphie consiste à injecter un produit faiblement radioactif, appelé « traceur », afin qu'il se fixe sur un organe spécifique. Ensuite, une caméra enregistre les rayonnements émis par le traceur afin de les analyser. C'est une méthode utilisée pour vérifier le fonctionnement d'un organe.

1.6.3.6 **Le PET-scan**

Le PET-scan, également appelé Tomographie par Émission de Positons (TEP) est une technique consistant à injecter du glucose marqué dans l'organisme pour ensuite évaluer la consommation par les cellules du corps humain. Les cellules cancéreuses ont tendance à avoir une consommation plus importante de sucre par rapport aux cellules normales.

1.6.4 **La biopsie**

La biopsie est une étape très importante dans le diagnostic, car elle permet de confirmer avec certitude la présence et la nature d'un cancer. C'est une technique invasive consistant à prélever un échantillon de la tumeur pour pouvoir l'analyser par la suite au microscope.

Dans certains cas, la biopsie est réalisée à la suite d'une intervention chirurgicale (et non pas en amont) où la tumeur a été retirée d'emblée, pour éviter la dissémination du cancer.

1.6.5 **Le bilan d'extension**

Le bilan d'extension a pour objet de préciser l'état d'avancement de la maladie. Il est réalisé à l'aide de la classification TNM (pour « *tumor, node, metastasis* », ou en français, « tumeur, ganglion, métastase »).

Selon l'Institut National du cancer, la classification internationale de la pathologie est celle du TNM : (39)

- **Tumeur** : définit la taille du cancer (il y a quatre niveaux).
- **Ganglion** : indique si les ganglions lymphatiques sont envahis ou non, évoque ainsi la notion d'extension de cancer (il y a trois niveaux).
- **Métastase** : signale si le cancer est à un seul endroit et donc localisé, ou s'il s'est propagé dans d'autres parties du corps.

Cette classification permet de définir quatre différents stades de la pathologie : (9)

- **Stade 1** : la tumeur est unique et de petite taille.
- **Stade 2** : la tumeur est plus volumineuse, mais sans atteinte ganglionnaire.
- **Stade 3** : envahissement des ganglions lymphatiques ou des tissus avoisinants.
- **Stade 4** : présence de métastases dans d'autres organes à distance de la tumeur d'origine, c'est à dire une extension du cancer.

1.7 Les différents types de cancers

Il faut savoir que le cancer peut toucher n'importe quelle partie du corps, à savoir tous les organes du corps humains, la peau ainsi que le sang.

En 2019, nous pouvons compter soixante-quatorze localisations de cancers différents comprenant les tumeurs solides, c'est-à-dire au niveau des organes et des tissus, ainsi que les cancers du sang. (40) (Annexe 1, 2 et 3)

1.8 La prise en charge de la pathologie

1.8.1 La prise en charge médicale

La prise en charge se base sur les bilans évoqués précédemment et les décisions thérapeutiques s'adaptent au statut du patient. En effet, les patients n'ont pas toujours la possibilité de recevoir tous les traitements... Plusieurs facteurs entrent en compte, et il faudra toujours agir selon la balance bénéfices/risques par rapport au patient. Par exemple, pour certains patients âgés, la chirurgie est souvent contre-indiquée et l'équipe médicale favorise d'autres approches thérapeutiques. Depuis le premier plan cancer, en France, les décisions thérapeutiques se prennent en réunion de concertation pluridisciplinaire. La composition de comité de médecins, en termes de spécialité médicale, varient selon la localisation et le stade de la maladie.

Deux traitements sont possibles (41) :

- Les **traitements curatifs** : qui guérissent de la pathologie.
- Les **traitements palliatifs** : des traitements de confort, afin d'améliorer la qualité de vie du patient quand la guérison n'est plus envisageable.

1.8.1.1 *La chirurgie*

La chirurgie est un traitement local ou loco-régional qui consiste à réaliser une opération pour enlever la tumeur du corps du patient. Dans certains cas, le chirurgien peut également retirer les tissus environnants et les ganglions lymphatiques, voire même les métastases afin d'éviter la réapparition de la tumeur. (42)

1.8.1.2 *La radiothérapie ou l'irradiation*

La radiothérapie consiste à détruire ou à endommager les cellules cancéreuses par des rayons à haute énergie. Il faut savoir que certaines cellules saines peuvent également être touchées durant le processus. Elle est utilisée la plupart du temps en complément de la chirurgie afin d'éviter l'apparition de métastase : c'est la radiothérapie adjuvante.

Cette méthode peut également être utilisée en amont de la chirurgie afin de réduire la taille de la tumeur et à préparer sa future exérèse : cette technique s'appelle la radiothérapie néo-adjuvante.

Dans certains cas, elle peut être pratiquée en complément de la chimiothérapie pour renforcer son effet, c'est la chimio-radiothérapie. (43)

Il existe également la radiologie interventionnelle avec des techniques tels que la radiofréquence, l'électroporation, la chimio-embolisation ...

1.8.2 La prise en charge médicamenteuse

1.8.2.1 *La chimiothérapie cytotoxique*

La chimiothérapie consiste à administrer des médicaments par voie intraveineuse ou par voie orale dans le corps humain afin de tuer ou limiter la croissance des cellules cancéreuses. Ces médicaments agissent sur le matériel génétique, ce qui rend la division cellulaire difficile et donc empêche la croissance des cellules cancéreuses. Comme la radiothérapie, c'est un traitement qui n'est pas localisé, mais qui agit sur toutes les cellules du corps humain. Ces médicaments s'administrent selon un protocole défini qui doit suivre les recommandations actuelles.

Les différentes classes de molécules utilisées lors de la chimiothérapie sont :

- Les alkylants et sels de platine
- Les inhibiteurs des topo-isomérases I et II
- Les poisons du fuseau
- Les anti-métabolites

Cette technique peut être utilisée :

- Avant la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur
- Après la chirurgie pour agir sur les cellules cancéreuses restantes
- En association avec la radiothérapie pour avoir un effet synergique et donc renforcer l'action conjointe des deux traitements

Les effets indésirables liés à la chimiothérapie sont dus au fait que les médicaments s'attaquent aussi bien aux cellules cancéreuses qu'aux cellules saines. La gravité des effets secondaires n'est pas liée au fonctionnement de la chimiothérapie. Chaque patient est différent : certains peuvent ressentir plus que d'autres les effets indésirables, car leur corps réagit différemment.

La liste suivante n'est pas exhaustive, mais elle donne une idée des principaux effets indésirables liés à la chimiothérapie : (44)

- **Toxicité hématologique (anémie, leuco-neutropénie, thrombopénie)** : qui peut causer une fatigue importante. Il faudra compléter le patient par des injections de médicaments stimulant l'érythropoïèse (processus de fabrication des globules rouges).
- **Troubles intestinaux** : constipation, diarrhée. Il faudra agir sur l'alimentation et les boissons ainsi que l'activité physique. Si cela ne marche pas, il faudra avoir recours à des médicaments supplémentaires (laxatifs ou antipéristaltiques selon le cas).
- **Perte d'appétit, nausées/vomissements** : il est recommandé au patient de consulter une diététicienne pour un régime spécifique. Il est également possible d'administrer des médicaments anti-vomitif ou anti-nauséeux.
- **Peaux/ongles fragilisés, noircis** : nécessitent l'utilisation de produits dermatologiques spécialisés.
- **Chutes de cheveux (cils et sourcils)** : possibilité d'utiliser un casque réfrigérant pendant le traitement pour réduire les chutes de cheveux. Il est possible de masquer la perte de cheveux avec une perruque, un foulard ou un chapeau.
- **Risques d'infections** : baisse de l'immunité due à la diminution de globules blancs. Il faut rester attentifs aux infections et consulter un médecin quand c'est nécessaire.
- **Douleurs** : des traitements antidouleur pourront être prescrits.
- **Stérilité** : il est possible qu'on devienne stérile après un traitement par chimiothérapie. Le mieux est de prélever le sperme pour les hommes, les ovules pour une femme afin de les conserver pour une grossesse ultérieure.

1.8.2.2 *L'hormonothérapie*

L'hormonothérapie est un traitement qui concurrence l'actions des hormones naturelles. Cette approche empêche l'hormone d'accomplir son rôle biologique, et d'éviter ainsi la stimulation et le développement des cellules cancéreuses lorsqu'elles sont hormono-dépendants, notamment pour le cancer du sein et le cancer de la prostate. (43)

Son action est sur le long terme, contrairement à la chimiothérapie et radiothérapie et les patients seront obligés de prendre le traitement à vie.

1.8.2.3 *L'immunothérapie*

L'immunothérapie a le même objectif que les vaccinations, c'est-à-dire utiliser les défenses intrinsèques du corps humain pour lutter contre la maladie. Cette technique consiste à donner aux patients des médicaments qui re-dynamisent le système immunitaire. (45)

C'est un traitement ciblé : l'anticorps monoclonal pris par le patient agit spécifiquement sur les cellules cancéreuses afin de les détruire, et épargne les cellules saines. (46) Malheureusement, cela ne signifie pas que la thérapie est dépourvue d'effets indésirables et nécessite la mise en place d'un suivi adapté à chaque médicament.

1.8.2.4 *Les thérapies ciblées*

Les traitements ciblés sont des nouveaux médicaments qui, comme leur nom l'indique, visent les cellules cancéreuses et s'attaquent moins aux cellules saines.

Il existe trois catégories de médicaments qui se distinguent de par leur fonctionnement : (47)

- Les médicaments qui agissent sur les messages reçus par les cellules : en bloquant les récepteurs des facteurs de croissance.
- Le blocage des transmissions de signaux entre la membrane cellulaire et le noyau : en bloquant certaines réactions chimiques nécessaires dans la transmission d'un signal.
- Les anti-angiogénèses, c'est-à-dire les médicaments qui bloquent la formation de nouveaux vaisseaux : ils rendent difficile le développement de cellules tumorales.

1.8.3 **La prise en charge émotionnelle**

Aujourd'hui, du fait de son issue souvent fatale, la représentation de la pathologie ou la perception du cancer a une image péjorative ; en effet, dans une étude réalisée par l'INPES (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé) et Santé publique France en 2005, il s'agit de la pathologie la plus difficile à accepter (comparativement au SIDA ou les maladies cardiovasculaires).(48) Les patients ont tendance à croire que le cancer est une maladie nécessairement mortelle, et qu'il ne lui reste plus beaucoup de temps à vivre. L'annonce de la pathologie constitue un traumatisme pour la personne et marque une nouvelle vie divisée entre la pathologie et l'administration d'un nouveau traitement.

De plus, on associe souvent les traitements à leurs effets indésirables, avant de percevoir leurs effets bénéfiques. Une personne atteinte de cancer, à qui on propose une chimiothérapie, associerait directement le traitement aux vomissements, aux pertes de cheveux, pour résumer à une détérioration de sa qualité de sa vie, voire à la mort.

Ainsi, le côté émotionnel joue un rôle important dans la cancérologie, car très souvent, pour que le traitement fonctionne, le patient doit se sentir impliqué dans la prise en charge, et ne doit pas déprimer ou ressentir une baisse de moral. Le médecin devra faire preuve de psychologie envers son patient et répondre précisément à ses questions afin qu'il se sente rassuré. Le patient pourra consulter un psychologue ou un conseiller spirituel lors de son séjour à l'hôpital.

Le traitement est long et peut se poursuivre jusqu'à la fin de la vie, notamment avec l'hormonothérapie donc le patient devra faire preuve de patience et accepter sa pathologie pour mieux adhérer à son traitement.

1.9 Le risque des rechutes/ métastases

S'agissant d'une pathologie chronique, le patient sera suivi à vie afin de prévenir le risque de récurrence. Des examens réguliers sont donc réalisés, (la fréquence varie selon le type de cancer). Lorsque le patient est en rémission (délai de cinq ans), seul un examen annuel est réalisé. (49)

Les rechutes de cancer se manifestent de deux façons (50) :

- La **récidive locale ou loco-régionale** : lorsque le cancer se développe dans le même organe que la tumeur initiale. Il s'agit d'une réapparition du premier cancer après une période de rémission complète (période de cinq ans sans cancer) (par exemple : un deuxième cancer de sein dans le même sein ou dans l'autre sein).
- Les **métastases** : envahissement d'un ou plusieurs organes par des cellules cancéreuses secondaires. C'est la migration de cellules cancéreuses initiales par le système sanguin et qui se sont développés dans un autre organe.

En conclusion, le processus de formation d'une tumeur est complexe et nécessite plusieurs étapes. Nous avons vu que le cancer est la première cause de mortalité en France et certains facteurs de risques sont évitables en changeant quelques habitudes de vie. De plus, il s'agit d'une pathologie multifactorielle, et complexe par son diagnostic dû à l'absence de symptômes spécifiques ; plusieurs étapes sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. Aussi, l'association et ou le séquençage de plusieurs traitements est nécessaire à la prise en charge et les traitements personnalisés sont en plein essor avec l'immunothérapie afin d'alléger les effets indésirables et améliorer ainsi la qualité de vie et le confort du patient.

Enfin, nous pouvons citer l'importance du côté émotionnel : c'est une pathologie chronique qui nécessite des traitements agressifs et longs. Elle peut dans certains cas, présenter des risques de rechutes. A ceci s'ajoutent les effets indésirables physiques dus à la pathologie elle-même (fatigue) ou aux traitements (anémie, infections aux sites d'injections, chute des cheveux...). Le suivi du patient par une équipe multidisciplinaire est primordial.

Après avoir présenté la pathologie, intéressons-nous à la prise en charge médicamenteuse et au marché de l'oncologie.

2. LE MARCHÉ DE L'ONCOLOGIE

L'oncologie est un marché très dynamique qui nécessite une adaptation des cliniciens et des patients face aux nouvelles pratiques et à l'innovation technologique. C'est un domaine avec un fort potentiel puisque qu'il y a de nombreux besoin thérapeutique non couvert ou de nombreuses améliorations à apporter à la communauté scientifique. En effet, auparavant, on accentuait les recherches pour découvrir des traitements pour freiner la pathologie et réduire la mortalité liée au cancer. Aujourd'hui, plus de paramètres sont pris en compte et le but serait d'augmenter la survie en n'altérant pas la qualité de vie du patient, et idéalement augmenter le taux de guérison des patients. L'expérience patient et sa qualité de vie sont de plus en plus pris en compte.

Tout d'abord en termes de marché, l'oncologie est l'une des trois principales aires thérapeutiques au monde en termes de dépenses, avec les médicaments contre la douleur et les antidiabétiques.

C'est un marché qui a un fort potentiel de croissance et qui va continuer de croître dans le futur. Selon KPMG, un des plus grands cabinets de conseils et d'audit dans le monde, le marché a doublé et est donc passé de 83 à 162 milliards entre 2010 et 2020 (Figure 6).

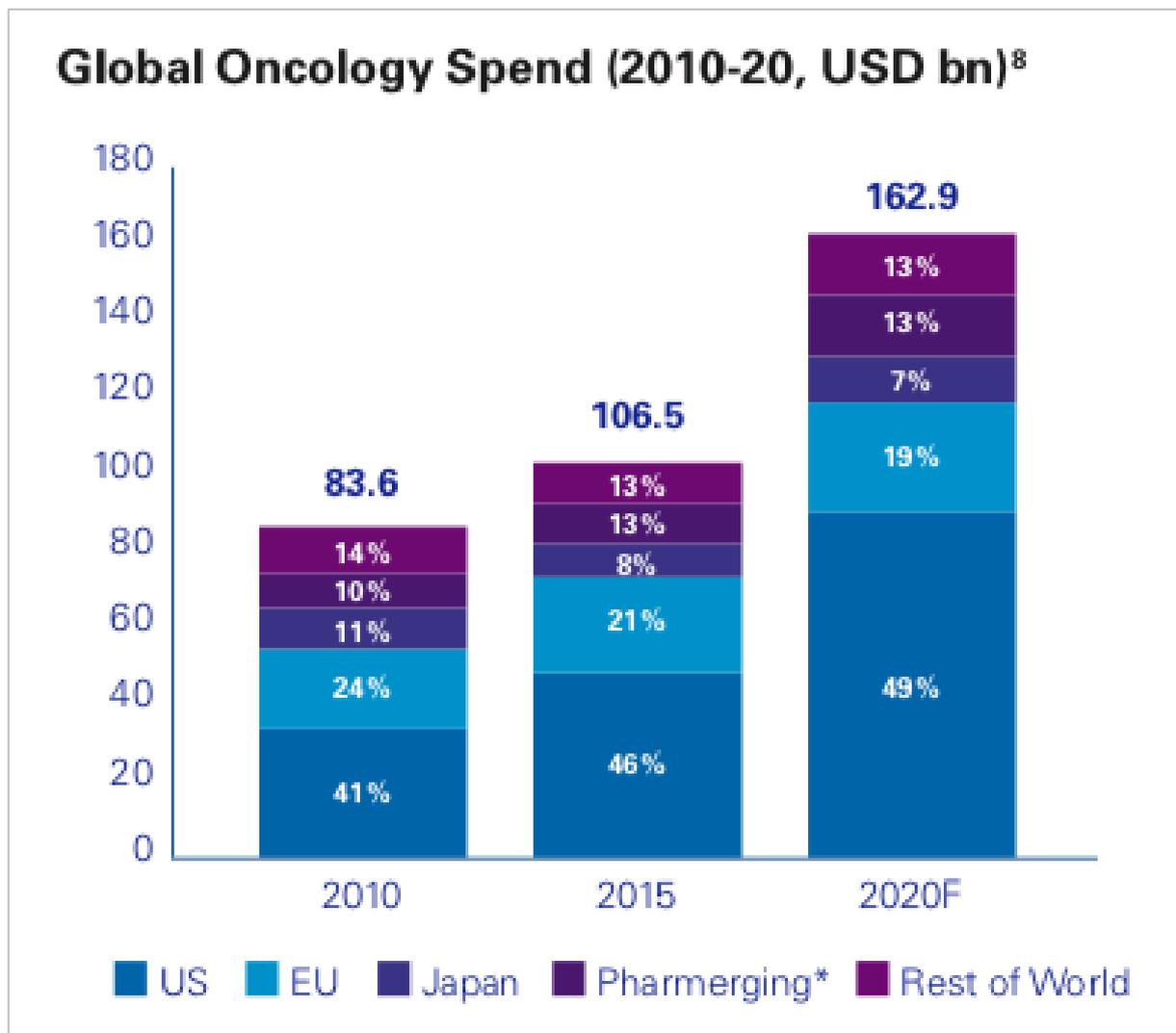


Figure 6: The future of oncology: a focused approach to winning in 2030, KPMG, 2018

Selon une autre étude de marché de Statista, le marché de l'oncologie devrait augmenter avec un taux de croissance annuel de douze pour-cent dans le monde entier entre 2017 et 2024. (51)

Selon IMS Health, le marché de l'oncologie représente à lui seul plus d'un dixième du marché du médicament, qui atteindrait 1 400 milliards de dollars. (52)

Les États Unis dominent le marché, avec près de la moitié des dépenses en 2020. Ils sont suivis par l'Union Européenne qui génère 20 % du marché restant.

Aujourd'hui, plus de 700 laboratoires sont mobilisés dans ce domaine pour répondre à un très fort besoin des patients et de leur entourage.

2.1 La dynamique du marché

2.1.1 Les facteurs favorisant la croissance du marché

2.1.1.1 *Une prévalence et une incidence élevée*

Selon l'étude de marché de Allied Market Research, le cancer a une **prévalence élevée** dans le monde entier, ce qui a conduit à une augmentation de la demande de nouveaux traitements pour combattre la pathologie. Ceci peut être corrélé avec le vieillissement de la population.

Selon l'étude de marché de Prudour Pvt en 2017, l'augmentation de **l'incidence** de plusieurs types de cancers est un facteur clé qui va permettre une croissance globale du marché jusqu'en 2028.

2.1.1.2 *L'avancée technologique et l'arrivée de nouveaux médicaments*

En outre, l'avancée technologique et le besoin accru de la recherche et développement dans les traitements contre le cancer ainsi que les préoccupations des taux élevés de mortalité par le cancer sont d'autres facteurs favorisant la croissance du marché.

La montée en puissance de la recherche permet l'arrivée de nombreux médicaments sur le marché avec actuellement des **pipelines en oncologie robustes**. (53)

La **fin de brevets** de plusieurs médicaments va créer des opportunités pour les génériqueurs. En effet, plusieurs médicaments inscrits en première intention vont perdre leur brevet entre 2018 et 2020, ce qui représente une opportunité pour les médicaments génériques. Par exemple, Avastin® (ou le Bevacizumab), un anticorps humain monoclonal utilisé dans plusieurs cancers, développé par Roche, va voir la fin de son brevet en juillet 2019 aux USA. (53)

En outre, la croissance potentielle du marché dans les pays développés peut être corrélé avec la demande de **médecine personnalisée** qui va créer des opportunités pour les acteurs du marché. (54)

2.1.1.3 L'implication du gouvernement

L'implication et le support du gouvernement pour améliorer les systèmes de soin dans les pays développés favoriseront la croissance du marché.

2.1.2 Les facteurs qui sont défavorisant à la croissance du marché

Un des objectifs des systèmes de santé, est de limiter les dépenses et réaliser des économies en santé mais cela est mis en difficulté par le coût de la prise en charge des différentes pathologies qui ne cesse d'augmenter.(55) (Figure 7)

| Montants en milliards d'euros, évolution en moyenne annuelle en % | | | | | | | | | | | | |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------------------------|-----------------------------|
| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | Évolution 2018/2017 | Év. moyenne 2018/2009 |
| Ensemble | 13,6 | 13,9 | 14,3 | 14,6 | 15,1 | 15,3 | 15,2 | 15,3 | 15,5 | 15,7 | 0,9 | 1,6 |
| Régimes de Sécurité sociale* | 7,7 | 7,6 | 7,6 | 7,6 | 7,8 | 7,6 | 7,4 | 7,4 | 7,4 | 7,3 | -0,8 | -0,5 |
| Organismes complémentaires** | 5,1 | 5,5 | 5,8 | 6,1 | 6,4 | 6,8 | 7,0 | 7,2 | 7,3 | 7,5 | 2,4 | 4,3 |
| - Mutuelles | 2,7 | 2,9 | 2,9 | 3,1 | 3,3 | 3,5 | 3,6 | 3,7 | 3,6 | 3,7 | 1,9 | 3,7 |
| - Sociétés d'assurances | 1,8 | 1,9 | 2,1 | 2,2 | 2,3 | 2,4 | 2,5 | 2,5 | 2,6 | 2,7 | 4,1 | 4,6 |
| - Institutions de prévoyance | 0,6 | 0,7 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 0,9 | 0,9 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 0,0 | 5,9 |
| Ministère chargé de la Santé*** | 0,6 | 0,6 | 0,7 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 0,6 | 0,6 | 0,7 | 0,7 | -1,0 | 2,0 |
| Opérateurs publics**** | 0,1 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,2 | 16,7 | 1,8 |

Figure 7: Coûts de gestion du système de santé, les dépenses de santé en 2018, Résultats des comptes de la santé, 2019

De plus, on peut noter que la prise en charge des cancers en France constitue une des dépenses les plus importantes en 2017 (5,4 milliards d'euros), après les hospitalisations ponctuelles et les maladies psychiatriques.(56) (Figure 8)

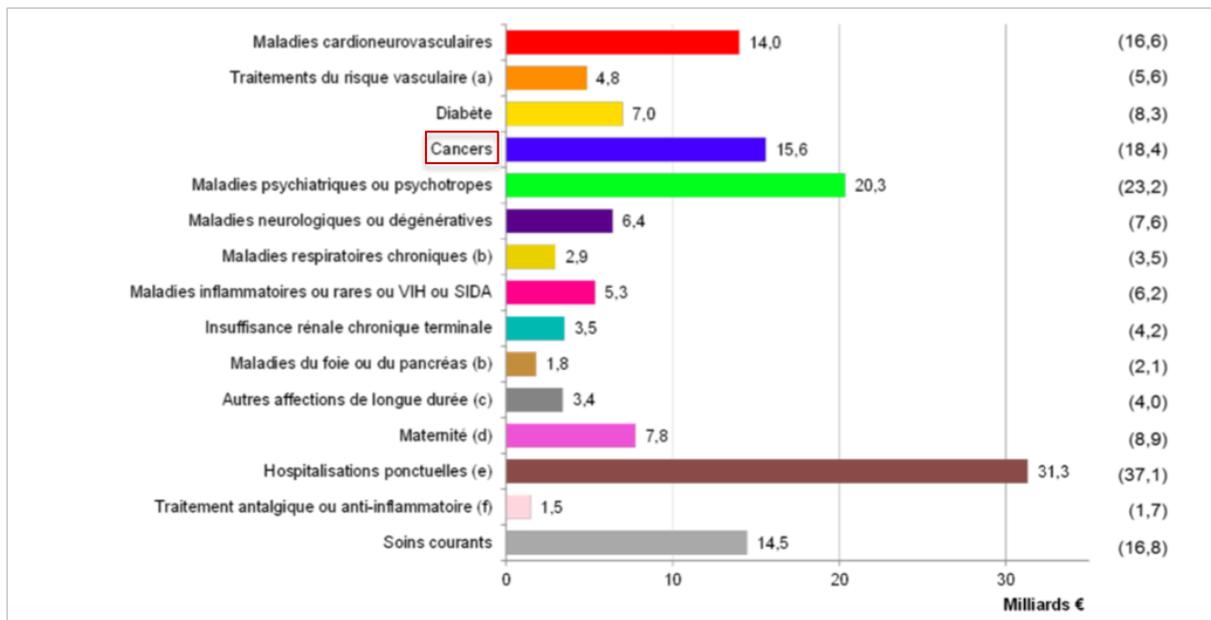


Figure 8: Répartition 2017 des dépenses d'assurance maladie – 140 Mds € pour le Régime Général (164 Md € pour l'ensemble des régimes), PLFSS 2020

2.2 La segmentation du marché

2.2.1 Par type de cancer

Si on s'intéresse à la segmentation du marché par type de cancer, Allied Market Research a prévu une augmentation de la valeur totale des marchés à la forte prévalence et à forte activité de recherche clinique, tel que le cancer du « non à petites cellules ». Les valeurs des marchés du cancer du sein et de la prostate augmenteront car ces sont des pathologies qui apparaissent le plus fréquemment chez des sujets âgés et que l'âge moyen de décès ne cesse de reculer.

