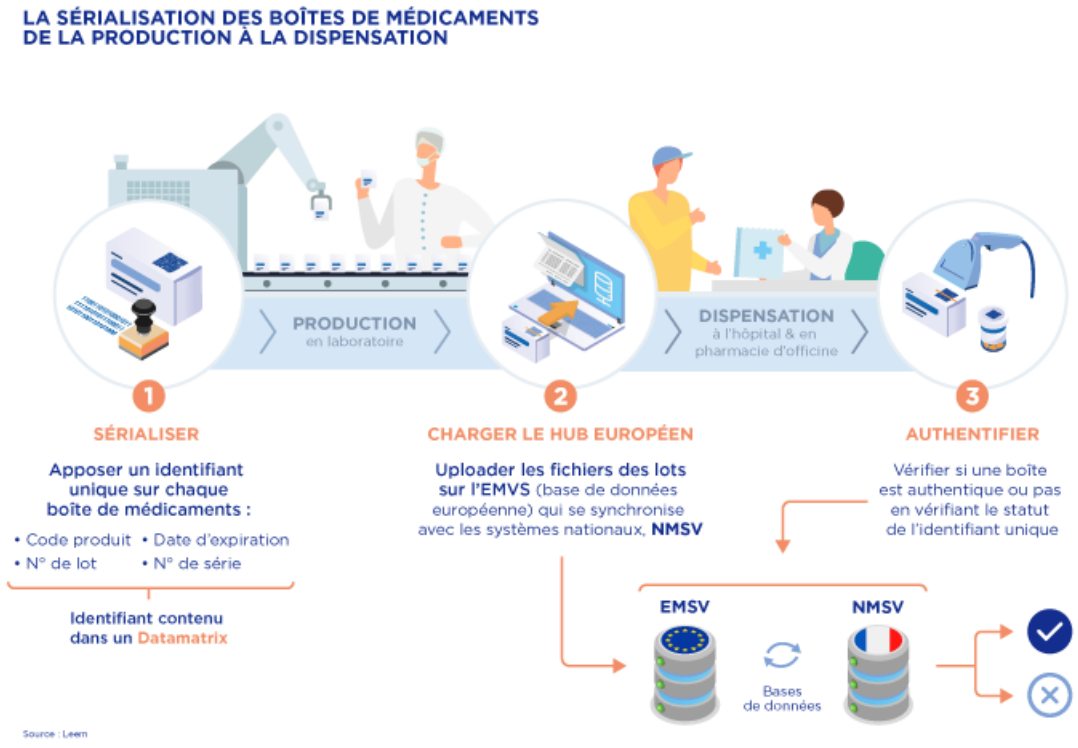
Sérialisation des médicaments : plus de sécurité pour les patients ?

La sérialisation des médicaments vise à assurer la traçabilité de chaque produit et son authenticité face à un trafic de médicaments contrefaits en constante progression.
C'est le patient qui bénéficie, grâce à cette technologie, d'un accès encore plus sécurisé aux médicaments de qualité.



Chiffres

1 médicament sur 10
vendus dans le monde est une contrefaçon.

200 000 à 400 000 euros
c'est le coût moyen pour adapter une seule ligne de production au dispositif de sérialisation à la boîte.

Contexte

- Depuis le 9 février 2019 [(1)], chaque boîte de médicament de prescription médicale obligatoire sortant des chaînes de production, et comprise dans le champ d'application de la directive européenne, comprend un numéro

de série unique, contenu dans un code Datamatrix, qui garantit l'authenticité du produit, ainsi qu'un dispositif physique de sécurité permettant de contrôler l'intégrité de la boîte contre toute forme d'effraction.

- Ce « marquage » Datamatrix spécifique, apposé sur les boîtes par les entreprises du médicament et chargé dans une base de données européenne, est ensuite scanné en officine et à l'hôpital, avant la dispensation au patient.

- Ce nouveau dispositif a nécessité la création d'un système de répertoires et l'élaboration d'un organe de gouvernance au niveau européen et dans chaque État membre.

Enjeux

- La France bénéficie depuis toujours d'un circuit de distribution des médicaments particulièrement sécurisé. Cette réglementation européenne est un pas de plus pour un accès sécurisé des patients à des médicaments de qualité.

- De la production jusqu'au patient, le nouveau dispositif a nécessité des changements organisationnels et des investissements conséquents : adaptation des lignes de production et des systèmes informatiques, recrutement de nouveaux collaborateurs, apposition du dispositif anti-effraction... Cette redéfinition complète de la chaîne de distribution du médicament en France doit assurer aux patients une sécurité inégalée.

- Loin d'être une simple adaptation technique, la sérialisation des médicaments est une révolution organisationnelle d'une ampleur sans précédent qui requiert l'implication de tous les intervenants de la chaîne, de la production à la logistique (entreprises du médicament, grossistes répartiteurs et dépositaires, importateurs parallèles, pharmaciens d'officine et hospitaliers, autorités sanitaires, ministère des Solidarités et de la Santé).

Nos Actions

- Les entreprises du médicament ont été particulièrement impliquées dans cet immense chantier de sérialisation. Elles ont dû revoir leurs outils de production, investir pour adapter leurs chaînes, s'aligner avec les standards européens, et, le cas échéant, recruter un ou plusieurs collaborateurs dédiés à ces changements.
- Dès 2015, un groupe de travail créé par le Leem, le Gemme (Générique, même médicament) et le Lemi (Laboratoire d'évaluation des matériels implantable), a été mis en œuvre pour aider les entreprises à faire face aux nombreux enjeux industriels et organisationnels engendrés par la sérialisation.
- Le Leem, le Gemme et le Lemi, au même titre que les représentants des autres acteurs de la chaîne de dispensation du médicament, sont administrateurs de l'organe de gouvernance français (France MVO) [(2)] qui a la charge du système de répertoires en France (France MVS) [(3)] .

(1). Date d'entrée en vigueur de la directive européenne de 2011 relative aux médicaments falsifiés qui comprend parmi ses mesures phares la sérialisation à la boîte pour mieux identifier et authentifier les médicaments soumis à prescription sur l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement.
(2). France Medecines Verification Organization (France MVO) est le NMVO (National MVO) français
(3). France Medecines Verification System (France MVS) est le NMVS (National MVS) français

La France est-elle dans la course de la bioproduction ?

Les médicaments biologiques deviennent incontournables. La production de ces thérapies biologiques innovantes est un enjeu majeur.
La France possède une bonne capacité de bioproduction qu'elle doit rendre encore plus performante.
(maj : 16.12.2022)

Chiffres

32

sites de bioproduction en France (2).

Contexte

● La bioproduction permet de produire des substances actives à partir du vivant : vaccins, anticorps monoclonaux, produits de thérapie génique, immunothérapie… Ce sont les biomédicaments. Les médicaments biologiques représentent près de la moitié des traitements en cours de développement et 32% de la part de

marché global d'ici 2024.

- La bioproduction suit toujours le même protocole : elle commence par la production de la molécule dans un bioréacteur, puis par sa filtration et sa purification, et enfin par sa mise en forme pharmaceutique. Ces procédés doivent s'enchaîner dans un laps de temps assez court, les médicaments issus du vivant ayant des durées de vie limitées.
Par ailleurs, la production de biomédicaments est soumise à de multiples aléas qui la rendent bien plus complexe que la production de médicaments issus de la chimie.

- En France, les sites de bioproduction se concentrent sur la production de biomédicaments matures commercialement, tels que les vaccins, les produits dérivés du sang ou encore les tests de diagnostic. Les vaccins représentant la principale activité de bioproduction avec 60% des emplois (2).

Enjeux

- Avec l'émergence de nouvelles technologies, il est désormais possible d'envisager des approches totalement disruptives permettant la production de thérapies innovantes, à des coûts abordables et au plus près du malade.
La production des thérapies biologiques innovantes est donc un enjeu compétitif majeur, mais est également indispensable pour garantir un meilleur accès des patients aux innovations de demain, ainsi que notre indépendance sanitaire.

- La valorisation des atouts français dans le domaine de la bioproduction appelle à la mise en place d'une politique coordonnée.
C'est l'objectif du contrat stratégique de la filière des industries et technologies de santé.
Signé en février 2019, il prévoit un investissement de 500 millions sur 5 ans afin de :
  - permettre aux industriels un gain de productivité de 100 à l'horizon de dix ans, pour favoriser un accès optimisé aux traitements innovants, au bénéfice du patient.
  - créer un tissu de start-up et de PME, ainsi qu'une offre renforcée de formation aux technologies de bioproduction, pour favoriser la création d'emplois à forte valeur ajoutée sur le territoire.
  - permettre le transfert des technologies développées, dans le cadre d'unités pilotes, pour une première industrialisation sur des sites de fabrication pharmaceutiques situés en France.

Nos Actions

Les entreprises du médicament soutiennent une filière de bioproduction en France :

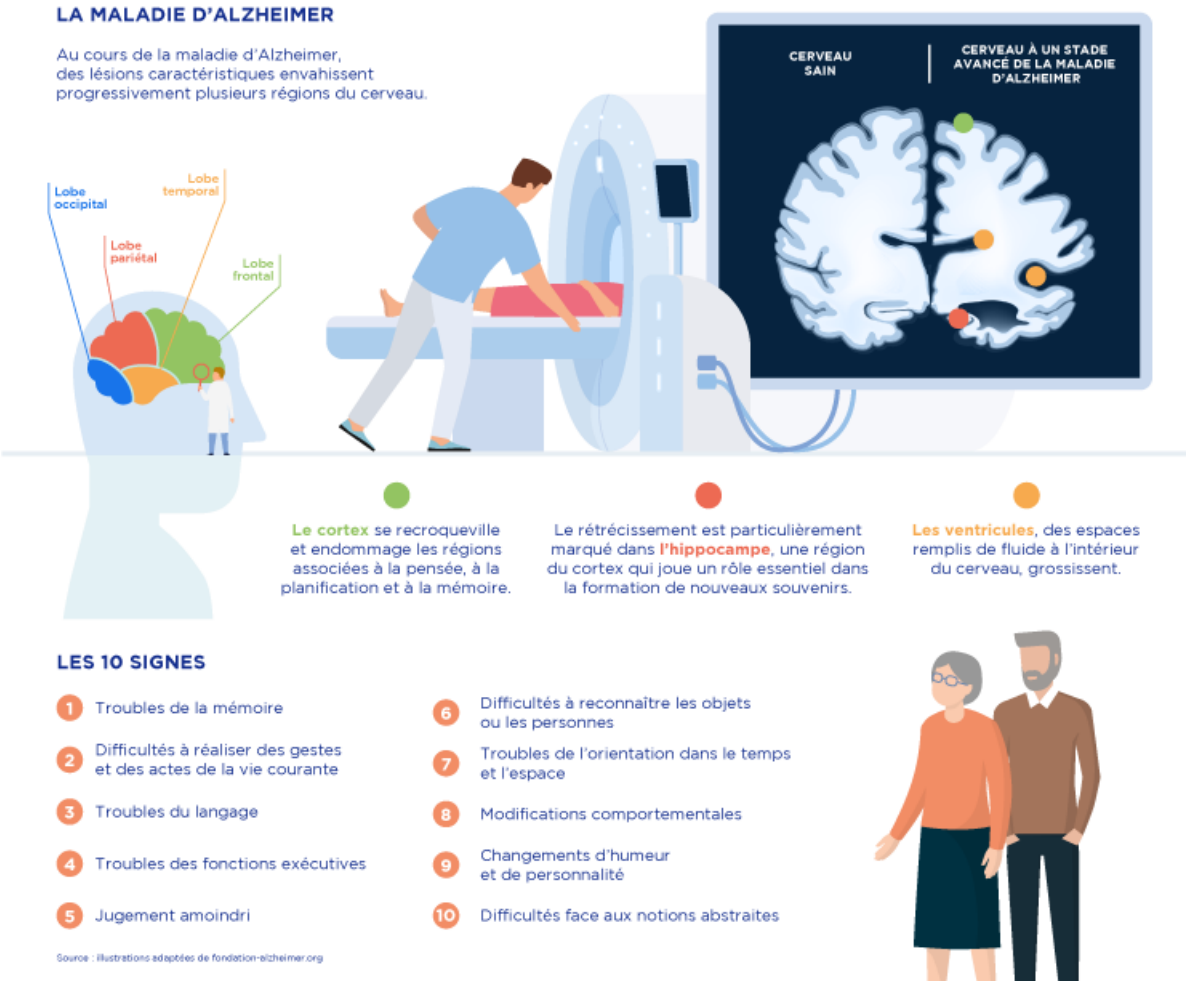
- Dans le cadre du contrat stratégique de la filière des industries et technologies de santé, les acteurs impliqués se sont engagés à présenter un premier volet de travaux collaboratifs, sous la forme de projets de R&D, de formations ou d'investissement compatibles avec des guichets de financement de l'Etat.
Ils se sont également engagés à rechercher activement une valorisation industrielle des travaux et actions cofinancées par les pouvoirs publics sur le territoire français de manière à en optimiser les retombées économiques et en matière d'emploi sur le territoire.

- Le fonds d'investissement Innobio 2, doté d'un montant initial de 135 millions d'euros abondé par les deux principaux souscripteurs Bpifrance et Sanofi, accompagnés par Boehringer Ingelheim, Ipsen, Servier et Takeda, investira dans les secteurs des produits biopharmaceutiques et du développement des bioprocédés, du diagnostic et des dispositifs médicaux, mais élargira son champ d'action à la santé numérique ayant un lien fort avec les médicaments de prescription.

(2). https://www.leem.org/sites/default/files/2018-04/AEC-Partners-LEEM-Cartographie-de-la-Bioproduction-en-France-17-Janvier-2018_0_0.pdf

Pourquoi a-t-on si peu de médicaments contre la maladie d'Alzheimer ?

La maladie d'Alzheimer est la conséquence d'une lente dégénérescence des neurones. Les mécanismes en cause ne sont toujours pas totalement élucidés et apparaissent particulièrement complexes.
D'où la difficulté à trouver des molécules efficaces pour combattre la maladie.
(Maj : 09.09.2024)



Chiffres

15 %

Pourcentage de sujets de plus de 80 ans atteints en France par la maladie d'Alzheimer, 2 % avant 65 ans. C'est

la première cause de dépendance lourde du sujet âgé, selon la Fondation pour la recherche médicale.

35,6 millions

Nombre de personnes touchées par la maladie d'Alzheimer dans le monde. Chaque année, on dénombre 7,7 millions de nouveaux cas. Selon les prévisions de l'Organisation mondiale de la santé, le nombre de malades devrait presque doubler tous les vingt ans.

Contexte

- La maladie d'Alzheimer est la maladie neurodégénérative la plus fréquente. On estime que 900 000 personnes en sont atteintes en France [(1)] .

- Il n'existe aucun traitement susceptible de guérir cette pathologie, qui se manifeste par des troubles de la mémoire, de l'exécution de gestes simples, de l'orientation dans le temps et l'espace, ainsi que par un déclin irréversible des fonctions cognitives.

- Quatre médicaments sont actuellement sur le marché en Europe.

Il s'agit de traitements symptomatiques spécifiques de la maladie, déremboursés en juin 2018 à la suite d'un avis de la Haute Autorité de santé (HAS), qui a jugé leur efficacité trop modeste au regard des effets indésirables.
Pour la première fois, un médicament s'attaque directement à la maladie (et non pas qu'aux symptômes) et pourrait retarder le déclin cognitif, en désactivant une protéine clé de la maladie d'Alzheimer, la béta-amyloïde, qui s'accumule en plaques dans le cerveau des patients.
Cette molécule a été autorisée aux Etats-Unis en juin 2021.

- La maladie se caractérise par l'apparition de deux types de lésions présentes bien avant que les premiers signes n'apparaissent : les plaques amyloïdes et la dégénérescence neurofibrillaire. Ces anomalies envahissent progressivement l'ensemble du cerveau à partir de l'hippocampe, impliqué dans le phénomène de mémorisation, et détruisent les neurones.

Chacune de ces lésions est associée à une protéine : le peptide ß-amyloïde pour les dépôts amyloïdes, et la protéine tau phosphorylée pour les dégénérescences neurofibrillaires.

- On sait aujourd'hui que le fait d'avoir fait des études et d'avoir eu une activité professionnelle stimulante, ainsi qu'une vie sociale active, retarde l'apparition de la maladie.

- Les différents plans consacrés à la maladie d'Alzheimer et aux maladies dégénératives ont ciblé 3 grandes priorités : le diagnostic et la prise en charge des malades, la qualité de vie des malades et des aidants et la recherche. Cela a notamment abouti à la mise en place des consultations mémoire pour les patients, des plateformes d'accompagnement et de répit pour les aidants, des Maisons de l'autonomie et de l'intégration des malades Alzheimer (MAIA).

Enjeux

Comprendre les mécanismes de la maladie

Cette étape passe par le développement de modèles expliquant la cascade d'évènements menant à la mort des neurones. Car aujourd'hui, si les lésions responsables sont identifiées, les mécanismes en jeu font encore l'objet de débats au sein de la communauté scientifique.
En effet, on sait que si les lésions sont une condition nécessaire à l'apparition de la maladie, elles ne semblent pas

aujourd'hui suffisantes [3] .
D'autres facteurs, comme une réaction inflammatoire, pourraient également intervenir.

- Dépister la maladie très en amont avant l'apparition des premiers signes

Les chercheurs estiment qu'il faudrait administrer les molécules avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie.
Encore faut-il, pour cela, disposer de moyens de dépistage précoces de la maladie, c'est-à-dire qui permettent de prédire parmi les personnes porteuses de lésions celles qui développeront ou non la maladie.
Cela passera sans doute par la mise au point d'un algorithme analysant les marqueurs biologiques, l'imagerie cérébrale, les prédispositions génétiques …

- Retarder l'apparition des signes de la maladie de plusieurs années

En incitant la population à rester active physiquement et intellectuellement et en corrigeant les facteurs de risques comme l'hypertension et le diabète.

Nos Actions

- Continuer à chercher en dépit d'une cascade d'échecs : la recherche de médicaments contre la maladie d'Alzheimer s'est avérée extrêmement complexe, et les entreprises du médicament ont subi de nombreux arrêts de médicaments en phase de développement avancés.
  - La dernière autorisation de mise sur le marché d'un médicament contre la maladie d'Alzheimer remonte à 2003. Entre 2000 et 2020, sur les centaines de molécules développées par des industriels, seulement 3 médicaments ont abouti.

- Continuer à nouer des partenariats avec de grands centres de recherche, dont l'ICM (Institut du cerveau et de la moelle) en France, et avec des start up. A l'instar du Biocluster Brain&Mind, créé en 2023, qui fédère plus de 50 partenaires scientifiques, médicaux et industriels dans le but de créer, en région parisienne, un écosystème de renommée internationale sur la recherche en neurosciences et santé mentale.

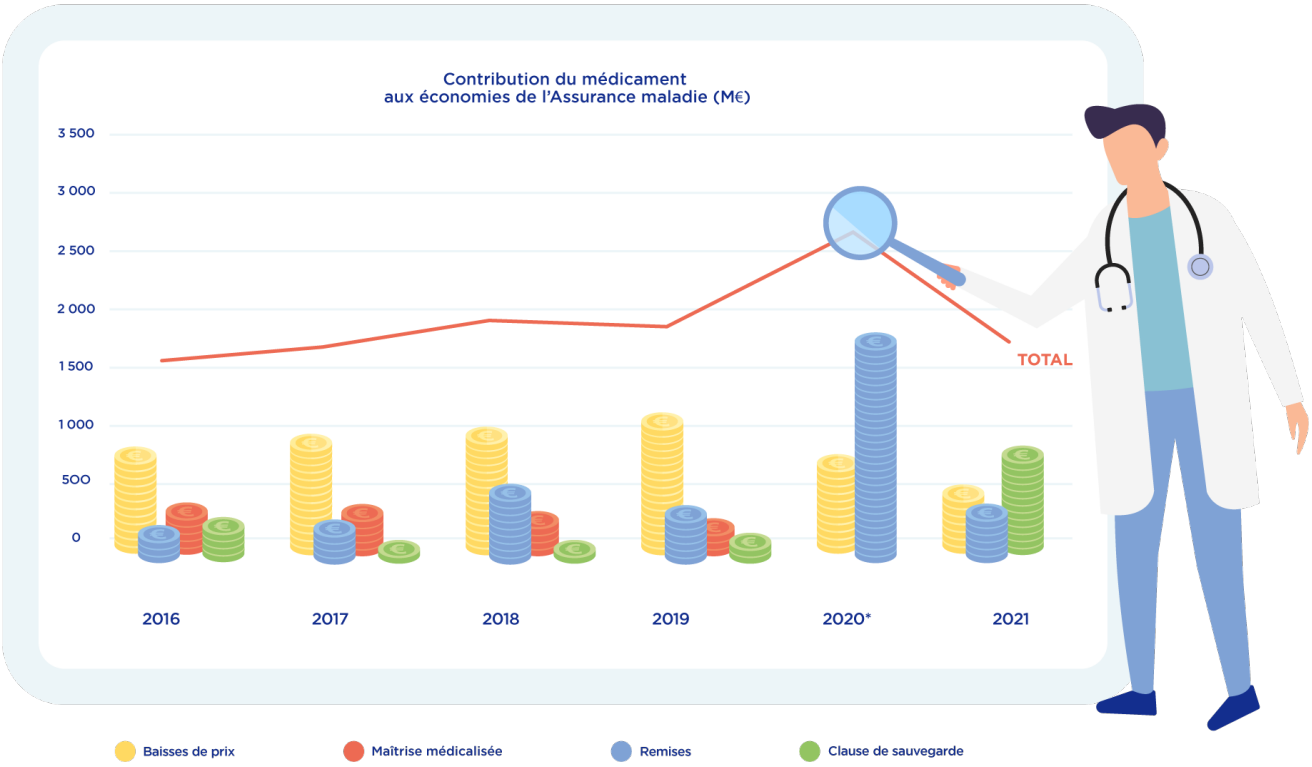
- Poursuivre les essais cliniques

(1). Chiffres France Alzheimer 2017.
(3). « Cognitive and neuroimaging parameters and brain amyloidosis in individuals at risk of Alzheimer's disease (INSIGHT-preAD): a longitudinal observational study », Dubois and al, The Lancet Neurology, February 2018.

Régulation économique du médicament : pourquoi n'est-elle plus adaptée ?

La régulation économique du médicament, menée depuis plus d'une décennie en France, ne tient plus face au progrès thérapeutique.
L'approche comptable court-termiste imposée par la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) doit évoluer.
A défaut d'anticipation, chaque innovation continuera d'être vécue comme un coût pour la collectivité quand c'est d'abord une opportunité pour les patients.
Le Plan Innovation Santé 2030, investissement très positif pour raviver l'attractivité industrielle de la France, doit être accompagné d'une refonte des mécanismes de régulation et de financement du médicament.
(Maj : 04.07.2022)

RÉGULATION ÉCONOMIQUE DU MÉDICAMENT : POURQUOI N'EST-ELLE PLUS ADAPTÉE ?



*La forte croissance des économes réalisées sur les remises en 2020 sp'explique par le transfert comptable des remises ATU de 2019 (826 M€)

Source : Leem

Chiffres

1,5 Md€

C'est le montant total d'économies pour le médicament dans le projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) pour 2021, soit 38 % des économies de l'objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam).

Contexte

- La loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) détermine une fois par an les conditions nécessaires à l'équilibre financier de la Sécurité sociale et fixe les objectifs de dépenses en fonction des prévisions de recettes.

- Le médicament, qui ne représente plus que 11 % des dépenses de santé (contre 14 % il y a dix ans), supporte 38 % des économies de la branche maladie dans le projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) pour 2021, en tenant compte de l'ensemble des mesures de régulation (baisses de prix, augmentation des remises, maîtrise médicalisée des dépenses, déremboursements…).

- La contribution annuelle du médicament aux économies de l'Assurance maladie a plus que doublé entre 2013 et 2019, passant d'1,5 milliard d'euros à 3,1 milliards d'euros.

Enjeux

- Les conséquences de la guerre en Ukraine : un niveau élevé d'inflation et l'augmentation du prix de l'énergie concourent à une forte hausse des prix de nombreux intrants (matières premières et produits d'emballage) de la production pharmaceutique. Cela entraîne des risques majeurs de tensions d'approvisionnement.

- La politique de régulation du médicament a des conséquences sur l'attractivité de la France, notamment sur sa capacité à attirer la production de nouveaux médicaments sur son territoire.
En cohérence avec la reconnaissance de l'industrie pharmaceutique comme secteur stratégique de sortie de crise, le plan de relance concourt à réindustrialiser la France et à regagner une position de leader en matière de recherche et développement.
Mais ces efforts, pour être efficaces, devront être corroborés par une régulation plus souple.

- L'accumulation des mécanismes de régulation ne pénalise plus uniquement les entreprises du médicament, elle menace désormais l'accès des patients français aux traitements, comme en témoigne :
  - L'indisponibilité pour les patients français d'une part de plus en plus importante des médicaments autorisés ailleurs en Europe : 1/3 des médicaments autorisés par l'Agence européenne des médicaments (EMA) en 2020 ne sont pas disponibles pour les patients français - plus de trois fois moins en Allemagne.
La loi sur l'accès direct, votée en 2021, permettra dès qu'elle sera appliquée d'améliorer l'accès des médicaments au patient.

  - Des délais d'accès au marché toujours préoccupants : près de 500 jours, soit quatre fois plus qu'en Allemagne. Ce qui place la France au 23ème rang européen.

  - La hausse des ruptures d'approvisionnement : 2160 signalements de ruptures de stock en 2021, (risques de ruptures ou de difficulté anticipée pour la mise à disposition de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)) reçus par l'ANSM, c'est 5 fois plus qu'en 2013 (404 signalements).

  - La multiplication des appels d'offre hospitaliers infructueux, car de nombreuses entreprises du médicament ne sont plus en mesure de répondre aux conditions de ceux-ci, fragilisant la disponibilité de certains médicaments pour les patients.

Nos Actions

- Les innovations qui se présentent vont « challenger » les mécanismes de régulation existants.

- Ce système ne tient plus ! Le levier des baisses de prix a atteint ses limites et place aujourd'hui notre secteur à contre-courant des autres pays d'Europe avec lesquels nous sommes en compétition.

- Au Royaume-Uni, la croissance régulée du médicament est programmée à 2% pour les cinq prochaines années; en Espagne, elle est indexée à la croissance du PIB et en Allemagne, un accord avec les prescripteurs autorise une croissance des médicaments à 3,7%.

- Le CSIS 2021 a marqué un tournant, avec la reconnaissance du caractère stratégique des entreprises du médicament comme secteur de sortie de crise.
Le Président de la République a engagé le pays à travers le Plan Innovation Santé 2030 sur une trajectoire de croissance de 2,4% sur 3 ans pour les produits de santé, sans augmentation des objectifs sur les baisses de prix.
Toute la question est de ne pas gommer ces avancées par une régulation trop forte.

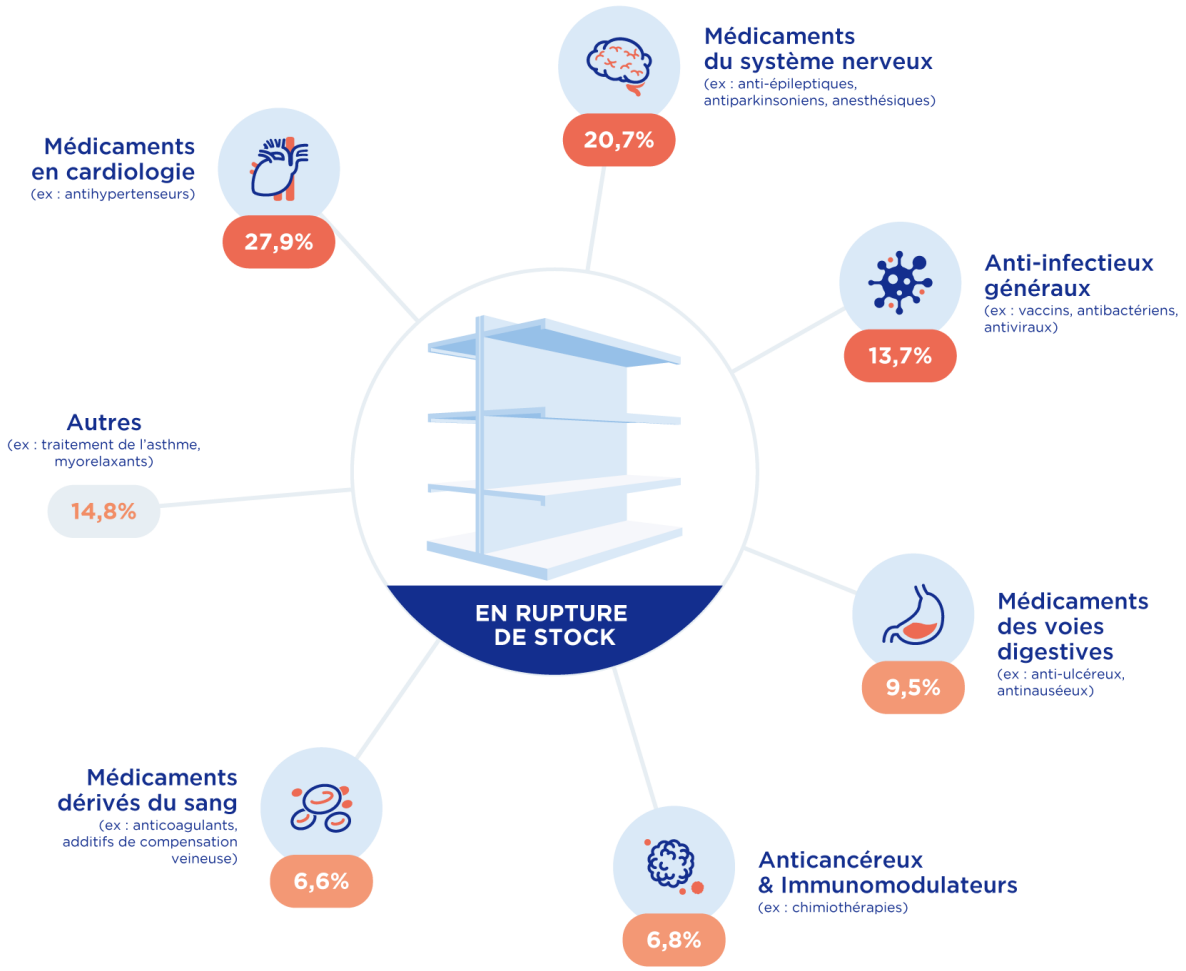
- Il est aujourd'hui essentiel de se doter d'une cellule prospective capable d'anticiper l'arrivée des technologies innovantes et de programmer sur plusieurs années la régulation budgétaire du médicament.

Pénuries de médicaments : comment les réduire ?

L'augmentation des pénuries de médicaments est une réalité, en France comme à l'étranger.
Les entreprises du médicament travaillent quotidiennement avec les autorités sanitaires et l'ensemble des acteurs de la chaîne pour mettre à la disposition des patients leur traitement dans les meilleurs délais.
(maj : 28.11.2023)

LES 6 CLASSES THÉRAPEUTIQUES LES PLUS CONCERNÉES PAR LES RISQUES DE RUPTURES ET LES RUPTURES DE STOCKS EN 2021

Plus de 60% des cas de risques de ruptures et de ruptures concernent trois classes thérapeutiques.



Source : rapport d'activité 2021 de l'ANSM publié en 2022

Chiffres

31 %

des Français ont été confrontés au moins une fois à l'indisponibilité d'un médicament. [1]

3761

signalements de rupture ou risque de rupture de stock de médicaments reçus par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en 2022. C'est 80 fois plus qu'en 2008 et 2,5 fois plus qu'en 2019. Sur ces 3761, 1602 sont des signalements de rupture effective.

45 %

des Français estiment que les entreprises du médicament luttent efficacement contre les pénuries du médicament. [2]

Contexte

● Les ruptures sont la conséquence de facteurs multiples, conduisant soit à une rupture de disponibilité des médicaments chez le fabriquant – on parle alors de rupture de stock - soit à une rupture dans la chaîne d'approvisionnement rendant momentanément impossible la délivrance du médicament au patient par son pharmacien – il s'agit alors d'une rupture d'approvisionnement.
Dans les deux cas, la conséquence pour le patient est la même : le médicament prescrit ne peut pas lui être immédiatement délivré.

● Phénomène mondial aux causes multiples, les ruptures de stock ou d'approvisionnement de médicaments ont pris de l'ampleur ces dernières années pour plusieurs raisons :

- La complexification de la chaîne de production, des technologies nécessaires à chaque étape
- La pression des contrôles et des obligations réglementaires, en particulier en France
- La pression sur les prix aggrave la concentration des producteurs de matières premières en Asie et provoque de l'exportation parallèle
- La conjoncture rend imprévisible la demande :
  - les capacités de production sont parfois insuffisantes face à l'augmentation de la demande mondiale (+3 à 6% par an, triple épidémie hivernale en 2022)
  - la guerre en Ukraine a fait exploser les coûts de l'énergie et des matières premières, ainsi que les délais d'approvisionnement.

● Le Sénat a lancé une Commission d'enquête sur les pénuries en 2023 pour déterminer les causes et trouver des solutions au problème. Les industriels ont été auditionnés à plusieurs reprises pour apporter leur éclairage.

Enjeux

● L'approvisionnement en médicaments est un sujet prioritaire, qui relève de la responsabilité des entreprises du médicament mais également de l'ensemble des acteurs de la chaîne : pouvoirs publics, associations de patients, professionnels de santé…

● Le sujet est devenu très médiatisé, en raison de pénuries portant sur des médicaments d'utilisation courante ou de première importance, comme les antibiotiques, les vaccins ou les anticancéreux.

● Si les pénuries sont problématiques pour la prise en charge de certains patients et coûteuses pour l'Assurance maladie et l'hôpital, elles sont aussi préjudiciables pour les entreprises du médicament.

● Depuis 2022, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a renforcé ses sanctions financières à l'égard des entreprises pharmaceutiques qui n'auraient pas respecté leurs obligations d'information relatives aux plans de gestion des pénuries. Il est obligatoire pour toute entreprise d'informer de son intention de suspendre la commercialisation d'un médicament ou d'indiquer quand il y a un obstacle dans la gestion de la rupture de l'un de ses médicaments.

Nos Actions

● Les entreprises du médicament ont une priorité : mettre à la disposition des patients leur traitement dans les meilleurs délais, en respectant des normes de qualité et de sécurité particulièrement élevées.

● Le 22 novembre 2023 a été signée une charte collective « pour un accès équitable des patients aux médicaments faisant l'objet de tensions d'approvisionnement », sous l'égide de l'ANSM et du CNOP (Conseil national de l'Ordre des pharmaciens) et à la demande du Ministre de la Santé et de la Prévention. Signataires : les industriels (Leem et Gemme), les grossistes-répartiteurs et les pharmaciens.

● Pour contribuer à la stratégie du gouvernement pour lutter contre les pénuries, les entreprises du médicament proposent de travailler sur 7 axes prioritaires :

a. Établir la liste des médicaments critiques à sécuriser de façon prioritaire

b. Optimiser la transparence et la qualité de l'information entre les acteurs.

Avec 2 propositions concrètes :

- étendre TRACStocks aux grossistes-répartiteurs
- contribuer à l'optimisation des interfaces logicielles des professionnels de santé (« dossier pharmaceutique ruptures », logiciels d'aide à la prescription…) pour qu'ils aient des messages harmonisés, utiles, précis et mis à jour en temps réel.

c. Mobiliser les autorités sur des mesures d'optimisation réglementaire

d. S'assurer de la convergence des législations en Europe

e. Redynamiser l'investissement et pérenniser l'outil industriel pour renforcer l'autonomie stratégique

f. Ajuster les prix et les conditions d'achat des médicaments aux réalités économiques du marché

g. S'assurer d'un pilotage au plus haut niveau de l'État

● Mesures courantes de suivi et de gestion des ruptures de stocks mises en place par les entreprises :

o Un centre d'appel d'urgence, qui permet aux professionnels de santé, comme aux patients, de joindre le fabricant d'un médicament à tout moment en cas de besoin.

o Contrôle quotidien de l'état des stocks de médicaments, afin de réagir au plus vite en cas de risque de rupture décelé, sans attendre la "vraie" rupture. Les ruptures de stocks sont coûteuses, mobilisent les équipes, obligent à trouver des solutions de dépannage compliquées. Elles doivent donc être évitées autant que possible.

o Identification précoce des situations de rupture de stock inévitables, et lorsque la rupture est identifiée, mise en place d'un contingentement des stocks encore disponibles.

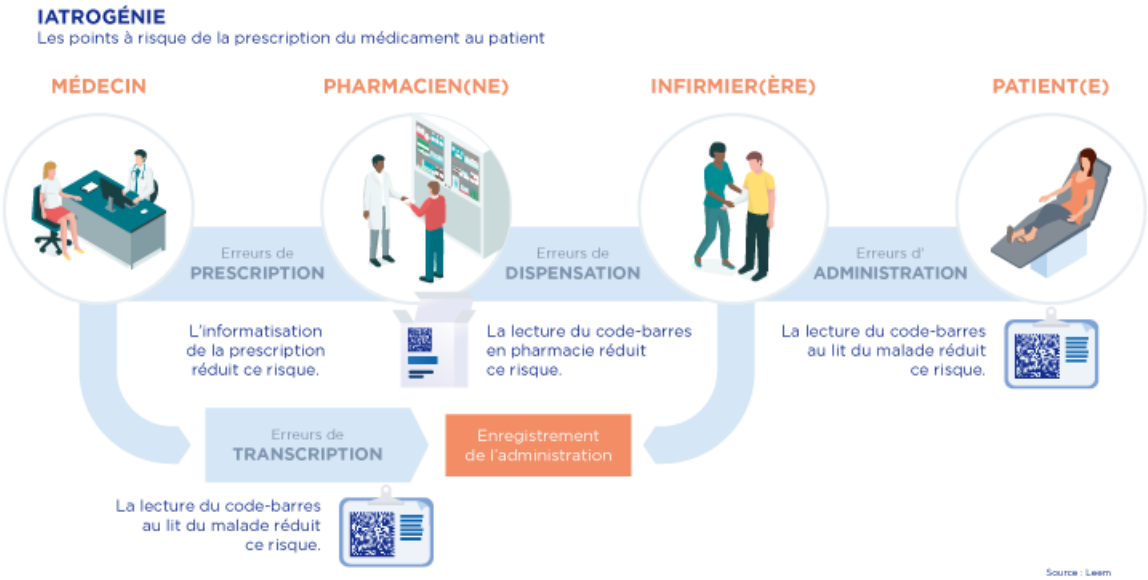
o Communication avec les professionnels de santé pour éviter de nouvelles prescriptions à de nouveaux patients.

o En lien et en accord avec l'ANSM, remplacement du médicament qui fait défaut par une autre forme ou un autre dosage du même médicament, par un conditionnement initialement destiné à un autre marché, ou par un médicament identique (souvent générique) appartenant à un autre laboratoire.

([1]). (1). Enquête Ipsos réalisée en 2018 pour le Leem

Iatrogénie : comment faire pour éviter les complications liées aux médicaments ?

La iatrogénie médicamenteuse désigne les effets indésirables que l'on peut imputer aux médicaments et/ou les interactions médicamenteuses ayant des conséquences sur la santé d'une personne.
Les entreprises du médicament sont mobilisées auprès des professionnels de santé pour lutter contre ce problème de santé publique.
(Maj : 08.02.2022)



Chiffres

20%

des hospitalisations des patients de plus de 80 ans sont dues à la iatrogénie médicamenteuse (2).

4

médicaments par jour : c'est ce que consomment en moyenne les personnes âgées entre 75 et 84 ans.

Contexte

- Mauvais dosage, mauvaise prise, non-respect du traitement prescrit, interaction entre plusieurs médicaments… les causes d'un accident lié à la prise d'un médicament sont diverses, et les conséquences loin d'être anodines.

- On estime que ces accidents liés au médicament sont responsables chaque année de 130 000 hospitalisations

et près de 1,3 million de journées d'hospitalisation [1]

- La iatrogénie augmente avec l'âge. En effet, les personnes âgées souffrent souvent de plusieurs maladies chroniques et prennent donc quotidiennement plusieurs médicaments. En moyenne, les 75 et 84 ans consomment 4 médicaments par jour.

Cette polymédication s'accompagne d'un risque accru de prescriptions inappropriées, d'interactions entre les médicaments et d'effets indésirables. Avec l'âge, en effet, des modifications physiologiques d'organes, comme le foie et les reins, peuvent perturber l'élimination des médicaments, tandis que la diminution des capacités cognitives rend plus difficile le suivi de traitements complexes.

Enjeux

- Les effets indésirables des médicaments sont mieux connus et davantage signalés, notamment depuis que le public a la possibilité de les déclarer en ligne (3). Toutefois, ces progrès doivent être renforcés pour ne pas passer à côté d'accidents graves, bien qu'ils soient rares.

- Dans 45 % des cas, les complications liées aux médicaments seraient évitables. La lutte contre la iatrogénie médicamenteuse est donc une priorité affichée depuis la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Elle figurait en bonne place dans le Programme National pour La Sécurité des Patients (2013-2017).

Elle s'étend à la notion de « bon usage du médicament » à travers la Stratégie Nationale de Santé (2018-2022). Elle s'impose définitivement dans le cadre de la loi relative à l'organisation et à la transformation du système de santé « Ma Santé 2022 » qui constitue le cadre politique de la Santé en France.

- La lutte contre la iatrogénie passe par le développement d'une véritable culture du bon usage du médicament au sein de l'ensemble de la chaîne du médicament et des professionnels du soin, à travers des formations renforcées, mais aussi de la population.

- Chez le sujet âgé, la polymédication est habituelle et souvent légitime, car liée à la polypathologie. Mais elle augmente le risque iatrogénique, diminue probablement l'observance des traitements et présente un coût élevé. Mieux prescrire chez le sujet âgé est ainsi un enjeu de santé publique.

Nos Actions

- Né en 2015, l'Association Bon usage du médicament rassemble l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament (médecins, pharmaciens, infirmiers, masseurs-kinésithérapeutes, acteurs de la protection sociale et du service à la personne, industriels, éditeurs de bases de données et de logiciels d'aide à la prescription…).

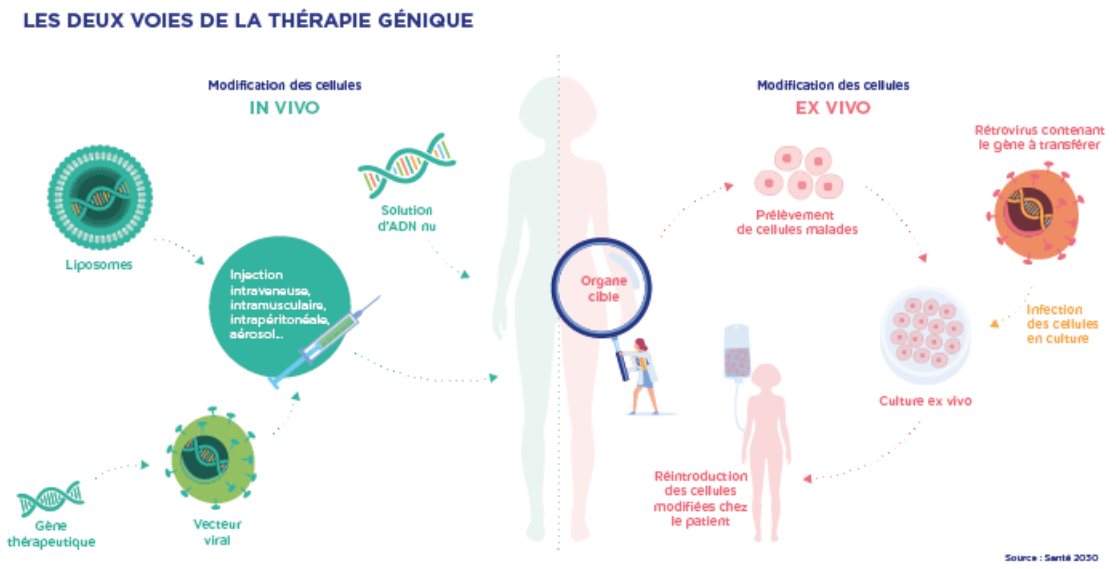
- L'Association a mis en œuvre un vaste programme d'actions auprès du grand public et des professionnels de santé, qui a contribué à un meilleur usage du médicament.

Tous les détails (actions, outils de sensibilisation, publications…) sont disponibles sur le site de l'Association : https://bonusagedumedicament.com/

(1). Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: Cross sectional incidence study, P. Pouyanne and al. BMJ 2000 Apr 15; 320(7241): 1036.
(2). https://reflexeiatrogenie.com
(3). https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil

Thérapie génique : les traitements du futur ?

La thérapie génique consiste à introduire du matériel génétique dans les cellules d'une personne pour soigner une maladie.
C'est un domaine en plein essor, qui enregistre de véritables succès. Plusieurs médicaments de thérapie génique sont aujourd'hui sur le marché, en Europe, aux Etats - Unis et en Chine.
(Maj le 22.03.2024)



Chiffres

20
Thérapies géniques commercialisées dans le monde (à date en décembre 2023).

Contexte

- La thérapie génique apporte du matériel génétique aux cellules permettant de produire une protéine bénéfique pour l'organisme (protéine fonctionnelle dans le cas d'une maladie génétique, protéine modifiée dans le cas de l'immunothérapie, par exemple).

- Elle constitue l'une des voies privilégiées pour traiter les maladies génétiques mais également certains cancers, qui représentent aujourd'hui la majorité des essais cliniques.

- Deux approches existent : soit injecter directement le matériel génétique fonctionnel, dite méthode in vivo ; soit le multiplier d'abord en laboratoire dans des cellules mutées de l'organisme, dite méthode ex-vivo.

- La thérapie génique a rencontré son premier succès mondial en France au début des années 2000. L'équipe du Professeur Alain Fischer parvient à soigner des « bébés bulles » atteints d'une grave maladie génétique touchant leur système immunitaire, en leur administrant un gène-médicament.

- De nombreux essais de thérapie génique ont eu lieu dans le champ des maladies rares. Ainsi en 2016, un garçon âgé de 13 ans atteint de la drépanocytose a été traité avec succès par thérapie génique. Une première mondiale, réalisée par des médecins de l'hôpital Necker.

- En décembre 2023, 4 thérapies géniques été commercialisées en France dans le droit commun, 4 disponibles en accès précoce et une en accès direct.

Enjeux

- L'acheminement du gène vers les cellules cibles se fait grâce à des vecteurs. Ces derniers ne doivent engendrer ni toxicité ni réaction immunitaire de la part de l'hôte.
Les plus utilisés sont les vecteurs viraux, c'est-à-dire des virus rendus inoffensifs parce qu'ils ont la capacité de pénétrer les cellules et de mélanger leur matériel génétique avec celui de ces dernières.
Il reste cependant à poursuivre le développement de nouveaux vecteurs pour contourner le problème de la réponse immunitaire qui peut se développer chez certains et l'impossibilité de réinjecter le traitement une seconde fois. Des vecteurs non viraux (nanoparticules par exemple) sont également étudiés.

- La bioproduction de produits vivants à échelle industrielle demeure un obstacle pour le développement des médicaments de thérapie génique. Des innovations technologiques et industrielles vont être nécessaire pour améliorer les rendements de production de ces thérapies.

- L'émergence d'un outil facile d'utilisation, le CRISPR-Cas9, pour éliminer ou réparer un gène directement dans la cellule, ouvre de nouvelles perspectives pour la thérapie génique.

- Les possibilités d'applications de la thérapie génique dans les maladies fréquentes comme le cancer, les maladies neurodégénératives, infectieuses ou cardiovasculaires constituent un défi essentiel dans les années à venir.

- Garantir l'accès à l'innovation aux patients est l'un des enjeux majeurs de ces thérapies. En effet, les technologies industrielles permettant de produire à grande échelle font encore défaut. Les traitements demeurent donc pour le moment onéreux.

Nos Actions

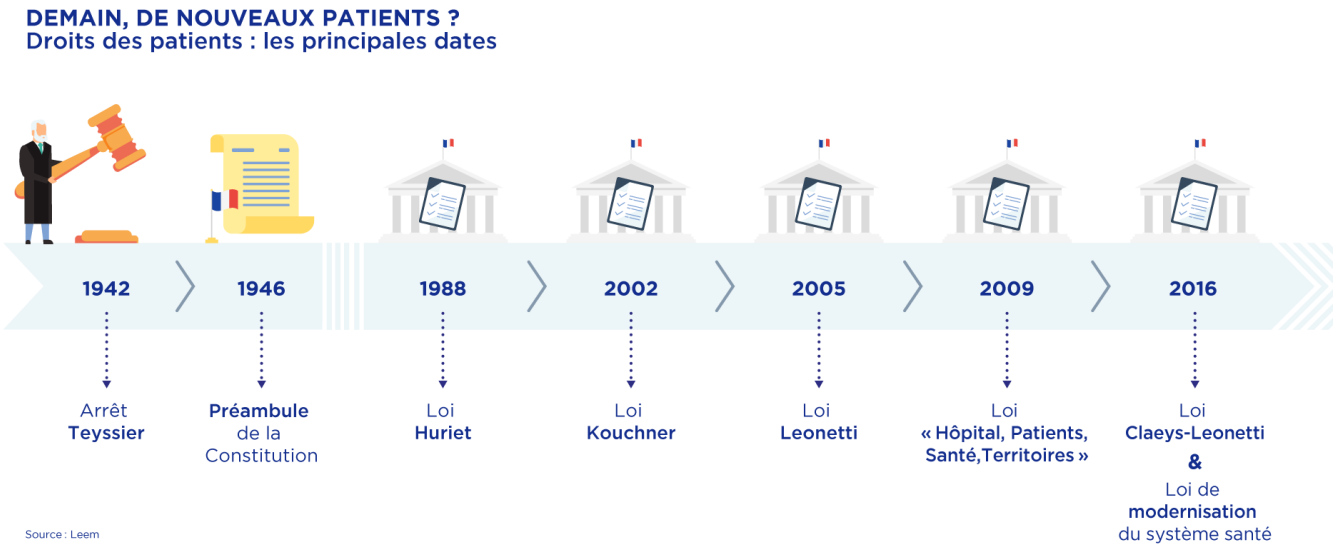
- Les entreprises du médicament investissent massivement dans le champ des thérapies géniques, car elles sont désormais en mesure de développer des vecteurs viraux capables de transférer des gènes de façon efficace et durable.

- Elles investissent dans le domaine de la bioproduction en faisant émerger une filière française, sous l'impulsion des travaux du Conseil stratégique de filière (CSF) et du CSIS (Conseil stratégique des industries de santé).

- En décembre 2023, 12 thérapies géniques étaient commercialisées en Europe.

Demain, de nouveaux patients ?

Au fil des évolutions sociétales et législatives, les patients et leurs représentants sont devenus des acteurs à part entière du système de santé. De plus en plus informés, connectés et pro-actifs, les patients s'investissent dans la prise en charge de leur santé. On parle « d'empouvoirement du patient ». (Maj : 12.09.2022)



Chiffres

168

associations d'usagers du système de santé agréées par le ministère de la Santé en France [1].

83

associations d'usagers du système de santé agréées adhérentes à France Assos Santé [2].

Contexte

- Depuis la loi du 4 mars 2002, les droits des patients ont connu d'importantes avancées.

Les principaux droits individuels des patients se regroupent en 6 grandes rubriques :

1. Droit à l'accès aux soins et au choix du médecin
2. Droit à l'information et au respect de la confidentialité (dont un accès direct à son dossier médical)
3. Droit à participer à la décision médicale (droit de refuser un traitement ou un acte médical, de désigner une personne de confiance et de rédiger des directives anticipées)
4. Respect de la personne soignée (droit au respect de son intimité, à être traité avec égards, droit au

soulagement de sa douleur, droit à une vie digne jusqu'à la mort)

5. Contentieux et indemnisation (droit à demander réparation d'un préjudice subi) [3].

Les droits des patients sont également organisés au niveau collectif : mise en place de représentants d'usagers au sein des établissements de santé, d'instances de santé publique (Conférences régionales de la santé et de l'autonomie, Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie), et dans les organes de gouvernance des agences sanitaires nationales (dont ANSM et HAS).

Par ailleurs, la création de France Assos Santé en 2017 permet l'union des associations d'usagers du système de santé agréées pour porter des prises de position et défendre les intérêts communs de tous les usagers du système de santé. [4]

Enjeux

L'émergence des patients experts ?

Avec l'implication croissante des patients dans la prise en charge de leur maladie, s'est développée la notion de « patient-expert ».
La HAS en a donné la définition suivante lors d'un colloque en 2016 : « *On appelle ainsi le patient qui a acquis de solides connaissances de sa maladie au fil du temps, grâce notamment à l'éducation thérapeutique. Il ne remplace pas le soignant mais il favorise le dialogue entre les équipes médicales et les malades, facilite l'expression des autres patients et contribue à améliorer la compréhension du discours des équipes soignantes.* »

L'Université des Patients-Sorbonne, créée en 2010, propose des parcours diplômants à destination des personnes atteintes d'une maladie et qui désirent transformer leur expérience vécue en expertise au service de la collectivité. [5]
Ils peuvent ainsi notamment intervenir dans les programmes d'éducation thérapeutique du patient.

L'amélioration de la littératie en santé

L'amélioration de la littératie en santé reste toutefois un enjeu majeur de santé publique et s'inscrit dans le cadre de la lutte contre les inégalités sociales de santé.
La littératie en santé correspond à « *la motivation et aux compétences des individus à accéder, comprendre, évaluer et utiliser l'information en vue de prendre des décisions concernant leur santé.* » [6]
Dans un avis rendu en 2017, la Conférence nationale de santé a formulé 3 grands axes de recommandations : créer un environnement favorable au développement de la littératie en santé ; mobiliser les ressources et les dispositifs pertinents pour développer la littératie en santé des populations vulnérables ; développer l'évaluation et la recherche et diffuser les pratiques exemplaires. [7]

L'organisation du recueil de l'expérience patient par les associations

Les associations de patients se structurent et s'outillent pour permettre le recueil de l'expérience des patients et sa valorisation dans la recherche.
Deux plateformes innovantes ont ainsi vu le jour : le Diabète LAB de la Fédération française des diabétiques [8] et MoiPatient de Renaloo [9] (pour les patients atteints d'insuffisance rénale chronique).
Toutes deux permettent aux patients de participer à des études pour améliorer les connaissances sur la vie quotidienne avec la maladie.

Nos Actions

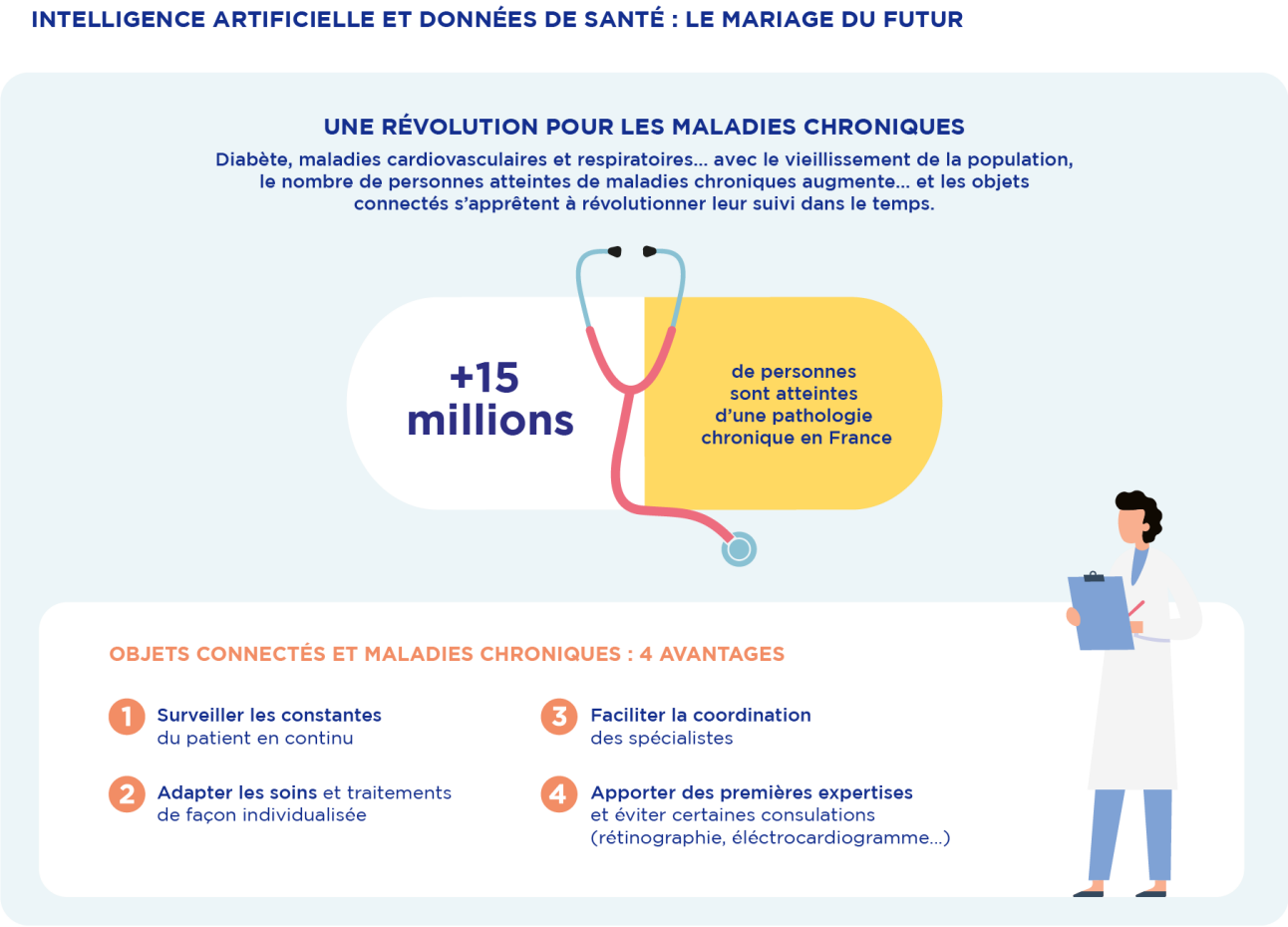
- Les entreprises du médicament font partie des acteurs qui soutiennent les associations de patients. Ces liens font l'objet de déclarations sur la base de données publiques Transparence Santé. [10]

- Au sein des entreprises du médicament, l'intégration de l'approche patient se développe aussi bien au niveau des fonctions transverses, qu'au niveau de la stratégie globale.
Cette intégration se traduit par une évolution des organisations et la mise en place d'initiatives (ex : création d'un board patient, co-construction avec les associations de patients d'outils digitaux à destination des patients, etc.).

(). https://www.oniam.fr/indemnisation-accidents-medicaux/rapport-d-activite
([10]). https://www.transparence.sante.gouv.fr/pages/accueil/
([1]). https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste_asso_agreees_national.pdf
([2]). https://www.france-assos-sante.org/reseau/associations-membres/
([3]). https://www.oniam.fr/indemnisation-accidents-medicaux/rapport-d-activite
([4]). https://www.france-assos-sante.org/
([5]). https://universitedespatients-sorbonne.fr/
([6]). https://www.santepubliquefrance.fr/docs/la-litteratie-en-sante-un-concept-critique-pour-la-sante-publique [
([7]). https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/conference-nationale-de-sante/actualites-communiques/article/avis-de-la-cns-du-06-07-17-la-litteratie-en-sante-usagers-et-professionnels
([8]). https://diabetelab.federationdesdiabetiques.org/ [
([9]). https://moipatient.fr/

Intelligence artificielle et données de santé : le mariage du futur

L'intelligence artificielle sera au cœur de la médecine de demain.
Le recueil et le partage de données de santé de plus en plus nombreuses sont la condition sine qua non à son déploiement dans le domaine du soin.
Suivi des patients à distance, opérations assistées par ordinateur ou robot, prothèses intelligentes, traitements personnalisés : les perspectives sont enthousiasmantes.
(Maj : 15.12.2022)



Chiffres

4,9

milliards de dollars.

C'est le marché de l'intelligence artificielle en santé s'élève en 2020. [1]

50 %

par an.

C'est la croissance prévue du marché pour atteindre 45 milliards de dollars en 2026.

.

191

start-ups françaises spécialisées dans l'innovation en IA et santé en 2020, vs 102 en 2019.

Contexte

- L'intelligence artificielle (IA) consiste à mettre en œuvre un certain nombre de techniques pour permettre aux

machines d'imiter une forme d'intelligence réelle. Elle a de nombreux domaines d'application : commerce, finance, défense, industrie, transport, éducation, santé…

- Toutes les grandes entreprises informatiques dans le monde (Google, Microsoft, Apple, IBM…) travaillent aujourd'hui sur les débouchés de l'intelligence artificielle, en tentant de l'appliquer à quelques domaines précis. Concrètement, ces entreprises ont mis en place des réseaux de neurones artificiels constitués de serveurs et permettant de réaliser des calculs très complexes au sein de gigantesques bases de données.

- La France compte parmi les 4 pays leaders (avec la Chine, les Etats-Unis et le Royaume-Uni) en matière de production d'articles sur l'intelligence artificielle, grâce à son excellence en mathématiques, en sciences et technologie de l'information et de la communication et en sciences cognitives (1).

Enjeux

- L'intelligence artificielle ouvre de nombreuses perspectives en santé :
  - mieux détecter les symptômes des maladies, via notamment un ensemble de capteurs (applications smartphone, montre connectée…) permettant d'agréger une grande quantité de données
  - prédire le développement d'une maladie
  - exploiter les résultats d'analyse (imagerie médicale…)
  - proposer des traitements plus personnalisés
  - améliorer la détection des effets secondaires d'un médicament lors des phases d'essais cliniques
  - faciliter l'exploration des publications scientifiques et l'analyse des résultats de recherches fondamentales grâce à la fouille automatique des données.

- Il est pour cela indispensable que notre système de santé se dote des moyens de captation, de structuration et d'annotation des données produites dans le cadre du suivi du patient (données cliniques, biomédicales, de bien-être, environnementales…).

- Dans son rapport (1), Cédric Villani préconise le lancement d'un nouveau chantier accompagnant le déploiement du dossier médical partagé (DMP) : y adosser un espace sécurisé où les individus pourraient stocker leurs données de santé et les partager avec d'autres acteurs (médecins, chercheurs…).

- Dans le champ de la cancérologie, l'utilisation de données « intelligentes » permettra d'avancer dans la connaissance du cancer. Des algorithmes existent déjà pour dépister le mélanome sur la base de photos de la peau. Cela nécessite de grands échantillons : 50 000 images dans le cas des mélanomes (2).

- Le développement de ces données massives pose des questions éthiques.

En juin 2021, l'OMS a publié le premier rapport mondial sur l'intelligence artificielle (IA) appliquée à la santé et six principes directeurs relatifs à sa conception et à son utilisation :

- Protéger l'autonomie de l'être humain.
- Promouvoir le bien-être et la sécurité des personnes ainsi que l'intérêt public.
- Garantir la transparence, la clarté et l'intelligibilité.
- Encourager la responsabilité et l'obligation de rendre des comptes.
- Garantir l'inclusion et l'équité.
- Promouvoir une IA réactive et durable.

Nos Actions

- L'intelligence artificielle et les données interviennent à tous les stades de la recherche, du développement du médicament au suivi, en passant par la production.

- Plusieurs entreprises ont mis en place un contrôle en temps réel des paramètres de production, critiques en matière de bioproduction, tels que la température et le pH, avec le recours à des logiciels capables de détecter une dérive de la température ou du pH, et de la corriger avant qu'elle atteigne le seuil où le lot de production devrait être détruit.

([1]). https://www.reportlinker.com/p04897122/Artificial-Intelligence-in-Healthcare-Market-by-Offering-Technology-Application-End-User-Industry-and-Geography-Global-Forecast-to.html
(1). https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid128577/rapport-de-cedric-villani-donner-un-sens-a-l-intelligence-artificielle-ia.html
(2). https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/intelligence-artificielle-et-sante

Vaccins : pourquoi sont-ils le fer de lance de la prévention ?

Capables de prévenir 25 maladies infectieuses, les vaccins ont sauvé des millions de vies à travers le monde, depuis les premières vaccinations contre la variole au XVIIIème siècle.
En se protégeant soi-même, on protège aussi la collectivité du développement de graves épidémies, et notamment les personnes les plus fragiles (femmes enceintes, nourrissons, personnes immunodéprimées ou âgées).
(maj : 08.07.2024)

Chiffres

2/3

des parents d'enfants nés entre 2017 et 2018 déclarent être favorables aux obligations vaccinales, selon Santé Publique France (2).

25

C'est le nombre de maladies infectieuses que la vaccination est aujourd'hui capable de prévenir.

Contexte

- La vaccination utilise la mémoire du système immunitaire : elle consiste à administrer des fragments d'un agent pathogène (virus ou bactéries) ou des protéines identiques à celles rencontrées par les agents pathogènes, à un individu pour le protéger d'une rencontre ultérieure avec le même agent.

- La vaccination est aujourd'hui capable de prévenir 25 maladies infectieuses.

- Les vaccins dits « obligatoires » ont été étendus en janvier 2018 (1).

En plus des vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (auparavant les 3 seuls vaccins obligatoires), voici les 8 autres vaccinations rendues obligatoires pour les enfants de moins de 2 ans en 2018 pour : coqueluche, *Haemophilus influenzae* type b, hépatite B, rougeole-oreillons-rubéole (ROR), infection à pneumocoque, infections à méningocoque C.
Ces 11 vaccins sont indispensables pour que l'enfant puisse être admis en collectivité.

- Pour qu'une maladie infectieuse à transmission interhumaine puisse être contrôlée, voire éradiquée, il est nécessaire d'obtenir une couverture vaccinale suffisante. Plus une maladie est contagieuse et plus la couverture vaccinale doit être élevée.

Or, la France n'a pas atteint à ce jour une couverture vaccinale suffisante pour certaines pathologies (objectifs : 95 % pour toutes les vaccinations recommandées et 75 % pour la grippe).

Enjeux

- En France, la couverture vaccinale reste insuffisante face à certaines maladies, notamment la rougeole, qui est extrêmement contagieuse (une personne contaminée en contamine entre 15 et 20 autres). Depuis plusieurs années, des épidémies de rougeole se déclarent sur le territoire, faisant plusieurs morts par an, alors même que c'est une maladie que l'on pourrait espérer éradiquer grâce à la vaccination (3).

- Le taux de vaccination contre la grippe est également insuffisant. La couverture vaccinale contre la grippe (tous groupes d'âges confondus) stagne autour de 45 % depuis 2015. Lors de l'hiver 2019-2020, le taux de couverture vaccinale de la population ciblée par les recommandations n'était que de 47,8 % [4] .

- Le rôle de communication et de pédagogie de toutes les parties prenantes est d'autant plus crucial que la méfiance envers la vaccination a sensiblement augmenté ces dernières années, sous l'influence notamment de militants « antivax ».

Nos Actions

- Moins de 1 Français sur 2 est certain d'être à jour de ses vaccins.

Pour faciliter le suivi par les citoyens de leur statut vaccinal, les entreprises du médicament proposent la mise en place d'un carnet électronique de vaccination à l'échelle nationale, en vue d'une intégration dans le dossier médical partagé.

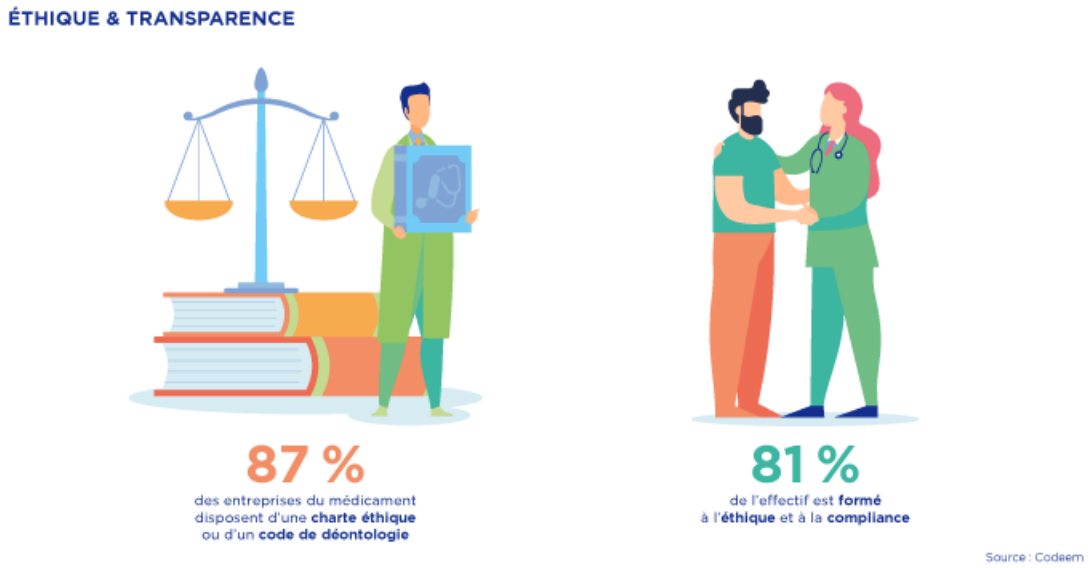
- Elles préconisent par ailleurs d'instaurer des rendez-vous de prévention incluant la vaccination à des périodes clé de la vie : scolarité, adolescence, entrée dans la vie active, départ en retraite.

- La plateforme Vaccination 2023-2025 du Leem

(1). https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/vaccins-obligatoires/article/11-vaccins-obligatoires-en-2018
(2). https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination
(3). https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2018/epidemie-de-rougeole-le-nombre-de-cas-hebdomadaire-continue-de-baisser
(4). Santé Publique France

Comment les entreprises du médicament gèrent-elles les questions éthiques et déontologiques ?

En plus du cadre législatif existant, les entreprises du médicament ont beaucoup travaillé à la mise en place d'outils d'autorégulation de leurs pratiques éthiques et déontologiques.
Le comité de déontovigilance de la profession, mis en place en 2011, a élargi sa saisine aux lanceurs d'alerte en 2017.



Chiffres

14
membres siègent au Codeem depuis octobre 2017 (contre 11 auparavant), parmi lesquels des experts en éthique et déontologie, des représentants des parties prenantes, des représentants des industriels et des magistrats.

Contexte

« *Le bénéfice, considérable, apporté par les médicaments développés au cours des cinquante dernières années ne saurait être contesté.*
Dans le même temps, des réserves sont régulièrement formulées quant à la déontologie des relations entre les acteurs concernés : les firmes pharmaceutiques, qui sont à l'origine de ces progrès majeurs, les professionnels, notamment les médecins prescripteurs et les patients auxquels les médicaments sont destinés » soulignait le Pr Jean-Jacques Zambrowksi dans son rapport «L'éthique des relations de l'industrie pharmaceutique avec les

professionnels de santé et les patients : évolution et analyse», rendu en 2007 (1).

Comme le souligne ce rapport, voici quelques éléments du dispositif législatif actuel :

● La Charte de la visite médicale :
En 2003, les entreprises du médicament ont élaboré un référentiel des bonnes pratiques de la visite médicale visant à garantir la loyauté des comportements professionnels.
Dans la foulée, une charte de la visite médicale a été conclue le 22 décembre 2004 entre le Leem et le Comité économique des produits de santé (CEPS).
● La loi « anti-cadeaux » :
Selon les lois du 4 mars 2002 et du 26 février 2007 : « *Est interdit le fait, pour les membres des professions médicales mentionnées au présent livre, de recevoir des avantages en nature ou en espèces, sous quelque forme que ce soit, d'une façon directe ou indirecte, procurés par des entreprises assurant des prestations, produisant ou commercialisant des produits pris en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale. Est également interdit le fait, pour ces entreprises, de proposer ou de procurer ces avantages* ».
● Les codes de bonne pratique :
Etablis par l'Efpia (Fédération européenne des associations et industries pharmaceutiques) et la Fiim (Fédération internationale de l'industrie du médicament), ces codes mettent en place un cadre très concret et détaillé, définissant les pratiques autorisées et interdites. Par exemple, un voyage peut être offert à un professionnel de santé par un laboratoire pharmaceutique uniquement si la destination est justifiée par un motif scientifique légitime (congrès d'une société savante internationale par exemple).
En dehors de ce contexte limitatif, tout voyage vers une destination étrangère ou simplement touristique ne peut être offert à un médecin par une entreprise pharmaceutique.
● La publicité des produits pharmaceutiques :
« *La loi (articles 5122-1 et suivants du Code de la santé publique) interdit la publicité directe des produits pharmaceutiques soumis à prescription obligatoire ("sur liste") et remboursables ("vignettés") auprès du grand public. Seule est donc autorisée, sauf mention contraire dans l'AMM (autorisation de mise sur le marché, ndlr), la publicité pour les produits non prescrits et non remboursables, correspondant donc à des médicaments d'automédication souvent appelés OTC par référence à leur mise à disposition devant le comptoir dans les pharmacies de certains pays étrangers* » indique le rapport du Pr Zambrowksi.

Le Codeem

Mis en place en 2011 par le Leem, le Codeem (Comité de déontovigilance des entreprises du médicamen)t est une instance d'autorégulation de la profession.
Son objectif est de faire respecter les règles de déontologie et d'éthique de la profession.
Il a mis sur pied des dispositions déontologiques professionnelles (DDP), qui réunissent l'ensemble des engagements déontologiques applicables à la profession au 12 janvier 2016. Ces DDP intègrent et fusionnent de nombreux codes et chartes existant au niveau européen et/ou français (2).

Voici par exemple les dispositions qui s'appliquent à la transparence de la promotion : « *La promotion doit être transparente. Les études cliniques, les études observationnelles et les études post-autorisation de mise sur le marché (y compris les études rétrospectives) doivent être conduites dans un but essentiellement scientifique ou pédagogique et non à des fins promotionnelles. Lorsque qu'une entreprise du médicament finance ou organise par d'autres moyens la publication dans un journal de documents promotionnels, le document concerné ne doit pas se présenter comme un texte éditorial indépendant. Tout matériel relatif aux médicaments et à leur usage, qu'il soit de nature promotionnelle ou non, doit, s'il est parrainé par une entreprise, clairement mentionner ce parrainage et l'identité du parrain* ».

Enjeux

Encourager la transparence sur les liens d'intérêt

● Les liens d'intérêts contractés avec les entreprises du médicament dans le cadre de l'exercice professionnel doivent être publiés sur Internet (loi Bertrand de 2011).
Depuis 2014, les entreprises sont tenues de les déclarer sur la base Transparence-Santé du ministère des Solidarités et de la Santé (3).
La loi de santé de janvier 2016 a étendu ce principe de transparence en instaurant un régime de publication propre aux rémunérations.
Un décret, paru le 30 décembre 2016, oblige les professionnels de santé à rendre publiques davantage d'informations : les laboratoires sont désormais tenus de publier, pour chaque convention, son objet précis, sa date, son bénéficiaire direct et son bénéficiaire final, et surtout son montant et les rémunérations associées.