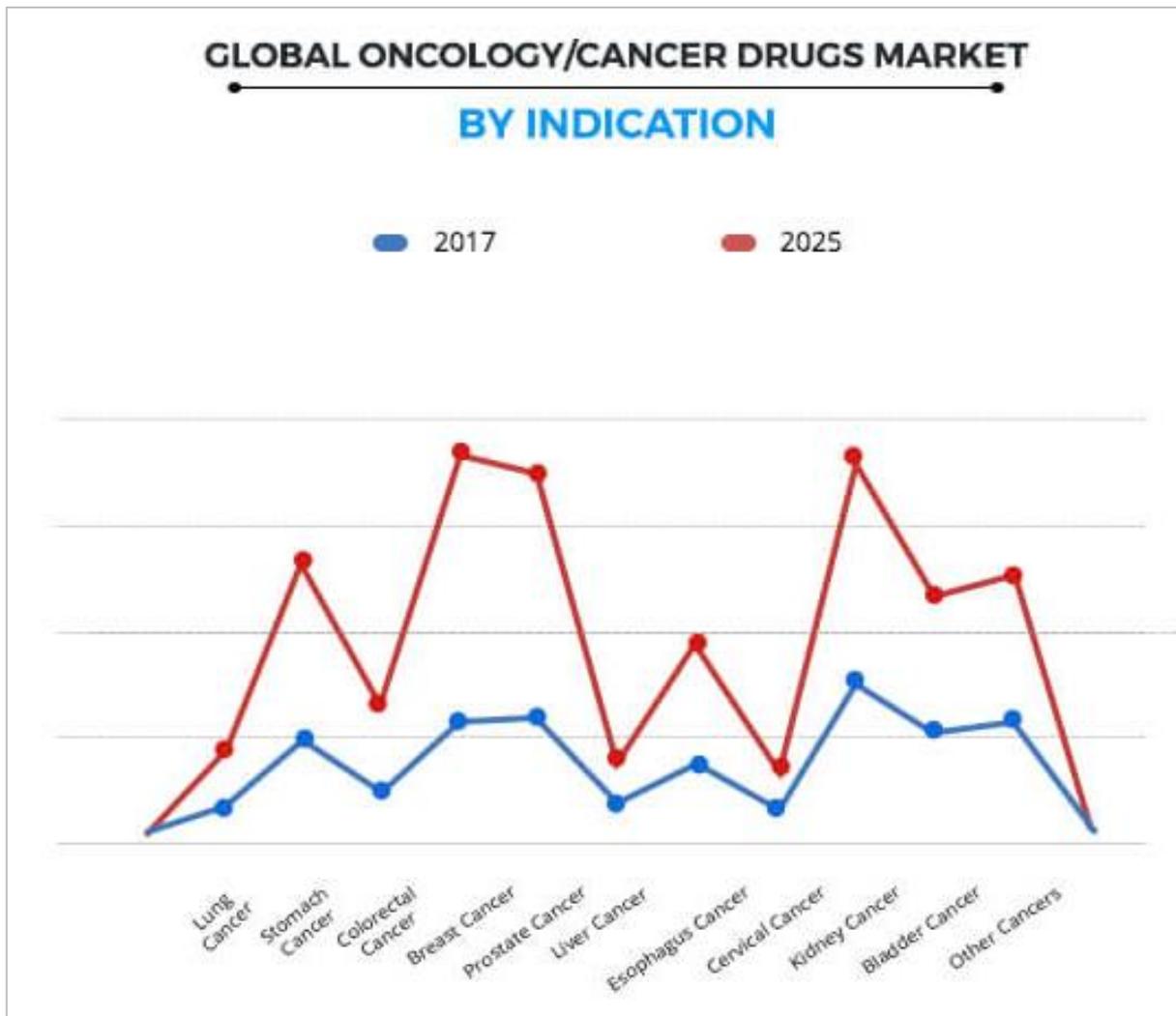


Figure 9: La segmentation du marché de l'oncologie par indication, Etude de marché d'Allied Market Research, 2017

2.2.2 Par région

Pour l'analyse, le monde a été séparé en 4 régions :

- Amérique du nord
- Amérique Latine
- Europe
- Asie Pacifique

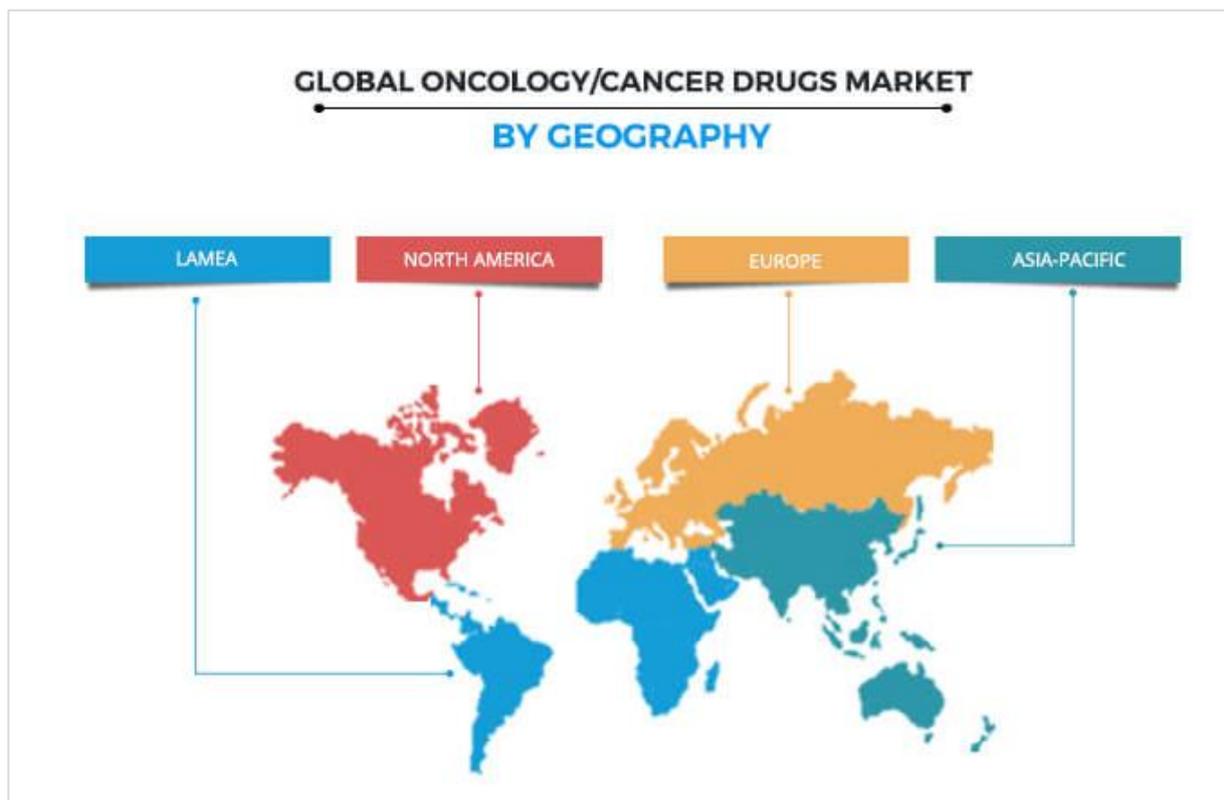


Figure 10: La segmentation du marché de l'oncologie par région, Étude de marché d'Allied Market Research, 2017

L'Amérique du Nord est le marché est le plus attractif car il associe plusieurs paramètres clés : le prix des traitements qui est le plus élevé, l'amélioration des infrastructures de santé et enfin l'accessibilité des patients aux traitements innovants.

Le marché de l'Europe connaîtra une part importante du marché due à l'augmentation de la fabrication du développement des médicaments biologiques ou immunothérapie.

Concernant le marché de l'Asie Pacifique et l'Amérique Latin, ces derniers vont connaître une croissance rapide due à l'augmentation de l'incidence de plusieurs types de cancers dans ces régions et le développement économique et de leur système de santé qui permettra à la population d'accéder, de plus en plus, a des technologies et des traitements onéreux.

Nous concluons donc que tous les marchés vont connaître une croissance.

2.2.3 Par classe de médicaments

Segmentation par classe de médicaments :

- Chimiothérapie (ou produit cytotoxique)
- Hormonothérapie
- Immunothérapie
- Thérapie ciblée

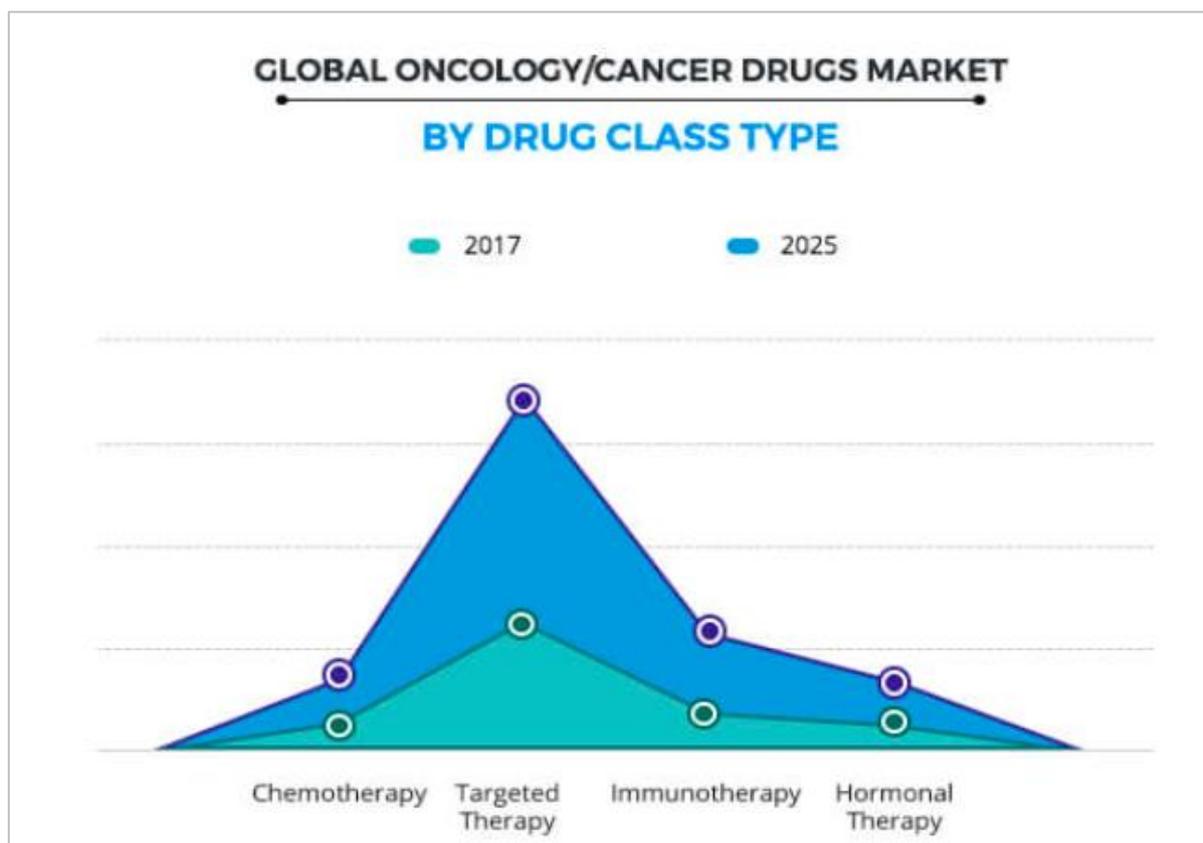


Figure 11: La segmentation du marché de l'oncologie par classe de médicaments, Étude de marché d'Allied Market Research, 2017

Le marché va connaître une très forte croissance à travers le développement des thérapies ciblées, ce sont des médicaments qui auront une meilleure efficacité apportant un allongement du taux de survie mais également des durées d'utilisation par patient augmentées générant ainsi plus de chiffre d'affaire.

2.3 Les opportunités du marché

2.3.1 Un riche portefeuille de molécules

Le domaine de la recherche et le développement (R&D) en oncologie est le plus actif en industrie pharmaceutique, ceci étant expliqué par les besoins thérapeutiques encore important et les prix élevés de mise sur le marché de ces molécules. Ainsi, de nombreux composés sont en cours de développement.

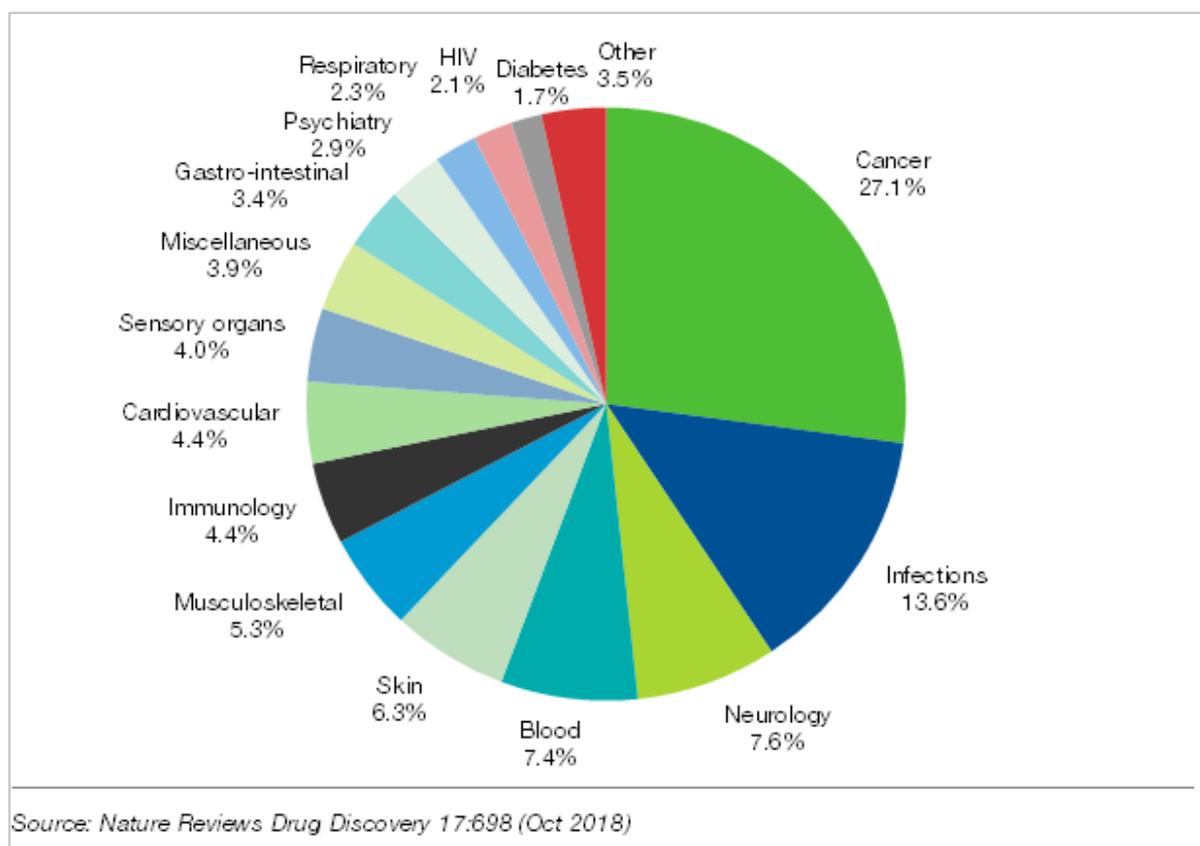


Figure 12: Pourcentage des molécules mises sur le marché par aires thérapeutiques, Nature Reviews Drug Discovery, Octobre 2018

D'après le Nature Review Drug discovery, l'oncologie est la première aire thérapeutique en termes de mise sur le marché de nouvelles molécules avec un pourcentage de 27,1 %. Ceci est le double si l'on compare avec l'aire thérapeutique de maladies infectieuses qui la suit, et qui elle est de 13,6 %. (Figure 11)(57) Cela peut être expliqué par un fort effort de R&D et les nombreux essais cliniques dans ce domaine.

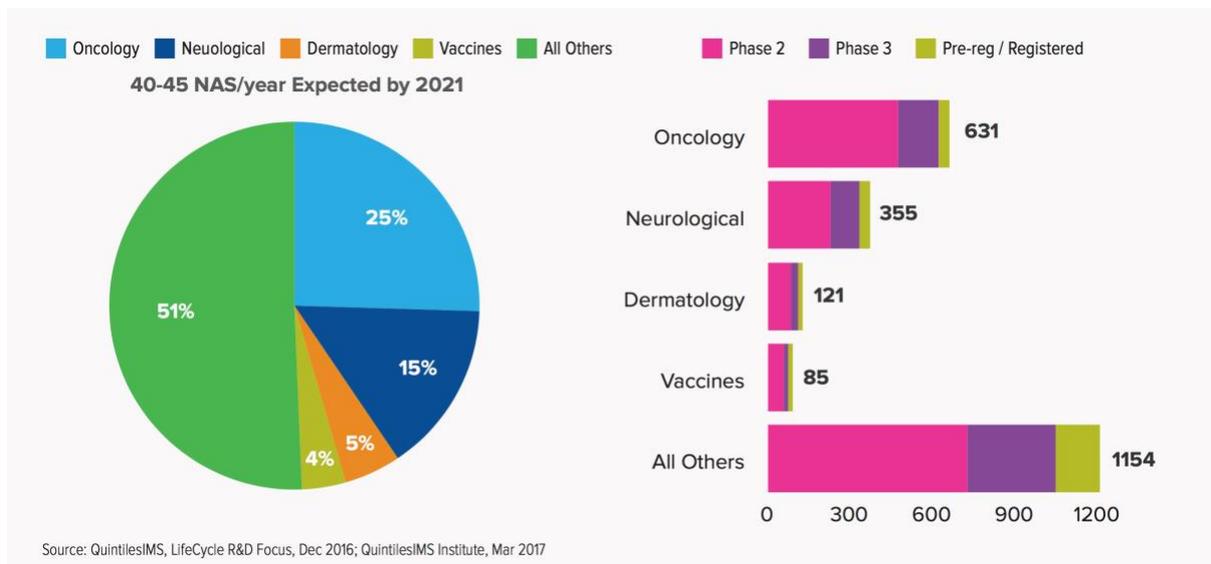


Figure 13: Phase avancée R&D pipeline répartie par aire thérapeutique, QuintilesIMS, Lifecycle R&D Focus, Quintiles Institute, Mars 2017

Le pipeline des recherches en oncologie à un stade avancé est robuste, avec 631 molécules en phase de développement. Cela représente une augmentation de 7,7 % par rapport aux 586 molécules d'oncologie utilisées dans la recherche clinique à un stade avancé (phase II, III et en pré-enregistrement) il y a un an. (58) (Figure 12)

Grâce à l'avancée de la médecine personnalisée et l'immuno-oncologie, depuis 2013, nous avons plus de 63 médicaments sur le marché pour 22 indications de cancer aux États Unis. (59) C'est un chiffre important qui montre la dynamique du marché et qui demande une adaptation des cliniciens face à de telles inventions. Ceci offre un large panel de choix et de meilleurs résultats pour les patients en cas de résistance ou d'échec à une molécule, mais aussi un meilleur accès au traitement, surtout pour ceux qui sont atteints de métastases. (58)

Avoir un marché très dynamique a une influence sur le marketing, qui se prépare en amont de la commercialisation. Il ne faut pas oublier le travail de veille concurrentielle qui devient plus important pour la stratégie de l'entreprise, car la concurrence et les avancées technologiques concernant la prise en charge des patients sont très fréquentes. Ainsi, des études de marché sont réalisées régulièrement afin de mieux comprendre ces évolutions. Ceci demande également de suivre l'actualité scientifique de l'oncologie pour répondre de manière satisfaisante aux médecins pendant les visites médicales.

2.3.2 Un grand besoin non couvert

Malgré les efforts et l'énorme investissement dans la recherche, le taux de mortalité reste élevé. En effet, certaines tumeurs, telles que le cancer du pancréas, le cancer du foie, le cancer du poumon et la leucémie myéloïde aiguë (LMA) ont un pronostic sombre et une survie globale médiocre. Généralement diagnostiqués à un stade très avancé, ces types de tumeurs sont difficiles à gérer, avec une intention curative limitée voire nulle. Du fait de leur agressivité, ces pathologies impactent fortement de la qualité de vie du malade. (60)

Dans la prise en charge des cancers, la résistance, rechute ou progression sous les premières intentions thérapeutiques représente un problème majeur, et ce qui renforce le besoin d'approches thérapeutiques novatrices et plus efficaces. Parallèlement, les affections associées au cancer ou aux traitements anticancéreux, tels que la cachexie et la douleur, touchent un grand nombre de patients. Ces symptômes secondaires de la maladie sont souvent sous traités par les options de soins de soutien actuellement disponibles et impactent à la fois, la qualité de vie et la survie des patients. (60) (61) (62)

L'introduction de traitements plus ciblés avec des profils de sécurité améliorés a permis de réduire la survenue d'événements indésirables graves tels que l'anémie et la neutropénie fébrile.

2.3.3 Une optimisation des essais cliniques

Au cours des cinq dernières années, le développement clinique est devenu plus efficace avec des durées de cycle de recherche raccourcies, avec un passage aux essais de phase III plus rapidement concernant de nouveaux médicaments anticancéreux. Cette efficacité, conjuguée aux efforts continus pour réduire les délais d'investigation, annonce des délais d'approbation accélérés au niveau de la FDA. Malheureusement, ce type de processus n'est pas encore disponible au niveau Européen. Donc dans les pays bénéficiant d'un système d'approbation accéléré en cas de nouveauté thérapeutique majeure, la disponibilité des traitements est de plus en plus rapide selon une étude de l'Institut QuintilesIMS. (58)

Cette optimisation des essais cliniques favorise ainsi la recherche dans le domaine de l'oncologie et peut expliquer le grand nombre de molécules mises sur le marché rapidement au cours des sept dernières années.

2.3.4 Un développement prometteur des biomarqueurs

Un biomarqueur est une caractéristique mesurable avec précision, utilisée comme indicateur d'une fonction du corps, d'une maladie ou de l'action d'un médicament.(63)

Les biomarqueurs peuvent avoir plusieurs intérêts (58) (63):

- **Dépistage** : ils peuvent aider à détecter certains cancers héréditaires, comme le cancer de sein ;
- **Diagnostic** : marqueur PSA dans le cancer de la prostate ;
- **Traitements** : l'utilisation de biomarqueurs a permis d'identifier un sous-groupe de patients les plus susceptibles de bénéficier du traitement et pour prédire la réponse au traitement. Le Zelboraf® de Genentech, par exemple, est indiqué dans le traitement du mélanome non résecable ou métastatique avec la mutation BRAF V600E, détectée par un test approuvé par la FDA. (60)

On peut également noter que l'utilisation de biomarqueurs dans les essais cliniques peut potentiellement réduire la taille, la durée des essais cliniques et augmenter la probabilité de succès.

2.3.5 Le statut de médicament orphelin

Le statut de médicament orphelin accélère le processus de développement et la mise sur le marché du médicament.

Ce statut offre la voie à la procédure dite « centralisée », c'est-à-dire de mettre sur le marché le médicament par le biais d'une seule demande valable pour l'ensemble de l'Union Européenne.

Pour obtenir la désignation de médicament orphelin, un médicament doit satisfaire à un certain nombre de critères : (64)

- Il doit être destiné au traitement, à la prévention ou au diagnostic d'une maladie qui est potentiellement mortelle ou chroniquement invalidante.
- La prévalence de la maladie dans l'Union Européenne ne doit pas être supérieure à 5 pour 10 000, ou il doit être improbable que la commercialisation du médicament génère des revenus suffisants pour justifier l'investissement nécessaire à son développement
- Il ne doit pas exister de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de la maladie, ou si une telle méthode existe, le médicament doit apporter un bénéfice significatif aux patients concernés.