Répondre aux nouvelles questions éthiques

● L'accélération de l'utilisation du big data et de l'intelligence artificielle en santé entraîne de nombreuses questions éthiques : quelles sont les limites à la valorisation des données massives récoltées à partir de données individuelles ? Comment évoluent les responsabilités dans le cadre du développement de la médecine connectée ? Quelles exigences pour l'éducation thérapeutique du patient ? Quelles limites face aux tests individualisés, génétiques notamment ?

Nos Actions

En 2017, le Codeem a notamment mené les actions suivantes (4) :

- Il a donné un avis sur la clarification, au plan éthique, de la frontière entre information médicale et promotion, au regard de l'évolution des rôles et obligations des référents médicaux en région (MSL) lors de leurs relations avec les professionnels de santé
- il a élargi sa composition avec de nouveaux membres et de nouvelles compétences
- il a réuni sa commission de déontologie à dix reprises
- il a traité des informations suivantes : information directe aux patients, rôle et missions des référents médicaux en région (MSL), e-santé, protection des lanceurs d'alerte, transparence des liens
- il a répondu à des demandes d'avis et de conseils concernant des adhérents du Leem et à deux saisines majeurs du président du Leem
- il a tenu une conférence de presse et organisé une réunion d'information des adhérents du Leem
- il a travaillé en lien avec ses homologues au niveau européen et national

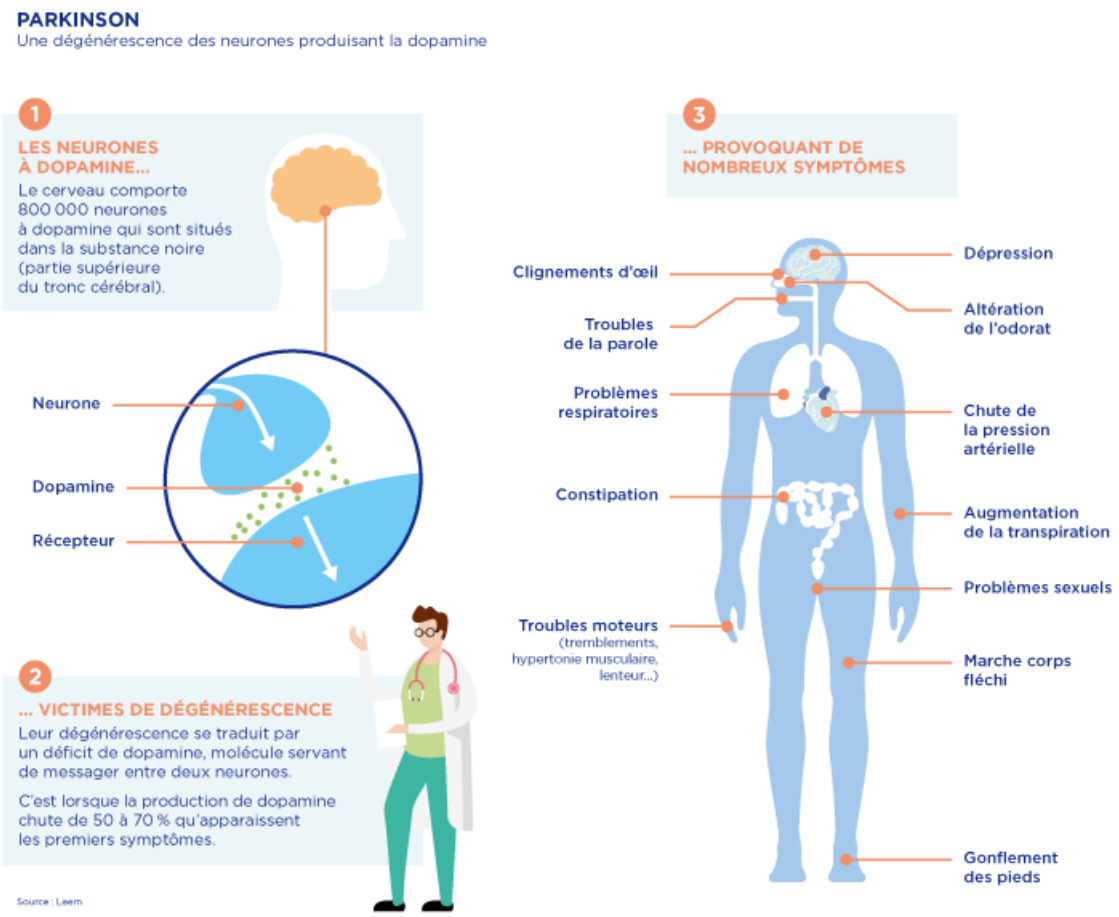
Par ailleurs, la saisine du Codeem a été élargie aux lanceurs d'alertes, sous certaines conditions, en application de la loi dite « Sapin II » du 9 décembre 2016, relative à la transparence de la vie économique et des procédures publiques.Voici les mesures prévues :

- le Codeem encourage les adhérents du Leem à mettre en place une procédure qui gère l'alerte et protège le salarié lanceur d'alerte ;
- il invite les entreprises à communiquer en interne au sujet de cette loi ;
- il propose d'ouvrir la saisine de sa commission de déontologie à tout lanceur d'alerte s'agissant des violations des dispositions déontologiques professionnelles (DDP).

(1). https://www.leem.org/sites/default/files/import/presse/communiques/49_1023.pdf
(2). https://www.leem.org/dispositions-deontologiques-professionnelles
(3). http://www.transparence.sante.gouv.fr
(4). https://www.leem.org/sites/default/files/2018-05/RapportCodeem%202017%20-%20V1_2.pdf

De nouvelles approches pour mieux lutter contre la maladie de Parkinson ?

Dans cette maladie neurologique, caractérisée par une dégénérescence progressive des cellules nerveuses de certaines régions du cerveau, les progrès réalisés en neurosciences ouvrent de nouvelles pistes de recherche.
Tant pour ralentir son évolution que pour tenter de la guérir.
(Maj : 18.12.2023)



Chiffres

26 000

nouveaux cas diagnostiqués en 2020.

1,5

fois plus fréquente chez les hommes que chez les femmes

Source : Santé Publique France

Contexte

● La maladie de Parkinson est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente en France, après la maladie d'Alzheimer.
Au 31 décembre 2020, 177 624 personnes ont été traitées pour la maladie de Parkinson en France, soit environ 1 personne sur 380. Durant l'année, 25 820 personnes ont été nouvellement traitées pour cette maladie (soit 38 nouveaux cas pour 100 000 personnes par an). Le nombre de cas et de nouveaux cas augmente en continue avec l'âge entre 45 et 80 ans avant d'atteindre un pic entre 85 et 89 ans, puis diminue. Ils sont supérieurs chez les hommes, quel que soit l'âge, et s'inverse au-delà de 85 ans.
Parmi l'ensemble des patients, 15% sont âgés de moins de 65 ans.

● La maladie de Parkinson se caractérise par la mort précoce des neurones à dopamines, présents dans une région particulière du cerveau : la substance noire.

● La maladie de Parkinson est avant tout une maladie du mouvement.
Avec trois principaux signes : l'akinésie (lenteur dans la mise en œuvre et la coordination des mouvements), l'hypertonie (rigidité excessive des muscles) et des tremblements, survenant au repos. Mais la maladie s'accompagne également de symptômes non moteurs comme les troubles du sommeil, les troubles cognitifs, la constipation, les douleurs etc…

● Lorsque les premiers signes de la maladie sont détectés, 50 à 70% des neurones dopaminergiques sont déjà détruits.

● Les causes exactes de cette dégénérescence sont encore inconnues. Elle serait favorisée par des facteurs génétiques et environnementaux. Ainsi, la responsabilité des pesticides chez les agriculteurs est de plus en plus clairement établie.
Il n'existe pas une, mais des maladies de Parkinson.

● Aucun médicament ne peut aujourd'hui guérir la maladie ni freiner son évolution. En revanche, des traitements très efficaces permettent de compenser l'insuffisance de dopamine dans le cerveau et d'améliorer les symptômes :
- la Levodopa est une molécule précurseur de la dopamine,
- les agonistes dopaminergiques sont des molécules possédant le même effet que la dopamine,
- les inhibiteurs de la COMT et de la MAO-B empêchent l'action de certaines enzymes naturelles qui dégradent la dopamine dans le cerveau.

● Pour améliorer la prise en charge de la maladie et développer la recherche, des centres experts sur la maladie de Parkinson ont été créés au sein des CHU français (1).

Enjeux

● Mieux comprendre les causes des mécanismes responsables de la dégénérescence neuronale et de l'apparition des symptômes est un objet de recherche important.
Les progrès réalisés en neurosciences ouvrent la voie à une meilleure compréhension de ces mécanismes.
De nombreux travaux s'intéressent au rôle d'une protéine, l'α-synucléine. Au cours de la maladie, cette protéine s'agrège pour former des amas appelés " corps de Lewy ".
Autres pistes étudiées : le rôle des mitochondries dans la dégénérescence neuronale ou encore de l'inflammation

cérébrale.
La découverte de gènes responsables de formes familiales va aussi aider à mieux comprendre les mécanismes de la maladie.

● Il n'est pas possible aujourd'hui de faire le diagnostic avant l'apparition des premiers signes ni de prédire l'évolution de la maladie.
L'enjeu est de parvenir à identifier des marqueurs radiographiques ou biologiques de la neurodégénérescence, et des marqueurs pronostiques et prédictifs par une approche combinant informations génétiques, métaboliques physiologiques et cliniques.

● Améliorer l'efficacité des traitements, non seulement pour réduire les symptômes de la maladie, mais surtout pour ralentir sa progression, est un enjeu majeur.
Plusieurs stratégies sont en cours de développement : nouveaux médicaments, amélioration de la chirurgie, thérapie cellulaire, thérapie génique.

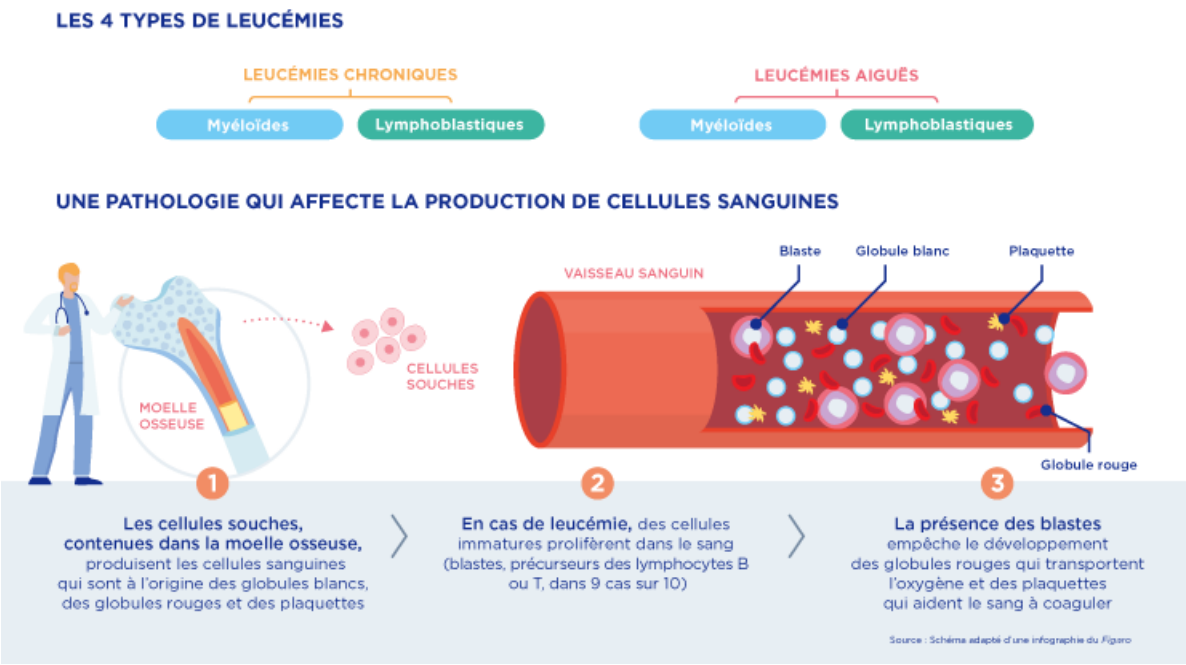
● Mieux accompagner les patients avec une prise en charge adaptée aux différents stades de la maladie, intégrant notamment des applications digitales pour les suivre au quotidien.

Nos Actions

(1). https://www.franceparkinson.fr/la-maladie/prise-en-charge/centres-experts-parkinson/

Leucémies : les nouveaux traitements ont-ils bouleversé la donne ?

Il n'existe pas une mais des leucémies.
Dans tous les cas, la maladie est caractérisée par un surnombre de globules blancs anormaux. Leurs symptômes, leurs évolutions et leurs traitements sont différents.
Mais pour les cancers les plus agressifs, les thérapies ciblées et l'immunothérapie suscitent de véritables espoirs.
(Maj : 21.12.2023)



Chiffres

28 %

Près d'un tiers des cancers chez les enfants de 0 à 15 ans sont des leucémies [1].

4

C'est le nombre de types de leucémies existantes.

Contexte

Schématiquement, on distingue les leucémies en fonction de deux critères principaux :

● leur évolution : les leucémies aigües se déclarent brutalement et les leucémies chroniques se développent progressivement.
● la nature des cellules anormales : on parle de leucémies myéloïdes lorsque ces cellules sont formées à partir de cellules souches myéloïdes et de leucémies lymphoïdes lorsqu'elles sont issues de cellules souches lymphoïdes.

Les 4 types de leucémies

Les leucémies aigües myéloïdes (LAM) sont rares avant 40 ans et touchent plutôt les personnes après 60 ans.
La leucémie myéloïde chronique (LMC) survient principalement avant 50 ans et bénéficie depuis peu de nouveaux traitements.
Les leucémies aigües lymphoïdes (LAL) sont moins fréquentes, et dans 46% des cas, concernent des enfants de moins de 15 ans. Les LAL sont les cancers les plus fréquents chez les enfants.
La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la plus fréquente des leucémies chez l'adulte. Elle survient principalement chez des personnes de plus 65 ans. Elle est due à la présence d'une anomalie chromosomique.

● La chimiothérapie est le traitement de référence de la plupart des leucémies.
La leucémie myéloïde chronique (LMC) a vécu une véritable révolution avec l'arrivée des thérapies ciblées. La première, l'imatinib ou Glivec est apparue de la thérapie ciblée au début des années 2000 et a marqué une rupture dans la prise en charge de la LMC. En effet, jusqu'alors, sans greffe, cette dernière était mortelle.
Depuis, c'est une maladie chronique.
De nouvelles cibles ont pu également être identifiées aboutissant à la mise au point de nouvelles thérapies ciblées.

Enjeux

● Aujourd'hui, on sait qu'il existe des anomalies génétiques spécifiques pour chaque type de leucémie. Identifier les caractéristiques génétiques est primordial pour établir des diagnostics précis qui guideront les médecins dans le choix des traitements à administrer aux patients.

● La mise en évidence d'anomalies génétiques ou moléculaires associées aux différentes formes de leucémies permet aussi la mise au point de traitements les ciblant de manière spécifique.

● L'immunothérapie apparaît comme une nouvelle voie d'espoir dans les cancers du sang et plus particulièrement dans les leucémies.

Nos Actions

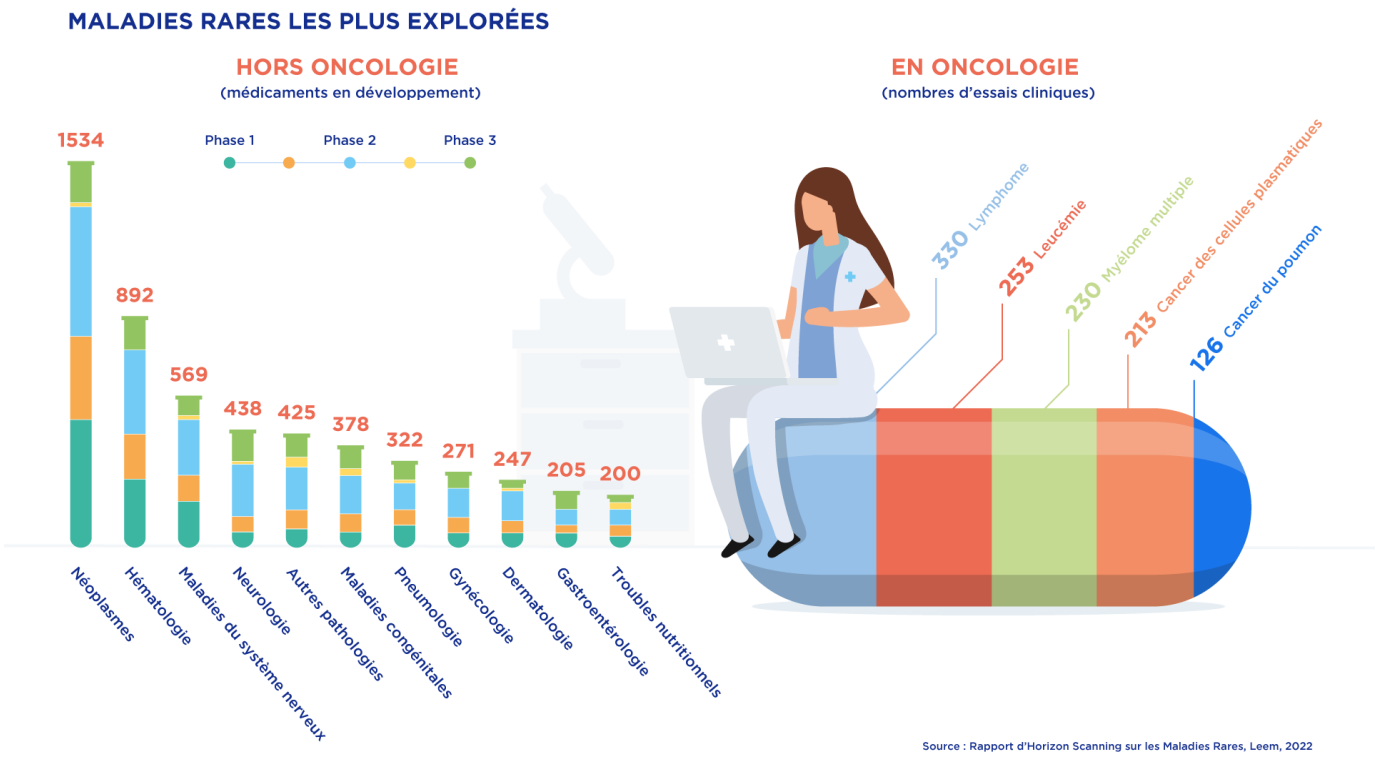
● Les CAR-T cells, médicaments de thérapie génique constitués de lymphocytes T génétiquement modifiées de manière à leur conférer une efficacité antitumorale, ont montré leur efficacité dans les leucémies aigües lymphoblastiques (LAL) chez l'enfant. Ils représentent un espoir thérapeutique également pour les adultes atteints de lymphomes diffus à grandes cellules B.

● Il reste à améliorer la production de ces cellules et la gestion de leurs effets secondaires à court et long termes, ainsi qu'à maîtriser leur expansion et leur persistance dans l'organisme.

(1). Panorama des cancers 2023, INCA

Maladies rares, patients oubliés ?

En France, 3 millions de personnes sont touchées par l'une des 7000 maladies dites «rares». Véritable enjeu de santé publique, la mobilisation française est forte pour cette cause.
(Maj : 22.06.2023)



Chiffres

7 000 à 8 000
maladies rares sont recensées en France.

3 millions
de Français sont touchés par les maladies rares, dont 75 % d'enfants.

Contexte

● Une maladie est définie comme rare lorsque la proportion de malades atteints ne dépasse pas 5 pour 10 000 habitants, soit moins de 30 000 malades en France par pathologie.

Les maladies rares aujourd'hui identifiées touchent 6 à 8 % de la population de l'UE, soit entre 27 et 36 millions de

patients. En France, 7 à 8 000 maladies rares sont recensées, touchant près de 3 millions de français, constituant un enjeu de santé publique majeur
Ce sont des maladies complexes et hétérogènes par nature et 95% n'ont pas de traitement approuvé.
Malgré un effort de recherche important, seuls 5 % des maladies rares bénéficieraient aujourd'hui d'un traitement approuvé en Europe, mettant en évidence un réel besoin médical non couvert pour les populations atteintes de ces pathologies. Les maladies rares ne bénéficiant pas de traitement efficace sont ainsi définies comme des « maladies orphelines ».

● La France favorise depuis longtemps un accès précoce aux traitements, tout en veillant à la sécurité des patients. Cette approche, soutenue par les entreprises du médicament, garantit l'accès aux thérapies les plus innovantes.

Enjeux

Réduire l'errance diagnostique

Le rapport Erradiag d'Alliance Maladies Rares a montré qu'entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic d'une maladie rare, il s'écoule en moyenne 2 ans. Ce délai s'étend à 5 ans pour plus de 25 % des patients.
A ce jour, seules 6 maladies rares sont dépistées à la naissance en France. C'est peu en comparaison de certains de nos voisins européens qui bénéficient de politiques de dépistage néonatal plus larges :
- Royaume-Uni : 9 maladies rares intégrées au programme de dépistage néonatal ainsi qu'un dépistage anténatal de la drépanocytose chez les parents ;
- Portugal : 25 maladies intégrées au programme de dépistage ;
- Italie : pays cité comme « modèle » par EURODIS en termes de dépistage néonatal, avec plus de 40 maladies métaboliques héréditaires dépistées en 2019 intégrées au programme dépistage néonatal étendu.

Répondre à l'enjeu d'impasse thérapeutique

Pour augmenter l'attractivité de la recherche clinique française, les enjeux actuels sont les suivants:
- mettre en place de très importantes capacités bio-informatiques d'analyse et de stockage des flux de données génomiques
- pérenniser les efforts de coopération entre les cliniciens, les académiciens, les associations de patients et les entreprises du médicament.

Accélérer la recherche sur les thérapies géniques

La thérapie génique consiste à intégrer dans les cellules du malade un gène médicament destiné à résoudre l'anomalie responsable de la maladie. Plusieurs succès sont déjà à mettre sur le compte de la thérapie génique (dans la maladie de Duchenne par exemple).

Nos Actions

● Malgré les barrières de développement spécifiques aux maladies rares (absence quasi systématique de connaissances sur la maladie, faible nombre de malades, investissements R&D longs et risqués), les entreprises du médicament continuent à investir dans le développement de nouvelles thérapies pour les maladies rares.
Les essais cliniques portant sur des maladies rares représentent 22% des essais à promotion industrielle (2801 essais cliniques).

● Une analyse de l'activité clinique mondiale indique l'arrivée à court terme de plusieurs médicaments de thérapie

innovante (MTI). Avec 80 % des maladies rares d'origine génétique, la mise à disposition de thérapies de ce type est donc source d'espoir pour de nombreux patients et familles, avec une prise en charge symptomatique qui pourrait bientôt être remplacée par une guérison parfois complète de la maladie.

Rapport d'horizon scaning sur les maladies rares

Production pharmaceutique : l'excellence française, mythe ou réalité ?

La production pharmaceutique française reste citée comme une référence en Europe et dans le monde.
En quinze ans, la valeur de la production de la France est pourtant passée de la première à la quatrième place européenne.
(Maj : 01/03/2022).

Chiffres

80%
de la production française est concentrée sur des médicaments chimiques.

43 748 (en 2020)
salariés, soit 43% des effectifs de l'industrie pharmaceutique, travaillent dans la production pharmaceutique française.

Contexte

- L'industrie du médicament est un acteur économique et social stratégique pour la France, avec près de 300

sites [1] de production, 99 310 salariés, une forte expertise technologique et logistique et un chiffre d'affaires de 62 milliards d'euros en 2020 [2] dont 32 milliards d'euros à l'exportation.

- Malgré quelques niches d'excellence, telles que les vaccins, la France concentre aujourd'hui l'essentiel de sa production sur des produits dits « matures » (18 à 25 ans de moyenne d'âge), c'est-à-dire des produits particulièrement exposés aux baisses de prix et à la concurrence internationale sur le marché d'exportation.

- En ce qui concerne les médicaments les plus récents, plus innovants et à forte valeur ajoutée, la France est aujourd'hui extrêmement concurrencée par ses voisins européens : sur les 488 médicaments autorisés en Europe entre 2016 et 2021, seulement 42 ont un site fabricant localisé sur le territoire français. Ainsi, la France fait moins bien que bon nombre de pays européens, tels que l'Allemagne (112 nouveaux médicaments), l'Irlande (87 nouveaux médicaments) ou encore l'Espagne (48 nouveaux médicaments).

Enjeux

- L'effort disproportionné demandé chaque année aux entreprises du médicament dans le cadre du projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) affaiblit les capacités industrielles de la France et fragilise l'accès des patients aux médicaments.

- Cependant, la France dispose des atouts nécessaires pour redevenir une terre d'excellence en santé : un tissu industriel reconnu où interagissent de grands groupes internationaux et des PME innovantes, une main d'œuvre hautement qualifiée et une position de leader sur la production de vaccins.

- Le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) de juillet 2018 a marqué un changement avec la volonté des pouvoirs publics d'orienter l'outil industriel vers les productions innovantes. Cette volonté a été confirmée plus récemment à la suite de l'annonce de la stratégie d'accélération en biothérapie, qui s'inscrit dans le cadre du plan « France 2030 » et prévoit un financement de l'état à hauteur de 800 millions d'euros pour développer l'écosystème français.

- Une volonté partagée par le Contrat stratégique de filière industries et technologies de santé (CSF ITS) de février 2019, qui a identifié comme axe de travail le développement d'une filière innovante de fabrication de produits biologiques du futur.
Cet axe de travail sera prolongé au travers de la création de France BioLead, l'alliance industrielle pour la production de biomédicaments en France, qui aura pour vocation de structurer, animer et promouvoir l'écosystème de la bioproduction en France.

- Enfin, la crise covid a également été un révélateur des faiblesses industrielles latentes de l'Europe en termes de production de médicaments, aboutissant à la prise en considération de l'industrie pharmaceutique comme un secteur stratégique.
Les aides et financements spécifiques, liées notamment au plan de relance, dévoilé en 2020, ont permis de redonner du dynamisme à notre secteur et plus particulièrement sur les domaines thérapeutiques les plus matures.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament, qui alertent depuis de nombreuses années les gouvernements successifs sur le caractère stratégique de leur industrie et sur le risque de désindustrialisation de la France, saluent les engagements de l'Etat pour sécuriser les capacités de production en médicaments dans l'Hexagone et en Europe.

- Afin de redynamiser le paysage de la production pharmaceutique, le Leem est porteur d'un véritable « Pacte Industriel pour le médicament » qui visera à renforcer l'effort de réindustrialisation fourni par la France afin de participer, à notre échelle, à l'indépendance sanitaire de l'Europe. Mais également de donner à la France les moyens de mieux anticiper une prochaine crise sanitaire majeure.

Ce pacte, qui s'inscrit dans une réflexion à mener sur l'ensemble de la chaîne de valeur du médicament, s'articule autour de deux axes :

- Pour le médicament chimique, le pacte vise à conserver notre savoir-faire sur la production chimique et accroître nos capacités existantes
- Pour le médicament biologique, il permettra d'attirer sur notre territoire la recherche et la production des thérapies innovantes d'avenir

● Ces deux axes sont à mettre en regard de deux facteurs clés de succès, d'ores et déjà identifiés :

- D'une part, faciliter et encourager l'investissement sur le territoire. Pour produire en plus grande quantité des médicaments sur le territoire, il faut avant tout investir dans les capacités de production existantes pour les moderniser ou en créer de nouvelles. Il est donc impératif de créer les conditions qui vont encourager ces investissements via des mesures fiscales et une simplification administrative.
- D'autre part, garantir la soutenabilité économique d'une filière « made in Europe ». Produire en Europe a un coût. Les politiques de santé actuelles, notamment pour les produits les plus matures, ont abouti à des baisses de prix de plus en plus importantes à chaque LFSS, entrainant in fine la délocalisation d'une partie de notre production et des difficultés économiques pour ceux qui seraient restés sur le territoire. Il est donc nécessaire de garantir la viabilité économique des médicaments qui seront produits en Europe.

(1). Production de médicaments biologiques et chimiques
(2). Prix fabricant hors taxes

Quelles sont les instances de dialogue entre l'Etat et les entreprises du médicament ?

Il existe, en France, deux instances de dialogue entre l'Etat et les entreprises du médicament qui définissent les orientations stratégiques du pays dans le domaine de la politique industrielle et de l'innovation en santé : le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) et le Comité stratégique de filière des industries et technologies de santé (CSF ITS).
(maj : 19.07.2021)

CSIS / CSF : LES DEUX INTERFACES DE DIALOGUE ÉTAT-INDUSTRIE

CSF ITS

LE COMITÉ STRATÉGIQUE DE FILIÈRE DES INDUSTRIES ET TECHNOLOGIES DE SANTÉ

Une instance permanente de discussion, dans le cadre de la conférence nationale de l'industrie (CNI)

Quatre thèmes majeurs ont été identifiés pour 2019 :

- Bioproduction
- Antibiorésistance
- Intelligence artificielle & santé
- Renforcer la présence française à l'international

Quatre nouveaux projets structurants ont été ajoutés par l'avenant de 2021 :

- Relocalisation de principes actifs, intermédiaires ou médicaments essentiels
- Imagerie médicale
- Renforcement de la filière diagnostic in vitro
- Transformation numérique

CSIS

LE CONSEIL STRATÉGIQUE DES INDUSTRIES DE SANTÉ

Une instance exceptionnelle, sous l'égide de l'Élysée, pour restaurer l'attractivité de la France

Axes de transformation du programme "Innovation Santé 2030" (édition 2021 du CSIS) :

- Transformer l'écosystème de recherche
- Réformer l'accès des patients aux innovations
- Restaurer l'attractivité et la compétitivité industrielles de la France
- Faire de la France la première nation souveraine et innovante en Santé d'ici 2030

Trois domaines de R&D prioritaires :

- Les biothérapies
- La santé numérique
- Les maladies infectieuses

Source : Leem

Chiffres

200

Le Csis 2021, c'est 200 propositions qui visent à renforcer l'attractivité et la compétitivité de la France à l'échelle européenne et mondiale pour les investissements en santé.

Contexte

- Créé en 2004, le Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS) est une instance exclusive de dialogue entre le gouvernement et les industriels de la santé pour renforcer l'attractivité de la France.

- Le 9ème CSIS s'est tenu le 29 juin 2021, en présence du président de la République Emmanuel Macron et de plusieurs membres du gouvernement.

- L'ambition du programme « Innovation Santé 2030 » dévoilé à l'occasion du CSIS 2021, est de « faire de la France la 1ère nation innovante et souveraine en santé d'ici 2030 ».
Les axes du programme visent ainsi à transformer l'écosystème de recherche, réformer l'accès des patients aux innovations et restaurer l'attractivité et la compétitivité industrielles de la France. Cette ambition exige de forts investissements de la part de l'Etat – 7 milliards d'euros- , mais également des industriels, ainsi qu'une simplification et un décloisonnement résolus des différents acteurs de la recherche en France.

- Créé en mars 2013, le Comité stratégique de filière (CSF) santé, associe les entreprises du médicament humain et vétérinaire, du dispositif médical, du diagnostic médical, de la biotechnologie et de la e-santé, ainsi que les syndicats de salariés et les organismes professionnels concernés.

- Les comités stratégiques de filières (CSF) existent pour chaque industrie stratégique (ferroviaire, automobile, aéronautique…) .

- Les comités stratégiques de filière élaborent des contrats stratégiques de filière, fondés sur des engagements réciproques entre l'Etat et les industriels, puis veillent à leur mise en œuvre.

- Le Comité stratégique de filière des Industries et Technologies de Santé (CSF - ITS) a conclu, le 4 février 2019, un nouveau contrat stratégique de filière qui entend développer des filières d'avenir autour de la bioproduction, de l'antibiorésistance, de l'intelligence artificielle et du numérique en santé ou encore du développement international. Ces axes sont soutenus par deux actions transverses, portant sur le développement des compétences et sur le soutien aux PME.
L'avenant du 8 juin 2021 soutient et pérennise la poursuite de ces projets initiaux et étend leur champ d'application, en particulier ceux de la bio production et de l'intelligence artificielle.

- 4 nouveaux projets structurants ont été ajoutés par l'avenant de 2021 :
- La relocalisation de principes actifs, intermédiaires ou médicaments essentiels
- L'imagerie médicale
- Le renforcement de la filière diagnostic in vitro
- La transformation numérique

Enjeux

- Le 9ème CSIS de juin 2021 marque un tournant dans le dialogue entre l'Etat et les entreprises du médicament. Rarement un gouvernement aura montré un tel niveau d'engagement pour l'innovation et l'accès des patients aux progrès thérapeutiques.

- Couplé au CSF IT de février 2019 et son avenant de juin 2021, ce CSIS est la manifestation tangible de la reconnaissance par les pouvoirs publics de la contribution essentielle des entreprises de santé à la croissance économique du pays, et de leur capacité à créer de l'emploi et de l'innovation dans les territoires.

Nos Actions

- Les entreprises du médicaments ont investi 9 milliards d'euros en 2020 dans la recherche (7,2 milliards) et la production (1,7 milliards) de médicaments en grande majorité biologiques, sur le territoire français.

- Des engagements ont également été pris au niveau de la formation et de l'emploi, notamment à travers l'accord jeunes signé le 1er juillet qui prévoit de :

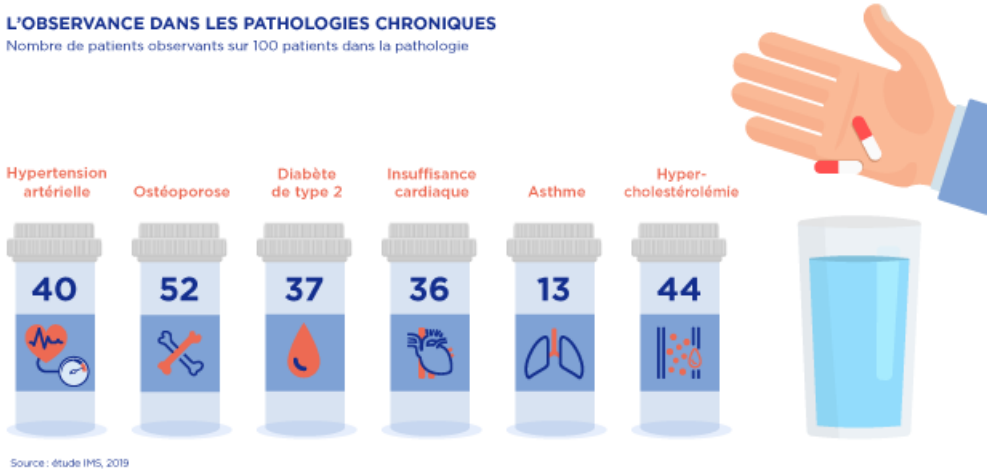
- Réviser à la hausse des rémunérations minimales des apprentis et des gratifications des stagiaires
- Renforcer de l'accompagnement des apprentis et des stagiaires par un salarié au cours de leur activité professionnelle (tutorat renforcé, dispositif de mentorat…)
- Former 8 000 alternants par an dès 2024.

● Au-delà des actions menées, les entreprises du médicament veillent à la concrétisation et au respect des engagements réciproques pris dans le cadre du CSIS et du CSF.

● Elles appellent en particulier à suivre la traduction dans la loi de financement de la sécurité sociale des annonces de croissance du budget du médicament, condition essentielle pour que la France redevienne attractive.

Comment améliorer l'observance des traitements ?

Près de la moitié des personnes atteintes d'une maladie chronique ne suivent pas leur traitement à la lettre.
C'est la principale raison pour laquelle les patients ne retirent pas tous les bienfaits qu'ils pourraient en attendre.
Les entreprises du médicament s'efforcent d'améliorer sans cesse les modes de prises des médicaments et le suivi des traitements.



Chiffres

9,3
milliards d'euros : ce sont les dépenses engendrées par la non-observance en France chaque année (3).

50%
C'est la proportion de malades chroniques respectant leur traitement qui serait atteinte. Ce taux varie en fonction des pathologies.

Contexte

● L'observance est définie par le degré de concordance entre le comportement de la personne malade et les recommandations de son médecin.
En ce qui concerne les médicaments, les défauts d'observance sont très variables, allant de simples oublis ponctuels à de véritables pauses dans le traitement, des changements de posologies voire une absence d'achat des médicaments prescrits.

● La proportion de malades chroniques respectant leur traitement atteindrait les 50 %. Mais le taux d'observance varie fortement selon les pathologies.

● La non-observance entraîne une perte de chances pour les malades. Dans le cas des maladies cardiovasculaires, la bonne observance réduit de moitié la mortalité, souligne l'Académie nationale de pharmacie (2).

● Comme le rappelle l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'observance est un investissement rentable, qui permettrait aux systèmes de santé, déjà à la limite de leurs capacités, d'éviter des dépenses excessives.

Enjeux

● L'OMS a défini cinq groupes de facteurs pouvant influencer l'observance, et sur lesquels il est nécessaire d'agir pour l'améliorer :

- des facteurs socio-économiques du patient et de son environnement ;
- des facteurs dépendant du système de soins et de ses acteurs, notamment relationnels ;
- des facteurs propres au patient : niveau d'éducation, croyances ;
- des facteurs liés aux pathologies ;
- des facteurs liés au traitement, notamment les effets indésirables.

● L'information du patient sur sa maladie est le premier pas pour favoriser une bonne observance.
Diverses enquêtes montrent que les patients atteints de pathologies chroniques s'estiment insuffisamment informés sur leur maladie (3).
L'usage des nouvelles technologies (internet, smartphone...) doit permettre de leur délivrer une information fiable, accessible, actualisée et non-stigmatisante, avec des messages efficaces destinés à favoriser le respect des traitements prescrits.

● Aujourd'hui, de nombreux médicaments pour des pathologies graves comme le cancer sont prescrits à l'hôpital et délivrés par les pharmacies de ville.
Une relation étroite entre les professionnels de santé hospitaliers et de ville est donc nécessaire pour optimiser l'observance.

Nos Actions

● Les entreprises du médicament cherchent à diminuer les effets secondaires et le nombre de prises de médicaments afin de favoriser une bonne observance.

● Elles mettent au point certains dispositifs particuliers visant à maintenir la fidélité au traitement, tels que les bouchons compteurs, les dispositifs de rappel ou les piluliers électroniques.

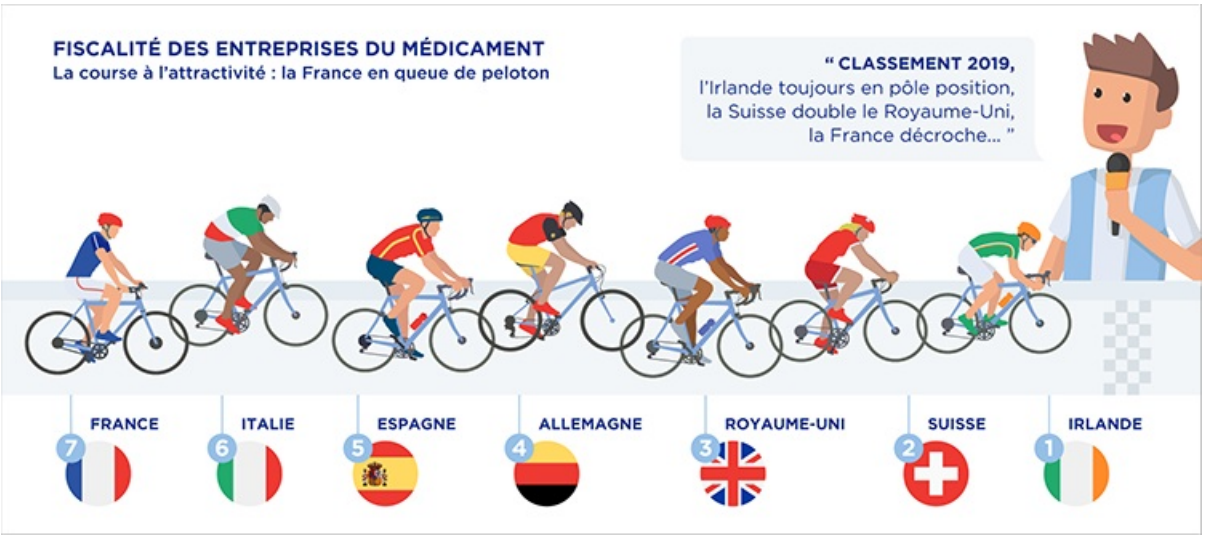
● Elles établissent des partenariats avec des acteurs du numérique pour proposer des solutions innovantes, notamment un logiciel destiné aux diabétiques permettant de transmettre à leur médecin leur taux de glycémie et d'ajuster ainsi leur dose d'insuline.
Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration a approuvé en 2017 l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament prescrit dans le cadre du traitement de la schizophrénie et des troubles bipolaires. Le comprimé est muni d'un capteur ingérable permettant aux médecins de savoir si la prise médicamenteuse a eu lieu.

● Les entreprises du médicament multiplient en outre des outils associant SMS de rappel, hotlines, programmes de motivation… qui sont évalués comme étant plus efficients.

(2). https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_I_observance_mEdicamenteuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf
(3). https://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim1.pdf

Fiscalité du médicament : la France championne d'Europe de la pression fiscale ?

Avec huit taxes et redevances sectorielles, l'industrie pharmaceutique française se situe en queue de peloton des pays européens en matière de politique fiscale attractive.
A titre de comparaison, l'Espagne et l'Italie ne comptent que trois taxes sectorielles, l'Allemagne une seule et le Royaume-Uni aucune.



Chiffres

+ 8 à 14

points. Alors que le taux global d'impôt a tendance à diminuer chez nos voisins européens, celui-ci a augmenté en France par rapport à 2016 : entre 8 à 14 points selon les profils d'entreprises étudiés.

8

C'est le nombre de taxes et redevances sectorielles pour l'industrie pharmaceutique française.

Contexte

- Réalisée par le cabinet PwC Société d'Avocats pour le compte du Leem, l'étude sur la fiscalité du secteur du médicament en France et en Europe déclare une nouvelle fois la France championne d'Europe toutes catégories des taxes et redevances sectorielles.
- Sur les sept pays inclus dans l'étude (France, Allemagne, Italie, Royaume-Uni, Irlande, Espagne, Suisse), le taux global d'impôt français est toujours le plus élevé en Europe.
- Le taux d'impôts sur les sociétés en France est à 33% vs 30% pour l'Allemagne, 24% pour l'Italie et 20% pour la

Suisse.
Le taux total des prélèvements obligatoires sur les entreprises est à 62% en France contre moins de 50% pour Allemagne et Italie et 29% pour la Suisse.

- Quant à la fiscalité sectorielle, la France compte 8 taxes spécifiques sectorielles.

Au total, le taux global des prélèvements obligatoires sur les entreprises est, en France, supérieur de 16 points à 72 points au taux global des prélèvement obligatoires des principaux voisins européens.

- Au-delà de leur poids, l'instabilité et la complexité chroniques des règles fiscales françaises constituent un obstacle pour les investisseurs étrangers cherchant à s'implanter sur le territoire.

Enjeux

- Dans un environnement mondialisé, où la fiscalité s'affirme de plus en plus comme un outil de compétition entre les Etats, le poids excessif des taxes spécifiques et générales en France constitue un handicap de taille pour le rayonnement industriel du pays sur la scène internationale.

- Les investisseurs préfèrent s'implanter au Royaume-Uni, en Allemagne, en Irlande ou en Italie, où la stabilité et l'environnement fiscal et juridique sont bien plus accueillants.

Sur 339 médicaments autorisés par l'Agence européenne du médicament entre 2012 et 2017 (médicaments princeps chimiques et biologiques, hors génériques et biosimilaires), 26 sont ou seront produits en France, 96 en Allemagne, 77 au Royaume Uni, 44 en Italie, 43 en Irlande et 27 en Espagne.

- Il est urgent de stopper ce phénomène de « désattractivité » qui frappe l'industrie pharmaceutique française.

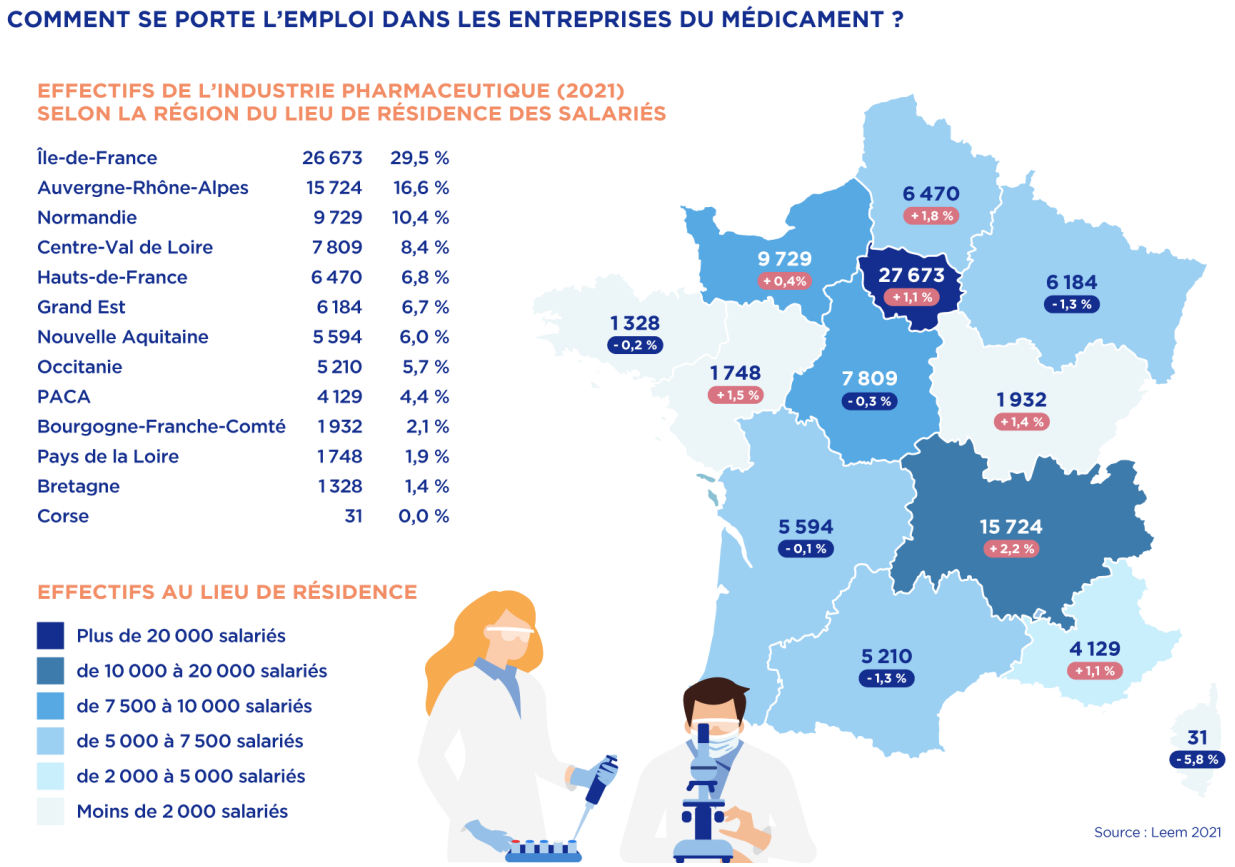
Nos Actions

- Les entreprises du médicament militent pour une fiscalité simplifiée, source de croissance économique, créatrice d'emplois et accélératrice d'innovations.

- Le Leem porte de nombreuses mesures parmi lesquelles figurent le respect de la baisse de l'impôt des sociétés à 25 % et la sanctuarisation réelle et effective du crédit d'impôt recherche.

Comment se porte l'emploi dans les entreprises du médicament ?

Caractérisé par une forte stabilité, un salaire moyen élevé, une féminisation importante, et de nombreux jeunes formés, l'emploi dans le secteur pharmaceutique poursuit sa dynamique.
Même au cours de la crise sanitaire, le secteur a continué à recruter, à la différence de la plupart des autres secteurs industriels en France.
(Maj : 09.03.2023)



Chiffres

44,8

C'est l'âge moyen des salariés dans l'industrie pharmaceutique. Il augmente de près d'un an tous les trois ans.
Les salariés de plus de 50 ans représentaient 37% des effectifs en 2021 (20 % ont plus de 55 ans).

37 %

Avec, 37 %, les métiers de la Production sont les plus représentés dans l'industrie pharmaceutique.

Contexte

- Avec plus de 103 000 salariés, l'emploi dans l'industrie pharmaceutique représente plus de 3% de l'emploi industriel français.
- Une trajectoire positive de l'emploi : 103 227 salariés en 2021 et une progression de 2,1 % (2020 : 99 310 salariés), quand le reste de l'industrie progresse de 0,7% seulement.
- En 2021, le nombre de recrutements dans les entreprises du médicament se maintient à un niveau élevé : 14 079 (tous contrats confondus) dont 38% en CDI.
- En 2021, la part des CDI demeure largement majoritaire (85,7%). En parallèle, la part des CDD diminue légèrement et s'établit à 5,2%, et se rapproche de la moyenne calculée sur l'ensemble des industries (5%).
- La part élevée des effectifs en R&D (12% en 2021) constitue une des principales spécificités du secteur. La proportion d'emplois dans la promotion et la commercialisation est nettement plus élevée dans les PME.
- Les quatre principales régions d'implantation de l'industrie pharmaceutique rassemblent plus de 75% des effectifs de la branche. Il s'agit des régions Ile-de-France (41,4%), Auvergne-Rhône-Alpes (15,8%), Centre-Val de Loire (9,2%) et Normandie (8,9%).
- Avec un taux de féminisation des emplois de 56,3% en 2021, l'industrie pharmaceutique fait partie des rares secteurs industriels dans lesquels les personnels féminins sont nettement majoritaires. Si la féminisation dépasse les 50% dans toutes les tailles d'entreprise, celle-ci est plus importante dans les PME, où elle atteint 63%.
- Les salariés présentent une ancienneté moyenne de 14,3 ans tandis que l'âge moyen des salariés en CDI et en CDD (44,8 ans) continue d'augmenter.
- Le salaire moyen mensuel de base était de 4 217€ par mois en 2021. Le salaire médian a progressé de 1,1% la même année, il intègre les effets du renouvellement
des effectifs (recrutement de personnels expérimentés…).

Enjeux

- Attirer les jeunes

Le secteur garantit un taux d'insertion de 95% dans les entreprises de la branche après une expérience en alternance dans ses postes "coeur de métier".

- Encourager l'alternance

En dépit du contexte de crise sanitaire difficile pour l'industrie, 8 954 jeunes ont été formés en alternance par les entreprises du médicament en 2021. L'ambition est de maintenir ce chiffre avec un objectif de 8 000 alternants formés par an à partir de 2024.

- Élargir les recrutements à de nouveaux publics

La diversité des parcours est une richesse pour l'entreprise. L'enjeu est aujourd'hui d'élargir les recrutements des entreprises, en s'ouvrant davantage à de nouveaux publics et des talents issus des quartiers prioritaires de la ville,

des zones de revitalisation rurale ou en situation de handicap.

- Améliorer l'emploi des seniors

Les entreprises du secteur ont réalisé 1 161 recrutements de seniors de 50 ans et plus en 2021, soit 14,4 % du total des embauches en CDI et CDD de l'année, une progression de près de 2 points par rapport à 2020.

- Favoriser les emplois dans le secteur de la bioproduction

Plus de 1000 emplois devraient être créés d'ici 2024 en bioproduction sur les 32 sites recensés en France.
Les efforts d'attractivité effectués dans le cadre du Plan France Relance contribueront à créer de nouveaux sites et de nouveaux emplois dans ce domaine.

Nos Actions

- Une politique sociale qui favorise l'emploi des seniors. Les seniors représentent 12,5% des recrutements en 2021. Les seniors sont majoritairement recrutés dans des groupes de classification élevés et dans les métiers de la promotion du médicament et du support. Le Leem a passé un accord « seniors » dès 2009, renouvelé régulièrement depuis et un contrat de génération en 2016, avec engagement de 10% minimum d'embauche de seniors.

- De nombreuses actions pour attirer les jeunes.

Pour faire connaître aux jeunes et aux étudiants les opportunités d'emploi du secteur, le Leem a réalisé en 2020 deux vidéos accessibles sur YouTube.
Cette volonté d'accompagner le parcours des jeunes dans l'emploi se traduit par des actions de long terme, comme le développement des centres de formation en alternance (CFA).
En dix ans, le développement des CFAs a fortement encouragé les recrutements en contrats d'apprentissage et cela, à travers une grande partie du territoire français.

- Afin de recruter plus de talents issus des quartiers, les entreprises du médicament s'organisent pour améliorer la visibilité du secteur auprès des jeunes et des demandeurs d'emploi, cibler les diplômés de ces quartiers, communiquer auprès des entreprises sur l'intérêt de recruter ces profils et les aider à trouver les talents adaptés.
Elles participent à des « quartiers du médicament » lors des salons « jeunes d'avenir » (Paris, Lyon, Lille, Marseille).
Des actions d'orientation spécifiques sont menées via des partenariats avec des Universités localisées dans ces quartiers, des vidéos à destination des jeunes sur les réseaux sociaux sont créées….

- Pour accompagner les entreprises dans la mise en œuvre de leur politique handicap , une structure associative « HandiEM » a été créée en 2010 par les partenaires sociaux et le Leem.
Elle conseille 250 entreprises et peut également contribuer au financement des actions individuelles ou collectives, favorisant ainsi le maintien dans l'emploi et le recrutement de personnes en situation de handicap.
L'association propose par ailleurs, des outils de communication adaptés pour informer, sensibiliser et mobiliser.

- Afin d'accompagner la transformation digitale des entreprises du médicament et des collaborateurs , notamment le développement de nouvelles compétences, le Leem crée l'Académie du Digital en Santé, un espace de rencontres physiques et digitales pensé par et pour les industries de santé pour ne pas rater le virage du numérique.

Que font les entreprises du médicament lors des crises sanitaires mondiales ?

Tulipe est la réponse des entreprises du médicament aux situations d'urgence.
L'association met à la disposition d'ONG référencées des dons de médicaments appropriés à des besoins immédiats.
(Maj 22.03.2022)

Chiffres

35
tonnes de médicaments et produits de santé distribués en 2020 (1).

24
Ces kits sont mis à la disposition des organisations bénéficiaires opérant sur le terrain en moins de 24 heures.

Contexte

● A l'origine de Tulipe, un constat : l'aide humanitaire internationale a besoin de médicaments et d'équipements médico-chirurgicaux. C'est dans le contexte troublé de la Pologne du début des années 1980, en proie à l'état de guerre, que les entreprises du médicament fondent l'association Tulipe (Transfert d'urgence de l'industrie pharmaceutique).

● L'association Tulipe fédère les dons des laboratoires pharmaceutiques.
C'est un établissement pharmaceutique, interface attitrée entre les entreprises et les organisations non gouvernementales, impliquées sur le terrain en situation d'urgence et le centre de crise du ministère des Affaires Etrangères.

● Quatre à cinq fois par an, Tulipe prépare des kits de santé grâce aux donations des entreprises de santé adhérentes.
Ces kits sont mis à la disposition des organisations bénéficiaires opérant sur le terrain en moins de 24 heures, car chaque minute compte en ces instants critiques.
Ainsi Tulipe est intervenu à Haïti moins de douze heures après le tremblement de terre de 2010. Plus récemment, en mars 2019, l'association a transféré 2,5 tonnes de produits médicaux en Afrique australe après la catastrophe causée par le passage du cyclone Idai au Mozambique, au Zimbabwe ainsi qu'au Malawi.
En mars 2022, un mois après le début de la crise en Ukraine, Tulipe avait préparé 100 kits d'urgence et distribués 8,7 tonnes de produits médicaux.

● L'action de Tulipe s'inscrit pleinement dans la stratégie de responsabilité sociétale des entreprises (RSE) de santé.

Enjeux

● Augmenter les capacités d'intervention de Tulipe.
En 2019, l'action humanitaire globale à laquelle Tulipe a participé a permis de soutenir 97 millions personnes en situation d'urgence. Ce qui reste insuffisant face aux besoins.

● Tulipe entend s'inscrire davantage dans la période « post-urgence ».
Cette période critique, pouvant aller jusqu'à plusieurs années, permet de consolider l'action menée en phase d'urgence, qu'il s'agisse d'une catastrophe naturelle (séisme, tsunami) ou d'un conflit armé. L'objectif étant d'éviter une crise sanitaire aussi dévastatrice que la crise initiale.

● Tulipe souhaite renforcer ses liens avec les associations bénéficiaires en signant des conventions de partenariat avec les ONG, en particulier celles avec lesquelles l'association a engagé une collaboration de longue date.
Début 2021, Tulipe s'est associée avec l'organisation humanitaire ASCOVIM présente au Cameroun dans les territoires du nord du pays. Une initiative portée par de nombreux docteurs du CHU de Yaoundé et soutenue par plusieurs organisations françaises comme Gynécologie Sans Frontière ou la fondation Sanofi Espoir.
Une meilleure définition de l'action commune à mener aidera Tulipe à mieux définir encore les besoins du terrain et à faire évoluer sa stratégie, notamment en ce qui concerne le contenu des kits.

● Si Tulipe s'inscrit pleinement dans la stratégie RSE des entreprises c'est qu'elle permet aussi aux laboratoires de transférer des produits voués à la destruction, alors qu'ils respectent toujours la qualité pharmaceutique nécessaire pour le patient.
Aussi, chaque année, plusieurs tonnes de produits médicaux ne sont pas détruites mais données par l'intermédiaire de Tulipe à des ONG respectant l'engagement sociétal et environnemental des entreprises du médicament.

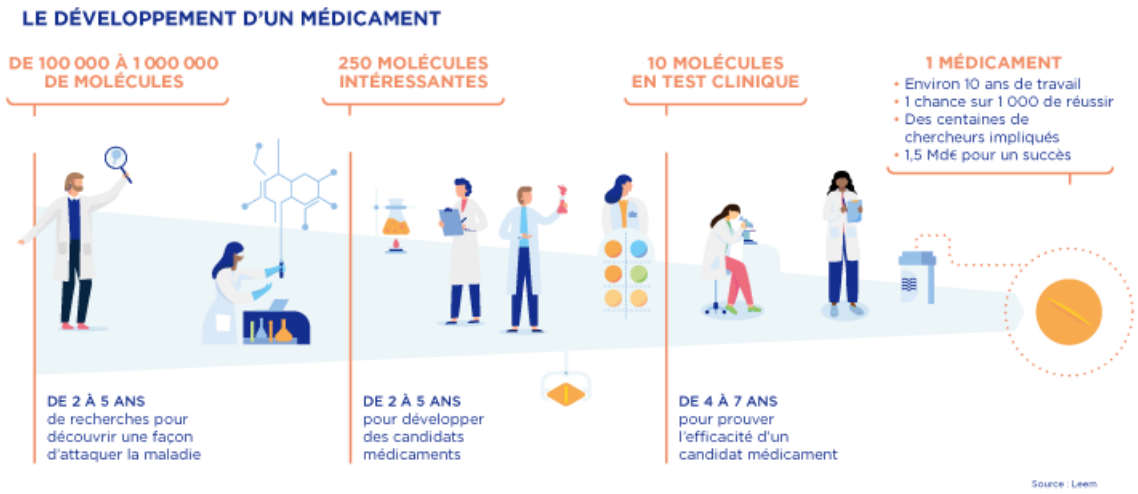
Nos Actions

- 50 entreprises du médicament ont participé à l'association Tulipe en 2020, soit plus du double qu'en 2018.
- Les entreprises du médicament souhaitent ouvrir davantage Tulipe aux fabricants de matériel médical et aux fabricants de médicaments génériques.
- Tulipe propose un service de mécénat de compétences permettant aux personnels des entreprises du médicaments d'effectuer du mécénat au sein des ONG internationales françaises déjà soutenues par l'association.

(1). https://tulipe.org/#activites-et-missions

Pourquoi est-ce si long et difficile de mettre au point un médicament ?

L'élaboration et le développement d'un nouveau médicament demandent en moyenne un investissement de près de 1 milliard d'euros (1) et plus de dix ans de travail.
Ce développement s'inscrit dans un processus de sélection très strict, avec des tests effectués sur 10 000, 50 000 voire 100 000 substances différentes, avant qu'une seule puisse être commercialisée avec succès.
(maj : 26.04.2021)



Chiffres

10

c'est le nombre de candidats médicaments obtenus au terme de la phase de recherche.

10

Plus de dix ans de travail sont nécessaires à l'élaboration et au développement d'un nouveau médicament.

Contexte

- A l'origine de tout médicament, il y a une hypothèse de chercheurs basée sur des travaux antérieurs ou une découverte due au hasard.

La première phase du développement d'un médicament consiste en la découverte d'une molécule-cible : une

protéine, par exemple, dont les chercheurs supposent qu'elle est impliquée dans l'apparition d'une pathologie. Ces derniers espèrent qu'en bloquant ou en stimulant cette molécule-cible, ils pourront atténuer la maladie, voire la guérir.

- L'organisme humain est toutefois extrêmement complexe, et de nombreuses molécules différentes participent au déclenchement de la plupart des maladies. Le fait de toucher à un « rouage » isolé conduit rarement à une guérison.

- Une fois la cible identifiée, il s'agit de trouver des substances qui vont exercer une influence sur son action ou ses signaux. Les industriels travaillent alors à partir de gigantesques bibliothèques (les chimiothèques) qui comportent jusqu'à 2 millions de substances.

- Les substances sont mises individuellement en présence de la cible par un « screening » (criblage) à cadence élevée, ou à haut débit assuré, par des robots pouvant réaliser jusqu'à 200 000 tests par jour. Une modification identifiable (par exemple, une coloration du mélange) indique que la substance s'est effectivement fixée sur la cible.

- Les substances affichant au minimum une faible action sont analysées plus en détail, puis améliorées en plusieurs étapes.
La plupart du temps, les substances d'origine ne conviennent pas encore comme médicament, notamment parce qu'elles sont trop rapidement dégradées dans l'organisme.

- Les molécules identifiées sont testées de différentes manières avant tout essai sur l'homme. C'est la phase des études précliniques, qui comporte :
- La phase d'identification du produit : des essais d'efficacité sont réalisés sur des systèmes moléculaires inertes, sur des cellules et, enfin, sur l'animal. Le nouveau produit est identifié.
- La toxicologie : des études évaluent les risques d'effets secondaires des futurs médicaments.
- La pharmacocinétique et le métabolisme du médicament : ces études portent sur les propriétés pharmaceutiques de la molécule telles que son absorption, son métabolisme, sa distribution ou son élimination par l'organisme.

- Ces études dites « précliniques » permettent de dresser une carte d'identité de la molécule. C'est sur cette base que peuvent s'engager les études sur l'homme.

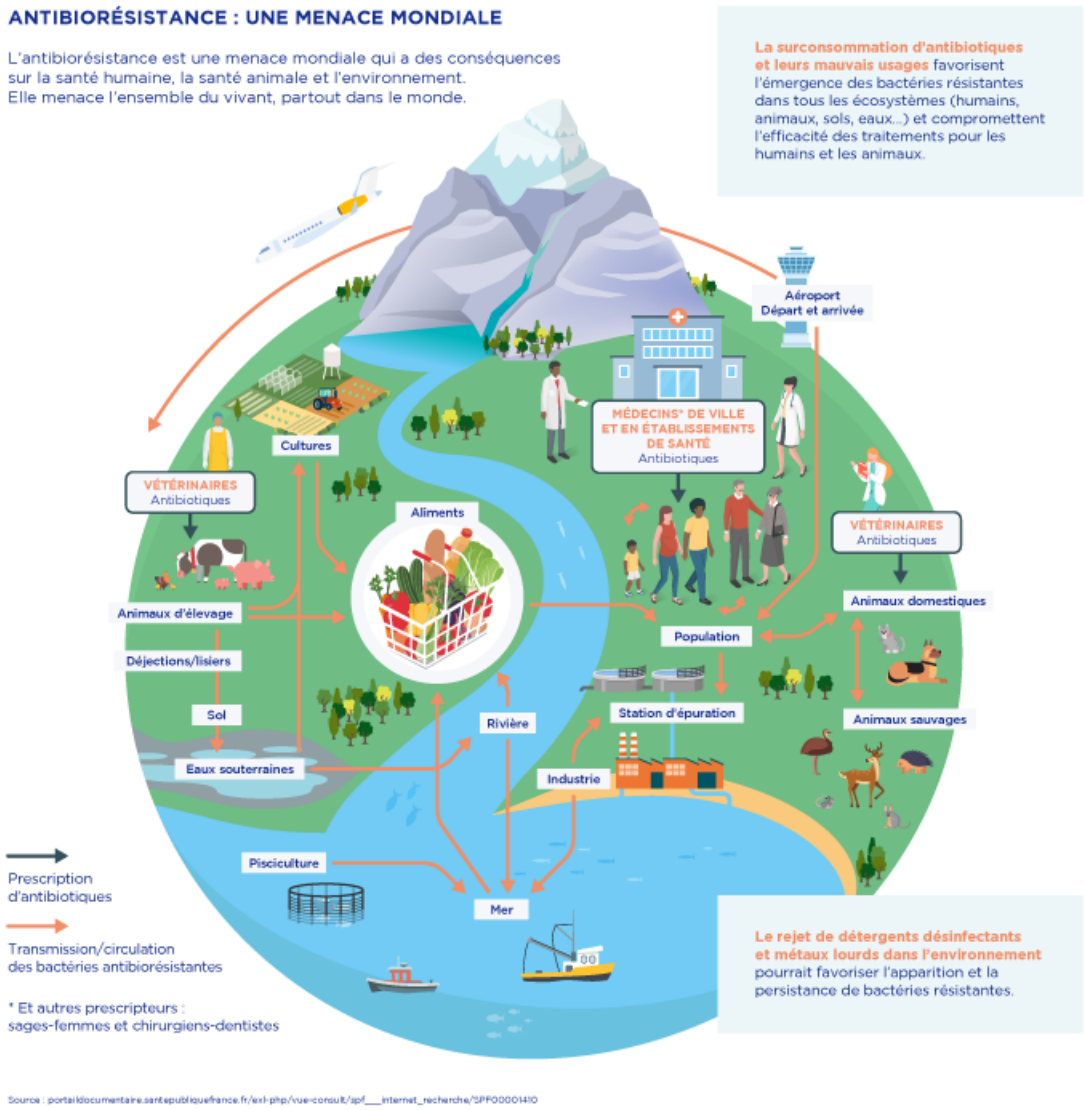
(1) Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018. Olivier J. Wouters, PhD1; Martin McKee, MD, DSc2; Jeroen Luyten, PhD3. JAMA. 2020;323(9):844-853. doi:10.1001/jama.2020.1166

Enjeux

Nos Actions

Les antibiotiques, c'est fini ?

La découverte des antibiotiques a constitué un extraordinaire progrès, qui a permis de sauver des millions de vies humaines.
Mais, à l'heure actuelle, ces médicaments ne sont plus aussi efficaces en raison de bactéries devenues résistantes. La montée de ce phénomène – l'antibiorésistance – a suscité une prise de conscience mondiale, et des initiatives partenariales tentent de prendre ces superbactéries de vitesse.
(Maj : 08.01.2024)



Source : portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/SPF00001410

Chiffres

12 500

décès par an en France en raison de l'antibiorésistance.

40

Une quarantaine d'antibiotiques est en développement clinique.

Contexte

● L'efficacité remarquable des antibiotiques depuis la commercialisation de la pénicilline, dans les années 1940, a motivé leur utilisation massive et répétée en santé humaine et animale.

● Le suivi de Santé Publique France montre un bond de 16,6 % entre 2021 et 2022 de la consommation d'antibiotiques, avec 800 prescriptions pour 1000 habitants en 2022. Alors qu'un recul était observé depuis 2012, avec une baisse importante en 2020, cela fait deux années consécutives que les prescriptions et la consommation d'antibiotiques repartent à la hausse en France (1).

● Naturellement, les bactéries développent des mécanismes de résistance pour survivre aux antibiotiques. Aussi, en utilisant largement ces médicaments, on sélectionne les bactéries les plus résistantes, qui vont alors se transmettre d'animal à animal, d'homme à homme, voire d'animal à homme.

● Ponctuelles au départ, ces résistances sont devenues massives, certaines bactéries – les superbactéries – sont même résistantes à tous les antibiotiques disponibles. Les bactéries résistantes aux antibiotiques sont ainsi responsables, chaque année, de près de 12 500 décès en France et d'environ 33 000 décès en Europe.
Dans les scénarios les plus alarmants, on estime que, d'ici 2050, l'antibiorésistance pourrait faire jusqu'à 10 millions de victimes par an et coûter jusqu'à 100 000 milliards de dollars à l'économie mondiale.

● La solution serait de trouver de nouveaux antibiotiques permettant de garder une longueur d'avance sur les bactéries. Malheureusement, les entreprises – petites et grandes – s'investissent peu dans ce champ, faute de modèle économique viable, puisqu'il leur est demandé de développer des antibiotiques innovants qui seront utilisés le moins possible.

Enjeux

● Face à la montée de ces superbactéries tueuses, la prise de conscience a été mondiale et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié, le 27 février 2017, la liste des familles de bactéries résistantes aux antibiotiques et classées selon leur dangerosité pour l'homme (2).

● En 2015, l'OMS a adopté un plan d'actions global, recommandant aux Etats d'élaborer un plan national sous le concept d'« une seule santé » (One Health), fondé sur une collaboration intersectorielle et interdisciplinaire pour renforcer les liens entre santé humaine, santé animale et gestion de l'environnement, et permettre un usage raisonné des antibiotiques. La France a défini une feuille de route en 2016.

● En France, un programme prioritaire de recherche (PPR) national destiné à l'antibiorésistance doté de 40 millions d'euros sur 10 ans et piloté par l'Inserm a été annoncé en janvier 2020.

● Pour préserver le plus longtemps possible l'efficacité des antibiotiques disponibles, il faut prévenir la dissémination des résistances. Cela passe par la mise en place de mesures d'hygiène (comme simplement se laver les mains), la vaccination, qui permet d'éviter de nombreuses infections bactériennes, mais aussi par le bon usage des antibiotiques.
C'est-à-dire pour les médecins : utiliser les antibiotiques en choisissant la bonne molécule, pendant la bonne durée

et uniquement lorsque cela est nécessaire.
Et pour les patients : prendre son traitement pendant toute la durée sans oublier de doses. Il s'agit aussi de rappeler que les antibiotiques ne doivent pas être utilisés en cas d'infections virales, comme les rhinopharyngites, la grippe, les bronchiolites et certaines angines.

Nos Actions

- Pour combattre la résistance, il faut améliorer la prévention des infections et l'usage approprié des antibiotiques chez l'homme comme chez l'animal. Les solutions ne peuvent donc être que partenariales, associant tous les acteurs de la chaîne des soins, sans négliger pour autant les incitations à rechercher et produire de nouveaux antibiotiques. Les entreprises du médicament soutiennent donc l'approche One Health /Une seule santé.

- Une vingtaine d'entreprises du médicament sont actives dans la recherche d'alternatives ou de nouveaux antibiotiques.

- Les industriels se sont investis dans la recherche amont avec le programme New Drugs 4 Bad Bugs (ND4BB) et sur l'économie du développement d'antibiotiques (incitations, transferts de propriété intellectuelle…) à travers le programme Drive-AB, tous les deux lancés à l'échelle européenne sous la houlette de l'Initiative médicaments innovants (IMI).

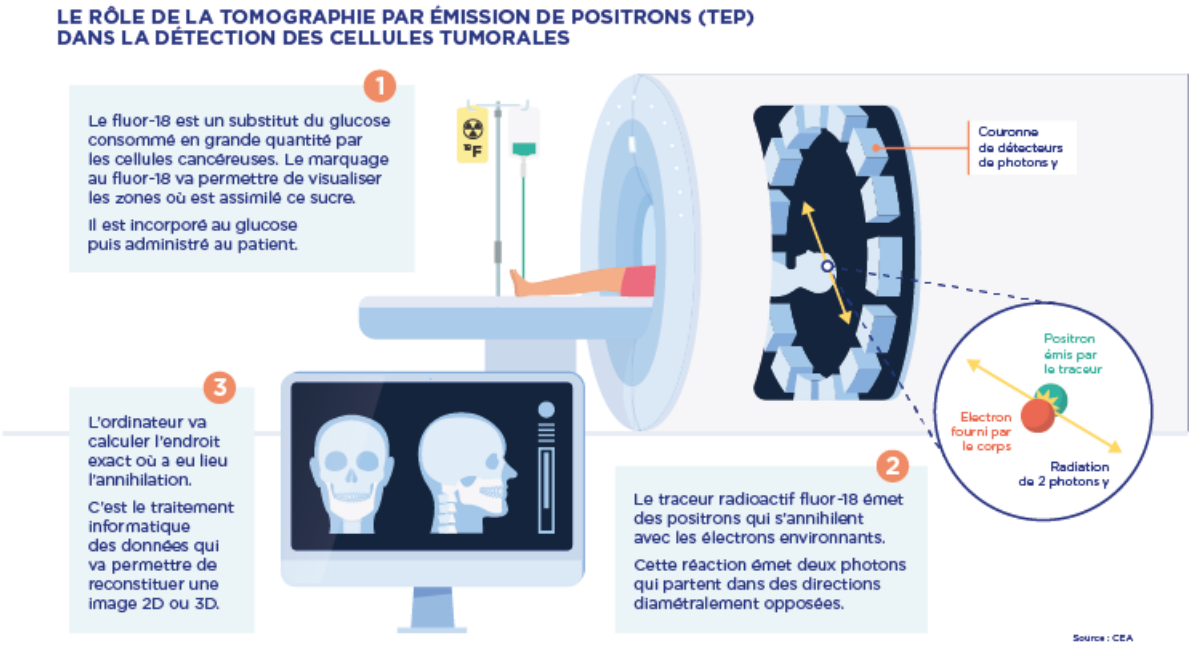
- Ils ont créé en 2017 l'AMR Industry Alliance (3) pour fournir des solution afin de réduire la résistance aux antimicrobiens.
Elle regroupe plus de 100 sociétés de biotechnologie, du diagnostic et de la pharmacie.
Ces entreprises sont engagées dans des projets nationaux et internationaux au travers de partenariats multipartites pour lutter contre l'antibiorésistance (exemples de partenariats public-privé : CARB-X, Human Vaccine Project, Compacting Bacterial Resistance in Europe).

- En 2020, plus de 20 grandes sociétés pharmaceutiques se sont mobilisées et ont créé le Fonds d'action contre l'antibiorésistance (AMR Action Fund) afin d'investir près d'un milliard de dollars dans la recherche et le développement d'antibiotiques et de soutenir le pipeline pour les prochaines années. Le Fonds d'action contre l'antibiorésistance est désormais le plus grand partenariat public-privé au monde à soutenir le développement de nouveaux antibiotiques.

(1). https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2023/la-reprise-de-la-consommation-d-antibiotiques-en-secteur-de-ville-se-confirme-en-2022#:~:text=Sant%C3%A9%20publique%20France%20publie%20les,6%20%25%20par%20rapport%20%C3%A0%202021.
(2). https://www.who.int/fr/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed
(3). https://www.amrindustryalliance.org/

Comment l'imagerie accélère-t-elle l'innovation thérapeutique ?

L'utilisation de l'imagerie in vivo très tôt dans le processus d'évaluation des candidats médicaments accélère le développement de molécules thérapeutiques ciblées.
C'est le cas notamment dans le suivi thérapeutique et le bilan des récidives des cancers, mais aussi dans des pathologies neurodégénératives comme Alzheimer, Parkinson, etc.



Chiffres

1 161

scanners TDM étaient en place en 2018 sur l'ensemble du territoire français

Source : https://fr.statista.com/themes/3959/l-imagerie-medicale-en-france/

95 et 2 322

ainsi que 95 IRM et 2 322 salles de radiologie.

Contexte

- L'imagerie médicale est née il y a à peine plus de cent ans, à partir de plusieurs découvertes majeures : rayons X

et ondes radio, radioactivité naturelle et artificielle.

- Elle ne cesse de se perfectionner en utilisant des technologies de plus en plus précises et performantes. Il est désormais possible de voir fonctionner un organe grâce à des images fixes ou animées.

- Voici les principales techniques d'imagerie : (1)
  - radiographie,
  - tomographie par émission de positons (TEP),
  - imagerie nucléaire d'émission,
  - imagerie par résonance magnétique (IRM),
  - électroencéphalographie,
  - magnéto-encéphalographie,
  - échographie ultrasonore.

- Le Commissariat à l'énergie atomique (CEA) dispose de 5 plateformes d'imagerie dotées d'équipements de haute technologie, dédiées à la recherche dans le domaine des maladies neurodégénératives, des maladies infectieuses et des cancers.
Parmi elles, NeuroSpin, centre de recherche en neuro-imagerie par résonance magnétique, permet d'observer le cerveau, son fonctionnement et ses pathologies avec une grande précision.
Ces plateformes sont ouvertes à la communauté scientifique, aux universitaires et aux industriels.

Enjeux

- L'imagerie est très utilisée pour les patients souffrant d'épilepsie. La maladie peut en effet être traitée par résection chirurgicale. La TEP est un outil unique de bilan préopératoire : elle permet de localiser précisément les zones responsables des crises et d'assurer au chirurgien que l'opération ne provoquera pas de séquelle fonctionnelle handicapante.

- Dans les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, Huntington, sclérose en plaques…), les techniques d'imagerie permettent d'appréhender les altérations cérébrales et de suivre l'efficacité des thérapies médicamenteuses lors d'essais cliniques de thérapie génique.

- Grâce à des études, de nombreux marqueurs génétiques ont été identifiés.
Les techniques d'imagerie cérébrale, à travers l'étude de l'anatomie et du fonctionnement du cerveau, ont également permis de détecter des anomalies dans certaines zones impliquées dans le traitement des émotions, comme l'amygdale ou l'hippocampe, chez les patients bipolaires même stabilisés.
En poursuivant ces pistes, les chercheurs espèrent non seulement identifier des marqueurs biologiques pouvant aider au diagnostic du trouble bipolaire mais aussi anticiper le développement de la maladie chez les familles concernées.

- Des résultats prometteurs ont permis, grâce à l'imagerie cérébrale, d'identifier la qualité de la réponse aux antidépresseurs ou à la thérapie cognitive et comportementale selon l'activité du cortex insulaire.
D'autres travaux sont en cours de façon à prédire la réponse thérapeutique. Il en est de même pour le pronostic de la maladie.

- Par ailleurs, une des grandes applications de l'imagerie moléculaire est le bilan d'extension, le suivi thérapeutique et le bilan des récidives des cancers. La TEP permet d'étudier les différents métabolismes des glucides, des acides gras et des acides aminés. La détection des foyers cancéreux exploite le fait que les tumeurs consomment beaucoup de glucose pour se développer.

Nos Actions

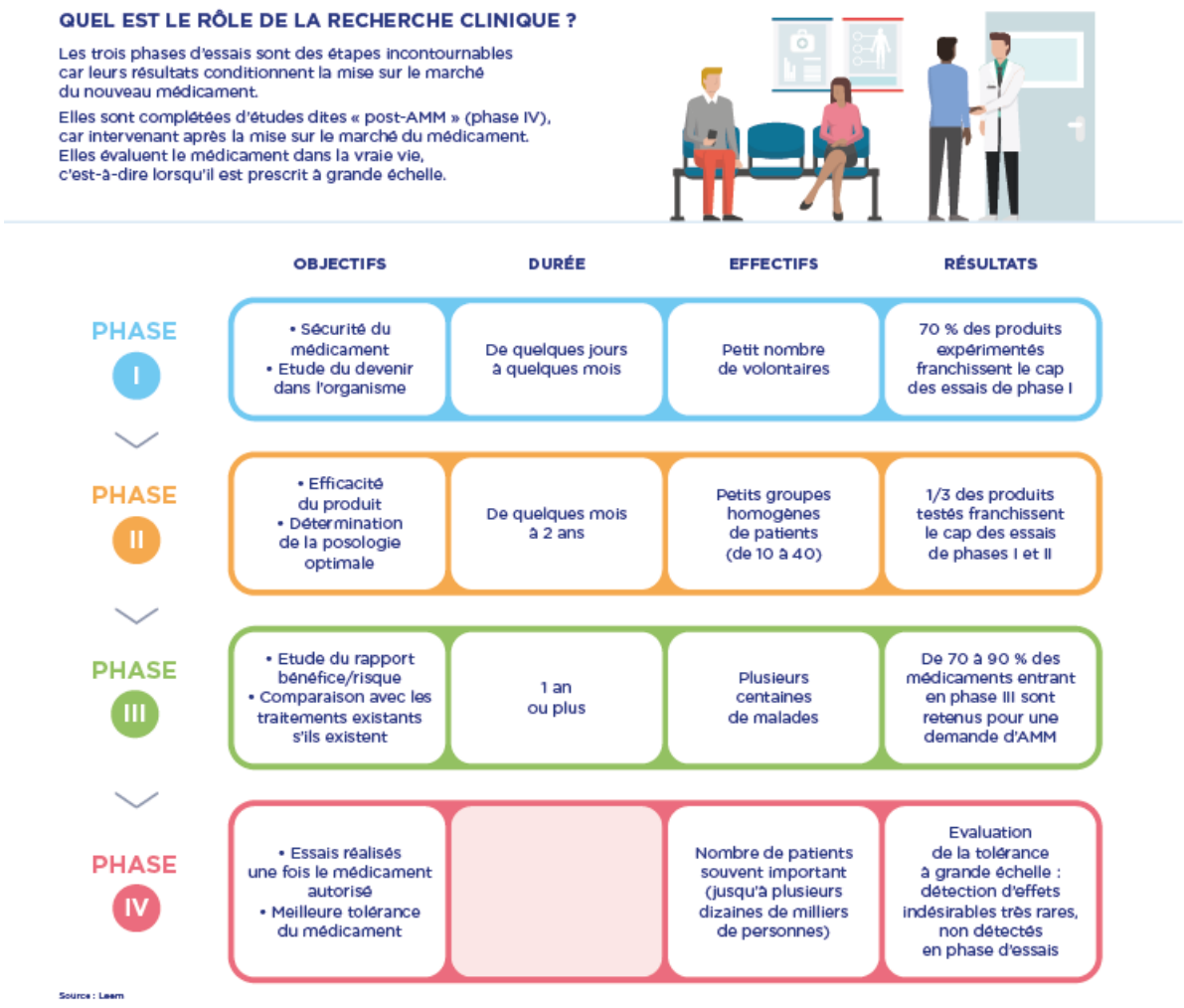
- L'utilisation de l'imagerie in vivo très tôt dans le processus d'évaluation des candidats médicaments accélère le développement des molécules thérapeutiques.
Ces études sont menées chez des rongeurs et permettent de vérifier que le candidat médicament atteint sa cible plus efficacement que lorsqu'on ne disposait que d'imagerie post mortem.

- La communauté scientifique internationale s'organise aujourd'hui pour constituer de manière collaborative de gigantesques bases de données sur chacun des dysfonctionnements cérébraux.
Elle s'attache à déceler des biomarqueurs que seul l'ordinateur est capable de découvrir au sein de ces océans d'informations.
De tels biomarqueurs offriraient la possibilité de détecter certaines faiblesses ou la signature d'une pathologie avant les premiers signes cliniques, augmentant ainsi considérablement les chances de succès d'une thérapie préventive.

(1). http://www.cea.fr/comprendre/Pages/sante-sciences-du-vivant/essentiel-sur-imagerie-medicale.aspx

Quel est le rôle de la recherche clinique ?

La recherche clinique est une étape clé du développement du médicament qui doit être testé sur l'homme.
Pratiquée en partenariat avec les hôpitaux, elle contribue au niveau élevé d'expertise médicale des professionnels hospitaliers en France.
(Maj : 12.05.2022)



Chiffres

809 (1)

(1) c'est le nombre d'essais cliniques pour des médicaments autorisés par l'ANSM en 2020 (2).

Contexte

- Les essais cliniques sont la phase « pivot » du développement d'un médicament : après les phases de recherche en laboratoire et sur les animaux (phase préclinique), qui permettent de déterminer l'activité d'un produit et sa toxicité, des études cliniques, c'est-à-dire réalisées chez l'homme, sont organisées.
Leurs objectifs : évaluer et préciser la sécurité d'emploi (phase I), le devenir du produit dans l'organisme et confirmer l'efficacité thérapeutique de la molécule sur une maladie donnée (phases II et III).

- Les essais cliniques sont conduits après avis favorable d'un comité d'éthique, appelé Comité de protection des personnes (CPP), et une autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

- Le patient est au cœur de l'essai : l'information des sujets ou des patients que l'on se propose d'inclure dans les essais est un élément capital de la protection de ces personnes, validée par le CPP.
Tout patient susceptible de s'engager dans un protocole d'essai clinique doit signer un document dit de « consentement éclairé » garantissant qu'il a reçu de la part du médecin investigateur (ou de son représentant) toutes les informations concernant :
  - les bénéfices attendus de la recherche ;
  - les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;
  - le droit au refus de participer ;
  - la possibilité de retrait de son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice.

- Le patient participe à l'évaluation de son traitement et a le droit de l'interrompre à tout moment.

Enjeux

- La recherche clinique est une étape clé du progrès médical.

- Les essais cliniques construisent le « disque dur » du nouveau médicament : parce qu'ils sont réalisés sur l'homme, ils contribuent à créer un médicament efficace et sûr à partir des données accumulées dans cette étape d'apprentissage.

- Conduits sur le sol français, les essais cliniques y maintiennent la chaîne d'expertise de la R&D pharmaceutique, et font ainsi profiter les patients des soins les plus prometteurs le plus tôt possible.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament participent à l'encadrement et à la sécurité des essais cliniques sur le territoire français : tous les essais sont soumis au respect des bonnes pratiques cliniques (BPC). En application de ces dernières, toute recherche biomédicale doit faire l'objet de contrôles de qualité réalisés en début et en cours d'essai sous la responsabilité du promoteur de la recherche. Cette fonction est en général assurée par les assistants de recherche clinique (ARC) du promoteur.

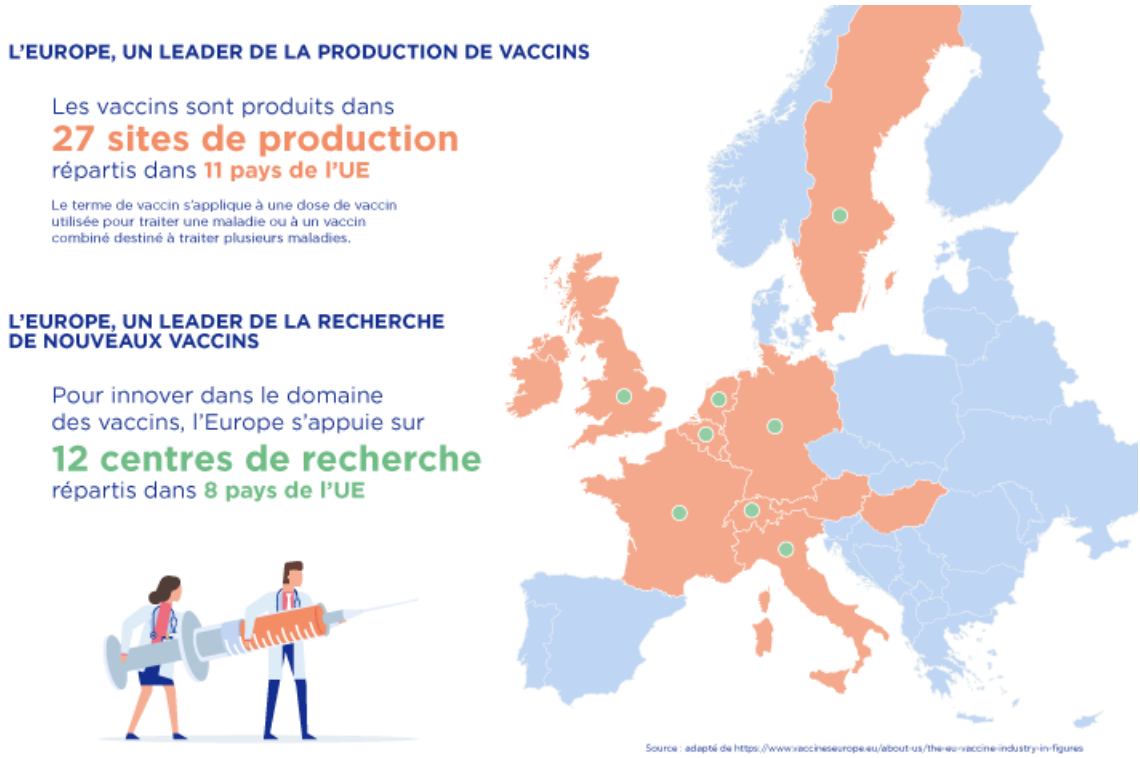
- Les entreprises du médicament s'adaptent aux modifications entraînées par le règlement européen sur les essais cliniques (CTR), qui est entré en vigueur en janvier 2022.

- Les entreprises du médicament veillent à la bonne information du grand public sur la recherche clinique grâce au site régulièrement actualisé notre-recherche-clinique.fr

(1). Source : Rapport d'activité de l'ANSM 2018.
(2). ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Où en est l'industrie du vaccin ?

Fer de lance de la production mondiale, l'Europe maintient ses efforts de recherche de nouveaux vaccins, à hauteur de 2 milliards d'euros par an.
En 2018, 258 vaccins ou combinaisons de vaccins étaient en développement.



Chiffres

Entre 2 et 3 millions
c'est le nombre de vies sauvées chaque année grâce à la vaccination, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

1,5 million supplémentaire
En améliorant l'accès aux vaccins, c'est le nombre de vies supplémentaires qui pourraient l'être (4).

Contexte

- Plus de 50 vaccins ou conjugaisons de vaccins sont aujourd'hui à la disposition de la population française pour prévenir 29 maladies infectieuses. C'est le résultat de deux siècles de recherche. Le vaccin est donc l'un des investissements les plus rentables dans le domaine de la santé publique (1).
- Les entreprises européennes du vaccin produisent 75 % des vaccins mondiaux (2).

- 2 milliards d'euros sont consacrés chaque année à la recherche et au développement (R&D) de nouveaux vaccins en Europe. (2).

- 11 sites clés de R&D sont implantés en Europe (3)

- La mise au point d'un nouveau vaccin est longue (entre huit et dix-huit ans), complexe et coûteuse.

Elle peut être décomposée en 3 étapes majeures :

1. entre 2 et 4 ans de phase exploratoire pour identifier des antigènes de sélection de candidats vaccins ;
2. entre 1 et 2 ans de phase préclinique pour évaluer ces antigènes ;
3. entre 6 et 8 ans pour le développement clinique et l'évaluation du candidat vaccin chez le sujet sain (1).

Enjeux

- Adapter le processus actuel d'accès au marché aux spécificités du vaccin : le vaccin répond à une procédure d'accès au remboursement spécifique, mais les critères pris en compte pour fixer son niveau de service médical rendu (SMR) sont identiques à ceux des autres médicaments.

De nouveaux critères d'évaluation des vaccins doivent être appliqués pour évaluer plus largement les bénéfices directs et indirects de la vaccination et valoriser ses retombées économiques.

- Lutter contre les tensions d'approvisionnement en vaccins et le risque de pénurie : au niveau mondial, la demande en vaccins a fortement augmenté ces dernières années, en raison, notamment, de vastes campagnes de vaccination lancées en Afrique ou en Chine.Mais cette forte demande n'est pas la seule explication.

En cause également : le temps de production particulièrement long des vaccins, la complexité croissante des normes réglementaires et l'absence d'harmonisation des calendriers vaccinaux entre les différents pays.

- Développer de nouveaux vaccins : la recherche d'un vaccin efficace contre le VIH notamment se poursuit et les espoirs sont immenses (5).

Les nombreux essais menés jusqu'à présent étaient peu concluants, hormis l'essai « Thaï » de 2009, qui a montré une efficacité de protection de 31 %. Ces résultats ont relancé l'espoir.

Les nouveaux vaccins en développement prévoient plusieurs injections d'affilée : une première pour stimuler les défenses immunitaires, suivie d'autres injections pour maintenir ces défenses.

Le temps de recherche est particulièrement long pour ce vaccin, car la complexité du virus (diversité génétique, fort taux de mutation) s'ajoute à la difficulté habituelle de mise au point d'un vaccin.

- La recherche d'un vaccin contre le COVID-19 mobilise aujourd'hui la recherche mondiale en infectiologie.

Nos Actions

- Pour répondre aux demandes de protection contre des virus complexes et/ou des pathologies émergentes, les efforts de recherche portent actuellement sur de nouvelles cibles (Clostridium difficile, virus respiratoire syncytial, staphylocoque doré, Ebola, Zika…).

Un vaccin expérimental contre Ebola a ainsi été testé en 2018 auprès de 78 000 personnes en République démocratique du Congo (RDC), montrant une bonne efficacité et une bonne tolérance (6).

La recherche porte aussi sur de nouvelles combinaisons, de nouveaux adjuvants adaptés aux nouveaux vaccins (pour diminuer la dose d'antigène et prolonger la durée de la protection immunitaire) et de nouvelles voies d'administration (7).

- Face à la pandémie Sars-CoV-2, les entreprises du médicament et les biotech se sont lancées dans un effort de recherche et de développement sans précédent : 119 candidats vaccins sont en développement (8)

- En 2018, 258 vaccins ou combinaisons de vaccins étaient en développement. Parmi eux, 124 sont spécifiquement destinés à traiter les maladies infectieuses [(9)]

- Pour restaurer la confiance citoyenne dans la vaccination, les entreprises du médicament renforcent les informations délivrées au grand public concernant les processus de fabrication des vaccins, en toute transparence. Ainsi, plus de 100 contrôles qualité sont nécessaires à la production d'un lot de vaccins. 70 % du temps de production est consacré au contrôle qualité.

- Moins de 1 Français sur 2 est certain d'être à jour de ses vaccins.

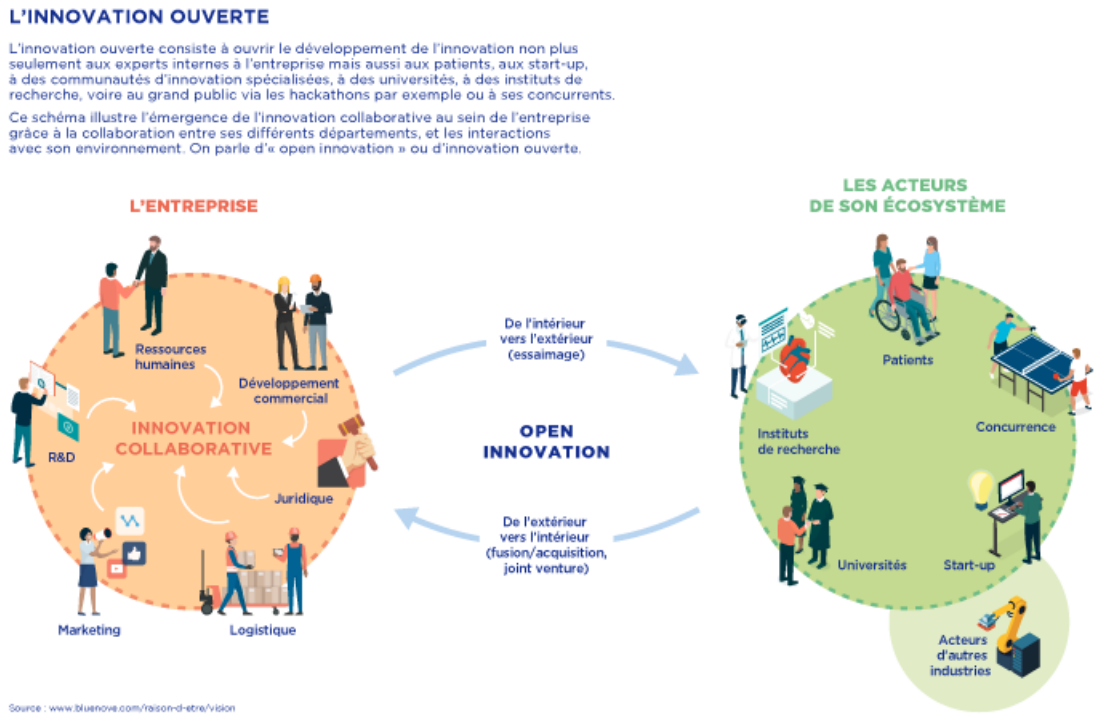
Pour faciliter le suivi par les citoyens de leur statut vaccinal, les entreprises du médicament proposent la mise en place d'un carnet électronique de vaccination à l'échelle nationale, en vue d'une intégration dans le dossier médical partagé.

Elles préconisent par ailleurs d'instaurer des rendez-vous de prévention incluant la vaccination, à des périodes clés de la vie : scolarité, adolescence, entrée dans la vie active, départ en retraite.

(). https://www.vaccineseurope.eu/e-library-2-2/publications/
(1). https://www.leem.org/sites/default/files/2019-04/La%20vaccination%20-%20Sant%C3%A9%202030.pdf
(2). https://www.vaccineseurope.eu/e-library-2-2/publications/
(3). https://www.vaccineseurope.eu/about-us/the-eu-vaccine-industry-in-figures
(4). https://www.who.int/topics/immunization/fr/
(5). https://transversalmag.fr/articles/821-Sommes-nous-proches-de-trouver-un-vaccin-efficace-contre-le-VIH-
(6). http://sante.lefigaro.fr/article/rdc-le-vaccin-contre-ebola-est-en-train-de-faire-ses-preuves/
(7). https://www.leem.org/publication/plateforme-vaccins-2018-du-leem-nos-15-axes-de-propositions-versions-francaise-et
(8). The London School of Hygiene and Tropical Medicine. Chiffres : 29 avril 2020.
(9). PhRMA, Medicines in Development for Vaccines, 2018.

Innovation ouverte : pourquoi est-elle devenue incontournable ?

L'industrie pharmaceutique a adopté précocement les pratiques d'innovation ouverte.
L'essor des biotechnologies, souvent développées par des start-up extérieures au Big Pharma, a notamment encouragé des modalités de recherche et développement plus collaboratives pour mettre au point de nouveaux médicaments.
(Maj : 08.07.2022)



Chiffres

1
milliard d'euros d'investissements : c'est ce que représente en moyenne chaque médicament [2].

Contexte

- L'open innovation – littéralement « l'innovation ouverte » en français – correspond à l'ensemble des process d'innovation fondés sur le partage et la collaboration. Ce terme a été popularisé en 2003 par Henry Chesbrough, professeur à Berkeley, dans un article. (1)

- Selon cette théorie, jusqu'aux années 1960-1970, les entreprises vivaient plutôt dans un monde d'innovation « fermée », c'est-à-dire principalement développée en interne et mise en œuvre au sein de l'entreprise, sous le sceau

du secret industriel ou de fabrication. Les entreprises innovantes cherchaient à protéger leurs découvertes en les maintenant confidentielles.
Elles faisaient peu d'efforts pour assimiler des innovations venant de l'extérieur de leurs laboratoires de recherche et développement.

- Dans un esprit de travail collaboratif, l'innovation ouverte postule qu'il est plus efficace et rapide de ne plus s'appuyer principalement sur sa propre recherche pour innover. Les innovations internes qui ne sont pas utilisées par une entité (entreprise, laboratoire d'idées…) peuvent être externalisées par l'intermédiaire de publications, bases de données, brevets…

- La pharmacie est un secteur ayant adopté de manière précoce les pratiques d'innovation ouverte.
En effet, l'importance de la recherche et développement, l'intensité technologique à l'œuvre dans le secteur, la complexité liée au développement des technologies et l'hétérogénéité des blocs de savoirs à posséder ont favorisé l'ouverture de l'entreprise sur son environnement et sa mise en réseau. (2)

- Plus précisément, certaines caractéristiques du secteur ont favorisé l'innovation ouverte :
  - l'internationalisation de la chaîne de valeur du médicament et de nouveaux marchés émergents offrent de nouvelles opportunités d'implantation à moindre coût par rapport aux marchés matures ;
  - la pénétration croissante des biotechnologies dans les processus de R&D et de fabrication des médicaments fait appel à une diversité de savoirs et de savoir-faire fondés sur des techniques variées telles que la microbiologie, la biochimie, la génétique ou la biologie moléculaire ;
  - l'augmentation de l'intensité technologique induite par la diffusion des biotechnologies pousse les firmes à recourir à des pratiques de coopération dans une optique de réduction des coûts de R&D ;
  - la remise en cause, ces dernières années, du modèle des blockbusters (développement de médicaments phares, prescrits à large échelle et dotés d'une excellente rentabilité), significative du changement de modèle d'affaires.

Enjeux

- Les firmes pharmaceutiques sont soumises à une forte incertitude à la fois réglementaire, concurrentielle, technologique et de la demande.
Les innovations – principal facteur clé de succès du secteur – y sont coûteuses et risquées. Les laboratoires pharmaceutiques doivent s'adapter aux différentes évolutions se produisant dans leur environnement et saisir de nouvelles fenêtres d'opportunités.
Le changement principal provient de l'apparition et du développement des biotechnologies, qui font évoluer la manière de mettre au point des innovations.

- La collaboration permet aux grandes firmes pharmaceutiques de capter l'innovation sans la tuer, en préservant l'intégrité du personnel R&D de la firme de biotechnologies, ainsi que les relations de coopération qu'elle a établies avec d'autres acteurs.
Dans ce cadre, les capacités relationnelles de la firme facilitent l'innovation et l'adaptation à l'environnement.

- L'un des enjeux actuels de la recherche est la mise en place de clusters, structures qui illustrent particulièrement bien le concept d'innovation ouverte.
Que sont les clusters ? Des lieux géographiques présentant une concentration importante de sociétés industrielles et d'organismes de recherche et d'enseignement supérieur, opérant généralement dans un même secteur, avec le soutien des pouvoirs publics et la présence de capital-risque.
Les clusters sont souvent perçus comme l'un des meilleurs moyens de stimuler l'open innovation ; la Silicon Valley,

en Californie, en est l'exemple de référence.

Nos Actions

- Les grands groupes pharmaceutiques, mais aussi les start-up de biotechnologie, ont mobilisé ces dernières années leurs capacités relationnelles pour faire face aux évolutions de leur environnement.
Ces capacités s'expriment dans la conclusion de relations d'acquisitions ou de coopération dont la finalité est l'innovation ouverte.

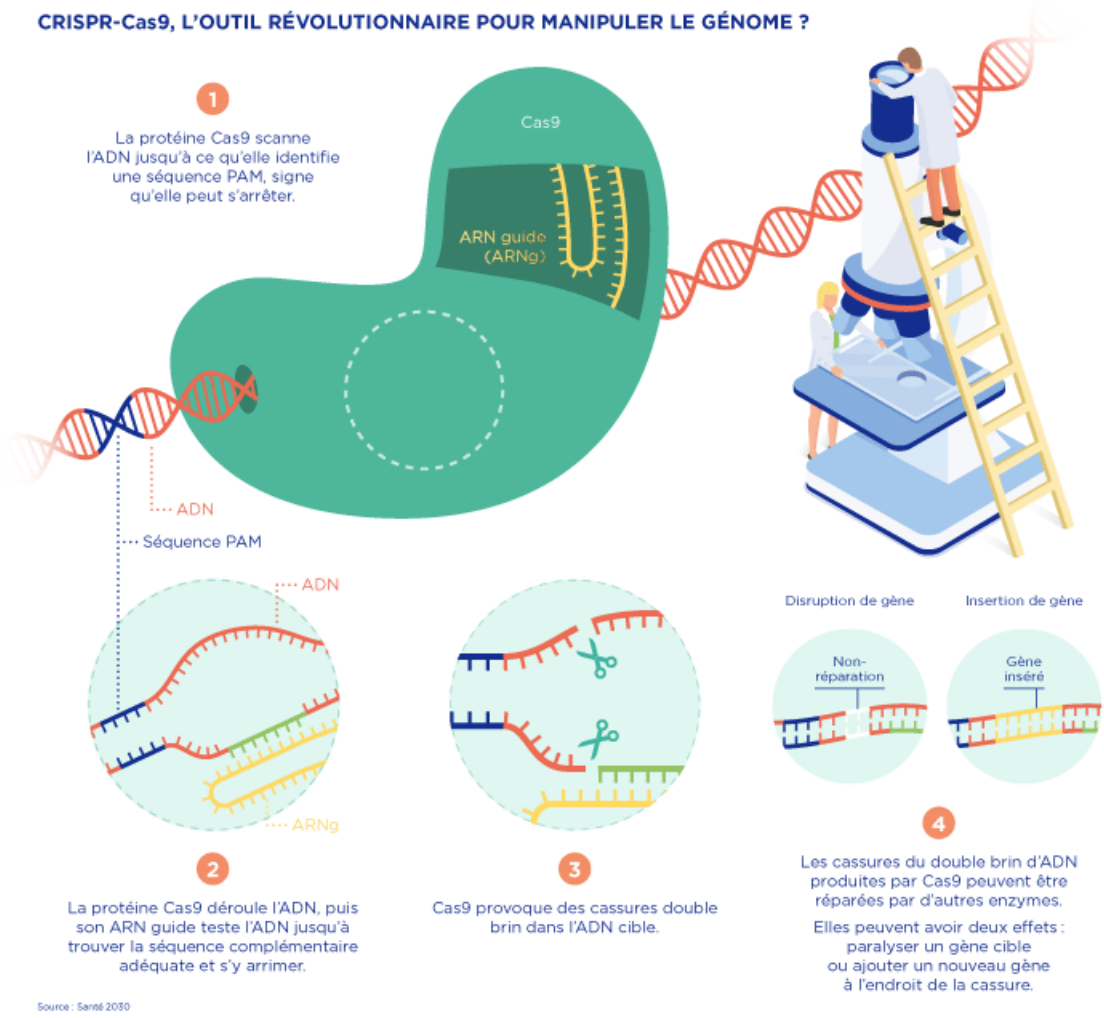
- Dans les grands groupes, l'innovation ouverte se traduit par :
  - la réduction des coûts fixes, notamment ceux liés à la R&D ;
  - l'amélioration de la productivité de la R&D ;
  - la refonte du portefeuille vers certaines aires thérapeutiques et la réorientation des dépenses de R&D vers le développement de nouveaux produits ;
  - le désinvestissement des actifs de R&D pour les réorienter vers de la recherche externe (rachats d'entreprises, spin-off, partenariats, coopérations...).

- De nombreux partenariats sont conclus entre le Big Pharma et les sociétés de biotechnologie.
L'objectif ? Profiter de l'expertise spécifique de ces firmes pour découvrir de nouveaux médicaments, qui sont ensuite développés en interne une fois que les premières phases de R&D sont réussies.
L'innovation n'est donc pas simplement intégrée et commercialisée, mais elle est recombinée avec les actifs et les compétences déjà présents dans la base de ressources de la firme, afin d'aboutir à un médicament commercialisable.

(1). http://publications.ut-capitole.fr/22518/1/LabroucheGeoffroy2016.pdf
(2). https://www2.deloitte.com/fr/fr/pages/sante-et-sciences-de-la-vie/articles/rentabilite-innovation-industrie-pharmaceutique.html

CRISPR-Cas9, l'outil révolutionnaire pour modifier le génome ?

CRISPR-Cas9 est un outil qui permet de modifier simplement et rapidement le génome. Révolutionnaire, il étend les possibilités de la génétique à l'infini : mieux comprendre le rôle des gènes, corriger un ADN défectueux, mettre au point de nouveaux modèles animaux et élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques.
(Maj : 19.12.2023)



Chiffres

4 000

Un nombre croissant de publications : plus de 4 000 publications scientifiques ont été consacrées à CRISPR-Cas9 en 2022.

Contexte

- En 2012, les chercheuses Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna s'inspirent d'une réaction de défense bactérienne pour la détourner et en faire de véritables ciseaux moléculaires capables de cibler des endroits précis du génome de n'importe quelle cellule. Cette découverte technique a été désignée « découverte scientifique de l'année 2015 » par la prestigieuse revue Science. Les deux chercheuses ont remporté le prix Nobel de chimie 2020 pour cette invention de l'outil d'édition du génome Crispr-Cas9.

- Depuis son apparition, la technique CRISPR-Cas9 s'est répandue comme une traînée de poudre dans les laboratoires de recherche car, si on savait déjà modifier le génome avant cette découverte, les méthodes jusqu'alors disponibles étaient longues et coûteuses.

- Cette technique en permettant d'inactiver ou de réparer des gènes, aide à mieux en analyser le rôle.

- Cet outil a évidemment constitué une réelle opportunité pour la recherche fondamentale ou préclinique, pour l'étude des maladies, du développement normal ou pathologique.

Mais, à peine 10 ans après la découverte, des applications cliniques émergent déjà.
La première thérapie ex vivo pour le traitement de la b-thalassémie a été soumise à la FDA avec un possible bénéfice thérapeutique important. Beaucoup d'autres applications sont également envisagées, comme dans les maladies rares, l'endocrinologie ou encore certains cancers…

Enjeux

- De potentiels traitements curatifs: CrispR-Cas9 est un outil de thérapie génique, il offre la possibilité d'un traitement curatif de maladies d'origine génétiques (dont drépanocytose, b-Thalassémie,…).

- Eviter les modifications hors cible

CRISPR-Cas9 passe par une reconnaissance spécifique d'un gène donné sur la base d'un fragment dérivé de celui-ci (un ARN guide) et l'induction par une nucléase (Cas9) de cassures doubles brins de ce gène. Ces cassures sont susceptibles de provoquer des réarrangements du génome.
Ces derniers ont notamment été observés en 2015 par l'équipe de Junjiu Huang, généticien de l'université Sun Yat-sen, dans la province du Guangdong (Chine), lors de la modification gène responsable de la bêta-thalassémie, une maladie du sang sur des cellules embryonnaires humaines.
Pour remédier à cette difficulté, des analyses génomiques profondes permettraient de guider le choix de la cible en évitant le choix de guide susceptibles d'induire d'autres ciblages. Le développement de nucléase CAS plus sélective constitue une piste complémentaire.

- Evaluer l'impact

Les effets et l'efficacité à long termes restent à préciser. Le coût de ces traitements reste élevé et les premiers développements sont réalisés ex vivo avant d'être transférés in vivo. Une amélioration des mode de délivrance permettrait d'élargir les potentialités à d'autres pathologies et par voie de conséquence de réduire les coûts.
Aussi, parallèlement aux travaux sur l'outil CrispR-Cas9 de nombreux travaux sur les modalités d'adressage sont menées en parallèle : quels vecteurs permettraient de cibler non plus seulement les cellules circulantes (sang) mais d'autres organes (foie, cœur,…).

- D'autres approches émergent déjà également : la correction génique. Plutôt que de réduire au silence un gène, l'idée serait de corriger à travers des approches d'édition des constituants de l'ADN, ses nucléotides. Si cette approche est encore expérimentale, elle présente l'avantage d'intervenir encore plus finement sans provoquer de

cassures doubles brins de l'ADN susceptibles de provoquer des réarrangements (et de potentiels cancers induits).

- Régler les problèmes éthiques : l'utilisation de ces ciseaux génétiques n'est évidemment pas sans réveiller le spectre de l'eugénisme et soulève donc un grand nombre de questions éthiques.

Le problème se pose avec d'autant plus d'acuité en matière de modification de cellules germinales (gamètes, par exemple), dont les mutations sont transmissibles.
Ces modifications sont strictement interdites par la convention d'Oviedo, signée en 1997, dans son article 13 concernant les interventions sur le génome humain. Pourtant, en 2018, un scientifique chinois, He Jiankui, a annoncé la naissance de jumelles génétiquement modifiées et a été modifié.

Nos Actions

- Des start-up spécialisées dans l'édition du génome, ainsi que des grands groupes, cherchent des solutions thérapeutiques pour des maladies génétiques, mais aussi pour le traitement de cancers.

- Parmi ces essais, beaucoup concernent les cellules du sang (drépanocytose, b-thalassémie) ou les approches cancéreuses de type CAR-T à travers le prélèvement de lymphocytes T du patient, leur modification pour les rendre plus actifs ou plus spécifiques, et leur multiplication au laboratoire avant réintroduction chez le malade.

- Le premier traitement conçu à partir du système d'édition du génome Crispr a été approuvé par l'Agence européenne du médicament (EMA) vendredi 15 décembre 2023. Il concerne les patients de plus de 12 ans souffrant de formes graves de drépanocytose ou de bêta-thalassémie, deux pathologies sanguines d'origine génétique particulièrement handicapantes.

- Le développement de vecteurs et les développements de l'édition des bases de l'ADN offriront d'autres opportunités pour d'autres pathologies du foie, du cœur, du muscle,...

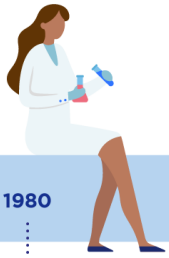
Etapes du progrès thérapeutique

Grâce à l'effort conjugué des chercheurs, des cliniciens et des entreprises du médicament, de nombreux médicaments, d'une efficacité toujours croissante, ont été découverts au cours du dernier siècle, et notamment depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale.

Les nouveaux médicaments sont le fruit d'un long parcours d'emprunt à d'autres disciplines (physique, mathématiques, chimie, génétique…), de l'utilisation des échecs de l'expérimentation et de l'intelligence collective.

Face aux grands défis médicaux (de la connaissance de la maladie, de l'adaptation aux nouveaux virus et bactéries, de l'antibiorésistance, de la mise au point de médicaments efficaces et ciblés), les acteurs de la recherche, les entreprises du médicament et les pouvoirs publics ont pris conscience qu'aucun d'entre eux ne pourrait apporter seul une solution à ces sujets si complexes, risqués et nécessitant du temps long.
Les consortiums public-privé se multiplient au sein d'une approche plus ouverte de l'innovation.
(Maj : 16.02.2023)

LES GRANDES ÉTAPES DU PROGRÈS THÉRAPEUTIQUE



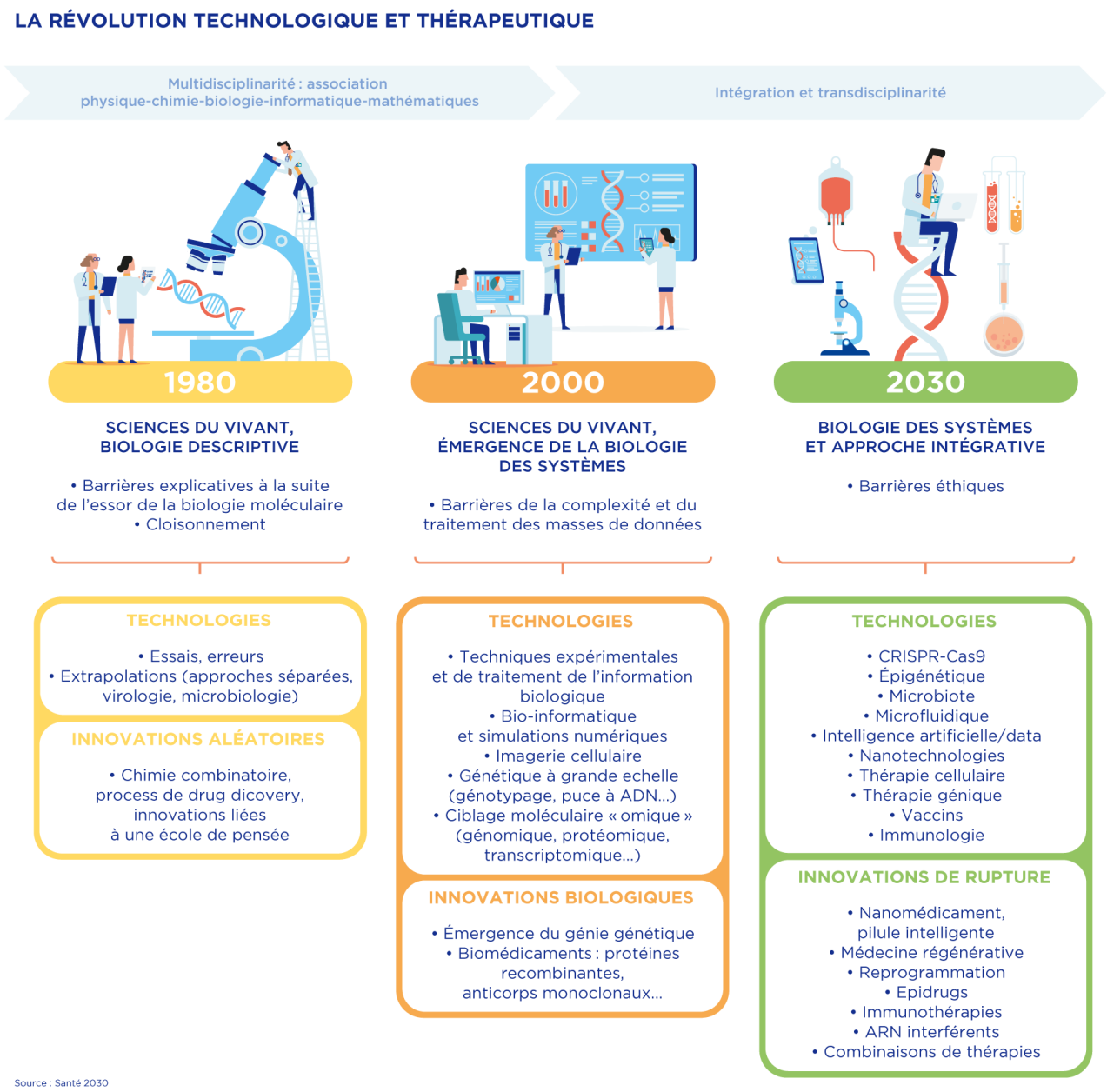
1899	Aspirine
1902	Vaccin contre la rage
1922	Découverte de l'insuline
1941	Premier antibiotique. Pénicilline
1964	Premier vaccin contre la poliomyélite
1967	Bêtabloquants
1980	Production de l'interféron par recombinaison génétique
1986	Premier anticorps monoclonal
1987	Premier antirétroviraux
1988	Statines
1989	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)
1998	Anti-TNFα
2000	Premier traitement contre une forme de DMLA (dégénérescence maculaire de la rétine)
2001	Premier anticancéreux ciblé contre la leucémie myéloïde chronique
2003	Inhibiteurs de fusion contre le VIH
2004	Anti-aromatases (cancers du sein hormonaux-dépendants)
2005	Premier anticorps monoclonal anti-angiogénique (cancer colorectal)
2006	Vaccin anticancéreux (contre le papillomavirus provoquant le cancer du col de l'utérus)
2007	Inhibiteurs de protéines kinases (cancer du rein avancé)
2008	Médicament ciblé contre le lymphome folliculaire (forme de leucémie)
2009	Traitements spécifiques contre les maladies rares : déficit facteur XIII, déficicit en fibrinogène, maladie de Fabry...
2010	Premier anti-CTLA-4 contre le mélanome métastatique
2011	Traitements ciblés contre l'hépatite C et le mélanome métastatique
2014	Premières immunothérapies. Premier traitement capable de guérir l'hépatite C
2015	Nouveau médicament contre la maladie de Parkinson. Premiers anti-PD-1 contre le mélanome métastatique
2016	Premiers anti-PD-1 contre le cancer du rein et le lymphome de Hodgkin
2017	Premières thérapies CAR contre la leucémie
2018	Nouveaux médicaments contre le cancer de l'ovaire et l'hémophilie
2019	Premier vaccin contre Ebola. Première thérapie génique contre la bêta-thalassémie. Première thérapie génique contre l'amyotrophie spinale de type 1
2020	Développement en moins d'un an du premier vaccin contre le Covid, dans un contexte de pandémie mondiale

Source : Leem

- Chiffres
- Contexte
- Enjeux
- Nos Actions

Les vecteurs d'innovation « à la manœuvre »

Durant les années 1990-2000, des progrès importants ont été réalisés dans la connaissance du génome et dans la mise au point de médicaments innovants grâce aux biotechnologies.
Les médicaments issus du vivant (immunothérapies, CAR-T cells, thérapies géniques…) et de l'utilisation de nouveaux vecteurs d'innovation (CRISPR-Cas9, intelligence artificielle, nanotechnologies…) bouleversent la donne dans les années 2010-2020 et ouvrent la voie à toujours plus de progrès thérapeutique à l'horizon 2030.
(Maj : 06.03.2023)



Chiffres

Contexte

- La révolution thérapeutique ne semble pas près de marquer le pas : depuis le premier séquençage du génome humain en 2003, qui a pris treize ans et a coûté 3 milliards de dollars, le coût du séquençage a été cassé. Aujourd'hui, les séquenceurs sont capables d'étudier en temps réel les gènes dont l'importance est identifiée dans une maladie donnée.
Ils peuvent aussi détecter une bactérie ou un virus ayant infecté une personne. Par exemple, en Afrique de l'Ouest, ce type de séquenceur a été utilisé pour identifier les génomes du virus Ebola chez 148 patients.

- La microfluidique (science de la manipulation des fluides à l'échelle micrométrique) permet de fabriquer des laboratoires sur puces qui sont de véritables laboratoires miniaturisés d'à peine 1 ou 2 cm permettant de faire des analyses très rapides, avec un minimum de produits. A titre d'exemple, on peut dire que la réalisation de séquenceurs d'ADN serait impossible sans la microfluidique.

- La microfluidique pourrait révolutionner l'industrie pharmaceutique et la recherche de nouveaux médicaments en parvenant à tester des molécules 10 000 fois plus vite et pour 10 000 fois moins cher. La microfluidique représente pour la biologie et la chimie une révolution semblable à celle apportée par les microprocesseurs à l'électronique et l'informatique.

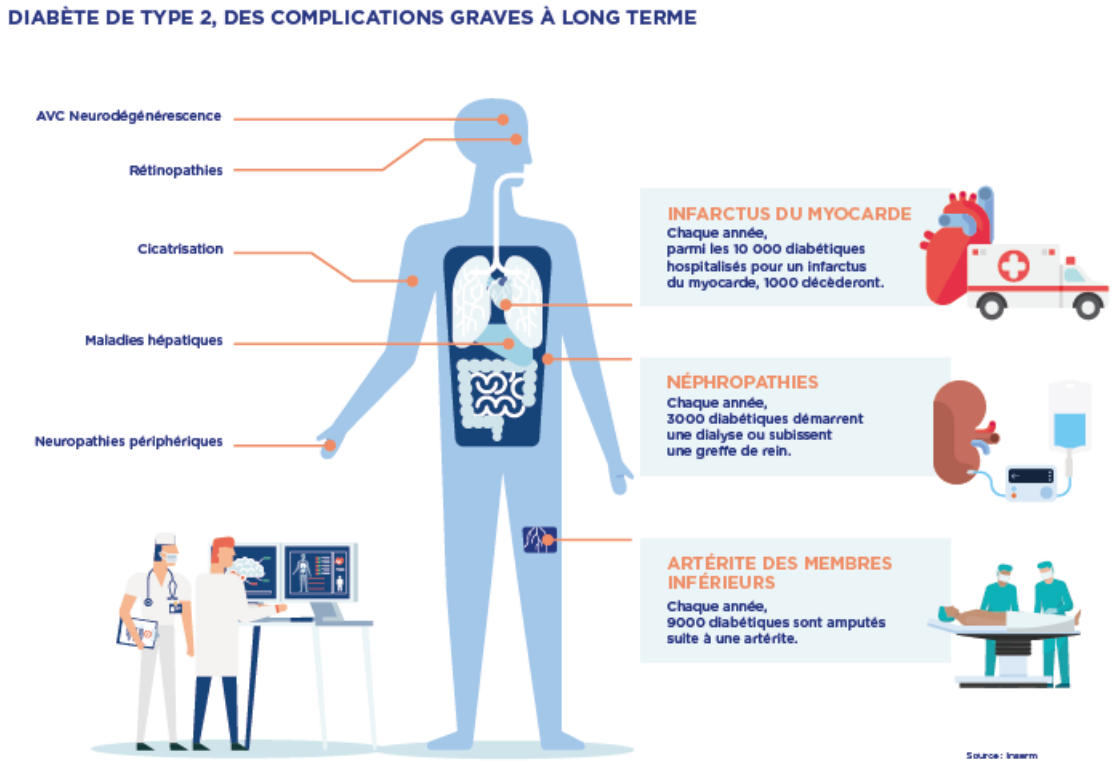
Enjeux

- D'autres vecteurs ouvrent la voie à des progrès thérapeutiques potentiels majeurs à l'horizon 2030 : la thérapie génique, l'épigénétique, le microbiote, la nanomédecine, la médecine régénérative, l'immunothérapie ou encore l'intelligence artificielle…
- En parallèle, se développeront les outils de diagnostic intégrés à la vie quotidienne des patients, permettant notamment la prise en compte des biomarqueurs les plus récents.
- L'ensemble de ces progrès permettra de développer la compréhension des mécanismes physiopathologiques des pathologies complexes et l'identification de groupes de patients correspondant à un profil plus spécifique, défini par un patrimoine métabolique ou génétique particulier.
- La médecine de précision est donc désormais en passe de devenir la composante majeure des stratégies thérapeutiques, en bénéficiant des nombreuses avancées technologiques et de la prise de conscience générale de la nécessité de provoquer un changement de paradigme dans notre façon d'aborder la maladie.

Nos Actions

Les patients diabétiques profiteront-ils de nouveaux progrès ?

Pancréas artificiel, stylos à insuline intelligents, nouvelles classes de médicaments…
Les entreprises du médicament travaillent activement à la mise au point de nouveaux traitements ou de dispositifs médicaux innovants pour améliorer la qualité de vie des patients diabétiques.
Mais l'augmentation du nombre de personnes concernées dans le monde reste très préoccupante.
(Maj : 28.09.2021)



Chiffres

4,5
millions de personnes sont diabétiques en France [1].

Entre 20 et 30%
des adultes diabétiques ne sont pas diagnostiqués [1].

Contexte

- Il existe deux types de diabète très différents :
  - Le diabète de type 1, ou « insulinodépendant », est une maladie auto-immune qui touche en général les enfants et les jeunes adultes.

Le traitement consiste à s'injecter de l'insuline plusieurs fois par jour et à contrôler régulièrement sa glycémie. En France, 20 000 personnes atteintes de DT1 ont moins de 20 ans, avec une incidence qui augmente de 4% chaque année (2).

  - Le diabète de type 2 représente 90 % des cas de diabète.

En cause des prédispositions génétiques et des facteurs environnementaux, comme le surpoids et la sédentarité, qui jouent un rôle très important.
En France, la prévalence du diabète de type 2 diagnostiqué est de l'ordre de 4,5% de la population, soit environ 3 millions de patients. L'accroissement annuel du nombre de diabétiques est de l'ordre de + 6% par an (2).
Alors que le diabète de type 2 est évitable par des mesures d'hygiène de vie, le diabète de type 1 ne l'est pas.

- Cette maladie silencieuse se manifeste par des complications majeures : insuffisance rénale, cécité, infarctus du myocarde, amputations…

- Les coûts liés au diabète sont en forte augmentation. Ils représentaient 8,1 milliards d'euros, soit 5 % des dépenses d'Assurance maladie, en France en 2018. (2)

Enjeux

- Le diabète de type 2 est en pleine explosion au niveau mondial.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'International Diabetes Federation (IDF) annoncent 550 millions de patients diabétiques pour 2025 et 642 pour 2040 (2).
En cause notamment : le manque d'exercice physique et une alimentation déséquilibrée, trop riche en sucres rapides et en graisses.

- L'enjeu des traitements est la prévention des complications de l'hyperglycémie chronique.

Les traitements permettent aujourd'hui un meilleur contrôle glycémique, lipidique et tensionnel. Mais l'augmentation de l'espérance de vie des personnes diabétiques s'accompagne d'une hausse des cas de diabète compliqués.

- L'observance des traitements est un des enjeux majeurs.

Pour exemple, en 2016, en Ile-de-France, seuls 41 % des patients atteints d'un diabète de type 2 suivaient correctement leur traitement, selon une étude menée par l'Agence régionale de santé (ARS) et IMS Health.

- Sur le plan de la recherche, l'un des enjeux majeurs est de mieux identifier et comprendre les gènes impliqués dans le diabète de type 1 et de type 2.

- Dans le diabète de type 2, la prévention est cruciale. Le contrôle du poids est un axe central pour maîtriser l'épidémie mondiale de diabète, qui accompagne celle de surpoids et d'obésité.

Nos Actions

- Depuis début 2020, 315 essais cliniques portant sur des médicaments dans le traitement du diabète ont été initiés par des industriels (3).

- Le partenariat de recherche public-privé Mellidem développe une filière française d'excellence dans le domaine des dispositifs médicaux mis à la disposition des patients diabétiques.

D’un coût total de 22 millions d’euros, il est financé pour moitié par Bpifrance dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA).
Parmi les avancées cliniques majeures financées par ce fonds figure le pancréas artificiel, un dispositif électronique de perfusion d’insuline automatisée, en boucle fermée.
Depuis 2020, Mellidem conçoit et teste un nouveau biocapteur et une application pour smartphone, afin de fournir un soutien complet aux patients dans leur vie de tous les jours.
Dans le même temps, le projet utilise une approche cognitivo-comportementale à travers une plateforme d’encadrement virtuelle, afin de motiver les patients à prendre des décisions saines.

- Autre exemple de dispositif médical innovant dans le diabète : des stylos à insuline intelligents, développés par deux laboratoires depuis septembre 2019.

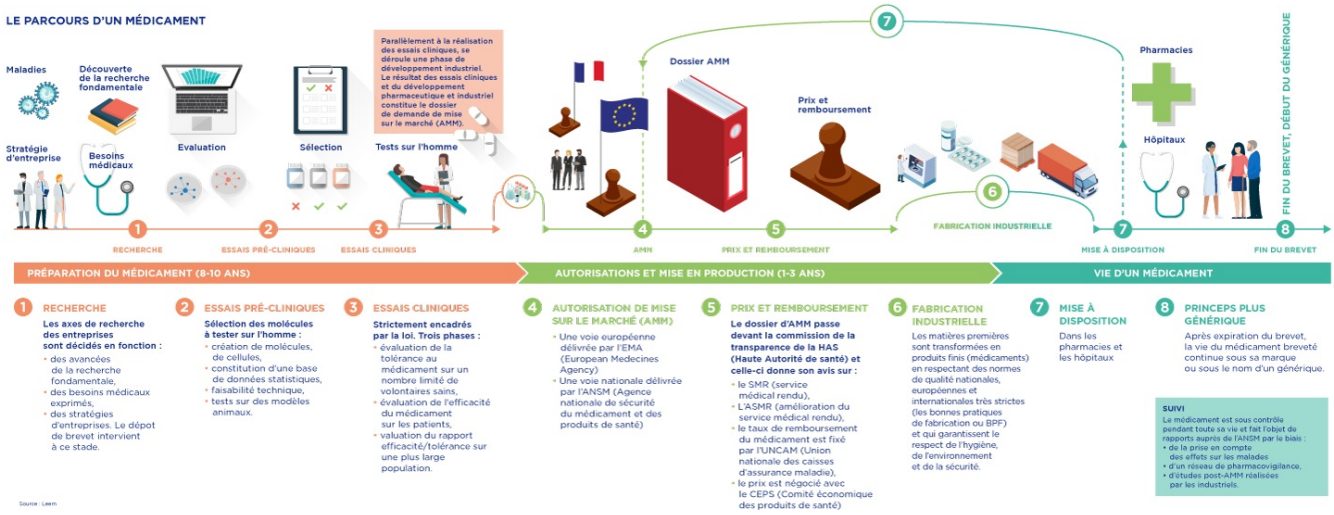
Capable de mesurer le taux de glucose, grâce à un capteur placé sur le haut du bras, ce dispositif permet de visualiser en temps réel sur son smartphone son taux de glucose et son évolution au cours des huit dernières heures.
Actuellement, plusieurs stylos à insuline connectés sont en cours de développement.

(1). Atlas 2019 de la International Diabetes Federation
(2). http://ceed-diabete.org
(3). ClinicalTrials.gov

Parcours du médicament

Pour disposer d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), tout nouveau médicament doit avoir franchi avec succès les essais cliniques qui ont permis de le tester, d'évaluer son efficacité au travers du rapport bénéfices / risques, d'identifier notamment les effets secondaires potentiels.

Ce processus est long, coûteux et complexe.
Il n'est pas rare qu'il s'écoule près de dix ans entre la découverte en recherche fondamentale d'une nouvelle molécule et la décision d'AMM.



Chiffres

Contexte

● La décision d'AMM est prise par la Commission Européenne sur proposition de l'EMA (European Medecines Agency), l'agence européenne de santé.

● Pour chaque demande d'AMM, l'EMA désigne deux pays rapporteurs, chaque rapporteur travaille en liaison avec son agence nationale. Pour la France, il s'agit de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM).

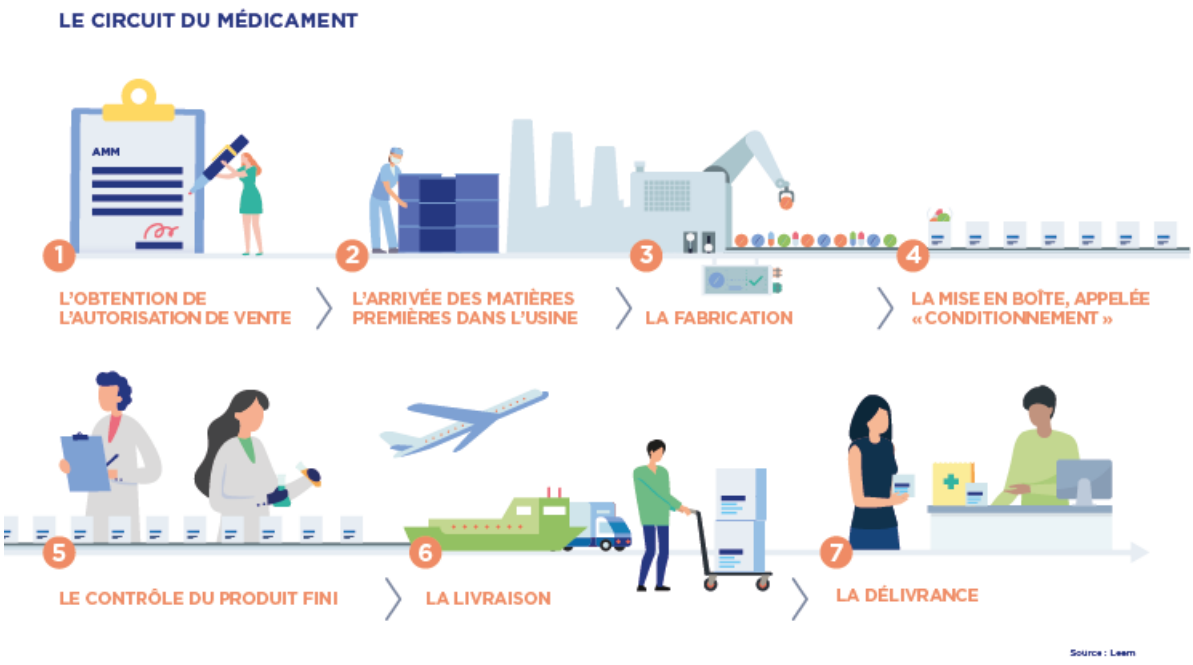
● Le dossier (très détaillé, en 5 parties), centré sur l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques, est examiné par le Comité européen des médicaments à usage humain (Committee for Medicinal Products for Human Use, communément abrégé CHMP).

● L'ANSM est amenée à préciser ensuite les conditions particulières d'utilisation du nouveau médicament applicables en France. Les AMM sont délivrées pour une durée de cinq ans.

- Enjeux
- Nos Actions

Le circuit du médicament est-il bien contrôlé ?

En France, la fabrication des médicaments suit une procédure précise et réglementée.
Un pharmacien contrôle toutes les étapes du processus et valide le passage d'une étape à l'autre, depuis l'autorisation de mise sur le marché (AMM) jusqu'à la délivrance au patient.



Chiffres

Contexte

1- L'obtention de l'autorisation de vente

Tous les médicaments délivrés en officine doivent, avant leur commercialisation, obtenir une autorisation de mise sur le marché ou AMM. Ce passeport obligatoire certifie l'efficacité thérapeutique d'un nouveau traitement et son caractère inoffensif pour les patients.

2- L'arrivée des matières premières dans l'usine

Les excipients (lactose, amidon…) et les principes actifs (le médicament à proprement parler) sont pesés et contrôlés pour vérifier leur pureté.
De nombreuses précautions d'hygiène et de sécurité sont prises, tant pour le transport des matières premières que pour le personnel.

3- La fabrication

Les matières premières sont mélangées industriellement. Une fois que le mélange est bien homogène, plusieurs circuits existent, selon qu'il s'agit d'un liquide, d'une pâte, d'une poudre ou de futurs comprimés ou gélules.

4- La mise en boîte, appelée « conditionnement »

Une fois les produits prêts à l'emploi, il faut les empaqueter.
Premièrement, dans un flacon, sachet ou blister en aluminium (selon le médicament), puis dans une boîte adaptée, renfermant le flacon, sachet ou blister et la notice.

5- Le contrôle du produit fini

Afin de contrôler une dernière fois la chaîne de fabrication, certaines boîtes sont choisies au hasard et leur contenu contrôlé. Poids, pureté du médicament, intégrité du conditionnement… plusieurs paramètres sont vérifiés avant la validation finale du lot et l'envoi des médicaments en pharmacie.

6- La livraison

Les médicaments sont acheminés vers les hôpitaux, cliniques et pharmacies par voie maritime, aérienne ou terrestre. Le médicament pourra alors être livré à la pharmacie directement ou par le biais d'un grossiste-répartiteur.
Dès réception, le pharmacien contrôle les médicaments livrés (nom, dosage) et vérifie que les boîtes ne sont pas endommagées

7- La délivrance

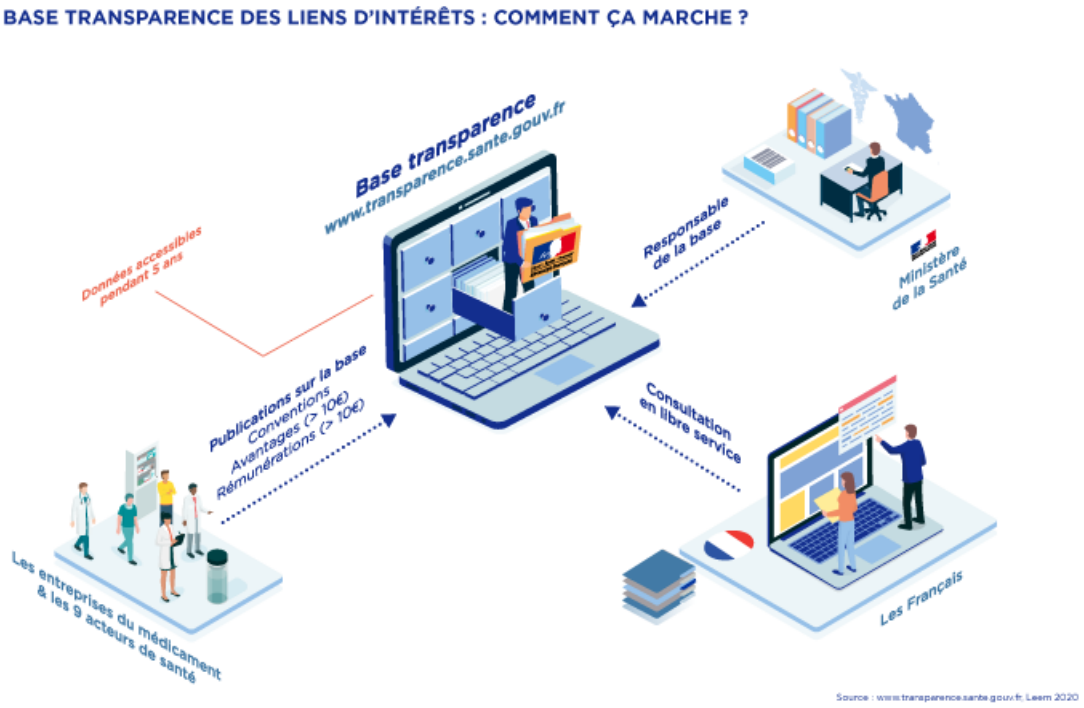
Lors de la présentation de votre ordonnance, le pharmacien, après être allé chercher les médicaments dont vous avez besoin, vérifie une dernière fois le nom, la posologie et la quantité de boîtes nécessaire à la prise du traitement. Il est important que vos coordonnées soient bien enregistrées en cas de rappel éventuel d'un lot de fabrication.

Enjeux

Nos Actions

Travailler avec une entreprise du médicament constitue-t-il un conflit d'intérêts ?

Les liens de travail entre les entreprises du médicament et les professionnels du monde de la santé sont essentiels.
La mise en commun de leurs expertises respectives permet d'améliorer la prise en charge des patients grâce au progrès thérapeutique.



Chiffres

820
entreprises sont inscrites sur le site internet public unique www.transparence.sante.gouv.fr

334
dont 334 entreprises du médicament (Source : Leem).

Contexte

- Le médicament est le secteur le plus drastiquement encadré en termes de prévention de la corruption et des conflits d'intérêts.

- Depuis 1993, il existe un dispositif encadrant et limitant les avantages octroyés à des professionnels de santé par les entreprises du médicament.
- Cette loi a subi plusieurs évolutions depuis.
- La dernière en date, issue de la loi santé de 2016, interdit notamment aux professionnels de santé, aux étudiants et aux associations qui les regroupent de recevoir des avantages de toute nature de la part des entreprises du médicament.
- Ce principe d'interdiction est assorti d'exceptions, qui consistent notamment à soumettre certains types de conventions aux ordres professionnels et/ou aux agences régionales de santé (ARS) par un principe de déclaration ou d'autorisation. C'est le cas par exemple de contrats de recherche et de participation à un congrès scientifique.

- La France s'est dotée d'un dispositif de transparence des liens d'intérêt, qui permet d'avoir une transparence totale des relations de travail que les professionnels du monde de la santé peuvent entretenir avec les entreprises du médicament, et ce, dans le but de prévenir les conflits d'intérêts.

- La transparence des liens d'intérêt est un dispositif mis en place par la loi sur la sécurité sanitaire des médicaments (du 29 décembre 2011) renforcé par la loi de modernisation de notre système de santé (n° 2016-41 du 26 janvier 2016). Son objectif est de prévenir les conflits d'intérêts entre les entreprises du médicament, notamment, et 9 catégories d'acteurs du monde de la santé, dont les professionnels de santé, les étudiants et leurs associations.

- Les entreprises du médicament sont tenues de publier sur la base de données publique www.transparence.gouv.fr des informations sur :
  - les conventions passées entre les entreprises et les 9 catégories d'acteurs du monde de la santé ;
  - les avantages (dons, repas, frais de transports et d'hébergement…) dès lors que le montant de chaque avantage est supérieur ou égal à 10 euros TTC ;
  - les rémunérations dès lors que le montant versé est supérieur à 10 euros.

Enjeux

- Un lien d'intérêt n'est pas un conflit d'intérêts. Alors que les liens de travail sont essentiels, par exemple dans le cadre des partenariats public/privé en matière de recherche, un conflit est, quant à lui, nuisible.

- Un conflit d'intérêts peut en effet venir fausser une décision publique lorsqu'elle est prise au regard d'intérêts privés, conduire à la faire annuler et entraîner des poursuites judiciaires contre les personnes y ayant contribué.

- Il faut donc faire une distinction très claire entre un lien, qui acte le fait que des personnes ou entités travaillent ensemble, et un conflit d'intérêts.

- La transparence des liens permet aux autorités publiques de disposer de toutes les informations nécessaires pour s'assurer que les liens existants ne sont pas constitutifs de conflits d'intérêts dans le cadre des décisions qu'elles ont à prendre concernant des médicaments et la majorité des produits de santé.

Nos Actions

- Le Leem est favorable à la transparence des liens d'intérêt comme vecteur d'intégrité et de confiance : les entreprises du médicament se sont conformées de façon très stricte aux différents dispositifs mis en place en déployant des moyens internes importants pour y répondre.

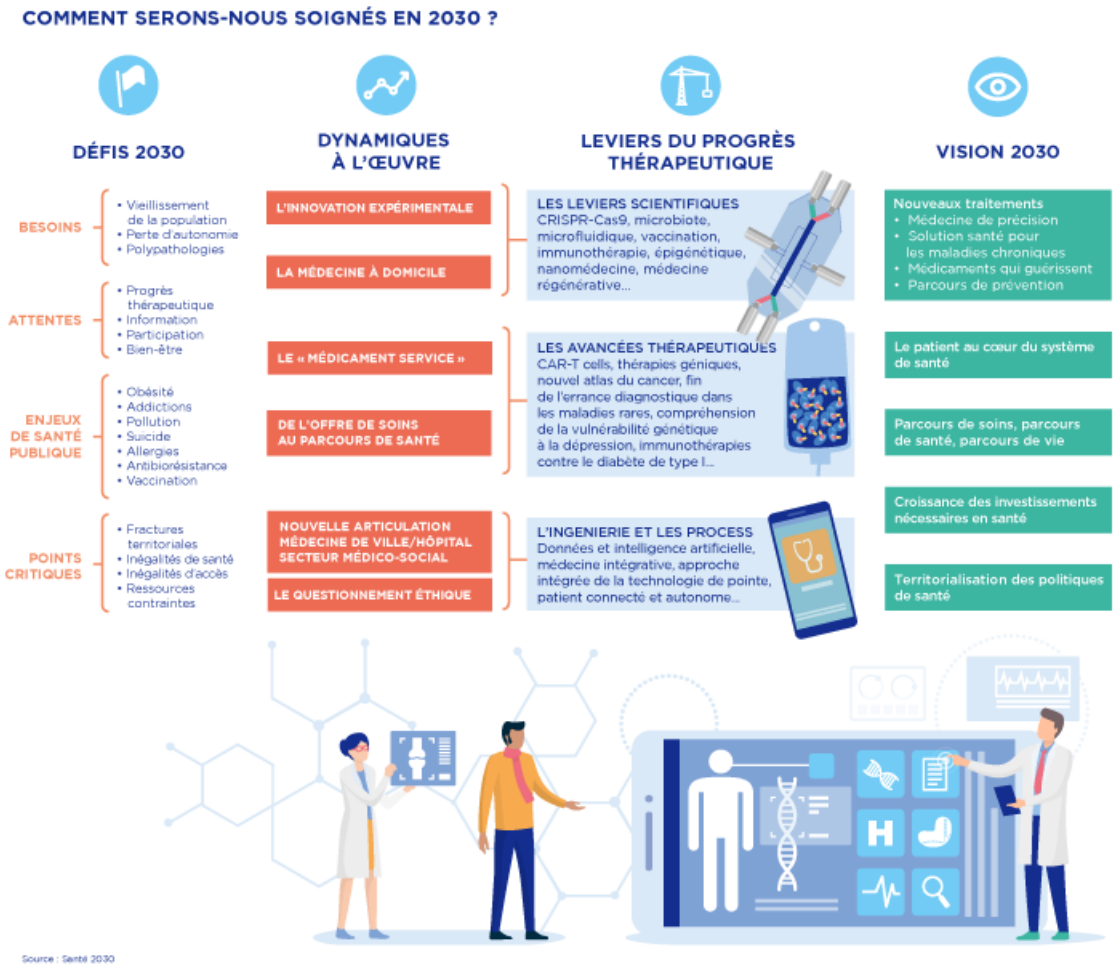
- Le Leem est allé encore plus loin dans la prévention des conflits d'intérêts en se dotant d'un comité d'éthique et

de déontologie indépendant (le Codeem) et en adoptant de dispositions déontologiques professionnelles (DDP), qui s'appliquent à ses 260 adhérents.

- Le Codeem émet des recommandations en matière de pratiques responsables et adaptées à l'environnement de santé.
- Outre son rôle de sensibilisation, il a un pouvoir de sanction en cas de non-respect des règles déontologiques, allant de la simple mise en garde à la proposition de radiation du Leem.

Comment serons-nous soignés en 2030 ?

A la fois mieux et autrement.
Mieux, car une vague d'innovations sans précédent aura fait avancer la mise au point de traitements plus efficaces et mieux adaptés aux caractéristiques de chaque patient.
Autrement, car le système de santé aura été réorganisé de fond en comble.



Chiffres

10

C'est le nombre de chantiers ouverts par les entreprises du médicament dans le prolongement de « Santé 2030 », leur étude de prospective publiée en 2019. (1)

Contexte

Enjeux

Mieux

- Près de 80 % de chaque euro consenti aux soins de santé est dévolu aujourd'hui aux 20 % de patients atteints d'une maladie chronique ou à un stade avancé de leur maladie.
En 2030, nous aurons changé de logique : nous serons passés d'une logique de volume à une logique de valeur pour prescrire des traitements plus ciblés, adaptés au profil de chaque patient.

- Nous aurons bénéficié d'une vague d'innovations sans précédent : les associations immunothérapies / traitements épigénétiques / traitements ciblés auront bouleversé le pronostic du cancer.
Les pacemakers seront réglés sur l'intelligence artificielle et coordonnés avec des systèmes délivrant le médicament à la bonne personne au bon moment.
Nous aurons considérablement réduit l'errance diagnostique dans le champ des maladies rares.

- Nous aurons séquencé le génome de milliers de patients et serons en mesure d'utiliser ces données et même de faire appel au crowdsourcing (production participative) pour examiner, par exemple, les algorithmes des génomes du diabète.
Aujourd'hui, on dénombre déjà au moins trois sous-types très distincts de diabétiques de type 2, qui répondent différemment aux médicaments et aux interventions.

- Les premières boutiques de type App Stores spécialisées dans les génomes seront installées partout et nous pourrons y télécharger notre génome et avoir connaissance de notre patrimoine génétique et de nos prédispositions à certaines maladies.