Ce statut accorde également certains avantages au laboratoire : exclusivité de commercialisation pendant 10 ans à compter de l'obtention de l'AMM ; les autres laboratoires pharmaceutiques n'ont pas le droit de commercialiser un médicament similaire pendant les 10 années qui suivent l'autorisation.

Ce statut existe également aux États Unis, sous le nom de « orphan drug ». (65)

2.3.6 Le développement de biosimilaires en oncologie

Afin de mieux comprendre les biosimilaires, il est d'abord nécessaire d'expliquer ce que sont les médicaments biologiques.

La plupart des médicaments sont obtenus par synthèse chimique. Or, dans certains cas, les molécules sont trop grosses et complexes, et donc impossibles à synthétiser. Certains médicaments sont donc produits à partir d'une cellule ou d'organisme vivant par biosynthèse et se nomment des médicaments biologiques ou des biomédicaments.(66) Exemple : les anticorps monoclonaux ou l'érythropoïétine qui sont des protéines dont le procédé de fabrication exclue la synthèse chimique due à leur poids moléculaire.

Le développement des biomédicaments a réellement impacté la prise en charge de pathologies lourdes, chroniques et complexes surtout dans le domaine de l'oncologie.

Cependant, leur coût de développement est important. D'où est née l'idée des biosimilaires.

Un médicament biosimilaire est un médicament biologique similaire en termes de qualité, d'efficacité et de sécurité à un médicament biologique de référence, ayant déjà reçu une autorisation de mise sur le marché dans l'union Européenne et dont le brevet a expiré. (67)

Comme son nom l'indique, il s'agit d'un médicament similaire mais non identique. Le processus de fabrication étant variable, il est impossible d'avoir une molécule identique et cette variabilité biologique peut impacter les propriétés cliniques du produit développé. De ce fait, pour démontrer l'équivalence malgré cette variabilité, il faut refaire des études pré-cliniques et des études cliniques.

Les études pré-cliniques comprennent des études pharmacodynamiques et des études toxicologiques, le but étant de prouver la sécurité du médicament sur l'animal et in vitro avant de le tester sur l'humain.

Les études cliniques quant à elles démontrent l'efficacité et la sécurité du médicament.

Concernant la réglementation, l'évaluation des biosimilaires s'effectue à l'Agence Européenne des Médicaments (EMA).

Il y a plusieurs intérêts de développer un biosimilaire :

- Tout d'abord, on a un avantage au niveau de la santé publique. Le médicament biosimilaire se vend moins cher que le médicament biologique, ce qui permet de faciliter l'accès aux soins. Le gouvernement a mis en place la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS) 2018, dont l'objectif national de dépenses d'assurance maladie (ONDAM) est estimé à 40 millions d'euros, une économie attendue grâce à la prescription de biosimilaires. (68)
- Les biosimilaires s'intègrent dans la politique des économies de santé (au niveau de la sécurité sociale) du gouvernement et facilitent l'accès aux soins au plus grand nombre.

Nous avons deux types de biosimilaires utilisés en oncologie.

Tout d'abord, les traitements de support avec :

- EPO ou Agents stimulant l'érythropoïèse (ASE)
- Facteurs de croissances des granulocytes (G-CSF)
 - Filgrastim (Neupogen®)
 - Peg-Filgrastim (Neulasta®)

Ensuite, les traitements anti-cancéreux qui sont tous des anticorps monoclonaux : (69)

- **Rituximab** : utilisé dans les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC), lymphomes non hodgkiniens (LNH), polyarthrites rhumatoïdes (PR).
- **Trastuzumab** : indiqué dans le traitement de cancers gastriques métastatiques, cancers du sein HER2 positifs.
- **Bevacizumab** : prescrit dans les cancers bronchiques non à petites cellules, cancers colorectaux métastatiques, cancers épithéliaux de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéaux primitifs, cancers du rein avancés et/ou métastatiques, cancers du sein métastatiques, et enfin le cancer du col de l'utérus.

2.4 Les défis du marché

Après avoir vu les opportunités du marché, intéressons-nous maintenant aux menaces.

2.4.1 Les contraintes réglementaires

Plus de contraintes réglementaires avec des règles plus strictes et qui se durcissent au cours des années pour avoir un médicament de bonne qualité, sécurité et efficacité.

2.4.2 Les crises pharmaceutiques et la réputation négative des laboratoires pharmaceutiques

Les craintes de la population envers les industries pharmaceutiques sont présentes. La cause demeure dans l'image des industries pharmaceutiques, qui est entachée avec plusieurs scandales comme le **Médiator**[®], médicament ayant été prescrit hors de son AMM comme coupe faim pour les diabétiques en surpoids, et qui a causé plus de 1000 décès (hypertension artérielle pulmonaire mortelle et/ou atteinte des valves cardiaques) ou **Diane 35**[®] qui était un traitement anti-acnéique de base et qui a été utilisé comme pilule contraceptive sans autorisation.

En effet, les médicaments peuvent devenir des poisons s'ils ne sont pas utilisés selon les recommandations et chez les populations pour qui des études ont démontré un rapport bénéfice / risque satisfaisant. De plus, certains médias utilisent la peur de l'opinion publique pour créer des sujets d'audience sans rappeler les contraintes réglementaires auxquels et soumise l'industrie du médicament.

Les efforts positifs des laboratoires dans le développement de nouvelles molécules pour un bénéfice patient mesuré important est rarement mis en avant, et encore moins leur contribution à l'éducation, au développement des connaissances des médecins de par leur participation aux congrès par exemple.

En 2018, Basta! en association avec l'observatoire des multinationales et en partenariat avec le collectif EurosForDocs ont mis en place le « **Pharma papers** », média en ligne dédié pour révéler tout ce que les industries pharmaceutiques voudront cacher.(70) Ce jeu d'annonce laisse penser qu'il existe des accords entre les laboratoires et une perversion du système de santé par les industriels pharmaceutiques . Ils dénoncent le profit exorbitant des laboratoires aux dépens des systèmes de sécurité sociale. Ils accusent également un lien d'intérêt très fort avec les professionnels de santé et particulièrement dans le domaine de l'oncologie ce qui leur permet une certaine emprise sur les politiques de santé.

2.4.3 L'accès aux soins et les prix des traitements

Nous citons aussi la campagne lancée en 2016 par Médecins Du Monde pour dénoncer à travers des affiches provocatrice les prix excessifs des médicaments, ce qui ternit encore une fois l'image des laboratoires pharmaceutiques aux yeux du grand public (Figure 13).



Figure 14: Pétition réalisé par les médecins du monde pour faire baisser les prix des médicaments en Europe

A ce titre, l'exemple du **Pyriméthamine** (Daraprim®) est probant. En effet, ce médicament prescrit dans la prise en charge de toxoplasmose qui en 2015, son prix a été multiplié par 55, et passant ainsi de 13,50 à 750 dollars, Martin Shkreli, gestionnaire du fond d'investissement ayant acquis ce produit, justifiant cette hausse par le désir de vouloir faire du profit.

A l'opposé, dans l'exemple du médicament **Sobosbuvir**, le relais médiatique s'est attaché à dénoncer le coût et non pas l'innovation et l'espoir que ce traitement suscite auprès des patients atteints d'une hépatite C, en effet plus de 90% des patients sont complètement guéris de leur maladie, qui auparavant détruisait progressivement le foie menant le patient, au fil des années, à la cirrhose et au cancer du foie. Les coûts de prise en charge liés à la progression de la maladie économisés ne sont pas mis en perspective... Les médias ne transmettant pas la totalité de l'information médicale et ne se focalisant que sur une partie de celle-ci, induisent le doute auprès du grand public.

Pour le sensibiliser sur les efforts de recherche et montrer l'engagement des industries pharmaceutiques dans l'avancée de la science et la lutte contre les maladies, le LEEM a lancé une campagne #Sansrépit avec comme slogan « la maladie ne dort jamais. Nous non plus ».

Le but de cette campagne était de redonner confiance dans les médicaments et les industries pharmaceutiques qui les développent.

2.4.4 La forte compétition entre les différents acteurs

Selon une étude d'IQVIA, 700 entreprises sont actuellement en phase avancée dans la recherche de médicaments contre le cancer, comme on peut le voir ci-dessous : (Figure 14)

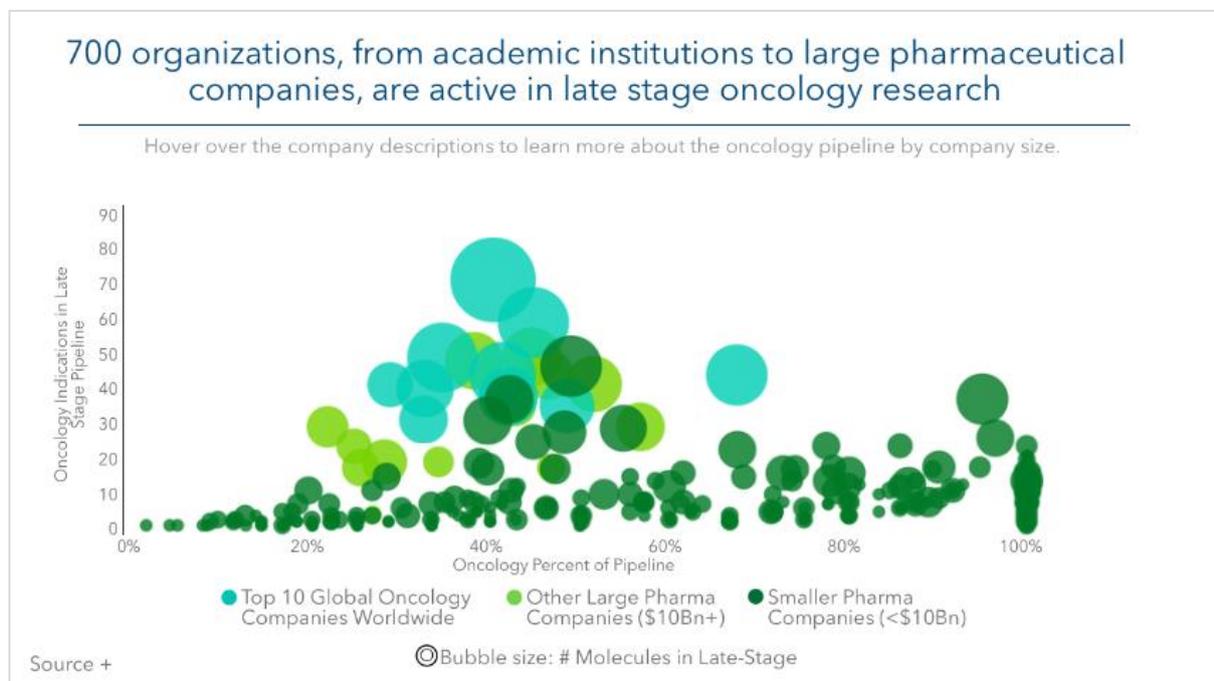


Figure 15: 700 organizations are active in late stage oncology research, Global oncology trends 2018, IQVIA, 2018

D'après IQVIA, la recherche est dominée :

- Dans les phases premières du développement du médicament, par les petites entreprises ainsi que PME, sont plutôt spécialisés dans la recherche et n'ont pas beaucoup d'argent pour financer les études de développement clinique à grande échelle, notamment la phase III.
- Dans les phases de développement plus avancé, c'est-à-dire la phase II et III, ce sont les firmes multinationales (aussi appelé Big pharma) qui sont présentes. En effet, dans la plupart des accords, elles vont acheter les molécules recherchées par les petites entreprises à travers une licence d'exploitation pour avoir la propriété exclusive des résultats soit elles vont se partager les profits, ainsi les Big pharma paieront des royalties aux petites entreprises.

En conclusion, le marché de l'oncologie est dynamique et a beaucoup évolué grâce aux nombreuses recherches et innovations. C'est un marché en pleine croissance avec plus de 700 acteurs travaillant dans ce domaine, nous avons un pipeline de molécules robustes ce qui permettra l'arrivée de nouveaux médicaments sur le marché.

Au niveau de la segmentation, nous avons vu que les cancers du sein, de la prostate et du poumon sont les plus fréquents et vont continuer à augmenter par corrélation au vieillissement de la population. En ce qui concerne les différents pays, les États Unis est le pays le plus avancé en termes de recherche, mais également en termes de dépenses. Enfin, l'innovation est surtout attendue au niveau de l'immunothérapie et les thérapies ciblées pour améliorer la qualité de vie du patient et réduire les effets indésirables des traitements actuels.

De plus, de nombreuses opportunités constituent le marché : un grand besoin non couvert, une optimisation essais cliniques, le statut des médicaments orphelins qui accélère la mise sur le marché des médicaments, une optimisation des essais cliniques, le développement des biomarqueurs qui oriente mieux les traitements et les diagnostics de la pathologie et enfin le développement de médicaments biosimilaires qui permet une réduction des dépenses et un meilleur accès aux soins.

Enfin, les menaces de ce marché peuvent se résumer par des dépenses très importantes (un dixième des dépenses de la santé), la présence de plus en plus de contraintes réglementaires, les nombreux scandales pharmaceutiques et la réputation négative des laboratoires pharmaceutiques qui rend les patients méfiants, et enfin la forte compétition des acteurs.

Maintenant, nous allons voir les différentes stratégies utilisées en Marketing et les spécificités du domaine de l'oncologie.

3. LE MARKETING & LES SERVICES ASSOCIÉS EN ONCOLOGIE

3.1 Les différents canaux de communication

3.1.1 La visite médicale

Aujourd'hui, la principale communication d'un laboratoire pharmaceutique auprès des médecins passe par la force de vente. Les délégués médicaux hospitaliers (DMH) rendent visite à des médecins tout en respectant la charte de l'information promotionnelle.

Toute information orale ou écrite délivrée par un visiteur médical doit être validée par le laboratoire afin de favoriser le bon usage du médicament par les médecins qui le prescrivent, tout en respectant les conditions définies par l'AMM.

Le respect de la loi DMOS (Diverses Mesures d'Ordre Sociales) est primordial : il s'agit d'une loi anti-cadeau qui régit la visite médicale.

Le rôle des visiteurs médicaux est d'être l'intermédiaire entre le laboratoire et les professionnelles de santé tout au long du processus de lancement d'un médicament, pour garder un avantage concurrentiel sur les autres laboratoires.

Cette information thérapeutique a un double avantage :

- Pour les professionnels de santé : les tenir au courant des progrès scientifiques existantes et ainsi que leurs connaissances soit à jour et qu'ils puissent traiter les patients avec les dernières recommandations.
- Pour les laboratoires : il s'agit d'un aspect un peu plus commercial, afin d'assurer la pérennité de l'entreprise.

Suite au scandale du Médiateur et afin de rassurer les patients sur les relations entre les médecins et les laboratoires, l'ANSM a mis en place une base de données publique (<https://www.transparence.sante.gouv.fr>) démontrant la transparence des liens d'intérêts entre les industries pharmaceutiques et les professionnels de santé.

A part les délégués médicaux, nous avons les MSL (Medical Science Liaison) qui vont apporter une information scientifique et médicale en réponse aux demandes des professionnels de santé. Ce sont les médecins qui vont les solliciter afin d'optimiser la prise en charge des patients. Les MSL ont également le rôle de développer des partenariats scientifiques ainsi que la recherche clinique.

Pour la suite, nous allons nous intéresser à la partie marketing, ainsi nous allons exclure la partie médicale (MSL).

3.1.2 Les affiches à destination du grand public

L'idée serait de répandre des affiches publicitaires dans les salles d'attente des hôpitaux ou les cabinets privés des médecins et/ou à l'officine, exposées dans la vitrine.

Cela concerne plutôt les produits OTC (Over the Counter) ou produits en vente libre, qui ne nécessitent pas de prescription. Pour le domaine de l'oncologie, cela ne va donc pas concerner directement les médicaments, mais plutôt les produits cosmétiques pour traiter certains de leurs effets indésirables.

Le laboratoire Avène par exemple, a réalisé une brochure à destination des patients où elle expose une large gamme de ses produits pour mieux les conseiller et réduire les effets indésirables des traitements anti-cancéreux. (Figure 15)

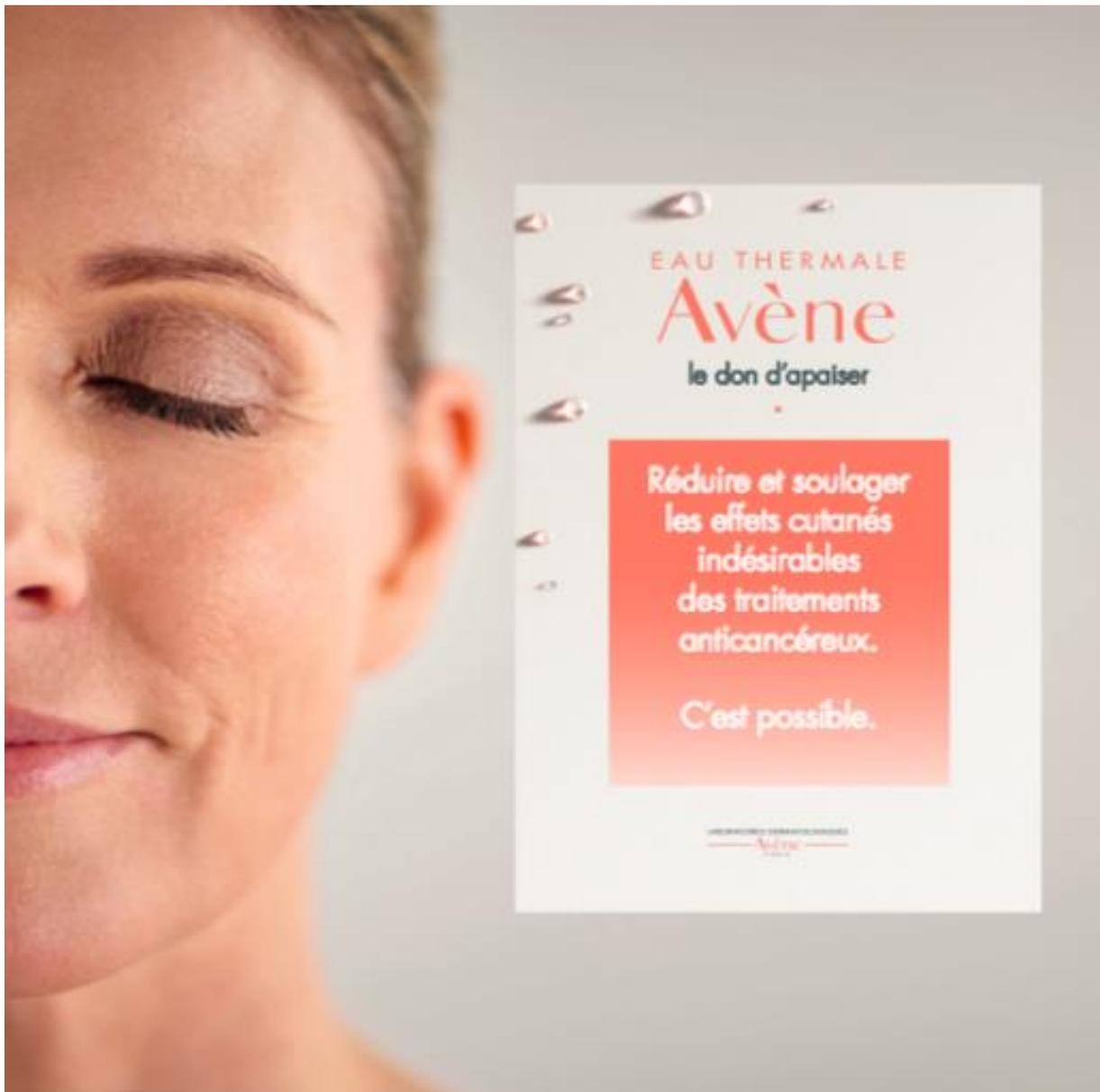


Figure 16: Eau thermale Avène, le don d'apaiser, Brochure patient Avène, Site internet Avène

3.1.3 Les réunions Professionnels et staffs

Les réunions professionnelles (RP) sont des réunions organisées par un DMH regroupant plusieurs professionnels de santé pour échanger d'un thème précis. Elles ont lieu souvent en dehors de l'hôpital, contrairement aux staffs qui sont des réunions d'un service médical. Les réunions professionnelles et les staffs sont déclarés au Conseil National de l'Ordre des Médecins.

Ces réunions permettent une formation médicale continue des différents professionnels de santé sur le thème concerné et les informent des stratégies thérapeutiques existantes ainsi que des dernières recommandations.

3.1.4 Les congrès et les symposiums

Un autre moyen de communication des entreprises est leur présence aux congrès nationaux ou internationaux. Les congrès sont, avant tout, des lieux où les équipes de recherche présentent les résultats de leurs travaux de recherche. Ces congrès sont souvent tributaires des partenariats avec les laboratoires pour se mettre en place et ainsi ces derniers peuvent ainsi avoir un stand où ils présentent leurs documents promotionnels. Ils peuvent organiser également des symposiums (une présentation d'une durée limitée sur un thème précis). Souvent, ce sont des KOL (Key Opinion Leader) qui vont présenter ces symposiums, c'est-à-dire des experts dans leur domaine et ainsi cela permet de partager leur expertise avec les autres médecins assistant à cette réunion.

On demande de plus en plus aux entreprises que ces réunions soient à usage éducatif sur une pathologie et ne pas citer le médicament concerné. Le but n'est pas d'augmenter le chiffre d'affaires de l'entreprise, mais plutôt de favoriser une formation aux médecins présents.

En oncologie, par exemple, le portail : **lecancer.fr**, permet de diffuser des informations présentées lors des congrès. Mais aussi, le **réseau Oncorif** (Réseau Régional de Cancérologie Île-de-France) informe les prochains événements nationaux en oncologie. C'est l'équipe marketing qui sélectionne les congrès qu'elle estime indispensable.

Parmi les plus importants, on peut citer : le congrès européen annuel en cancérologie, congrès américain de cancérologie, les Rencontres de la cancérologie française... Selon le type de cancer, certains congrès seront plus ou moins importants.

3.1.5 La presse et les revues scientifiques

Le laboratoire pharmaceutique peut également réaliser un partenariat avec un éditeur scientifique pour faire un usage en marketing, en effet, un laboratoire pourra ainsi diffuser des brochures à destination des professionnels de santé dans un magazine, par exemple, Elsevier Masson.

3.1.6 Les médias télédiffusés et radiodiffusés

Un autre moyen de communication du laboratoire pharmaceutique serait les médias télédiffusés et radiodiffusés.

Par exemple, sur **Pharmaradio** est une radio dédiée au domaine de la pharmacie, la société Kite du laboratoire Gilead Science a réalisé un podcast pour parler de l'investissement dans la thérapie génique dans une forme particulière de lymphome.(71)

Après avoir expliqué les différentes formes de communication de marketing traditionnel, regardons maintenant ceux liés au marketing digital.

3.2 Le Marketing digital

Pour expliquer l'impact du digital au cours des dernières années et notamment dans le domaine de la santé, nous allons suivre le parcours de soin du patient.

3.2.1 Le parcours du patient digital (Patient journey digital)

Le parcours de soin du patient a évolué avec l'apparition du numérique. De nos jours, quand un patient ressent des symptômes inhabituels, la première chose qu'il effectue est une recherche sur Google de ses signes cliniques pour évaluer leur gravité, et par conséquent évaluer la nécessité de prendre un rendez-vous chez un médecin. Alors qu'avant, le patient qui n'avait aucune connaissance scientifique, se rendait chez son médecin sans se poser de question. Ainsi, 90 % des patients vont sur des forums pour lire l'avis des autres personnes sur une pathologie et sur les médecins. (72) Ceci implique qu'une personne considère les avis de personnes inconnus, importants dans sa décision de consulter un médecin ou de prendre un traitement précis. Par ailleurs, cela explique également le nombre d'automédication important, c'est-à-dire la prise de médicaments par une personne sans avis médical.

La deuxième étape consiste à rechercher les meilleurs médecins spécialistes qui sont recommandés par les autres patients sur Internet. La lecture des commentaires laissés par les autres patients, permet au malade de se rassurer et de faire le bon choix du médecin traitant. En effet, 43 % des patients désirent s'assurer qu'ils seront soignés dans un bon établissement. (72) On est loin d'aller chez un médecin uniquement parce que c'est son métier.

L'étape suivante est la prise de rendez-vous chez le médecin, ce qui est désormais possible via Internet. Nous citons le site internet Doctolib qui donne la possibilité au patient de choisir un médecin selon sa spécialité, la ville où il se trouve, ainsi que des horaires qui lui conviennent.(73) Avant, cela se faisait par téléphone ou par prise de rendez-vous directement en se rendant chez le médecin.

Par la suite, un patient sur deux publie un message sur les réseaux sociaux pour informer son entourage de l'endroit où il se trouve, en l'occurrence, l'hôpital. Il est important pour le patient d'indiquer sa présence et par la suite donner son avis pour pouvoir aider les prochains patients qui feront une recherche sur Internet. (72)

Après la consultation avec le médecin, la dernière étape consiste en la vérification des effets indésirables du médicament que le professionnel de santé a prescrit. 60 % des patients vont vérifier leurs ordonnances sur Internet pour pouvoir prendre la décision de la prise de leurs médicaments.(72) Encore une fois, l'avis des autres malades est primordial.

Aujourd'hui, la finalité de la consultation médicale n'est plus la prescription d'un médicament, mais plutôt la compréhension du malade de ses symptômes et tout ce qui concerne sa pathologie. Les patients, d'une manière générale, veulent être impliqués dans les décisions thérapeutiques et pour pouvoir y adhérer complètement. Beaucoup d'informations médicales sur les traitements sont devenues disponibles avec l'apparition d'Internet, par conséquent, les patients ont la possibilité de s'informer sur le sujet avant leur visite chez le médecin. L'apparition du numérique a permis de responsabiliser de plus en plus le patient vis-à-vis de son traitement et de moins suivre naïvement les paroles du médecin.

Après avoir vu l'impact du digital en santé, regardons maintenant comment les industries pharmaceutiques peuvent l'utiliser comme outil de marketing.

3.2.2 Les RTE (Reps Triggered E-mail)

Tout d'abord, on peut utiliser les RTE pour « Reps Triggered E-mail » ou en français « E-mail déclenché par le représentant ». Il s'agit d'e-mails dont le contenu validé en interne, est mis à disposition des DMH, pouvant ainsi gérer un point de contact supplémentaire entre deux visites.

C'est un moyen innovant qui passe par la force de vente et qui nécessite le consentement du professionnel de santé concerné (médecins, infirmiers...).

Le RTE permet d'illustrer les messages clés de la visite ou d'apporter des informations complémentaires que le délégué médical n'a pas eu le temps de les fournir au médecin. Ce moyen renforce également le lien avec le médecin entre deux visites surtout quand il y a une difficulté d'accès.

Les documents envoyés par RTE peuvent être :

- Institutionnels : sur l'entreprise
- Liés à l'environnement (brochures, flyers, cartons d'invitation, etc.) : sur la pathologie, économie (notamment pour les biosimilaires)
- Liés au produit : sous réserve de validation du visa par l'ANSM

3.2.3 Les vidéos d'experts en oncologie

Comme on a vu précédemment, les KOL ont un rôle d'expert dans leur domaine et un autre moyen de partager leur connaissance, serait de publier une vidéo sur le site du laboratoire.

Avoir un avis d'expert permet au laboratoire d'avoir plus de crédibilité vis-à-vis des patients mais aussi des autres professionnels de santé et renforce la qualité de l'information médicale transmise.

3.2.4 Les sites internet environnementaux

Les industries pharmaceutiques peuvent décider de créer un site internet environnemental c'est-à-dire qui ne parle que de la pathologie, et qui ne cite en aucun cas les traitements du laboratoire. Il sera donc à visée éducative pour permettre l'éducation thérapeutique et l'accompagnement du patient au quotidien.

En oncologie, c'est très important, parce que cela permet de créer une communauté de patients et un endroit unique de partage autour de la pathologie. Mais également, un endroit où nous pouvons retrouver différents témoignages, des partages d'expériences personnelles où chacun raconte son histoire ou des astuces pour mieux survivre un cancer et que les différents patients se sentent moins seules face à leurs pathologies.

C'est un moyen utilisé par énormément de laboratoires dont par exemple, Bristol-Myers Squibb qui a créé un site uniquement pour expliquer l'immuno-oncologie, comment vivre avec son cancer...(Site internet : <http://www.immuno-oncologie.fr>). Ce qui est intéressant, c'est de voir la liste des associations citées qu'on peut connaître grâce à ce site.

3.2.5 Les réseaux sociaux

Les réseaux sociaux ont connu un grand essor au cours des dernières années. Ceci étant favorisé par l'apparition de smartphone.

Les plus utilisés seraient : Facebook, YouTube, Twitter et LinkedIn. Les entreprises pharmaceutiques peuvent les utiliser en tant que moyen de communication. Facebook étant réservé à la vie personnelle plutôt qu'à la vie professionnelle, les entreprises auront tendance à utiliser plus souvent :

- YouTube : pour partager de vidéos sur la pathologie, ou avec des experts, ou des témoignages
- Twitter : pour connaître les dernières actualités du laboratoire
- LinkedIn : pour avoir des informations sur les pathologies ou le laboratoire

3.2.6 Les applications existantes

Les applications de santé sont nombreuses.

Parmi les outils d'aide à la prise en charge pour les médecins, nous pouvons mentionner :

- **Onco-logik** : outil consacré à l'édition collaborative de référentiel de prise en charge en oncologie proposé par le réseau régional de cancérologie français ONCOLOR
- **Manuel pratique d'oncologie de Gustave Roussy** (1^e centre de lutte contre le cancer en Europe)
- **Oncobook** : principaux protocoles de chimiothérapies en oncologie
- **Lecancer.fr** : service de notification et de diffusion d'information scientifiques en oncologie qui est exclusivement réservé aux médecins/pharmaciens

Pour le suivi des patients ainsi que la prise en charge de la douleur, nous pouvons évoquer :

- L'application **Sentinel** créée par l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse, elle permet un suivi personnalisé de chaque patient pour suivre sa douleur liée au traitement, en dehors d'un établissement de soin, selon un questionnaire tous les 2 à 3 fois par semaine.
- L'application **MoovCare** a pour but le suivi des patients atteints de cancer de poumon. Elle a permis une amélioration de la survie des patients de 7,6 mois (résultat de la phase trois d'une étude randomisée multi-centre pendant 2 ans). (74). Cette application est la première solution numérique remboursée au régime de la sécurité sociale.
- La plateforme de **Maela** (Maela.fr) qui permet un suivi complet du patient dès sa consultation préopératoire jusqu'à la fin de sa convalescence par des infirmières 24h/24. (75)

On peut également citer l'application **ISkin**, une application développée par l'institut Gustave Rossy et qui permet aux patients de photographier leur grain de beauté et de consulter un spécialiste s'ils observent des signaux d'alerte. C'est une démarche de prévention du mélanome (un type de cancer de la peau).

Après avoir expliqué le marketing digital, intéressons-nous maintenant au marketing dans le domaine de l'oncologie.

3.3 Le marketing dans le domaine de l'oncologie

Le marché de l'oncologie évolue rapidement et, avec plus de 600 produits en cours de développement, la concurrence est rude. Par conséquent, les sociétés pharmaceutiques recherchent des opportunités non seulement pour suivre le marché, mais aussi pour faire face de la concurrence dans le marketing en oncologie. Ainsi, une stratégie permettant de se démarquer des autres est nécessaire, tout en mettant le patient en priorité.

ZS, une boîte de consulting a rédigé un article pour donner des conseils aux personnes réalisant du marketing dans le domaine de l'oncologie. Nous allons les voir par la suite. (76)

3.3.1 Un positionnement du produit

Dans un domaine en constante évolution comme l'oncologie, il est demandé à l'équipe marketing de réussir le positionnement du produit, c'est à dire d'effectuer la recherche nécessaire afin d'obtenir une place thérapeutique importante et de faire partie des recommandations obligatoires (être un traitement de première intention, par exemple). Il appartient à l'équipe de marketing de comprendre le marché, déterminer les besoins non couverts et reconnaître les intérêts du patient.

Cette phase de positionnement doit se préparer en amont du lancement du médicament pour consolider le discours des délégués médicaux hospitaliers. Si l'entreprise ne se démarque pas de ses concurrents et que tous les discours se ressemblent, le médecin aura un panel de molécules similaires qui traitent la même pathologie, et le choix dépendra fortement de sa décision. Il faut donc fournir précisément les indications de chaque médicament pour qu'il soit adapté au bon patient. (76)

Pour cela, il faut définir le contexte avant le lancement d'un produit. Plusieurs facteurs sont à prendre en compte. La première chose à réaliser, concerne **l'épidémiologie** de la pathologie, que ce soit la prévalence ou l'incidence, ainsi que le taux de mortalité afin de déterminer les besoins du marché. Ceci est encore plus vrai, dans le domaine de l'oncologie car comme on a vu précédemment, le besoin n'est pas couvert et les taux de mortalité dans la plupart des cancers sont très élevés.

Ensuite, il faut connaître le **fardeau de la maladie**, c'est-à-dire son impact sur la population générale ou en d'autres termes, la fréquence.

Enfin, il faut réaliser une veille concurrentielle et connaître la **pratique médicale courante** afin de savoir quelle est la prise en charge actuelle et pouvoir placer notre produit en fonction des traitements existants.

3.3.2 Une stratégie du produit unique

Le deuxième élément très important pour l'entreprise pharmaceutique est de définir une **stratégie claire** pour le produit puis mettre en place les tactiques et les actions. Pour une stratégie efficace et cohérente, il faut avoir des activités à fort impact et une vision sur le long terme. Cependant, la réussite de celle-ci va dépendre de l'investissement aussi bien en ressource humaines qu'au niveau financier. Du fait du dynamisme du marché, en oncologie, il est parfois nécessaire d'ajuster sa stratégie tous les trois mois (au lieu de six mois) afin de déterminer l'évolution de la situation, faire un bilan des ventes, s'adapter face à l'arrivée de nouveaux concurrents, et savoir gérer les imprévus. (76) L'oncologie est un domaine innovant et dynamique qui requièrent que les personnes faisant du marketing restent agiles et flexibles lorsque des nouveaux molécules émergent.

3.3.3 Une perspective plus ciblée

De plus, une autre spécificité de l'oncologie est qu'il n'y a pas un seul type de cancer, mais des cancers et des lignes de traitement. De plus, la prise en charge des patients n'est plus spécifique par organe elle se dirige vers une **perspective plus ciblée**. Au lieu de commercialiser des produits pour traiter un type de cancer, certaines thérapies cibleront un petit groupe de patient dont l'identification sera réalisée par un profilage génétique de la tumeur. Ainsi, la prise en charge thérapeutique est de plus en plus spécifique et efficace, augmentant ainsi les taux de réponses radiologique important. Par exemple, aujourd'hui, nous avons des sous-types de cancer de sein ou des sous-types de cancer de poumon avec des traitements différents pour chacun des sous-types.

3.3.4 L'observance du produit

Enfin, en oncologie, la valeur ajoutée ne réside pas uniquement dans la capacité du médicament à ne pas être toxique pour le corps et tué la tumeur sans compromettre la qualité de vie, mais plutôt dans sa capacité à inspirer de l'espoir et de la motivation pour que les patients n'abandonnent pas leur guerre contre le cancer. En d'autres termes, on parle d'observance thérapeutique, et c'est le plus grand défi des industries pharmaceutiques : faire en sorte que les patients prennent régulièrement, voire quotidiennement le médicament, sans que les effets indésirables soient un frein.

3.3.5 Le leadership des laboratoires et position sur leur marché

Dans l'industrie pharmaceutique en général, toutes les entreprises veulent être leader du marché. Pour des molécules avec un ratio bénéfice / risque équivalent, le leadership est souvent lié à la rapidité avec laquelle un médicament est mis sur le marché ; en d'autres termes, celui qui lance son produit en premier. Mais en oncologie, il est possible de trouver d'autres possibilités de leadership : par exemple, trouver une nouvelle cible en premier, ou identifier un nouveau biomarqueur ou encore faire une association de plusieurs molécules (en proposant un nouveau schéma thérapeutique associé avec la molécule de référence), et donc agir sur les besoins du patient et alléger le schéma thérapeutique. Un autre moyen peut être obtenu en diminuant le nombre de médicaments à prendre ou le nombre de prise, ainsi pour augmenter l'observance thérapeutique.

Après avoir vu les caractéristiques du marketing en oncologie, regardant de plus près le lancement d'un nouveau produit dans ce domaine.

3.3.6 Le lancement de nouveau produit

Avec l'augmentation de la prévalence du cancer, le marché de l'oncologie a évolué. Le lancement de produit est une étape majeure dans le cycle de vie du produit et doit être bien préparé en amont pour être réussi. En oncologie, cela est de plus en plus important et nécessite une approche spécifique.

D'après McKinsey & Company, les entreprises qui lancent des médicaments en oncologie doivent exceller dans quatre domaines (77) :

- **Agilité, rapidité et esprit de compétition** : ils opèrent dans un modèle de gouvernement agile permettant une entrée en concurrence et des approbations plus rapides.
- **Stratégie de produit distincte** : ils ont une stratégie de produit clairement définie, soulignée par une solide planification du produit.

- **Maîtriser l'accès au marché** : ils savent démontrer la valeur du produit, s'attendent à des négociations de prix et de remboursement de plus en plus difficiles et gèrent efficacement l'arrivée des concurrents sur le marché.
- **Modèles de commercialisation** : ils développent de nouvelles approches pour maximiser leurs opportunités de lancement.

3.3.6.1 *L'agilité, rapidité et esprit de compétition*

L'agilité et les principes d'organisation appropriés constituent le fondement des lancements réussis en oncologie, compte tenu de la complexité et de l'intensité du marché.

Étant donné le rythme des innovations dans ce domaine thérapeutique, les entreprises doivent souvent faire face à des entrées concurrentielles rapides, des résultats variables dans les négociations des prix et des remboursements lors de la mise sur le marché du médicament, ainsi que des succès et des échecs des essais cliniques des différents médicaments.

Dans une aire thérapeutique remplis de besoins médicaux qui ne sont pas satisfaits, de nombreux médicaments bénéficient de procédures d'approbation accélérées, notamment avec le statut de « breakthrough therapy designation » auprès de la FDA ou de médicaments « orphelins » auprès de l'EMA.

De plus, les cycles de vie des produits se raccourcissent de plus en plus, avec une arrivée des concurrents plus rapide que dans le passé. (Figure 16)

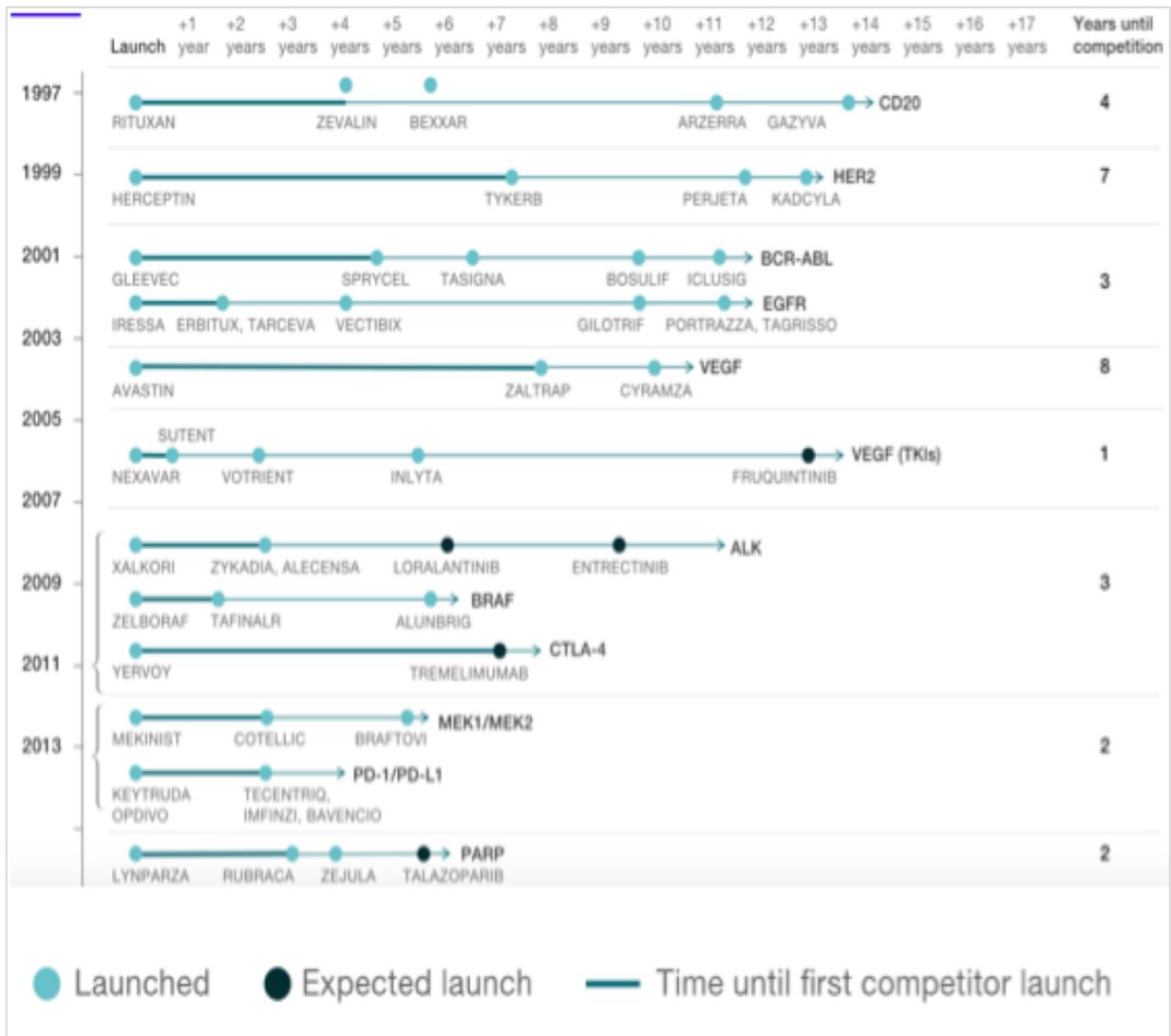


Figure 17: Cycle de vies des produits raccourcit entre les années 1997 et 2013, McKinsey, 2018

3.3.6.2 Une stratégie de produit unique

En oncologie, un ensemble de décisions clés relatives au lancement et à la stratégie de produit en général peuvent déterminer une part importante de la valeur ajoutée du produit, car la concurrence s'est durcie et les délais d'approbation ont été réduits. Par conséquent, les décisions de lancement doivent être envisagées dans le contexte plus large d'une stratégie de produit, qui doit être unique.

Pour créer une stratégie de produit unique, il faudra répondre à un ensemble de questions stratégiques pour bien planifier les actions. (77) Il faut bien comprendre le parcours du patient et savoir quels sont les acteurs impliqués (dont les prescripteurs) afin d'identifier les cibles potentielles que les délégués médicaux pourront aller voir.

Il faudra se baser sur les **données précliniques** afin de se différencier par rapport aux concurrents ; connaître les traitements de références et les molécules déjà sur le marché.

Par la suite, on s'intéressera aux **données cliniques** où on choisira le comparateur. Ce dernier peut être un placebo ou comme souvent le traitement de référence afin de prouver la supériorité dans les résultats concernant l'efficacité, la tolérance voire la qualité de vie du patient. Le discours du délégué médical ne sera pas le même si notre médicament est supérieur par rapport au traitement de référence ou par rapport à un placebo. Ce sont des éléments à prendre en compte pour la stratégie du produit.

Il faut également connaître la **valeur ajoutée** du produit grâce à son positionnement afin de bien négocier **le prix et le remboursement** avec les organismes qui y sont dédiés.

Enfin, la stratégie doit être basée sur les **besoins des différents acteurs**, c'est-à-dire les prescripteurs, et les patients.

3.3.6.2.1 *Les prescripteurs*

Tout d'abord, nous devons réaliser une identification des prescripteurs. C'est une étape importante qui n'est pas forcément évidente en oncologie. Par exemple, pour le cancer de la prostate, il faudra savoir si les cibles sont les urologues ou les oncologues ou les deux. Nous pouvons nous baser sur des études de marché.

Il faudra répondre aux besoins des oncologues qui veulent disposer des informations les plus récentes sur la maladie et les options de traitement disponibles, ainsi que les outils et les informations disponibles pour éduquer correctement leurs patients et répondre à leurs questions.

3.3.6.2.2 *Les patients*

D'un autre côté, les patients doivent avoir accès à du matériel éducatif fiable sur la maladie et les options de traitement afin de défendre leurs intérêts. Pour certaines maladies, en particulier, le cancer du sein HER2, il existe une mine d'informations utiles pour aider à informer les patientes. Cependant, pour d'autres pathologies comme par exemple, le cancer de la vessie, les choses sont beaucoup moins développées : la qualité est souvent variable et le degré de conflit entre les informations conduit à une expérience douloureuse et une information mal organisée.(78)

Il faudrait prendre en compte l'impact du traitement sur le mode de vie du patient, à savoir s'il y a ou pas une amélioration de sa qualité de vie, par exemple, une réduction des injections, ou une diminution de la fréquence de visite chez le médecin ou encore, un mode d'administration moins contraignant. Il faut également noter les conséquences des effets indésirables du médicament, c'est-à-dire savoir si le patient devra prendre d'autres traitements pour contrebalancer ces effets par exemple, ou la surveillance est obligatoire et nécessite des consultations supplémentaires. Enfin, il faudra connaître le mode de la délivrance si elle est exclusivement à l'hôpital (comme la plupart des chimiothérapies) ou si elle est disponible en officine.

Pour cela, il existe des questionnaires de qualité de vie (PRO : Patient Reported Outcomes) qui permettent de décrire l'impact du traitement sur la qualité de vie du patient. Ces PRO pourraient être utilisés dans les essais cliniques pour renforcer la communication entre le médecin et le patient, mais également pour améliorer la qualité de vie des patients et leurs survies. (79)

L'importance de ces PRO est soulignée par la FDA qui a lancé un nouveau site internet, Project Patient Voice afin de créer une source d'informations accessibles au public décrivant les symptômes rapportés par les patients à partir d'essais cliniques sur le cancer pour des traitements commercialisés. (80)

3.3.6.3 *La maîtrise de l'accès au marché*

Comme vu précédemment, l'accès au marché en oncologie est parfois plus rapide, ce qui entraîne une incertitude et une complexité accrue. Avec les meilleures pratiques de génération de données, les deux aspects peuvent être abordés, en obtenant une approbation plus rapide tout en atténuant les risques d'incertitude. Merck (Keytruda® (Pembrolizumab)) et AstraZeneca (Tagrisso® (Osimertinib)) ont montré qu'une extension réalisée d'un seul essai clinique pouvait accélérer le lancement du produit.

Cet accès plus rapide rend à son tour la génération de donnée post-AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) importante pour deux raisons : renforcer les données initiales et potentiellement étendre les indications du médicament. Dans les deux cas, les données supplémentaires génèrent un avantage concurrentiel par rapport aux futurs entrants. Janssen a utilisé avec succès cette stratégie avec Darzalex® (Daratumumab) et Pfizer avec Ibrance® (Palbociclib), pour lesquels de nombreux essais cliniques ont été réalisés après le lancement.

La complexité s'ajoute à cet espace à mesure que les populations de patients se fragmentent et que les schémas thérapeutiques deviennent de plus en plus complexes : plusieurs médicaments sont utilisés dans différentes lignes, pour des différents sous-types et des indications différentes. Cela accroît le besoin de données spécifiques à un sous-type et à une indication pour aider les payeurs et les médecins à proposer le meilleur traitement aux patients. Les décisions deviennent de plus en plus difficiles à mesure que la complexité augmente et donc la simplification et la clarté de l'information devient une priorité.

Outre la complexité des données relatives à un seul produit, la multiplication des combinaisons thérapeutiques pour lesquelles plusieurs médicaments, potentiellement des concurrents, sont combinés, ajoute de la complexité. Les médicaments d'immunoncologie constituent le principal moteur des thérapies combinées. Avec des données de résultats précis, la valeur ajoutée d'une combinaison par rapport à la monothérapie peut être démontrée et les arguments en faveur d'un remboursement sont renforcés, permettant ainsi un lancement réussi.

Alors que les médicaments oncologiques se vendent à des prix parmi les plus élevés du secteur, les autorités sanitaires les examinent de plus près. De plus en plus des médicaments ne font l'objet que d'un remboursement conditionnel au cours duquel des preuves ou données cliniques réelles doivent être collectées pour prouver le bénéfice supplémentaire du traitement, et les coûts pour chaque patient ne sont remboursés qu'en cas de succès du traitement (value based medicine).

3.3.6.4 *Les modèles de commercialisation*

Les modèles de commercialisation utilisés par les sociétés pharmaceutiques ont considérablement évolué au cours des dernières années et le marché en évolution rapide de l'oncologie rend les modèles de commercialisation des médicaments oncologiques, particulièrement importants.

De plus, l'oncologie se distingue en tant que domaine thérapeutique par la pluridisciplinarité et la transversalité des parties prenantes. Un prescripteur ne sera pas seulement un oncologue, mais pourrait par exemple, selon le type de cancer, être un urologue ou un gynécologue. En exploitant la combinaison de canaux en constante évolution en fonction des préférences des clients et de la disponibilité de nouveaux médias, les produits pharmaceutiques peuvent se préparer au succès de leurs lancements en oncologie.

Deux aspects sont essentiels au succès des futurs lancements en oncologie :

- Mélange de canaux de communication : le besoin de communications ciblées et de grande qualité nécessite un mélange de canaux, comprenant le marketing digital et le marketing traditionnel basés sur les visiteurs médicaux, les MSL ainsi que les news paper.
- Partenariat entre les entreprises pour les combinaisons de médicaments : le lancement et la commercialisation de thérapies combinées exigent une forme de collaboration entre les entreprises concernées.

Après avoir vu comment les différentes entreprises réalisées le marketing en oncologie, voyons les défis qu'elles devront faire face dans le futur, et les conseils pour pouvoir s'y adapter.