- Au-delà de la génomique, nous serons à l'ère de la microbiologie.
Il nous en coûtera environ 100 euros pour obtenir un séquençage microbiologique et mieux prendre en charge l'obésité et les maladies intestinales, et peut-être même les troubles psychiatriques.

Autrement

- Les soins aux patients reposent souvent, aujourd'hui, sur un vieux modèle de données intermittentes et épisodiques : une vérification occasionnelle de la pression artérielle ou un électrocardiogramme pratiqué une fois par an.
Nous attendons encore que survienne une crise cardiaque ou qu'un accident vasculaire cérébral ou une tumeur soient découverts à un stade avancé.
Trop souvent, les patients viennent consulter avec une maladie déjà bien installée.
En 2030, nous disposerons d'un flux de données beaucoup plus continu et nous serons davantage proactifs dans la prévention, l'établissement de diagnostics plus judicieux, la gestion des essais cliniques…

- Nous aurons changé la perspective des patients pour leur permettre d'être en possession de leurs propres informations de santé. Ils n'attendront plus d'aller chez le médecin pour être soignés, mais ils joueront un rôle actif dans leurs soins.
Ils seront des patients investis, détenant leurs propres informations et décidant de participer à des essais cliniques.

- Nous aurons relié entre elles toutes ces nouvelles informations, qu'il s'agisse de la génomique ou des dossiers patients, et nous aurons la possibilité de ré-imaginer et de réunir de nombreuses technologies, de l'informatique à l'impression 3D, sans oublier l'intelligence artificielle et la robotique.

- Nous comprendrons mieux nos comportements, nous pourrons les mesurer et constater leurs répercussions sur de nombreuses maladies.
Nous serons passés aux dispositifs implantables, permettant mesurer le taux d'alcoolémie, le taux de sucre dans le sang, le taux de potassium, et effectuer des enregistrements en temps réel à l'intérieur du corps des patients.

Nous disposerons même d'échographes de poche qui permettront d'enregistrer des échographies pratiquement partout, et qui, grâce à leur intelligence artificielle, vous communiqueront les résultats.

- Nous aurons remodelé les parcours de soins, qui, pour la plupart, seront dispensés à domicile, par le biais de téléphones et par un dispositif appliqué sur le corps des patients.

Nos Actions

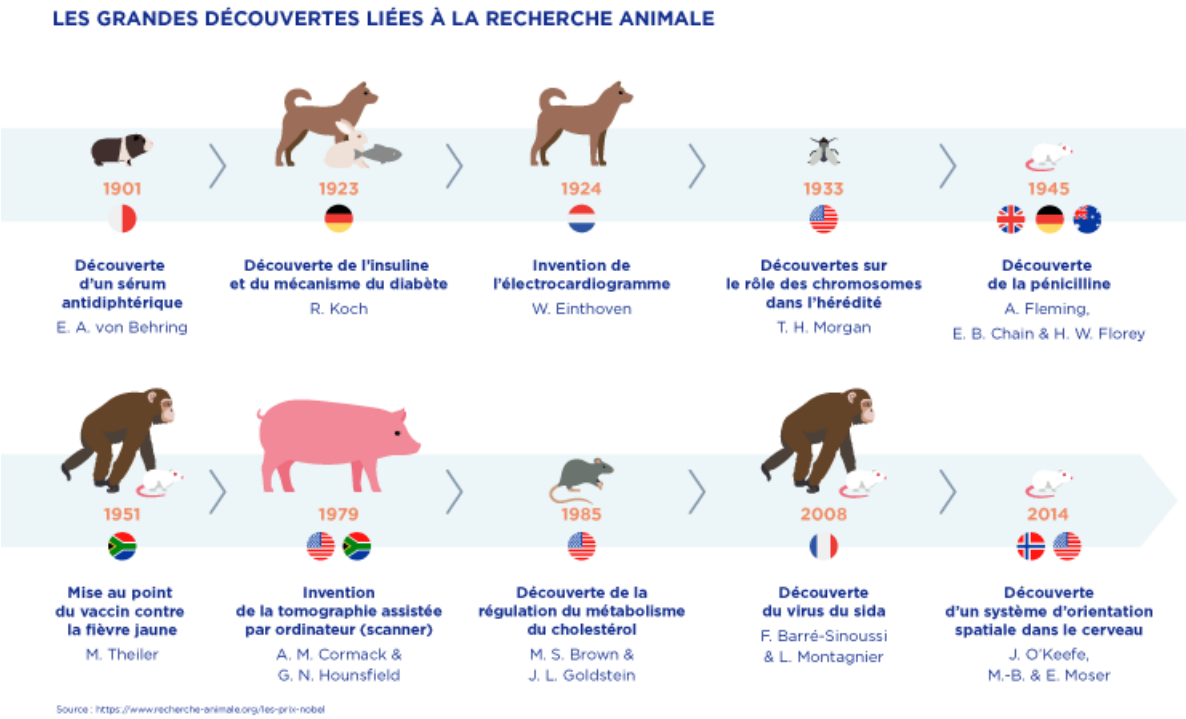
- Les entreprises du médicament sont engagées dans une phase de transition vers 2030, axée autour de 10 chantiers majeurs leur permettant de s'inscrire dans la médecine du futur.

Chantier 1 : permettre l'accès le plus précoce possible des patients à l'innovation, en adoptant une approche plus individualisée de la recherche clinique
Chantier 2 : mieux anticiper l'arrivée des innovations pour permettre l'adaptation la plus efficace du système de soins
Chantier 3 : transformer les mécanismes d'évaluation et gagner en efficacité administrative pour permettre aux patients d'accéder plus vite aux traitements innovants
Chantier 4 : mener la bataille de l'efficience, indispensable à la pérennité du système de santé
Chantier 5 : mesurer la qualité et prendre en compte le retour des patients pour mieux les soigner
Chantier 6 : diversifier les mécanismes de fixation des prix des médicaments innovants pour s'adapter aux profils des innovations et concilier accès et efficience
Chantier 7 : créer le modèle du "médicament service" pour placer le patient au cœur du système de santé
Chantier 8 : réussir le mariage entre données de santé et intelligence artificielle pour améliorer la qualité du diagnostic et des soins
Chantier 9 : mettre les technologies de rupture au service de la production de médicaments innovants issus du vivant pour préserver l'indépendance sanitaire française.
Chantier 10 : placer les questionnements éthiques au cœur de l'innovation pour concilier enjeux de recherche et interrogations de la société

(1). https://www.leem.org/decouvrir-10-chantiers-pour-la-sante

Faut-il obligatoirement tester les candidats médicaments sur les animaux ?

C'est sur des chiens que Louis Pasteur a testé le premier vaccin contre la rage.
La recherche animale participe grandement à la compréhension des maladies et à la découverte de traitements.
Les chercheurs diminuent le nombre d'animaux utilisés mais ils ne peuvent s'en passer.
(maj : 11.06.2021)



Chiffres

208

organisations ont signé une déclaration de soutien à la Directive européenne 2010/63/UE sur la recherche animale (dont le CNRS, l'Inserm, l'université d'Oxford…). [1]

Contexte

En 2019, selon les chiffres du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (Mesri), on constate pour la quatrième année consécutive, une diminution du nombre total d'utilisations d'animaux, qui s'établit à 1 865 403 (vs 1 910 519 en 2018) [2].

- Parmi les espèces utilisées à des fins d'expérimentation, on compte 61 % de souris, 9 % de poissons, 9 % de rats

et 7 % de lapins, ainsi que 4 898 chiens et 1 700 chats.

- 90 % des médicaments vétérinaires employés pour soigner les animaux sont identiques ou très proches de ceux qui soignent les humains. [3]
La raison est simple : les animaux et l'homme ont énormément de caractéristiques communes. L'ADN et l'ARN ont les mêmes codes chez la méduse, la mouche, le poulet, la souris ou l'homme.
On sait par exemple que 95 % des gènes de la souris ont un gène homologue chez l'homme.
C'est ce principe d'homologie qui étaie le recours à la recherche animale. [3]

- Le traitement du diabète de type I par l'insuline a été pour la première fois démontré chez le chien par Banting et McLeod qui ont reçu le Prix Nobel en 1921 [3].

Enjeux

- Les différences entre les animaux et l'homme ne ralentissent pas la recherche mais permettent au contraire de la faire progresser.
Les chercheurs peuvent en effet découvrir pourquoi une espèce est résistante à une maladie, ce qui aide à trouver des remèdes pour celle qui y est sensible.

- Les méthodes alternatives actuelles (méthodes in vitro et in silico) ne peuvent pas totalement remplacer l'utilisation des animaux à des fins scientifiques.
Cette dernière permet d'étudier un organisme vivant au complet, tandis que les méthodes in vitro se focalisent sur une partie d'organisme maintenue en survie dans un environnement artificiel.
Les méthodes in silico, pour leur part, consistent à utiliser des programmes informatiques qui tentent de prédire le comportement d'une partie de l'organisme.

- Les entreprises du médicament cherchent toujours à limiter le plus possible le recours aux animaux dans le cadre d'une étude de recherche, tout en gardant à l'esprit qu'un panel représentatif d'animaux est nécessaire.
En effet, en utiliser trop peu peut invalider l'étude. Il faut savoir que dans le cas des études réglementaires (études de sécurité des médicaments par exemple), le nombre minimum d'animaux pour une étude peut être fixé par des textes réglementaires.

- Les équipes de recherche ont pour objectif l'amélioration des conditions expérimentales afin de réduire au maximum la durée et l'intensité de la souffrance des animaux.

- Depuis le début des années 1990, le développement du screening in vitro avant de réaliser des essais sur les animaux a eu un tel impact que l'on peut lui attribuer la baisse de 40 % du recours aux animaux à des fins d'expérimentation en France.

Nos Actions

- Dans le cadre du Conseil stratégique des industries de santé, en collaboration notamment avec les acteurs de la recherche du secteur privé et le Mesri, les entreprises du médicament ont inscrit une mesure portant sur le développement d'une plateforme d'informations et d'échanges afin de poursuivre la promotion des 3R (Replacement, Reduction, Refinement, ce qui peut se traduire par « substitution, réduction, amélioration ») en matière d'utilisation d'animaux à des fins scientifiques.

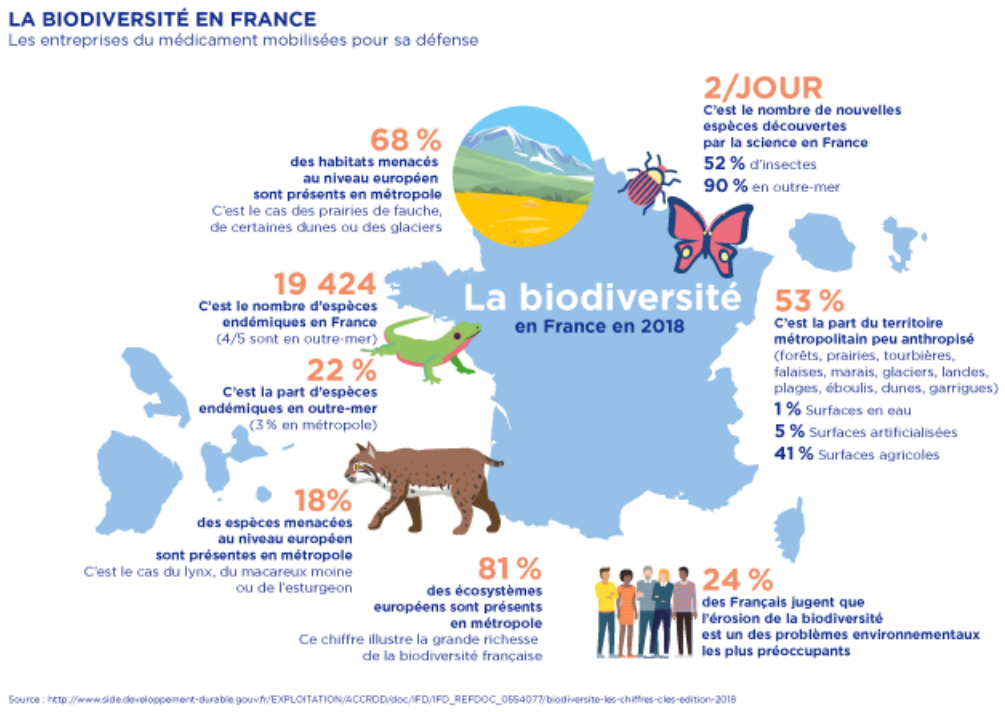
- Nous soutenons particulièrement 4 mesures :
  - signer la Charte de transparence sur le recours aux animaux à des fins scientifiques et réglementaires en

France [4],

- créer une plateforme nationale, transversale et autonome dédiée aux 3R, permettant la centralisation et le partag e des connaissances et des progrès scientifiques et techniques sur lesquels se fondent la recherche biologique et médicale ;
- œuvrer pour la pérennisation des contrats des scientifiques et techniciens engagés en recherche animale et pour l'amélioration du taux et des délais de formation ;
- permettre une meilleure efficience du traitement des demandes administratives, notamment en matière de demandes d'autorisation de projet.

Biodiversité : les entreprises du médicament se mobilisent-elles pour sa défense ?

L'extinction d'espèces animales et végétales représente une très grave menace pour l'humanité, à plus d'un titre.
La disparition de plantes médicinales essentielles au traitement de certaines pathologies graves, comme le cancer, est très préoccupante.
Les entreprises du médicament sont mobilisées pour la défense de la biodiversité, convaincues par la pertinence de la vision « One Health » ; notre santé individuelle dépend de celle de la planète.
(Maj : 09.11.2021)



Chiffres

100

millions d'hectares. C'est la perte mesurée de forêt des régions intertropicales entre 1980 et 2000, permettant la mise en contact des humains et des micro-organismes. (4)

Contexte

- Selon le bilan annuel de l'Observatoire national de la biodiversité (ONB), publié en juillet 2019 (1), les cinq

principaux facteurs de pression sur la biodiversité, à l'échelle mondiale, sont :

- l'artificialisation de notre territoire, cause majeure de la destruction des écosystèmes
- la surexploitation des ressources, sur terre comme sur mer
- le changement climatique engendré par l'accumulation de gaz à effets de serre dans l'atmosphère, qui influe sur les cycles de tous les organismes
- les pollutions qui affectent l'air, l'eau, le sol, les sédiments… tous les aspects de l'environnement
- l'introduction d'espèces exotiques envahissantes qui menacent les espèces locales

- Plus de 15 000 espèces ont à ce jour été évaluées sur la liste rouge européenne (2), notamment l'ensemble des espèces de vertébrés (mammifères, amphibiens, reptiles, oiseaux et poissons), les mollusques d'eau douce, libellules, papillons, abeilles, mollusques terrestres et une sélection d'espèces végétales comprenant fougères, mousses, plantes sauvages apparentées, plantes médicinales et arbres.

- 546 plantes médicinales sont inscrites à la Pharmacopée française (3). Dans de nombreux pays, les plantes médicinales et les produits issus de la faune sont utilisés comme médicaments.

- Certaines plantes médicinales utilisées pour le traitement du cancer sont menacées.

C'est le cas de Taxus contorta, une espèce d'if de l'Himalaya, utilisé pour la production d'un médicament utilisé en chimiothérapie. Surexploitée pour le bois de chauffage et le fourrage, cette espèce est en danger depuis 2011 selon l'UICN.

Enjeux

- La biodiversité est d'une importance capitale pour la recherche en santé et la médecine traditionnelle.

L'OMS estime que 60 % de la population mondiale a recours à des médicaments traditionnels et que, dans certains pays, ces médicaments font partie intégrante du système de santé public.
Partout dans le monde, la médecine traditionnelle et complémentaire repose le plus souvent sur l'utilisation de plantes médicinales, qui sont récoltées dans la nature ou cultivées. De nombreuses communautés utilisent, à des fins médicales et culturelles, des produits naturels provenant de l'écosystème.
Bien qu'il existe des médicaments synthétiques pour de nombreux usages, les produits naturels restent utilisés comme produits médicaux ou pour des travaux de recherche biomédicale sur des plantes, des animaux ou des micro-organismes, destinés à mieux comprendre la physiologie humaine et à mieux connaître et traiter les maladies.

- Sur les 350 000 espèces de plantes médicinales répertoriées dans le monde, seulement 5 000 d'entre elles ont été étudiées à des fins médicales. Il reste donc énormément à découvrir. C'est l'enjeu de la bioprospection.

La diversité du vivant n'est encore que très peu exploitée par l'industrie pharmaceutique et de nombreux projets de recherche visent à élargir le champ des connaissances.

- Ainsi, il y a aujourd'hui peu de médicaments issus de la bioprospection océanique, mais beaucoup de projets en cours.

A partir des éponges de mer pourraient être mis au point des anticancéreux, des antifongiques et des antipaludiques et à partir du corail, un anti-tuberculinique (5).

Nos Actions

- Les entreprises du médicament appliquent le protocole de Nagoya (29 octobre 2010).

Son objectif est le partage juste et équitable des avantages découlant de l'utilisation des ressources génétiques, via

notamment un accès satisfaisant aux ressources et un transfert approprié des technologies pertinentes, contribuant ainsi à la conservation de la diversité biologique.
Des formations sont délivrées aux entreprises pharmaceutiques pour apprendre à inclure la protection de la biodiversité tout au long du cycle de vie du médicament

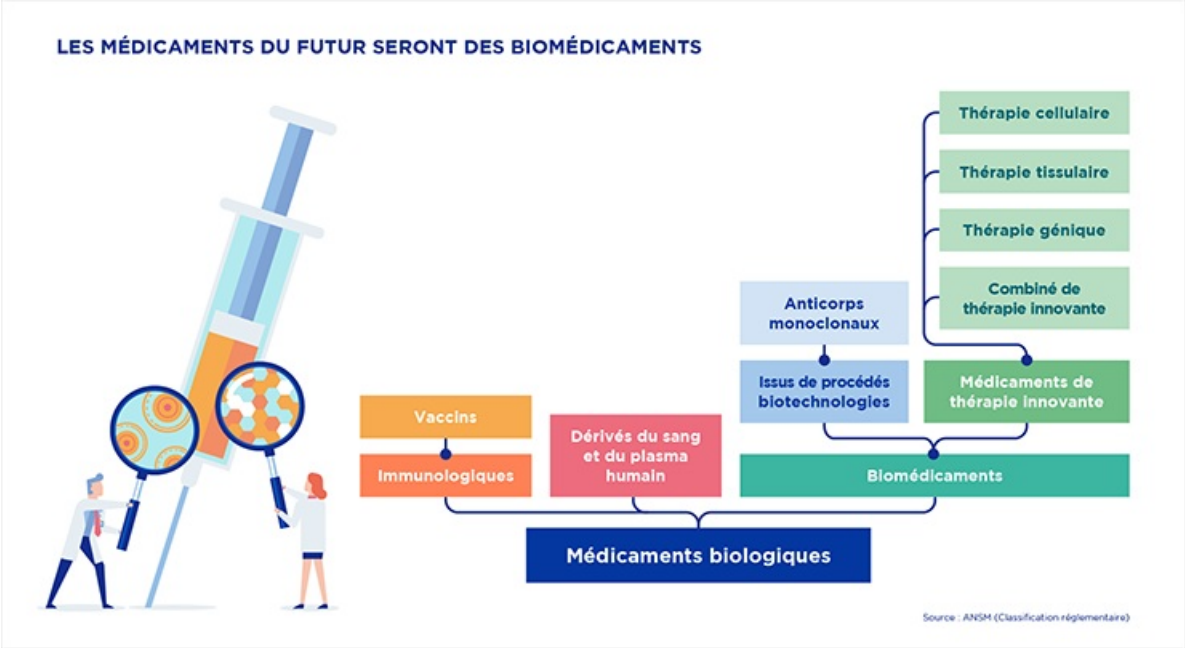
- Les entreprises du médicament ont miniaturisé leurs outils de criblage et ont ainsi réduit la quantité de plantes ou d'organismes utilisés pour la recherche de substances actives.

- Les entreprises du médicament sont engagées dans le dialogue avec la société via le Conseil d'orientation stratégique de la Fondation pour la recherche sur la biodiversité.

(1). https://www.afbiodiversite.fr/actualites/les-menaces-qui-p%C3%A8sent-sur-la-biodiversit%C3%A9-en-France
(2). https://uicn.fr/plus-de-la-moitie-des-arbres-endemiques-deurope-sont-menaces-dextinction/
(3). http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160922/784724/version/1/file/CTOP005_WEB_OK.pdf
(4). Kareshet al.2012, The Lancet ; Joneset al., 2013 PNAS, Combeet al.2017, Emerg. Microbes Infect.
(5). https://www.senat.fr/rap/r07-131/r07-13117.html

Comment classe-t-on les médicaments ?

On distingue deux grandes familles de médicaments : les médicaments chimiques – les plus anciens – et les médicaments biologiques qui sont les plus développés aujourd'hui.
Parmi ces derniers, on compte les vaccins ou encore les biomédicaments (anticorps monoclonaux, thérapies géniques, thérapies cellulaires…).
(Maj 10.12.21)



Chiffres

32
sites de bioproduction en France.

65 %
des essais de thérapies géniques concernent la cancérologie.

Contexte

Un médicament, qu'est-ce que c'est ?

Comment définir les médicaments ?
Le Code de la santé publique indique : « *On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou animal en vue de d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.* »

- On distingue les médicaments « classiques » ou chimiques, plus anciens, et les médicaments biologiques, qui sont les plus développés aujourd'hui.
  - Les médicaments chimiques sont fabriqués à partir de substances actives d'origine chimique et via des processus industriels.

C'est au XIXe siècle que la chimie a permis d'isoler dans les plantes les substances chimiques responsables de leur activité thérapeutique, désignées sous le nom de principe actif.
Parmi ces médicaments dits « classiques », il existe aussi bien des médicaments de référence que leurs variantes génériques. Tous contiennent exactement la même molécule et sont fabriqués chimiquement.

  - Les médicaments biologiques, eux, sont fabriqués à partir d'une source d'origine biologique, c'est-à-dire des organismes vivants, tels que des cellules ou des tissus vivants.

- Par ailleurs, les médicaments à base de plantes – ou phytothérapie – sont employés depuis longtemps dans de nombreuses civilisations. De multiples plantes contiennent en effet des substances présentant des activités thérapeutiques particulières.

On peut les utiliser soit à l'état brut, soit préparer industriellement des médicaments en extrayant les composés actifs qu'elles renferment.

- Les médicaments d'homéopathie sont fondés sur l'hypothèse que l'on peut lutter contre les causes d'une maladie en utilisant les composés qui provoquent la maladie à des doses infinitésimales dans des conditions particulières de préparation.

Les médicaments de thérapie innovante

- Les médicaments de dernière génération sont les médicaments biologiques, vaste catégorie dans laquelle on trouve plusieurs types de produits pharmaceutiques :
  - immunologiques (dont vaccins) ;
  - dérivés du sang et du plasma humain : immunoglobulines, albumine ;
  - biomédicaments : anticorps monoclonaux, thérapie cellulaire, thérapie tissulaire, thérapie génique

- Les vaccins sont des médicaments immunologiques dont la conception est basée sur la réaction immunitaire de l'organisme. Le principe de la vaccination est d'exposer l'organisme à une version non pathogène de l'agent agressif (un virus atténué par exemple) pour lui permettre de constituer le stock d'anticorps, qui sera mobilisé à l'occasion d'une nouvelle exposition à l'antigène.

- Les médicaments dérivés du sang sont des protéines présentes dans le sang, telles que les immunoglobulines ou les facteurs de coagulation. Ils sont utilisés principalement dans les pathologies liées à un déficit immunitaire ou à un déficit des fonctions de la coagulation.

- Les médicaments de thérapie innovante sont fondés sur l'utilisation directe de composants du vivant pour atteindre l'objectif curatif. Ces éléments sont les gènes, les cellules ou les tissus. Leurs domaines d'application sont respectivement la thérapie génique, la thérapie cellulaire et l'ingénierie tissulaire.

  - La thérapie génique fait appel aux constituants élémentaires du vivant que sont les gènes, c'est-à-dire des segments du code génétique composé par l'ADN, qui possèdent un rôle précis dans les mécanismes physiologiques et pathologiques chez l'homme. Dans ce domaine, le gène devient le médicament ; il est mis en œuvre dans une optique de correction d'un mécanisme physiologique déficient.
  - La thérapie cellulaire consiste à utiliser des cellules plus ou moins modifiées dans un procédé industriel extérieur à l'organisme pour obtenir une action thérapeutique déterminée. La médecine régénératrice permet ainsi de reconstituer un tissu cardiaque sain après un infarctus du myocarde.
  - L'ingénierie tissulaire est le dernier niveau d'utilisation de ces composants biologiques dans leur entièreté.

Elle consiste à reconstituer des systèmes pluricellulaires complexes ex vivo avant de les greffer à une personne affectée par l'absence ou la destruction de cet organe, par exemple une greffe de peau.

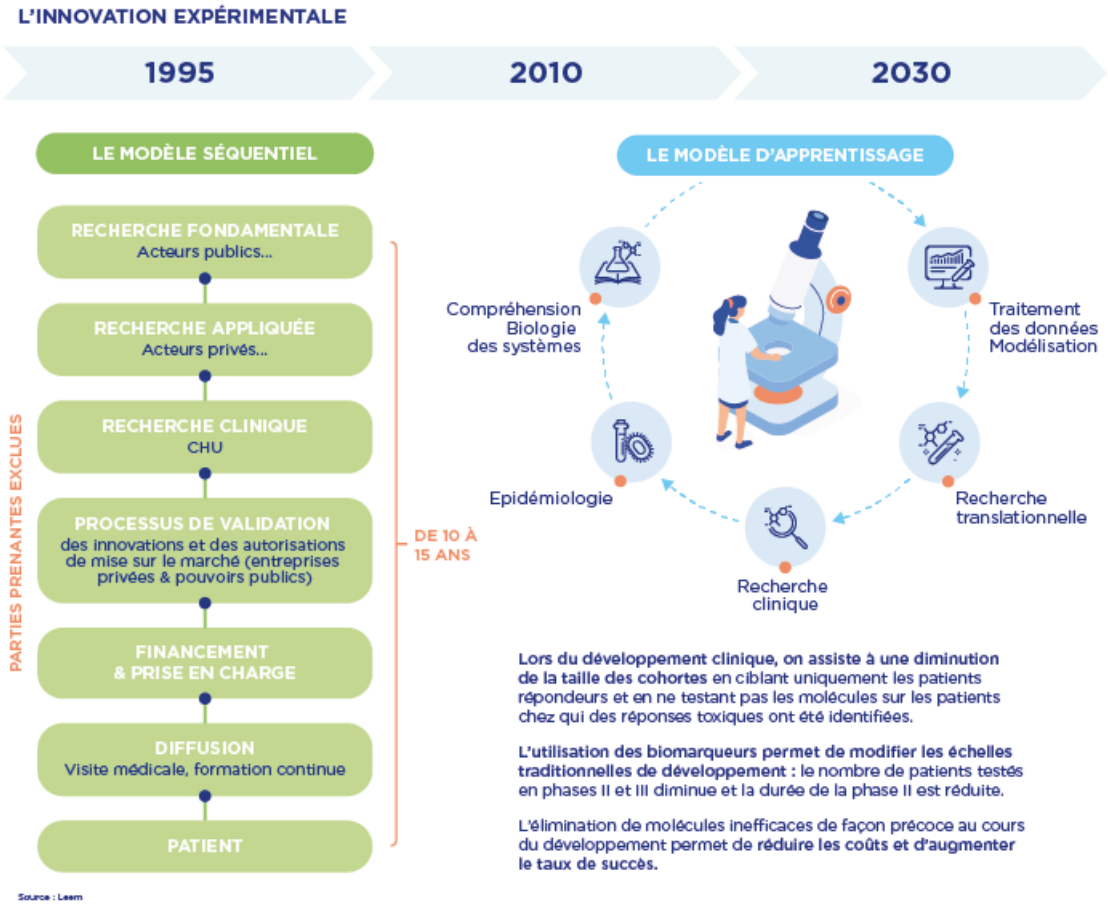
Enfin, la récente révolution des nanotechnologies et des nanomatériaux pourrait avoir des conséquences sur la conception de futurs médicaments. En effet, en mettant en œuvre à l'échelle du nanomètre, soit un milliardième de mètre, certains composés, on observe des modifications des propriétés physico-chimiques de ces derniers par rapport à leur comportement habituel à une échelle moins réduite.

Enjeux

Nos Actions

L'innovation expérimentale, nouveau modèle d'innovation ?

D'ici à 2030, un nouveau modèle d'innovation pour les traitements aura émergé dans un schéma d'apprentissage associant la recherche fondamentale, la recherche expérimentale, la recherche clinique et la recherche épidémiologique.
Il partira d'un modèle conceptuel, nourri par des bases de données partagées et par l'identification des cibles, pour revenir au patient puis au modèle conceptuel.
Le modèle humain prendra de plus en plus d'importance, à côté du modèle numérique, dans tous les domaines de la recherche fondamentale en sciences de la vie.



Chiffres

50

thérapies ciblées sont disponibles en oncologie (Source : Leem, « Santé 2030 »).

Contexte

- Chercheurs, hôpital, industrie et patients sont en interaction continue pour trouver et adapter des traitements toujours plus ciblés et efficaces, à l'échelle de groupes réduits de patients, voire à l'échelle de l'individu.
Ce développement de solutions thérapeutiques, avec un nouveau paradigme, est déjà présent dans le champ de l'immunothérapie et de certaines maladies rares.

- Depuis la mise à disposition, en 1998, de la première thérapie ciblée (l'anticorps Herceptin indiqué chez certaines patientes atteintes d'un cancer du sein dont la tumeur présente une caractéristique moléculaire particulière), plus de 50 thérapies sont désormais disponibles.
Cette dynamique s'accélère puisqu'elle pourrait concerner la moitié des patients (contre 10 à 20 % actuellement).

- Cette dynamique nécessitera des changements majeurs en termes d'équipements, de prise en charge médicale, d'organisation, de modèle industriel.
En matière d'équipement, le plan France Médecine Génomique 2025 vise à faire émerger 12 plateformes de séquençage à haut débit, indispensables pour déterminer si les personnes sont à même de bénéficier d'une thérapie ciblée.

Enjeux

- De plus en plus de médicaments ou solutions thérapeutiques permettant de soigner la maladie s'adresseront à une cible réduite ou très réduite de patients. C'est notamment le cas des médicaments orphelins ou de la médecine de précision.
Ces médicaments, qui bouleversent la prise en charge et la vie des patients, impactent aussi notre système de santé. En effet, bien souvent, ils ne s'intègrent plus au schéma classique de la chaîne de valeur des produits de santé : les essais cliniques sont réalisés sur un très petit nombre de patients, les autorisations de mise sur le marché sont accordées sur la base d'essais cliniques plus courts, les prix et les remboursements sont plus complexes du fait du très petit nombre de patients et de coûts de R&D très conséquents, etc.
Ces solutions thérapeutiques nécessitent donc, pour leur pleine diffusion, une profonde transformation de notre écosystème de santé.

- L'émergence d'innovations allant au-delà des médicaments appelle, elle aussi, une adaptation de notre écosystème. En effet, les solutions multi-technologiques de santé ou l'algorithmie, par exemple, s'accompagnent de défis immenses.

- Il n'existe pas de cadre propice à leur développement et à leur diffusion : l'enjeu est donc bel et bien de prendre en considération les spécificités de ces nouvelles familles d'innovation, d'en anticiper l'impact sur nos modèles existants (R&D, production, accès au marché, commercialisation…), et de transformer notre écosystème pour favoriser leur développement.

- L'anticipation des innovations pour l'ensemble des parties prenantes du système de santé (régulateurs, organismes de financement, monde médical) devient indispensable.
Avec une analyse anticipée de deux à trois ans avant l'arrivée sur le marché des médicaments, ces outils permettront au public de mesurer la portée des innovations à attendre – les modèles les plus aboutis partageant les résultats publiquement – ; de préparer les nouvelles logiques d'évaluation des médicaments ; d'anticiper l'impact organisationnel, voire budgétaire, sur les systèmes de santé en place.
La question est de savoir à qui reviendra la coordination de ces systèmes de détection précoce de l'innovation. Au système public ? Aux acteurs industriels ? Au tiers indépendant des autorités et des industriels ?

Nos Actions

- Face aux grands défis médicaux (de la connaissance aux traitements) qui résistent (maladie d'Alzheimer…) ou qui se développent (antibiorésistance…), les acteurs de la recherche et de l'industrie et les pouvoirs publics ont pris conscience qu'aucun d'eux ne pourrait apporter seul une solution à ces sujets très complexes, risqués et nécessitant le temps long.

- Les entreprises du médicament participent au développement de consortiums, qu'ils soient publics-privés ou privés-privés, au sein d'une approche plus ouverte de l'innovation, dans les phases dites précompétitives.

- Les entreprises du médicament participent notamment à l'Initiative européenne pour le médicament innovant (IMI), qui fonctionne sur la base d'étroites collaborations en amont entre centres de recherche, universités, entreprises du médicament, associations de patients et autorités de santé.

« Médicament service » : un modèle à créer ?

Le « médicament service » est un modèle émergent.
Il résulte de la fusion de la thérapie et du médicament avec ce qui permet de l'injecter ou de l'administrer, et avec ce qui permet ensuite de mesurer et suivre le traitement, son efficacité et l'évolution des indicateurs clés de la pathologie du patient.
Le « médicament service » permettra de placer le patient au cœur du système de santé.

Chiffres

4

C'est le nombre de "leviers" qui devront être actionnés en parallèle du travail de construction du modèle du "médicament service" par les entreprises du médicament.

Contexte

- Avec le « médicament » service, les patients sont toujours plus connectés avec l'amont et l'aval de leur traitement. Très concrètement, des patients atteints de diabète peuvent aujourd'hui suivre, sur leurs équipements connectés, leur glycémie en direct.

- Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration a approuvé en 2017 l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament prescrit dans le cadre du traitement de la schizophrénie et des troubles bipolaires, muni d'un capteur ingérable à l'intérieur du comprimé permettant aux médecins de savoir si la prise médicamenteuse a eu lieu et d'améliorer ainsi l'observance thérapeutique.

- En France, la société Diabeloop a développé un pancréas artificiel.

Il est constitué d'une pompe, qui se présente sous la forme d'un patch à coller sur le bras, et d'un capteur, placé au

niveau de l'abdomen.
Les informations sur la glycémie sont transmises via Bluetooth à un smartphone sophistiqué et personnalisé. Il analyse le taux de sucre circulant dans le sang pour pouvoir adapter automatiquement la dose d'insuline nécessaire, qui est administrée par la pompe.

Enjeux

- Le « médicament service » est un levier essentiel pour accroître la valeur des traitements en vie réelle. Il va notamment jouer en faveur d'une meilleure observance au traitement et diminuer le risque d'échec thérapeutique.

- Pour délivrer des offres allant au-delà des médicaments seuls, afin d'améliorer la prise en charge des maladies chroniques notamment, les laboratoires devront développer des offres de services (telles que des programmes d'observance, des programmes nutritionnels, des aides à la gestion du stress…), en partenariat avec d'autres acteurs du domaine de la santé.

- Le modèle du « médicament service » reste à construire. Il doit être fonctionnel pour le patient, économique pour les acteurs industriels et de services, collectif pour sa prise en charge.
Il dépasse les frontières des métiers existants, soulève des questions éthiques (usage des datas), réglementaires (avec des approches aujourd'hui spécifiques pour les médicaments, les dispositifs médicaux, les logiciels…), et de partage de la valeur entre les acteurs économiques.

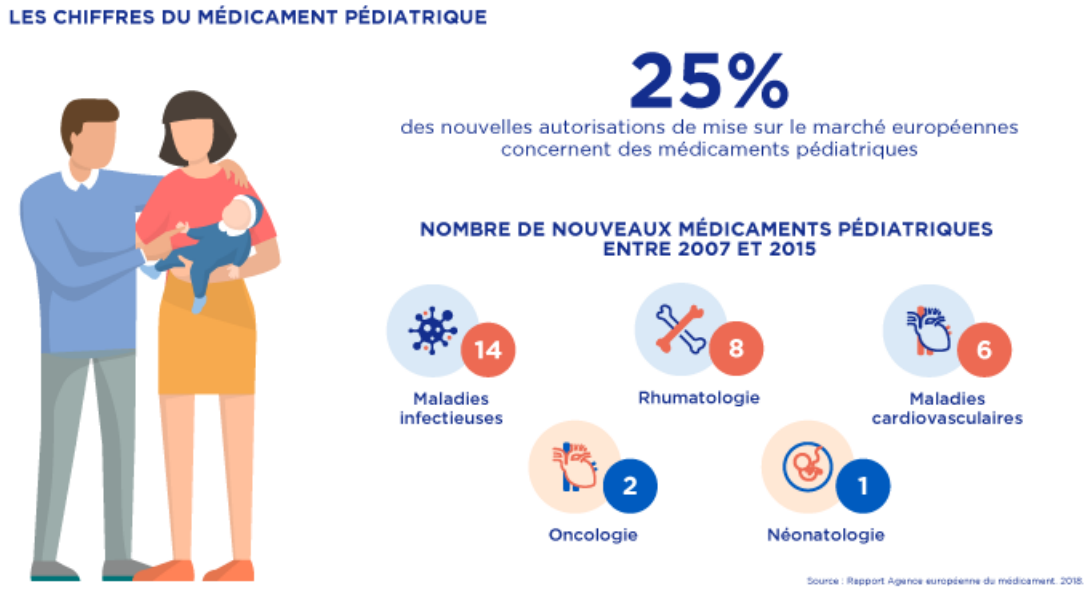
Nos Actions

- Les entreprises du médicament travaillent à la construction du modèle du « médicament service ».
Quatre leviers devront être actionnés :

1. celui de la collaboration et de l'apprentissage entre acteurs très différents dans leurs approches, modèles économiques, horizons temporels ;
2. celui de l'intégration des comportements du patient utilisateur dans la construction des solutions santé intégrées (approche de type « design thinking ») ;
3. celui de la recherche d'une amélioration très importante de l'efficacité thérapeutique, pour une approche personnalisée ;
4. celui de l'implémentation et de la prise en charge demain de ces solutions « au long cours » par les professionnels de santé (et les impacts associés pour la formation des intervenants, le rôle des pharmaciens…).

Pourquoi est-il difficile de mettre au point des médicaments pour les enfants ?

Les enfants ne sont pas des adultes en miniature, leur organisme ne réagit pas de la même manière aux médicaments.
Les essais cliniques menés chez les adultes sont difficilement extrapolables.
Par ailleurs, mener des essais chez les enfants se révèle plus complexe.
En dépit de ces contraintes, les industriels, stimulés par le règlement européen sur les médicaments pédiatriques, ont accéléré le développement de médicaments adaptés aux enfants.



Chiffres

25 %
des nouvelles autorisations de mise sur le marché européennes concernent des médicaments pédiatriques. (1)

Contexte

- Dans le cas de pathologies graves, les services hospitaliers prenant en charge des enfants ne disposent pas toujours des médicaments qui leur sont spécifiquement destinés.
Ils doivent alors utiliser ceux fabriqués pour les adultes, en adaptant empiriquement les doses selon l'âge, le poids et l'état général du patient.

- Par ailleurs, comme le rappelle l'Organisation mondiale de la santé (OMS), de nombreux médicaments destinés au traitement des maladies prioritaires, comme les antibiotiques, les antirétroviraux ou les antipaludéens, ne sont

pas destinés aux enfants.

- Le règlement européen (CE) n° 1901/2006 a instauré un système, associant obligations et incitations, pour stimuler le développement de médicaments pédiatriques.

- Les industriels développant un nouveau médicament destiné à l'adulte mais pouvant être utilisé chez l'enfant doivent faire valider par l'Agence européenne du médicament (EMA) leur stratégie, présentée sous la forme d'un plan d'investigation clinique (PIP).
Ce dernier contient, entre autres, les mesures prévues pour évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament auprès de la population pédiatrique concernée.

Enjeux

- Le développement de médicaments en pédiatrie reste difficile et nombreux sont les obstacles auxquels se heurte la recherche clinique chez des enfants.
Au premier rang desquels figure le problème de recrutement, surtout lorsqu'il s'agit de maladies graves qui, et c'est heureux, concernent un petit nombre d'enfants.
Pour ces derniers, la participation à un essai clinique reste étroitement encadrée et réglementée.

- Les mineurs peuvent être sollicités pour se prêter à des recherches mentionnées aux 1° et 2° de l'article L. 1121-1 seulement si des recherches d'une efficacité comparable ne peuvent être effectuées sur des personnes majeures et dans les conditions suivantes :
  - soit l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;
  - soit ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres mineurs.

Dans ce cas, les risques prévisibles et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minimal.

- L'un des défis demeure le recrutement de cohortes d'enfants en s'appuyant sur le réseau européen de recherche pédiatrique (Enpr-EMA), qui regroupe plus de 40 centres et réseaux ayant une expertise pédiatrique reconnue, l'objectif étant de favoriser les collaborations et les études de haute qualité.

Nos Actions

- Stimulées par le règlement européen, les entreprises du médicament ont mis à disposition 200 médicaments pédiatriques entre 2007 et 2017.

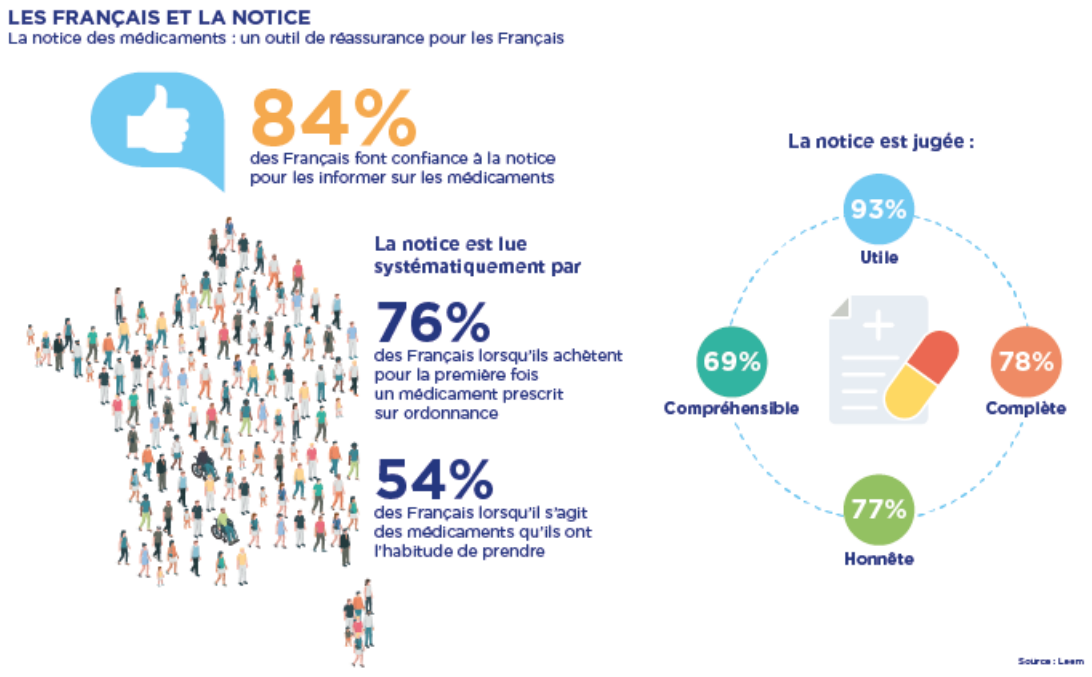
- Elles ont amélioré l'information à disposition des médecins et des familles pour les médicaments déjà disponibles et les recherches en cours dans le domaine de l'oncologie pédiatrique. (1)

- En dépit de la difficulté à mener à bien des essais, elles continuent leurs recherches sur des sous-populations comme celle des nouveau-nés, qui ne représentent que 0,2 % des études pédiatriques.
Cette complexité n'a cependant pas empêché les industriels de mener à bien davantage d'essais cliniques pour les enfants : 32 études pédiatriques ont été lancées en France par les industriels en 2012, contre 15 en 2010.

(1). https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/supporting-medicines-children-european-union_en.pdf

Pourquoi les notices des médicaments sont-elles si compliquées à comprendre ?

La notice est bien plus qu'un simple mode d'emploi du médicament.
Elle est la traduction dans un langage adapté aux utilisateurs de l'ensemble des informations connues et validées par les autorités de santé.
La notice doit intégrer à la fois des contraintes réglementaires et la complexité de certains médicaments.



Chiffres

49 %
des Français se reportent à la notice en cas d'effets secondaires des médicaments [2]

Contexte

- La notice est le document d'information accompagnant le médicament et destiné spécifiquement à l'utilisateur. Elle est obligatoire. [1]
- Elle fait partie du dossier que soumettent les entreprises pharmaceutiques aux autorités de santé avant la mise sur le marché d'un médicament, et contient les informations essentielles sur le médicament.

- Comme les autres éléments de ce dossier, elle est évaluée par les experts de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ou de l'Agence européenne du médicament (EMA).

- Depuis 2006, les industriels se livrent à des tests de lisibilité auprès de groupes cibles de patients pour s'assurer qu'ils sont capables, d'une part, de trouver l'information (lisibilité), d'autre part, de la comprendre (clarté) et, enfin, de la mettre en application (facilité d'utilisation).
Les résultats de ces tests permettent d'adapter les notices en conséquence.

Enjeux

- La notice est bien plus qu'un simple mode d'emploi mis à la disposition du patient. C'est un élément important de la sécurité des soins.

- Son contenu doit répondre à un certain nombre de règles strictes et refléter le contenu de l'autorisation de mise sur le marché.
Elle décrit notamment le nom du médicament, le dosage, la forme pharmaceutique, les indications thérapeutiques, les informations relatives aux contre-indications, précautions d'emploi et interactions médicamenteuses, la posologie, le mode et la voie d'administration, la description des effets indésirables.

- De façon générale, elle contient aussi la conduite à tenir en cas de grossesse, les effets du médicament sur la conduite des véhicules ou encore les modalités de récupération des médicaments non utilisés et des emballages vides.

- La quantité d'informations contenues, les contraintes réglementaires, mais aussi la complexité de certains médicaments, ne facilitent pas toujours la traduction en un langage clair et compréhensible.
Les industriels et les autorités de santé doivent travailler ensemble pour les rendre plus pédagogiques.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament ont procédé à une clarification réalisée par étapes successives pour faire évoluer la rédaction et la compréhension des notices : emploi de caractères de taille et de police faciles à lire, utilisation d'un papier adapté, rédaction de paragraphes et de phrases courtes, recours à des interlignes et des espacements suffisants…

- Elles réalisent auprès des patients ces tests de lisibilité pour les nouvelles autorisations de mise sur le marché (AMM), les renouvellements d'AMM et avant chaque changement substantiel dans la notice.
Les entreprises pharmaceutiques doivent, de plus, faire figurer sur l'emballage de tous les médicaments le nom et le dosage en braille et fournir, sur demande, des notices adaptées aux malvoyants.

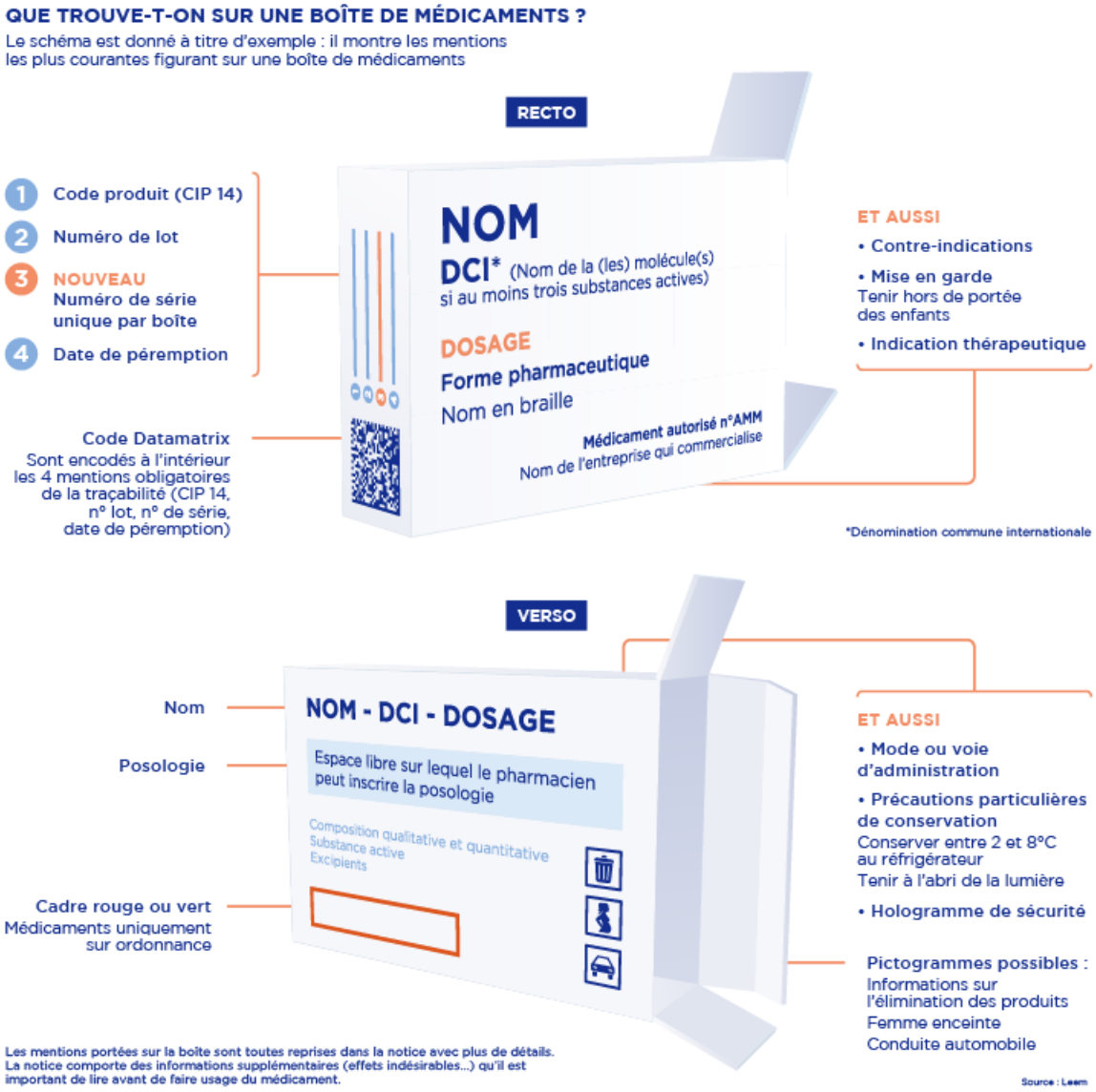
- Les industriels actualisent très régulièrement leurs notices : celles-ci sont modifiées chaque fois qu'on dispose de nouvelles connaissances sur un médicament. C'est pour cela qu'elles comportent une date d'actualisation.

- Les industriels, en partenariat avec les autorités de santé européennes, travaillent à l'élaboration d'une notice dématérialisée qui viendra en complément de la notice papier.
Cette e-notice permettra des mises en jours quasiment en temps réel, et facilitera l'accès à l'information, y compris pour les patients ayant des déficiences visuelles (utilisation de caractères de grande taille, par exemple) et ceux présentant un faible niveau d'alphabétisation (formats sonores, par exemple).

(1). Article R. 5141-76 du Code de la santé publique
(2). Source : Observatoire sociétal du médicament, 2014.

Boîte de médicament

Les médicaments sont contenus dans une boîte d'origine qu'il est essentiel de conserver intacte.
Elle est plus facile à reconnaître : nom du médicament est écrit en gros caractères, date de péremption et logos sur la sécurité d'emploi bien lisibles.
Par ailleurs, les comprimés ou gélules sont protégés et se conserveront mieux.
Elle contient en outre une notice qu'il est possible de consulter en cas de doute ou de problème.
La boîte est donc un outil essentiel de bon usage du médicament.
(Maj : 22.04.2022)

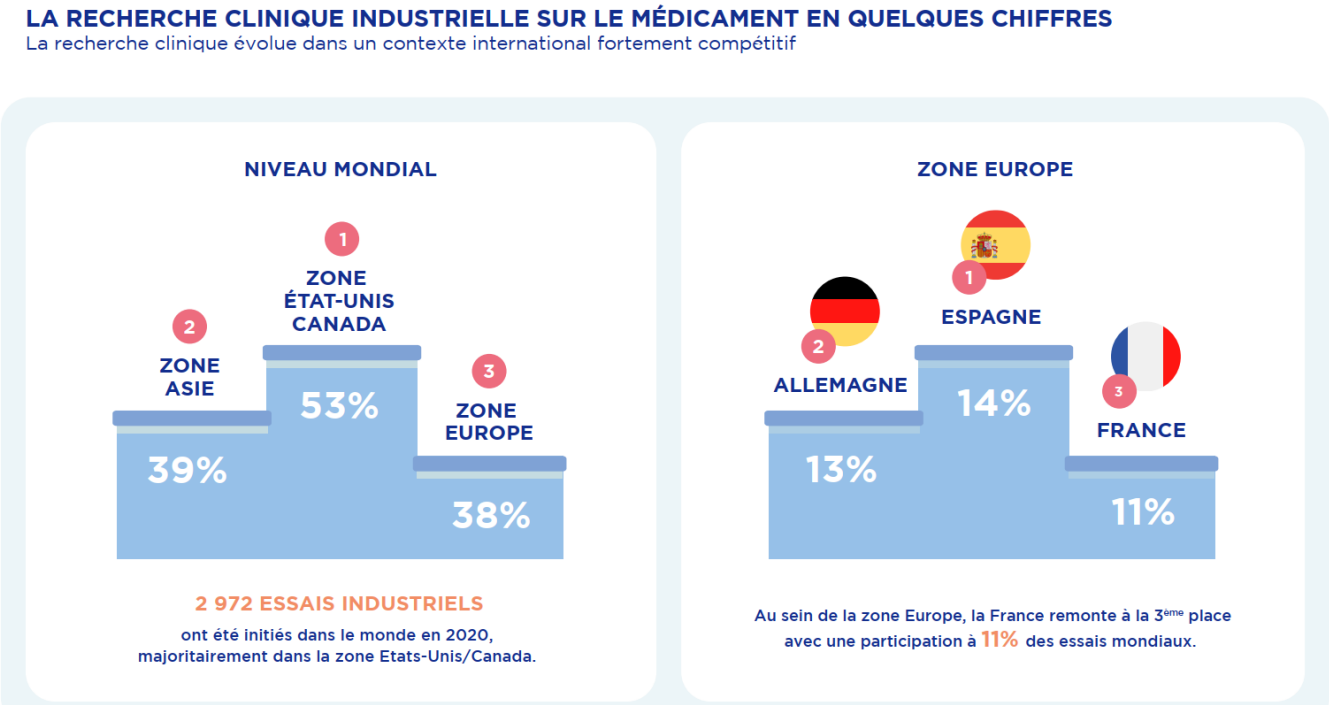


Chiffres

- Contexte
- Enjeux
- Nos Actions

Quelle est la place de la France dans la recherche clinique ?

La recherche clinique est un enjeu majeur d'attractivité d'un pays au regard des investissements internationaux pour la santé.
Cette attractivité ne se décrète pas, elle se construit.
Elle procède d'un ensemble de facteurs sur lesquels les entreprises du médicament continuent à s'investir avec leurs partenaires.
(maj : 18.01.2022)



Chiffres

11%
C'est la proportion des essais cliniques mondiaux promus par les entreprises du médicament dans lesquels la France est impliquée.

Contexte

- La recherche clinique évolue dans un contexte international fortement compétitif. Malgré le contexte particulier de 2020, les industriels ont initié 2 972 nouveaux essais cliniques à travers le monde.
Parmi ces essais, 246 portaient sur le COVID-19.

- La zone Etats-Unis/Canada participe à 53 % de ces nouveaux essais industriels, devant la zone Asie (39 %) puis l'Europe (38 %).
La France, quant à elle, a regagné la troisième place en prenant part à 11 % des nouveaux essais cliniques lancés dans

le monde, soit 319 essais, derrière l'Espagne (14%) et l'Allemagne (13%).

- L'oncologie reste un domaine dans lequel la France est un pays qui compte, avec une participation à 15 % des essais lancés dans le monde et à 45 % des essais industriels lancés sur le territoire pour cette pathologie.
Avec 20 % des essais réalisés, les maladies rares sont aussi un domaine d'excellence reconnu.

Enjeux

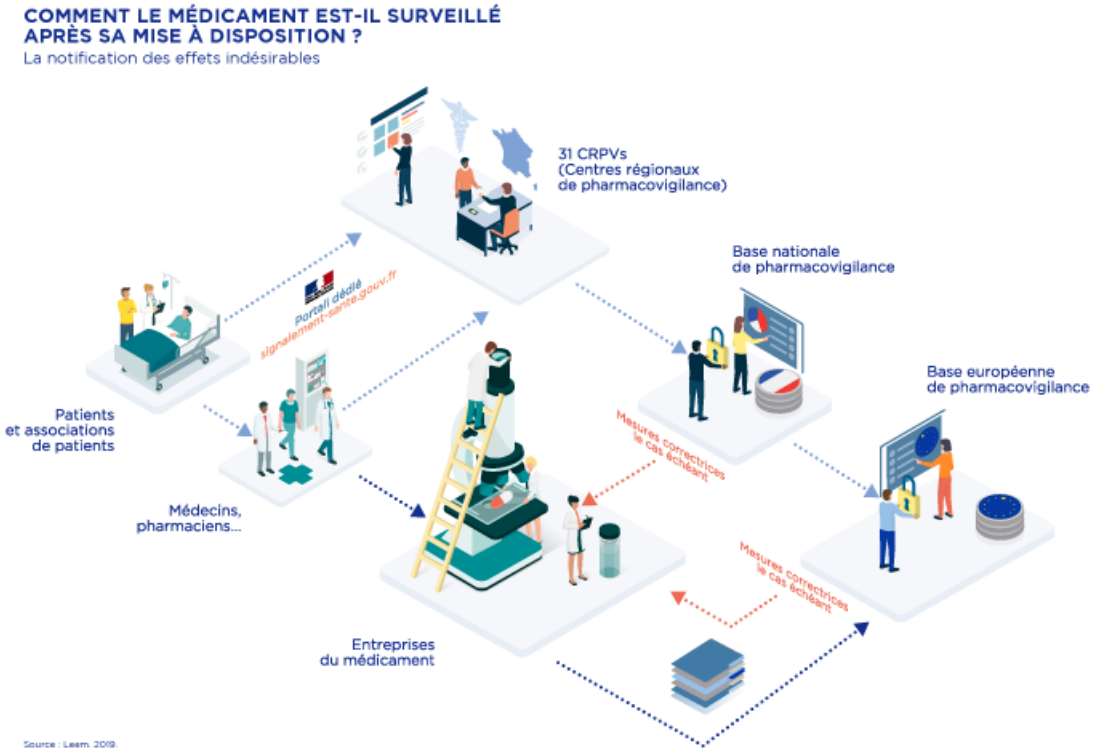
- Les essais cliniques constituent un important levier de croissance, car ils attirent des investissements sur le territoire français et génèrent des emplois souvent très qualifiés.
- Au-delà de son impact économique direct, l'activité de recherche clinique est un important facteur de notoriété pour les équipes de recherche, au même titre que la présence d'équipements ultramodernes et de médecins reconnus.
- L'organisation d'un essai clinique constitue aussi un moyen d'approfondissement des connaissances pour les médecins et les personnels de santé impliqués dans la réalisation des essais cliniques et un accès précoce à l'innovation pour le patient qui le souhaite.

Nos Actions

- Favoriser le développement d'un écosystème favorable à la recherche et à l'innovation pour alimenter la recherche clinique de demain et renforcer les liens avec la recherche fondamentale.
- Tisser des partenariats rénovés avec l'ensemble des parties prenantes, afin de mieux organiser le système de recherche clinique : meilleur maillage, accélération du recrutement, formation…
- Renforcer l'attractivité de la France pour la recherche clinique en participant avec les pouvoirs publics à un plan recherche clinique, mené avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), qui a permis de réduire les délais d'autorisation.
- Anticiper l'arrivée de nouveaux traitements pour adapter le parcours des patients à l'hôpital et en ville.

Comment le médicament est-il surveillé après sa mise à disposition ?

La pharmacovigilance est le système de surveillance des médicaments une fois qu'ils sont mis à la disposition des malades.
Elle a pour objectif premier de garantir la sécurité des patients.
Ce système permet en effet de repérer et prévenir les risques potentiels ou avérés d'effets indésirables.
Les entreprises du médicament participent activement à cette surveillance.
(Maj 31.05.2022)



Chiffres

49 758

cas d'effets indésirables ont été recueillis et enregistrés en 2020 dont 6 492 effets déclarés par des patients (source : ANSM, rapport 2020).

31

centres de pharmacovigilance récoltent ces déclarations.

Contexte

- Avant que les médicaments ne soient commercialisés, des études cliniques approfondies évaluent leur efficacité mais aussi leurs effets indésirables.
Aussi rigoureuses soient-elles, ces études s'adressent à un nombre restreint de personnes et sont réalisées dans des conditions optimales de surveillance (suivi en continu, administration sur un temps limité, attention particulière portée aux personnes à risque et aux associations médicamenteuses), mais qui ne peuvent couvrir à elles seules tout le spectre de la vie réelle.

- Après sa commercialisation, le médicament est en effet prescrit plus largement et à des populations beaucoup plus variées, et des effets indésirables non connus et inattendus peuvent apparaître.
La pharmacovigilance permet de les identifier, de les quantifier, de les prévenir et de mieux connaître le profil de sécurité d'emploi du médicament et son évolution après sa commercialisation.

- La pharmacovigilance s'organise autour d'un système national dans le cadre d'une politique européenne. Tous les effets indésirables, graves ou non, attendus ou inattendus, sont à notifier.

- Les professionnels de santé ont une obligation de pharmacovigilance.
Mais depuis 2017, les patients et les associations de patients peuvent également déclarer un effet indésirable sur un portail de signalement des événements sanitaires indésirables : https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil.
Ces déclarations sont récoltées par les 31 centres de pharmacovigilance.

- La réception d'un ou de plusieurs cas de pharmacovigilance en France peut constituer un signal de sécurité après évaluation par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).
Cette dernière peut alors prendre les mesures qui s'imposent afin de prévenir les risques ou de les réduire en vue d'assurer la sécurité d'emploi des médicaments.

Enjeux

- Le système français de pharmacovigilance repose sur la notification spontanée, dont le caractère « ouvert », non directif, favorise la mise en évidence d'effets indésirables nouveaux.
Cependant, un phénomène de sous-notification existe.
Augmenter la notification nécessite toutefois de disposer de moyens de traiter l'information, notamment parce que repérer un signal faible de pharmacovigilance devient très difficile dès lors que le « bruit de fond » généré par le volume des notifications augmente.

- Par ailleurs, la pharmacovigilance permet de faire émerger des signaux d'alerte, mais elle ne donne pas le nombre de personnes concernées.
Obtenir cet élément nécessite des enquêtes plus approfondies et plus coûteuses.
L'un des enjeux est de capitaliser sur l'analyse des données de santé et le développement de l'intelligence artificielle pour parvenir à mener « en routine » ces études.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament cherchent en permanence à mieux connaître les effets indésirables des médicaments qu'elles conçoivent pour mieux les prévenir et les limiter.

Elles exercent un contrôle renforcé sur les médicaments grâce à un cadre réglementaire strict en matière de pharmacovigilance, avec des obligations de surveillance et de signalement des effets indésirables, mais également par la mise en place de mesures d'information des professionnels de santé et des patients.

- Elles mettent notamment en place des plans de gestion des risques, c'est-à-dire un ensemble de mesures de surveillance spécifique, dès la commercialisation d'une nouvelle substance active pour chercher les signaux qui pourraient conforter des suspicions.

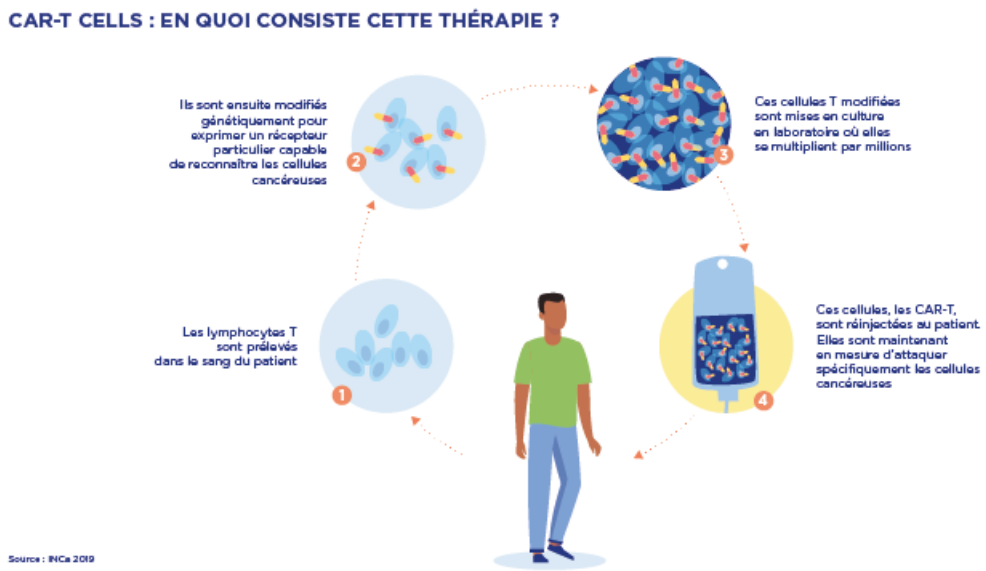
Ces mesures sont issues de la crise sanitaire d' un anti-inflammatoire retiré du marché en 2004 en raison d'effets secondaires importants.
Dès le début de sa commercialisation, des suspicions d'effets cardiovasculaires sont apparues, reposant sur certaines bases théoriques et pharmacologiques, mais sans preuves cliniques à même de les étayer.
Cette crise a soulevé la question de la prévention d'accidents que l'on suspecte mais qui n'ont pas été mis en évidence lors des essais cliniques.

- Au stade de la recherche, lors du développement du médicament, les entreprises agissent pour accroître la connaissance de la toxicité des médicaments, grâce à l'utilisation de l'imagerie et des tests biologiques.

Les « biomarqueurs de sécurité » sont notamment capables d'identifier la sous-population de patients pour laquelle les effets indésirables seront les moins marqués.

Les CAR-T cells, une révolution conceptuelle ?

Les CAR-T cells (ou cellules CAR-T) constituent une nouvelle forme d'immunothérapie en plein développement.
Elle repose sur la modification génétique des propres lymphocytes T d'un patient afin que ceux-ci soient en mesure de reconnaître et de détruire les cellules cancéreuses.
(Maj : 12.07.2022)



Chiffres

3
médicaments de ce type sont désormais disponibles en France.

180
essais cliniques initiés dans le monde en 2021 (dont 6 en France).

Contexte

- Les CAR-T cells – en français cellules T à récepteur antigénique chimérique (chimeric antigen receptor) – sont des médicaments de thérapie génique constitués de lymphocytes T génétiquement modifiés de manière à leur conférer une efficacité antitumorale.

- Le principe consiste dans un premier temps à prélever chez un patient des lymphocytes T, soit des globules blancs jouant un rôle majeur au sein du système immunitaire, le système de défense de l'organisme.
Les lymphocytes T identifient et détruisent toutes les cellules reconnues comme étrangères à l'organisme, que ce

soient des bactéries, des virus ou des cellules cancéreuses.

- Les lymphocytes T prélevés sont ensuite modifiés génétiquement pour qu'ils expriment à leur surface une protéine chimérique (c'est-à-dire créée artificiellement) spécifique.

Celle-ci leur permettra de reconnaître les cellules cancéreuses, et de s'activer pour les détruire. Une fois modifiés, les lymphocytes T sont réinjectés au patient.

Enjeux

- Surmonter les obstacles pour que les Car-T cells puissent traiter les tumeurs solides.

En effet, les premiers essais cliniques, avec les premières générations de CAR, dirigés contre des tumeurs solides se sont révélés négatifs.

- Faciliter la production de ces médicaments.

Par exemple, des recherches sont menées sur des allo-CAR-T cells, c'est-à-dire issus de lymphocytes T de personnes non malades. Il faut cependant s'assurer qu'ils n'exposent pas à des phénomènes de rejet comme on peut en observer avec les allogreffes.

- Maîtriser les effets indésirables très spécifiques de ces médicaments.

En effet, ceux-ci entraînent, par réaction du système immunitaire, une grande production de cytokines, des substances servant à la communication entre les cellules. C'est ce qu'on appelle le syndrome de relargage cytokinique, qui peut provoquer des effets pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Par ailleurs, ces traitements nécessitent une chimiothérapie pré-injection entraînant une aplasie, avec un risque d'infection grave. Les patients ont donc besoin d'une surveillance très rigoureuse.

C'est pour cette raison que seuls des centres agréés sont aujourd'hui autorisés à administrer ces médicaments.

Nos Actions

- Mettre à disposition des patients ces médicaments : trois médicaments CAR-T cells ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en France. Ils sont indiqués dans le traitement de certains lymphomes diffus réfractaires et le myélome multiple. Ils sont destinés à des patients en rechute de leur cancer ou réfractaires aux autres traitements.

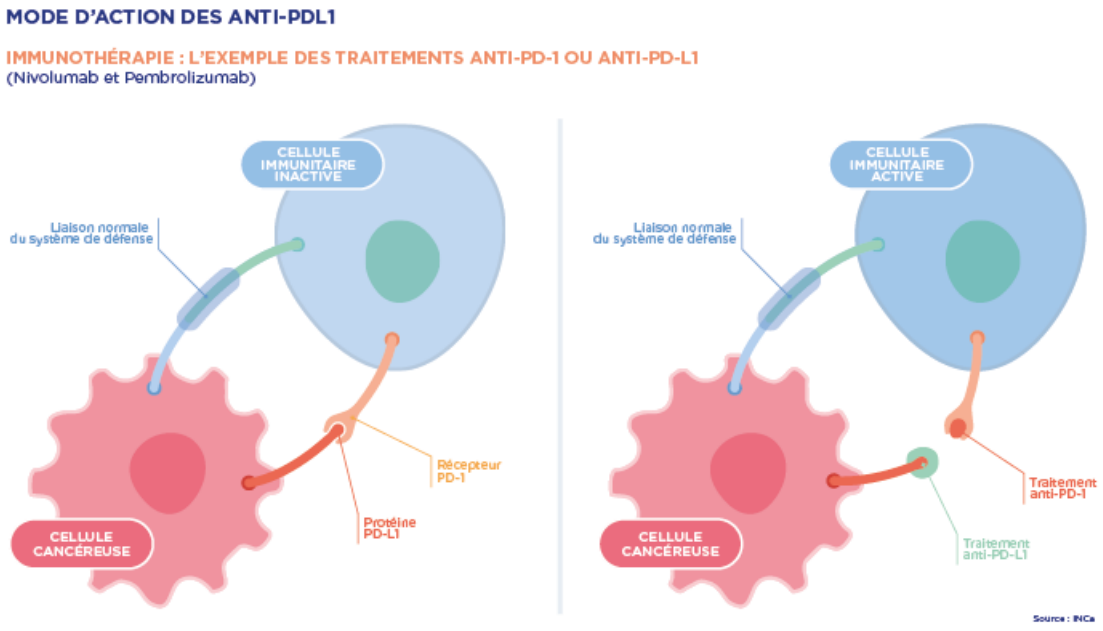
- Poursuivre les essais cliniques sur ces médicaments innovants : 180 essais cliniques ont été initiés dans le monde en 2021 (dont 6 en France). 116 essais cliniques initiés dans le monde au premier semestre 2022.

- Produire des médicaments de qualité : la CAR thérapie est le résultat d'un assemblage de procédés et de techniques pour fabriquer des lymphocytes « désignés » pour leur cible.

Une des voies pour améliorer encore l'efficacité de la thérapie génique est d'utiliser la technique CRISPR-Cas9 afin d'éviter d'introduire le gène dans le lymphocyte T de manière aléatoire.

Immunothérapie, la nouvelle frontière ?

Fondée sur la mobilisation des défenses immunitaires pour détruire les cellules cancéreuses, l'immunothérapie révolutionne la prise en charge des cancers mais aussi d'autres maladies. Ces nouvelles thérapeutiques sont associées à de nombreux enjeux, notamment en termes d'identification des malades répondeurs et de compréhension de leur toxicité.



Chiffres

4

C'est le nombre d'immunothérapies spécifiques ayant une autorisation de mise sur le marché. *(Source : Institut national du cancer (INCa)*

1375

C'est le nombre d'essais cliniques en immunothérapie anticancéreuse répertoriés sur le site www.clinicaltrials.gov.

Contexte

- L'immunothérapie ne vise pas directement la tumeur. Elle agit principalement sur le système immunitaire du patient pour le rendre apte à attaquer les cellules cancéreuses
- Elle repose sur les anticorps monoclonaux, notamment les inhibiteurs de points de contrôle (anti-PD-1, anti-PD-

L1, anti-CTLA-4), les anticorps bispécifiques, le transfert adoptif de cellules (Car-T cells) ou encore la vaccination antitumorale.

- L'immunothérapie anticancéreuse constitue une véritable innovation thérapeutique de rupture. Les traitements par immunothérapie ont permis d'obtenir des rémissions de longue durée dans des cancers tels que le mélanome métastatique.

- L'immunothérapie n'est pas réservée au seul traitement du cancer. Elle est utilisée pour stimuler le système immunitaire contre divers agents infectieux, notamment chez les patients dont l'immunité est affaiblie (HIV, patients après chimiothérapie ou radiothérapie). Elle peut aussi être employée pour traiter les déséquilibres du système immunitaire dans le cas de maladies comme le lupus, la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques...
L'objectif est de bloquer les réponses immunitaires en complément de traitements immunosuppresseurs classiques.

Enjeux

- L'immunothérapie est récente, innovante, et sera sûrement l'une des thérapies les plus utilisées dans les années qui viennent.
Il reste à déterminer ce qui entraîne la réponse à un traitement d'immunothérapie particulier chez un patient donné. En effet, en dehors du mélanome ou du lymphome hodgkinien, où les taux de réponses sont élevés (respectivement 40 % et 60 %), le pourcentage de patients répondeurs à ces immunothérapies en monothérapie est en général d'environ 15 %. [(1)]

- L'un des défis actuels est donc d'identifier les biomarqueurs associés à la réponse, pour éviter d'exposer inutilement les patients, mais surtout pour comprendre les mécanismes de résistance afin d'adapter la stratégie thérapeutique. Il reste de nombreux progrès à accomplir dans ce domaine.