3.3.7 Les défis du marketing en oncologie

3.3.7.1 *L'augmentation des lancements et des thérapies combinées*

La pression concurrentielle pousse également les entreprises à rechercher de nouvelles thérapies en combinaison aux molécules de références utilisées selon les recommandations dans les schémas thérapeutiques habituels. Dans ces situations, le défis en termes de mise en évidence de l'intérêt clinique est très important. En conséquence, de nombreuses entreprises cherchent à mener des études cliniques en combinaison avec le traitement de référence établi plutôt que de chercher à prendre sa place. Cela offre la possibilité d'exploiter la puissance de ces agents principaux et d'ajouter une efficacité clinique supplémentaire. Ils cherchent généralement à le faire, soit en s'associant au traitement standard établi, soit en créant de nouveaux schémas thérapeutiques combinés. Le cancer du poumon non à petites cellules (CBNPC) en est un exemple. Les agents Keytruda® (pembrolizumab) et Tecentriq® (atezolizumab), ont tous deux démontré leur efficacité en association avec le traitement standard Alimta (Pemetrexed). (81)

Cette tendance signifie que l'élaboration de stratégies de développement clinique devient de plus en plus difficile et complexe. Pour les sociétés pharmaceutiques, cela signifie également de négocier des partenariats cliniques et des accords de commercialisation avec des concurrents, et de déterminer le meilleur moyen de quantifier et de répartir les risques et la valeur.

3.3.7.2 *Le public complexe en oncologie*

En s'adressant à un public ciblé, l'équipe marketing doit faire face à deux défis lorsqu'ils tentent de faire passer les bons messages aux bonnes personnes aux bons moments. Ces défis sont :

- La diversification de la communication avec les professionnels de santé, autre que les oncologues
- Le fait que professionnels de santé soient souvent surchargés d'informations et qu'il est de plus en plus difficile d'attirer leur attention.

En raison de la multiplication des médicaments oncologiques en cours de commercialisation, les oncologues sont aujourd'hui la cible d'un grand nombre de délégués médicaux hospitaliers. De ce fait, le niveau d'accès accordé aux sociétés pharmaceutiques a diminué. Par conséquent, même si les oncologues constituent la cible principale des spécialistes du marketing, d'autres professionnels de santé intervenant dans le parcours de soins du patient constituent eux également une cible, comme les infirmières, par exemple. Ces dernières évaluent l'état physique et émotionnel d'un patient, les antécédents de santé, ainsi que les connaissances du patient sur la maladie et son traitement. Un de leurs rôles essentiels est l'éducation thérapeutique du patient afin de favoriser l'observance. Elles doivent également répondre à l'anxiété de leur patient quant aux soins proposés et les aider à la gestion des effets indésirables des traitements. Ce sont elles qui vont assurer le suivi des patients après leurs sorties de l'hôpital. Elles occupent une place indispensable surtout dans le domaine de l'oncologie. (82)

De plus, le rythme rapide de l'innovation de nos jours signifie qu'une quantité énorme de données est à la disposition des professionnels de santé. Tellement, en fait, qu'ils ont du mal à suivre les schémas thérapeutiques existants. L'équipe du marketing doit pouvoir simplifier les informations et les rendre le plus clair possible afin d'orienter les médecins dans leur prise de décisions.

3.3.7.3 *Les dynamiques changeantes en matière de tarification et d'accès au marché*

Étant donné que le marché de l'oncologie devient de plus en plus concurrentiel, les médicaments appartenant à une classe thérapeutique donnée ou à un type de cancer donné risquent de faire l'objet d'une surveillance accrue du point de vue de l'accès et du remboursement.

Le passage d'une thérapie générale (non spécifique à la personne) à un médicament personnalisé, ayant plusieurs indications augmente le coût de développement des médicaments ainsi que le budget global du marché de l'oncologie. Par conséquent, les organismes qui vont financer ces recherches et développement vont essayer de trouver des moyens afin de contrôler ses coûts.

Pour la fixation du prix et le remboursement du médicament, de plus en plus de médicaments seront payés par rapport aux résultats (« value based medicine »). Ainsi, l'apparition de médicament avec une réelle valeur ajoutée sera beaucoup plus cher et plus remboursé qu'un autre traitement moins innovant par exemple.

Les entreprises doivent comprendre l'évolution des attitudes et des attentes des payeurs vis-à-vis des agents en oncologie, et se préparer à l'évolution des mécanismes de contrôle des coûts du payeur et de la manière dont ils sont susceptibles d'être appliqués. Ils doivent également identifier et déployer des méthodes appropriées pour mesurer et communiquer la valeur des agents innovants en oncologie.

3.4 L'éthique du marketing en cancérologie

Pour allier l'éthique et le marketing, il faudra toujours penser au patient d'abord avant de penser au profit et accroître sa part de marché. C'est pour cela que la publicité par les laboratoires pharmaceutiques est réglementée.

L'objectif du marketing envers les médecins et les patients est d'améliorer la qualité de soin en fournissant une information sur les nouveaux traitements ou nouvelles thérapies à travers des fiches patients ou les fiches posologiques pour le médecin. Le patient est plus alerté par les signaux d'alarme et les symptômes et est conscient quand il faut aller consulter un médecin.

La prise en charge d'un patient cancéreux est difficile, il s'agit d'une personne vulnérable, de plus, la pathologie crée une anxiété chez le patient du fait du taux de mortalité élevé. Les règles sont donc plus strictes et il faudra s'assurer que certains principes fondamentaux soient respectés comme l'objectivité et la transparence lors d'une campagne de marketing du cancer. (83)

Les techniques de marketing aux États Unis, dans certains hôpitaux et des centres se base sur les émotions et non pas en s'appuyant sur des faits scientifiques. Ils fournissent des informations sur les coûts et les risques des traitements et utilisent des messages émotionnels qui transmettent la peur et l'espoir comme première motivation de se faire soigner. (83) Il faut trouver la balance entre réaliser du profit et fournir les informations scientifiques.

En France, les règles sont plus strictes au niveau du marketing, et il est interdit à un laboratoire pharmaceutique de communiquer directement vers les patients. De plus, les campagnes marketing doivent être validés en amont par l'ANSM et sont toujours réalisés en équipe avec les affaires réglementaires qui s'assurent que le marketing ne cite pas uniquement les points positifs du produit, et ne met pas en avant le produit. Et le contenu est relu par une équipe médicale qui s'assure des sources et que les informations sont correctes avant leurs utilisations.

Pour conclure à cette partie, plusieurs moyens de marketing sont utilisés par les industries pharmaceutiques pour communiquer auprès des professionnels de santé ainsi que le grand public qui témoigne de l'engagement de l'entreprise dans un domaine particulier. De plus, le numérique est en train de prendre plus de place dans la santé et est de plus en plus employé dans le marketing afin d'améliorer le parcours du patient et le rendre acteur de sa santé.

Pour réussir dans le domaine de l'oncologie, l'équipe marketing doit définir et réussir le positionnement de son produit, posséder une stratégie bien définie, et trouver des médicaments innovants qui possèdent une valeur ajoutée afin qu'ils fassent partie des recommandations et qu'ils soient remboursés. A ceci s'ajoute la volonté de réaliser un traitement plus ciblé à travers la segmentation de la pathologie en sous type cancer pour mieux traiter les patients (à travers la génétique par exemple).

D'autre part, nous avons vu que pour le lancement d'un produit en oncologie, quatre qualités sont requises : avoir une certaine agilité, rapidité et un esprit de compétition, posséder une stratégie de produit distincte et clairement définie, maîtriser l'accès au marché (négociations de prix et de remboursement), et enfin développer des partenariats pour maximiser leurs opportunités de lancement.

Nous avons également identifié les différents défis rencontrés dans ce domaine comme l'augmentation des lancements et les thérapies combinés, mais aussi les différents sous-populations de patients à prendre en compte, la difficulté de coordination entre les affaires médicales et l'équipe marketing et enfin la tarification du médicament qui risque d'évoluer en sollicitant plus de preuves scientifiques.

Enfin, nous avons noté qu'il est possible de rester éthique, en ne se focalisant pas uniquement sur le profit de l'entreprise, mais plutôt en mettant le patient au premier plan des activités.

Regardons maintenant les différentes entreprises pharmaceutiques et leurs stratégies dans le marketing pour exceller en oncologie.

4. LES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES & LEURS STRATÉGIES

4.1 Les différents acteurs du marché

L'oncologie étant un domaine thérapeutique attractif, le nombre de sociétés pharmaceutiques et de biotechnologies actives dans ce domaine a considérablement augmenté.

En effet, quatorze des plus grandes sociétés pharmaceutiques mondiales ont au moins un tiers de leurs activités de R&D en phase avancée, axée sur l'oncologie, et environ 700 organisations ont au moins un médicament oncologique en cours de développement en phase avancée. La plus forte augmentation concerne les produits biologiques, qui sont passés de 99 molécules (23 % du pipeline en 2007) à 301 molécules (42 % du pipeline en 2017). (81)

En 2017, Roche est le leader mondial en oncologie et devrait conserver cette position jusqu'en 2024 en termes de parts de marché (un quart des parts de marché). Il domine le marché avec deux autres acteurs, Celgene et Bristol Myers Squibb, qui à eux trois possède près de la moitié des parts de marché.

Toutefois, Roche va connaître une chute spectaculaire de sa part de marché passant de 26 % en 2017 à moins de 12 % d'ici 2024 (Figure 17). La principale raison de cette baisse est l'arrivée des produits clés des concurrents tels que Celgene, Bristol Myers-Squibb et Johnson and Johnson cette année-là. De plus, plusieurs des médicaments de Roche seront confrontés à une baisse des ventes en raison de la fin de brevet de plusieurs molécules, notamment Avastin® (Bevacizumab) avec l'arrivée d'un biosimilaire de Amgen en 2017, ainsi que l'arrivée de MabThera® (Rituximab) et Herceptin® (Trastuzumab), deux biosimilaires commercialisés par Sandoz et Celltrion en 2018.

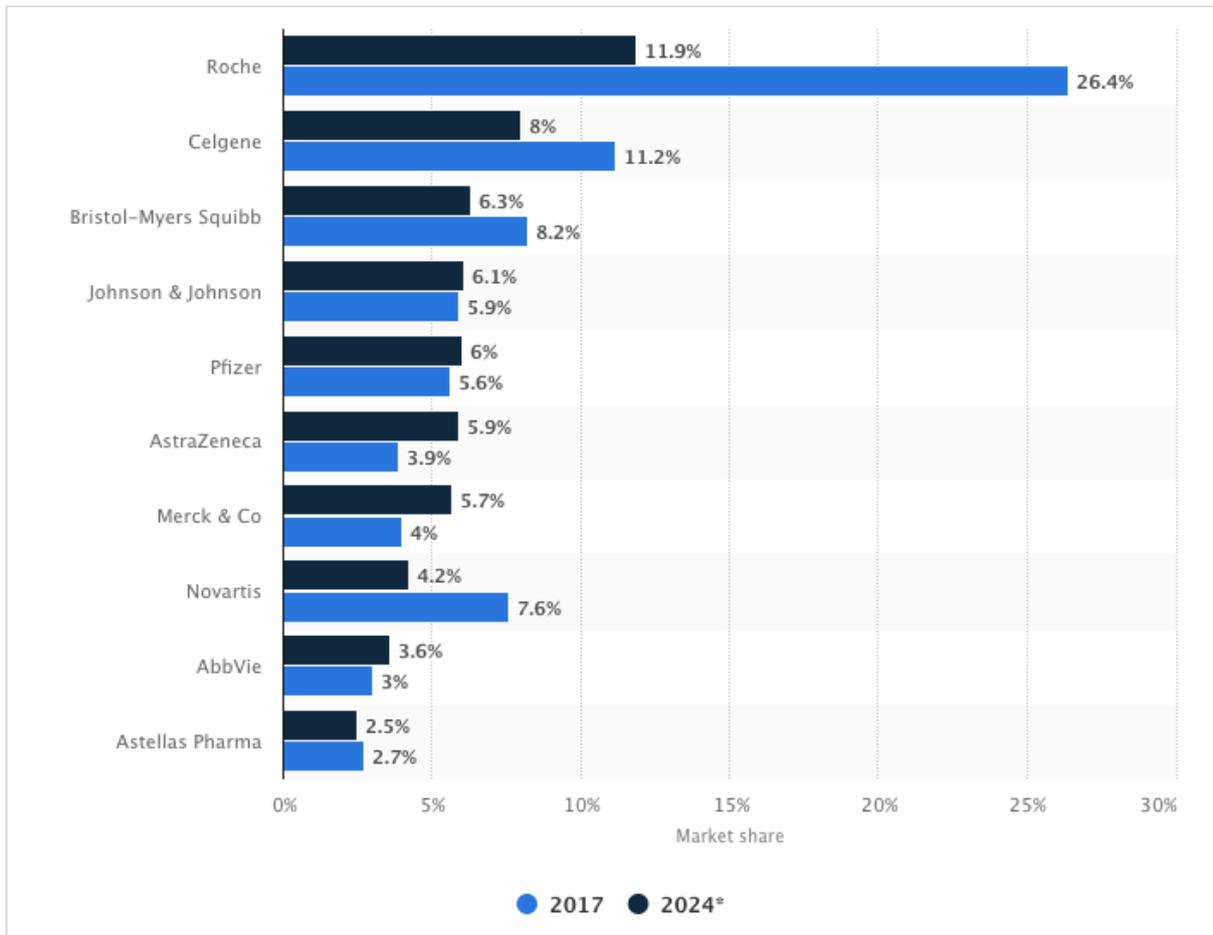


Figure 18: Top 10 pharmaceutical companies based on global oncology market share in 2017 and 2024, Statista

Pour anticiper cette menace, Roche a reformulé deux produits MabThera® (Rituximab) et Herceptin® (Trastuzumab) dans l’espoir de modifier les posologies d’administration passant de plusieurs doses sous-cutanée (SC) à une dose unique. Cette stratégie de life cycle management améliore la qualité de vie des patients et permet une optimisation des traitements. La méthode de reformulation semble être efficace pour réduire le marché disponible pour les biosimilaires de trastuzumab. (69)

Pour faire face à la concurrence, Roche a également lancé de nouvelles molécules, dont :

- **Tecentriq®** (Atezolizumab), sa première molécule d'immunothérapie, en association au carboplatine® et à l'étoposide®, qui est indiquée en première intention chez des patients adultes atteints d'un cancer bronchique à petites cellules (CBPC). Elle est commercialisée aux États Unis et actuellement en Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dans l'Union Européenne pour le cancer du sein triple négatif ainsi qu'en association au nab-paclitaxel ou au paclitaxel, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif métastatique ou localement avancé non résécable, dont les tumeurs présentent une expression de PD-L1 ≥ 1 % et n'ayant pas précédemment reçu de chimiothérapie en situation métastatique.
- **Venclexta®** (venetoclax) pour le traitement des leucémies lymphoïdes chroniques, co-marqueté avec AbbVie,
- **Hemlibra®** contre l'hémophilie A.

De plus, Roche possède deux des trois médicaments anticancéreux les plus vendus dans le monde dont (51):

- **Rituxan®** (rituximab) qui traite les leucémies lymphoïdes chroniques, lymphomes non hodgkiniens.
- **Herceptin®** (trastuzumab) utilisé surtout pour les cancers du sein HER2 positifs et les cancers gastriques métastatiques.

Le troisième médicament appartient à Celgene, **Revlimid®** (lenalidomide), indiqué dans le traitement du myélome multiple, les syndromes myélodysplasiques et les lymphomes à cellules du manteau (cancer du sang).

S'agissant d'un domaine très concurrentiel, certains acteurs n'hésitent pas à **collaborer au travers un partenariat** pour développer une molécule anti-cancéreuse. En effet, le laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) a noué un partenariat avec Merck, afin de développer un traitement contre le cancer. Cette alliance permettra aux deux groupes de développer et commercialiser le traitement d'immunothérapie connu sous le nom « M7824 ». Celui-ci vise un grand nombre de cancers difficiles à traiter, dont celui du poumon. (84)

D'autres acteurs adhèrent à la **stratégie des fusions/acquisitions**, ou à la revente d'une partie de leur portefeuille de molécule pour mieux se focaliser sur une aire thérapeutique. Ainsi, grâce à la compilation des chiffres par Thomson Reuters, les entreprises spécialisées en oncologie représentent un cinquième des 63 milliards de dollars de fusion et acquisitions annoncées depuis en 2016, ce qui en ferait le domaine thérapeutique le plus convoité actuellement. (85) Par exemple, Bristol-Myers Squibb (BMS) a racheté le laboratoire Celgene en 2019 pour accroître sa part de marché.

Par la suite, nous allons détailler les différentes stratégies des différents laboratoires du point de vue du grand public.

4.1.1 Roche

Comme vu précédemment, Roche est le leader dans le marché de l'oncologie. C'est le premier laboratoire pharmaceutique impliqué dans ce domaine et possède les plus grandes parts de marché. Outre les médicaments, le laboratoire a développé énormément de services pour les patients.

La communication institutionnelle de Roche est principalement émotionnelle : en effet, c'est une approche centrée sur le patient qui s'appuie fortement sur les retours d'expériences ainsi que les témoignages des patients. Son succès est en partie dû à la mise en place des patients au cœur de sa stratégie marketing.

4.1.1.1 Diverses sources d'informations médicales pour le patient

Le laboratoire a mis en place diverses sources d'informations que ce soit sur les mécanismes ou la gestion des pathologies pour les patients et leurs entourages.

Roche a créé tout d'abord des **magazines digitaux**, c'est-à-dire des plateformes dédiées à un sujet spécifique :

- « cancercolorectaltravail.fr » : une ressource destinée aux personnes malades afin de faciliter leur réinsertion professionnelle.
- « aproposdelaleucemie.fr » : source d'information pour les patients atteints de leucémie avec des ressources pour guider le patient dans sa pathologie.

- « aproposdulymphome.fr » : sur la même base que le site sur la leucémie mais celui-ci cible les patients atteints de lymphome.

L'entreprise a également mis en place des **fiches d'informations à destination des patients** : pour mieux expliquer la pathologie, les traitements, les effets indésirables, les conseils sur la nutrition...

De plus, le laboratoire a créé des **livrets** :

- « Les mots qui blessent » : destiné à l'entourage des patients afin d'éviter l'utilisation de certains mots qui pourraient blesser les patients
- « Activité physique et cancer » : destiné aux personnes voulant pratiquer une activité physique en ayant le cancer

Enfin, le laboratoire a développé des **vidéos** explicatives des traitements dont l'immunothérapie compréhensible par tous, ainsi que des quizz pour tester ses connaissances dans ce domaine.

4.1.1.2 *Des médias entièrement dédiés à l'actualité des personnes malades*

Roche possède également deux plateformes dédiées à l'actualité des patients :

- « **lachainerose.fr** » : site de témoignage et d'entraide spécifique pour les femmes atteintes de cancer du sein.
- « **Voixdespatients.fr** » : site de conseil et d'actualité aux malades atteints d'une pathologie chronique (non spécifique au cancer).

4.1.1.3 *Des campagnes de dépistage*

Le laboratoire est très engagé en oncologie, notamment à travers des campagnes de dépistages :

- Campagne « **Mars bleu** » pour la lutte contre le cancer colorectal afin d'inciter et encourager les personnes à réaliser des tests de dépistage à travers des casques de réalité virtuelle dans plus de 120 stands répartis dans toute la France.

- « **Octobre rose** » : mois de mobilisation contre le cancer du sein avec la campagne de sensibilisation « #MonKombat », ou encore « #NeJamaisRenoncer » accompagnée du site internet « lachainerose.fr »

4.1.1.4 *Des applications mobiles et des dispositifs médicaux*

Le laboratoire a développé également de nombreuses applications pour les patients :

- « **Fiche info patient** » : pour trouver facilement des informations quand on est atteint du cancer : que ce soit pour le diagnostic ou comment vivre avec sa pathologie
- « **peaucible** » : facilite la prévention et la prise en charge des risques liés à l'exposition solaire.
- « **cancer mes droits** » : permet de connaître ses droits pour les patients atteints de cancer.

Le laboratoire Roche en partenariat avec Voluntas, a créé **ZEMY**, un compagnon digital pour accompagner les patientes atteintes du cancer de sein. Cet outil a été développé en 2015 afin de permettre un suivi personnalisé des effets indésirables liés au traitement du cancer et de garder le contact entre les professionnels de santé et les personnes malades. Ce dispositif médical (DM) sera prescrit par le médecin en parallèle du traitement oncologique. Il se présente sous forme d'application mobile. Zemy est utilisé actuellement dans le cadre d'un essai clinique. Si Zemy s'avère être une réussite, le laboratoire pense à étendre l'utilisation du DM à l'ensemble des tumeurs solides pour lesquels il offre des thérapeutiques. (86)

4.1.2 **Celgene et Bristol-Myers Squibb**

Comme vu précédemment, les laboratoires Bristol-Myers Squibb (BMS) et Celgene ont fusionné en 2019 et dont l'accord est en finalisation auprès des autorités de santé. C'est BMS qui a acheté Celgene à 74 milliards de dollars. (87)

Le rachat de Celgene par BMS a permis d'arriver à une puissance pharmaceutique qui permettrait au groupe d'être leader en oncologie dans :

- Les tumeurs solides (cancers au niveau des organes et tissus de tout le corps sauf les cancers du sang),
- Les cancers du sang (Celgene était le spécialiste de l'onco-hématologie).

De plus, cette acquisition permettra d'être en possession de quatre médicaments blockbuster (c'est-à-dire un médicament dont les ventes dépassent les 1 milliards d'euros en chiffre d'affaires) :

- OPDIVO® (nivolumab) et YERVOY® (ipilimumab) de BMS
- REVLIMID® (lenalidomide) et POMALYST® (pomalidomide) de Celgene.

Enfin, l'entreprise aura un large pipeline avec 21 molécules en phase de recherche, ce qui permettra des nouveauxancements potentiels. (Figure 18)



Figure 19: Infographie sur la fusion entre Bristol Myers Squibb et Celgene, creating a biopharma leader, bestofbiopharma.com

Pour la suite, nous allons nous intéresser à la stratégie de Celgene qui était le suiveur après le laboratoire Roche.

4.1.2.1 Une approche scientifique

Celgene est impliqué dans quatre types de cancers : le cancer du sein, le cancer du pancréas, la leucémie aigüe myéloïde et les syndromes myélodysplasiques. Cependant, quand on regarde le site internet du laboratoire Celgene, deux pathologies majeures ressortent : la leucémie et le psoriasis. Le laboratoire met plus l'accent sur les cancers du sang que les autres cancers.

Celgene a une approche plus scientifique que Roche. Tout d'abord, il joue beaucoup sur le visuel : en effet, le laboratoire utilise beaucoup d'infographie afin de faciliter la mémorisation des informations qu'on observe. (Figure 19)



Adaptation de Hulin C et al. 2017.

Figure 20: Infographie, surmonter les rechutes par le Docteur Cyrille Hulin, site internet Celgene

Ensuite, le laboratoire met l'accent sur les témoignages de médecins experts (KOL) et non pas sur les témoignages patients comme Roche. Par exemple, le laboratoire a publié un article et une vidéo du Docteur Cyrille Hulin qui témoigne comment surmonter la rechute pour les patients atteints de myélome multiples.

De plus, Celgene n'hésite pas à réaliser un récapitulatif de son avancée dans le cancer à travers une infographie pour résumer les points clés d'un des congrès majeurs en oncologie : American Society of Clinical Oncology (ASCO). (Figure 20)

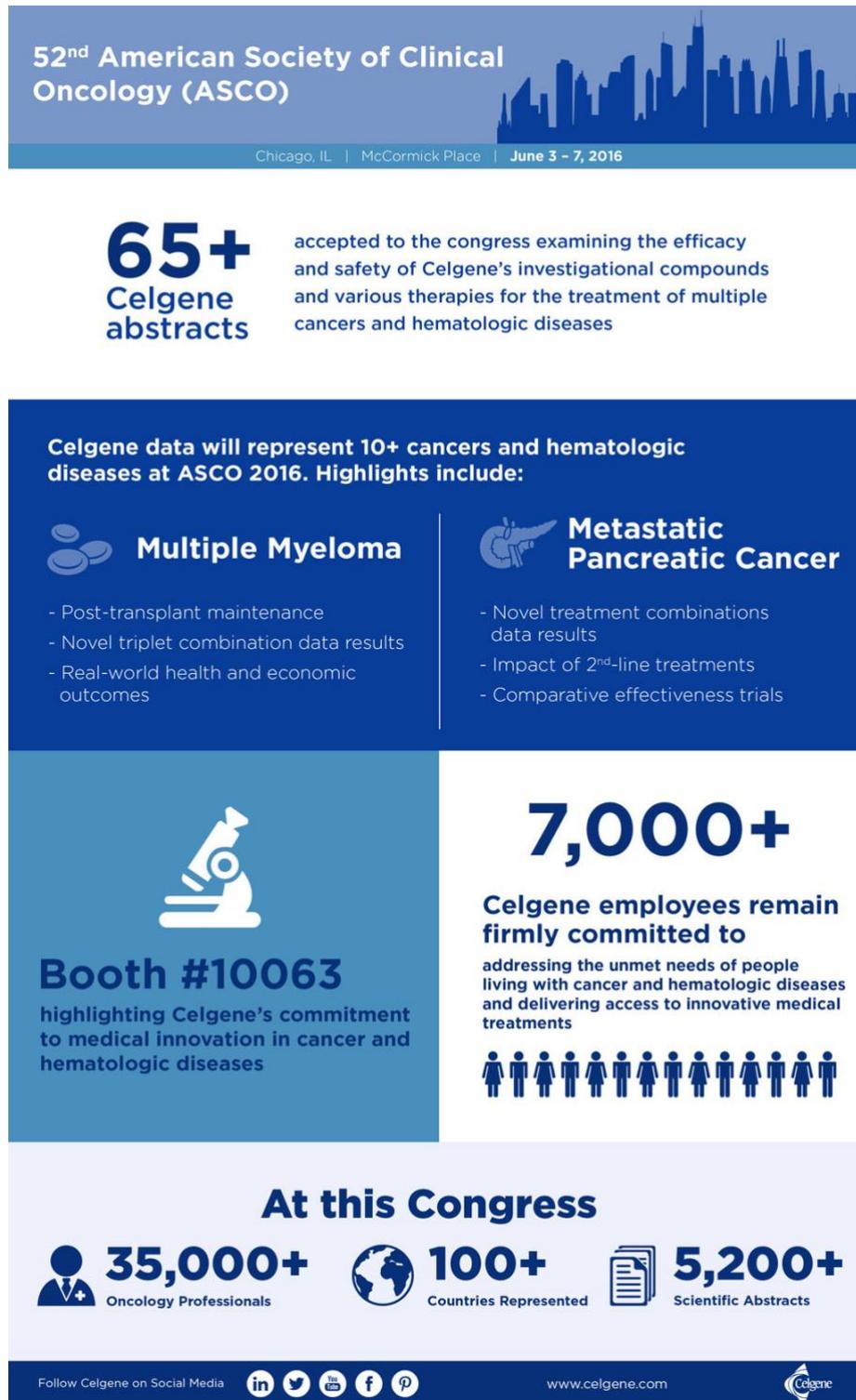


Figure 21: Infographie, 52nd American Society of Clinical Oncology (ASCO), Celgene Abstract, site internet de Celgene

4.1.2.2 *Les projets pour les patients*

D'un autre côté, Celgene a initié le projet « Humagine™ » qui vise à comprendre l'expérience vécue par les malades souffrant de pathologies chroniques comme le myélome multiple et le psoriasis. Ce projet est piloté par un comité pluridisciplinaire international présidé par le Professeur Gérard Viens. Ce projet a pour but de personnaliser les traitements en fonction des besoins individuels de chaque personne.

4.1.3 **Johnson & Johnson**

La stratégie du laboratoire est plus segmentée par rapport à ses deux autres concurrents. La communication est focalisée sur deux axes :

- L'entreprise : l'actualité, les recherches et les acteurs du laboratoire.
- Les patients : avec des informations sur la pathologie, un site environnemental et un témoignage.

Sur le site internet de l'entreprise Johnson & Johnson (Figure 21), on retrouve six sections dans la partie oncologie :

- Une partie innovation : pour informer des dernières nouveautés en termes de recherches, les molécules qui ont été approuvées.
- Une partie actualité : pour suivre les différents actes du laboratoire et ses actions
- Une partie sur l'entreprise : et sur sa façon de travailler, expliquer ses actions
- Une partie information : pour informer les patients
- Un site « environnement » pour l'information des patients et de leur entourage sur la pathologie
- Un témoignage de patient pour encourager les patients, leur prouver que ce n'est pas la fin de leur vie, que faire un challenge comme la course à vélo est possible, le sport aide énormément.

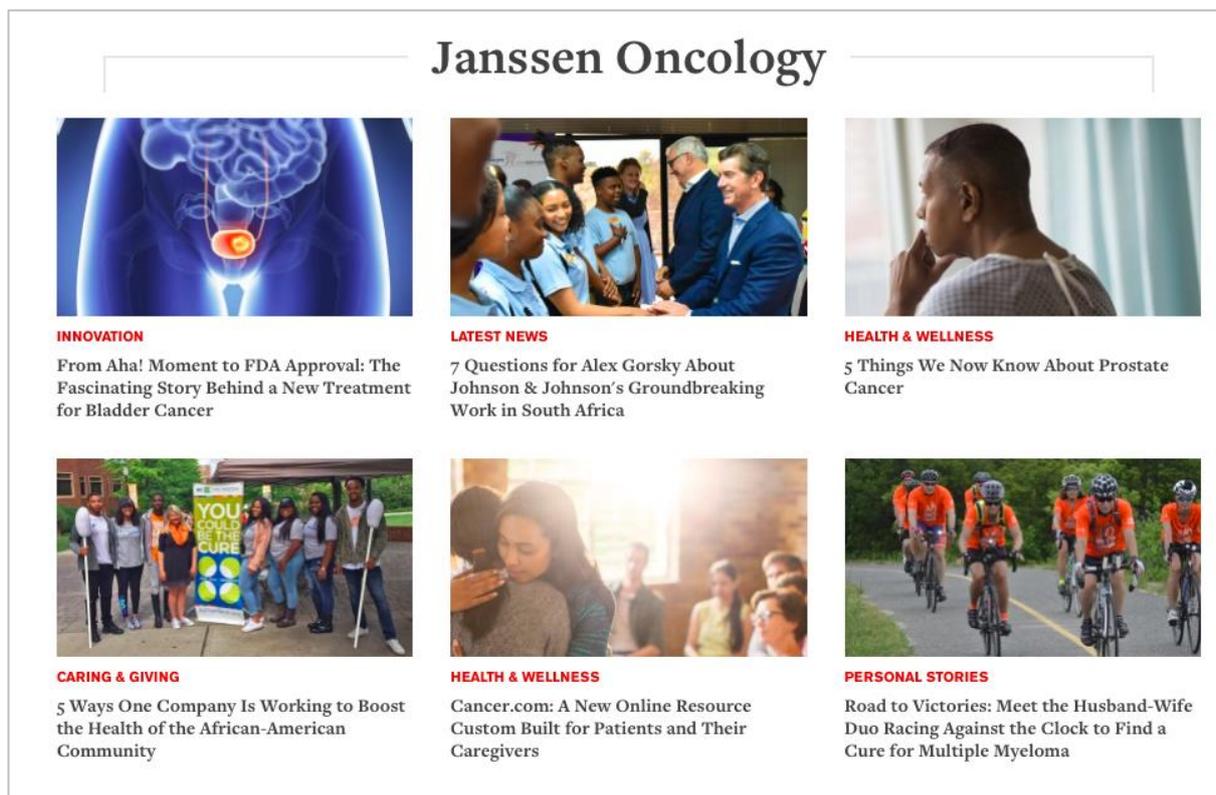


Figure 22: Site internet de Johnson & Johnson, oncology

La priorité du laboratoire en oncologie est de se concentrer sur trois pathologies :

- Hémopathies malignes (cancer du sang),
- Cancer de la prostate,
- Cancer du poumon.

Après avoir vu les différents acteurs du marché, parlons maintenant des biosimilaires qui sont intéressants parce qu'ils facilitent l'accès aux soins et permettent de réaliser des économies des dépenses des soins, surtout en oncologie.

4.2 Un point sur les biosimilaires

En Europe, nous avons quatre acteurs majeurs qui commercialisent des biosimilaires (Figure 22) :

- Sandoz
- Celltrion
- Amgen
- Samsung Bioepis

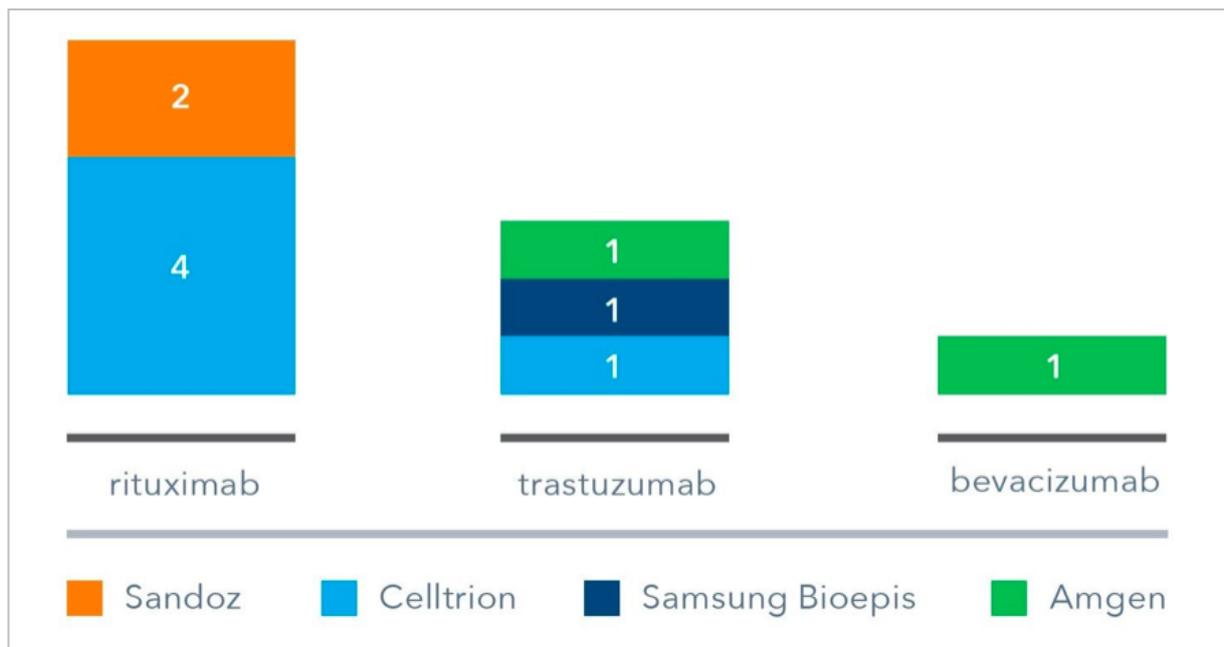


Figure 23: Les biosimilaires dans l'Union Européenne, New Horizons: oncology biosimilars, IQVIA

Dans cinq pays de l'Union Européenne (France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni), les biosimilaires représentent une économie potentielle de dix milliards d'euros entre 2016 et 2020 grâce à des traitements ciblant notamment le diabète, les maladies auto-immunes et l'oncologie. (69)

La stratégie d'un laboratoire commercialisant des médicaments biosimilaires est basée sur la pharma-économie, c'est-à-dire en proposant un prix moins cher que les médicaments biologiques. Le but est d'être le premier acteur sur le marché afin de permettre de réaliser des économies de santé. Le problème, c'est qu'avec l'arrivée des concurrents, le laboratoire va perdre cet avantage concurrentiel, et le partage de part de marché devient inévitable.

Il devient alors nécessaire de se différencier à travers le médicament lui-même ou le service lié au produit afin d'avoir le plus des parts de marché ou d'en gagner et rester leader de son marché. Par exemple, le laboratoire pharmaceutique peut agir sur la forme du produit ainsi que sur le dosage : le nombre de prises par jour, ou encore sur la facilité d'utilisation du stylo injecteur...

Après avoir expliqué rapidement la stratégie globale des laboratoires commercialisant des biosimilaires, regardons maintenant les différentes raisons des partenariats entre les industries pharmaceutiques et les associations de patients.

4.3 Le lien des associations de patients partenariats avec les laboratoires pharmaceutiques

Les laboratoires pharmaceutiques peuvent être amenés à réaliser des partenariats avec des associations de patients pour plusieurs raisons.

4.3.1 Partenariats pour faciliter la compréhension de la maladie

Tout d'abord, un partenariat peut exister entre les deux acteurs afin de créer des documents pour les patients et leur entourage afin de faciliter la compréhension et/ou la prise en charge de la pathologie. Par exemple, **Novartis** soutient la Ligue contre le cancer en publiant une revue trimestrielle « De Proche en Proches », qui apporte une aide à l'entourage des personnes atteintes de cancer.

Un autre exemple, en Espagne, **Sanofi** a sponsorisé le livre « Qu'est-ce qui t'arrive, maman ? » qui explique aux enfants le cancer du sein de manière simplifiée.

4.3.2 Partenariat pour une meilleure prise en charge du patient

Le deuxième cadre de partenariat peut être réalisé dans le but de faciliter le quotidien des malades à travers le développement de programmes spécifiques.

Dans ce cadre, **Pfizer** en partenariat avec plusieurs associations de patients et des professionnels de santé, a développé le programme « SEINCHRON3 », visant à identifier les besoins et les attentes des patientes atteintes de cancer du sein métastatique.

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, de leur proposer une aide lors des voyages et enfin de faciliter leur réinsertion professionnelle après le cancer.

On peut également citer « The patients' partners program » développé par **Celgene**, qui permet de mettre en lien les patients (à travers les associations de patients) et Celgene afin de trouver de nouvelles solutions pour améliorer la qualité de vie des personnes malades.

Aux États-Unis, **Sanofi** soutient CancerCare qui propose des programmes éducatifs, des conseils et un programme de conférences médicales par téléphone.

4.3.3 Partenariat pour faciliter la gestion et la prise en charge de la pathologie

Un autre but de la mise en place d'un partenariat, serait de créer un service pour les patients pour leur faciliter la gestion et la prise en charge de leur pathologie.

Le laboratoire **Roche** en association avec Tribu Cancer, a mis en place le projet « mail de nuit » qui offre aux patients et à leurs proches la possibilité d'être écoutés et soutenus par des psychologues par mail, quand les autres établissements sont fermés la nuit. (88)

Sanofi, en partenariat avec la Ligue nationale contre le cancer et l'Institut de cancérologie Gustave Roussy, ont mis en place des Espaces de Rencontre et d'Information (ERI), en oncologie lieux d'accueil, d'écoute et d'échange qui contribue à améliorer la prise en charge du patient. (89)

Bayer a créé le programme Amplio, élaboré avec des équipes infirmières en charge des thérapies ciblées de l'institut Curie, pour faciliter la prise en charge des patients atteints de cancer, traités par thérapies ciblées orales. Comme ce sont des médicaments délivrés en ville, le parcours du patient se retrouve perturbé à l'initiation du traitement mais également lors du suivi et de la prise en charge. Pour remédier à ces problèmes, Bayer a créé un site internet (www.amplio.fr) qui reprend les effets indésirables souvent rencontrés sous la prise de médicaments anti-cancéreux. Le laboratoire a également mis à disposition des patients, des brochures pratiques, un lexique commun des effets indésirables de la pathologie et des jeux éducatifs (JEPETO et JEPETO 2) pour favoriser le bon usage du médicament. Enfin, la version amplio pro existe également pour les professionnels de santé. (90) (91)

4.3.4 Partenariat pour financer des projets ou le sponsoring

Le dernier but d'un partenariat peut être le financement de projets intéressants par les laboratoires pharmaceutiques de projets qui leur sont importants.

L'association LeukemiaCare a reçu de l'aide économique de différents laboratoires pharmaceutiques (AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Gilead, Incyte, Janssen, Novartis, Pfizer and Takeda) pour financer ses différents projets.

Novartis apporte son soutien financièrement à plusieurs associations de patients, dont « Vivre comme avant ».

Le laboratoire **AstraZeneca**, en partenariat avec la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO), récompense un travail de recherche sur le thème : « Développement et mise en œuvre d'outils en pharmacie oncologique ».

On peut également avoir des partenariats entre les laboratoires pharmaceutiques et les organisations responsables de congrès afin de couvrir les dépenses des congrès en relation avec le domaine de l'oncologie.

Le laboratoire **Eli Lilly** renforce son engagement en oncologie à travers le financement de la course contre le cancer du sein « la strasbourgeoise ».

Après avoir expliqué les différents partenariats possibles entre les industries pharmaceutiques et les associations de patient, analysons maintenant l'évolution de la cancérologie dans le futur et les conséquences potentielles sur le marketing.

4.4 Le futur de la cancérologie et les conséquences sur le marketing

Selon IQVIA, pour faire face au fort investissement dans la recherche en oncologie dans le futur, les laboratoires pharmaceutiques devront continuer à innover à travers les différents mécanismes d'action des molécules, ou les associations de produits. De plus, la santé numérique prendra plus d'ampleur par rapport à aujourd'hui. De cette innovation, va découler une augmentation des prix, mais nous aurons des traitements plus précis et plus personnalisés. Les oncologues auront face à eux une multitude de choix et devront être assistés et guidés par les industries pharmaceutiques pour leur faciliter leur décision thérapeutique. (92)

Nous allons voir les points clés attendus dans le domaine de l'oncologie.

4.4.1 Le rôle du patient renforcé : plus informé, plus connecté, plus actif

Le patient sera de plus en plus acteur de sa santé. L'avancée technologique et le développement des applications de santé, renforceront le rôle du patient, lui permettant d'être plus actif en transmettant l'évolution de son état (les symptômes, les effets indésirables qu'il ressent afin de pouvoir adapter le traitement si nécessaire) aux professionnels de santé. Par conséquent, nous aurons un meilleur suivi du patient et une bonne gestion de sa prise en charge.

Le rôle des industries pharmaceutiques sera d'agir sur les besoins qui ne sont pas encore satisfaits en travaillant essentiellement avec les associations de patients et les KOL (Key Opinion Leader) afin de développer des solutions (par exemple, des applications mobiles) utiles dans le domaine de l'oncologie.

4.4.2 Les traitements moins invasifs et plus ciblés

L'évolution de la cancérologie au cours des dix prochaines années est prometteuse : les soins seront moins invasifs et plus ciblés, réduisant le séjour dans les hôpitaux pour les patients et leur entourage. Les patients seront opérés le jour même, sans nécessiter de les hospitaliser la veille grâce à des chirurgies moins agressives (par exemple, la radiothérapie interventionnelle) et auront des suivis ponctuels à l'hôpital, voire en ville. (93)

De plus, on estime que la part des traitements médicamenteux par voie orale en oncologie va doubler d'ici 2025 pour passer de 25 % à 50 %, le but étant de diminuer le temps passé à l'hôpital pour le malade. (94) En ce qui concerne le marketing, ceci implique un changement de la stratégie, qui est aujourd'hui axé sur les professionnels de santé hospitaliers. En effet, elle devra s'élargir pour inclure les pharmaciens d'officine qui prendront une part plus importante dans le circuit des soins. Ainsi, les visiteurs médicaux qui avaient un parcours exclusivement hospitalier, devront également avoir un circuit ville afin de cibler les pharmaciens et les médecins généralistes. La coordination des soins entre l'hôpital et la ville deviendra primordiale.

Le rôle des pharmaciens d'officine sera mis en avant à travers les entretiens consacrés à l'instauration d'un traitement par chimiothérapie orale. Trois objectifs seront attendus à travers ces entretiens pharmaceutiques (94):

- Lors de l'instauration du traitement : l'explication des traitements, les modalités de prises, et les conseils associés aux différents médicaments.
- Un accompagnement et un suivi du patient pour lui expliquer l'importance de son adhésion thérapeutique.
- La détection et la prise en charge des effets indésirables dûs aux traitements ou aux interactions médicamenteuses.

Le pharmacien aura également un rôle d'information vis-à-vis des autres professionnels de santé, et surtout les oncologues pour faciliter le suivi du patient.

4.4.3 La personnalisation des traitements grâce à la caractérisation des tumeurs

Dans les prochaines années, la personnalisation des traitements prendra plus de place et la tendance sera d'analyser l'ADN des tumeurs des patients pour comprendre le fonctionnement génétique et détecter les mutations si elles sont présentes. (93)

4.4.4 Le développement de l'intelligence artificielle

Le développement de l'intelligence artificielle (IA) dans le domaine de l'oncologie permettra une avancée majeure au niveau du diagnostic et du traitement des patients.

Comme nous avons vu précédemment, l'intelligence artificielle a permis de mettre au point une application permettant une aide au diagnostic du mélanome, en prenant une simple photo du grain de beauté en question et en la comparant à une base de données (cf partie 3.2.6). Bien évidemment, l'application à elle seule n'est pas suffisante, et il faudra consulter un médecin pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

L'approche de traitement personnalisé sera possible à travers un affinement de la recherche génétique afin d'obtenir le schéma thérapeutique le mieux adapté au patient. L'IA permettra également de donner une idée de l'agressivité de la tumeur, son taux de récurrence et les chances de répondre ou pas à un traitement. (95)

Actuellement, le rôle du pharmacien est de vérifier l'existence d'une interaction médicamenteuse lors de la prise de plusieurs médicaments ensemble. Demain, l'IA sera capable de pouvoir prédire le risque d'une toxicité médicamenteuse en croisant les traitements des différentes pathologies d'un patient. Elle pourra également prévoir le risque d'infection chez les patients sous chimiothérapie, mais aussi un trouble de coagulation. (95) Cependant, l'intelligence artificielle sera une aide à la prise de décisions pour les professionnels de santé et ne remplacera pas l'avis des pharmaciens ou des médecins.

L'intelligence artificielle permettra également une meilleure précision de l'imagerie médicale, par exemple **Mammo Diag**®, permet une mammographie automatisée qui détecte avec précision les masses anormales dans le sein sans erreur, ce qui évite le nombre de biopsies inutiles.

4.4.5 L'innovation au cœur des applications mobiles

Les progrès technologiques en matière de médicaments et de dispositifs médicaux, ainsi que l'utilisation de données du monde réel, d'intelligence artificielle et d'applications mobiles augmenteront dans les prochaines années pour améliorer l'observance thérapeutique des patients.

L'omniprésence croissante des applications mobiles dans de nombreux pays et le nombre croissant de preuves montrant que ces applications peuvent améliorer le diagnostic, le traitement, l'observance et d'autres aspects de la vie quotidienne du patient face au cancer, constituent des exemples d'avancées technologiques. (59)

4.4.6 Les changements à prévoir dans les différentes stratégies marketing

Les coûts exorbitants de la recherche et développement (R & D), la réduction du cycle de vie des produits, la fragmentation des marchés des patients et la nécessité croissante de démontrer la valeur du produit à travers à un éventail plus large de résultats limitent les retours sur investissements potentiels des traitements coûteux. Cependant, il faut savoir que les traitements oncologiques efficaces possèdent un des plus grands retours sur investissements : en effet, en 2016, les médicaments en oncologie représentaient cinq des quinze médicaments les plus vendus au monde. (52)

Nous allons voir les actions possibles des entreprises pharmaceutiques actuelles afin de s'adapter face aux nouvelles tendances en oncologie.

4.4.6.1 *La croissance des stratégies de paiement basées sur les résultats*

À l'échelle mondiale, les coûts associés aux soins en oncologie sont plus élevés que les coûts de traitement de toute autre maladie, d'où la nécessité de disposer de preuves plus solides de la réussite du traitement.

Parmi les défis que rencontrent les entreprises pharmaceutiques, se trouve la **démonstration de la valeur du produit** afin de viser un prix élevé. Les payeurs cherchent de plus en plus à lier plus étroitement la valeur d'un médicament à son prix, ce qui entraîne une croissance des stratégies de paiement basées sur les résultats dans le domaine de l'oncologie. Ainsi, plus un médicament est efficace, et apporte une avancée majeure (en termes d'indication ou de confort), plus son prix sera élevé.

Les systèmes de soins de santé et les assurances, dont les coûts sont limités, voient un potentiel réel dans la tarification basée sur la valeur (« value based medicine »), et le coût élevé des traitements en oncologie a conduit le secteur à devenir l'un des principaux utilisateurs précoces de cette stratégie.

Nous avons quelques exemples de la mise en œuvre de systèmes basés sur les résultats en oncologie dont des acteurs majeurs, notamment Celgene (Vidaza®), Revlimid®), Novartis (Votrient®) et Janssen (Velcade®). Les stratégies basées sur les résultats leur ont permis de surmonter les obstacles d'accès spécifiques et obtenir une part favorable de leurs marchés respectifs en Angleterre. (52)

4.4.6.2 *L'amélioration de la qualité de soin avec des traitements innovants*

Les entreprises pharmaceutiques auront à modifier leurs modèles d'activités et d'exploitations afin de s'aligner sur la nécessité d'améliorer les résultats ainsi que la durabilité, plutôt que la simple maîtrise des coûts en oncologie.

Les nouvelles technologies sont potentiellement des thérapies curatives dans le paradigme de l'oncologie 2030. Par exemple, nous avons des recherches actuelles sur **des vaccins personnalisés contre le cancer**. Cette stratégie vise à entraîner la réponse immunitaire du patient, en fonction de composants spécifiques de cellules cancéreuses, identifiés via le séquençage génique des cellules tumorales de chaque patient.