- La réponse à un traitement unique d'immunothérapie (monothérapie) est parfois atypique et n'est pas toujours facile à appréhender selon les critères habituels d'évaluation de la réponse à un traitement. Ainsi, même en cas de non-réponse, le traitement peut tout de même apporter un bénéfice au patient. La réponse peut aussi tarder et la tumeur régresser longtemps après le début du traitement voire après l'arrêt du traitement.
Enfin, dans d'autres cas, il semble n'y avoir aucune réponse mais, lorsque le patient reçoit un autre traitement – une chimiothérapie par exemple –, la réponse à ce dernier est fortement augmentée. Il s'agit de mieux appréhender ces mécanismes.

- Ces nouvelles approches ne sont pas dénuées de toxicités liées à l'activité du système immunitaire, élevée ou excessive, qui peut entraîner des réactions auto-immunes. C'est-à-dire que le système immunitaire attaque ses propres cellules qu'il reconnaît comme étant étrangères à l'organisme. Mieux maîtriser ces toxicités sera primordial.

Nos Actions

- De plus en plus d'essais testent aujourd'hui des thérapies ciblées ou des traitements d'immunothérapie spécifique dans de nombreuses pathologies. 1 375 essais cliniques en immunothérapie anticancéreuse sont répertoriés sur le site www.clinicaltrials.gov

- Les entreprises du médicament s'appuient sur l'excellence française en immunologie et en vaccination pour mettre au point de nouveaux traitements et de nouveaux biomarqueurs afin de déterminer les patients répondeurs aux traitements.

(1). « Nouvelles pratiques en immuno-oncologie : une révolution et un immense défi scientifique et médical », de Stéphane Champiat et Jean-Charles Soriat, in Médecine/Sciences 33(6–7): 563–564.doi : 10.1051/medsci/20173306001.

Déchets d'activités de soins à risques infectieux (Dasri) : comment les recycler ?

Les entreprises du médicament sont directement concernées par l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux (Dasri).
Elles sont parties prenantes de l'éco-organisme Dastri, qui organise, depuis 2012, la collecte et l'élimination de ces déchets considérés comme dangereux.
(Maj : 24.06.2022)

Chiffres

19 930

points de collecte au 31/12/2021 (95% en pharmacies).

4,42

millions de boîtes de collecte distribuées aux pharmacies en 2021.

Contexte

- Le Code de santé publique définit par Dasri (Déchets d'activités de soins à risques infectieux) tous les déchets issus des activités de diagnostic, de suivi et de traitement dans les domaines de la médecine humaine et vétérinaire. Depuis le 1er janvier 2022, il y a une extension d'agrément aux dispositifs médicaux perforants électroniques.
- Les Dasri sont les déchets d'activités de soins qui présentent un risque infectieux ou de contamination pour l'homme et l'environnement.
- En France, le gisement annuel de Dasri est estimé à 170 000 tonnes, dont 71 000 tonnes d'emballages.

Enjeux

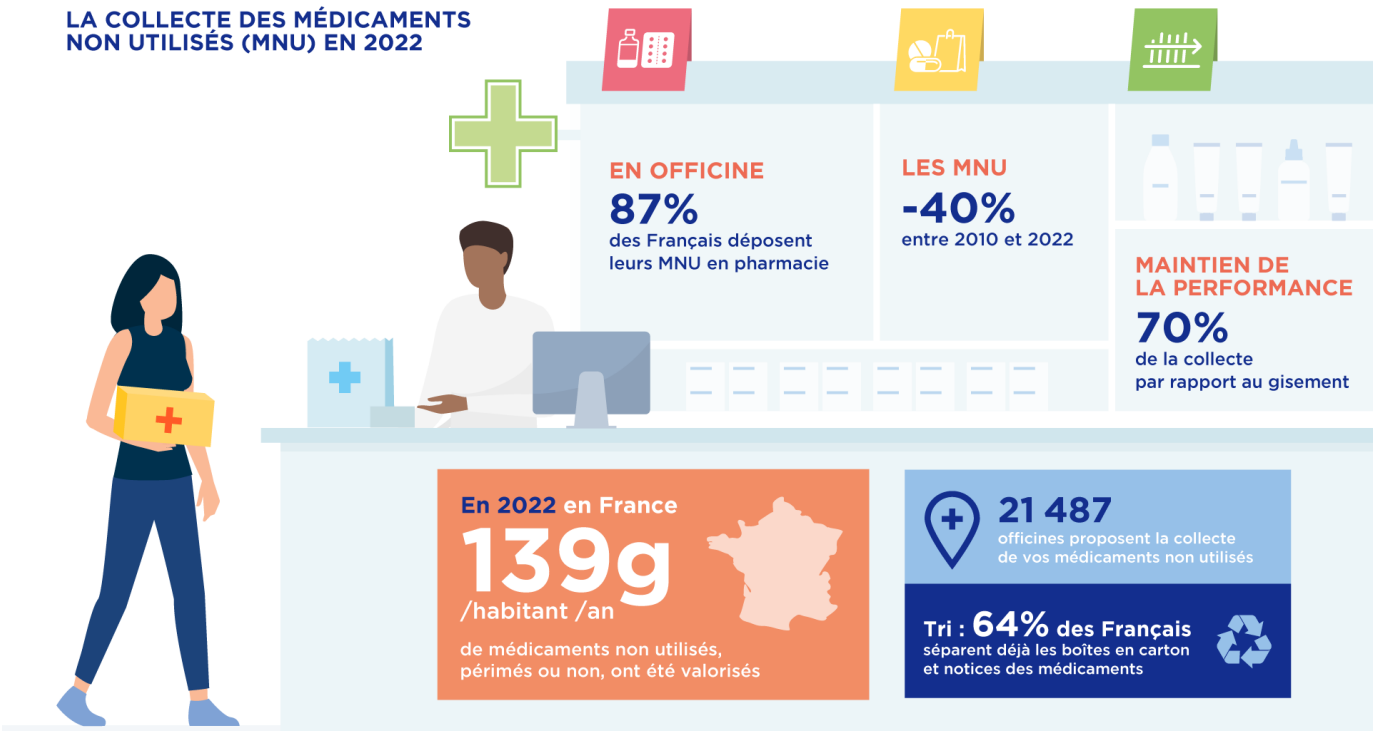
- Dastri répond à un enjeu de santé publique avec la mise à disposition gratuite de boîtes à aiguilles sécurisées pour les patients et les professionnels de santé, afin d'éliminer les déchets d'activités de soins à risques infectieux.
- En 2018, Dastri a engagé une démarche prospective, afin de cerner les transformations à venir, à l'horizon 2030, pour formuler des hypothèses concernant l'avenir de la filière.
- En 2018, Dastri a également diversifié ses actions de sensibilisation en « embarquant » des patients en autotraitement ou des parents d'enfants diabétiques pour convaincre d'autres patients de respecter les bons protocoles de tri de leurs déchets perforants.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament sont impliquées dans l'élimination de ces déchets à risque, qui ne peuvent être jetés dans les poubelles ménagères ni être placés dans les cartons Cyclamed (pour le recyclage des médicaments non utilisés).
- Elles soutiennent et financent l'éco-organisme Dastri pour qu'il distribue des boîtes à aiguilles, récupère et élimine les déchets mais aussi informe et sensibilise les patients au geste de tri.
- 59 entreprises du médicament adhèrent à l'éco-organisme Dastri.

Médicaments non utilisés (MNU) : comment les recycler ?

Acteurs responsables, les entreprises du médicament agissent quotidiennement pour limiter l'impact environnemental de leurs activités.
Elles ont ainsi mis en place, dès 1993, Cyclamed, un éco-organisme agréé par l'Etat qui collecte les médicaments périmés ou non utilisés (MNU) issus des ménages.
(Maj : 20.06.2023)



Source : Cyclamed

Chiffres

9415

tonnes de MNU ont été collectées en 2022. Valorisées à des fins énergétiques, elles permettent d'éclairer et de chauffer 7 000 logements toute l'année [1].

87%

des Français déclarent rapporter leurs MNU chez le pharmacien [1].

194

laboratoires contribuent au financement de Cyclamed par une cotisation sur chaque unité de conditionnement mise sur le marché en ville.

Contexte

- Les médicaments non utilisés (MNU) sont des médicaments périmés et des médicaments dont le patient n'a plus l'usage (intolérance, inadaptation aux patients, inefficacité).
- Les MNU représentent moins de 11 % des ventes de médicaments en ville (13 443 tonnes).
- Depuis 2007, toutes les pharmacies en France ont l'obligation de collecter les MNU, périmés ou non, à usage humain, rapportés par les particuliers.

Enjeux

- Les MNU sont la conséquence, dans l'immense majorité des cas, de l'inobservance d'un traitement par le patient.
- Le bon suivi des traitements est un enjeu de santé publique, sociétal et économique majeur. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que 50 % des traitements prescrits dans le monde sont peu ou mal suivis par les patients.
- Le « réflexe Cyclamed » est simple : les patients rapportent leurs médicaments non utilisés (MNU) en pharmacie, les pharmacies les récupèrent, les grossistes-répartiteurs les stockent et les transporteurs assurent leur transport vers les 55 unités de valorisation énergétique (UVE) réparties sur l'ensemble du territoire.
- La moitié des Français qui rapportent leurs MNU en pharmacie motivent leur démarche par « la protection de l'environnement » et la « sécurité sanitaire ».

Nos Actions

- Toute entreprise du médicament, dans le cadre de la responsabilité élargie des producteurs (REP), doit prendre en charge la fin de vie des produits qu'il met sur le marché.
- Depuis de nombreuses années, le secteur s'engage, via des partenariats avec des éco-organismes, pour assurer une gestion responsable et efficace de la fin de vie des produits de santé mis sur le marché : Cyclamed collecte et valorise chaque année 70 % du gisement de déchets.
- Les entreprises du médicament financent, grâce à leurs cotisations, l'incinération de tous les MNU, périmés ou non, dans des installations répondant aux normes environnementales les plus strictes.
- Grâce à cette mobilisation du secteur, à la baisse de la consommation de médicaments et à de nouveaux comportements en faveur du bon usage du médicament, la quantité de MNU chez les ménages français est passée, entre 2010 et 2022, de 23 500 à 13 443 tonnes, soit une baisse de plus de 40 %.

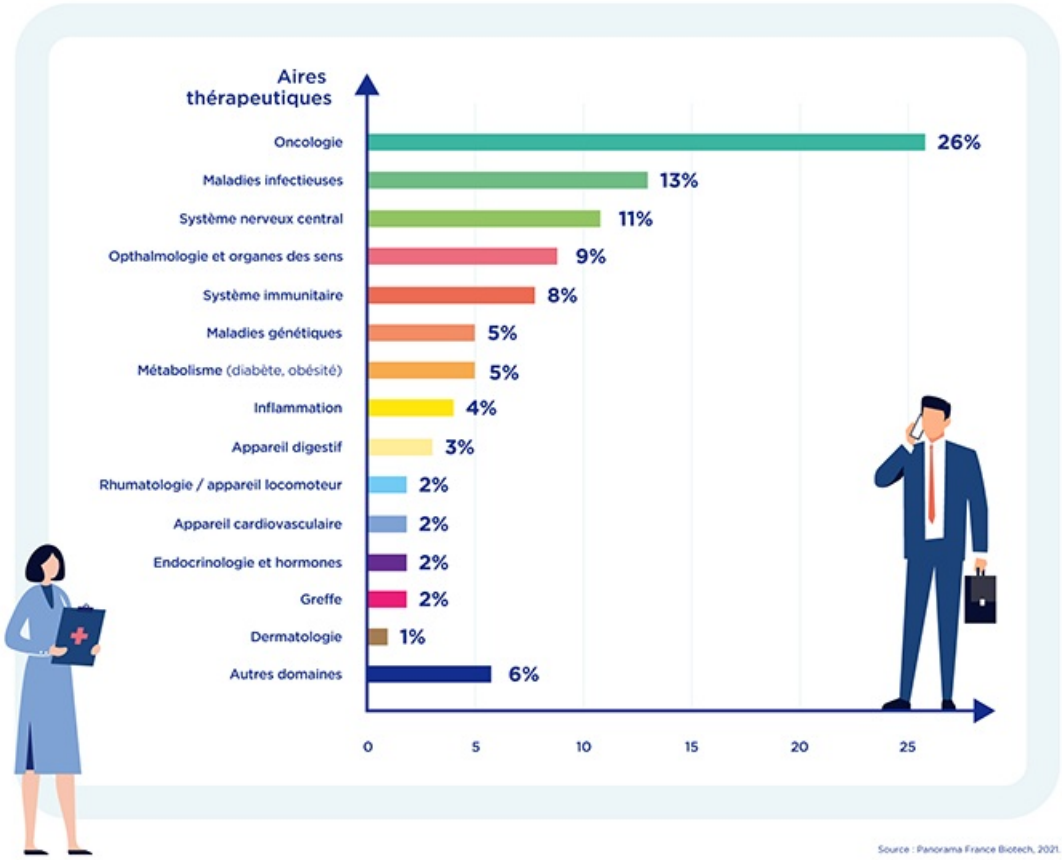
• Cyclamed observe également une amélioration du tri affiné (séparation des emballages vides, étuis et notices, qui vont dans le tri sélectif), avant de rapporter les médicaments en pharmacie.

(1). Cyclamed, enquête BVA 2022

Les start-up sont-elles les clés du progrès thérapeutique ?

Aujourd'hui, l'innovation en santé est très souvent issue de jeunes pousses positionnées depuis les phases amont jusqu'aux premiers stades des essais cliniques, aussi bien pour les médicaments que pour les dispositifs médicaux, le diagnostic et maintenant les solutions numériques de santé.
(Maj : 27.06.2022)

L'ONCOLOGIE REPRÉSENTE PRÈS D'UN TIERS DES PROGRAMMES DE R&D DES SOCIÉTÉS DE BIOTECHNOLOGIES



Source : Panorama France Biotech, 2021.

Chiffres

> 2000
c'est le nombre de start-up santé en France.[1]

Contexte

- Recherche, innovation et transfert technologique ont permis de faire émerger un écosystème dynamique de start-up en France.

- Le pipeline des sociétés françaises de biotechnologies totalise 414 produits en 2021 allant de la preuve de concept jusqu'à la commercialisation.

- En 2021, encore plus de la moitié des programmes de développement étaient concentrés dans les phases précoces (preuve de concept et pré-clinique). Mais cette proportion diminue depuis quelques années au profit de programmes cliniques plus matures (phase II et III).

- Les trois aires thérapeutiques les plus investiguées pas les sociétés de biotechnologies françaises sont l'oncologie (26% des programmes), les maladies infectieuses (13%) et le système nerveux central (11%).

Enjeux

- Malgré des évolutions encourageantes, la croissance des start-up innovantes se heurte encore à des lacunes dans le financement privé.

En effet, le financement demeure la préoccupation majeure des entreprises de HealthTech françaises tout comme la réussite R&D et le développement de partenariats industriels. Pour les medtech et la e-santé, les contraintes réglementaires et l'accès au marché/remboursement sont des sujets clés.

Nos Actions

- En mars 2021, le Leem a co-organisé avec les organismes publics, Bpifrance et France Biotech un nouvel évènement intitulé HYBRID.

Issu de la fusion entre les Rencontres Internationales de la Recherche (RIR) et les Rencontres Internationales des Biotechnologies (RIB), HYBRID a pour objectif de réunir l'ensemble de l'écosystème de l'innovation (académiques, start-ups, et industriels de la santé) autour d'une thématique scientifique d'intérêt afin de faciliter les partenariats de recherche, et de valoriser l'excellence de la recherche française à l'international.

La première édition s'est tenue sur le thème de l'immuno-inflammation et des maladies chroniques associées.

- L'innovation en matière d'efficacité des soins résidera aussi dans la convergence et l'agrégation de solutions, afin de proposer la meilleure offre de soins possible pour répondre au maximum de besoins exprimés.

La France et son écosystème de santé sont particulièrement bien placés pour mettre en place ces innovations « humaines » au croisement de la santé et du numérique.

La France est une terre d'expérimentation fertile grâce à la qualité de ses médecins et de ses mathématiciens.

Les entreprises du médicament participent activement à la valorisation de cet écosystème en s'associant aux start-up de la Health Tech.

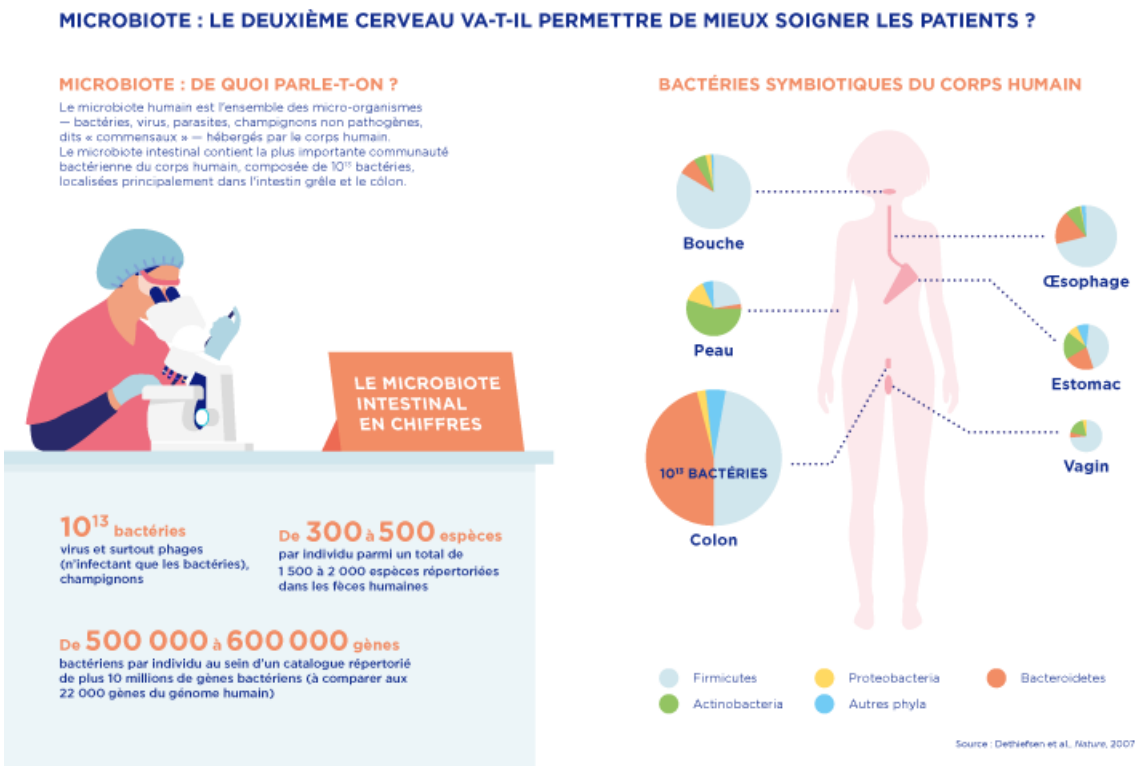
- Les partenariats entre laboratoires et startups permettent en effet de développer des solutions intégrées de santé.

Il peut s'agir de collaborations directes, de partenariats portant sur des activités de recherche, de programmes de mentorat visant à accompagner la croissance de jeunes pépites des healthtech.

(1). Panorama France Biotech, 2021

Microbiote : le deuxième cerveau va-t-il permettre de mieux soigner les patients ?

Le microbiote humain est l'ensemble des micro-organismes – bactéries, virus, parasites, champignons non pathogènes – hébergés par l'organisme. Il existe différents microbiotes, au niveau de la peau, de la bouche, du vagin.
Ces dernières années, les recherches dans ce domaine ouvrent de nouvelles voies prometteuses pour comprendre l'origine de nombreuses maladies.
(Maj : 19.01.2023)



Chiffres

500 000 à 600 000

C'est le nombre de gènes bactériens que chaque individu héberge en moyenne (il y a environ 22 000 gènes dans le génome humain).

Contexte

- C'est le microbiote intestinal qui contient la plus importante communauté de micro-organismes du corps

humain, avec 10^{12} à 10^{14} micro-organismes : deux à dix fois plus que le nombre de cellules constituant notre corps, pour un poids de 2 kg !

- Le microbiote d'un individu se constitue dès sa naissance, au contact de la flore vaginale après un accouchement par voie basse, ou au contact des micro-organismes de l'environnement pour ceux nés par césarienne.

Le microbiote est propre à chaque individu.

- Le microbiote intestinal contribue à la digestion de nos aliments et à notre métabolisme. Il est également capable de fabriquer des molécules indispensables à notre survie, comme les vitamines B12 ou K, de moduler l'absorption des sucres et des lipides, et assure une protection efficace contre la colonisation par des bactéries pathogènes.

Cet effet barrière s'appuie sur un ensemble de mécanismes complexes.

- De plus en plus d'études montrent une corrélation entre la diversité du microbiote, le mode de vie et la survenue de pathologies inflammatoires ou métaboliques chroniques.

Ainsi, la diversité en espèces, et donc en gènes microbiens, est réduite chez les individus atteints d'une pathologie chronique, comparée à celle de sujets en bonne santé.

L'altération qualitative et fonctionnelle du microbiote, connue sous le nom de dysbiose, serait à l'origine de nombreuses maladies comme les maladies chroniques inflammatoires, le diabète, l'obésité ou encore la dépression.

- La transplantation fécale a été reconnue comme un médicament en France.

Le principe est d'inoculer des selles humaines, provenant d'un individu sain (le donneur) à un malade (le receveur).

La seule indication acceptée actuellement concerne les diarrhées à *Clostridium difficile* résistantes aux antibiotiques.

Plusieurs essais cliniques sont en cours pour tester la transplantation fécale dans d'autres pathologies, comme la maladie de Crohn, le syndrome de l'intestin irritable ou les maladies du foie.

Enjeux

- La caractérisation complète du métagénome, considéré comme notre « autre » génome est une étape clé de la compréhension de la physiologie humaine.

- Faire la preuve d'un lien de causalité entre certaines maladies et le microbiote

Le rôle du microbiote est largement évoqué dans plusieurs maladies neuropsychiatriques : l'autisme, l'anxiété et la dépression.

D'autres études ont suggéré un rôle important du microbiote dans les maladies neurodégénératives : il serait impliqué dans l'inflammation cérébrale de la maladie d'Alzheimer, en participant à la formation des plaques amyloïdes.

Des études très récemment publiées ou en cours suggèrent des pistes précises impliquant des métabolites produits par certaines souches bactériennes. Il reste à confirmer ces hypothèses.

- Confirmer les pistes thérapeutiques

La dysbiose étant mise en cause dans certaines maladies, restaurer la flore par l'alimentation, par l'apport de pré ou probiotiques, est une piste explorée depuis de nombreuses années.

Mais, pour le moment, seuls quelques probiotiques, et avec des niveaux de preuve clinique assez faible, ont véritablement démontré un effet bénéfique pour la santé de l'homme.

- Par ailleurs, le microbiote intestinal, qui joue un rôle clé à distance sur le métabolisme et le système immunitaire via ses métabolites, peut donc influencer la réponse aux traitements.

Le métabolisme de certains médicaments, dont la digitaline, des anticancéreux et les statines, pourrait être modifié par la composition du microbiote.
On peut donc penser qu'à terme, les interventions thérapeutiques pourraient être déterminées en fonction de la composition de ce dernier.

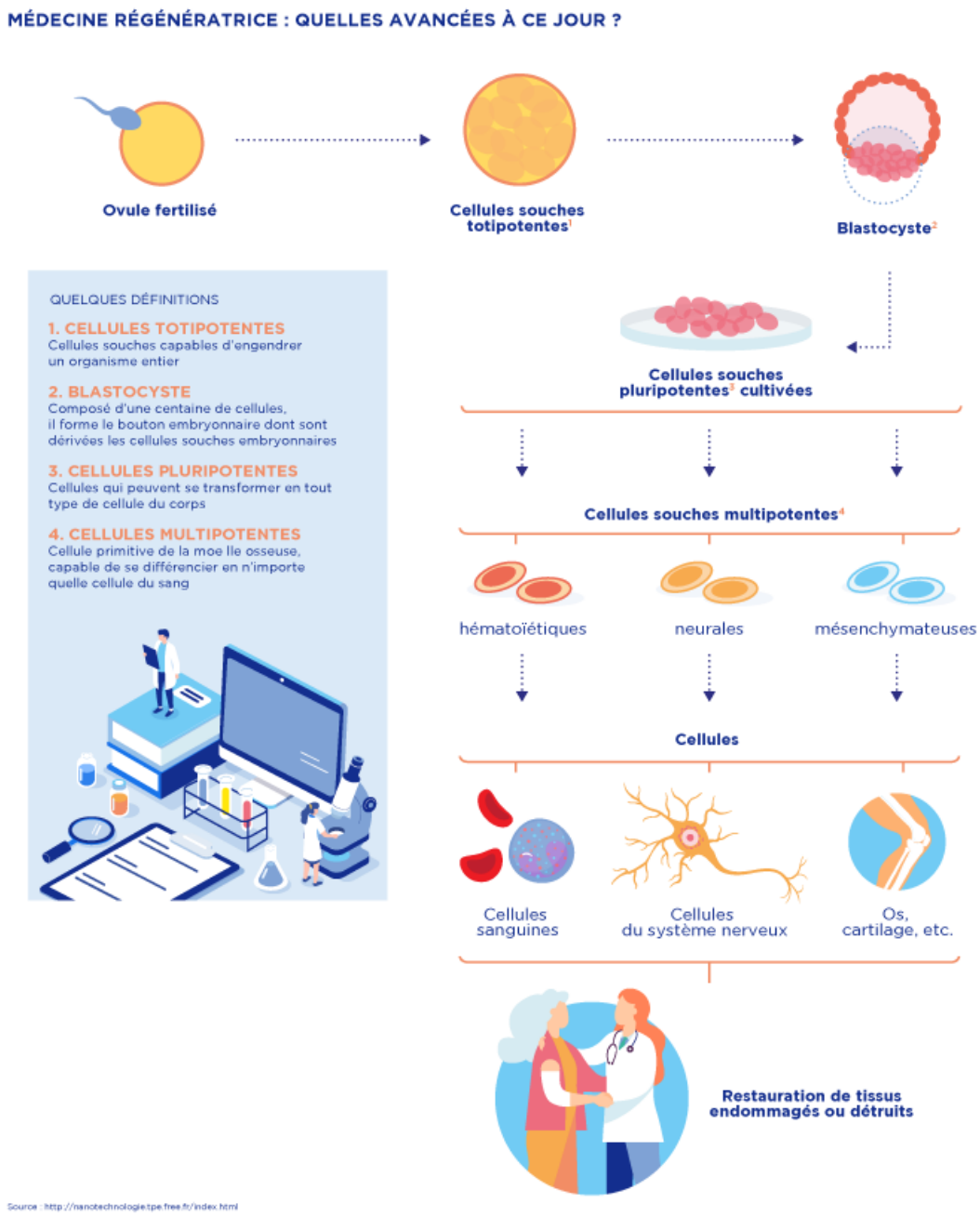
- L'analyse du microbiote pourrait devenir un outil de stratification des patients, permettant de surveiller l'évolution de la maladie (par exemple, les maladies inflammatoires chroniques intestinales) et l'état de santé des patients.
On pourrait aussi stratifier les répondeurs et les non répondeurs aux traitements.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament nouent de nombreux partenariats avec des start-up travaillant sur le microbiote, notamment dans la recherche de biomarqueurs de maladies inflammatoires.
- Ces collaborations devraient aussi permettre aux entreprises du médicament de rendre leurs traitements plus efficaces car ciblant plus précisément les maladies du côlon.
- Elles suivent activement les recherches sur le microbiote puisqu'il est déjà démontré que l'efficacité d'un médicament contre le diabète dépend de son interaction avec le microbiote intestinal et l'alimentation.

Médecine régénératrice : quelles avancées à ce jour ?

Depuis une vingtaine d'années, la médecine régénératrice suscite un grand espoir chez les professionnels de santé et les patients.
Pourtant, le nombre de traitements effectivement commercialisés, et surtout remboursés, reste limité aujourd'hui. En cause notamment, un modèle économique à revoir avec des coûts de production très élevés et des prix peu soutenables pour une collectivité.
(Maj : 23.03.2023)



Chiffres

2093

À la fin du mois de juin 2022, 2 093 essais étaient en cours dans le monde. (1)

Contexte

- La médecine régénératrice consiste à réparer une lésion ou un organe malade en remplaçant les parties endommagées par un nouveau tissu cellulaire créé à cet effet.

Elle repose sur la thérapie cellulaire, qui consiste à cultiver des cellules avant de les transplanter, et sur l'utilisation de cellules souches, c'est-à-dire non différenciées. Ces cellules sont dites pluripotentes car elles peuvent ensuite être transformées en différents types cellulaires.

- Les progrès de l'impression 3D offrent des perspectives prometteuses.

Elles permettent déjà, depuis quelques années, de fabriquer des couronnes dentaires ou des prothèses auditives sur mesure.
D'autres prothèses pourraient aussi être réalisées pour des personnes amputées d'une main par exemple.

- Demain, la bio-impression 3D – ou impression de tissus et d'organes – pourrait se généraliser.

En 2013, un patient britannique, dont une partie du visage avait été endommagée après l'ablation d'une tumeur, a bénéficié d'une greffe à partir d'une propre reproduction de son visage et de sa mâchoire, qui a été imprimée en trois dimensions.(2)

- L'une des applications majeures des cellules souches pluripotentes induites (IPS) est la médecine régénératrice.

Quelques applications cliniques de la recherche sur les cellules souches sont approuvées. Un très grand nombre de travaux de recherche sont en cours au niveau mondial. Plus de 26 000 patients sont traités avec des cellules souches sanguines chaque année en Europe. (3)
La transplantation de cellules souches sanguines pour traiter les maladies du sang et du système immunitaire ou reconstituer le système sanguin après traitements contre certains cancers est la plus utilisée des thérapies à base de cellules souches. Les cellules souches de la peau sont également utilisées depuis les années 80 pour faire pousser des greffons destinés au traitement des brûlures graves et très étendues.

Mais ces applications sont limitées par la quantité et la nature des cellules souches disponibles. Les cellules souches neurales adultes sont par exemple rares et très difficiles d'accès. Il n'est donc pas envisageable de traiter des maladies neurodégénératives par ce biais.
Les cellules IPS permettront de contourner cette difficulté et apporteront des solutions aux problèmes ne pouvant pas être résolus par l'utilisation des cellules souches adultes. (4)

- Des lignées de cellules IPS sont déjà disponibles pour étudier des dizaines de maladies comme la sclérose latérale amyotrophique, la maladie de Parkinson, le diabète de type 1, la maladie de Huntington, la trisomie 21, l'immunodéficience sévère combinée, le syndrome de Lesch-Nyhan, la maladie de Gaucher, le syndrome de Shwachman-Bodian-Diamond ou encore les dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker.

- Dans le domaine de la neurobiologie, les chercheurs travaillent aujourd'hui à mieux comprendre les codes neuronaux, soit les signaux envoyés entre les neurones.

Cet objectif a motivé le lancement d'un vaste projet de recherche européen, Human Brain. (5)
Ces recherches pourraient permettre de mieux comprendre les maladies neurodégénératives et trouver de nouveaux traitements.

Enjeux

Nos Actions

- La filière des industries de santé et les patients vivent depuis une vingtaine d'années une véritable révolution avec l'arrivée de médicaments dont les principes actifs sont produits à partir du vivant. L'essor de ces biomédicaments a permis d'ouvrir de nouveaux espoirs de traitements dans de multiples aires thérapeutiques (oncologie, immunologie, virologie, maladies rares…). Les biothérapies peuvent donc impacter le quotidien et la santé de millions de patients.

- Si elle dispose de nombreux atouts dans ce domaine, la France importe aujourd'hui 95% des biomédicaments vendus sur son territoire .

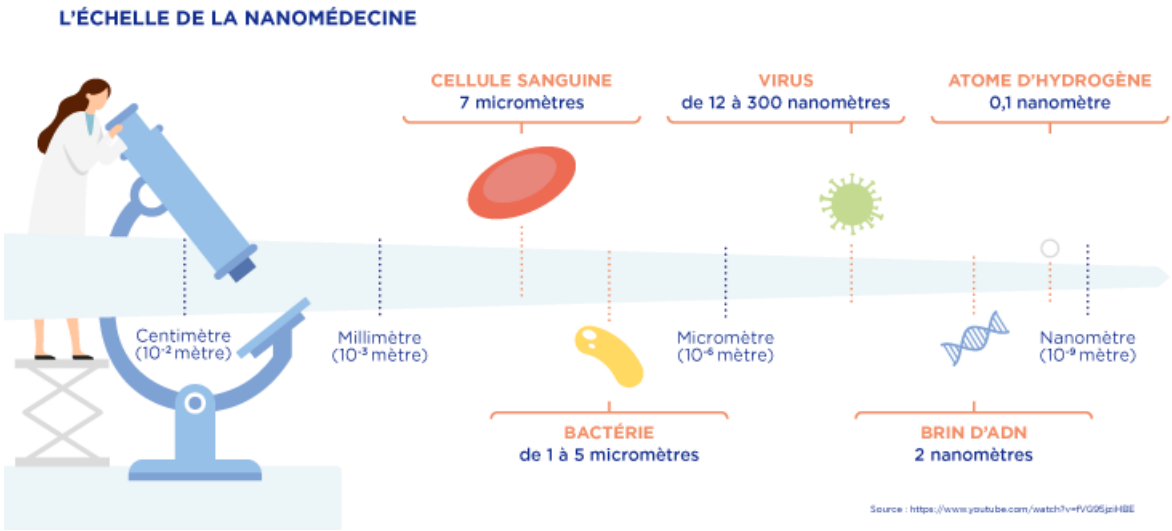
- Par ailleurs, si la diversité et la richesse de l'écosystème français en la matière est une véritable force, elle implique d'embarquer une multitude d'acteurs de sphères diverses pour les faire converger autour de projets et de réussites

communes.

● Le 7 décembre 2022, l'association pour la production de biomédicaments en France, « France BioLead », a été officiellement lancée.
Créée par 15 membres fondateurs, acteurs de l'ensemble des chaînes de valeur de la bioproduction, son ambition est de structurer et piloter une filière unique de bioproduction française avec le soutien de l'État, pour faire de la France un leader de la bioproduction en Europe et restaurer l'indépendance et la souveraineté de la France dans ce domaine.

Nanomédecine : vers une prise en charge des maladies de plus en plus précise ?

Les nanomédicaments soulèvent de nombreux espoirs pour la médecine de demain, dans le cancer tout particulièrement.
Associant un nanovecteur et un ou plusieurs principes actifs, les nanomédicaments ont une efficacité supérieure et une toxicité moindre par rapport aux thérapies conventionnelles.
(Maj : 27.03.2023)



Chiffres

80

La nanomédecine compte environ 80 produits commercialisés, allant de la nano-livraison et de la pharmaceutique à l'imagerie médicale, au diagnostic et aux biomatériaux. (1)

50 000

Le nanomètre, c'est la taille d'un cheveu coupé en 50 000.

Contexte

- A l'échelle « nano », c'est-à-dire du milliardième de mètre, les substances et les matériaux changent de propriété et peuvent devenir plus résistants, plus réactifs, etc. Pour se figurer le nanomètre, c'est la taille d'un cheveu coupé en 50 000.

- Les applications des nanotechnologies en santé sont nombreuses :
  - thérapeutiques (nano-enrobage, nanosystèmes de délivrance de médicaments), vaccins thérapeutiques ;
  - diagnostiques in vitro (capteurs, outils nano-analytiques) ;
  - diagnostiques in vivo (imagerie électronique) ;
  - en médecine régénérative (biomatériaux).

- Les nanomédicaments présentent un grand intérêt en raison de leur taille, en général comprise entre 1 et 1 000 nm, qui est proche de celle de nombreuses substances biologiques (protéines, lipides, enzymes, membranes cellulaires…). De ce fait, les interactions entre ces nanomédicaments et ces substances biologiques sont favorisées.

- Un nanomédicament est l'association d'un principe actif avec un nanovecteur de la taille d'une centaine de nanomètres, soit de 10 à 100 fois plus petit qu'une cellule vivante. Le rôle du nanovecteur est d'encapsuler et de véhiculer efficacement le principe vers sa cible.
Dans le cas du cancer, les nanovecteurs vont reconnaître plus facilement les cellules cancéreuses à atteindre.

- Les deux principaux vaccins contre le Covid à ARN messager utilisent la nanotechnologie. En effet, pour arriver à l'intérieur des cellules, l'ARN messager est transporté au sein d'une bulle de gras pleine (nanoparticules de lipides) ou creuse (liposome). La difficulté était que ces « vecteurs » soient stables avant et après administration, pour protéger l'ARN messager jusque dans les cellules et le libérer une fois la membrane cellulaire franchie. (2)

Enjeux

- Les pistes d'amélioration thérapeutiques ouvertes par les nanomédicaments sont multiples et très prometteuses, notamment :
  - une meilleure diffusion dans les vaisseaux sanguins ;
  - un meilleur assemblage de molécules actives thérapeutiques ;
  - des propriétés optiques, thermiques, magnétiques et électroniques exceptionnelles des matériaux grâce à leur taille nanométrique ;
  - un meilleur ciblage des cellules tumorales dans le cancer ;
  - une efficacité thérapeutique supérieure et une diminution de toxicité, en comparaison à des médicaments non nanométriques.

Nos Actions

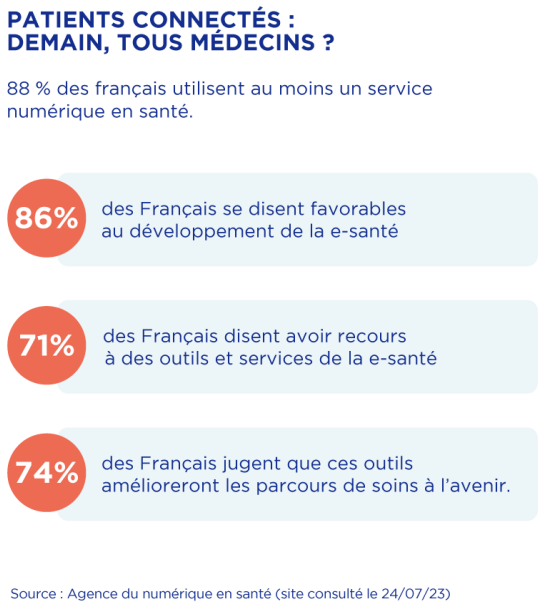
- Les aires thérapeutiques les plus concernées sont l'oncologie, les maladies infectieuses et les maladies cardiovasculaires. Les applications de la nanomédecine rendront la prise en charge des maladies plus précise et mieux adaptée.

- La recherche de nanomédicaments pour lutter contre le cancer est très active.

(2). https://www.inserm.fr/dossier/nanotechnologies/

Patients connectés : demain, tous médecins ?

Web santé, applis connectées, « quantified self », téléconsultations…
Les informations et données de santé déferlent de toutes parts.
Mais si les patients sont de mieux en mieux informés et de plus en plus impliqués dans leur santé, rien ne peut remplacer l'expertise des professionnels.
(Maj : 27.07.2023)



Chiffres

+ 19 millions
de téléconsultations prises en charge par l'Assurance Maladie en 2020. [1]

+ 350 000
applications de santé en 2021. [1]

Contexte

- Depuis une vingtaine d'années, la relation médecin-malade a beaucoup évolué.

Les patients recherchent toujours plus d'informations sur leurs problèmes de santé et veulent devenir acteurs.

  - Depuis le lancement de Doctissimo.fr en 2000, de nombreux sites internet proposent des articles et des forums sur de très nombreuses thématiques santé (symptômes et traitements de maladies, tabagisme, nutrition,

contraception…).

- Les forums et communautés de patients se multiplient pour échanger des témoignages et des retours d'expérience sur les maladies et leurs traitements.

Par exemple, le réseau social Carenity (destiné aux personnes concernées par une maladie chronique) compte 500 000 membres qui ont évalué des dizaines de milliers de traitements.

- Par ailleurs, des applications santé foisonnantes sont accessibles sur nos smartphones : contrôle du poids, des calories, de la tension, du sommeil…

Elles peuvent fonctionner seules ou avec des accessoires : montres, bracelets, boîtiers, etc.
Cette tendance au « quantified self » (ou « mesure de soi » : pratique qui consiste à mieux se connaître en mesurant des données relatives à son corps et à ses activités), apparue en 2007 dans la Silicon Valley, en Californie, concerne aujourd'hui de nombreux pays.

- Il existe plus de 350 000 applications mobiles dans le champ de la santé.

- En septembre 2018, la téléconsultation a franchi un cap en France avec son remboursement par l'Assurance maladie.

Elle devient un moyen de lutter contre la désertification médicale.
Selon une étude réalisée par CSA pour France Assos Santé et publiée en juillet 2021, les patients considèrent que la téléconsultation bénéficie d'avantages pratiques (gain de temps, réduction des délais, etc.) mais sont conscients des limites du dispositif.
Les soucis techniques ou les difficultés d'accès au numérique pour une partie de la population sont vécus comme des obstacles. Pour certains, le manque de contact direct peut déshumaniser la consultation, avec 2 utilisateurs sur 10 qui se sentent moins à l'aise qu'en présentiel. Pour 67% des répondants, la téléconsultation est une alternative pratique à une consultation en présentiel et non une solution de remplacement.

Enjeux

- Les patients finiront-ils par considérer qu'ils sont tout aussi capables qu'un professionnel de poser un diagnostic ?

Cette tendance est observée au quotidien par les professionnels de santé eux-mêmes.
Si l'utilisation de nombreux dispositifs de santé connectés peut donner l'impression aux patients de tout savoir et de tout maîtriser sur leur état de santé, cette croyance est un leurre.
Seul un professionnel de santé, formé pendant de nombreuses années, restera capable d'analyser certaines de ces données, et de les croiser avec d'autres paramètres et connaissances ignorées du patient.
Ceci est tout particulièrement vrai pour les patients souffrant de pathologies complexes ou multiples.

- Le fait d'impliquer les patients dans le suivi de leur maladie aurait un impact bénéfique sur leur santé, selon plusieurs études.

Des personnes souffrant d'hypertension ont réussi à mieux contrôler leur tension en pratiquant l'automesure et en ajustant leur traitement en conséquence. [1]

- La limite de ces dispositifs de santé connectée est l'insuffisance de leur évaluation.

Comment différencier les gadgets des véritables appareils médicaux, alors que ces dispositifs ne sont pas soumis à des exigences d'efficacité et de résultat ?

Plusieurs enquêtes ont révélé le manque de fiabilité de certaines applications, par exemple dans le dépistage de mélanomes à partir de photographies de lésions cutanées.
Une minorité de concepteurs de ces applications ont fait appel à un professionnel de santé.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament demeurent les mieux placées pour fabriquer l'ensemble des médicaments indispensables à la santé humaine.

En août 2015, la Food and Drug Administration américaine a autorisé la commercialisation du premier médicament fabriqué par une imprimante 3D : un traitement contre l'épilepsie.
La société derrière cette fabrication a mis en avant la possibilité d'ajuster au mieux les principes actifs en fonction des patients, grâce à la grande précision de l'impression 3D.
Mais il est improbable que les individus puissent fabriquer un jour eux-mêmes leurs médicaments.
Cette activité doit être réservée aux professionnels de santé pour éviter tout risque de mauvais dosage.

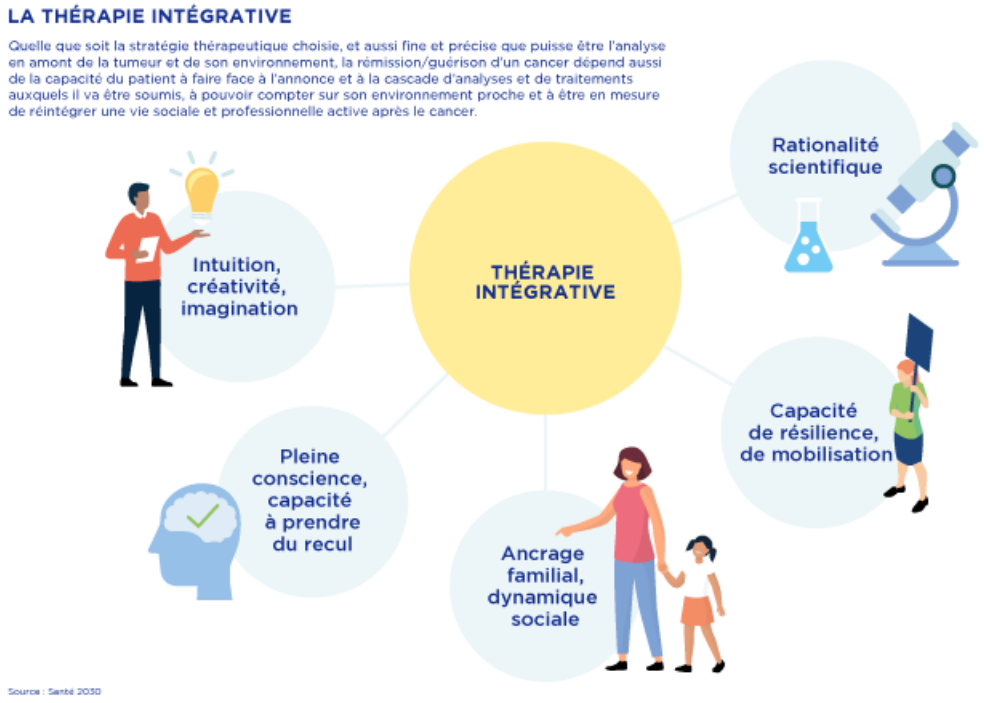
- Certaines entreprises du médicament se lancent aussi dans le développement d'applications dans le cadre d'essais cliniques.

Cela devrait permettre d'inclure davantage de patients dans les essais cliniques et d'améliorer les connaissances des chercheurs sur certaines pathologies.

(1). Agence du numérique en santé, site consulté le 24/07/23

La médecine intégrative est-elle la médecine du futur, notamment dans la lutte contre le cancer ?

Face aux multiples stratégies déployées par les cellules cancéreuses pour contourner, résister et échapper aux traitements, chercheurs et médecins se tournent de plus en plus vers une approche intégrée, au plus proche de l'intelligence de la maladie et de l'environnement du patient.



Chiffres

97 %

de la population atteinte de cancer est traitée par ce qui est démontré chez 3 % des patients.

Contexte

- Aujourd'hui, 97 % de la population atteinte de cancer est traitée par ce qui est démontré chez 3 % des patients.
- Toutes les inconnues dues à l'hétérogénéité des patients ont été confinées derrière les données statistiques de manière à pouvoir prendre en charge tous les patients.
- Petit à petit, les données statistiques seront complétées par des données biologiques (analyse de la biologie de la tumeur), des rapports entre la tumeur et son environnement, afin de mieux sélectionner les patients éligibles à certains traitements, mieux déterminer les doses à administrer et mieux évaluer aussi les risques de rechute.

Enjeux

● Le croisement de toutes les connaissances et de toutes les disciplines disponibles

Pouvoir croiser tout ce qui est connu de la biologie de la tumeur et de son environnement, ainsi que toutes les disciplines disponibles (intelligence artificielle, imagerie médicale, réalité virtuelle) pour mieux définir la stratégie thérapeutique adaptée.

● Le bouleversement du déroulé des essais cliniques

Le paradigme classique de développement de médicaments, qui était axé autour de la séquence des phases I, II, et III des essais, se concentre de plus en plus sur le développement précoce de médicaments, et la phase I/II.
Cette dernière va au-delà de l'évaluation traditionnelle de la sécurité/toxicité du médicament, elle caractérise l'activité et les biomarqueurs de la réponse et peut inclure jusqu'à 1 000 patients sélectionnés.
La phase I/II a désormais une valeur d'enregistrement et peut mener à une approbation conditionnelle des autorités de santé.

● Le bouleversement de la stratégie thérapeutique

Le séquençage de la tumeur et son analyse épigénétique sont de plus en plus souvent utilisés pour déterminer une stratégie thérapeutique tenant compte à la fois de l'hôte, de la tumeur et de leurs interrelations.

● La maîtrise de nouveaux outils

On bascule progressivement vers une médecine plus efficace, et le monde médical apprend à maîtriser de nouveaux outils.
Les données et la circulation de ces données (radio, analyse, résultats génétiques...) sont des éléments clés de cette transformation, comme le sera à un peu plus long terme la capacité que nous aurons à collecter cette information, à la stocker et à l'analyser pour pouvoir disposer d'une meilleure connaissance statistique et d'une importante marge de progrès.
On pourra ainsi mieux anticiper l'évolution de la maladie, repérer plus tôt les messages d'alerte et intervenir quand il est temps.

Nos Actions

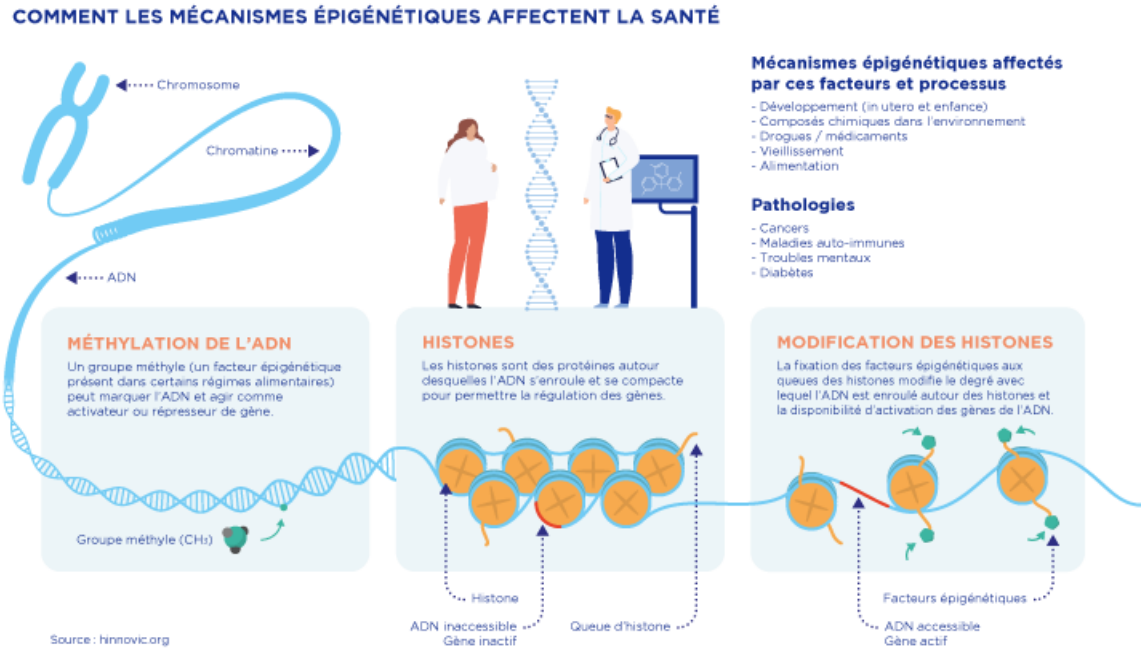
● Les entreprises du médicament participent à la construction d'un nouvel atlas du cancer résumant toutes les connaissances dans une perspective thérapeutique et intégrative.

● Cette construction vise à teinter l'ancienne approche statistique du traitement du cancer d'une approche personnalisée, prenant en compte à la fois des expériences spécifiques et le malade dans sa globalité.
C'est un changement de prisme qui s'opère en matière de prise en charge du cancer pour écrire des équations intégrant de nouvelles inconnues et fabriquer des médicaments à la carte.

● Elles progressent avec les autres acteurs de santé vers une médecine plus efficiente fondée sur une approche globale.
Détecter plus tôt, anticiper une rechute et économiser des soins lourds permet de dépenser moins. Etre efficace, c'est le meilleur moyen d'être économe.
La personnalisation à grande échelle permet d'allouer les ressources suffisamment finement pour limiter les surcoûts.

L'épigénétique va-t-elle bouleverser notre approche des maladies ?

Alors que la génétique correspond à l'étude des gènes, l'épigénétique s'intéresse à une « couche » d'informations complémentaires qui définit comment ces gènes vont s'exprimer.
Il est aujourd'hui admis que des anomalies épigénétiques sont impliquées dans les maladies humaines comme les cancers, ouvrant ainsi de nouvelles voies de recherche.
(Maj : 31.07.2023)



Chiffres

1 à 2 %

Le séquençage du génome humain effectué au début des années 2000 avait montré que la fraction d'ADN codant des protéines n'excédait pas 1,5 % à 2 % selon les estimations. [1]

Contexte

- Le terme « épigénétique » a été proposé pour la première fois par Conrad Hal Waddington dans les années 1940 comme « la branche de la biologie qui étudie les relations de cause à effet entre les gènes et leurs produits, lesquelles donnent naissance au phénotype ».

Aujourd'hui, la définition la plus courante de l'épigénétique est « l'étude des changements héréditaires dans la fonction des gènes, ayant lieu sans altération de la séquence de l'ADN ».

- Contrairement aux modifications génétiques, les modifications épigénétiques sont réversibles et varient en fonction du fonctionnement de la cellule.

- L'épigénome est l'ensemble des modifications épigénétiques d'une cellule.

- L'avènement de l'épigénétique a modifié la manière de penser les pathologies héritables, en y incluant la dimension environnementale, d'où la multiplication des travaux sur l'importance de l'altération de l'empreinte épigénétique dans le développement de nombreuses maladies, notamment des cancers.
Le rôle de l'épigénétique est également étudié dans le développement et la progression des maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, sclérose latérale amyotrophique) ou métaboliques (obésité ou diabète de type 2).

Enjeux

- Approfondir les connaissances sur l'épigénétiques et l'épigénome.
Les projets développés aujourd'hui concernent notamment le séquençage d'épigénomes ou la validation de cibles et le criblage d'inhibiteurs.
Citons notamment les cartographies de l'épigénome réalisées par le Roadmap Epigenomics Program, dirigé par le National Institutes of Health (NIH), et le projet Blueprint financé par l'Union européenne. Le projet Encode (Encyclopedia of DNA Elements), mené par un consortium financé principalement par le National Human Genome Research Institute (NHGRI) américain, vise à identifier tous les éléments fonctionnels du génome et de l'épigénome humain.

- Continuer à explorer comment notre environnement, notre alimentation et notre mode de vie interagissent avec notre patrimoine génétique, et comment ils impactent l'état de notre épigénome pour déterminer notre santé et notre susceptibilité aux maladies.

- Développer des épimédicaments ou épidrogues.
Les marques épigénétiques étant réversibles, il doit être possible de corriger celles qui sont impliquées dans les maladies.
Quand la thérapie génique consiste à changer les gènes, la « thérapie épigénétique » pourrait agir sur l'expression des gènes. Elle peut consister également à agir directement sur la nature des constituants de l'ADN. C'est le cas des thérapies visant à réactiver un gène silencieux, permettant d'empêcher la méthylation de l'ADN (qui conditionne notamment l'expression des gènes dans chaque cellule).
Ces solutions peuvent se montrer efficaces dans le traitement du cancer du poumon et certaines leucémies lorsqu'elles sont liées à une hyperméthylation de l'ADN.

- Mettre en place des collaborations entre chercheurs académiques et industriels pour favoriser l'émergence de ces nouvelles thérapies, mais aussi avec la communauté médicale, afin de transmettre cette information aux patients.
Par ailleurs, l'un des enjeux est également la mise en place de réseaux interdisciplinaires, notamment de scientifiques et de philosophes, chargés d'étudier l'impact social des connaissances relatives à l'information génétique et épigénétique.

Nos Actions

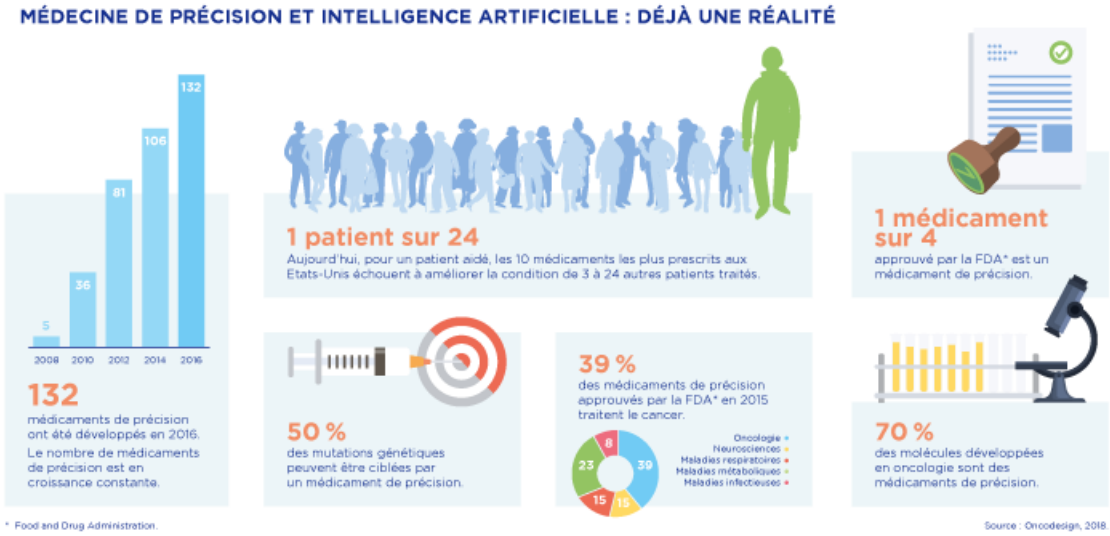
- Le Structural Genomics Consortium (SGC), dont l'objectif est de produire en open data des structures tridimensionnelles de cibles épigénétiques pour développer de nouveaux inhibiteurs, regroupe de grands noms du

secteur privé et public, dont de nombreuses entreprises du médicament.

(1). (1) Rapport OPECST, 2016. https://www.senat.fr/rap/r16-033-1/r16-033-11.pdf

Médecine de précision : en quoi accélère-t-elle le progrès thérapeutique ?

Au lieu de prescrire le même traitement à tous les patients atteints de la même pathologie, la médecine de précision repose sur la prescription du traitement le plus adapté à chaque patient.
Des biomarqueurs pharmacogénomiques permettent notamment de cibler le traitement optimal pour chacun.
Aujourd'hui, 70 % des molécules développées en oncologie sont déjà des médicaments de précision.



Chiffres

6 500

c'est le nombre de tests déterminants pour l'accès à une thérapie ciblée qui ont été effectués en 2016 à l'Institut Curie, structure pionnière en médecine de précision dans la lutte contre le cancer.

Contexte

- Les réponses à un même traitement peuvent varier sensiblement d'un individu à l'autre.

La médecine de précision, également appelée médecine personnalisée, a pour objectif de proposer au patient un traitement adapté aux caractéristiques de sa maladie, en considérant ce patient dans son environnement et avec ses habitudes de vie.

- La recherche en médecine de précision a permis d'identifier certains biomarqueurs.

L'objet de la pharmacogénomique est précisément d'étudier l'effet des gènes sur la réponse aux médicaments. Les biomarqueurs pharmacogénomiques, qui permettent de prédire la réponse à un médicament ou sa toxicité, sont le

plus souvent des variants d'enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments, ou des protéines de transport des médicaments.
Ils sont utilisés pour éviter des surdosages suivis d'effets indésirables, éviter des sous-dosages et l'utilisation de certains médicaments chez des sujets à risque. (1)

- Ainsi, depuis le début des années 2000, les traitements du cancer ne sont plus décidés uniquement en fonction des caractéristiques anatomiques et cliniques (localisation et taille de la tumeur, stade de développement…).
Les progrès du séquençage à haut débit ont en effet permis la mise au point de tests moléculaires diagnostics et de thérapies ciblées. Il est aujourd'hui possible d'identifier la cause de ces anomalies génomiques dans la tumeur.

- Une fois le portrait moléculaire dressé et les anomalies identifiées, les mutations dites « actionnables » orientent le choix du traitement vers la thérapie ciblée appropriée. 70 % des molécules développées en oncologie sont déjà des médicaments de précision.

Enjeux

- L'étude MOSCATO (Molecular Screening for Cancer Treatment Optimization), publiée le 1er avril 2017 dans la revue Cancer Discovery, a démontré que l'analyse du portrait moléculaire d'une tumeur cancéreuse permettait d'identifier la thérapie adaptée et d'améliorer le pronostic des patients face au cancer.
Cette publication est le résultat des travaux de recherche d'équipes françaises (Gustave Roussy, Inserm, Université Paris-Sud). (2)

- « Les résultats de MOSCATO sont sans appel et tranchent en faveur des analyses génomiques pour optimiser les traitements du cancer », avait déclaré Jean-Charles Soria, alors chef du Département de l'innovation thérapeutique et des essais précoces (Ditep) de Gustave Roussy à l'occasion de cette publication.
Et d'ajouter : « Dans cette étude, la carte génétique tumorale de 843 patients a été établie, ce qui représente l'analyse de milliers de gènes. Chez environ la moitié des patients ont été trouvées des mutations contre lesquelles il était possible d'agir.
Au final, environ un quart des patients a pu recevoir une thérapie ciblée et chez 33 % de ces patients, la thérapie ciblée a freiné la maladie. »

- Dans le domaine cardiovasculaire, les stratégies antiplaquettaires personnalisées sont attendues pour bientôt, ainsi que des traitements personnalisés contre l'arythmie et l'athérosclérose. (3)

Nos Actions

- En cancérologie, 51 thérapies ciblées sont actuellement disponibles. (1)
En dehors du cancer, d'autres pathologies peuvent aussi bénéficier de ces traitements de pointe. Un laboratoire a ainsi fabriqué un nouveau type d'anticholestérol, qui contient un anticorps permettant d'inhiber l'activité d'un gène dont on a découvert qu'il était le plus souvent inactif chez les individus ayant un taux de cholestérol bas.

- Par ailleurs, médecins et entreprises du médicament souhaitent favoriser un accès plus rapide aux traitements pour les patients en situation critique.
Il convient, pour cela, d'agir pour que les patients puissent intégrer les essais cliniques le plus tôt possible afin de bénéficier des traitements prometteurs rapidement.
En effet, avec le développement de la médecine de précision, c'est la cartographie génétique de la tumeur, et non le diagnostic histologique, qui va permettre de décider de l'inclusion d'un patient dans un essai clinique.

- Actuellement, l'ensemble des trois phases des essais cliniques prend une dizaine d'années.

Ce schéma n'est pas adapté à l'innovation. Par ailleurs, les essais cliniques traditionnels se concentrent sur une seule molécule dans une seule maladie.
Ce n'est plus compatible avec la logique des innovations expérimentales.

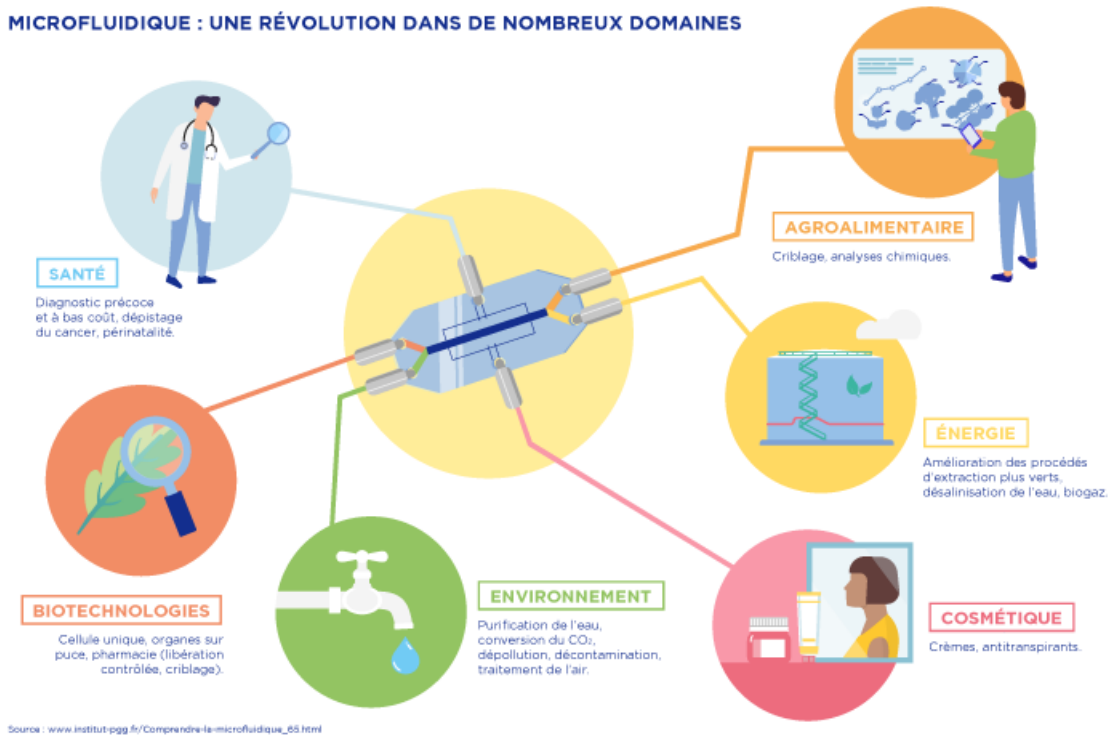
- Cette modification des grandes étapes de la recherche clinique passera par deux améliorations :

1. en phase précoce, des essais limités en taille avec la possibilité d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle précoce ;
2. une phase post-autorisation de mise sur le marché et de préremboursement d'expérimentation en situation semi-réelle de prescription.

(1). https://curie.fr/actualite/medecine-de-precision/tout-savoir-sur-la-medecine-de-precision
(2). https://www.gustaveroussy.fr/fr/moscato-efficacite-de-la-medecine-de-precision
(3). https://www.ottawaheart.ca/fr/the-beat/2018/06/04/la-m%C3%A9decine-de-pr%C3%A9cision-plus-qu%E2%80%99un-terme-%C3%A0-la-mode

Microfluidique : quel impact sur la prise en charge des patients ?

La microfluidique permet d'analyser des molécules et des cellules beaucoup plus rapidement et à moindre coût. Cette technique ouvre ainsi de fantastiques débouchés : généralisation des biopsies liquides, diagnostics ultraprécis et traitements très ciblés sont à la portée des starst-up du secteur. (Maj : 03.10.2023)



Chiffres

10 000

La microfluidique permet de tester des molécules 10 000 fois plus vite pour 10 000 fois moins cher.

Contexte

- La microfluidique est la science de la manipulation des fluides à l'échelle micrométrique (de l'ordre du millième de millimètre).

Ce domaine de recherche en plein essor permet de fabriquer des laboratoires miniaturisés (*labs on chip*) de 1 ou 2 cm, permettant l'analyse très rapide d'échantillons chimiques ou biologiques. (1)

- Ces « microprocesseurs pour la biologie » se substituent à des instruments encombrants et très coûteux.

De plus, manipuler à l'échelle du micron permet de travailler plus vite, pour moins cher, dans un environnement plus propre et plus sûr. Une révolution comparable à celle apportée par les microprocesseurs dans l'électronique et l'informatique. (2)

Quelques exemples d'applications déjà commercialisées : la tête d'imprimante à jet d'encre, le test de grossesse urinaire ou encore le test sanguin pour le dépistage du sida.

- Cette science s'inspire de la nature, qui maîtrise déjà parfaitement ces écoulements de fluides dans des micro-canaux (sève des arbres, capillaires sanguins…).

- En une dizaine d'années, la microfluidique est devenue l'une des disciplines les plus prometteuses, à même de « changer le monde » selon la MIT Technology Review.

Elle implique déjà des dizaines de milliers de chercheurs et d'ingénieurs dans le monde et des centaines de start-up.

Enjeux

- La microfluidique augmente les perspectives d'une médecine personnalisée de plus en plus précise.

Par exemple, dans le cancer, elle permettra d'identifier, au sein d'un échantillon de centaines de milliers de cellules, celles portant des mutations oncogènes.

- Elle facilitera aussi la généralisation de la biopsie liquide, qui permet de récupérer les cellules tumorales circulantes et de recueillir de nombreuses informations sur la composition de la tumeur et sur son stade de développement, sans intervention chirurgicale.

- Des chercheurs pourront ainsi traiter des milliers de cellules beaucoup plus rapidement et trouver des traitements ultraciblés.

- Les applications de la microfluidique ne concernent pas seulement le domaine de la santé.

L'énergie, la chimie verte, l'agroalimentaire, les cosmétiques sont autant de secteurs concernés par ses fantastiques débouchés.

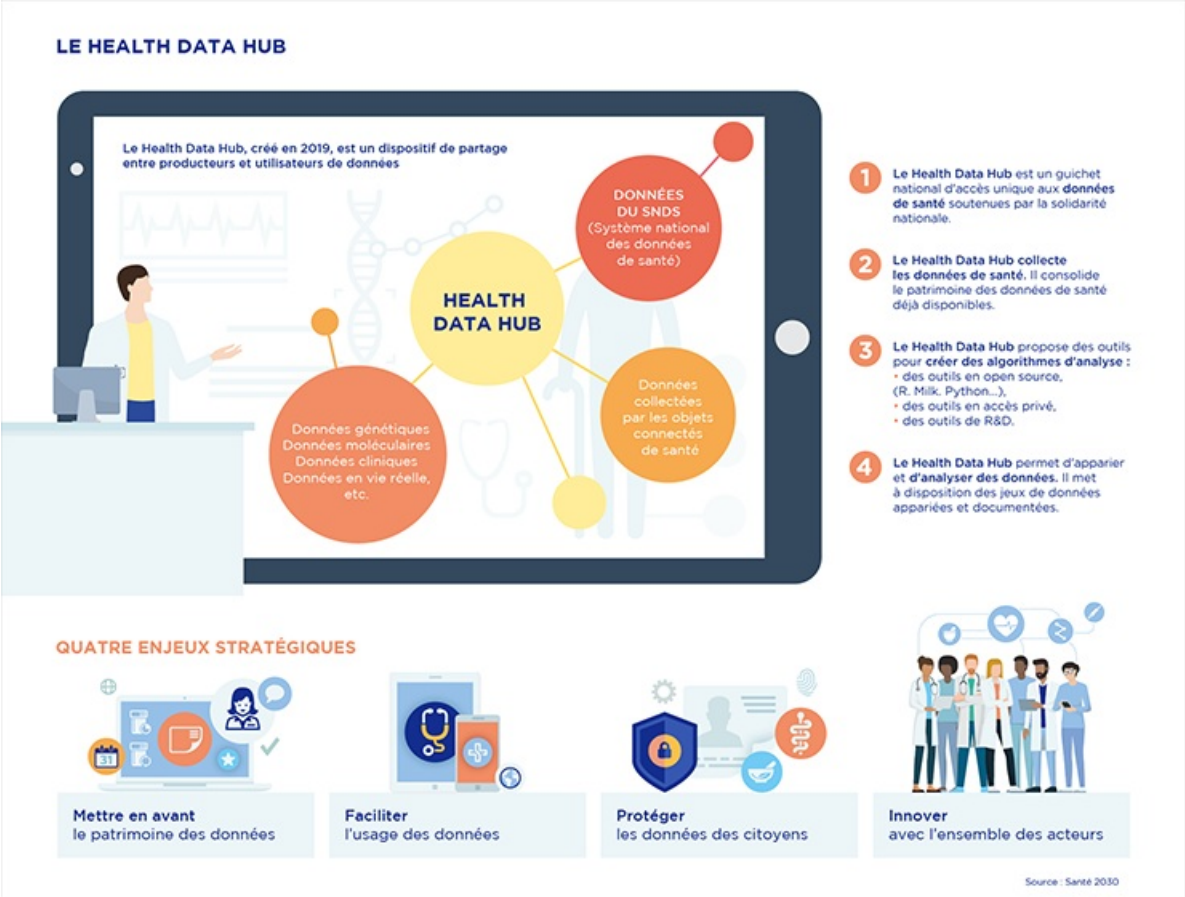
Nos Actions

- La poursuite de pistes de recherche qui vont révolutionner le monde de la santé :
  - réaliser, dans des microgouttes, des millions de tests par heure permettra de sélectionner des groupes de cellules produisant des anticorps très efficaces contre une bactérie ;
  - accélérer la recherche de nouveaux médicaments, en parvenant à tester des molécules 10 000 fois plus vite et pour 10 000 fois moins cher ;
  - créer de nouveaux systèmes de délivrance beaucoup plus performants ;
  - élaborer un système dans lequel tous les organes humains (cœur, foie, poumons, intestin…) seront connectés par des capillaires sanguins microfluidiques.

(1). https://www.institut-pgg.fr/Comprendre-la-microfluidique_65.html
(2). https://www.sciencesetavenir.fr/sante/la-microfluidique-accelere-la-creation-de-medicaments_19688

Données de santé : quelle révolution nous attend ?

La collecte, l'appariement et l'agrégation d'un très grand nombre de données de santé vont révolutionner le diagnostic médical et les traitements.
Les essais cliniques gagneront en efficacité et les nouveaux traitements seront accessibles plus rapidement.
(maj : 28.09.2021)



Chiffres

1000

dollars : c'est le montant approximatif pour obtenir le séquençage du génome d'un individu, en une journée, grâce au séquençage à haut débit.
Ce coût réduit permet de séquencer le génome de patients volontaires dans de nombreuses études qui concernent l'autisme, les cancers ou les maladies dégénératives (2).
L'intelligence artificielle appliquée à la génétique médicale permettra ainsi de prédire des mutations du génome humain et de détecter des maladies génétiques.

15

ans : c'est le temps qu'a demandé le premier séquençage complet du génome humain (23 000 gènes) pour un coût de près de 3 milliards de dollars.

Contexte

- A quoi servent les données de santé en médecine ?

En exploitant suffisamment de données, les algorithmes de l'intelligence artificielle déboucheront sur des corrélations qui n'avaient pas encore été mises en évidence, de nouvelles hypothèses.
L'accès de plus en plus large aux données de santé présente de multiples avantages : il permet de raccourcir le temps nécessaire pour mettre un médicament sur le marché et ouvre la voie à un diagnostic plus précis et une médecine de plus en plus personnalisée.

- D'où viennent les données de santé ?

Des bases médico-administratives, comme le Sniiram (Système national inter-régimes d'information de l'Assurance maladie) et ses 9 milliards de feuilles de soins annuelles, des images issues des 80 millions d'actes d'imagerie réalisés chaque année en France, des essais cliniques, des dossiers médicaux, des données de patients collectées via des smartphones, etc (1).

- Faut-il obligatoirement tant de données ?

Oui. Prenons l'exemple du cancer de la peau : il faut près de 100 000 images pour que les algorithmes de l'intelligence artificielle puissent détecter un mélanome et poser un diagnostic (2).

Enjeux

- Les applications du Big Data en santé sont nombreuses et permettront d'identifier des mutations génétiques, d'affiner des diagnostics, de surveiller la croissance de tumeurs, d'ajuster les traitements, d'aider les médecins dans leurs décisions, etc.

- En cancérologie par exemple, l'utilisation de si nombreuses données permettra d'affiner le diagnostic des tumeurs. Actuellement, pour une même biopsie, deux pathologistes peuvent ne pas parvenir au même diagnostic. Or, un diagnostic précis est essentiel pour déterminer la suite du traitement (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie supplémentaire, etc.).
L'utilisation des Big Data en santé a notamment pour objectif de rendre le diagnostic plus fiable et plus rapide (2).

- Cette nouvelle ère de la recherche devrait déboucher sur une classification plus précise des maladies.

- Les données de santé accéléreront la phase de développement clinique des médicaments, en permettant de tester de nouveaux médicaments sur des populations sélectionnées.

- Le défi majeur pour les chercheurs aujourd'hui est l'interrogation et l'analyse de ces données, « rangées » dans

des « entrepôts numériques », des bases de données consultables sur internet.

● Reste à résoudre une question juridique et éthique très sensible : à qui appartiennent les données de santé ?
Si, juridiquement, elles appartiennent au patient, une fois anonymisées et sécurisées, on peut considérer qu'elles appartiennent à la communauté des chercheurs et des patients.
Ne pas les utiliser serait une perte de chance pour les patients.

Nos Actions

● Les données de santé sont essentielles pour les entreprises du médicament.
40 % des demandes d'accès au Système national des données de santé (SNDS) proviennent d'industriels ou de bureaux d'études pour le compte d'industriels (3). 18 % des projets du Health Data Hub proviennent des industriels.

● Les entreprises du médicament nouent des partenariats avec les géants du web (Gafam) pour s'implanter durablement dans le secteur très prometteur du Big Data en santé.
L'exploitation de données de santé très large est en effet l'une des voies privilégiées pour accélérer la découverte des médicaments de demain.

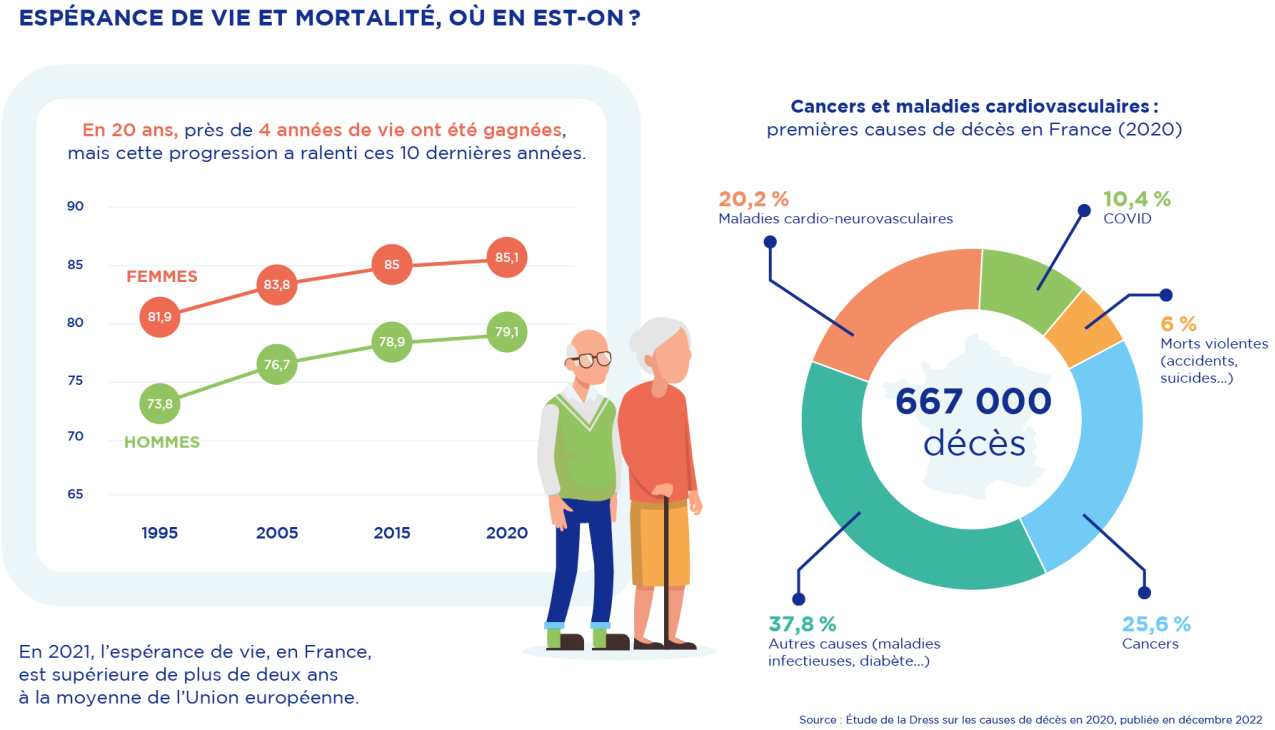
● Nous sommes en effet conscients que le recours aux données de santé en vie réelle est essentiel et complémentaire aux essais cliniques pour veiller à la qualité des soins et au bon usage du médicament. Les données cliniques sont stratégiques pour les entreprises du médicament, car elles permettent de mieux connaître les pratiques des professionnels de santé et des patients.

● Le Leem a rédigé et publié un livre blanc pour présenter la vision de la révolution numérique en cours par les entreprises du médicament et émettre des recommandations qui permettront à tous d'en bénéficier (4).

(2). https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/dossiers/comment-big-data-revolutionne-recherche-sante?emkfid=EMF-22701181460-k--77618669180-b-s&gclid=EAIaIQobChMIjP-GsO625QIVCfIRCh3RBAYoEAAYAiAAEgJbrfD_BwE

Santé : comment vont les Français ?

L'espérance de vie stagne en 2022 et reste inférieure à celle de 2019. Elle a atteint 79,4 ans pour les hommes et 85,3 ans pour les femmes *.
* Bilan démographie Insee 2022
(Maj : 14.02.2023)



Chiffres

0,4

L'espérance de vie en 2022 est en moyenne inférieure de 0,4 an par rapport à 2019.

Contexte

- L'espérance de vie à la naissance, en France métropolitaine, en 2022, atteint 79,4 ans pour les hommes (67 ans en 1960) et 85,3 ans pour les femmes (73,6 ans en 1960). Elle n'était que de 35 ans en 1800, 43 ans en 1900, 67 ans en 1950.

- Au 1er janvier 2023, en France, 21,3 % des habitants ont 65 ans ou plus. Cette proportion augmente depuis plus de 30 ans, elle représente 20,8% de la population de l'Union européenne, contre 17,8 % en 2011. Leur part est même supérieure à 22 % en Italie, en Finlande, en Grèce, au Portugal et en Allemagne.

● Le ralentissement des gains d'espérance de vie à la naissance n'a rien de surprenant. « Il paraît marquant parce qu'il contraste avec l'ampleur des progrès des décennies précédentes, mais la durée de vie plafonnera bien un jour, même si personne ne sait dire quand » décrit le centre d'observation de la société.
Les progrès vont dépendre des progrès médicaux permettant notamment de ralentir les effets du vieillissement et de réparer les organes. Ils résulteront aussi de l'évolution de nos modes de vie (consommation de tabac, d'alcool…). « L'état de santé dépend pour beaucoup de la quantité d'heures travaillées (durée hebdomadaire et nombre d'années) et de la pénibilité physique au travail. L'essor d'emplois peu qualifiés, dont une partie s'exerce à l'extérieur (comme les livreurs de repas à vélo) va jouer. De nouvelles pénibilités sont-elles en train de naître ? Cette question est essentielle pour comprendre le futur de l'espérance de vie. »

● La crise du Covid nous a montré l'imprévisibilité de l'avenir, malgré les progrès médicaux réalisés ces dernières années. Une catastrophe peut toujours arriver. Et des traitements également, comme l'a montré la prouesse du développement des vaccins en moins d'un an. Rien n'est acquis, tout est possible.

● En 2020, l'épidémie de Covid a directement causé le décès de 69 000 personnes en France (10,4% des décès), ce qui en fait la troisième cause de décès derrière les tumeurs (25,6 %) et les maladies cardio-neurovasculaires (20,2%). Un peu plus de la moitié des victimes du Covid avaient 85 ans ou plus. Si les décès comptent autant d'hommes que de femmes, les hommes ont, à âge comparable, un taux de mortalité deux fois supérieur à celui des femmes. Cette surmortalité des hommes par rapport aux femmes est légèrement plus marquée pour le Covid mais elle concerne également la plupart des causes de décès [1].

Enjeux

Nos Actions

([1]). https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-communique-de-presse/etudes-et-resultats/covid-19-troisieme-cause-de-deces-en-france

Comment le suivi des essais cliniques permet-il d'anticiper le progrès thérapeutique ?

L'anticipation des innovations pour l'ensemble des parties prenantes du système de santé (régulateurs, organismes de financement, monde médical) devient indispensable.
Les systèmes de détection précoce, comme la base Innovation des entreprises du médicament (Leem), s'appuient sur les bases d'essais cliniques existantes pour collecter et compiler les informations disponibles, principalement sur les phases II et III.

ANTICIPER LES PROGRÈS THÉRAPEUTIQUES : LE SUIVI DES ESSAIS CLINIQUES DE PHASES I, II ET III

Le Leem a constitué sa base d'essais cliniques, la base Innovation, afin d'anticiper les innovations thérapeutiques.

AIRE THÉRAPEUTHIQUE	ESSAIS CLINIQUES - PHASES I, II ET III	
	Base Innovation du Leem, novembre 2019	Base Evaluate, juillet 2017
CANCER	5 097	4 006
MALADIES CARDIOVASCULAIRES	1 017	445
DIABÈTE	513	264
VIH / SIDA	98	82
MALADIE DE PARKINSON	129	65
MALADIE D'ALZHEIMER	171	143
MALADIES DE LA VISION	525	288 selon les chiffres PharmaProject de septembre 2018
SCLÉROSE EN PLAQUES	non recensée	32
MALADIES DU FOIE	non recensées	132
MALADIES RARES	non recensées	1 362 selon les chiffres de Cartellis Database de mai 2018

Méthodologie de calcul
La base Innovation du Leem recense les essais interventionnels de phases I, II et III concernant des médicaments biologiques auxquels participe au moins un sponsor industriel. Les essais pris en compte ont démarré après janvier 2013. Sont exclus de la base les essais ayant lieu uniquement en Asie et en Afrique.

Méthodologie de calcul
La base Evaluate recense tous les essais cliniques interventionnels de phases I, II et III concernant des médicaments et des médicaments biologiques issus de la recherche académique, associative ou industrielle du monde entier.

Source : Santé 2030

Chiffres

Contexte

Avec une analyse anticipée de deux à trois ans avant l'arrivée sur le marché, ces outils permettront de préparer les nouvelles logiques d'évaluation des médicaments, d'anticiper les impacts organisationnels et budgétaires sur les systèmes de santé en place et, pour les outils les plus aboutis qui partageront leurs données publiquement, de permettre aux patients et à la société dans son ensemble de mesurer la portée des innovations à attendre.

Enjeux

La dépression : un fléau mondial ?

La dépression concerne 280 millions de personnes de tout âge à travers le monde.
Ce trouble mental courant est particulièrement handicapant et peut conduire au suicide.
La maladie peut être soignée grâce aux médicaments et à la psychothérapie, mais entre 15 et 30 % des dépressions seraient résistantes aux traitements.
Les chercheurs explorent de nouvelles pistes pour mieux les prendre en charge.
(Maj : 20/10/2023)

Chiffres

1 sur 5

1 jeune adulte sur 5 a été touché par un épisode dépressif en 2021, soit une hausse de près de 80 % par rapport à 2017 [1].

1er

Les troubles dépressifs représentent le 1er facteur de morbidité et d'incapacité sur le plan mondial.

Contexte

- La dépression affecte 2,5 millions de Français chaque année. On considère ainsi qu'environ 16-17% des individus présenteront au moins un épisode dépressif au cours de leur existence [2].

- La dépression semble avoir progressé en France ces dernières années sur tous les segments de population analysés. Une tendance à la hausse semblait déjà amorcée en France depuis 2005, mais la hausse observée entre 2017 et 2021 est sans précédent. L'augmentation aurait touché plus particulièrement les 18-24 ans [3].

- En 2021, le Baromètre santé menée par Santé publique France montre que 12,5 % des personnes âgées de 18 à 85 ans ont eu un épisode dépressif caractérisé au cours des 12 mois précédant l'enquête. Cette augmentation concerne tous les segments de population analysés. Le taux est plus élevé chez les femmes que chez les hommes (15,6 % contre 9,3 %), quel que soit l'âge.

- L'objectif du traitement est de réduire les symptômes et leurs répercussions dans la vie quotidienne, mais aussi de prévenir les récidives.
La psychothérapie peut être recommandée, seule en cas de dépression légère ou en association avec les antidépresseurs dans les formes plus sévères.
Mais le risque le plus redouté dans la maladie dépressive est celui de la récidive dans les années suivant un premier épisode.
Dans 15 à 30% des cas, les stratégies thérapeutiques standards proposées restent inefficaces avec des conséquences certaines sur la qualité de vie des malades, ainsi que sur la vie sociale, familiale et professionnelle.

- Depuis 2012, il existe des centres experts dédiés aux dépressions résistantes. Ce dispositif bénéficie aux patients et permet aux chercheurs de recueillir des données essentielles à la compréhension de la dépression résistante.

Enjeux

- Trouver de nouvelles pistes thérapeutiques, notamment pour les dépressions résistantes, est l'un des enjeux majeurs des prochaines années.
  - Il s'agit notamment de trouver des médicaments qui agissent plus rapidement, car actuellement, il faut attendre entre trois et quatre semaines avant que la molécule fasse effet.
  - La piste inflammatoire a ouvert de nouvelles voies de recherche. Il apparaît par exemple que la dépression est associée à une élévation du taux de plusieurs facteurs d'inflammation, comme des cytokines pro-inflammatoires (interleukine 6, TNF alpha) et la protéine C réactive (CRP).

- La recherche de biomarqueurs spécifiques de la maladie est également un enjeu.
Certaines équipes cherchent à identifier des marqueurs biologiques et d'imagerie cérébrale permettant de faciliter l'établissement du diagnostic de dépression ou de prédire le risque de rechute après un premier épisode dépressif. D'autres équipes travaillent plutôt sur des marqueurs prédisant l'efficacité des traitements.

- L'accès à la psychothérapie est également primordial.
L'intelligence artificielle permettra peut-être de coupler des consultations chez un psychiatre ou un psychologue avec des séances sur internet, face à un thérapeute virtuel. Cette méthode est en cours d'évaluation.

Nos Actions

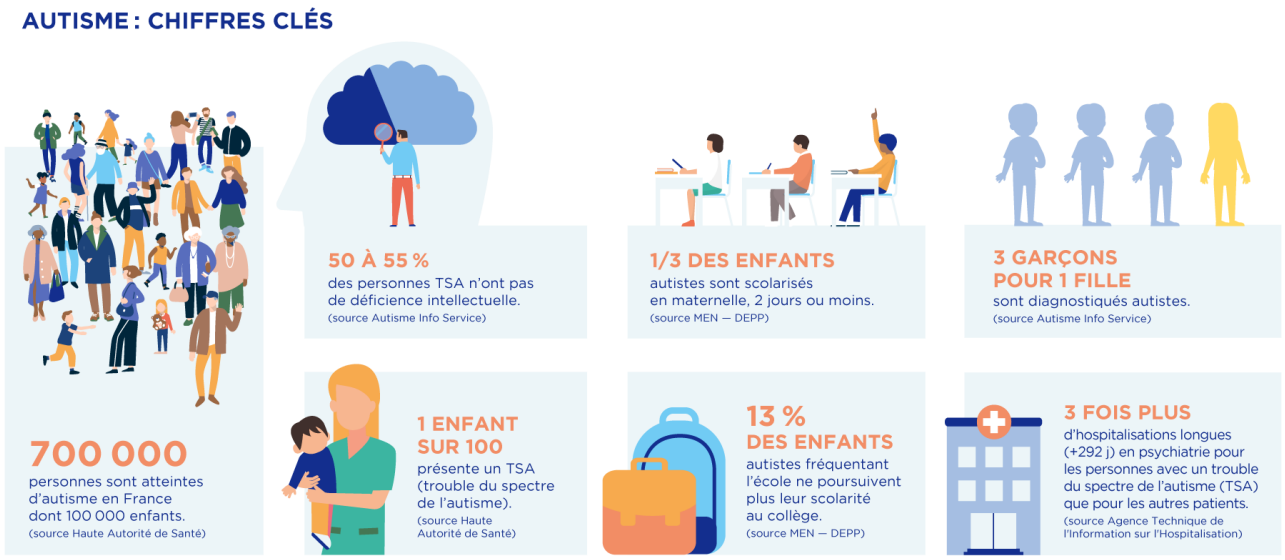
- Les entreprises du médicament poursuivent la recherche de nouvelles molécules dans la dépression.

- En octobre 2023, les entreprises du médicament ont publié une plateforme de propositions en santé mentale pour faire avancer la connaissance sur les troubles psychiques et améliorer la qualité de vie des patients.

(1). Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx) https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/ (consulté le 4 mars 2023).
(2). Fondation Fondamental, https://www.fondation-fondamental.org/les-maladies-mentales/depression-...
(3). Santé publique France, https://www.santepubliquefrance.fr/docs/bulletin-epidemiologique-hebdom...

Autisme : vers les premiers traitements ?

Il n'existe aujourd'hui aucun traitement capable d'améliorer très significativement la qualité de vie des personnes souffrant d'autisme.
Mais les projets de recherche se multiplient et de nombreuses pistes sont explorées.
(Maj : 30.03.2023)



Chiffres

200

C'est le nombre de gènes (environ 200) impliqués dans les troubles autistiques identifiés par plusieurs équipes de recherche à travers le monde.

2003

Le premier gène impliqué dans les troubles autistiques a été identifié en 2003 par l'équipe de Thomas Bourgeron, professeur en génétique humaine à l'Université Paris Diderot.

Contexte

- Un enfant sur 100 présente un trouble du spectre autistique, mais la prévalence pourrait être supérieure (1). Une personne sur 50 dans le monde pourrait recevoir un diagnostic d'autisme. (2)
- Les troubles du spectre autistique apparaissent dans l'enfance, mais ont tendance à persister à l'adolescence et à l'âge adulte.

- Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) forme un spectre de troubles du développement humain caractérisé par des anormalités dans les interactions sociales et la communication ainsi que par des intérêts restreints et des comportements répétitifs.
Parmi les troubles de la socialisation, sont notamment décrits les signes suivants : isolement excessif, passivité sociale, demande excessive d'attention, retard de langage (3). Mais les troubles du spectre autistique peuvent couvrir des réalités médicales différentes, notamment en termes de cognition.

- Le délai moyen pour obtenir un diagnostic est de 446 jours.

- Seulement 11 % des personnes autistes disposent d'un logement personnel.

Enjeux

- Trouver des traitements : pour le moment, il n'existe aucun traitement capable d'améliorer très significativement la qualité de vie des personnes souffrant d'autisme.
La prise en charge est uniquement symptomatique et passe par des thérapies éducatives personnalisées. Ces dernières obtiennent un maximum d'efficacité lorsqu'elles sont appliquées à un stade précoce du développement de la personne. (2)

- Mieux caractériser l'autisme : en partenariat avec l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et l'Institut Roche, la fondation FondaMental conduit un projet de recherche biomédicale en ce sens.
Lancé en 2012, InFoR-Autism (4) poursuit 4 objectifs :
1. identifier les facteurs génétiques impliqués dans les troubles du spectre autistique ;
2. étudier les phénotypes cliniques, cognitifs, immunologiques, biochimiques des patients ;
3. rechercher des biomarqueurs (cliniques, neuro-anatomiques, immunologiques, biochimiques…) stables dans le temps afin de mieux caractériser la pathologie ;
4. faciliter le diagnostic et améliorer la prise en charge.

Pour ce suivi de cohorte, 120 patients et 60 volontaires sains, âgés de 6 à 56 ans, ont effectué plusieurs visites au cours du temps, accompagnées d'examens cliniques, biologiques ou d'imagerie.

Nos Actions

- En 2012, le consortium EU-AIMS a été créé avec plusieurs équipes européennes.
En 2018, ce projet a été reconduit sous l'intitulé AIMS-2-Trials. Financé par l'Union européenne, il regroupe 48 partenaires académiques et industriels de toute l'Europe. Il a pour objectif d'identifier de nouveaux biomarqueurs de l'autisme permettant d'améliorer le diagnostic d'une part, et l'élaboration de traitements d'autre part.
Ce projet inclut des milliers de participants, à la fois des nouveau-nés, des enfants, des adultes, et suit leur développement pendant plusieurs années.
De plus, il regroupe des données cliniques, génétiques et d'imagerie cérébrale, ce qui permettra d'acquérir une compréhension d'ensemble de l'autisme, à différentes échelles.
Cette quantité de données sans précédent dans les études sur les troubles du spectre de l'autisme en Europe devrait permettre d'identifier des sous-groupes de patients TSA, et de contribuer à la découverte de traitements adaptés à ces sous-groupes.

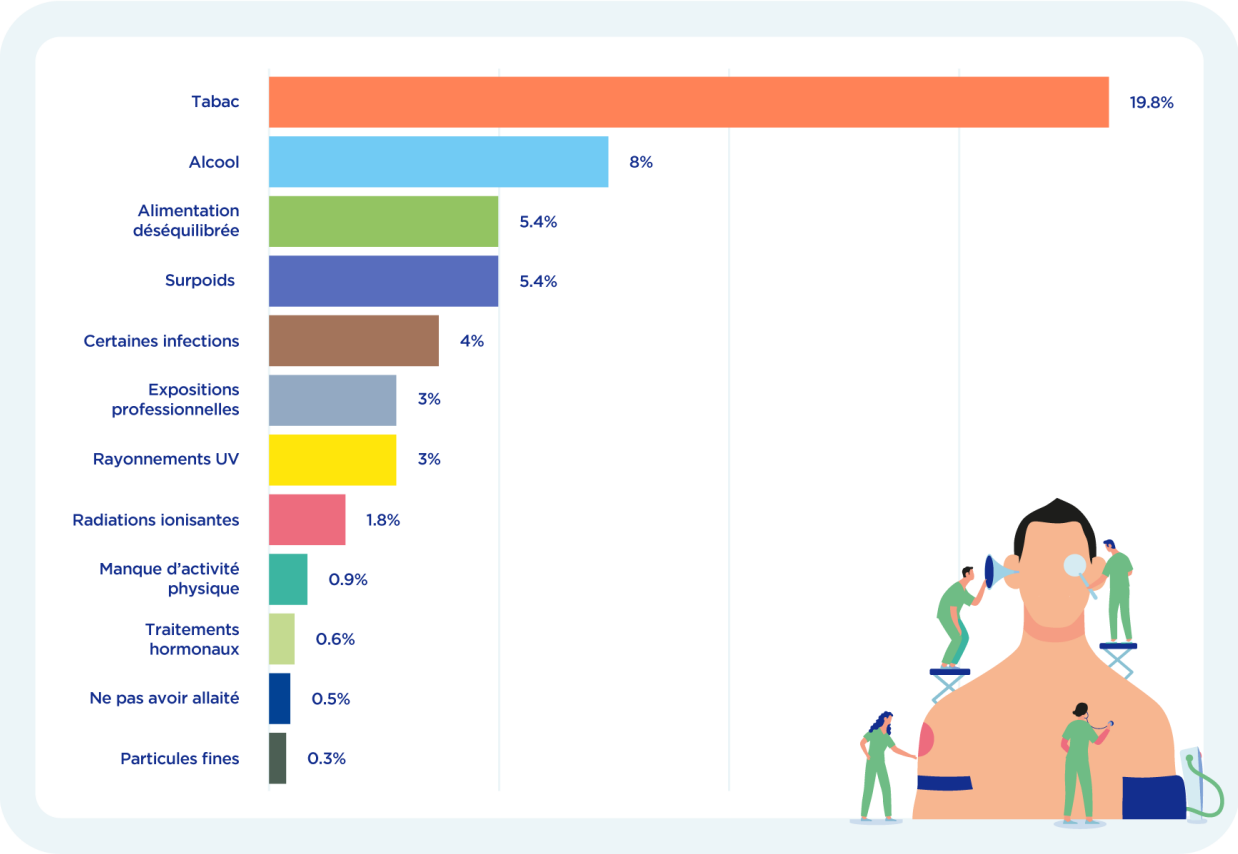
- En mars 2023, 30 essais thérapeutiques menés par les industriels étaient en cours dans les troubles du spectre autistique.

(1). https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders

Cancers : vers une connaissance de plus en plus fine ?

Aujourd'hui, nombre de cancers sont guéris et la mortalité continue de baisser grâce à des diagnostics plus précoces et à des traitements plus efficaces et plus ciblés.
On assiste aussi à l'essor des traitements « sur mesure » grâce à une connaissance plus pointue des tumeurs.
(maj : 10.07.2023)

PROPORTION DES CANCERS LIÉS AUX PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE



Source : Panorama des cancers en France 2023, Inca

Chiffres

40 %

des cancers sont évitables, selon le « Panorama des cancers 2023 » de l'Inca [1].

3,8

millions de personnes en vie ayant eu un diagnostic de cancer au cours de leur vie. Un chiffre en hausse en raison de l'augmentation du nombre de nouveaux cas et de l'amélioration de la survie.

Contexte

- On estime à 433 136 le nombre de nouveaux cas de cancers en 2023 en France [1] .

Chez les hommes, les trois cancers les plus fréquents sont ceux de la prostate, du poumon et du côlon-rectum.
Chez les femmes, ce sont les cancers du sein, du côlon-rectum et du poumon.

- Entre 1990 et 2023, le nombre de nouveaux cas de cancers a doublé, avec une augmentation de 98 % des cancers chez l'homme et de 104 % chez la femme, toutes localisations confondues [1] La hausse de l'incidence des cancers serait liée dans une large mesure à l'évolution démographique de la France (accroissement et vieillissement de la population), mais aussi à une hausse du risque lié aux comportements et modes de vie.

- La mortalité par cancer a diminué de 2 % par an chez les hommes et de 0,7 % par an chez les femmes entre 2010 et 2018.

La proportion des personnes qui survivent après un cancer augmente globalement en France, malgré des différences selon la localisation de la maladie, selon une étude de Santé Publique France de juillet 2021.
Parmi les cancers les plus fréquents, une augmentation significative de la survie nette à 5 ans est observée pour le cancer du sein (88% des malades survivent après cette période), les cancers du côlon et du rectum (63%) et le cancer du poumon, qui reste toutefois une maladie à "pronostic défavorable" (20% de survie à 5 ans).

- 60 % des cancers du sein, 44 % des cancers du côlon et 47 % des cancers du rectum sont dépistés à un stade précoce. [(2)]

- En France, la recherche en cancérologie est l'une des plus actives au monde.

Elle est soutenue par une volonté politique forte, qui s'est exprimée dès 2003 avec le lancement du premier plan cancer par Jacques Chirac, puis des trois suivants.
Cette volonté s'est traduite, entre autres mesures, par la création en 2005 de l'Institut national du cancer (INCa).

- Pour contribuer à accélérer l'émergence de l'innovation au bénéfice des patients, la France met en place, depuis 2013, des essais cliniques d'un nouveau type dans le cadre du programme AcSé (Accès sécurisé à des thérapies ciblées innovantes).

Ce dernier vise à proposer et sécuriser l'accès hors autorisation de mise sur le marché (AMM) à des thérapies ciblées pour lesquelles une indication existe déjà dans un autre organe.

Enjeux

- Développer la prévention
  - En diminuant les facteurs de risque : ainsi, la diminution de la consommation de tabac et d'alcool fait partie des objectifs du plan cancer 2012-2019, tout comme le développement de l'éducation et de la promotion de la nutrition et de l'activité physique.
  - En augmentant le taux de couverture vaccinale contre le papillomavirus.

Ce vaccin prévient entre 70 et 90 % des infections en cause dans les cancers de l'utérus. Or, seules 21,4 % des jeunes filles de 16 ans sont vaccinées.

- Détecter les cancers le plus précocement possible

Diagnostiquer le cancer le plus tôt possible augmente les chances de guérison.

Pour le moment, cette détection précoce repose sur le dépistage organisé des cancers pour lesquels un test existe et sur la sensibilisation du public à certains signes d'alerte.
En France, trois cancers font l'objet d'un dépistage organisé en population générale : le cancer du sein, du col de l'utérus et du côlon. Les taux de participation, en forte baisse, doivent être améliorés d'urgence.

Pour les cancers pour lesquels il n'existe pas de tests simples ou fiables il s'agit de :

- trouver des biomarqueurs spécifiques permettant le développement des biopsies liquides pour un dépistage très précoce des cancers ;
- utiliser l'intelligence artificielle, afin d'exploiter toutes les données disponibles et développer des algorithmes qui permettront un dépistage individuel.

- Elargir l'arsenal thérapeutique pour une médecine personnalisée

La médecine personnalisée a pour objectif de proposer au patient un traitement adapté aux anomalies de sa tumeur. Elle repose actuellement sur deux types de traitements : les thérapies ciblées et l'immunothérapie.
Les thérapies ciblées bloquent la croissance ou la propagation de la tumeur et les traitements d'immunothérapie spécifique restaurent l'efficacité du système immunitaire.

Ces traitements, véritables innovations de rupture, amenés à devenir les piliers de la prise en charge du cancer, restent confrontés à plusieurs défis :

- Limiter les effets indésirables : l'action ciblée limite les dommages causés aux cellules saines, comme c'est le cas avec les chimiothérapies classiques, mais elle n'est pas dénuée d'effets indésirables.
- Trouver des biomarqueurs prédictifs de la réponse au traitement pour identifier les patients ayant le plus de chances de bénéficier du traitement et éviter d'exposer au traitement des patients non répondeurs.
- Comprendre l'hétérogénéité de la tumeur pour anticiper les résistances aux traitements.

En effet, une tumeur est composée de plusieurs types de cellules en constante évolution.

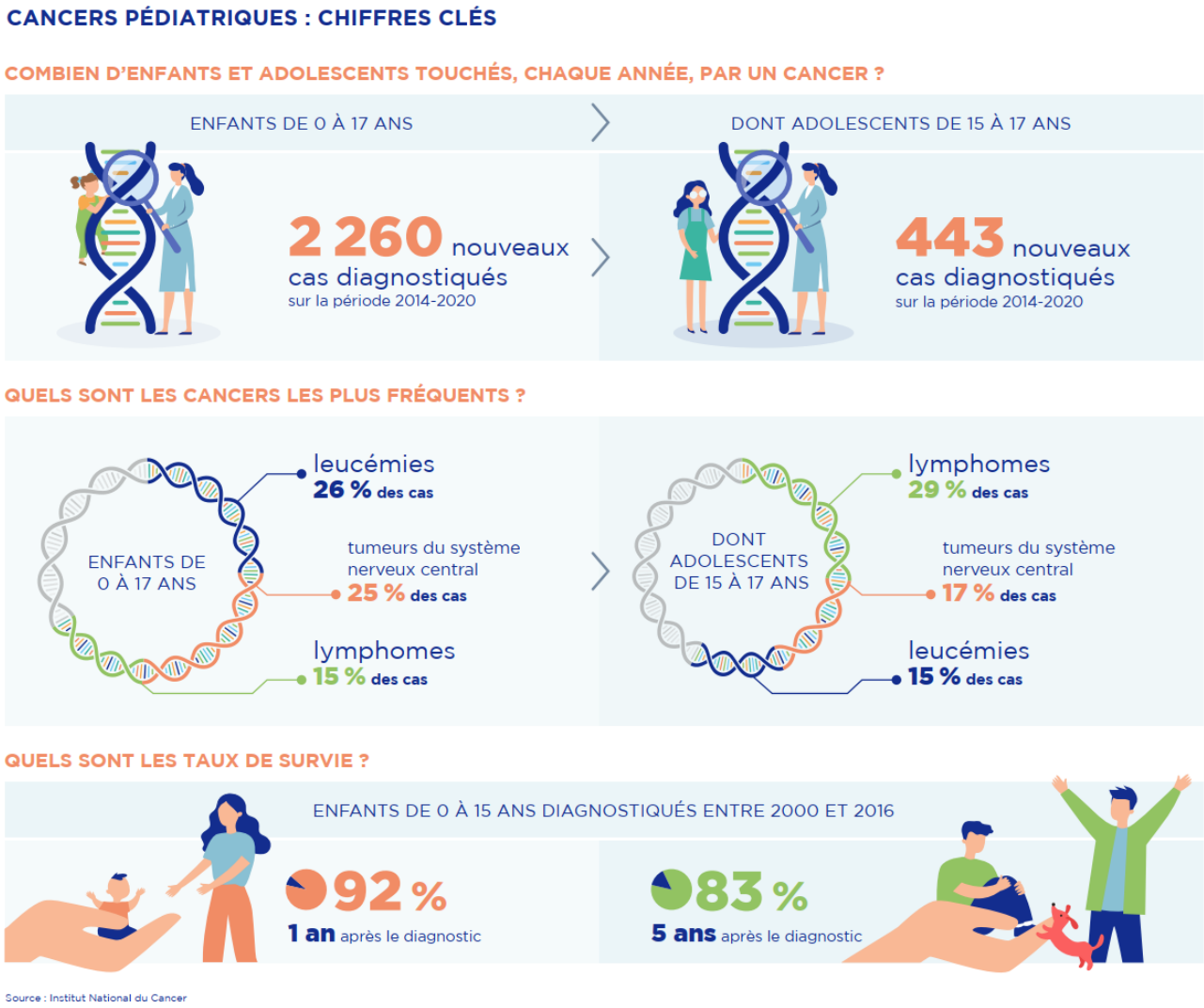
Nos Actions

- Les entreprises du médicament maintiennent une recherche particulièrement active avec 3 463 essais cliniques à promotion industrielle en cours de développement.
- Elles multiplient les partenariats public-privé.
- Elles investissent dans l'utilisation du numérique à tous les stades du développement du médicament, notamment pour designer des essais cliniques plus ciblés.
- Elles mettent à la disposition des patients une information fiable et actualisée.
- La prise en compte de la qualité de vie des patients, en coopération avec toutes les parties prenantes de leur parcours de soins, est une de leurs priorités.

(1). https://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-et-communiques-de-presse/Panora...
(2). Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1990 et 2018, Santé publique France, INCa, Hospices civils de Lyon, Francim.

Les cancers des enfants sont-ils mieux pris en charge ?

Grâce aux progrès de la recherche, aujourd'hui, 85 % des enfants atteints de cancers dans les pays développés sont guéris.
Cependant, nombre d'entre eux souffrent de séquelles.
Des progrès restent à faire pour améliorer la prise en charge.
(Maj : 13.02.2024)



Chiffres

2260

cas diagnostiqués annuellement sur la période 2014-2020 chez les 0-17 ans, soit environ 0,6 % des cancers tous âges confondus.

60

Il existe 60 types de cancers de l'enfant différents.

Contexte

● Chaque année, environ 2 260 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués chez les enfants et les adolescents. La survie des jeunes patients atteints s'est améliorée de manière très significative et est estimée aujourd'hui à 92 % [1].

● Les cancers sont la quatrième cause de décès entre 0 et 15 ans, mais la deuxième cause de décès pour les plus de 1 an après les accidents.

● Deux enfants guéris sur trois vivent avec des séquelles des traitements ou de la maladie.

● Les cancers pédiatriques sont une priorité de la stratégie décennale Cancer 2021-2030. En outre, la loi n°2019-180 du 8 mars 2019 vise à renforcer la prise en charge des cancers pédiatriques par la recherche, le soutien aux aidants familiaux, la formation des professionnels de santé et le droit à l'oubli.

Enjeux

● Avec 60 types de cancers différents, les cancers de l'enfant sont des maladies rares, et n'ont rien à voir avec ceux de l'adulte.
Les cancers pédiatriques présentent notamment des caractéristiques propres, ne se retrouvant pas dans les tumeurs de l'adulte.
Que ce soit pour les traitements anticancéreux ou les autres traitements des enfants ou des adolescents, les médicaments proposés sont toujours issus du secteur adulte, non adaptés aux spécificités physiologiques des enfants.

Il faut donc :
○ Maintenir les efforts et les amplifier pour développer des médicaments adaptés et testés aux traitements en oncopédiatrie.
Ce qui est aujourd'hui facilité grâce au règlement pédiatrique européen adopté en 2007 [2] et à la loi du 8 mars 2019.
○ Poursuivre les efforts de recherche fondamentale permettant de mieux comprendre les caractéristiques spécifiques des cancers pédiatriques.
Une des pistes prometteuses de recherche est la mise au point de traitement dits « ciblés ».
Le préalable à leur développement est le séquençage du génome des tumeurs. Des programmes de recherche spécifiques s'attachent à établir le portrait moléculaire des cancers de l'enfant et à tester des thérapies ciblées.
○ Améliorer les connaissances sur les mécanismes moléculaires responsables des cancers permettra également d'exclure ou de diminuer l'usage de thérapies trop nocives, et ainsi de réduire les effets indésirables et les séquelles à long terme.
○ Par ailleurs, si quelques facteurs favorisant le développement du cancer ont été clairement identifiés chez l'adulte (alcool, tabac, produits toxiques, virus, etc.), une cause est très rarement identifiée chez l'enfant.
Un des enjeux est donc de développer les études épidémiologiques pour rechercher des causes possibles.

● Malgré les avancées thérapeutiques, le cancer reste une épreuve psychologique et existentielle à la fois pour les jeunes patients et leurs parents.
Le développement de programmes d'accompagnement pour l'enfant et la famille est donc primordial.

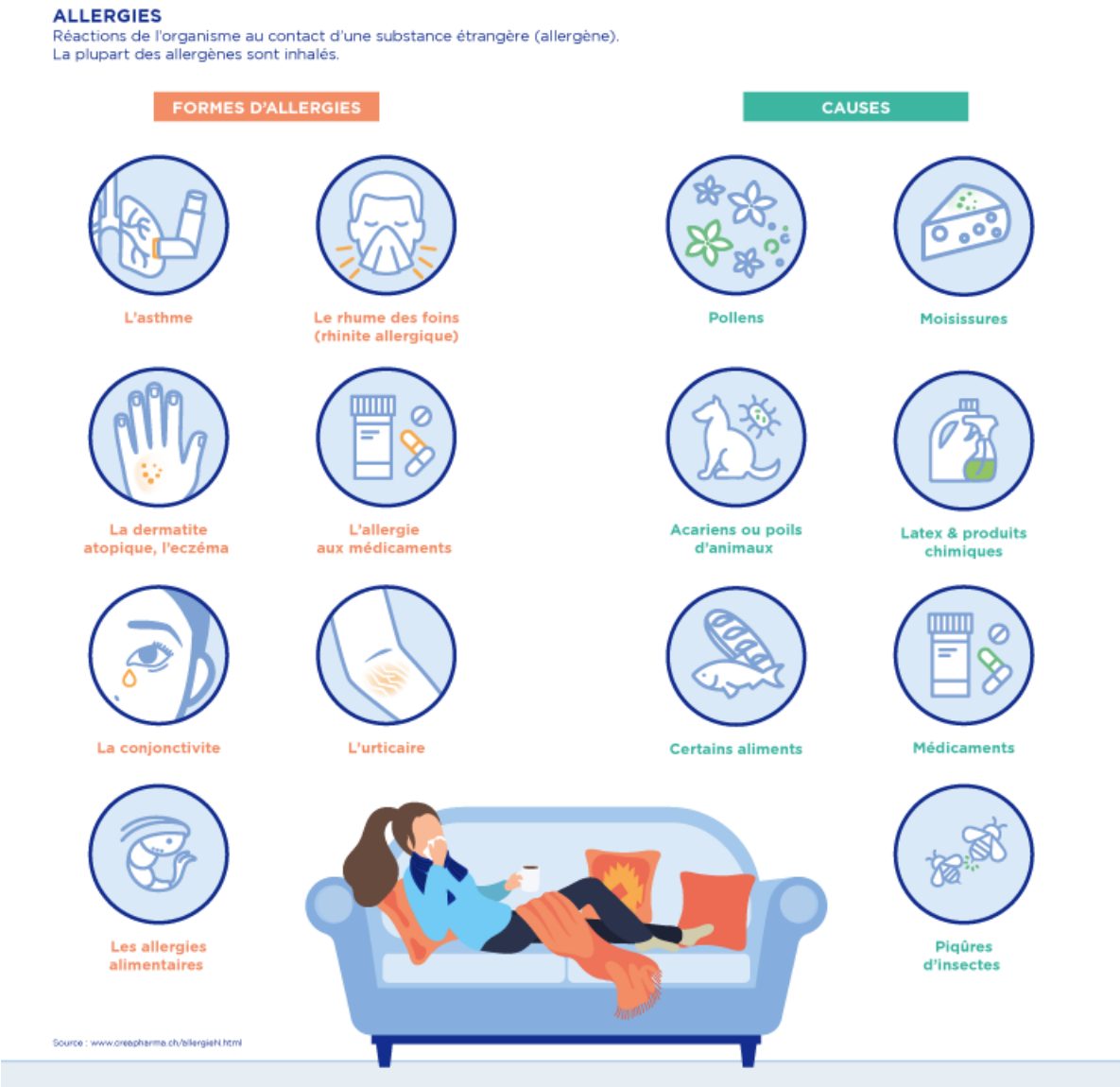
Dédié aux cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte, le site Internet www.pediatrie.e-cancer.fr/ est enrichi régulièrement avec une information de référence pour les parents et enfants, ainsi que pour les professionnels de santé et chercheurs.

Nos Actions

● Créé en 2018, IMPACT (Innover, Mobiliser, Partager autrement pour Combattre et Traiter les enfants et les jeunes adultes atteints de cancer) est une démarche collaborative réunissant associations de familles et de patients, médecins, chercheurs et entreprises du médicament.
Ce collectif a identifié 12 mesures pouvant être mises en œuvre rapidement pour soutenir et faire progresser l'oncologie pédiatrique. [3]
Ces mesures portent notamment sur l'accès à l'innovation, la qualité et la sécurité des soins, mais aussi l'accompagnement global des enfants et de leur famille pendant et après la maladie.

Où en est la prise en charge du phénomène croissant des allergies ?

La proportion des personnes allergiques en France ne fait qu'augmenter depuis les années 1970. Il existe des traitements efficaces, qui se heurtent cependant aux formes les plus sévères. Pour ces cas les plus graves, les stratégies thérapeutiques ciblées apportent de nouveaux espoirs.
(Maj : 16.02.2024)



Chiffres

25 à 30 %

de la population Française est atteinte d'allergie.

50 %
de la population mondiale sera affectée par au moins une maladie allergique en 2050 selon l'OMS.

Contexte

- L'allergie est une réaction inadaptée de notre système immunitaire, qui va s'attaquer à des molécules inoffensives faisant partie de son environnement : les allergènes (pollens, acariens, animaux, moisissures, plantes, certains aliments ou médicaments, etc.).
Pour que l'allergie se déclenche, deux conditions sont nécessaires : une prédisposition génétique et une exposition à la substance allergène.

- Les manifestations de l'allergie sont différentes selon l'âge et le type d'allergène : chez les tout-petits, le premier signe d'un terrain allergique est l'apparition d'une dermatite atopique, une forme d'eczéma. Ces enfants ont plus de risques de développer une allergie, qu'elle soit alimentaire ou respiratoire.

- Les allergies respiratoires sont les plus fréquentes chez l'enfant et l'adulte. Elles regroupent principalement l'asthme et la rhinite.
Principaux responsables : les pollens, mais aussi les acariens, les poils d'animaux domestiques et les moisissures. Les allergies alimentaires sont de plus en plus fréquentes et peuvent être croisées avec les allergies aux pollens.

- En raison de sa fréquence et de son impact important sur la qualité de vie, la rhinite allergique représente un véritable souci de santé publique. En effet, elle peut être la source de troubles du sommeil, d'absentéisme scolaire, d'arrêt de travail…
Par ailleurs, 30 % des rhinites non traitées évoluent vers un asthme [(1)] . Or ce dernier, lorsqu'il est sévère, est directement associé à plus de 60 000 hospitalisations et près de 900 décès par an [(2)]. En outre, la maladie altère considérablement la qualité de vie.

- Les traitements des allergies sont symptomatiques (antihistaminiques et corticoïdes). Pour certains allergènes, il est possible d'envisager la désensibilisation en administrant des extraits allergéniques sur une période prolongée.

Enjeux

- Le nombre de patients souffrant de poly-allergies, c'est-à-dire allergiques à plusieurs allergènes, a considérablement augmenté, entraînant une complexification de leur prise en charge.
Comparativement à des patients mono-allergiques, les poly-allergiques, notamment alimentaires et respiratoires, présentent un risque accru de développer un asthme sévère.
Plus préoccupant, le risque de choc anaphylactique alimentaire est également plus élevé chez les patients asthmatiques que chez les patients seulement allergiques alimentaires non asthmatiques. [(4)]

- L'observance est estimée à environ 50 % chez l'enfant asthmatique et diminue avec l'âge pour atteindre environ 30 % chez l'adolescent [(5)] et les adultes. Favoriser l'observance est un enjeu important dans la maladie allergique.

- L'augmentation rapide de ces maladies nécessite d'explorer les différents mécanismes possibles.
L'hypothèse hygiéniste relie la modification du microbiote intestinal et respiratoire à la diminution de la biodiversité de notre environnement, cette modification entraînant une rupture de notre tolérance.
Des études ont également mis en évidence un lien entre le stress subi lors de la grossesse et le développement

d'allergies ultérieures chez l'enfant par des mécanismes épigénétiques.
La pollution atmosphérique (intérieure comme extérieure) est également pointée du doigt. Elle démultiplierait le potentiel allergisant des grains de pollens ou diminuerait le seuil de réactivité des muqueuses nasales aux allergènes

Nos Actions

- Les entreprises du médicament agissent pour faciliter la prise des médicaments.

Ainsi, pendant longtemps, la désensibilisation se faisait par injections sous-cutanées. Elles ont développé la voie sublinguale, moins contraignante et mieux tolérée, sous forme de gouttes et plus récemment de comprimés.

- Elles développent de nouvelles stratégies thérapeutiques, notamment pour apporter des solutions aux personnes allergiques les plus sévèrement touchées.

Grâce aux progrès de la biologie moléculaire, de nouvelles approches en immunothérapie allergénique sont à l'étude. Parallèlement, d'autres voies d'administration des traitements « désensibilisateurs » sont en cours d'évaluation, telles la voie épicutanée (patch) et intra-ganglionnaire.

(1). HAS-Avis de la commission de transparence Oralair®, 28 mars 2012.
(2). https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme/donnees/#tabs
(4). https://asthme-allergies.org/actions/livre-blanc-allergies-respiratoires-severes/
(5). " Observance thérapeutique chez l'enfant asthmatique ", J. de Blic pour le Groupe de recherche sur les avancées en pneumopédiatrie, SPLF, 2007.

Quelles innovations pour soigner les maladies de peau ?

Très fréquentes, les affections dermatologiques, au premier rang desquelles l'acné, le psoriasis et l'eczéma, concernent un tiers des Français.
Plus graves mais heureusement moins fréquents, les mélanomes touchent 5 000 à 6 000 nouveaux patients chaque année.
De nouveaux traitements fondés sur l'immunothérapie et des thérapies ciblées sont en constante progression.

Chiffres

2 m2

de surface en moyenne : la peau est l'organe le plus étendu du corps humain et pèse entre 4 et 10 kg chez l'adulte.

1 Français sur 3

est concerné par des maladies de peau.

Contexte

- 16 millions de Français sont concernés par des maladies de peau, soit 1 Français sur 3, selon la Société française de dermatologie (SFD). 80 % d'entre eux souffrent de deux maladies de peau.

- Les femmes sont plus touchées que les hommes, 33 % versus 28 %.

- La peau joue plusieurs rôles fondamentaux dont celui de protection vis-à-vis de l'extérieur, de régulation thermique et de synthèse hormonale. Elle possède aussi une fonction immunitaire. Elle est constituée de trois couches superposées : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

- L'acné, le psoriasis et l'eczéma sont les maladies de la peau les plus fréquentes et les plus connues.
Elles sont certes bénignes mais elles récidivent souvent et obligent les personnes concernées à appliquer des traitements au quotidien.
De plus, elles ont un impact non négligeable sur l'estime de soi des patients. Pourtant, ces conséquences psychologiques demeurent sous-estimées.

Source (1)

Enjeux

- Les connaissances scientifiques progressent vite en dermatologie, comme dans les autres spécialités.
De nouveaux traitements plus efficaces et moins contraignants sont régulièrement disponibles, notamment dans les cancers de la peau, qui, s'ils sont dépistés tôt, peuvent être guéris.

- Les traitements du mélanome progressent constamment.
Deux types de thérapie sont en plein développement dans les mélanomes inopérables ou métastatiques. D'une part, les thérapies ciblées visant à bloquer des mécanismes moléculaires propres aux cellules tumorales ; d'autre part, l'immunothérapie dont l'objectif est de réveiller et éduquer le système immunitaire pour qu'il élimine les cellules tumorales.

- L'auto-examen ne peut se substituer au contrôle chez le dermatologue, mais il est très utile pour repérer les grains de beauté suspects.
Deux fois sur trois, les cancers de la peau sont découverts par le patient et confirmés par l'examen dermatologique.
Cet auto-examen peut être réalisé seul (ou en couple, pour examiner les parties du corps que l'on ne peut pas observer soi-même) devant un miroir, dans une pièce bien éclairée, idéalement deux fois par an.

Voici un moyen mnémotechnique pour vous aider à repérer précocement un mélanome :
- A pour asymétrie : la moitié du grain de beauté (ou nævus) ne correspond pas à l'autre.
- B pour bords irréguliers : les bords peuvent être encochés, mal délimités.
- C pour couleur non homogène.
- D pour diamètre, souvent supérieur à 6 mm.
- E pour évolution : la taille, la forme ou la couleur du grain de beauté ont changé.

Au moindre doute sur l'un de ces 5 points, vous devez consulter votre médecin.

Nos Actions

- 79 laboratoires répartis sur le territoire français sont impliqués dans la recherche sur les pathologies

dermatologiques.

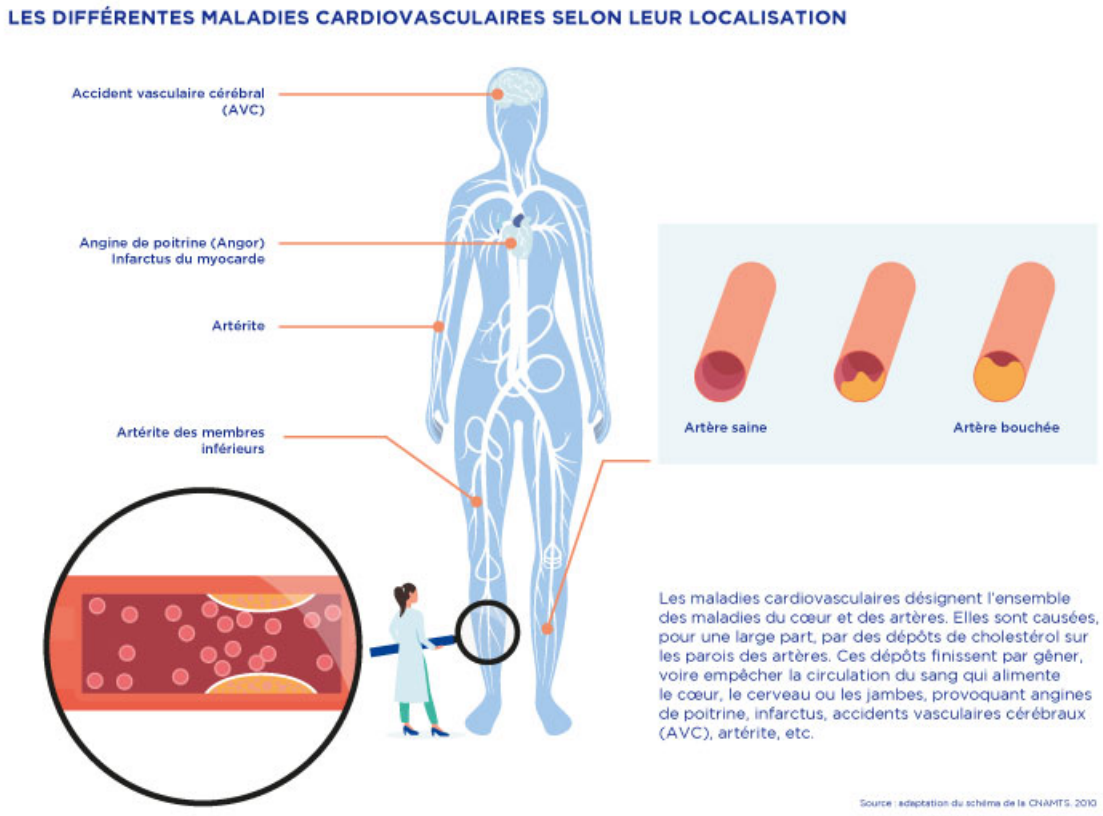
- Près de 500 nouveaux traitements étaient en cours de développement en dermatologie en 2018, dans toutes les maladies de peau : acné, eczéma, psoriasis, rosacée, mélanome, vitiligo, etc. (2)

- La recherche est particulièrement active dans le champ de la dermatite atopique sévère : biothérapies injectables, traitements par voie orale ou locale devraient permettre d'améliorer la qualité de vie des patients.

(1). https://dermato-info.fr/
(2). http://phrma-docs.phrma.org/files/dmfile/MID_Skin_Diseases_2018_9_FINAL.pdf

Maladies cardiovasculaires, quels progrès espérer ?

En dépit de progrès thérapeutiques réels ces cinquante dernières années, les maladies cardiovasculaires demeurent la première cause de mortalité chez les femmes et les plus de 65 ans. Pour endiguer ces maladies du mode de vie, il s'agit aujourd'hui de mieux gérer le patrimoine santé de chacun en privilégiant une activité physique régulière, une alimentation saine et la lutte contre le tabagisme.
(maj : 29.04.2021)



Chiffres

400

c'est le nombre de personnes qui décèdent d'une maladie cardiovasculaire chaque jour en France. (1)

Contexte

- Les maladies cardiovasculaires regroupent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux.

Elles recouvrent des maladies très diverses et graves : les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires

cérébraux, l'insuffisance cardiaque, les maladies vasculaires périphériques…

- Elles sont causées, pour une large part, par l'athérosclérose, qui se caractérise par le dépôt de plaques composées essentiellement de cholestérol sur la paroi des artères.

- Au total, plus de 1 million de patients sont hospitalisés pour une maladie cardiovasculaire (2), dont 110 000 pour un accident vasculaire cérébral (3) et 60 000 pour un infarctus du myocarde (4).
L'insuffisance cardiaque concerne 2,3 % de la population et 10 % des plus de 75 ans. (5)

- Malgré une diminution de la mortalité depuis quarante ans (6) grâce à la prévention et aux progrès thérapeutiques, avec notamment la généralisation de médicaments tels que les antihypertenseurs ou les statines, certaines données sont inquiétantes.
On assiste notamment à une augmentation de 5 % par an du taux d'hospitalisation pour un infarctus du myocarde chez les femmes de 45 à 54 ans. (7)

Enjeux

- Hormis l'hérédité, le sexe et l'âge, ces maladies ont toutes en commun un certain nombre de facteurs de risque individuels dont certains sont modifiables, comme le tabagisme, l'hypertension, le diabète, la sédentarité, l'hypercholestérolémie, l'obésité, la mauvaise alimentation.
Il faut y ajouter des risques psychosociaux plus difficiles à combattre : mauvaises conditions de travail, isolement social…

- Il est également primordial d'anticiper le vieillissement de la population.
En effet, l'augmentation de la population âgée entraînera de nouveaux cas de maladies cardiovasculaires et augmentera de près de 18,6 % le nombre de personnes bénéficiant du dispositif des ALD (affections de longue durée).

- Mieux identifier et cibler les patients à haut risque cardiovasculaire est encore aujourd'hui un enjeu majeur.
Ainsi, en France, près de 1 adulte sur 3 souffre d'hypertension, dont la moitié sans le savoir (8), et on estime que 700 000 diabétiques ne connaissent pas leur état.

- Un axe important sera de développer de nouvelles approches pharmacologiques fondées sur une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques des maladies cardiovasculaires, sur l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques mais aussi sur la découverte de marqueurs d'efficacité ou de tolérance (pharmacogénétique).
Autre axe de recherche : la thérapie cellulaire destinée à la préservation/régénération du tissu myocardique.

Nos Actions

- Avec 234 essais cliniques à promotion industrielle en cours en 2018, les entreprises du médicament poursuivent leurs investissements dans le domaine des maladies cardiovasculaires.(9)

- Elles participent activement à la recherche de nouvelles voies de prise en charge des maladies cardiovasculaires, dont la mise au point d'une thérapie génique contre l'insuffisance cardiaque.

- Elles sont parties prenantes d'une véritable filière cardiovasculaire, associant 14 équipes de recherche françaises et cliniciens au sein du PARCC (Paris-Centre de recherche cardiovasculaire) de l'hôpital Georges-Pompidou.

(1). https://www.fedecardio.org/La-Federation-Francaise-de-Cardiologie/Presse/coeur-des-francais%c2%a0-attention-danger
(2). https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral
(3). https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/accident-vasculaire-cerebral
(4). https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/infarctus-du-myocarde
(5). https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/insuffisance-cardiaque
(6). https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/article/maladies-cardiovasculaires
(7). http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/7-8/index.html
(8). http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/10/index.html
(9). Source : base Innovation Leem, 2018.

Quelles avancées dans le champ des maladies de la vision ?

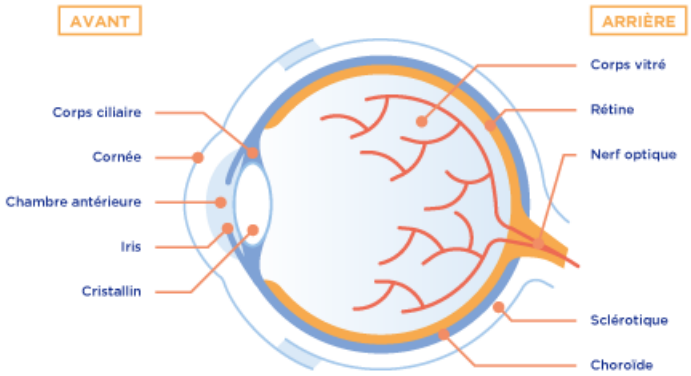
D'immenses progrès ont été réalisés ces dernières années en ophtalmologie, avec notamment l'émergence de nouvelles thérapeutiques (thérapie génique, biothérapie, rétine artificielle). L'espoir est de voir reculer enfin la cécité, qui touche 36 millions de personnes dans le monde.

LES MALADIES DE LA VISION

Les maladies de la vision affectent de nombreux aspects de la vue :
- acuité,
- champ visuel,
- perception des couleurs,
- perception des contrastes...

On distingue les maladies de la partie antérieure de l'œil – opacification du cristallin (cataracte) – des maladies de la partie postérieure de l'œil : atteinte de la rétine (DMLA, rétinite pigmentaire, rétinopathie diabétique, rétinoblastome...), maladies du nerf optique (génétiques, toxiques et surtout glaucomes).

Source : Santé 2030



Chiffres

81 %

des aveugles ou déficients visuels modérés ou sévères dans le monde sont âgés de 50 ans et plus.

1,5

En France, 1,5 million de personnes souffrent d'une déficience visuelle, dont 235 000 sont aveugles et 1,2 million de malvoyants.

Contexte

- Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 253 millions de personnes présentent une déficience visuelle. 36 millions d'entre elles sont aveugles.

En France, 1,5 million de personnes souffrent d'une déficience visuelle, dont 235 000 sont aveugles et 1,2 million de malvoyants.

- Un doublement du nombre de déficients visuels serait à prévoir d'ici 2030, un triplement d'ici 2050 en raison du vieillissement de la population.

- Lorsqu'on parle de la vision, on distingue les maladies

o de la partie antérieure de l'œil : opacification du cristallin (cataracte) et atteintes de la surface oculaire ;

o de la partie postérieure de l'œil : atteinte de la rétine (dégénérescence maculaire liée à l'âge, rétinite pigmentaire, rétinopathie diabétique, rétinoblastome…), maladies du nerf optique (génétiques, toxiques et surtout glaucomes).

- La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de cécité chez les personnes âgées et la cataracte non opérée la première cause de cécité dans les pays en développement.

- La DMLA prend plusieurs formes.

Elle débute par une phase précoce, sans dégénérescence et le plus souvent sans signes cliniques, appelée maculopathie liée à l'âge ou encore DMLA sèche précoce.
Cette dernière évolue ensuite en formes dégénératives tardives : l'une est dite sèche ou atrophique et l'autre humide.
Depuis une dizaine d'années, la forme humide, qui évolue le plus rapidement, bénéficie d'un traitement efficace consistant en des injections de médicaments de biothérapies directement dans l'œil par voie intra-vitréenne.
Il n'y a pas de traitement pour la forme sèche, d'évolution plus lente mais inéluctable.

- Le glaucome est la seconde cause de cécité dans les pays développés.

Cette maladie de l'œil est responsable de lésions du nerf optique. Elle est le plus souvent due à une élévation de la pression interne de l'œil.
Le glaucome touche entre 1 et 2 % de la population de plus de 40 ans et environ 10 % après 70 ans.

- La rétinopathie diabétique demeure également une cause majeure de cécité chez les plus de 50 ans. Pourtant, la majorité des cas pourraient être évités si la maladie était dépistée à temps.

Enjeux

- Diagnostiquer les maladies de la vision au stade précoce et les traiter avant une perte de vision.

Environ 800 000 personnes sont soignées pour un glaucome mais 400 000 à 500 000 autres présenteraient la maladie sans le savoir ; 25 à 30 % des diabétiques sont atteints de rétinopathie du diabétique et le dépistage demeure insuffisant ; 25 à 30 % des plus de 75 ans sont concernés par la DMLA.

- Poursuivre une recherche foisonnante :
  - o les techniques d'optogénétique permettent de rendre sensible à la lumière des cellules de la rétine qui habituellement ne le sont pas ;
  - o des implants permettent d'injecter – pour l'instant dans une toute petite région de la rétine – des informations visuelles captées par des caméras et mises en forme de façon à être intelligibles par le système nerveux.

- Développer les thérapies visant à réimplanter ou greffer les cellules qui ont dégénéré.

L'Institut de la vision, à Paris, cherche par exemple à développer des minirétines en utilisant les cellules souches pluripotentes induites humaines (iPS), qui pourraient être implantées dans l'œil.

- Assurer l'accès aux soins aux personnes qui en ont besoin.

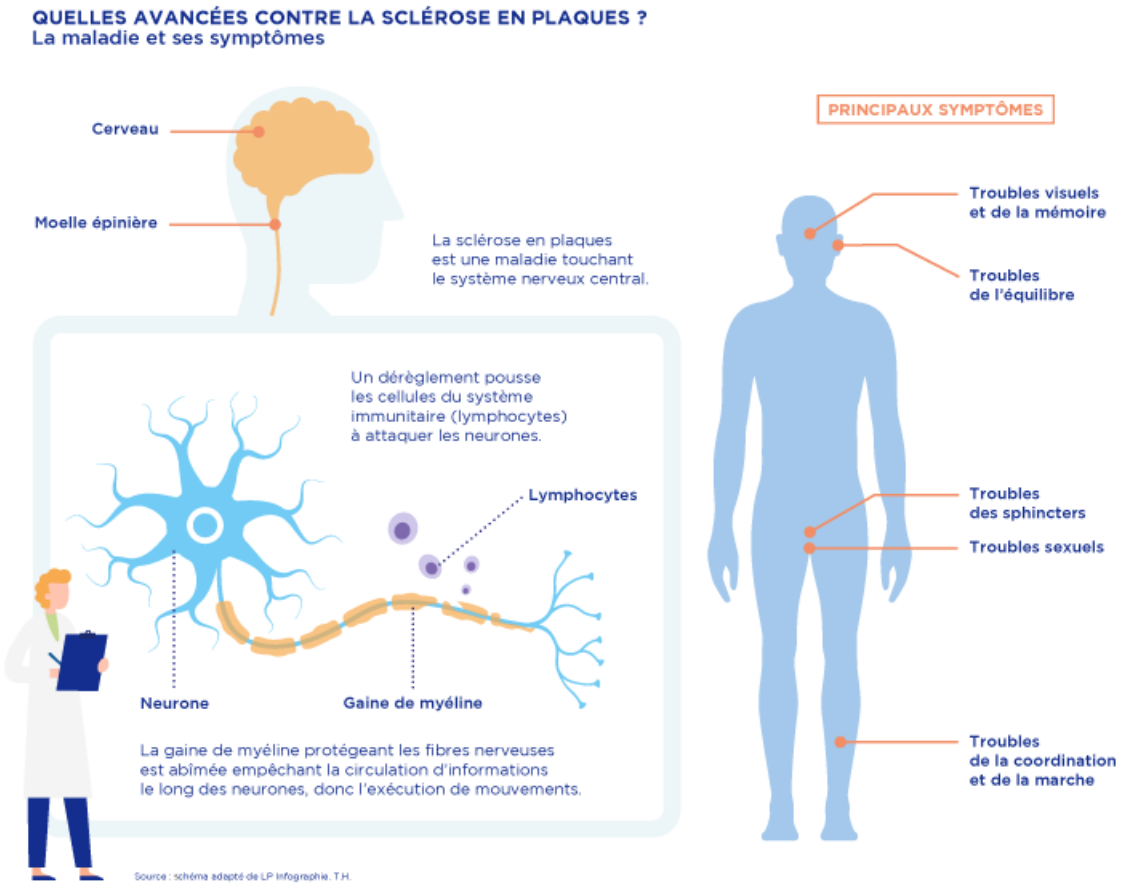
Nos Actions

- Les entreprises du médicament sont très actives sur le secteur de l'ophtalmologie avec 163 essais de promotion industrielle en cours en 2018, selon la base Innovation du Leem.

- Une première thérapie génique pour une dégénérescence congénitale de la rétine (l'amaurose de Leber), a reçu une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis en 2019.

Quelles avancées contre la sclérose en plaques ?

Les traitements de la sclérose en plaques (SEP) ont beaucoup progressé, notamment dans les formes rémittentes de la maladie, passant de 1 à 13 médicaments à disposition des patients en une vingtaine d'années.
Aujourd'hui, l'objectif des chercheurs est de développer des traitements dans les formes progressives.



Chiffres

110 000

personnes environ suivent un traitement contre la SEP en France, dans le cadre d'une affection de longue durée (ALD), avec un ratio de 2,4 femmes pour 1 homme (source : Assurance maladie).

1 sur 1000

Cette affection touche 1 personne sur 1 000, avec 2 500 nouveaux cas chaque année.

Contexte

- La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire et dégénérative du cerveau et de la moelle épinière. C'est une affection inflammatoire destructrice de la myéline, qui conduit à une dégénérescence des fibres nerveuses. (1)

- Elle est considérée comme une maladie auto-immune, c'est-à-dire liée à une auto-agression de certains constituants de la myéline par les cellules du système immunitaire, les lymphocytes.

- Elle touche 1 personne sur 1 000, avec 2 500 nouveaux cas chaque année.

- C'est une maladie très hétérogène d'un patient à l'autre et son évolution est imprévisible.
Les symptômes suivants sont observés : troubles moteurs liés à une faiblesse musculaire, troubles de la sensibilité, troubles visuels, troubles de l'équilibre, troubles urinaires ou sexuels.

- Première cause de handicap par maladie neurologique du sujet jeune, plus fréquente chez la femme que chez l'homme, elle évolue souvent en deux phases :
  - la première, dite phase rémittente, évolue par poussées de symptômes qui vont ensuite régresser. Elle débute vers 30 ans en moyenne et représente 85 % des formes de début ;
  - la seconde, dite phase progressive, est faite de symptômes permanents responsables de handicaps fonctionnels, dont l'aggravation se fait de manière progressive.

- Le diagnostic repose sur des symptômes cliniques confrontés par le neurologue aux données de l'IRM et aux données biologiques. (2)

Enjeux

- A ce jour, il n'existe pas de traitement permettant de guérir complètement cette maladie chronique auto-immune. Les traitements doivent être maintenus tout au long de la vie.

- On distingue aujourd'hui les traitements de première ligne, ou immunomodulateurs, peu toxiques et d'efficacité modérée, et les traitements de deuxième ligne, ou immunosuppresseurs, utilisés en cas d'échec des premiers, mais qui ont un niveau de toxicité plus élevé.

- Il convient notamment de développer les traitements dans les formes progressives de la SEP, alors que les traitements pour les formes rémittentes sont nombreux.

- Actuellement, les axes de recherche sont les suivants :
  - le développement de médicaments agissant sur l'immunité, mais moins difficiles à manipuler et moins lourds à supporter pour le patient. L'objectif est de diminuer encore les effets secondaires et les risques infectieux ;
  - la mise au point de médicaments destinés à protéger la fibre nerveuse lors d'un phénomène inflammatoire ;
  - et, dans un futur plus lointain, la mise au point de traitements permettant de réparer les dégâts causés par les lésions inflammatoires, qui se traduisent par différents degrés de handicap.

- La personnalisation des traitements est par ailleurs cruciale. Elle doit permettre d'épargner au patient des essais successifs avant de parvenir au traitement le plus adapté pour lui.

Nos Actions

- L'arsenal des traitements de la sclérose en plaques s'est considérablement enrichi. Il y a vingt ans, les médecins ne disposaient que d'un traitement, contre 13 aujourd'hui.

- Les traitements sont aujourd'hui instaurés plus tôt, permettant une amélioration nette des conditions de vie des

patients, et notamment une diminution du nombre de poussées.

- Les nouveaux traitements ont également permis de diminuer le nombre de patients victimes de handicaps irréversibles.

- La part des traitements de fond par voie orale a progressé ces dernières années par rapport aux médicaments injectables.

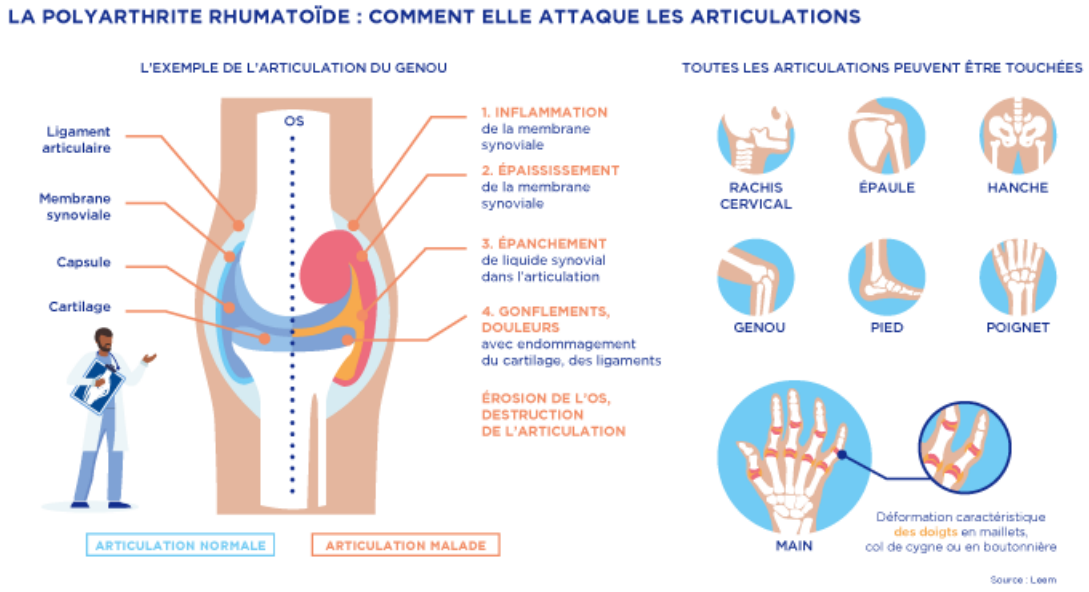
Les données de l'Assurance maladie indiquent que sur la période 2010-2015, 20 % des patients ont reçu une prescription pour un traitement de fond par voie orale.

- En 2018, près de 30 nouveaux traitements contre la SEP étaient en cours de développement, dont 9 en phase I, 7 en phase II, 11 en phase III et 2 en phase d'évaluation. (3)

(1). https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/maladies/scl%C3%A9rose-en-plaques
(2). https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sclerose-en-plaques-sep
(3). https://catalyst.phrma.org/new-report-shows-over-500-medicines-in-development-for-neurological-disorders

Quels progrès dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde ?

Les progrès rapides réalisés dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde ont préfiguré le modèle de recherche et de développement à adopter pour vaincre les maladies inflammatoires : identification des mécanismes en jeu dans l'inflammation, développement d'un médicament ciblé sur ce mécanisme, extension de la recherche à d'autres mécanismes inflammatoires et développement d'autres médicaments ciblés.



Chiffres

0,3 %
de la population générale adulte française est concernée [1]

Contexte

- La polyarthrite rhumatoïde est une pathologie chronique invalidante. Elle commence généralement par un enraidissement douloureux de plusieurs articulations, le plus souvent en fin de nuit et le matin.
- Par la suite, la maladie évolue sous la forme de poussées, entrecoupées de rémissions plus ou moins complètes. Toutes les articulations peuvent être touchées. Rapidement, la destruction de l'articulation est visible sur les radiographies : pincement des cartilages, destructions de l'os voisin, luxation des articulations.
- Après plusieurs années, l'évolution d'une polyarthrite rhumatoïde conduit à des déformations articulaires et des

destructions tendineuses.
De plus, l'inflammation chronique étant responsable d'une augmentation du risque cardiovasculaire, et notamment de celui d'infarctus du myocarde, la maladie tend également à accroître le risque de mortalité.

- C'est une maladie auto-immune, c'est-à-dire qu'elle résulte d'un dysfonctionnement du système immunitaire qui ne reconnaît pas les propres constituants de l'organisme et va les attaquer.
C'est ce qui se passe pour la polyarthrite rhumatoïde mais aussi, par exemple, pour le lupus ou la sclérose en plaques.Ces maladies évoluent de façon chronique tout au long de la vie, avec des phases de poussées et de rémission.

- La prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde a été profondément bouleversée grâce à une meilleure connaissance de ses mécanismes, ce qui a permis la mise au point de traitements ciblés.

- Ces traitements, indiqués lorsque le traitement de première ligne, le méthotrexate, n'est plus efficace, ciblent chacun un agent précis du processus inflammatoire. Ce sont des biomédicaments immunosuppresseurs.

- Forts de ce succès dans la polyarthrite rhumatoïde, les processus de recherche et de développement ont pu être répliqués et adaptés à la prise en charge d'autres maladies chroniques comme la maladie de Horton, la maladie de Crohn, le psoriasis ou encore le lupus, et ont fait de cette maladie un modèle pour la recherche sur l'inflammation chronique.

Enjeux

- L'utilisation de thérapies ciblées a été déterminante pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Pour autant, les rémissions sont rares et les guérisons inexistantes pour le moment.

- Les recherches visant à mettre au point de nouveaux traitements se poursuivent et sont très actives grâce à l'identification de nombreuses cibles potentielles.

- Les travaux sur le microbiote, les bactéries qui colonisent l'organisme, pourraient également être à l'origine de nouveaux développements thérapeutiques.
Des anomalies du microbiote intestinal, et notamment une diminution de la diversité microbienne, semblent jouer un rôle dans la maladie.

- Il s'agit également de mieux définir les patients à traiter grâce à des études génétiques, diagnostiquer des formes précoces ou graves grâce aux progrès de l'immunologie ou de l'imagerie.