Face à ces traitements innovants attendus, les entreprises doivent réaliser des actions ciblées afin de construire leur identité dès maintenant :

- **Nouvelles stratégies de tarification** : Expérimentez avec des modèles de tarification basés sur la valeur et les résultats liant le prix du médicament à la valeur.
- **Biosimilaires** : Construire ou acquérir un portefeuille de biosimilaires en oncologie. Environ 70 % des oncologues pensent que les systèmes de santé exigeront l'utilisation de biosimilaires plutôt que des médicaments biologiques de référence. (52)
- **Big Data** : Développer la génération de preuves du monde réel, afin de soutenir l'utilisation de produits dans le traitement ainsi que la gestion d'indications approuvées.
- **Stratégie centrée sur le patient** : Développer un point de vue vraiment holistique, centré sur le patient tout au long du processus de développement et de commercialisation.
- **Thérapies préventives** : Développer des produits visant à prévenir les maladies au lieu de se concentrer sur la réduction des dépenses.
- **Technologies curatives** : Trouver un intérêt dans le développement de nouvelles technologies potentiellement compatibles avec les thérapies curatives.
- **Thérapies combinées** : Acquérir de l'expérience dans la conception d'essais cliniques "en panier" (en anglais, « basket ») et "en parapluie" (en anglais, « umbrella ») permettant de tester plusieurs schémas thérapeutiques dans toutes les indications et de construire des portefeuilles contenant des traitements combinés. A savoir que l'essai clinique « en panier » regroupe plusieurs indications qui sont traitées par une seule molécule (plusieurs cancers traités par la même molécule), alors que l'essai clinique « en parapluie » permet d'avoir plusieurs molécules pour une seule indication. Par exemple, les patients qui possèdent un cancer du poumon non à petites cellules, recevront tel ou tel traitement selon la mutation qu'ils présentent.

Pour maintenir leur position sur le marché, les entreprises pharmaceutiques spécialisées en oncologie peuvent être amenées à élargir leur offre sur le parcours des soins, en répondant aux besoins du patient selon une perspective plus globale, ou à orienter leurs portefeuilles vers des tumeurs malignes prioritaires plutôt que de cibler le marché dans son ensemble.

Selon KPMG, l'alignement sur un des trois modèles proposés ci-dessous permettra de générer un chiffre d'affaires dans le futur :

- **Posséder un portefeuille actif** : Les entreprises souhaitant avoir un portefeuille actif devront investir dans la recherche de nombreuses molécules. En 2030, les Big pharma chercheront à externaliser la grande majorité, voire la totalité des activités de R&D à un stade précoce (par exemple, la phase I et/ou la phase II). Cela sera réalisé principalement par l'établissement de partenariats /accords de licence entre les deux entreprises.
- **Créer une chaîne de valeur virtuelle** : Ce modèle va faciliter la démonstration de la valeur de nouveaux traitements en oncologie aux payeurs. L'ambition peut être par exemple, la création d'une nouvelle plateforme potentielle de surveillance et de communication numérique pour les patients en oncologie. En raison des importantes exigences en matière de capacités techniques, les entreprises devront faire appel à des sociétés extérieures spécialisées dans le numérique surtout au niveau de la R&D du médicament. Tout cela dans un but d'être dans une approche centrée sur le patient « patient centricity » et de personnaliser les traitements
- **Être spécialiste de niche** : cette catégorie comprend principalement des entités plus petites, axées sur une aire thérapeutique ou une maladie spécifique. Ce sont souvent des start-ups qui vont se concentrer sur la recherche et débiter les essais cliniques de phase I et II. Ensuite, ils auront le choix entre vendre la molécule à des entreprises pharmaceutiques plus grandes (« Big pharma ») afin que ces dernières puissent continuer les recherches et réaliser les phases III et IV des essais cliniques qui sont généralement plus coûteuses et à grandes échelles, ou encore réaliser un partenariat et recevoir des « royalties » en échange d'une licence. Les développements de ces entreprises répondront aux besoins des patients et de leurs familles "au-delà de la pilule" qui seront de plus en plus perçus comme ayant une valeur significative pour le traitement. On peut citer deux exemples :

- **Prostmate** : plateforme de soutien personnalisée pour les personnes atteintes du cancer de la prostate, afin de permettre le suivi des progrès avant et après le traitement en Australie.
- **Litebook®** : dispositif de luminothérapie visant à réduire la fatigue et à améliorer la qualité de la vie pour les patients subissant une chimiothérapie.

Nous avons repéré qu'il y a environ 700 organisations qui ont au moins un médicament oncologique en cours de développement en phase avancée et que l'ancien leader Roche a été détrôné par Celgene – Bristol Myers Squibb après leur fusion. Nous avons vu que certains acteurs privilégiaient la stratégie centrée envers le patient et d'autres préféraient une communication plus scientifique.

Nous avons également noté que les biosimilaires étaient présents en oncologie, et que les entreprises basaient leurs stratégies sur l'économie.

Ensuite, nous avons étudié plusieurs liens entre les associations de patient et les laboratoires pharmaceutiques, que ce soit pour le développement de documents promotionnels, ou de programmes, la création d'un service ou enfin pour le financement de différents projets.

Enfin, nous avons vu que le marché de l'oncologie était en croissance, et que nous aurons beaucoup de changements dans le futur, à savoir un rôle du patient renforcé, le développement de traitements moins invasifs et plus ciblés, la caractérisation de tumeurs qui permettra la personnalisation du traitement, le développement de l'intelligence artificielle et des applications mobiles. Nous avons conclu qu'il y aura des changements à prévoir dans les stratégies des entreprises afin de mettre le patient au cœur du traitement et démontrer la valeur du médicament.

5. CONCLUSION

En conclusion, l'oncologie est un domaine complexe pour plusieurs raisons : il n'y a pas de symptômes spécifiques attribués à la pathologie, plusieurs étapes sont nécessaires pour confirmer le diagnostic, le taux de mortalité reste très élevé, et enfin il s'agit d'une maladie qui est lourde physiquement et mentalement. Mais les recherches sont très actives, et l'immunothérapie va permettre de personnaliser les traitements d'alléger les effets indésirables et améliorer ainsi la qualité de vie et le confort du patient.

Ensuite, nous avons vu que le marché de l'oncologie est très dynamique, innovant et en pleine croissance grâce à plusieurs facteurs, notamment l'épidémiologie, l'avancée technologique et l'implication du gouvernement.

Parmi les spécificités du marketing, nous avons cité le positionnement du produit qui doit être réussi malgré l'évolution permanente de l'oncologie, ainsi que la forte compétition entre les acteurs, d'où la nécessité de se démarquer avec une bonne stratégie marketing. Une autre spécificité vient de la complexité du parcours du patient, avec un mélange de canaux de communication utilisés, plusieurs prescripteurs engagés et le nombre de traitements prescrits. D'autre part, nous avons vu que le marketing en oncologie est spécifique par son lancement de produit avec certaines qualités requises comme l'agilité, la rapidité et l'esprit de compétition pour arriver à une bonne stratégie de produit.

Nous avons illustré certaines spécificités à travers les différentes stratégies des laboratoires pharmaceutiques, et avons remarqué que certains acteurs privilégiaient la stratégie centrée envers le patient, comme Roche ou Johnson & Johnson, et d'autres préféraient une communication plus scientifique comme Celgene. Une autre spécificité que nous avons remarquée est l'importance des partenariats avec les associations de patient et les laboratoires pharmaceutiques, par rapport à d'autres aires thérapeutiques dû à l'importante vulnérabilité du patient.

Enfin, nous avons conclu qu'il y aura des changements à prévoir dans les stratégies des entreprises par rapport au futur, notamment la réglementation qui se durcit et l'amélioration de qualité des soins avec des traitements innovants.

6. Annexes

TABLEAU 1 | Tumeurs solides : Cas incidents/décès estimés, taux d'incidence/de mortalité (TSM⁽¹⁾) par localisation en 2018 et tendances évolutives (1990-2018 et 2010-2018) en France métropolitaine, chez l'homme

| | Incidence | | | | Mortalité | | | |
|--|------------------------|---------------------------------|--|-----------------------------------|-------------------|----------------------------------|--|--------------------|
| | Situation en 2018 | | Variation annuelle moyenne (%) et [IC 95%] | | Situation en 2018 | | Variation annuelle moyenne (%) et [IC 95%] | |
| | Nombre de nouveaux cas | Taux d'incidence ⁽¹⁾ | 1990-2018 | 2010-2018 | Nombre de décès | Taux de mortalité ⁽¹⁾ | 1990-2018 | 2010-2018 |
| Lèvre-bouche-pharynx ⁽²⁾ | 10 055 | 18,3 | -2,6 [-2,8 ; -2,5] | -1,9 [-2,4 ; -1,4] | 2 898 | 4,9 | -3,5 [-3,7 ; -3,4] | -2,8 [-3,2 ; -2,5] |
| Œsophage ⁽²⁾ | 4 251 | 6,8 | -2,7 [-3,0 ; -2,5] | -1,9 [-2,5 ; -1,2] | 2 851 | 4,3 | -3,4 [-3,5 ; -3,3] | -2,9 [-3,3 ; -2,5] |
| Estomac | 4 264 | 6,3 | -2,3 [-2,5 ; -2,1] | -2,3 [-2,7 ; -1,9] | 2 794 | 3,9 | -2,9 [-3,0 ; -2,8] | -2,3 [-2,6 ; -2,0] |
| Intestin grêle ⁽²⁾ | 974 | 1,6 | 2,3 [1,8 ; 2,8] | 2,2 [1,6 ; 2,8] | - | - | - | - |
| Côlon-rectum ⁽²⁾ | 23 216 | 34,0 | -0,6 [-0,7 ; -0,5] | -1,4 [-1,7 ; -1,1] | 9 209 | 11,5 | -1,6 [-1,7 ; -1,6] | -1,8 [-2,1 ; -1,6] |
| Côlon | 14 597 | 20,7 | -0,3 [-0,4 ; -0,2] | -1,1 [-1,5 ; -0,8] | - | - | - | - |
| Rectum | 8 249 | 12,7 | -1,0 [-1,2 ; -0,9] | -1,9 [-2,3 ; -1,5] | - | - | - | - |
| Anus | 479 | 0,8 | 1,5 [0,7 ; 2,2] | 3,3 [1,5 ; 5,1] | - | - | - | - |
| Foie | 8 150 | 12,5 | 1,6 [1,4 ; 1,8] | 0,4 [-0,1 ; 0,9] | 6 303 | 9,0 | -0,5 [-0,6 ; -0,4] | -0,7 [-1,0 ; -0,4] |
| Vésicule et voies biliaires ⁽²⁾ | 1 533 | 2,1 | 1,1 [0,7 ; 1,5] | 1,1 [0,7 ; 1,5] | - | - | - | - |
| Pancréas | 7 301 | 11,0 | 2,7 [2,5 ; 2,9] | 2,6 [2,0 ; 3,1] | 5 790 | 8,2 | 0,3 [0,2 ; 0,4] | 0,4 [0,2 ; 0,7] |
| Fosses nasales, sinus et oreilles ⁽²⁾ | 552 | 1,0 | -0,7 [-1,4 ; -0,1] | -0,7 [-2,2 ; 0,9] | - | - | - | - |
| Larynx | 2 753 | 4,8 | -3,1 [-3,4 ; -2,8] | -2,8 [-3,5 ; 2,1] | 819 | 1,2 | -6,3 [-6,5 ; -6,1] | -5,5 [-6,0 ; -4,9] |
| Poumon ⁽²⁾ | 31 231 | 50,5 | -0,1 [-0,2 ; 0,0] | -0,3 [-0,6 ; 0,0] | 22 761 | 34,7 | -1,2 [-1,2 ; -1,1] | -1,6 [-1,8 ; -1,5] |
| Adénocarcinomes | 15 293 | 26,2 | 3,9 [3,7 ; 4,1] | 2,4 [2,0 ; 2,9] | - | - | - | - |
| Carcinomes épidermoïdes | 7 331 | 11,3 | -2,9 [-3,1 ; -2,7] | -2,4 [-2,9 ; -1,9] | - | - | - | - |
| Cancers à petites cellules | 3 363 | 5,5 | -0,9 [-1,2 ; -0,6] | -0,9 [-1,5 ; -0,2] | - | - | - | - |
| Mélanome de la peau | 7 886 | 14,2 | 4,0 [3,7 ; 4,2] | 3,4 [2,7 ; 4,0] | 1 135 | 1,7 | 0,9 [0,7 ; 1,1] | 0,1 [-0,4 ; 0,7] |
| Sarcome ^{(2),3} | 2 658 | 5,2 | 0,1 [-0,3 ; 0,4] | -1,2 [-2,1 ; -0,2] | - | - | - | - |
| Pénis ⁽²⁾ | 449 | 0,7 | 0,0 [NC] | 0,0 [NC] | - | - | - | - |
| Prostate ⁽²⁾ | 50 430 ⁽⁴⁾ | 81,5 ⁽⁴⁾ | 2,2 ⁽⁴⁾ [2,1 ; 1,3] | -3,5 ⁽⁴⁾ [-3,9 ; -3,1] | 8 115 | 7,9 | -2,8 [-2,8 ; -2,7] | -3,7 [-3,9 ; -3,5] |
| Testicule ⁽²⁾ | 2 769 | 8,7 | 2,6 [2,2 ; 2,9] | 2,7 [1,8 ; 3,5] | 86 | 0,2 | -2,2 [-2,7 ; -1,6] | -1,1 [-2,4 ; 0,3] |
| Rein ⁽²⁾ | 10 254 | 17,1 | 1,7 [1,5 ; 1,9] | 1,8 [1,4 ; 2,2] | 3 818 | 5,0 | 0,3 [0,2 ; 0,4] | 1,3 [0,9 ; 1,6] |
| Vessie | 10 626 | 14,3 | -0,7 [-0,8 ; -0,5] | -0,3 [-0,7 ; 0,1] | 4 112 | 4,7 | -1,4 [-1,5 ; -1,3] | -1,5 [-1,8 ; -1,2] |
| Mélanome de l'uvée ⁽²⁾ | 240 | 0,4 | -0,1 [-1,0 ; -0,8] | -1,3 [-3,3 ; 0,7] | - | - | - | - |
| Système nerveux central ⁽²⁾ | 3 280 | 6,7 | 0,8 [0,6 ; 1,1] | 0,6 [0,2 ; 1,1] | 2 346 | 4,3 | 0,3 [0,2 ; 0,5] | 0,9 [0,5 ; 1,3] |
| Thyroïde ⁽²⁾ | 2 600 | 5,6 | 4,4 [3,9 ; 4,8] | 2,3 [1,3 ; 3,3] | 159 | 0,2 | -1,9 [-2,2 ; -1,5] | -1,6 [-2,4 ; -0,9] |
| Tous cancers | 204 583 | 330,2 | 0,1 [0,1 ; 0,2] | -1,4 [-1,6 ; -1,3] | 89 621 | 123,8 | -1,8 [-1,8 ; -1,8] | -2,0 [-2,1 ; -2,0] |

Annexe 1 : Tumeurs solides en France métropolitaine chez l'homme, Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018, Juillet 2019

TABEAU 2 | Tumeurs solides : Cas incidents/décès estimés, taux d'incidence/de mortalité (TSM⁽¹⁾) par localisation en 2018 et tendances évolutives (1990-2018 et 2010-2018) en France métropolitaine, chez la femme

| | Incidence | | | | Mortalité | | | |
|--|------------------------|---------------------------------|--|--------------------|-------------------|----------------------------------|--|--------------------|
| | Situation en 2018 | | Variation annuelle moyenne (%) et [IC 95%] | | Situation en 2018 | | Variation annuelle moyenne (%) et [IC 95%] | |
| | Nombre de nouveaux cas | Taux d'incidence ⁽²⁾ | 1990-2018 | 2010-2018 | Nombre de décès | Taux de mortalité ⁽³⁾ | 1990-2018 | 2010-2018 |
| Lèvre-bouche-pharynx ⁽²⁾ | 3 637 | 5,8 | 1,8 [1,5 ; 2,1] | 1,7 [0,9 ; 2,4] | 924 | 1,2 | -0,4 [-0,6 ; -0,2] | 0,2 [-0,5 ; 0,8] |
| Oesophage ⁽²⁾ | 1 194 | 1,5 | 0,9 [0,5 ; 1,3] | 0,9 [0,5 ; 1,3] | 874 | 1,0 | -0,3 [-0,5 ; -0,1] | 0,2 [-0,5 ; 0,8] |
| Estomac | 2 293 | 2,7 | -1,9 [-2,2 ; -1,6] | -1,4 [-1,9 ; -0,8] | 1 478 | 1,5 | -3,0 [-3,2 ; -2,9] | -2,0 [-2,4 ; -1,6] |
| Intestin grêle ⁽²⁾ | 772 | 1,0 | 2,2 [1,7 ; 2,7] | 2,2 [1,7 ; 2,7] | - | - | - | - |
| Côlon-rectum ⁽²⁾ | 20 120 | 23,9 | 0,0 [-0,1 ; 0,1] | 0,0 [-0,3 ; 0,3] | 7 908 | 6,9 | -1,6 [-1,6 ; -1,5] | -1,6 [-1,8 ; -1,3] |
| Côlon | 13 217 | 14,8 | -0,1 [-0,2 ; 0,1] | -0,1 [-0,5 ; 0,2] | - | - | - | - |
| Rectum | 5 495 | 6,9 | -0,5 [-0,7 ; -0,3] | -0,9 [-1,4 ; -0,4] | - | - | - | - |
| Anus | 1 532 | 2,4 | 3,4 [2,9 ; 3,9] | 5,7 [4,4 ; 7,1] | - | - | - | - |
| Foie | 2 430 | 2,9 | 3,5 [3,1 ; 3,9] | 2,7 [1,9 ; 3,5] | 2 394 | 2,3 | 0,4 [0,3 ; 0,6] | 0,3 [-0,1 ; 0,8] |
| Vésicule et voies biliaires ⁽²⁾ | 1 432 | 1,4 | -1,2 [-1,6 ; -0,8] | -1,0 [-1,7 ; -0,2] | - | - | - | - |
| Pancréas | 6 883 | 7,7 | 3,8 [3,6 ; 4,1] | 3,2 [2,6 ; 3,9] | 5 666 | 5,5 | 1,2 [1,1 ; 1,3] | 1,4 [1,2 ; 1,7] |
| Fosses nasales, sinus et oreilles ⁽²⁾ | 254 | 0,4 | 1,0 [0,1 ; 1,9] | 1,0 [0,1 ; 1,9] | - | - | - | - |
| Larynx | 407 | 0,7 | 0,0 [NC] | 0,0 [NC] | 131 | 0,2 | -2,4 [-2,8 ; -1,9] | -2,3 [-3,4 ; -1,1] |
| Poumon ⁽²⁾ | 15 132 | 23,2 | 5,3 [5,1 ; 5,5] | 5,0 [4,4 ; 5,5] | 10 356 | 14,0 | 3,5 [3,4 ; 3,6] | 3,0 [2,7 ; 3,2] |
| Adénocarcinomes | 9 498 | 15,1 | 7,7 [7,4 ; 8,1] | 6,8 [6,1 ; 7,5] | - | - | - | - |
| Carcinomes épidermoïdes | 1 648 | 2,4 | 2,1 [1,6 ; 2,6] | 3,4 [2,2 ; 4,6] | - | - | - | - |
| Cancers à petites cellules | 1 644 | 2,7 | 4,4 [3,9 ; 5,0] | 4,7 [3,9 ; 5,5] | - | - | - | - |
| Mélanome de la peau | 7 627 | 14,2 | 2,7 [2,5 ; 3,0] | 2,4 [1,9 ; 3,0] | 840 | 1,0 | 0,2 [-0,1 ; 0,4] | -0,3 [-0,9 ; 0,3] |
| Sarcome ^(2,3) | 2 636 | 4,9 | 0,7 [0,4 ; 1,1] | -0,1 [-0,8 ; 0,6] | - | - | - | - |
| Sein | 58 459 | 99,9 | 1,1 [1,0 ; 1,2] | 0,6 [0,3 ; 0,9] | 12 146 | 14,0 | -1,3 [-1,4 ; -1,2] | -1,6 [-1,8 ; -1,4] |
| Cot de l'utérus ⁽⁴⁾ | 2 920 | 6,1 | -1,8 [-2,1 ; -1,5] | -0,7 [-1,5 ; 0,0] | 1 117 | 1,7 | -2,1 [-2,3 ; -1,9] | -1,1 [-1,7 ; -0,6] |
| Corps de l'utérus ⁽⁴⁾ | 8 224 | 11,0 | 0,1 [-0,1 ; 0,3] | 0,0 [-0,5 ; 0,4] | 2 415 | 2,3 | -0,5 [-0,6 ; -0,3] | 0,4 [0,0 ; 0,8] |
| Ovaire ⁽²⁾ | 5 193 | 7,5 | -1,0 [-1,2 ; -0,8] | -1,1 [-1,5 ; -0,7] | 3 479 | 3,9 | -1,5 [-1,7 ; -1,4] | -1,7 [-2,1 ; -1,4] |
| Vulve ⁽²⁾ | 838 | 0,9 | -0,3 [-0,9 ; 0,2] | -0,2 [-1,6 ; 1,3] | - | - | - | - |
| Vagin ⁽²⁾ | 162 | 0,2 | -3,0 [-3,8 ; -2,2] | -3,0 [-3,8 ; -2,2] | - | - | - | - |
| Rein ⁽²⁾ | 5 069 | 7,1 | 1,4 [1,2 ; 1,7] | 1,5 [1,0 ; 2,0] | 1 771 | 1,5 | -0,6 [-0,8 ; -0,4] | 0,2 [-0,3 ; 0,6] |
| Vessie | 2 448 | 2,4 | -0,2 [-0,5 ; 0,1] | 0,4 [-0,5 ; 1,3] | 1 223 | 0,9 | -1,2 [-1,4 ; -1,0] | -1,0 [-1,5 ; -0,5] |
| Mélanome de l'uvée ⁽²⁾ | 208 | 0,3 | -0,1 [-1,1 ; 0,9] | -2,0 [-4,4 ; 0,4] | - | - | - | - |
| Système nerveux central ⁽²⁾ | 2 606 | 4,5 | 0,6 [0,3 ; 1,0] | 0,5 [-0,1 ; 1,0] | 1 782 | 2,7 | 0,3 [0,1 ; 0,5] | 0,9 [0,4 ; 1,4] |
| Thyroïde ⁽²⁾ | 8 065 | 18,5 | 4,4 [4,1 ; 4,6] | 2,5 [1,9 ; 3,1] | 227 | 0,2 | -3,4 [-3,7 ; -3,0] | -2,8 [-3,7 ; -1,9] |
| Tous cancers | 177 433 | 274,0 | 1,1 [1,1 ; 1,2] | 0,7 [0,5 ; 0,9] | 67 817 | 72,2 | -0,8 [-0,8 ; -0,8] | -0,7 [-0,8 ; -0,6] |

Annexe 2 : Tumeurs solides en France métropolitaine chez la femme, Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018, Juillet 2019