- Enfin, permettre la réparation des tissus lésés par l'inflammation fera aussi partie des enjeux et impliquera sans doute le recours à la thérapie cellulaire.
Un enjeu de taille, la polyarthrite rhumatoïde touchant à elle seule quelque 21 millions de personnes dans le monde, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Nos Actions

- Les entreprises du médicament développent 80 médicaments dans le champ des maladies auto-immunes. [(2)]

- Elles s'intéressent aux travaux publiés par les équipes de recherche académiques sur le rôle des déséquilibres du microbiote dans les maladies inflammatoires.

- Elles rencontreront les start-up et les équipes académiques françaises du domaine lors de la tenue d'Hybrid, début 2021, événement consacré aux maladies inflammatoires et à l'immunologie.

(1). Haute Autorité de santé. Recommandations professionnelles. Polyarthrite rhumatoïde : aspects thérapeutiques hors médicaments et chirurgie, aspects médico-sociaux et organisationnels.
(2). PhRMA, Medicine in Development for Autoimmune Diseases, 2016.

VIH-sida : bientôt vaincu ?

La recherche d'un vaccin et de nouveaux traitements à longue durée d'action avancent à grand pas. Mais si les médicaments permettent aujourd'hui de stopper l'évolution du VIH, ils ne permettent pas une guérison complète.
(Maj : 26.11.2024)

Chiffres

5 500
Personnes ont découvert leur séropositivité VIH en France en 2023 (1).

7,5
Millions de sérologies VIH réalisées en 2023 par les laboratoires de biologie médicale en France (1).

Contexte

- Une personne infectée par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) est dite « malade du sida » lorsque son système immunitaire s'affaiblit et ne parvient plus à protéger cette personne contre les maladies et les infections.

- En 2023, 39,9 millions de personnes dans le monde vivaient avec le VIH. 30,7 millions de personnes sont désormais sous traitement, soit plus de 3 personnes sur 4 vivant avec le VIH, alors qu'en 2010, la couverture des traitements n'était que de 47 %. L'augmentation du nombre de personnes ayant accès à un traitement a permis de réduire de moitié le nombre de décès liés au sida depuis 2010 (de 1,3 million à 630 000 en 2023) (2).

- Depuis le début des trithérapies, à la fin des années 1990, avec près de 15 prises de médicaments à heure fixe jour et nuit, les traitements ont beaucoup progressé.

Aujourd'hui, les trithérapies combinent en une seule prise médicamenteuse les actions de trois inhibiteurs de la multiplication virale. La majorité des patients peuvent être traités avec 1 à 3 pilule(s) /jour en une seule prise. Il existe également un traitement par injection à prendre une fois tous les 2 mois (3). Un essai clinique pour un nouveau traitement préventif en 2 injections annuelles a même donné des résultats prometteurs (4).

- Aujourd'hui, grâce aux traitements, les personnes infectées par le VIH restent séropositives mais ne tombent pas malades du sida. Les médicaments permettent de stopper l'évolution du VIH et son impact sur le corps, mais ne permettent pas une guérison complète.

L'infection au VIH est désormais considérée comme une maladie chronique : une maladie pour laquelle on doit suivre un traitement à vie.

Enjeux

- Développer des médicaments ayant peu d'effets secondaires et qui pourraient être interrompus tout en maintenant le virus sous contrôle, ce qui éviterait sa transmission.

- Poursuivre les recherches et associer intelligence artificielle et nouvelles technologies pour prévenir et traiter le VIH.

- Trouver un vaccin

La recherche d'un vaccin contre le sida est complexe.

Il n'y a plus aucun vaccin actuellement testé dans un essai clinique de phase III, tous les essais ayant été interrompus en raison d'un manque d'efficacité. Actuellement, de nouveaux candidats-vaccins se profilent, reposant sur de nouvelles technologies, comme les anticorps monoclonaux ou l'ARN messager (5).

- Renforcer les messages de prévention en direction des plus jeunes

La PrEP (prophylaxie pré-exposition) est un traitement préventif destiné aux personnes séronégatives afin d'éviter tout risque d'infection par le VIH.

Ce traitement a obtenu une autorisation de mise sur le marché en France en 2017.

Selon une étude réalisée en vie réelle et publiée dans The Lancet Public Health en juillet 2022, il est très efficace, à condition d'être aux bonnes doses et à la bonne fréquence.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament se sont fortement investies pour associer les antirétroviraux en bi, tri, puis quadri-thérapies de plus en plus efficaces et compatibles avec une qualité de vie améliorée au quotidien pour les personnes touchées.

- De nombreux traitements et vaccins sont en cours de développement à travers le monde, parmi lesquels des antirétroviraux, des vaccins et aussi des médicaments de thérapie génique.

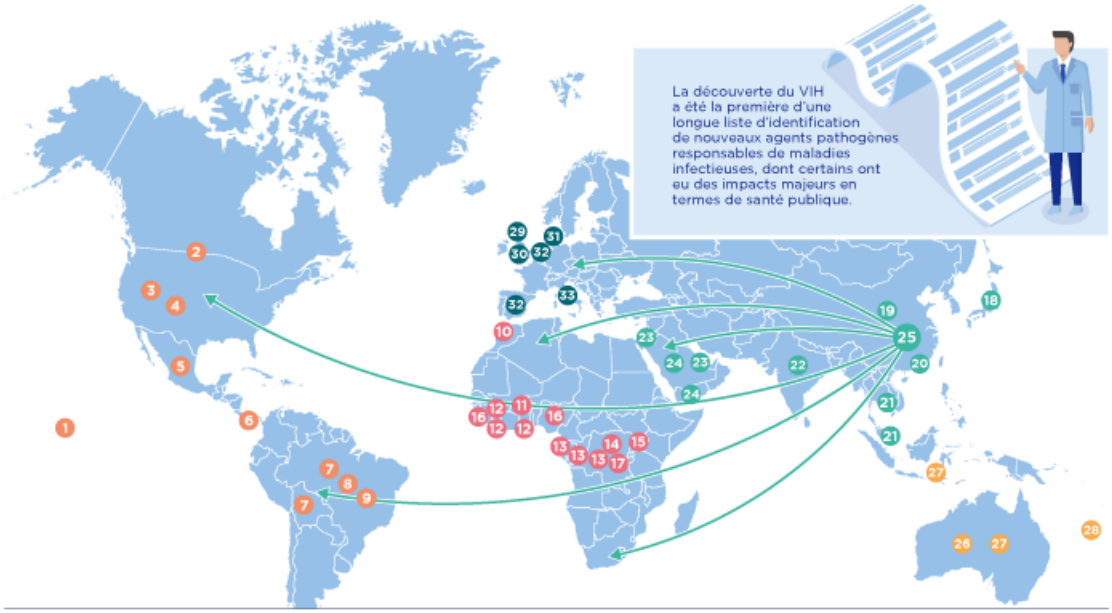
- Les entreprises du médicament soutiennent la règle des 90/90/90 de l'Onusida, l'agence onusienne dédiée à la lutte contre la maladie :
  - que 90 % des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut sérologique ;
  - que 90 % des personnes infectées soient traitées ;
  - que 90 % des personnes recevant un traitement antirétroviral aient une charge virale durablement supprimée.

(étude réalisée en vie réelle). https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(22)00106-2/fulltext

Les maladies infectieuses vont-elles proliférer ?

La lutte contre les maladies infectieuses semble ne jamais avoir de fin.
Alors que la découverte des antibiotiques et la mise au point de nombreux vaccins et antiviraux pouvaient laisser espérer un contrôle des virus et des bactéries, l'explosion des épidémies (MERS, Sras, Zika…), jusqu'à la récente pandémie de Covid-19 montre qu'il n'en est rien.
Les entreprises du médicament ne baissent pas la garde et se mobilisent pour trouver des solutions tant préventives que curatives.
(maj : 21.06.2021)

ÉMERGENCE DES PRINCIPALES MALADIES INFECTIEUSES DEPUIS 1996



AMÉRIQUE

1. **Zyka** — 2013
   Polynésie
2. **Parasite Cryptosporidiosis** — 2005
   Amérique du Nord
3. **Maladie de Lyme** — 2000
   Etats-Unis
4. **Virus du Nil occidental** — 2007
   Etats-Unis
5. **Grippe porcine (A/H1N1)** — 2009/2010
   Mexique
6. **Hantavirus** — 2001/2007
   Panama
7. **Fièvre jaune** — 2008
   Brésil, Bolivie
8. **Dengue (fièvre hémorragique)** — 2014
   Brésil
9. **Zyka** — 2014/2015
   Brésil

AFRIQUE

10. **Fièvre de Lassa** — 2010
    Maroc
11. **Méningite** — 2005
    Burkina Faso
12. **Fièvre jaune** — 2008/2010
    Guinée, Liberia, Ghana
13. **Ebola (fièvre hémorragique)**
    Gabon, Congo-Brazzaville — 1996
    Rép. Dém. du Congo — 1999
14. **Variole du singe, Virus Marburg** — 1996/1997
    Rép. Dém. du Congo
15. **Ebola (fièvre hémoragique)** — 2000
    Ouganda
16. **Ebola (fièvre hémoragique)** — 2014
    Guinée, Liberia, Sierra Leone, Nigeria
17. **Ebola (fièvre hémoragique)** — 2017/2019
    Rép. Dém. du Congo

ASIE

18. **Bactérie Escherichia coli O157** — 1999
    Japon
19. **Sras** — 2003
    Chine
20. **Grippe aviaire (H5N1)** — 1999
    Grippe aviaire (H7N9) — 2013
    Hong Kong
21. **Virus Nipah** — 1998/1999
    Cambodge, Malaisie
22. **Dengue (fièvre hémoragique)** — 2012/2013
    Inde
23. **Coronavirus NCoV** — 2012
    Jordanie, Qatar
24. **Fièvre de la vallée du Rift** — 2000
    Arabie saoudite, Yémen
25. **SARS-CoV-2** — 2019/2020
    Chine

OCÉANIE

26. **Virus Hendra** — 1996
    Australie
27. **Encéphalite japonaise** — 2009
    Australie, Indonésie
28. **Epidémie de dengue** — 2017
    Nouvelle-Calédonie

EUROPE

29. **Maladie de Creutzfeldt-Jakob** — 1996
    Grande-Bretagne
30. **Salmonelle multirésistante** — 2011
    Bactérie Escherichia coli O157 — 2002
    Grande-Bretagne
31. **Bactérie Escherichia coli O157** — 2011
    Danemark
32. **Légionellose** — 1999
    Pays-Bas, Espagne
33. **Virus du Nil occidental** — 2008
    Italie

Source : Leem

Chiffres

77,5

millions de personnes ont été infectées par le VIH et 34,7 millions de personnes sont décédées des suites de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie, au début des années 1980 (source : ONUSIDA, 2021).

36

nouvelles maladies infectieuses ont émergé ces 20 dernières années.

Contexte

- Nous vivons dans un équilibre écologique avec la flore microbienne qui nous entoure (virus, bactéries, parasites). Elle peut être à la fois notre ennemie en tant que source émergente d'agents infectieux redoutables – la pandémie de COVID-19 en est l'illustration – et notre amie ; nous hébergeons chacun dans notre tube digestif plusieurs centaines de milliers de milliards de bactéries, et leur présence est essentielle au développement de notre système immunitaire et à notre production et consommation d'énergie.

● Ces microbes ne connaissent pas de frontières, voyagent avec les avions de façon extrêmement rapide.
Ils ne sont pas les seuls : la résistance aux antibiotiques avance également à grande vitesse.
Lorsqu'un nouvel antibiotique est créé, on voit la résistance apparaître en un lieu et se propager en quelques semaines dans d'autres pays de la planète.

● La première des mondialisations est bien celle des maladies infectieuses, accélérant l'émergence de maladies virales dans la deuxième moitié du XXe siècle et au début du XXIe siècle : fièvre de Marburg (1967), grippe de Hong Kong (1968), fièvre de Lassa (1969), VIH (1981), hantavirose (1993), virus Nipah (1998), fièvre de la vallée du Rift (1998), virus West Nile (1999), Sras (2003), chikungunya (2005), grippe porcine H1N1 (2009), MERS (2012), Ebola (2014), Zika (2016) et Sars-CoV-2 (2020).

Enjeux

● Le risque épidémique croît avec l'urbanisation galopante, la déforestation et l'augmentation de la population mondiale, qui atteindra les 9 milliards en 2025, un véritable vivier pour les émergences ou réémergences de maladies virales.

● Les causes des épidémies sont multiples et révélatrices des vulnérabilités existantes.
L'enjeu de la recherche est donc majeur, en microbiologie humaine et vétérinaire, en physiopathologie et immunologie, en épidémiologie, en technologies de l'information et modélisation des épidémies, et dans des domaines aux frontières de la biologie puisque les questions de climatologie, de sociologie du comportement, sont essentielles pour comprendre en profondeur ces phénomènes épidémiques.

● A l'heure d'une circulation rapide des biens et des personnes, les risques de crise sanitaire se multiplient, mais les réponses apportées à cette interdépendance restent le plus souvent à l'échelle du pays.
Il faut donc, à côté d'un organisme national chargé de repérer et d'identifier les microbes émergents, une surveillance et une organisation internationale permettant une collaboration étroite et rapide entre Etats, entreprises pharmaceutiques, instituts de recherche… mais aussi avec les nouveaux acteurs privés intervenant dans le champ de la santé, à l'instar de la Fondation Gates.

Nos Actions

● Les entreprises du médicament ont acquis, au cours de nombreuses années de recherche et de développement, une expertise unique dans la mise au point de vaccins et de médicaments antiviraux ou antibiotiques efficaces.
Elles se sont donc appuyées sur ces connaissances et ce savoir-faire pour se mobiliser contre la Covid-19.

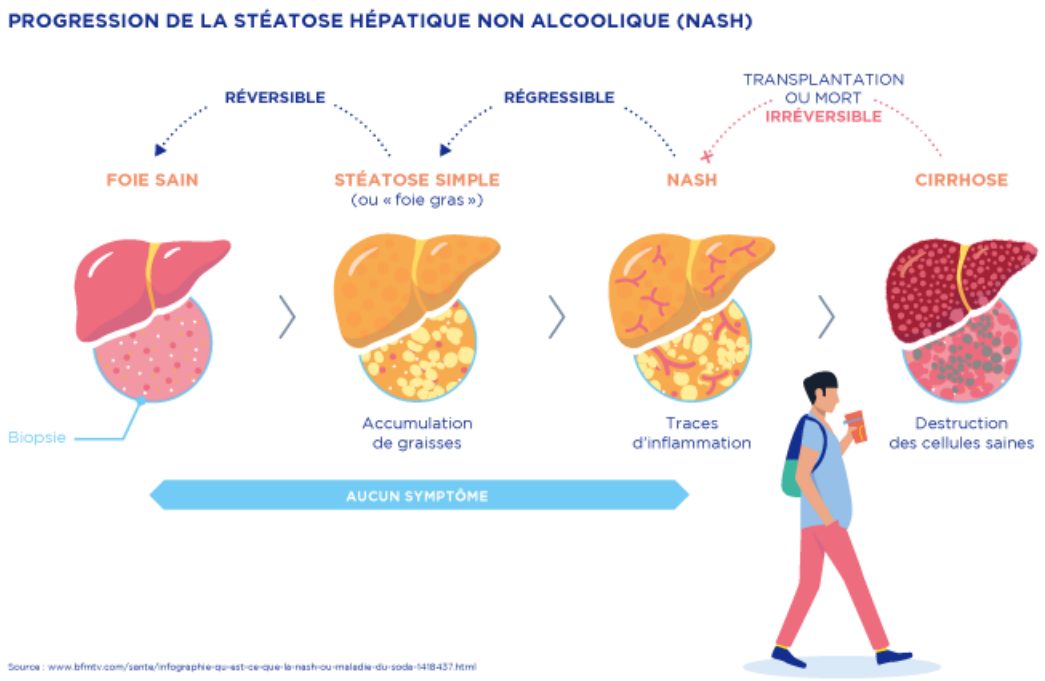
● Plus d'une vingtaine d'entreprises du médicament se sont réunies pour créer le Fonds d'action contre l'antibiorésistance et prévenir une autre crise sanitaire d'une grande ampleur potentielle, celle du manque d'antibiotiques face à des bactéries devenues multirésistantes.
Doté d'un milliard de dollars, il a pour objectif la mise sur le marché, d'ici 2030, de 2 à 4 nouveaux antibiotiques en investissant dans les biotech travaillant sur des traitements antibactériens innovants ou autorisant un changement significatif de la pratique clinique.

Le Fonds permettra également d'apporter un soutien technique aux sociétés sélectionnées, en leur donnant accès à l'expertise et aux ressources des grands groupes pharmaceutiques en matière de développement clinique.

- Elles travaillent en innovation ouverte, en multipliant les collaborations avec les équipes académiques et les start-up, afin d'accélérer la mise au point de traitements contre les maladies infectieuses.

Les maladies du foie vont-elles se multiplier ?

Si l'incidence des différentes hépatites diminue globalement, les médecins s'inquiètent de l'augmentation des cas de stéatose hépatique non alcoolique ou NASH, aussi appelée « maladie du foie gras ».
Liée à une alimentation trop riche en sucres et en graisses, elle risque de se compliquer dans 30 % des cas environ.



Chiffres

30 %
environ des patients souffrant de NASH vont développer des lésions du foie pouvant mener à une cirrhose ou à un cancer [(2)]

5 %
En Europe, c'est la part de la population que l'on estime souffrir de cette pathologie (10 % aux Etats-Unis), mais ces chiffres sont en constante augmentation.
En cause : une alimentation trop grasse et trop sucrée, sur fond de sédentarité, qui concerne une population de plus en plus étendue.

Contexte

Quelles sont les maladies affectant le foie ? Voici les plus courantes (1) :

- L'hépatite A est une maladie infectieuse aiguë du foie, provoquée par un virus (VHA).
C'est l'hépatite virale la plus répandue dans le monde. Elle a provoqué un peu plus de 7 000 décès dans le monde en 2017, soit 0,5 % de la mortalité due aux hépatites virales. Elle est devenue rare en France en raison des progrès de l'hygiène.

- L'hépatite B est une infection virale qui s'attaque au foie et peut entraîner une affection aiguë ou chronique de cet organe.
C'est l'une des maladies chroniques les plus fréquentes dans le monde : 257 millions de personnes vivent avec une hépatite B chronique dans le monde. Elle expose les personnes contaminées à un risque élevé de cirrhose et de cancer du foie.

- L'hépatite C est aussi d'origine virale mais elle peut rester longtemps silencieuse.
Elle peut évoluer pendant dix, vingt ou trente ans avant que de graves complications n'apparaissent. Plus de 70 millions de personnes vivent avec une hépatite C dans le monde.
C'est la seule maladie virale chronique que l'on peut désormais guérir grâce aux médicaments.

- L'hépatite D est une infection virale dont la prévention passe par la vaccination contre l'hépatite B. Entre 15 et 20 millions de personnes sont concernées dans le monde.

- L'hépatite E est due à un virus transmis le plus souvent par le biais d'une eau contaminée. C'est en Asie qu'elle est la plus fréquente.

- L'ictère (jaunisse) est une maladie du foie due à un excès de bilirubine (pigment jaune) dans le sang. La peau et le blanc des yeux prennent une teinte jaunâtre.

- Les angiomes du foie sont des tumeurs bénignes qui se développent à partir des vaisseaux sanguins du foie.

- La stéatose hépatique non alcoolique ou NASH, aussi appelée « maladie du soda », est causée par une surcharge en graisses des cellules du foie. Dans certains cas, elle peut évoluer vers une cirrhose, voire un cancer.
Son développement actuel accompagne celui du surpoids et de l'obésité dans de nombreux pays, tout particulièrement aux Etats-Unis.

- La cirrhose du foie : elle est la conséquence de toute maladie hépatique chronique (hépatite virale, alcoolique…).
Chez un patient atteint d'une maladie du foie, un tissu cicatriciel remplace les cellules hépatiques endommagées : c'est la fibrose hépatique. On parle de cirrhose lorsqu'il existe dans tout le foie une quantité exagérée de tissu cicatriciel.

- Le cancer du foie ou carcinome hépatocellulaire : il survient généralement sur des foies déjà endommagés par une maladie chronique.

Enjeux

- Le surpoids, l'obésité et la consommation d'alcool sont les principales causes des maladies hépatiques dans les pays occidentaux. Les lésions hépatiques induites par ces facteurs nutritionnels sont retrouvées à différentes fréquences et à différents niveaux de sévérité.

- Chez les personnes atteintes d'une maladie hépatique liée à leur alimentation (NASH), métabolique chez 80 % des patients, cette pathologie est réversible. En revanche, chez 20 % des patients, la maladie évolue vers les stades plus sévères.

- Des études récentes montrent l'existence d'une relation forte entre le microbiote intestinal et les pathologies hépatiques, en particulier dans celles qui sont liées à la consommation d'alcool. Elles suggèrent que le microbiote intestinal pourrait être une cible thérapeutique dans les maladies du foie.

- Un autre enjeu réside dans l'insuffisance du dépistage de l'hépatite C. Le nombre de personnes vivant en France avec une hépatite C est estimé à 160 000, dont 75 000 ne seraient pas encore dépistées. C'est une perte de chance considérable.

Source de la rubrique [3]

Nos Actions

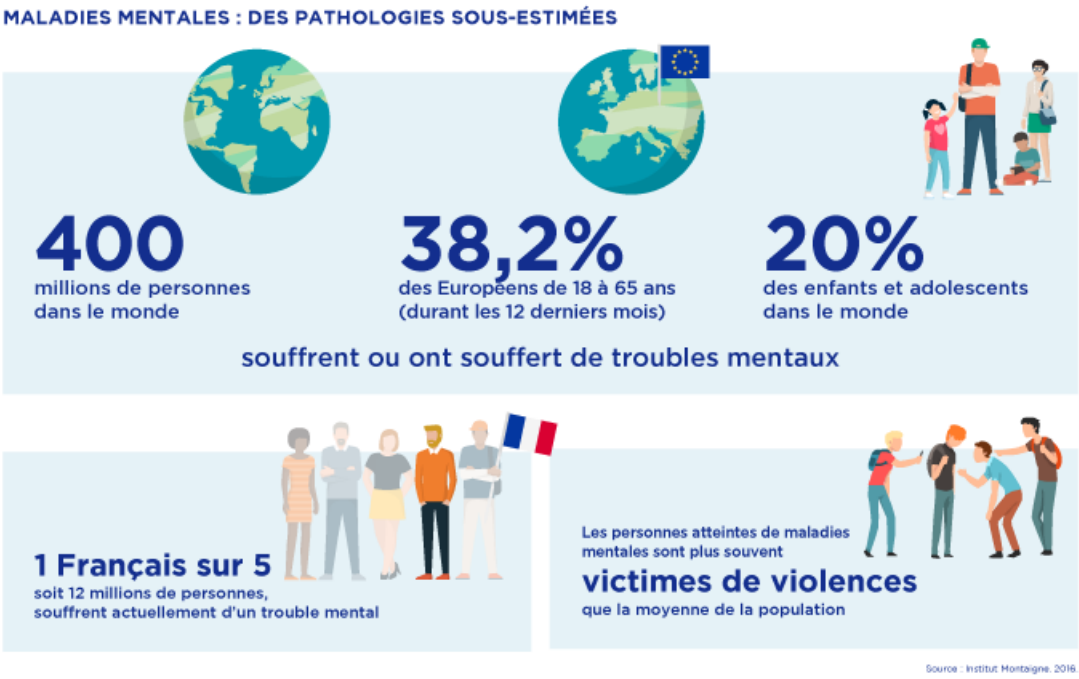
- L'arrivée de nouveaux traitements – les antiviraux à action directe (AAD) – a bouleversé la prise en charge de l'infection par le virus de l'hépatite C.
Avec une efficacité élevée, une meilleure tolérance et des effets indésirables moindres, ces nouveaux traitements sont une véritable révolution thérapeutique et guérissent l'hépatite C. [4]

- Aujourd'hui, plusieurs molécules sont en cours de développement dans le traitement de l'hépatite B et de l'hépatite D, et des résultats cliniques sont déjà disponibles.
Les nouveaux AAD présentent une haute efficacité : douze semaines après l'arrêt du traitement, l'ARN viral est indétectable dans plus de 80 % des cas.
Cependant, tous les patients ne répondent pas positivement à ces traitements. [4]

(1). https://www.who.int/topics/hepatitis/fr/
(2). Paris NASH meeting, juillet 2018
(3). Interview avec le Pr Gabriel Perlemuter. Santé 2030.
(4). http://www.anrs.fr/fr/hepatites-B-C/recherche-clinique/les-priorites

Maladies mentales : quels progrès ?

La prise de conscience des liens entre dérèglements inflammatoires et troubles psychiatriques majeurs fait partie des grandes avancées de la dernière décennie.
En 2019, près de 140 traitements étaient en cours de développement dans le champ de la psychiatrie.
Le budget alloué à la recherche en santé mentale reste cependant trop faible face au nombre de personnes atteintes : près de 1 personne sur 3 souffre d'un trouble psychiatrique au cours de sa vie en France.



Chiffres

2,4

2,4 millions de personnes souffrant de troubles psychiatriques sont prises en charge en établissement de santé en France. [(2)]

Contexte

- Les maladies mentales affectent 1 personne sur 5 chaque année et 1 sur 3 en termes de prévalence, sur la vie entière. Dans plus de 70 % des cas, les premiers signes apparaissent entre 15 et 25 ans (avant 3 ans pour les troubles du spectre de l'autisme).
- L'incidence des différentes affections psychiatriques est variable.

La dépression affecte 2,5 millions de Français chaque année. On considère ainsi qu'environ 16 à 17 % des individus présenteront au moins un épisode dépressif au cours de leur existence.
Les troubles bipolaires toucheraient entre 650 000 et 1 650 000 personnes en France, la schizophrénie et les troubles du spectre autistique près de 600 000 personnes.

- Les maladies mentales altèrent non seulement le fonctionnement du cerveau et du système nerveux central, mais aussi les systèmes périphériques.

Elles perturbent la capacité des personnes qui en sont atteintes à s'adapter à leur environnement et se caractérisent par des troubles comportementaux et cognitifs (baisse de la mémoire, de la concentration, etc.).
Les conséquences sont parfois dramatiques, avec une fréquence plus élevée des tentatives de suicide chez les personnes souffrant de maladie psychiatrique.
En France, chaque année, on dénombre 9 000 décès par suicide.

- La recherche clinique et biologique permet désormais de considérer que seuls les individus porteurs d'une vulnérabilité spécifique réaliseront un geste suicidaire, lorsqu'ils sont soumis à des situations de stress interne ou externe.

(source 1)

Enjeux

- De récentes découvertes apportent une meilleure compréhension des causes des maladies psychiatriques.

Elles sont, pour la grande majorité, la conséquence d'un terrain biologique et/ou génétique les favorisant, combiné à des facteurs environnementaux (épigénétiques) déclenchants (stress, polluants, alimentation, infection, migration, maltraitance, addiction…).

- La prise de conscience des liens entre dérèglements du système immunitaire et inflammatoire et troubles psychiatriques majeurs fait partie des grandes avancées de la dernière décennie.

Les anti-inflammatoires et les substances immunomodulatrices vont-elles devenir les nouveaux traitements des pathologies mentales ? L'immuno-psychiatrie est devenue une piste de recherche très sérieuse. (3)

- Des chercheurs ont mis en évidence le fait que chez 20 % des patients souffrant de schizophrénie, on retrouve des auto-anticorps (des anticorps produits par le sujet contre lui-même) perturbant le fonctionnement de certains récepteurs neuronaux.

- Dans les troubles bipolaires, de récents travaux ont montré que certaines pathologies étaient plus fréquemment retrouvées chez les patients bipolaires qu'en population générale.

Il s'agit de maladies cardiovasculaires, métaboliques (hypertension, diabète…) et de maladies auto-immunes.
Les anomalies immuno-inflammatoires expliqueraient en partie ces associations, en raison de dysfonctionnements du système immunitaire (dus par exemple à l'exposition à des infections ou à des traumatismes sévères pendant l'enfance).

- Améliorer les soins et les traitements prescrits aux personnes souffrant de dépression est une préoccupation majeure des chercheurs.

Nombre d'entre eux travaillent à l'identification de marqueurs génétiques, biologiques, anatomiques et fonctionnels de la rechute et de la réponse au traitement, afin d'orienter au mieux le choix des stratégies thérapeutiques proposées aux patients.

Nos Actions

- En 2019, près de 140 traitements étaient en cours de développement dans le champ de la psychiatrie : 40 dans la dépression ; 38 dans la schizophrénie ; 18 dans l'anxiété ; 17 dans les troubles de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) ; 11 dans les troubles bipolaires ; 27 dans l'addiction et 9 dans les autres troubles psychiatriques. (4)

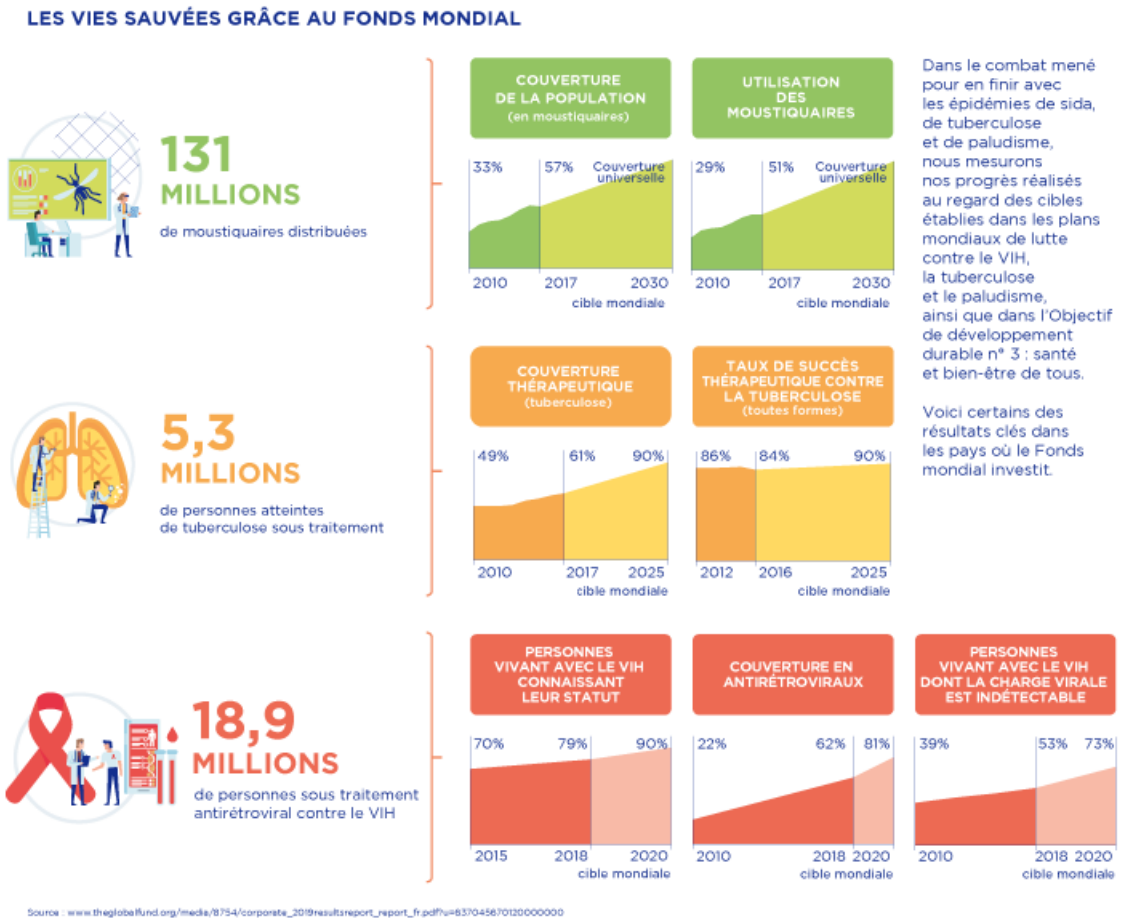
- Les entreprises du médicament s'appuient sur les progrès de la génétique pour améliorer le diagnostic de ces maladies mentales. Une prise en charge adaptée et précoce améliore en effet beaucoup le pronostic ainsi que la qualité de vie des patients.

- Le projet européen Human Brain Project associe plus de 500 chercheurs et vise à accélérer la compréhension de notre cerveau. L'un de ses objectifs est d'aider au traitement et à la prévention des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer, de Parkinson et la dépression.
Ses travaux sont suivis par les entreprises du médicament.

(1). https://www.fondation-fondamental.org/les-maladies-mentales/idees-recues/chiffres-cles/41
(2). Ministère des solidarités et de la Santé. 2018
(3). http://www.congresfrancaispsychiatrie.org/immuno-psychiatrie-nouveaux-concepts-nouveaux-enjeux/
(4). https://www.phrma.org/Report/Medicines-in-Development-for-Mental-Illness-2019-Report

Que font les entreprises du médicament contre la tuberculose, le VIH et le paludisme ?

Dans ces trois pathologies très préoccupantes pour la santé publique mondiale, les entreprises du médicament sont impliquées dans des programmes internationaux de recherche de nouveaux traitements, d'accès aux soins et d'éducation à la santé, aux côtés d'ONG, d'instituts de recherche, de fondations privées et d'équipes de chercheurs.



Chiffres

32

millions de vies ont été sauvées grâce aux programmes de santé soutenus par le partenariat du Fonds mondial (source : Fonds mondial, rapport 2019)

40 %

Globalement, le nombre de décès annuels dus à la tuberculose, au sida et au paludisme a reculé de 40 % depuis

2002 dans les pays où le Fonds mondial investit.

Contexte

- Tuberculose

La tuberculose est la principale cause de décès dû à un agent infectieux unique (devant le VIH).
Chaque année dans le monde, des millions de personnes contractent encore cette maladie – 10 millions de personnes en 2017, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). [1]
La tuberculose pharmacorésistante est toujours à l'origine d'une crise de santé publique.
Selon l'OMS, près de 600 000 personnes dans le monde souffrent de cette forme de tuberculose résistante à la rifampicine, le médicament de première intention le plus efficace.

- VIH

Avec plus de 35 millions de morts à ce jour, le VIH continue de représenter un problème mondial majeur de santé publique.[1]
En 2018, 37,9 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde, dont 1,8 million d'enfants.
L'Afrique est le continent le plus touché : 25,7 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2018.
Il n'existe pas de traitement pour guérir l'infection par le VIH.
En revanche, des médicaments antirétroviraux (ARV) efficaces peuvent permettre de maîtriser le virus et contribuer à éviter sa transmission : 24,5 millions de malades étaient sous trithérapie, soit environ 60 % de la population contaminée en 2018.

- Paludisme

Au niveau mondial, le nombre de cas de paludisme est estimé à 216 millions en 2016, contre 237 millions en 2010.[1]
La plupart des cas (90 %) ont été enregistrés dans la région Afrique de l'OMS, loin devant la région Asie du Sud-Est (7 %) et la région Méditerranée orientale (2 %).
L'incidence du paludisme est estimée en baisse de 18 % ; elle passe en effet de 76 cas de paludisme pour 1 000 habitants exposés au risque de paludisme en 2010 à 63 pour 1 000 en 2016.
En dépit de ces progrès, l'incidence du paludisme a augmenté de façon significative entre 2014 et 2016 dans certaines zones (Afrique, Asie du Sud-Est et Pacifique occidental).

Enjeux

- Pour la tuberculose

L'objectif de l'OMS est de mettre fin à l'épidémie d'ici à 2030, en diminuant de 90 % le nombre de décès qui lui sont liés et en réduisant de 80 % son incidence par rapport à 2015.

- Pour le VIH

Les objectifs sont de développer des médicaments ayant peu d'effets secondaires et qui pourraient être interrompus tout en maintenant le virus sous contrôle, d'améliorer la recherche fondamentale et l'application de nouvelles technologies pour prévenir et traiter le VIH, et de trouver un vaccin.

- Pour le paludisme

L'OMS insiste sur l'urgence de pouvoir disposer de nouveaux outils pour contrecarrer la résistance aux traitements.
La résistance aux antipaludiques est en effet un défi majeur de santé publique.
Selon le dernier rapport sur le paludisme dans le monde de l'OMS, 68 pays ont signalé une résistance à au moins une des cinq classes d'antipaludéens généralement utilisées entre 2010 et 2017, et 57 une résistance à deux classes ou plus.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament sont à l'origine de 76 programmes de lutte contre la tuberculose, le VIH et le paludisme, impliquant 15 pays (dont de nombreux pays partenaires en Afrique et Asie de l'Est) à travers le monde.

- Près de 500 partenaires de tous horizons soutiennent ces programmes (ONG, académies scientifiques, instituts de recherche, gouvernements, fondations privées, entreprises du médicament, etc.). (3)

Pour la tuberculose

- TB Drug Accelerator, programme sur pied depuis 2012, sponsorisé par la Bill & Melinda Gates Foundation, recherche activement de nouveaux traitements contre la tuberculose. Associant des instituts de recherche académique et des entreprises du médicament, il implique des scientifiques de quatre continents.

- Il existe un programme, visant à renforcer l'accès des patients souffrant de tuberculose aux traitements, qui associe des ONG comme Médecins sans frontières, l'Agence américaine pour le développement (USAID) et des entreprises du médicament. Depuis 2015, il a permis la distribution de 20 000 doses de traitement dans 90 pays.

Pour le VIH/sida

- Les entreprises du médicament soutiennent le projet Test and Treat.

En place depuis 2015 en Tanzanie, il vise à proposer des formations aux professionnels de santé et de la communauté éducative afin de réduire la transmission du VIH et de renforcer l'adhésion aux messages de prévention et aux traitements.
Depuis 2018, 11 200 personnes ont été dépistées et 3 000 enfants et adultes ont accès à des traitements antiviraux.

- Elles soutiennent aussi le projet Mentor Mother, en place depuis 2006 dans 9 pays d'Afrique subsaharienne.

Il a permis à 1 800 mères séropositives de transmettre leur expérience et conseils à plus d'un million de femmes vivant dans ces pays.

Pour le paludisme

- Le programme Moski Kit, en place depuis 2001, est soutenu par les entreprises du médicament.

Destiné aux enfants dans 17 pays d'Afrique subsaharienne, il consiste en un kit d'information et de sensibilisation distribué aux instituteurs d'écoles primaires. Il permet aux élèves de devenir les messagers de la lutte contre le paludisme au sein de leur famille.
Moski Kit a reçu en 2016 le prix du meilleur programme de sensibilisation des patients lors des Eyeforpharma Awards à Barcelone.

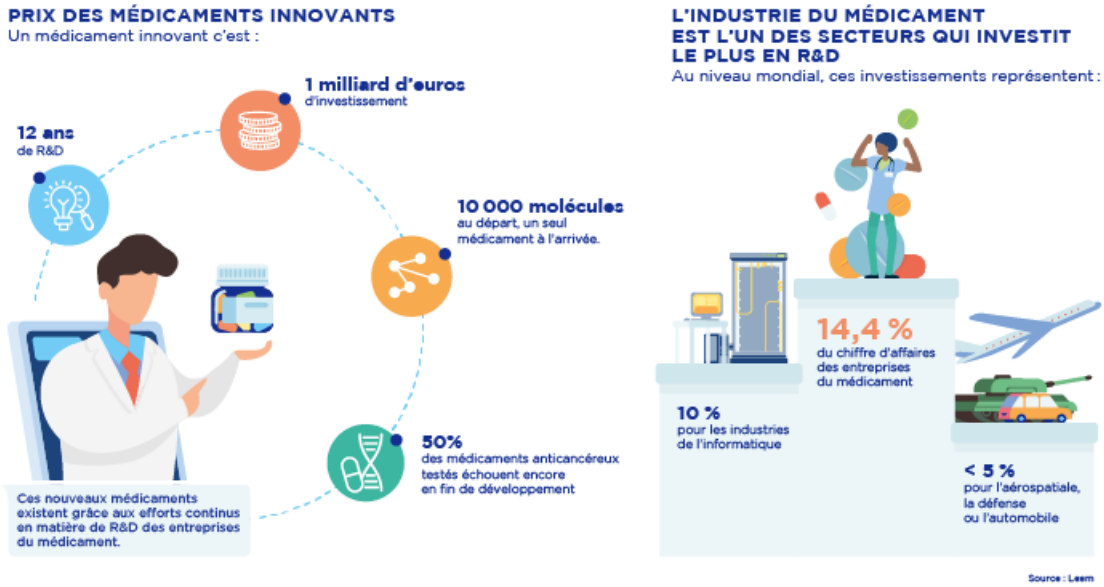
- Medicines for Malaria Venture est un programme de recherche visant à mettre au point de nouveaux traitements pour lutter contre le paludisme.

Il implique 400 partenaires autour de 65 axes de recherche dans 55 pays participant. Depuis sa création, en 1999, 10 nouveaux médicaments ont été développés et commercialisés.
Par ailleurs, depuis 2009, il a permis la distribution de 350 millions de doses de traitement antipaludique dans 50 pays concernés de près par la maladie.

(1). OMS : les dix principales causes de mortalité dans le monde.
(3). https://www.ifpma.org/resource-centre/stepping-up-the-fight-industry-collaboration-to-end-hiv-tuberculosis-and-malaria/

Les médicaments innovants sont-ils vraiment si chers ?

Contrairement aux idées reçues, le prix des médicaments innovants ne menace pas le budget de l'Assurance maladie, car leur poids dans les dépenses de santé reste infime, et la très grande majorité des médicaments en France ont un prix inférieur à la moyenne européenne.



Chiffres

6

pour le prix d'un vaccin contre la grippe à 6 euros, on peut éviter une hospitalisation, dont le coût est d'environ 4 900 euros.

12 318

euros : c'est le prix moyen d'un traitement anticancéreux innovant de la liste en sus [(1)] entre 2010 et 2016, par an et par patient.

2 %

Part des dépenses de l'Assurance maladie consacrées au remboursement des médicaments anticancéreux.

Contexte

- En France, les polémiques sur le prix des médicaments innovants sont apparues en 2014 à l'occasion de l'arrivée sur le marché du premier traitement antiviral d'action directe de l'hépatite C.

- Son prix (aux alentours de 40 000 euros par patient et par an) a suscité d'importantes et légitimes critiques au sein de l'opinion publique.

- Contrairement aux prédictions qui annonçaient la mise en péril des comptes de l'Assurance maladie, le système de régulation français a su contenir cette innovation mais aussi la vague suivante portant sur les immunothérapies anticancéreuses.

- En effet, malgré ces deux vagues d'innovation, le vieillissement de la population et l'inexorable augmentation du nombre de patients traités, le chiffre d'affaires net des médicaments remboursés par l'Assurance maladie en 2018 (22 765 millions d'euros) est égal à celui de 2014 (22 741 millions d'euros) et même sensiblement inférieur à celui de 2009 (23 090 millions d'euros).

- Le débat sur les prix refait surface aujourd'hui avec le financement des nouveaux anticancéreux, tels que les immunothérapies, les anticorps bispécifiques ou les thérapies cellulaires pouvant être utilisées en bi, tri voire quadrithérapie.

Enjeux

- Biothérapies, thérapies ciblées, immunothérapies, thérapies géniques : l'arrivée de vagues successives d'innovations bouleverse le pronostic vital et évolutif de nombreuses maladies.

- Cette perspective, qui constitue d'abord une excellente nouvelle pour les patients, interroge la rationalité des prix et la soutenabilité budgétaire des systèmes d'assurance maladie.

- Les thérapies géniques et cellulaires devraient ainsi représenter un coût cumulé de 8 à 10 milliards d'euros sur la période 2019-2024, essentiellement lié, à partir de 2021, à quatre indications concernant des populations prévalentes importantes : l'hémophilie en 2021, la thalassémie et la dystrophie musculaire de Duchenne en 2022, la drépanocytose en 2023.

- Les innovations qui se présentent nous invitent à repenser les modèles d'accès à l'innovation, les mécanismes d'évaluation mais aussi les modalités de régulation du médicament.

- Le système de prix doit être plus imaginatif pour s'adapter aux différentes « histoires » que racontent les nouveaux traitements : demain, on ne tarifera pas de la même façon un médicament qui guérit, un médicament qui chronicise une pathologie jusque-là mortelle ou encore un traitement qui améliore massivement la qualité de vie.

Nos Actions

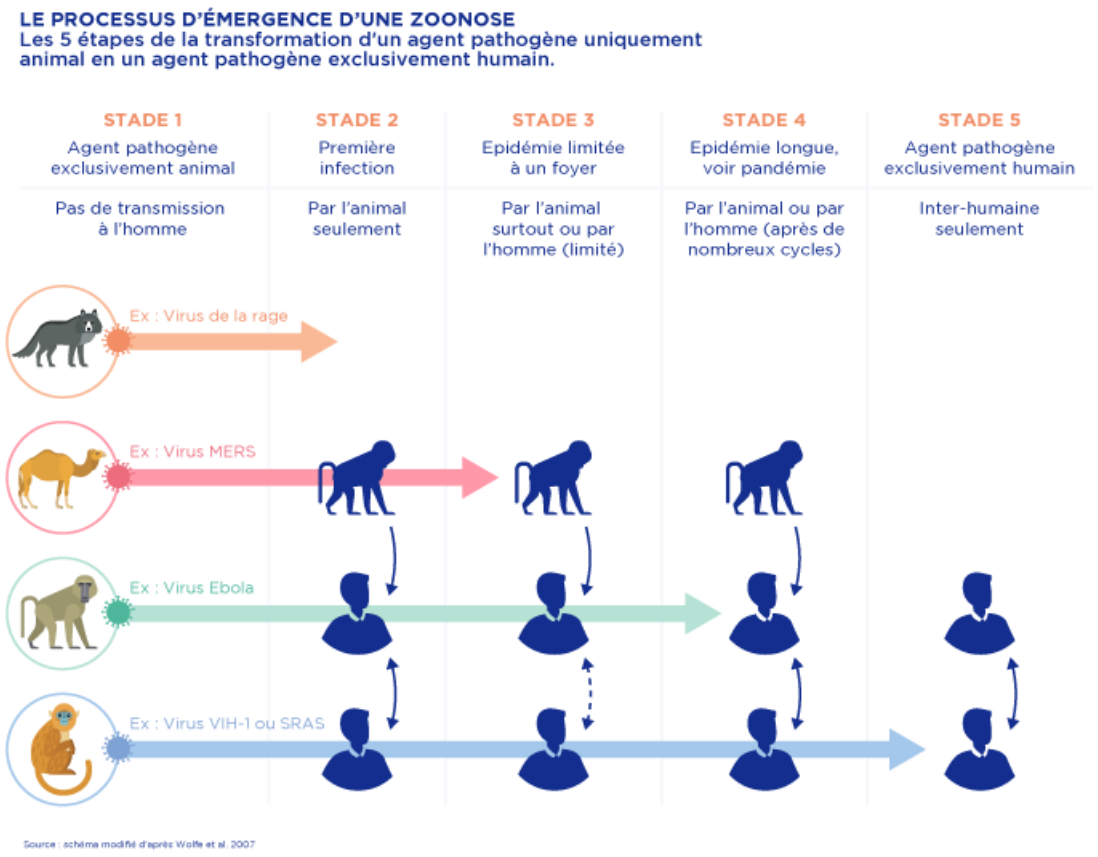
- Les mécanismes de régulation et de fixation des prix ne sont pas adaptés aux innovations qui arrivent.
Cinq défis doivent être relevés :
  - anticiper l'accroissement des dépenses et des investissements en santé,
  - anticiper l'arrivée des innovations (horizon scanning),
  - réduire les délais de mise sur le marché des traitements innovants,
  - élaborer des cadres pluriannuels de financement des dépenses en santé,
  - piloter l'innovation thérapeutique et organisationnelle de concert (efficience).

- Les entreprises du médicament recommandent une approche du prix et du financement permettant :
  - l'accès aux innovations pour tous les patients qui en ont besoin,
  - l'utilisation des économies générées par le médicament dans l'organisation des soins,
  - l'adaptation du prix du médicament à sa performance en condition réelle d'utilisation.

(1). La liste en sus vise à permettre un accès facilité aux produits innovants et coûteux à travers un financement dérogatoire

Comment faire front contre les zoonoses ?

Près de 60 % des maladies infectieuses émergentes sont des zoonoses, c'est-à-dire des maladies transmises de l'animal à l'homme.
Elles représentent un enjeu croissant de santé publique mondiale.
La facilité avec laquelle elles se propagent dans la population humaine dépend à la fois du type de zoonose et du contexte écologique dans lequel elles évoluent.
Pour se préparer à leur émergence et les gérer efficacement, il est donc nécessaire de prendre en compte l'impact des interventions humaines, mais aussi les types d'écosystèmes concernés (urbain, périurbain et forestier).



Chiffres

60 %

C'est la part des 1 400 agents pathogènes humains qui sont d'origine animale.

75 %

C'est la part des maladies animales émergentes pouvant contaminer l'homme.

Source : Organisation mondiale de la santé animale (OIE), 2019.

Contexte

- Les « zoonoses », terme créé en 1855 par le médecin allemand Rudolf Virchow, sont des maladies qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'homme et vice-versa (définition officielle de l'OMS en 1959).
Les zoonoses les plus courantes sont réparties en quatre grandes catégories :
  - zoonoses d'origine bactérienne : brucellose, fièvre charbonneuse, leptospiroses, listériose, maladie des griffes du chat, maladie de Lyme, salmonellose, tétanos, tuberculose…
  - zoonoses d'origine virale : chikungunya, dengue, fièvre de Lassa, hépatite A, herpès virus B, maladie à virus Ebola, rage, Sras, SARS-Cov-2…
  - zoonoses d'origine parasitaire : ascaridiose, leishmaniose, maladie du sommeil, paludisme, toxoplasmose, trichurose ;
  - zoonoses d'origine fongique : aspergillose, candidose, coccidioïdose.

- Les activités humaines influencent l'émergence et la transmission de la quasi-totalité des zoonoses, soit comme moteur principal, soit comme facteur secondaire.

- La déforestation est une source fréquente et bien connue d'émergence de zoonoses : la fièvre Ebola et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sont des maladies infectieuses passées d'animaux sauvages à l'homme.
Il a suffi d'un seul contact entre un être humain et un singe malade au cœur de la forêt africaine pour que l'épidémie du sida démarre.
Pour Ebola, les primates ne sont pas la source originale du virus, mais sont des hôtes secondaires qui jouent un rôle de passerelle vers l'homme.

Enjeux

- Avec une population humaine mondiale en augmentation constante et un besoin exponentiel en ressources, l'expansion géographique des activités humaines et les pressions associées s'accélèrent (agriculture, urbanisation, activités industrielles).
La conséquence est à la fois une disparition massive des populations animales sauvages et un contact renforcé de l'homme avec la faune dont l'espace vital se réduit.

- Les interventions humaines entraînent donc des variations du nombre d'animaux, et lorsque des populations d'hôtes intermédiaires ou définitifs d'agents zoonotiques augmentent, les maladies associées se multiplient.

- Les agents pathogènes zoonotiques sont en outre plus sensibles au climat que leurs homologues strictement humains ou animaux.
Les changements climatiques ou météorologiques agissent sur les habitats et les ressources en nourriture et en eau, mais également sur les migrations d'animaux.

- Ces phénomènes augmentent les contacts entre animaux sauvages infectés et humains.
Même si ces processus ont leur origine au niveau local, ils peuvent avoir des conséquences globales (comme les épidémies de grippe aviaire chez les humains).
Les stratégies d'intervention doivent prendre en compte les contraintes nouvelles liées aux changements environnementaux modifiant les dynamiques des infections et être adaptées aux situations locales pour tenir compte des différences de nature et de propagation des infections.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament s'appuient sur les travaux des réseaux de veille mondiaux GLEWS (The Global Early Warning System) et GOARN (Global Outbreak Alert and Response Network) pour évaluer la santé animale et humaine et procéder à des alertes précoces en cas d'événement inhabituel.
Cela implique des systèmes de détection très pointus. Les deux tiers des maladies animales suivies de manière prioritaire par GLEWS sont des zoonoses.
Et certaines maladies zoonotiques, telles que la fièvre de la vallée du Rift ou les fièvres hémorragiques, sont surveillées par les deux réseaux (GLEWS et GOARN).

- Les entreprises du médicament participent également à l'initiative Blueprint, une stratégie concertée de préparation à la mise en place rapide d'activités de R&D durant les épidémies infectieuses.
Son objectif principal est de produire au plus vite des tests efficaces, des vaccins et des médicaments pouvant être utilisés pour soigner et éviter des crises sanitaires de grande ampleur.
Elle a permis une mobilisation rapide de tout l'écosystème de recherche pour se lancer dans la mise au point des vaccins contre la Covid-19.
Cette initiative s'était traduite concrètement au Forum économique mondial de Davos de 2017 par la constitution de la Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (CEPI) consacrée aux trois zoonoses :
  - la fièvre de Lassa transmise par les rats,
  - la fièvre Nipah transmise par les chauves-souris,
  - le MERS (syndrome respiratoire du Moyen-Orient) transmis par les chameaux.

- Ces nouveaux modèles de partenariats public-privé sont une des approches les plus intéressantes pour se préparer aux maladies infectieuses émergentes.
Ils sont, en effet, fondés sur des engagements en amont associés à des programmes de R&D conçus sur la base d'un partage des bénéfices et des risques.

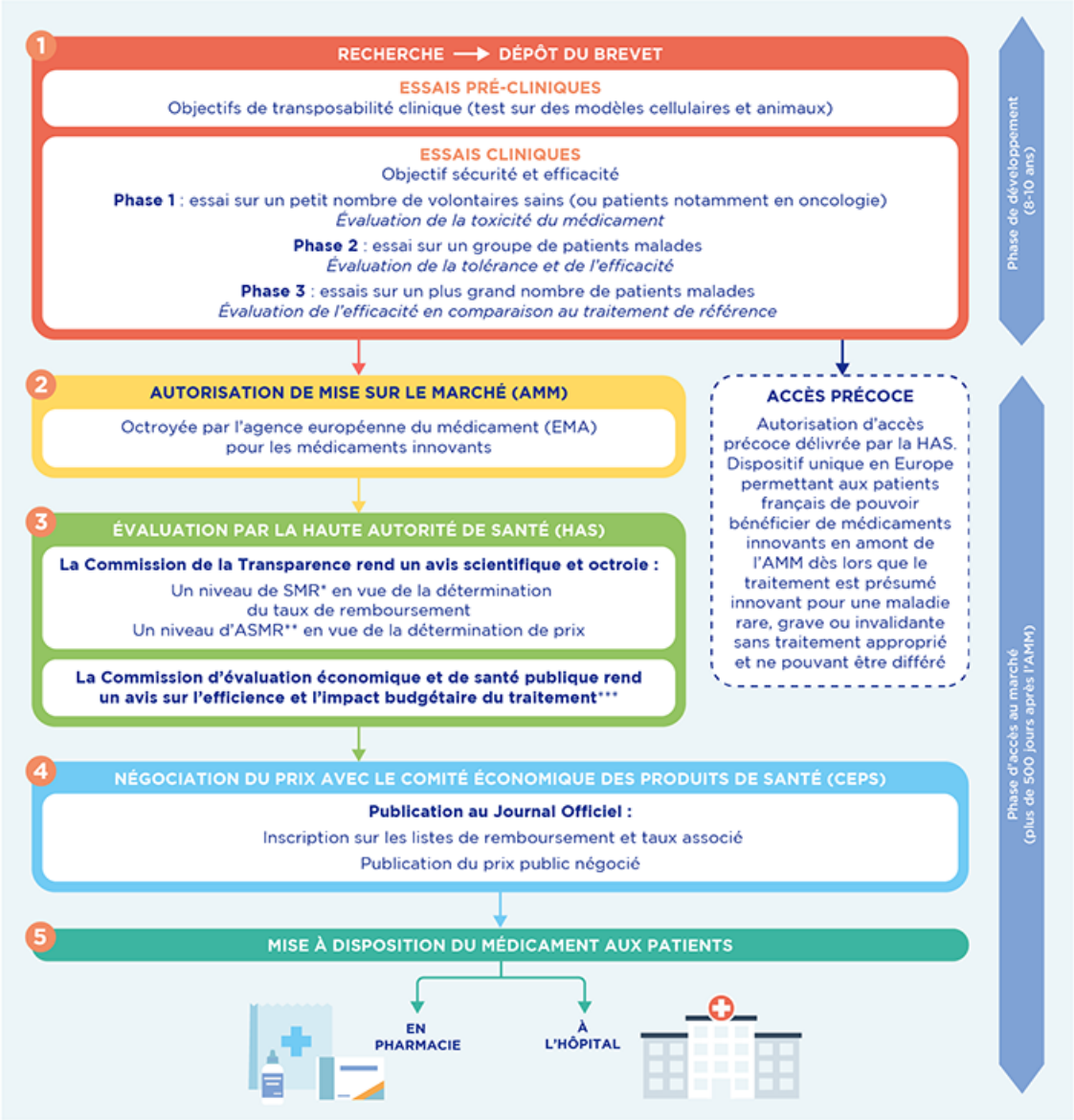
- La gestion interdisciplinaire de ces zoonoses, intégrant la planification de l'utilisation des terres avec une vision intégrative « une seule santé » (humaine et animale), n'obtiendra de bons résultats que par la conduite d'études empiriques standardisées, normalisées et avec des contrôles et des réplications de tests expérimentaux à grande échelle territoriale et sur le temps long.

Accès au marché

Longtemps érigé comme un modèle en Europe, le parcours d'accès aux médicaments innovants en France est aujourd'hui fragilisé.
Lent, complexe, illisible, inadapté aux innovations qui arrivent… les critiques prennent une résonance particulière à l'issue de la Covid-19.
Plus qu'une simple réflexion, une véritable transformation s'impose pour fluidifier ce parcours et garantir demain l'équité d'accès des patients aux traitements innovants.
(Maj : 10.02.2022)

COMMENT S'ORGANISE L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS INNOVANTS ?

Le parcours d'accès au marché des médicaments innovants s'est fragilisé au fil du temps.
Afin d'optimiser l'accès aux patients français, une réforme majeure a vu le jour depuis janvier 2021 : l'accès précoce

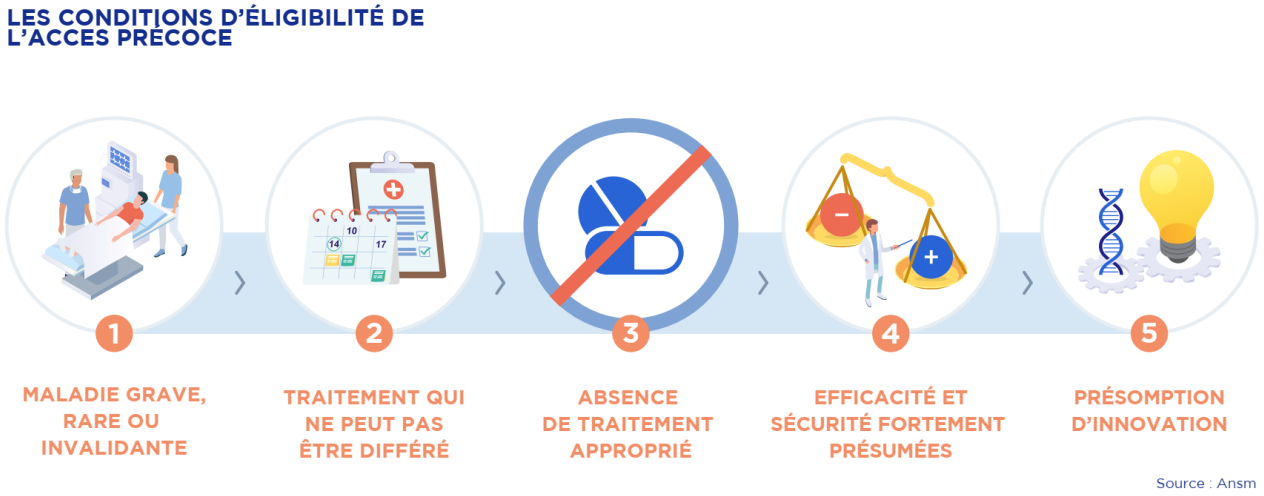


* Service médical rendu
** Amélioration du service médical rendu
*** Si éligible

- Chiffres
- Contexte
- Enjeux
- Nos Actions

Accès précoce & compassionnel

Le dispositif Accès précoce (AP) permet à des patients atteints de pathologies graves, rares ou invalidantes, en l'absence de traitement approprié et dont le traitement ne peut être différé, d'avoir accès à des traitements présumés innovants avec une efficacité et sécurité fortement présumées avant la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).
(maj : 14.12.2021)



Chiffres

Contexte

● L'autorisation d'accès précoce est une procédure exceptionnelle, effective en France depuis 1994, de mise à disposition de médicaments ne disposant pas encore d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Ce système français d'accès précoce est unique au monde.

● Ce dispositif a évolué au fil du temps, la dernière réforme a vu le jour en juillet 2021. Ce nouveau dispositif a pour objectif de simplifier le système des ATU ayant perdu au fil des années en attractivité.

● Il existe aujourd'hui deux dispositifs, l'accès précoce et l'accès compassionnel. Les autorisations sont octroyées par la HAS ou l'ANSM.

- L'accès précoce (AP)
L'accès précoce permet l'accès à des produits présumés innovants ayant vocation à être commercialisés dans l'indication.
Ce dispositif remplace les anciennes ATUc, certaines ATUn ou encore le post ATU. Les demandes sont à l'initiative de l'entreprise, en amont ou en aval de l'obtention de l'AMM.

- L'accès compassionnel (AC)

L'accès compassionnel s'adresse aux produits n'ayant pas vocation à être commercialisés dans l'indication.
Ce dispositif remplace les RTU, ainsi que certaines ATUn. Les demandes sont réalisées par les prescripteurs, l'ANSM ou encore les ministères.

● Pour chaque dispositif, un protocole d'utilisation et de recueil de données (PUT) doit être mis en place. Ce dernier est défini par la HAS, dans le cadre de l'AP, ou par l'ANSM dans le cadre de l'AC.

Enjeux

● Veiller au bon déploiement de la nouvelle réforme relative à l'accès précoce & compassionnel, à la suite de son application en juillet 2021.

● S'assurer que ce dispositif reste attractif, et garanti aux patients français un accès rapide et universel aux innovations

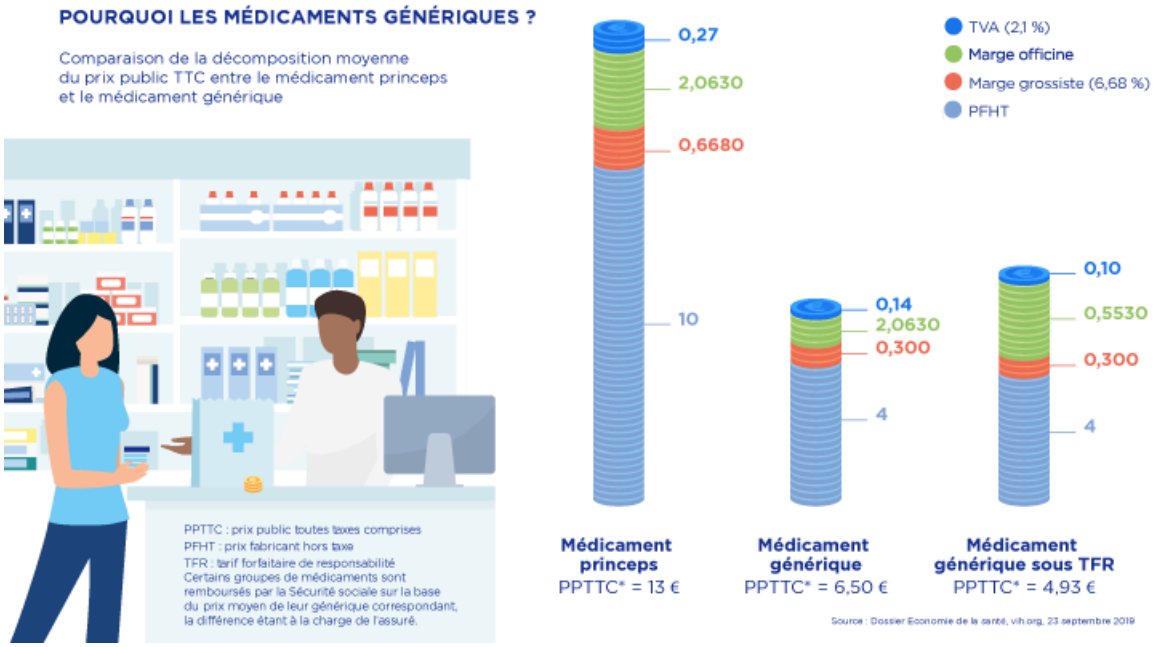
Nos Actions

● Les entreprises du médicament ont contracté avec les pouvoirs publics lors du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) de juillet 2018, un certain nombre de mesures pour perfectionner le dispositif.
L'objectif principal est d'accélérer des dispositifs d'accès précoce à l'innovation pour couvrir plus de patients, pour les médicaments comme les dispositifs médicaux.

● Co-construction d'une réforme simplificatrice de l'accès précoce en France avec les différentes parties prenantes.

Pourquoi des médicaments génériques ?

Un médicament générique a strictement la même composition qualitative et quantitative en principe actif et la même forme pharmaceutique que la spécialité de référence (le princeps).
Les industriels du médicament soutiennent et encouragent le développement du marché des génériques en France, car il permet de participer à la maîtrise des dépenses de santé, et ainsi de financer l'innovation de demain.



Chiffres

55 %
des génériques dispensés en France sont produits sur le sol français.

Contexte

- Lorsqu'un princeps perd son brevet, tout laboratoire, y compris celui qui commercialise le médicament de référence, peut commercialiser un générique après avoir démontré sa bioéquivalence, c'est-à-dire la même biodisponibilité dans l'organisme et en conséquence la même efficacité : c'est une copie à l'identique de la molécule.
- En France, la part des génériques dans le marché des médicaments remboursables augmente de manière continue depuis plus de quinze ans : en 2000, 1 boîte sur 20 vendues était un générique ; en 2016, c'est 1 boîte sur 3.
- Si le prix du générique est moins élevé, ce n'est pas parce qu'il est de moins bonne qualité, mais parce qu'il n'a pas à supporter les coûts de R&D ni ceux des redevances d'exploitation.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) contrôle avec la même rigueur les médicaments génériques et les princeps.
Tous les contrôles des étapes du développement sont identiques pour les médicaments d'origine et les médicaments génériques. Le générique obéit aux mêmes règles que le médicament princeps : mêmes procédures d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), mêmes principes et exigences permettant la démonstration de sa qualité et de sa stabilité.

Enjeux

- En France, le taux de pénétration des génériques n'est que de 37 % en volume (19 % en valeur), alors qu'il est de 50 % en moyenne dans les pays de l'OCDE, et même de 80 % en Allemagne.
- Il apparaît plus faible que dans les autres pays européens du fait, notamment, d'une différence de périmètre de la définition du médicament générique.
- En mars 2015, le ministère des Affaires sociales et de la Santé a lancé un plan national pour la promotion des médicaments génériques. Ce plan a pour ambition d'encourager la prescription et l'utilisation des médicaments génériques à l'hôpital, en ville et en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad).
- Le 27 septembre 2016, une campagne nationale d'information, « Devenir générique ça se mérite », a vu le jour pour consolider la confiance des Français envers les médicaments génériques et leurs connaissances.
- La stratégie nationale de santé (SNS) pour 2018-2022 vise 50 % de prescription de médicaments génériques au sein du répertoire en 2020 et une pénétration des biosimilaires de 80 % d'ici 2022.

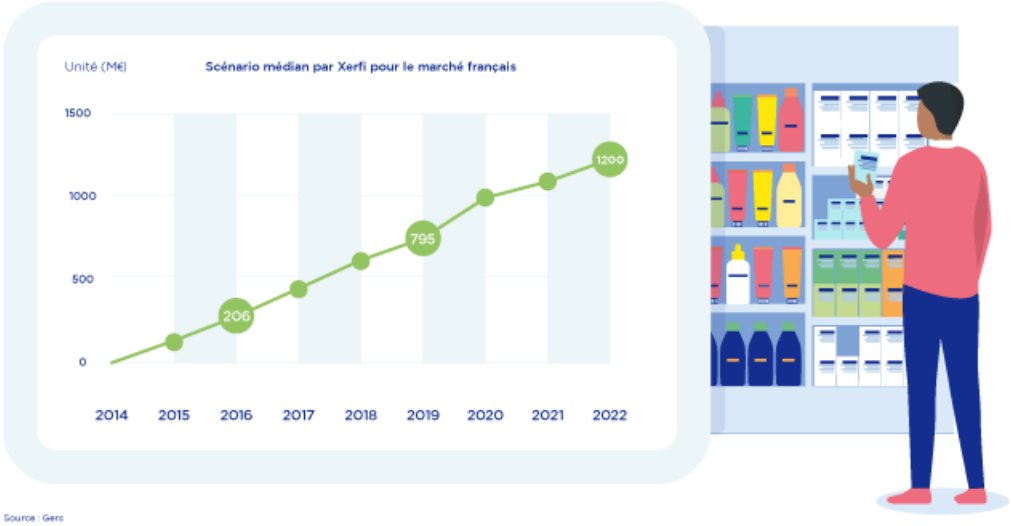
Nos Actions

- Les entreprises du médicament soutiennent le développement du marché des génériques en France. En 2018, ce dernier pesait 3,5 milliards d'euros (PFHT).
- Elles participent ainsi, à travers le marché du médicament générique, à la maîtrise des dépenses de santé, ce qui permet de dégager des moyens pour financer un accès à des traitements innovants plus coûteux.
- Elles garantissent l'équivalence avec le médicament d'origine (études comparatives des compositions, des caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques), et prouvent et contrôlent ainsi l'efficacité et la sécurité du générique.

Biosimilaires : des médicaments comme les autres ?

Ces copies de médicaments biologiques sont très proches des médicaments de référence (anticorps monoclonaux, insuline, etc.), mais la complexité des processus de production explique qu'ils ne soient pas strictement identiques, comme le sont les génériques, aux médicaments chimiques.
Le marché des biosimilaires se développe très rapidement, à l'hôpital notamment.

LE MARCHÉ DES BIOSIMILAIRES



Chiffres

1 milliard d'euros
c'est le montant que pourrait dépasser le marché des biosimilaires en France en 2022, selon une étude du cabinet Xerfi (2)

34 %
Fin 2019, les ventes de biosimilaires se sont établies à 795 millions d'euros, soit une hausse de 50 % par rapport à 2018, pour représenter 34 % des médicaments biologiques.

Contexte

- Un médicament biosimilaire est similaire à un médicament biologique de référence qui a été autorisé en Europe depuis plus de huit ans et dont le brevet est tombé dans le domaine public. Pour rappel, l'insuline, les vaccins, les anticorps monoclonaux et les hormones de croissance sont quelques-uns des médicaments biologiques.
- En 2018, 18 nouveaux médicaments biosimilaires ont été inscrits sur la liste de référence de l'Agence nationale

de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).
Le marché est principalement soutenu par la pénétration croissante de 4 nouvelles molécules lancées en 2018, dont l'adalimumab (traitement des arthrites juvéniles, de la maladie de Crohn, de la polyarthrite rhumatoïde, du psoriasis, etc.).

- Contrairement à un médicament générique, le médicament biosimilaire n'est pas strictement identique au produit biologique de référence. Il a néanmoins des caractéristiques de tolérance, de sécurité et d'efficacité clinique très proches du produit de référence, ce qui permet de le considérer comme « similaire ».
A l'instar des médicaments génériques, il se distingue par son prix inférieur, son nom de marque et son emballage différents (couleur, présentation…).

- Mais un médicament biosimilaire ne peut pas être assimilé à un médicament générique : les matières premières utilisées, les procédés de production, les modes d'action, les procédures d'autorisation de mise sur le marché sont différents.
Par ailleurs, les réactions biologiques aboutissent à des produits qui doivent être étroitement contrôlés pour garantir une similarité entre le médicament biosimilaire et son biomédicament de référence.

- Ces différences s'expliquent par la grande complexité de fabrication des médicaments biologiques, comparativement aux médicaments chimiques.
Alors que ces derniers résultent d'une synthèse chimique simple, impliquent une cinquantaine de tests et contrôles avant leur commercialisation et sont stables dans le temps, les médicaments biologiques résultent de processus de fabrication complexes issus du vivant, impliquent en moyenne 250 tests et contrôles et sont très sensibles aux changements d'environnement.

Source (1)

Enjeux

- La croissance du marché des biosimilaires repose sur la forte hausse de la demande des hôpitaux.
Pour le moment, il s'étend surtout à l'hôpital. Des expérimentations sont ainsi en cours dans 45 établissements hospitaliers pour l'insuline (diabète) et l'étanercept (traitement de la polyarthrite rhumatoïde et du psoriasis).

- En outre, le contexte est particulièrement prometteur car les biosimilaires constituent une source importante d'économies pour les pouvoirs publics : environ 1,2 milliard d'euros en France, selon le Comité économique des produits de santé (CEPS).

- La question de la substitution fait toujours débat. En 2016, l'ANSM avait estimé que tout échange non contrôlé entre médicaments biologiques (biosimilaires ou médicaments de référence) devait être évité.
Toutefois, elle considérait qu'une interchangeabilité pouvait être envisagée en cours de traitement par le médecin, sous réserve d'information et d'accord du patient, de traçabilité des produits concernés et d'une surveillance clinique appropriée.

- Les lignes ont bougé récemment sur cette question sensible puisque l'article 42 de la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) pour 2020 supprime la possibilité de substitution d'un médicament biologique par son biosimilaire par le pharmacien, celle-ci étant jugée impossible à mettre en œuvre au moment de la délivrance, « notamment pour des questions de traçabilité et de sécurité sanitaire ».
Ce droit apparu dans la LFSS 2014 n'avait jamais été appliqué jusqu'à présent, faute de décret d'application.

Source (3)

Nos Actions

- Les entreprises du médicament font entendre leur point de vue sur la substitution : en vue de garantir la confiance de tous les acteurs, à commencer par les patients, elles recommandent de confier au médecin prescripteur la responsabilité de la prescription des médicaments biologiques, qu'ils soient de référence ou biosimilaires.