TABEAU 3 | Hémopathies malignes : Cas incidents estimés, âge médian au diagnostic, taux d'incidence brut⁽¹⁾ et standardisé monde (TSM⁽²⁾), sexe-ratio⁽³⁾, selon le sexe, en 2018, en France métropolitaine

| | Code morphologique CIM-03 | Nombre de cas incidents estimés | | | Âge médian au diagnostic (années) | | Taux d'incidence brut ⁽¹⁾ | | Taux d'incidence standardisé ⁽²⁾ | | Sexe-ratio ⁽³⁾ |
|--|--|---------------------------------|-------|-------|-----------------------------------|----|--------------------------------------|-----|---|-----|---------------------------|
| | | Total | H | F | H | F | H | F | H | F | |
| LYMPHOME DE HODGKIN | 9450/3 à 9455/3, 9456/3, 9461/3 à 9470/3 | 2 127 | 1 240 | 887 | 38 | 33 | 3,9 | 2,6 | 3,7 | 2,7 | 1,4 |
| LYMPHOMES NON HODGKINIENS (LNH) | | | | | | | | | | | |
| LLC/Lymphome lymphocytique | 9400/3, 9423/3 | 4 674 | 2 770 | 1 904 | 71 | 73 | 8,8 | 5,7 | 4,0 | 2,1 | 1,9 |
| Lymphome folliculaire | 9480/3 & 9485/3, 9490/3 | 3 044 | 1 658 | 1 408 | 65 | 68 | 5,3 | 4,2 | 2,9 | 2,0 | 1,5 |
| Lymphome diffus à grandes cellules B | 9470/3, 9475/3, 9480/3, 9485/3, 9489/3, 9492/3, 9495/3, 9497/3, 9499/3 | 5 071 | 2 778 | 2 293 | 69 | 71 | 8,8 | 6,8 | 4,7 | 3,2 | 1,5 |
| Lymphome à cellules du manteau | 9423/3 | 887 | 473 | 214 | 70 | 73 | 2,1 | 0,6 | 1,0 | 0,2 | 5,0 |
| Lymphome de Burkitt | 9487/3, 9426/3 | 220 | 149 | 71 | 40 | 57 | 0,5 | 0,2 | 0,5 | 0,2 | 2,5 |
| Lymphome de la zone marginale | 9489/3, 9499/3 | 2 790 | 1 457 | 1 333 | 69 | 72 | 4,6 | 4,0 | 2,3 | 1,7 | 1,4 |
| Myélome multiple / plasmocytome | 9431/3 & 9436/3 | 5 442 | 2 822 | 2 620 | 70 | 74 | 9,0 | 7,8 | 4,2 | 2,9 | 1,4 |
| LLP/M. de Waldenström | 9471/3, 9471/3 | 1 317 | 892 | 425 | 73 | 73 | 2,8 | 1,3 | 1,2 | 0,5 | 2,4 |
| Leucémie à tricholeucocytes | 9403/3 | 304 | 263 | 41 | 63 | 59 | 0,8 | 0,2 | 0,5 | 0,1 | 5,0 |
| Lymphome T/NK à cellules matures (LNH T) | 9480/3 & 9485/3, 9492/3, 9493/3, 9494/3, 9498/3, 9499/3, 9499/3 | 1 777 | 997 | 780 | 66 | 67 | 3,2 | 2,3 | 1,8 | 1,3 | 1,4 |
| LNH T cutané | Mêmes codes & topographie = C44 | 809 | 516 | 293 | 65 | 63 | 1,4 | 0,9 | 0,9 | 0,5 | 1,8 |
| LNH T non cutané | Mêmes codes & topographie ≠ C44 | 1 136 | 425 | 511 | 67 | 69 | 2,0 | 1,5 | 1,1 | 0,8 | 1,4 |
| Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAJ) | 9400/3, 9428/3, 9429/3, 9430/3, 9431/3, 9432/3, 9433/3, 9434/3, 9435/3, 9436/3, 9437/3, 9438/3, 9439/3, 9440/3, 9441/3, 9442/3, 9443/3, 9444/3, 9445/3, 9446/3, 9447/3, 9448/3, 9449/3, 9450/3, 9451/3, 9452/3, 9453/3, 9454/3, 9455/3, 9456/3, 9457/3, 9458/3, 9459/3, 9460/3, 9461/3, 9462/3, 9463/3, 9464/3, 9465/3, 9466/3, 9467/3, 9468/3, 9469/3, 9470/3, 9471/3, 9472/3, 9473/3, 9474/3, 9475/3, 9476/3, 9477/3, 9478/3, 9479/3, 9480/3, 9481/3, 9482/3, 9483/3, 9484/3, 9485/3, 9486/3, 9487/3, 9488/3, 9489/3, 9490/3, 9491/3, 9492/3, 9493/3, 9494/3, 9495/3, 9496/3, 9497/3, 9498/3, 9499/3 | 900 | 517 | 383 | 17 | 18 | 1,4 | 1,1 | 2,0 | 1,5 | 1,3 |
| LEUCÉMIES AIGÜES MYÉLOÏDES | 9450/3, 9451/3, 9452/3, 9453/3, 9454/3, 9455/3, 9456/3, 9457/3, 9458/3, 9459/3, 9460/3, 9461/3, 9462/3, 9463/3, 9464/3, 9465/3, 9466/3, 9467/3, 9468/3, 9469/3, 9470/3, 9471/3, 9472/3, 9473/3, 9474/3, 9475/3, 9476/3, 9477/3, 9478/3, 9479/3, 9480/3, 9481/3, 9482/3, 9483/3, 9484/3, 9485/3, 9486/3, 9487/3, 9488/3, 9489/3, 9490/3, 9491/3, 9492/3, 9493/3, 9494/3, 9495/3, 9496/3, 9497/3, 9498/3, 9499/3 | 3 428 | 1 787 | 1 641 | 69 | 72 | 5,7 | 4,9 | 3,1 | 2,3 | 1,3 |
| Leucémie aiguë myéloïde promyéloblastaire | 9460/3 | 228 | 166 | 62 | 57 | 54 | 0,5 | 0,2 | 0,3 | 0,2 | 1,5 |
| SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS CHRONIQUES (SMC) | | | | | | | | | | | |
| Leucémie myéloïde chronique (LMC) | 9400/3, 9475/3 | 872 | 480 | 392 | 61 | 62 | 1,5 | 1,2 | 1,0 | 0,7 | 1,4 |
| SMC autres que LMC | 9450/3, 9460/3, 9461/3 | 3 742 | 1 826 | 1 938 | 69 | 72 | 5,8 | 5,8 | 2,9 | 2,5 | 1,2 |
| Myélofibrose | 9481/3 | 520 | 273 | 247 | 71 | 72 | 0,9 | 0,7 | 0,6 | 0,3 | 1,3 |
| Polyglobulie de Vaquez | 9450/3 | 1 129 | 603 | 526 | 68 | 72 | 1,9 | 1,6 | 1,0 | 0,6 | 1,7 |
| Thrombocythémie essentielle | 9482/3 | 2 057 | 862 | 1 195 | 69 | 73 | 2,7 | 3,4 | 1,4 | 1,5 | 0,9 |
| SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES | 9480/3, 9481/3, 9482/3, 9483/3, 9484/3, 9485/3, 9486/3, 9487/3, 9488/3, 9489/3, 9490/3, 9491/3, 9492/3 | 4 735 | 2 894 | 1 841 | 78 | 80 | 9,2 | 5,5 | 3,4 | 1,4 | 2,1 |
| LEUCÉMIE MYÉLOMONOCYTAIRE CHRONIQUE ET AUTRES SMM | 9476/3, 9445/3, 9446/3, 9475/3 | 1 439 | 853 | 586 | 77 | 80 | 2,7 | 1,7 | 1,1 | 0,5 | 2,2 |

⁽¹⁾ Nombre de nouveaux cas pour 100 000 personnes-années
⁽²⁾ TSM : Taux d'incidence standardisés sur la structure d'âge de la population mondiale et exprimés pour 100 000 personnes-années
⁽³⁾ Rapport homme / femme des cas standardisés d'incidence
H : Homme ; F : Femme
LLC : Leucémie lymphoïde chronique
LLP/M. de Waldenström : Lymphome lymphoplasmocytaire / Macroglobulinémie de Waldenström
SMM : Syndromes myéloplasiques myéloprolifératifs
Avertissement : la somme des estimations des sous-entités peut différer légèrement de celle du site – voir méthode.
Source : Données des registres des cancers du réseau Francim

Annexe 3 : Hémopathies malignes en France métropolitaine, Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018, Juillet 2019

7. Références

1. Définition oncologie [Internet]. [cité 15 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/O/oncologie>
2. says VS. Histoire de cancer [Internet]. News-Medical.net. 2009 [cité 15 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.news-medical.net/health/Cancer-History-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Cancer-History-(French).aspx)
3. Hajdu SI. A note from history: Landmarks in history of cancer, part 1. *Cancer*. 2011;117(5):1097-102.
4. Comment se forme une tumeur ? | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 15 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/le-cancer/comment-se-forme-une-tumeur>
5. Les liens entre le cancer et l'hérédité | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 3 avr 2019]. Disponible sur: [/facteurs-risque-cancer/liens-cancer-heredite](https://www.fondationarc.org/fr/facteurs-risque-cancer/liens-cancer-heredite)
6. Comprendre la cellule tumorale pour la maîtriser [Internet]. Institut Curie. [cité 3 avr 2019]. Disponible sur: <https://curie.fr/dossier-pedagogique/comprendre-la-cellule-tumorale-pour-la-maitriser>
7. Hallmarks of Cancer: The Next Generation: Cell [Internet]. [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: [https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674\(11\)00127-9](https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674(11)00127-9)
8. Généralités sur les tumeurs, Collège Français des Pathologistes (CoPath) [Internet]. 2011 [cité 3 mai 2019]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_7/site/html/cours.pdf
9. Azria D, Collège national des enseignants en cancérologie. *Cancérologie*. Giraud P, Trédaniel J, éditeurs. Paris, France: Éditions Med-Line; 2017. 424 p.
10. Le risque d'un cancer héréditaire | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 3 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/les-cancers/facteurs-de-risque/facteurs-de-risque-h-r-ditaires>
11. Il y a eu beaucoup de cancers dans ma famille. Quels sont les risques pour moi ? [Internet]. Génétique médicale : ADN, hérédité, tests - Agence biomédecine. [cité 3 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.genetique-medicale.fr/la-genetique-medicale-et-vous/vous-etes-dans-cette-situation/article/il-y-a-eu-beaucoup-de-cancers-dans-ma-famille-quels-sont-les-risques-pour-moi>
12. Prédispositions génétiques - Facteurs de risque [Internet]. [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Predispositions-genetiques>
13. Facteurs de risque du cancer du sein - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. [cité 29 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/risks/?region=on>
14. Facteurs de risques du cancer du sein | Cancer et environnement [Internet]. [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/144-Cancer-du-sein.ce.aspx>
15. Nelles JL, Hu W-Y, Prins GS. Estrogen action and prostate cancer. *Expert Rev Endocrinol Metab*. mai 2011;6(3):437-51.
16. Netgen. Testostérone et prostate [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-320/Testosterone-et-prostate>
17. 40% des cancers pourraient être évités : le point sur l'alcool et l'alimentation - Dossiers et communiqués de presse [Internet]. [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-et-communiques-de-presse/40-des-cancers-pourraient-etre-evites-le-point-sur-l-alcool-et-l-alimentation>
18. Risque tabagisme passif, tabac, cancer du poumon, cancer du fumeur, tumeur de la plèvre | Cancer et environnement [Internet]. [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/267-Tabac.ce.aspx>
19. Tabac - Réduire les risques de cancer [Internet]. [cité 23 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Tabac>
20. Santé publique France présente les nouvelles recommandations sur l'alimentation, y

- compris l'alcool, l'activité physique et la sédentarité [Internet]. [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/actualites/sante-publique-france-presente-nouvelles-recommandations-l'alimentation-y-compris-l'alcool>
21. Le papillomavirus, qu'est-ce exactement ? [Internet]. [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/les-cancers/facteurs-de-risque/le-papillomavirus-quest-ce-exactement>
 22. Cancer de l'estomac | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/les-cancers/types-de-cancers/cancer-de-lestomac>
 23. Risque de cancers de la peau associés aux médicaments contenant de l'hydrochlorothiazide - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Risque-de-cancers-de-la-peau-associes-aux-medicaments-contenant-de-l-hydrochlorothiazide-Point-d-Information>
 24. Certains médicaments - LeCancer.fr [Internet]. [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <https://lecancer.fr/dossiers/le-cancer-ce-qu-il-faut-savoir/les-principaux-facteurs-de-risques/certains-medicaments/>
 25. Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé. Mise au point sur le diéthylstilbestrol (D.E.S.) (Distilbène®, Stilboestrol-Borne®) et le risque de complications génitales et obstétricales [Internet]. 2003 [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/02c045c684fd4c49464654ff1349248d.pdf
 26. DISTILBÈNE - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp581-DISTILBENE.html>
 27. Classification du CIRC | Cancer et environnement [Internet]. [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/478-Classification-des-substances-cancerogenes.ce.aspx>
 28. Exposition aux rayonnements UV - Réduire les risques de cancer [Internet]. [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Exposition-aux-rayonnements-UV>
 29. Expositions professionnelles : Vue d'ensemble | Cancer et environnement [Internet]. [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/165-Vue-densemble.ce.aspx>
 30. Activité physique - Réduire les risques de cancer [Internet]. [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Activite-physique>
 31. Alimentation - Réduire les risques de cancer [Internet]. [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Alimentation>
 32. Leem. L'engagement du Leem contre le cancer, nos 15 objectifs [Internet]. 2018 [cité 24 avr 2019]. Disponible sur: https://www.leem.org/sites/default/files/2018-02/LEEM_Plateforme_Cancers.pdf
 33. Cancers : les chiffres clés - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 24 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Chiffres-cles>
 34. Signaux d'alarme | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 10 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/d-pistage-et-signaux-dalarme/signaux-dalarme>
 35. Alpha-fœtoprotéine (AFP) - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. [cité 2 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/tests-and-procedures/alpha-fetoprotein-afp/?region=qc>
 36. Cancer de la prostate : Dépistage et Diagnostic [Internet]. Prostate. [cité 2 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.prostate.fr/cancer-de-la-prostate/depistage-diagnostic/>

37. INCa. Le cancer de la thyroïde : les examens du bilan diagnostique, Les traitements du cancer de la thyroïde, collection Guides patients Cancer info. 2013.
38. Cancer : le diagnostic | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 2 avr 2019]. Disponible sur: /cancer-le-diagnostic
39. Définition classification TNM [Internet]. [cité 2 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/classification-TNM>
40. Incidence et mortalité des cancers : quelles évolutions depuis 1990 ? [Internet]. [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: /presse/2019/incidence-et-mortalite-des-cancers-quelles-evolutions-depuis-1990
41. Traitements du cancer | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/le-cancer/traitements-du-cancer>
42. Chirurgie | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/les-cancers/traitements/la-chirurgie>
43. Radiothérapie | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/les-cancers/traitements/radioth-erapie>
44. Les effets secondaires | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 24 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/le-cancer/jeunes-et-cancer/les-effets-secondaires>
45. Immunothérapie | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/les-cancers/traitements/immunoth-erapie>
46. Anticorps monoclonaux [Internet]. Institut Curie. [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <https://curie.fr/dossier-pedagogique/anticorps-monoclonaux>
47. Traitements ciblés | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/les-cancers/traitements/les-nouveaux-traitements-cibl-s>
48. Beck F. Baromètre santé 2005: attitudes et comportements de santé. Saint-Denis: Éditions INPES; 2007.
49. Hospices Civils de Lyon. L'après-traitement, à propos du cancer [Internet]. HCL - A propos du Cancer. [cité 15 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.aproposducancer.fr/lapres-traitement/>
50. La ligue contre le cancer. Quand le cancer revient [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 15 mai 2019]. Disponible sur: /vivre/article/26501_quand-le-cancer-revient
51. Top 10 pharmaceutical companies based on global oncology market share in 2017 and 2024 | Statista [Internet]. 2019 [cité 30 août 2019]. Disponible sur: <https://www.statista.com/statistics/309711/oncology-market-share-of-top-ten-pharmaceutical-companies-worldwide/>
52. KPMG. The future of oncology: A focused approach to winning in 2030. 2018;21.
53. Prudour Pvt. Global Oncology Drugs Market Size, Share | Industry Analysis 2028 [Internet]. MarketResearch.Biz. 2017 [cité 13 mai 2019]. Disponible sur: <https://marketresearch.biz/report/oncology-drugs-market/>
54. Allied Market Research. Oncology/Cancer Drugs Market by Drug Class Type (Chemotherapy, Targeted Therapy, Immunotherapy, and Hormonal Therapy) and Indication (Lung Cancer, Stomach Cancer, Colorectal Cancer, Breast Cancer, Prostate Cancer, Liver Cancer, Esophagus Cancer, Cervical Cancer, Kidney Cancer, Bladder Cancer, and Others): Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2018 - 2025 [Internet]. 2017 [cité 14 mai 2019]. Disponible sur: https://secure.livechatinc.com/licence/g8215461_7/v2/open_chat.cgi?groups=7&embedded=1&newWebserv=undefined&__lc_vv=2&unique_group=1&session_id=S1557756246.90001db215&server=secure.livechatinc.com#https://www.alliedmarketresearch.com/oncology-cancer-drugs-market
55. DRESS. Les dépenses de santé en 2018, Résultats des comptes de la santé [Internet]. 2019 [cité 1 août 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cns2019.pdf>
56. PLFSS. Annexe 7: ONDAM et dépenses de santé [Internet]. 2020 [cité 1 août 2020]. Disponible sur: <https://www.securite->

- sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/PLFSS/2020/PLFSS-2020-ANNEXE%207.pdf
57. Tang, J., Pearce, L., O'Donnell-Tormey, J. et al. Trends in the global immunology landscape. *Nat Rev Drug Discov* 17, 783–784 (2018).
<https://doi.org/10.1038/nrd.2018.167>.
58. QuintilesIMS Institute Study: New Class of Oncology Therapies Provides More Options, Better Outcomes than Any Point in History [Internet]. [cité 21 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.iqvia.com/newsroom/2017/10/quintilesims-institute-study-new-class-of-oncology-therapies-provides-more-options-better-outcomes>
59. IQVIA IR. Global Oncology Trends 2018, Innovation, Expansion and Disruption [Internet]. 2018 [cité 14 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.iqvia.com/institute/reports/global-oncology-trends-2018>
60. Editors PE. Oncology: Still an Attractive Market? [Internet]. [cité 10 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.pharmexec.com/oncology-still-attractive-market>
61. Glare PA, Davies PS, Finlay E, Gulati A, Lemanne D, Moryl N, et al. Pain in Cancer Survivors. *J Clin Oncol*. 1 juin 2014;32(16):1739-47.
62. Beth Faiman P. Side Effect Management: A Nurse's Perspective. 13 févr 2015 [cité 5 août 2020]; Disponible sur: <http://jhonline.com/conquering-the-cancer-care-continuum/series-three/third-issue/16322-side-effect-management-a-nurse-s-perspective>
63. Les biomarqueurs en cancérologie | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 1 août 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/le-cancer/examens-m-dicaux/biomarqueurs/les-biomarqueurs-en-canc-erologie>
64. Comités de l'EMA : Comité des médicaments orphelins (COMP) [Internet]. EUPATI. 2015 [cité 7 août 2019]. Disponible sur: <https://www.eupati.eu/fr/affaires-reglementaires/comites-de-lema-comite-des-medicaments-orphelins-comp/>
65. Commissioner O of the. Designating an Orphan Product: Drugs and Biological Products [Internet]. FDA. FDA; 2020 [cité 5 août 2020]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/industry/developing-products-rare-diseases-conditions/designating-orphan-product-drugs-and-biological-products>
66. Points d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM : Séance du jeudi 12 mai 2011 - Communiqué - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 28 août 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Points-d-information-sur-les-dossiers-discutes-en-commission-d-AMM-Seance-du-jeudi-12-mai-2011-Communiqué>
67. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues (revision 1) EMA/CHMP/BWP/247713/2012 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2014 [cité 28 août 2019]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active_en-0.pdf
68. PLFSS, Annexe 7: ONDAM et dépenses de santé [Internet]. 2018 [cité 28 août 2019]. Disponible sur: http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/annexe_7_plfss_2018_vdef.pdf
69. New Horizons: Oncology Biosimilars [Internet]. [cité 24 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.iqvia.com/blogs/2018/12/new-horizons-oncology-biosimilars>
70. Pharma Papers [Internet]. Pharma Papers. [cité 7 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.bastamag.net/webdocs/pharmapapers/>
71. Podcast | Pharmaradio, votre dose d'information au quotidien | La Radio des Professionnels de la Pharmacie [Internet]. [cité 5 août 2020]. Disponible sur: <https://www.pharmaradio.fr/podcast/face-a-l-actu/la-therapie-genique-gilead-sciences-kite-2401>
72. Jhajharia R. Digital Marketing in Pharma Industry: A Complete Guide [Internet]. Digital Vidya. 2017 [cité 20 août 2019]. Disponible sur: <https://www.digitalvidya.com/blog/digital-marketing-in-pharma-industry/>
73. Doctolib : Prenez rendez-vous en ligne chez un professionnel de santé [Internet].

- Doctolib. [cité 17 août 2020]. Disponible sur: <https://www.doctolib.fr/>
74. Denis F, Basch EM, Lethrosne C, Pourel N, Molinier O, Pointreau Y, et al. Randomized trial comparing a web-mediated follow-up via patient-reported outcomes (PRO) vs. routine surveillance in lung cancer patients: Final results. *J Clin Oncol*. 20 mai 2018;36(15_suppl):6500-6500.
75. SOLER DM, Bondu N. Le suivi du patient révolutionné par les applications de la santé connectée – Innovation e-sante [Internet]. 2017 [cité 6 sept 2019]. Disponible sur: <https://innovationesante.fr/le-suivi-du-patient-revolutionne-par-les-applications-de-la-sante-connectee/>
76. Morrow C. Why Oncology Marketers Need to Go Back to Basics [Internet]. 2018 [cité 23 août 2019]. Disponible sur: <https://info.zs.com/thefirstline/why-oncology-marketers-need-to-go-back-to-basics>
77. Oncology drug launch success elements | McKinsey [Internet]. 2018 [cité 16 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/launches-in-oncology-the-elements-of-success>
78. Building a Winning Differentiation Strategy in Oncology: Maximizing the End-to-End Stakeholder Experience [Internet]. Blue Matter Consulting. 2019 [cité 16 sept 2019]. Disponible sur: <https://bluematterconsulting.com/oncology-differentiation-stakeholder-experience/>
79. Warsame R, D’Souza A. Patient Reported Outcomes Have Arrived: A Practical Overview for Clinicians in Using Patient Reported Outcomes in Oncology. *Mayo Clin Proc*. nov 2019;94(11):2291-301.
80. Commissioner O of the. FDA Announces First of Its Kind Pilot Program to Communicate Patient Reported Outcomes from Cancer Clinical Trials [Internet]. FDA. FDA; 2020 [cité 5 août 2020]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-announces-first-its-kind-pilot-program-communicate-patient-reported-outcomes-cancer-clinical>
81. Key Commercial Challenges in Oncology [Internet]. Blue Matter Consulting. 2018 [cité 27 août 2019]. Disponible sur: <https://bluematterconsulting.com/commercial-challenges-oncology/>
82. Rieger PT, Yarbrow CH. Role of the Oncology Nurse. *Holl-Frei Cancer Med 6th Ed* [Internet]. 2003 [cité 5 août 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13570/>
83. Holcombe RF. The ethics of marketing cancer. *J Cancer Policy*. 1 mars 2015;3:1-2.
84. GSK and Merck KGaA, Darmstadt, Germany announce global alliance to jointly develop and commercialise M7824, a novel immunotherapy with potential in multiple difficult-to-treat cancers | GSK [Internet]. 2019 [cité 11 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-and-merck-kgaa-darmstadt-germany-announce-global-alliance-to-jointly-develop-and-commercialise-m7824-a-novel-immunotherapy-with-potential-in-multiple-difficult-to-treat-cancers/>
85. Reuters T. M&A Pharma Target Nation Volumes YTD 2016. 2016.
86. ROCHE, Transformer la science en progrès pour les patients, Dossier Presse. 2019.
87. Squibb B-M. CREATING A GLOBAL BIOPHARMA LEADER. :2.
88. Labos - patients : Partenaires à part entière, Pharmaceutiques. oct 2008;4.
89. Ecrepont P. Comment un laboratoire pharmaceutique peut-il élaborer une stratégie marketing centrée sur le patient ? Etude du domaine de l’oncologie [Thèse]. Université de Lille 2; 2017.
90. Bayer. Communiqué de presse: Amplio Declic ACO Anti cancéreux oraux [Internet]. 2018 [cité 7 août 2020]. Disponible sur: https://www.bayer.fr/sites/default/files/180612_communique_presse_Amplio_Declic_ACO_Anti_cancereux_oraux.pdf
91. AMPLIO, ensemble pour aller plus loin. [Internet]. [cité 17 août 2020]. Disponible sur: <https://www.amplio.fr/>

92. Oncologie : un marché (très) dynamique [Internet]. [cité 30 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.iqvia.com/locations/france/newsroom/2018/06/oncologie-un-marche-dynamique>
93. UNICANCER - Etude prospective - La cancérologie en 2025 : un patient et des soins connectés [Internet]. [cité 6 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.unicancer.fr/cancerologie-2025>
94. Un nouveau rôle pour le pharmacien [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien. [cité 5 sept 2019]. Disponible sur: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/pharmacie-et-medecine/article/2019/07/11/un-nouveau-role-pour-le-pharmacien_279241
95. Rafaël I. L'Intelligence Artificielle au service du cancer [Internet]. Institut Rafaël. 2019 [cité 5 sept 2019]. Disponible sur: <https://institut-rafael.fr/actualites/lintelligence-artificielle-au-service-du-cancer/>

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2019/2020

Nom : EL FAYOUMI

Prénom : Maya

Titre de la thèse : Les spécificités du Marketing dans le domaine de l'Oncologie

Mots-clés : Marketing/ oncologie/ stratégie / e-santé / médecine personnalisée/
Industrie pharmaceutique/ futur

Résumé :

Aujourd'hui, si on s'intéresse au domaine de l'oncologie, on se rend compte rapidement qu'il s'agit d'une pathologie complexe que ce soit au niveau du diagnostic, des traitements ou de la prise en charge en globalité.

Ainsi, quand on appliquera le marketing à l'oncologie, il est tout à fait normal de noter plusieurs spécificités par rapport à d'autres aires thérapeutiques. Comme il s'agit d'un environnement dynamique, qui change rapidement, plusieurs éléments semblent nécessaires et indispensables pour se démarquer dans un milieu concurrentiel.

Membres du jury :

Président : Monsieur CAZIN, Jean-Louis,
Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique, Faculté de
Pharmacie de Lille (Université de Lille)
Docteur des Sciences Pharmaceutiques
Directeur du Centre de Pharmacologie et Pharmacie Clinique en
Cancérologie au Centre Oscar Lambret de Lille (Centre Régional de
Lutte Contre le Cancer des Hauts de France)
Membre élu du bureau du Conseil Central de la Section H de l'Ordre
National des Pharmaciens
Président du Conseil Scientifique de la Société Française de Pharmacie
Oncologique

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur MORGENROTH, Thomas, Maître de
conférences en Droit et Économie Pharmaceutique, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) : Monsieur DAO PHAN, Hai Pascal, Docteur en Pharmacie,
Professeur associé, Bayer HealthCare SAS, Loos

Membre extérieur : Monsieur LETURGEZ, Thibaut, Docteur en Pharmacie, Bayer
HealthCare SAS, Loos