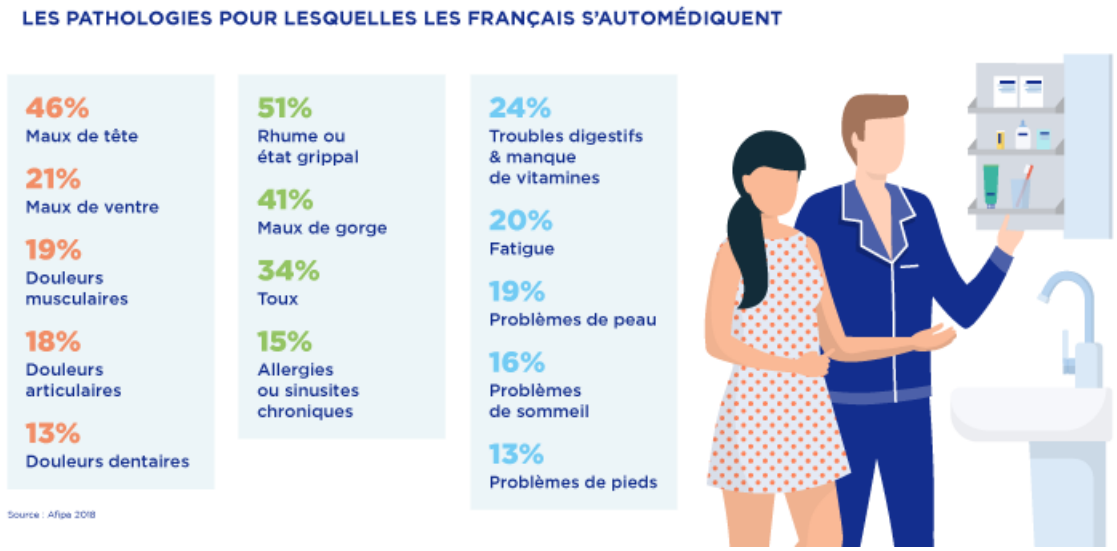
- Les entreprises du médicament incitent par ailleurs les pouvoirs publics à dresser la liste de tous les médicaments biologiques – au-delà des seuls biosimilaires – afin de permettre une traçabilité effective de l'ensemble de ces produits.
Elles préconisent notamment une conservation des données relatives à ces prescriptions pendant trois ans dans le dossier pharmaceutique, contre quatre mois seulement pour les autres médicaments.

- Elles préconisent enfin de mener une large campagne d'information à destination de l'ensemble des acteurs concernés : médecins prescripteurs, pharmaciens et patients, afin de les sensibiliser aux spécificités des médicaments biologiques.

(1). https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-biosimilaires/Les-medicaments-biosimilaires/(offset)/0
(2). https://www.xerfi.com/presentationetude/Le-marche-des-biosimilaires-a-l-horizon-2022_9CHE29
(3). http://www.congres-jpip.com/_docs/2018/6-Paubel.pdf

Les médicaments d'automédication sont-ils des médicaments comme les autres ?

Les médicaments d'automédication peuvent être achetés en pharmacie sans ordonnance et ne nécessitent pas la prescription d'un médecin.
Ils présentent les mêmes garanties de sécurité et de qualité que les médicaments de prescription médicale obligatoire.
En France, ils sont disponibles uniquement dans les pharmacies.



Chiffres

8 sur 10
c'est le nombre de Français ayant eu recours à l'automédication en 2018. (2)

Contexte

- Les médicaments d'automédication sont des médicaments disponibles sans ordonnance pour des pathologies par nature bénignes et facilement diagnosticables par soi-même, comme des maux de tête, des boutons de fièvre, des brûlures d'estomac, une toux, etc.

- Les médicaments d'automédication ne sont pas des produits de consommation courante mais des médicaments à part entière.

- Ils disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM).
Cela signifie que ces médicaments ont prouvé leur efficacité et leur sécurité par l'évaluation d'un rapport

bénéfice/risque favorable.

- Tout au long de leur commercialisation ces produits font l'objet d'un suivi appelé pharmacovigilance.

- L'emballage de ces médicaments répond à des contraintes réglementaires strictes qui facilitent leur utilisation et le bon usage.
Des informations obligatoires prévues par le Code de la santé publique doivent figurer sur l'emballage extérieur ou le conditionnement primaire (blister entourant les comprimés par exemple).
Ces mentions sont validées par l'ANSM et présentes dans l'autorisation de mise sur le marché.

- En France, ces médicaments peuvent être achetés uniquement dans les pharmacies ou sur les sites internet développés par des pharmacies, ce qui garantit une sécurité supplémentaire puisque c'est le pharmacien d'officine qui s'assure que le médicament est bien adapté aux besoins de la personne qui va l'utiliser.

- Ces médicaments ne sont pas remboursés par l'Assurance maladie.

- Après deux années de forte hausse, en 2015 et 2016, le chiffre d'affaires de l'automédication a marqué un temps d'arrêt dans sa progression en 2018. (1)

Enjeux

- Malgré des conditions favorables (prix pratiqués par les pharmacies françaises en dehors de la moyenne européenne, maillage officinal dense, intérêt des Français et des professionnels de santé pour cette pratique), la France reste très en retard par rapport à ses voisins européens.
En effet, la vente des médicaments sans ordonnance a progressé de 1,7 % sur dix ans pour atteindre 8 % du marché des médicaments de ville, contre 12,6 % en Allemagne et 14 % en Italie. (3)

- L'automédication permet au médecin généraliste de se concentrer sur les maladies qui nécessitent son intervention. Son développement favorise donc le désengorgement des cabinets médicaux et des urgences.

- 1,5 milliard d'économies seraient réalisables en un an (4), à condition d'élargir le périmètre des médicaments d'automédication. 90 molécules pourraient ainsi venir rejoindre le marché de l'automédication si la France s'alignait sur les pratiques des autres pays européens.

- Ce développement passe par une automédication responsable. C'est-à-dire qu'elle nécessite le conseil du pharmacien et la diffusion d'une information adaptée à chaque utilisateur.

Nos Actions

- L'Afipa (Association française de l'industrie pharmaceutique pour une automédication responsable), qui représente les industriels produisant et commercialisant les médicaments d'automédication, a décidé la mise en place d'une démarche stratégique, articulée autour de 3 piliers :

1. Mener un dialogue constructif et responsable avec les autorités de santé.

L'Afipa s'engage notamment à établir des bonnes pratiques qui comprendront un volet de mesures visant notamment à renforcer la lutte contre le mésusage.

2. Co-construire un modèle de parcours pharmaceutique, passant par un conseil et un accompagnement renforcé du patient à l'officine.

Ce parcours pharmaceutique consistera en un encadrement spécifique des médicaments d'automédication au moment de leur délivrance (arbres décisionnels pour les consignes au comptoir, inscription obligatoire au dossier pharmaceutique).

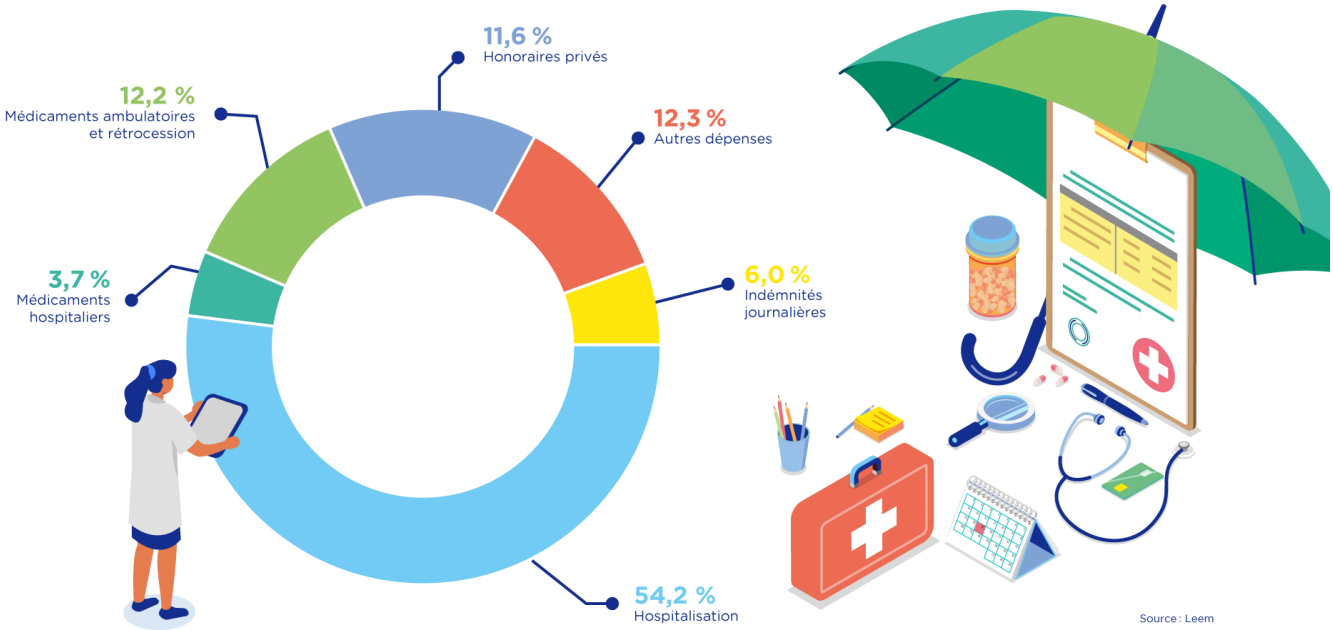
3. Démontrer la valeur de l'automédication en communiquant sur l'efficacité et l'intérêt thérapeutique des médicaments d'automédication mais aussi sur leurs bénéfices sociétaux.
L'automédication joue en effet un rôle important dans la prise en charge des pathologies du quotidien ne nécessitant pas une consultation médicale et constitue, dans de nombreuses situations, la première étape du parcours de soins des patients.

(1). http://www.afipa.org/wp-content/uploads/2019/02/Afipa_barometre_2019.pdf
(2). http://www.afipa.org/wp-content/uploads/2019/07/Etude-AFIPA-HARRIS.pdf
(3). AESGP (Association européenne des spécialités pharmaceutiques grand public).
(4). https://masantemonchoix.afipa.org/le-selfcare/qu-est-ce-que-le-selfcare

Le médicament creuse-t-il le déficit de l'Assurance maladie ?

Le médicament ne creuse pas le déficit de l'Assurance maladie.
La part du médicament dans les remboursements de cette dernière reste stable, autour de 15,9 %.
Il contribue même activement au respect de l'objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam).
(Maj : 12.07.2022)

STRUCTURE DES REMBOURSEMENTS DE L'ASSURANCE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2020



Chiffres

39 %
Le médicament contribue à près de 39 % des économies réalisées dans le cadre de l'objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) en 2021.

Contexte

- La part du médicament (constituée des remboursements de médicaments de ville et hospitaliers, et comparée à l'ensemble des prestations de l'Assurance maladie du régime général) dans les économies est sans rapport avec sa part dans les dépenses.
- En 2021, le médicament représente 15,9 % des dépenses, mais contribue à près de 39 % des économies

réalisées dans le cadre de l'objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam).

- La part du médicament dans les remboursements de l'Assurance maladie était de 17 % en 2013, un chiffre stable depuis 2005. Ce ratio déséquilibré est une constante depuis plusieurs années.

Enjeux

- Le déficit de la branche maladie a atteint un niveau sans précédent en 2020 (-30,4 Md€) lié aux conséquences de la crise COVID : des dépenses qui ont fortement augmentées et des produits en baisse du fait de l'activité partielle.

- Les mesures de lutte contre l'épidémie et la montée en charge des mesures du Ségur de la santé devraient maintenir ce déficit à un niveau similaire en 2021.

- Pour 2020, bien que la progression de l'Ondam ait été fixée à 3,8 % dans le projet de Loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS), hors dépenses liées à la crise sanitaire, un montant d'économies proche de celui des années précédentes sera demandé au médicament.

- Dans un contexte de sortie de crise, le gouvernement avait choisi de n'intégrer aucune économie au sein du sous-objectif établissements de santé dans la LFSS 2022.

- 12, 5 millions de personnes, soit un peu plus de 16 % des assurés du régime général bénéficient d'une prise en charge à 100 % au titre d'une affection de longue durée (ALD).

Nos Actions

- Les entreprises du médicament sont engagées auprès des autres acteurs de santé pour tenter de résorber le déficit de l'Assurance maladie.
Ils contribuent, par le rôle majeur et sous-estimé du médicament à l'hôpital, à diminuer la durée des séjours et à améliorer la qualité des soins journaliers : une source d'efficience et donc d'économies.

- Elles souscrivent aux choix politiques et sociétaux français fondés sur un accès universel à l'innovation, à des soins de qualité et à une prise en charge importante par l'Assurance maladie obligatoire, mais prônent le bon usage du médicament, source d'économies substantielles.

- Elles sont mobilisées, notamment via l'Association du Bon Usage du Médicament, réunissant tous les acteurs impliqués.
Ces efforts ont abouti à la mise en œuvre, depuis 2016, d'un programme d'actions ciblées sur les personnes âgées qui prévoyait :
  - une campagne de sensibilisation auprès du grand public,
  - des outils d'aide à la prescription et à la dispensation, disponibles sur un site internet dédié aux professionnels de santé (reflexeiatrogenie.com),
  - la formation des équipes de pharmaciens d'officine grâce à un module d'e-learning,
  - des fonctionnalités nouvelles dans les logiciels d'aide à la prescription, permettant aux médecins de mieux détecter les interactions médicamenteuses.

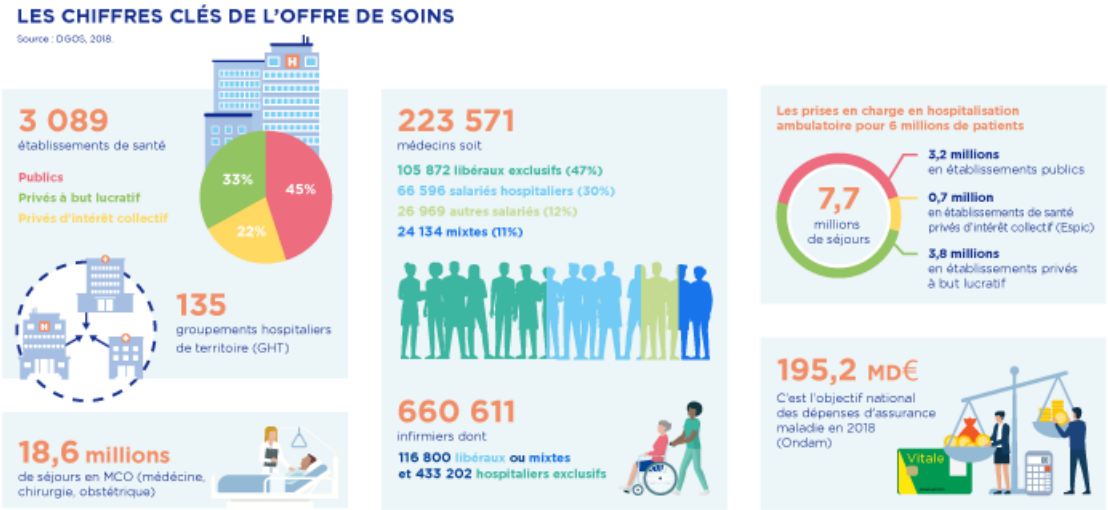
- Toutes ces actions ont été évaluées.
Elles ont contribué à réduire la consommation médicamenteuse chez les personnes âgées de plus de 65 ans, mais aussi le nombre d'interactions médicamenteuses.

- Les colloques de l'Association du Bon Usage du médicament partagent régulièrement les innovations,

expériences et bonnes pratiques pour inspirer nos politiques de santé et sensibiliser le grand public au bon usage du médicament.

Vers une organisation des soins plus efficiente ?

En France, l'organisation des soins, et plus largement de la santé, avec une véritable médecine de parcours, tangible pour les patients, est une question permanente.
En effet, elle repose sur la prise en compte, pour chaque patient, de facteurs déterminants comme l'hygiène, le mode de vie, l'éducation, le milieu professionnel et l'environnement, nécessitant une évolution en profondeur de notre système de santé pour réunir prévention, soins, suivi médico-social voire social autour des individus et des patients.
Aujourd'hui, un parcours s'entend comme une prise en charge globale, structurée et continue, au plus près des personnes.



Chiffres

1 029

c'est le nombre d'établissements publics de santé en France (source : DGOS 2018).

31

dont 31 centres hospitaliers régionaux/universitaires (CHR/CHU).

558

centres hospitaliers (CH), 92 centres hospitaliers spécialisés (CHS) et 348 hôpitaux locaux (HL).

Contexte

Vers des parcours de santé et de vie ?

● Dans les pays européens, les systèmes de soins publics ont été créés, souvent après la Seconde Guerre mondiale, pour garantir l'accès aux soins de populations globalement jeunes, actives et principalement touchées par des maladies infectieuses.
Or, aujourd'hui, ils doivent faire face au vieillissement de la population et à la croissance des maladies chroniques, nécessitant des suivis plus longs et réguliers, pour lesquels ils ne sont pas adaptés.

● Les besoins individuels explosent, entraînant un accroissement des dépenses publiques.
Par ailleurs, depuis quelques années, les patients deviennent de plus en plus souvent acteurs de leur santé, sous l'effet d'un double mouvement : d'une part, l'importance croissante que les individus accordent à leur santé et à leur bien-être, d'autre part, l'essor des technologies (« quantified self » – ou « mesure de soi » – numérique, informations sur le Net).

● La prévention des maladies de civilisation apparaît comme une manière de réduire les coûts et les effets secondaires associés. Mais elle suppose de repenser totalement les systèmes de soins en termes de relations entre les patients et les professionnels de santé, d'informations diffusées, etc.

Enjeux

● Quatre grands profils d'individus peuvent être distingués en fonction de leur degré d'implication dans la prise en charge de leur santé (prévention et traitement) :
1. Des personnes saines, volontairement actives dans la prévention et le traitement des maladies, qui peuvent recourir à différentes sources d'information, à l'autodiagnostic mais aussi à l'automédication.
Elles pourront notamment utiliser le « quantified self » pour collecter et analyser leurs données personnelles de santé.
2. Des malades chroniques, soucieux d'améliorer le suivi de leur maladie en limitant les consultations auprès des professionnels (diabète, maladies cardiaques, etc.), notamment grâce aux technologies.
3. Des personnes moins investies dans leur « capital santé », le plus souvent moins bien informées ou en situation socio-économique difficile, victimes du poids des inégalités sociales et des disparités territoriales en matière d'accès à la santé.
4. Des personnes âgées à leur domicile, qui peuvent être assistées dans les tâches du quotidien par des objets (pilulier, frigo, montre, etc.), des vêtements voire un logement connecté.
Cette assistance peut être proposée à l'initiative des proches, des professionnels de santé, voire des assureurs.

● Il faut donc trouver un outil pour prendre en compte ces différentes catégories de population.
Le dossier médical partagé (DMP) semble être le socle nécessaire pour permettre les transformations vers une médecine de parcours collaborative et pertinente ; il est une évolution du dossier médical personnel, créé en 2004 et lancé en 2011.

Le dossier médical partagé (DMP)

Cet outil numérique est destiné à « favoriser la prévention, la qualité, la continuité et la prise en charge coordonnées des soins des patients », selon la loi de modernisation de 2016.
Il s'agit donc d'un « super » dossier médical, ultra-complet pour favoriser la collaboration entre les professionnels de santé.
Les données contenues dans ce dossier sont sécurisées et traçables.
Les patients qui le voudront auront tous un dossier médical partagé qui rassemblera leur historique de prévention (vaccins, tests, antécédents familiaux, facteurs de risques) et de soins (résultats d'examens, imagerie, actes, diagnostics, traitements, résumés d'hospitalisation).

Ce DMP sera géré avec et pour les patients, accessible et disponible pour eux-mêmes et pour les professionnels de santé impliqués dans leur parcours de vie et de soins.
Enfin, chaque personne peut très facilement « décider à tout moment de clôturer son dossier médical partagé ».
Il restera cependant archivé durant dix ans, avant d'être définitivement détruit.

Nos Actions

Elles sont à intégrer dans la transformation du parcours de soins en parcours de santé

- L'approche curative et populationnelle est progressivement questionnée au profit d'une « nouvelle médecine », plus individuelle.

Son objet est d'anticiper et d'accompagner la personne tout au long de son parcours de vie, s'attachant à éviter la survenance de maladies chroniques, d'une part, et à en limiter leurs effets par un ensemble de moyens médicaux, technologiques, éducatifs, d'autre part.
En effet, les principales causes d'incapacité ou de décès prématuré sont, pour la plupart, évitables.

- Leur prévention reposera largement sur des interventions visant des déterminants de santé dans quelques domaines majeurs : la consommation d'alcool et de tabac, l'alimentation et l'exercice physique, la promotion de la santé mentale, auxquels il convient d'ajouter les interventions visant à prévenir spécifiquement les accidents domestiques et de loisirs, les accidents de la voie publique ou du travail, ainsi que le dépistage de certains cancers.

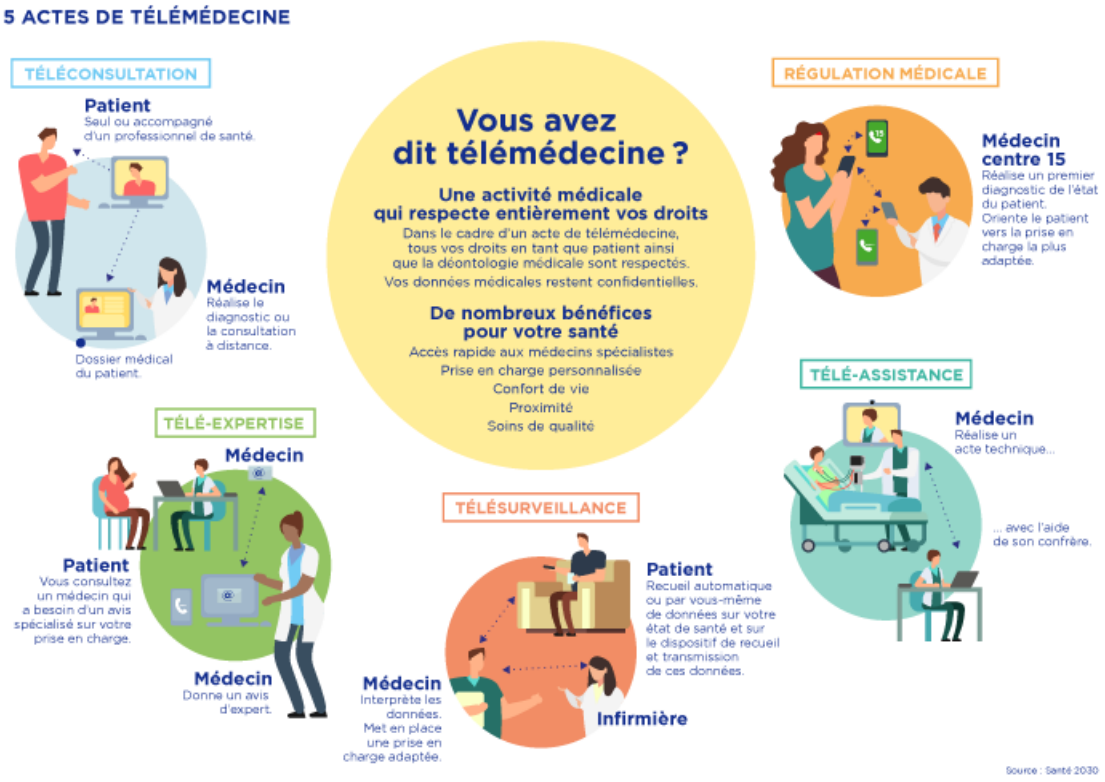
- La médecine de parcours conduit à un changement de paradigme profond : l'adaptation de la prise en charge, des relations entre professionnels, des structures et des moyens autour des malades, de leur entourage et de leurs besoins… et non plus l'inverse.

Les parcours sont une véritable révolution, qui place les patients au centre de la prise en charge.
Ce ne sont plus à eux de s'adapter au système de santé – organisations ou structures – mais au système de s'organiser pour répondre à leurs besoins.

- Concrètement, cela suppose l'intervention coordonnée et concertée des professionnels de santé et sociaux, tant en ville qu'en établissement de santé, médico-social et social, en cabinet libéral, en maison de santé, en centre de santé ou en réseau de santé… pour permettre à chacun de recevoir les bons soins par les bons professionnels dans les bonnes structures, au bon moment, et, surtout, pour satisfaire la demande des patients et de leurs proches en faisant évoluer les soins et les services.

Quel rôle pour la télémédecine ?

La télémédecine est une pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication.
Les promesses de la télémédecine sont nombreuses.
Elle peut notamment aider à lutter contre les déserts médicaux, améliorer le suivi et de la qualité de vie des patients et participer à une meilleure gestion des crises sanitaires.



Chiffres

1 sur 2

1 Français sur 2 est prêt à consulter un médecin via une consultation en télémédecine, en complément des consultations physiques avec son médecin traitant. (2)

Contexte

- La télémédecine offre des possibilités de soins à distance et regroupe 5 catégories d'actes médicaux : la téléconsultation, la télé-expertise, la télésurveillance et la télé-assistance et la régulation (le centre 15). (1)
- Depuis le 15 septembre 2018, les téléconsultations sont remboursées par la Sécurité sociale.

Les technologies de la télémédecine peuvent être utilisées à domicile par le patient lui-même, les aidants ou des aides-soignants (notamment pour les personnes âgées), ou via des cabines situées dans des pharmacies ou des centres de soins.

● Dans le cadre du plan quinquennal de lutte contre les déserts médicaux, lancé le 13 octobre 2017, tous les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) en zone de faible accessibilité devraient être équipés d'un matériel de téléconsultation d'ici 2020.

● Depuis février 2019, la télé-expertise est également remboursée par l'Assurance maladie.
Elle permet à un médecin de partager avec un confrère, via une messagerie sécurisée et avec le consentement du patient, son avis sur un diagnostic ou une stratégie thérapeutique.
Ouverte, au début, à certaines catégories d'affections, elle s'élargira à toute la population à partir de 2020.

Enjeux

● Loin de se substituer aux pratiques médicales traditionnelles, la télémédecine peut faciliter l'accès de la population à des soins de proximité, répondre à l'insuffisance des personnels médicaux et renforcer les missions des établissements isolés.
La télémédecine participe au développement de la médecine ambulatoire, l'un des bouleversements clés du système de santé français.
On peut donc en attendre, en toute logique, des économies substantielles, grâce à une baisse du nombre de séjours hospitaliers, des frais de transport des patients et des arrêts de travail liés aux consultations de suivi.

● Le gouvernement, dans ses projections budgétaires, a misé sur 500 000 actes de téléconsultation en 2019, 1 million en 2020 et 1,3 million en 2021.
Or, selon les données de l'Assurance maladie, autour de 60 000 téléconsultations à 25 euros ont été remboursées au cours de la première année de mise en place. Le démarrage se montre donc moins dynamique qu'espéré. (3)
La télémédecine doit encore réussir à convaincre patients et médecins de son intérêt.

● La télésurveillance apporte des réponses adaptées au suivi de la plupart des maladies chroniques en évitant la multiplication des consultations traditionnelles, en raccourcissant la durée des hospitalisations et leur caractère répétitif.

● La télémédecine a un impact significatif sur la dépense de prise en charge puisqu'elle permettrait de réduire de 6 à 21 % le coût de la prise en charge de patients atteints de maladies chroniques.

● Reste à résoudre un problème de taille : comment rémunérer les médecins libéraux qui joueront le jeu de l'e-santé et accepteront de consacrer du temps au télésuivi de leurs patients ?

Nos Actions

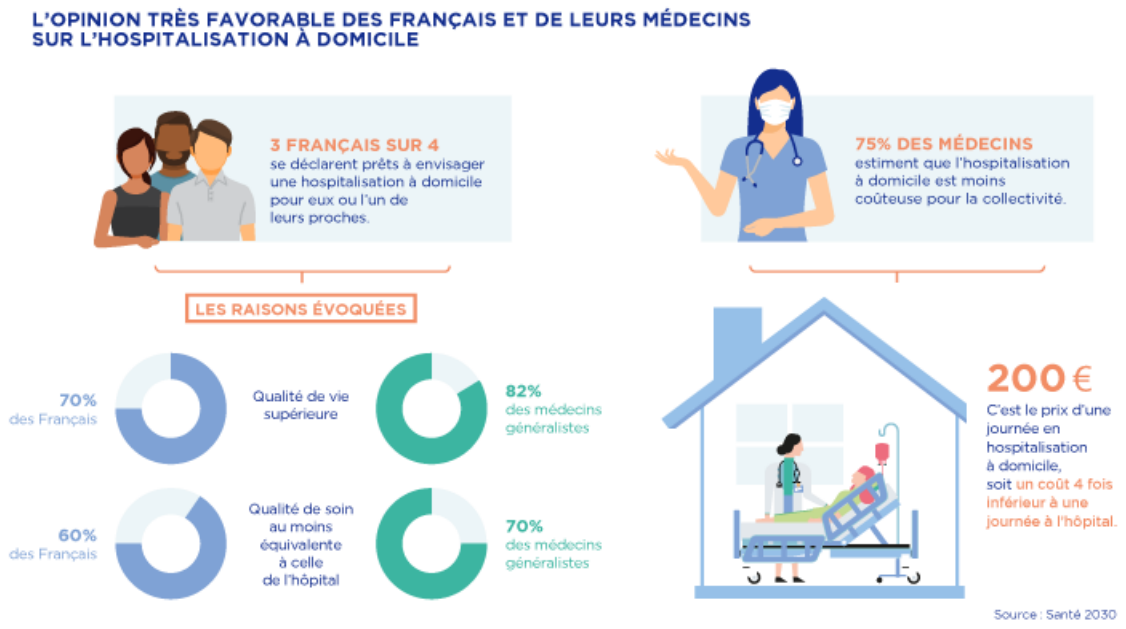
● Les entreprises du médicament s'intéressent à la télémédecine comme facteur d'efficience : elles ont évalué les bénéfices qui pourraient être réalisés grâce à la télémédecine en prenant l'exemple de trois pathologies : l'hypertension artérielle (HTA), le diabète de type 2 (DT2) et le cancer de la prostate.
Soit 322 millions d'euros d'économies annuelles pour l'Assurance maladie. (4)

(1). Décret n° 2010-1229 du 19 octobre 2010 relatif à la télémédecine
(2). https://www.ipsos.com/fr-fr/telemedecine-une-reponse-complementaire-efficace-pour-faciliter-lacces-aux-soins
(3). https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_1er_anniversaire_du_remboursement_de_la_teleconsultation_sept_2019.pdf

(4). https://www.leem.org/sites/default/files/2018-12/CP12-12-2018-T%C3%A9l%C3%A9m%C3%A9decine-LaJaPF-IQVIA.pdf

La médecine à domicile est-elle appelée à se développer ?

La médecine à domicile associe développement des soins à domicile – soit auto-administrés par le patient, soit dans le cadre du virage ambulatoire et du développement de l'hospitalisation à domicile –, ainsi que les solutions de maintien à domicile pour les personnes très âgées ou dépendantes.



Chiffres

3 millions

C'est le nombre de patients qui ont utilisé un dispositif de monitoring à domicile sous le contrôle de professionnels de santé en 2013 *(source : étude de l'institut Berg Insight).*

Contexte

- Avec la chronicisation de la maladie, la médecine est plus proche du « care » (prendre soin) que du « cure » (soigner).

Elle a pour objet non pas de soigner définitivement, mais de composer, d'accompagner et d'expliquer, de favoriser de nouveaux comportements…

Le professionnel de santé est à la fois pédagogue et accompagnant. La place des aidants et leur « bonne santé » est également essentielle.

- Avec la médecine à domicile, le foyer devient le principal lieu d'administration des traitements et de la santé.

A terme, plus de la moitié de la population est concernée : patients en ALD (affection de longue durée), personnes

en situation de handicap, à mobilité réduite, déficients visuels, auditifs… et les près de 10 millions d'aidants.

- La loi de 2004 sur les parcours de soins a permis de multiplier les initiatives pour que le patient n'entre qu'à bon escient et au bon moment à l'hôpital, pour qu'il en sorte le plus vite possible et qu'il soit suivi à l'extérieur.

Enjeux

- La médecine du XXe siècle s'est principalement concentrée sur les pathologies aiguës comme les infections bactériennes.

Il en va tout autrement au XXIe siècle. Aujourd'hui, en effet, le corps doit essentiellement faire face à des maladies dégénératives chroniques, appelées également « maladies de civilisation » : diabète de type 2, maladies auto-immunes, affections cardiovasculaires, cancers…

Les pathologies chroniques sont devenues la première cause de décès dans le monde selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

- Le monitoring à domicile de patients présentant des maladies chroniques s'est diversifié.

Aujourd'hui, grâce à différents capteurs, on peut déjà prévenir ou détecter une chute à domicile, vérifier la qualité du sommeil ou mesurer des paramètres biologiques à distance.

Ces données ne seront plus seulement récoltées au moment de la consultation mais aussi entre deux rendez-vous chez le médecin afin d'assurer un meilleur suivi, en particulier pour les patients chroniques.

- Les patients atteints de pathologies chroniques se voient appelés à participer activement à la prise en charge de leur maladie au travers d'actions préventives.

Nos Actions

- Certains actes médicaux sont déjà transférés vers les infirmiers, les pharmaciens, les kinésithérapeutes, les orthoptistes et autres professionnels compte tenu de leurs capacités d'action et des progrès considérables dans la qualité des outils mis à leur disposition par l'industrie des matériels médicaux et du digital.

- Cette prise en charge dite « digitalisée », globale et rapide, associant à la fois la téléconsultation et le suivi des patients entre deux consultations par l'utilisation du numérique, permet une réelle autonomie ; en disposant, par exemple, d'un carnet médical électronique, le patient pourra organiser son suivi médical.

- Les entreprises du médicament sont parties prenantes de cette évolution qui leur permet de mieux évaluer et de mieux surveiller le médicament en s'appuyant sur le recueil permanent de données en vie réelle.

Les inégalités de santé vont-elles se creuser ?

Alors que l'ensemble des pays occidentaux a connu, au cours des cinquante dernières années, une très nette amélioration de l'état de santé de sa population, qui se traduit par exemple par l'allongement de l'espérance de vie ou le recul de certaines maladies, tous les individus n'en profitent pas également. Quels que soient les maladies, les populations ou les indicateurs considérés, on observe de grandes différences entre groupes sociaux, différences qui conditionnent l'accès aux soins.

ÉCART D'ESPÉRANCE DE VIE ENTRE LES FEMMES ET LES HOMMES
(en années)

Source : Insee 2018, Centre d'observation de la société

Chiffres

20,4 et 16,8

Dans les conditions de morbidité et de mortalité de 2017, les femmes passeraient en moyenne près d'un quart de leur vie (20,4 ans) avec des incapacités modérées ou sévères et les hommes un peu plus d'un cinquième (16,8 ans).

(source : Santé publique France, 2018)

Contexte

- La plus marquante de ces inégalités est celle devant la mort.

L'âge du décès est en effet lié à la fois au revenu, au diplôme et à la catégorie socioprofessionnelle : à 35 ans, un ouvrier masculin a une espérance de vie inférieure de 7 ans à celle d'un cadre masculin. La différence est de 3 ans pour les femmes.

- L'espérance de vie à la naissance, en France métropolitaine, en 2017, atteint 79,5 ans pour les hommes (67 ans

en 1960) et 85,4 ans pour les femmes (73,6 ans en 1960). [1]

● Les progrès enregistrés s'expliquent par différents facteurs : diffusion de la vaccination, amélioration de l'hygiène, des modes de vie et de l'alimentation, démocratisation de l'accès aux soins et aux médicaments, progrès de la médecine dans le traitement des maladies.
Néanmoins, on enregistre depuis quelques années une stagnation, voire une baisse, de l'espérance de vie à la naissance et en bonne santé (2). En 2015, pour la première fois en France depuis 1969, celle-ci a diminué pour les femmes et les hommes, mais elle a de nouveau augmenté en 2016 (3).
Aux Etats-Unis, même tendance : elle a diminué de 0,1 an entre 2014 et 2015, alors qu'elle augmentait de manière continue depuis vingt-deux ans (4).

● La France enregistre de plus un taux de mortalité prématurée et évitable parmi les plus élevés de l'Union européenne, bien qu'il baisse tendanciellement.
Le taux de mortalité précoce des hommes de moins de 65 ans, évitable par la prévention (selon les experts entre 30 et 40 % des décès prématurés pourraient être ainsi évités), est même le plus élevé des principaux pays européens (92,2 décès pour 100 000 hommes en 2010), tandis que celui des femmes se situe au troisième rang (27,3 décès pour 100 000 femmes en 2010).

Enjeux

● La stagnation de l'espérance de vie s'affirme comme un enjeu majeur « drivé » par la montée du diabète et la maladie d'Alzheimer.
Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en 2030, le diabète sera la septième cause de mortalité dans le monde (5), tandis que la prévalence des maladies liées au grand âge pourrait s'accroître.

● Si les tendances se confirment (vieillissement, comportements et modes de vie à risque, polluants, disparités socio-économiques élevées), on assistera :
- o à une augmentation continue des patients en situation de pathologie chronique, y compris à des âges de plus en plus jeunes, à l'instar de la diffusion et de la banalisation des situations d'hypertension artérielle ;
- o au développement des cas de multipathologies.

Sans changement de politique, l'hypothèse est celle d'une augmentation de 50 % des patients en statut d'ALD (affection de longue durée), soit 15 millions en 2030, contre 10 millions en 2014, ce qui pourrait absorber plus des deux tiers des ressources de l'Assurance maladie ;
- o à des états de santé de plus en plus marqués par la situation sociale, l'éducation et les revenus ;
- o à une probable diminution de l'espérance de vie en bonne santé (liée notamment au poids des populations de grand âge et au développement de populations en multipathologies.

● Ces décès précoces pourraient être évités par le dépistage et l'amélioration de la prise en charge médicale, mais également et surtout en amont, par des actions fortes sur les comportements et les situations à risque (conduite dangereuse, consommation excessive de tabac et d'alcool, surconsommation alimentaire, manque d'activité physique, métiers dangereux, état dépressif.).

L'accès aux soins

● Le recours aux soins dépend d'un ensemble de facteurs économiques, sociaux et culturels liés entre eux.
L'accès au médecin généraliste est largement assuré, sauf à de rares exceptions. L'enjeu porte sur les soins spécialisés et coûteux, la prévention, ainsi que sur le délai d'accès aux soins.
La question se pose en particulier pour les soins dentaires et l'optique, qui représentent à eux seuls les trois quarts

des renoncements pour raison financière.
De façon plus large, le recours aux soins – et notamment la prévention – dépend aussi de l'éducation à la santé et de l'information sur les risques et l'offre de soins au sein des catégories de populations qui en sont le plus éloignées.

- Les femmes consultent davantage de médecins spécialistes que les hommes : 55 % d'entre elles en ont consulté un dans l'année, contre 41,6 % des hommes, selon l'enquête Santé et protection sociale de l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (Irdes, données 2014).

Les jeunes de 15 à 39 ans (40,6 %) se rendent aussi beaucoup moins souvent chez un spécialiste que les 65 ans et plus (60,6 %). Les cadres supérieurs sont 53 % dans ce cas, contre 44 % des ouvriers.

- Le recours aux soins dépend aussi des capacités d'accès.

Elles peuvent être liées à l'information sur l'offre de soins (qui voir et où aller ?), inégale selon les milieux sociaux, ou à la distance aux lieux de soins.
La quasi-totalité de la population vit à moins de quinze minutes d'un généraliste, mais près d'un quart à plus de quinze minutes d'un ophtalmologue.
Dans ce domaine, vivre en milieu rural est un handicap certain mais l'absence de spécialistes est grande aussi dans certains territoires urbains (notamment en banlieue nord et est de Paris) où, rapportée à la population concernée, la densité médicale est faible.

- Enfin, l'accès est commandé par des barrières financières.

Les évaluations divergent quant à son niveau et la couverture des soins progresse, mais une partie de la population française renonce encore à des soins ou les repousse parce qu'elle n'en a pas les moyens.

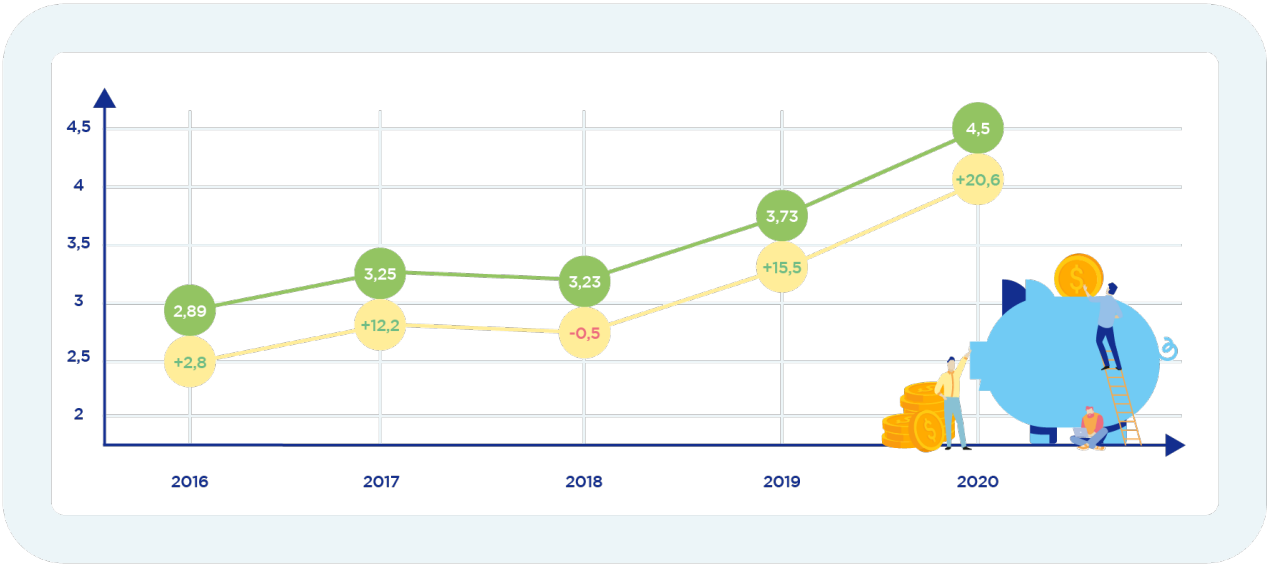
Nos Actions

(1). Source : Centre d'observation de la société, janvier 2018.
(2). https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing
(3). https://www.insee.fr/fr/statistiques/2554860#consulter
(4). https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db267.htm
(5). https://www.euro.who.int/fr/media-centre/fact-sheets

Liste en sus : l'accès aux médicaments innovants est-il garanti à l'hôpital ?

Les médicaments prescrits lors d'une hospitalisation sont compris dans un forfait versé à l'établissement de soins.
Pour certains produits innovants et onéreux, il existe un mécanisme dérogatoire, dénommé « liste en sus », permettant la prise en charge à « l'euro-l'euro »*.
Un décret définit les conditions d'inscription et de radiation sur cette liste en sus.
* Prise en charge à 100% du médicament par l'assurance maladie
(maj : 24.01.2022)

ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE LA LISTE EN SUS (MÉDICAMENTS) DEPUIS 2016
(en miliards d'euros)



Dépenses Evolution (%)

Source : DGOS - données ATIH (rapport activité CEPS)

Chiffres

4,5
milliards d'euros. C'est ce que représente les dépenses de médicaments de la liste en sus en 2020.

Contexte

- Depuis 2016, les conditions d'inscription et de radiation sur la liste en sus sont fixées par décret : n° 2016-349 du 24 mars 2016.

- Le décret n°2021-1614 du 9 décembre est venu modifier les critères d'inscription des spécialités sur cette liste.

- Les critères d'inscription sont au nombre de 4 :

1. Le médicament doit être majoritairement utilisé à l'hôpital.
2. Le médicament doit apporter un service médical rendu (SMR) important.. Ce « SMR » est attribué par la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé.

Un SMR important signifie que le médicament a un bon rapport bénéfice-risque et qu'il permet de lutter contre une maladie grave ou fréquente.

3. Le médicament doit apporter une amélioration du service médical rendu (ASMR I à IV) par rapport à l'existant.

L'ASMR, déterminée lui aussi par la Commission de la Transparence de la HAS, correspond au progrès thérapeutique apporté par le médicament. Il est à noter qu'une spécialité ne présentant pas d'amélioration du service médical rendu mais dont le comparateur pertinent est inscrit sur cette même liste pourra l'être également.

4. Le coût du médicament n'est pas compatible avec les tarifs des séjours concernés : il dépasse 30% du montant du forfait et ne peut donc pas en moyenne être couvert par ce montant.

- Plusieurs situations amènent à la radiation des produits de la liste en sus : une réévaluation du SMR et de l'ASMR par la Commission de la Transparence qui aboutit à ce que les conditions d'inscription ne sont plus remplies, le prix du produit qui baisse suffisamment pour que sa prise en charge soit compatible avec les tarifs des séjours hospitaliers, l'arrêt de commercialisation du médicament.

Enjeux

- L'arrivée de nouveaux médicaments, notamment dans le cancer, tels que les immunothérapies et les thérapies ciblées nécessite une gestion de la liste en sus dynamique afin de concilier accès à l'innovation et contraintes budgétaires.

- Le critère d'inscription fondé sur l'évaluation de l'amélioration du service rendu (ASMR) du médicament apparaît comme peu pertinent.

En effet, ce critère sert normalement de base à la négociation du prix du médicament. Il n'a pas vocation à déterminer un mode de prise en charge ou un critère d'accès au remboursement.

- Depuis le 1er octobre 2019, une expérimentation est menée en France dans le cadre de l'article 51 du PLFSS 2018 pour une durée de 3 ans et 3 mois. Cette expérimentation supprime le critère de l'ASMR. Cette dernière comporte deux volets complémentaire : la collecte d'informations liées à l'utilisation de ces spécialités et à l'efficacité des médicaments, ainsi qu'un volet sur les modalités de financement des molécules onéreuses (création d'un financement mixte).

Actuellement, 5 hôpitaux, centres contre le cancer ou cliniques (Bordeaux, Toulouse, Lille, Tours et Besançon) sont concernés par cette expérimentation.

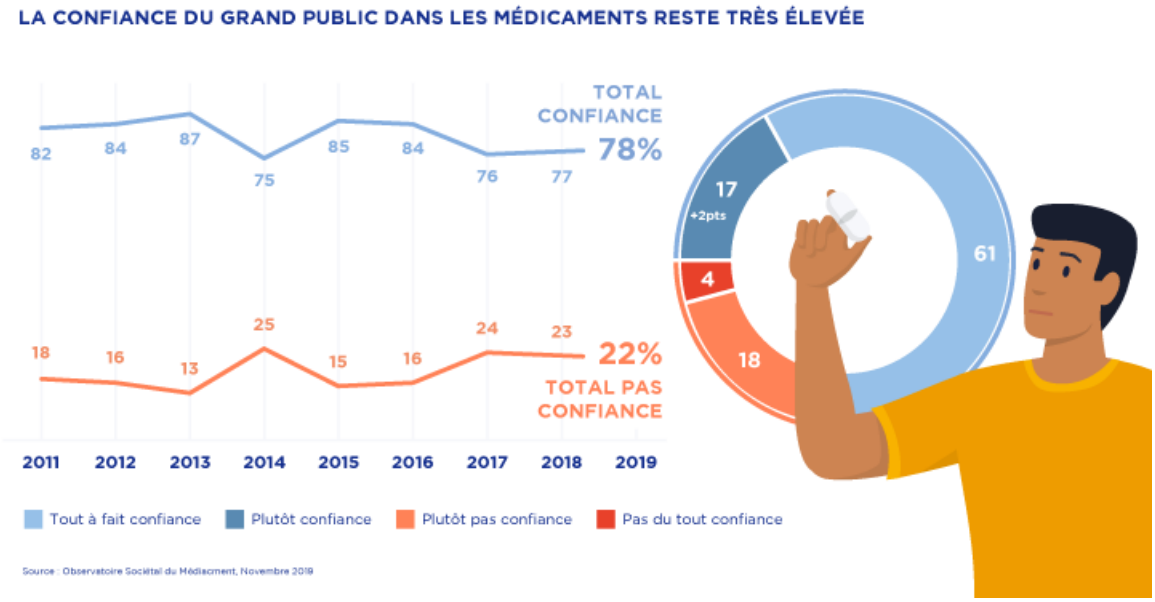
Nos Actions

- Suivi régulier des enjeux liés à la liste en sus.

- L'expérimentation soulève des questions, notamment sur l'équité d'accès sur le territoire, la gestion opérationnelle des appels d'offre et sur la construction financière de la mesure.

Les Français ont-ils confiance dans leurs médicaments ?

La confiance des Français dans leurs médicaments demeure à un niveau élevé.
Cependant, ils sont rassurés lorsque ces traitements leur sont prescrits par un médecin, que ce soit un médicament princeps ou un générique.



Chiffres

8/10

C'est la part des Français ayant confiance dans les médicaments.

Contexte

- Quatre millions de personnes franchissent le seuil d'une pharmacie chaque jour.

Le médicament fait donc partie du quotidien des Français, et la confiance qui lui est accordée est un prérequis indispensable à la bonne observance du traitement.

- La réglementation interdit aux laboratoires de communiquer directement vers les patients.

Le seul lien entre eux est la notice qui figure dans les boîtes et qui recense les effets secondaires connus des médicaments. Mais ces notices répondent davantage à des obligations juridiques qu'à un souci d'éclairer le malade.
L'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) n'a pas le droit non plus de communiquer directement avec le patient en raison du secret médical.
La seule courroie de transmission reste donc le professionnel de santé.

- La défiance demeure un marqueur fort de la société française comme le démontre l'édition 2019 de l'étude

Ipsos-Sopra Steria intitulée « Fractures françaises ».
Seuls 21 % des sondés estiment que « l'on peut faire confiance à la plupart des gens ».

● Toujours selon ce même sondage, la confiance envers les acteurs économiques tend à s'éroder : si 81 % d'entre eux déclarent avoir confiance dans les PME, ils ne sont que 34 % à partager cette opinion à propos des grandes entreprises (– 10 points en deux ans).

Enjeux

● Des leviers existent sur lesquels appuyer pour améliorer la confiance dans le médicament, et notamment dans les vaccins, et rétablir l'image des entreprises produisant ces médicaments, notamment :

- la qualité des médicaments, l'efficacité et la sécurité des process, les services aux professionnels de santé et/ou aux patients ;
- la contribution aux progrès de la médecine, à l'amélioration de l'espérance de vie, aux innovations ;
- l'impact économique, en particulier au niveau local.

● La communication des entreprises, notamment en cas de crise, est perçue très négativement par tous [(1)] et entache profondément l'image du secteur et la confiance dans le médicament [(1)].

● En termes de communication globale, si celle envers les professionnels de santé est très bien évaluée, il en va tout autrement pour celle auprès des patients et en cas de crise.
Les spécialistes sont 84 % à penser que les entreprises du médicament communiquent bien avec les professionnels de santé, les jeunes hospitaliers (78 %), les infirmiers (75 %) et les pharmaciens et généralistes (70 %).
Tous s'accordent pour critiquer le manque de communication et de transparence du secteur.
Une opinion partagée très largement par le grand public : améliorer ces deux points répondraient donc à des attentes convergentes pour toutes les cibles.

Nos Actions

● Les industriels du secteur s'investissent davantage dans l'accompagnement du médicament pour favoriser l'observance et une meilleure gestion des maladies chroniques comme le diabète.

● Ils affichent clairement leur priorité : mettre à la disposition des patients leurs traitements dans les meilleurs délais, en respectant des normes de qualité et de sécurité particulièrement élevées.

● Ils ont pris, depuis longtemps, des mesures de suivi et de gestion des ruptures de stock :

- mise en place d'un centre d'appels d'urgence pour permettre aux professionnels de santé, comme aux patients, de les joindre à tout moment en cas de besoin ;
- suivi quotidien de l'état de leurs stocks de médicaments, afin de réagir au plus vite en cas de risque de rupture, sans attendre la « vraie » rupture ;
- identification le plus précocement possible des situations de rupture de stock inévitables, et mise en place d'un contingentement des stocks encore disponibles lorsque la rupture est identifiée ;
- gestion du remplacement du médicament qui fait défaut, en lien avec l'ANSM, par une autre forme ou un autre dosage du même médicament, par un conditionnement initialement destiné à un autre marché ou par un médicament identique (souvent générique) appartenant à un autre laboratoire.

(1). https://www.leem.org/sites/default/files/2020-03/Ipsos%20pour%20LEEM-Smartbus%20Confiance%20secteur%20et%20m%C3%A9dicament-nov%202019.pdf

Actions de groupe en santé : une arme pour les usagers du système de santé français ?

Lancées en 2016 en France sur le modèle des « class actions » américaines, les actions de groupe en santé devaient permettre aux usagers du système de santé français d'obtenir plus facilement réparation d'un préjudice corporel résultant d'un médicament ou d'un produit de santé.
Quatre ans plus tard, ce dispositif, complexe et inadapté, livre un bilan mitigé voire décevant.

Chiffres

12

Depuis 2016, seules 12 actions de groupe ont été lancées en France tous secteurs confondus (Source : syndicat de la magistrature, décembre 2019)

Contexte

- La loi du 18 mars 2014 relative à la consommation (dite loi Hamon) a introduit en droit français l'action de groupe en matière de consommation.

- Ce dispositif de type « class action » a ensuite été étendu à la santé par la loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016.

- L'objectif de l'action de groupe est l'indemnisation des préjudices corporels subis par plusieurs usagers du système de santé.

- Le dispositif d'action de groupe permet à des associations, agréées au niveau national ou local, d'introduire une action en justice au nom d'un groupe d'usagers du système de santé français.

Enjeux

- Dans un rapport de décembre 2017, la Cour des comptes a souligné les « limites du dispositif » actuel des actions de groupe.

- Le nombre d'actions engagées est faible, notamment en raison de la complexité et de la longueur de la procédure. La première action de groupe, engagée en octobre 2014 par l'association de consommateurs UFC-Que choisir contre l'administrateur de biens Foncia, n'a connu un jugement en première instance que quatre ans plus tard.

- Autre contrainte : ces procédures se révèlent coûteuses pour les usagers. Il faut compter, en moyenne, 50 000 euros [(1)] pour le lancement d'une procédure, notamment afin de rémunérer les personnes chargées de préparer le dossier et payer les frais d'avocat.

- La commission des lois de l'Assemblée nationale a décidé, le 10 juillet 2019, la création d'une mission d'information sur le bilan et les perspectives des actions de groupe.

Elle a pour objet de dresser un bilan de cette procédure et d'émettre un certain nombre de recommandations en ce qui concerne, par exemple, les domaines dans lesquels ce type d'action peut être engagé, ainsi que les acteurs à qui ce droit peut être reconnu.

Les deux rapporteurs, Laurence Vichnievsky (Modem, Puy-de-Dôme) et Philippe Gosselin (LR, Manche), présenteront leurs travaux courant 2020 après avoir auditionné avocats, magistrats, universitaires ou encore représentants d'associations agréées ou d'organisations patronales.

Le Leem a été auditionné par la mission parlementaire le 11 février 2020.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament souscrivent à l'objectif d'amélioration et de simplification des procédures de réparation des dommages.

- Elles s'interrogent cependant sur la capacité de ce dispositif à répondre à cet objectif de manière plus satisfaisante que les procédures d'indemnisation existantes au travers de l'Oniam [(2)]

- Les entreprises du médicament soulignent également le caractère inadapté des actions de groupe à la réparation des préjudices corporels, qui peuvent différer de manière considérable d'une personne à une autre.

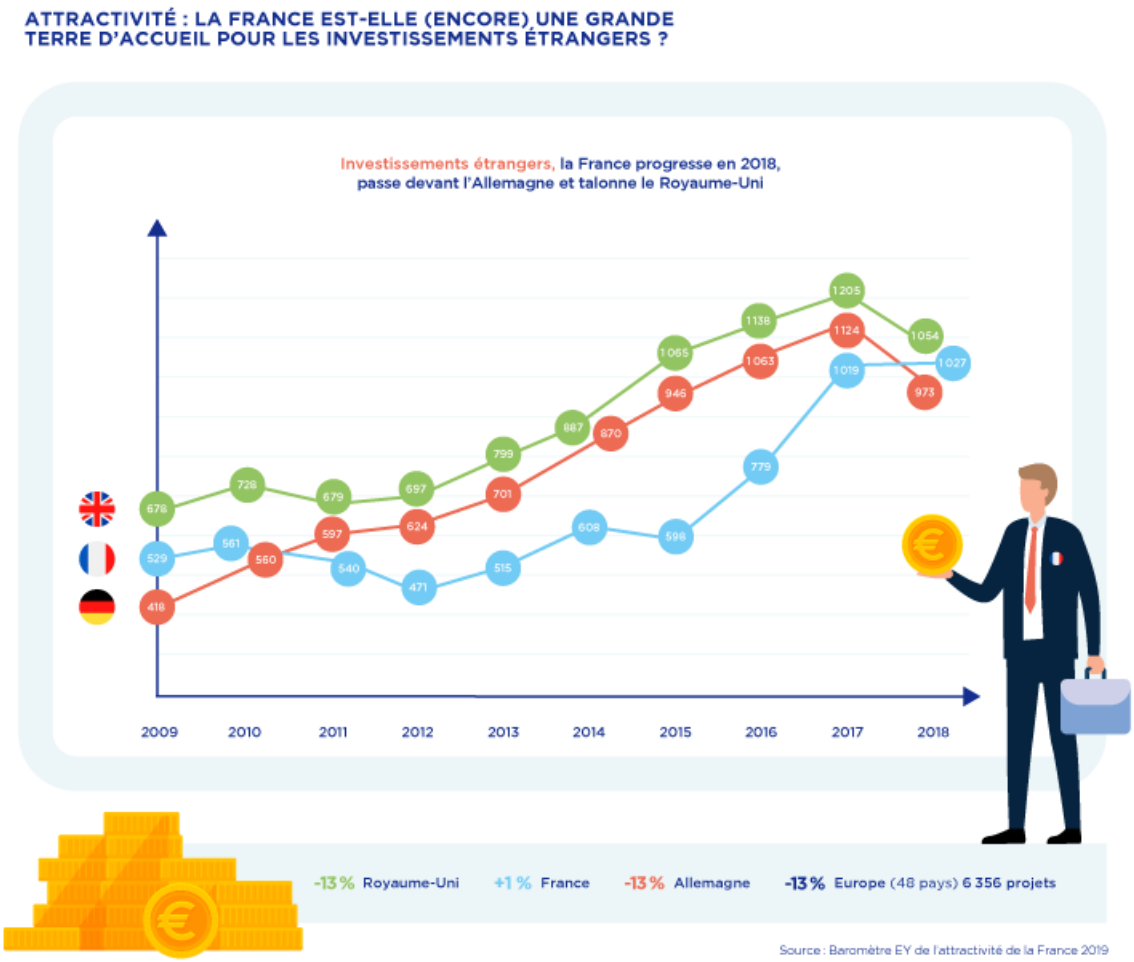
La réponse à un traitement peut varier selon les individus (de symptômes mineurs et temporaires à un état pathologique grave).

La réparation des dommages corporels nécessite donc des évaluations et des expertises individuelles.

(1). D'après l'association Familles rurales
(2). Instauré par la loi Kouchner du 4 mars 2002, l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (Oniam) a pour mission de faciliter l'indemnisation des victimes d'accidents médicaux.

Attractivité : la France est-elle (encore) une grande terre d'accueil pour les investissements étrangers ?

La France reste une terre de prédilection pour les investisseurs étrangers.
En 2018, la France s'est imposée comme la 2ème destination (derrière le Royaume-Uni) des investissements étrangers (1ère pour les projets en R&D et dans l'industrie), selon le baromètre de l'attractivité de la France publié par le cabinet EY en juin 2019.
Pour les investissements en santé, la situation est plus nuancée.



Chiffres

1027

En 2018, la France a accueilli 1027 projets d'investissements étrangers contre 1019 en 2017 (baromètre EY, juin 2019).

88 %
des cadres dirigeants étrangers jugent que la France est attractive (sondage Kantar Public - Business France, septembre 2018).

78 %
des entreprises étrangères installées en France tirent un bilan positif de leur investissement sur le territoire (sondage Kantar Public - Business France, septembre 2018).

Contexte

- Dans un climat économique et politique marqué par les incertitudes liées au Brexit, l'essoufflement de la croissance européenne, les tensions commerciales entre les Etats-Unis et la Chine, la France tire son épingle du jeu.

- En 2018, la France est devenue la 1ère destination européenne des investissements en R&D.
Le pays enregistre une augmentation historique de 85 % des projets dans les activités de recherche et de développement (R&D), portant à 144 le nombre de créations ou extensions dans ce domaine.
C'est deux fois plus que le Royaume-Uni et l'Allemagne réunies. (baromètre EY, juin 2019)

- Le sommet « Choose France » a réuni, en janvier 2019, 150 chefs d'entreprises du monde entier à Versailles avec un objectif : promouvoir l'attractivité économique de la France à l'international.
Preuve du dynamisme de cet événement, plus de 400 entretiens bilatéraux entre membres du gouvernement, chefs d'entreprises et institutionnels (Ceps, HAS…) ont été menés au cours d'une demi-journée.

Enjeux

- La France reste un pays attractif grâce à une recherche de haut niveau, des infrastructures de qualité, un savoir-faire industriel tant sur la production issue de la chimie que sur les nouvelles productions, un maillage territorial où interagissent des start-ups de biotechnologies et des grandes entreprises pharmaceutiques.

- Mais la régulation économique du médicament, particulièrement pénalisante ces dernières années, entraîne un recul des positions françaises en Europe en termes d'accès des patients aux innovations thérapeutiques, de recherche clinique, de production pharmaceutique, de stabilité fiscale et réglementaire…

Nos Actions

- Le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) de juillet 2018 a pris toute la mesure du problème en contractant avec les entreprises du médicament une quarantaine de mesures de nature à restaurer l'attractivité de la France.

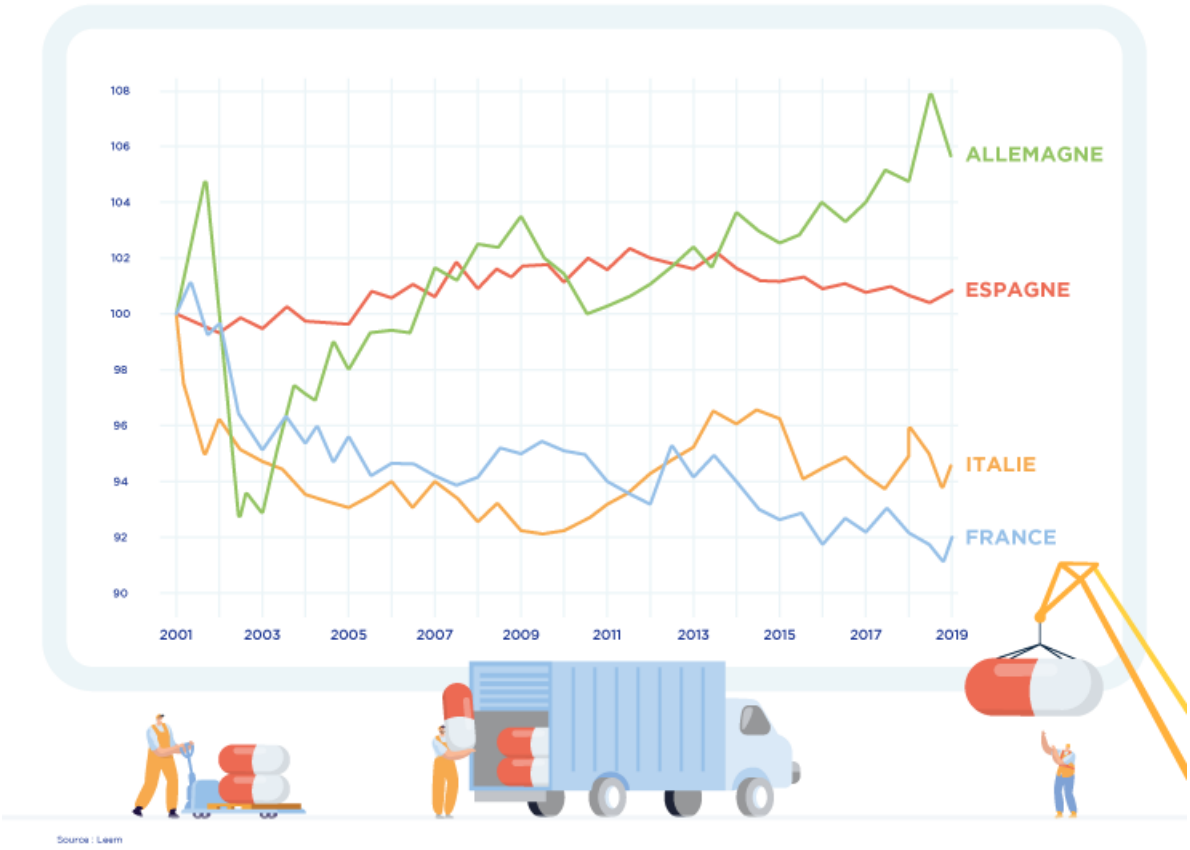
- Ce CSIS marque une rupture avec le court-termisme des dernières années.
Il privilégie une vision à trois ans des paramètres de la régulation et fixe aux entreprises du médicament opérant en France un cadre d'exercice plus prévisible et plus stable, et donc plus attractif pour les investissements en santé.

- Les entreprises du médicament ont été sensibles aux messages du Gouvernement.
Elles y ont répondu par un certain nombre d'investissements sur le territoire mais plaident pour un retour de la croissance, condition indispensable pour que la France se positionne dans le concert des nations innovantes.

Exportations : le médicament français s'exporte-t-il bien ?

L'industrie pharmaceutique est le quatrième plus gros exportateur en France, derrière l'aéronautique/aérospatiale et la construction automobile. Mais cette dynamique est fragile.
La France est ainsi le pays européen qui enregistre la plus importante baisse de ses parts de marché d'exportation de médicaments depuis 2001.

UNE DÉGRADATION DE LA COMPÉTITIVITÉ DE LA FRANCE À L'EXPORT
Exportations des médicaments par rapport à celles de la zone euro (2001 = 100)



Chiffres

1

médicament sur 2 fabriqué en France est exporté.

4

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

Contexte

- Les exportations de produits pharmaceutiques ont représenté 6,8% des exportations totales de la France en 2019, derrière l'agroalimentaire (13%), l'aéronautique/aérospatiale (12,9%) et les produits de la construction automobile (10%).

- La France affiche en particulier un solide leadership sur les vaccins, puisque 85 % de la production française est exportée.

- Mais les comparaisons récentes avec les pays européens adressent des signaux inquiétants sur la dégradation des parts de marché françaises d'exportation.

- De 2014 à 2019, la part des exportations pharmaceutiques françaises a ainsi perdu plus de 2 points quand, durant la même période, l'Allemagne en gagnait 4.

Enjeux

La situation s'avère fragile pour trois raisons :

1. Les pays émergents concurrencent la France sur la production de médicaments matures

80 % des molécules produites sur le territoire français sont des molécules chimiques à huit ans en moyenne de leur autorisation de mise sur le marché (AMM).
La production française est actuellement concurrencée par des productions locales indiennes, chinoises ou africaines à bas coûts. Par ailleurs, la France a des difficultés à attirer la production de nouvelles molécules, notamment celles issues des sciences du vivant.
Parmi les 271 sites autorisés à fabriquer des médicaments à usage humain, seuls 13 sont en capacité de produire des lots commerciaux de médicaments biologiques. Ils représentent 5 % de notre outil industriel.
En 2018, sur les 22 AMM centralisées délivrées pour des princeps biologiques par l'Agence européenne du médicament (EMA), un seul possède un site français référencé fabricant.

2. La dynamique des exportations françaises des médicaments est ralentie par la régulation qui pèse sur le secteur

La régulation du marché domestique impacte le commerce extérieur : pour 1 euro de baisse de prix appliquée sur un médicament en France, les exportations françaises sont altérées de 83 centimes d'euros. [(1)]

3. La France est engluée par sa lourdeur administrative

Alors qu'en Allemagne, 110 jours sont nécessaires entre l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament et sa commercialisation effective, il s'écoule en moyenne 498 jours en France.
Cette dernière se situe ainsi au 21e rang en termes d'accès au marché, entre la Bulgarie (547 jours) et l'Irlande (486 jours).

Nos Actions

Les entreprises du médicament ont formulé un certain nombre de propositions pour que la France redevienne une grande nation exportatrice :

- Développer des niches d'excellence par une incitation des pouvoirs publics

Alors que la France avait parfaitement réussi le virage du médicament chimique dans les années 1990 et était devenue le premier producteur de médicaments en Europe, elle a en partie manqué le virage de la bioproduction.
La prochaine partie se jouera sur la thérapie génique et cellulaire, et il faut que la France soit présente sur ces niches d'innovation.

- Offrir une meilleure cohérence et lisibilité à « l'offre France »

Au-delà des simples exportations de produits pharmaceutiques, il est important de promouvoir un système de santé dans sa globalité.
A titre d'exemple, French Healthcare est un club d'exportateurs de l'ensemble de la sphère santé qui vend simultanément le savoir-faire de l'hôpital, des systèmes de protection sociale et des produits.
Un écueil à cette politique de promotion de « l'offre France » vient de la multitude d'acteurs ; la concurrence entre des acteurs privés, les régions (conseils régionaux), les chambres de commerce et d'industrie et les pôles de compétitivité (clusters) perturbent les décisions d'investissements.
A l'instar d'autres pays (l'Allemagne et l'Italie notamment), le Leem milite pour la mise en place d'un guichet unique, seul dispositif capable d'apporter de la cohérence aux décideurs et aux investisseurs.

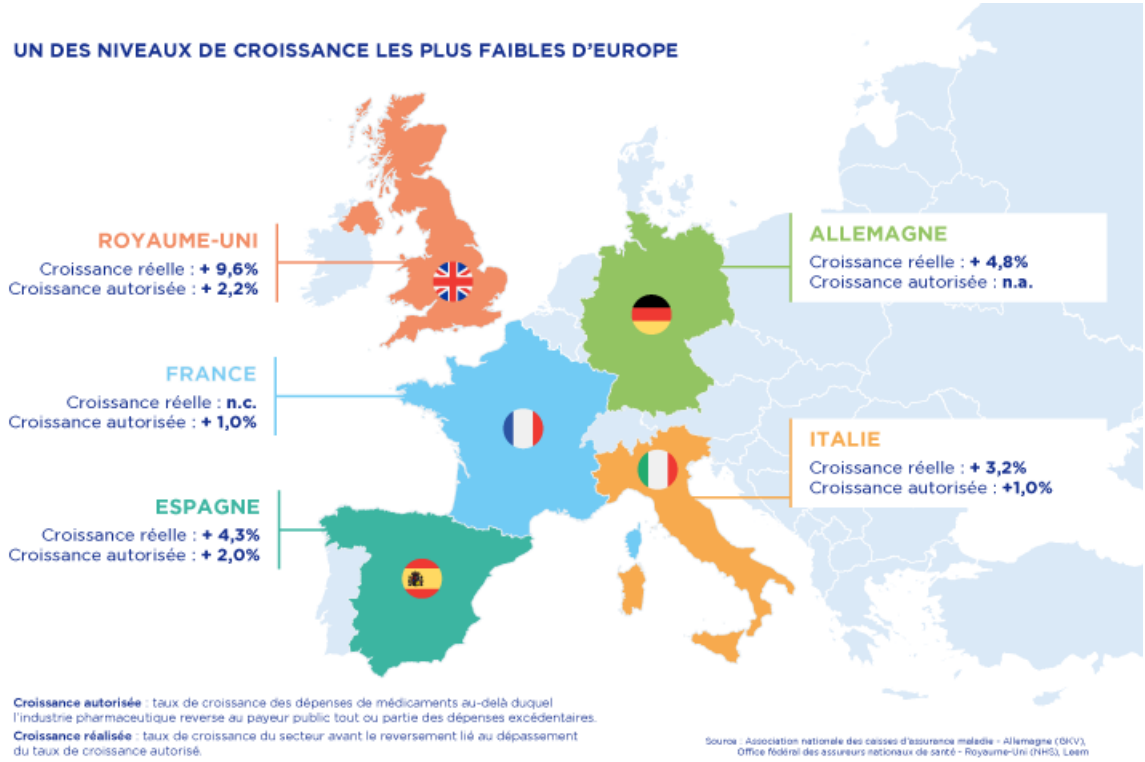
- Stabiliser les normes fiscales, sociales et règlementaires

L'imprévisibilité des normes est aujourd'hui un obstacle de taille pour les investisseurs étrangers cherchant à s'implanter sur le territoire.
La France est championne d'Europe toute catégorie des taxes, avec pas moins de huit taxes et redevances, quand les autres pays européens n'en comptent tout au plus que trois (Espagne et Italie), une seule (Allemagne) voire même aucune (Royaume-Uni, Suisse et Irlande).

(1). Etude IQVIA, 2018

Compétitivité : la France est-elle toujours dans la course des nations innovantes ?

La compétitivité française montre des signes de faiblesse.
Dans de nombreux domaines stratégiques (accès des patients aux médicaments, fiscalité du secteur, instabilité réglementaire, coût de la main-d'œuvre…), la France, qui bénéficie pourtant d'atouts significatifs en production et R&D, perd du terrain face à ses concurrents européens.



Chiffres

15ème

En 2019, la France pointe à la 15e place (sur un total de 141 pays) au classement de la compétitivité mondiale. Elle était au 17e rang en 2018 (source : Forum économique mondial).

Contexte

- A marche forcée, la production pharmaceutique, l'un des derniers fleurons stratégiques de l'industrie française, poursuit son lent déclin, à contre-courant du dynamisme économique observé chez nos voisins européens.

- Alors que ces pays, grâce à des politiques volontaristes, sont parvenus à relancer leur outil de production et à capter les investissements de santé, la compétitivité française s'est dégradée.

- La France enregistre une croissance nulle (+ 0,5 % en 2019) et une baisse des investissements productifs (– 4,5 % entre 2010 et 2015).

Enjeux

- La France possède un terreau fertile d'entreprises innovantes, créatrices d'emplois mais surtout dépositaires des attentes des patients.

- Mais l'imprévisibilité des normes est aujourd'hui un obstacle de taille pour les investisseurs étrangers cherchant à s'implanter sur le territoire national.

- Pour rester compétitives, les entreprises du médicament ont besoin de cohérence, de perspectives et de visibilité.

- Perspectives en termes de dynamisme de la recherche, d'accès au marché, d'anticipation et de rémunération de l'innovation. La France se distingue aujourd'hui par l'absence de dispositif prévisionnel alors que la plupart des pays européens se sont dotés de cellules prospectives capables de détecter à l'avance les médicaments innovants susceptibles de modifier l'offre de soins et d'impacter les finances publiques.
Il est urgent de mettre en place un instrument d'analyse prospective capable d'anticiper à horizon 5 ans l'arrivée des innovations thérapeutiques, leur impact populationnel, budgétaire et organisationnel.

- Visibilité dans une politique du médicament à long terme avec un cadre de financement adapté.
Cette visibilité est essentielle pour toute entreprise qui veut investir dans un pays, elle doit pouvoir se projeter, il faut donc des plans de politique de santé de 3 à 5 ans.

- Cohérence en termes de politiques publiques, notamment entre les objectifs de politique industrielle et les politiques de régulation, afin d'offrir l'image d'un pays où les principes conventionnels sont respectés, et où la norme légale et réglementaire est capable de s'inscrire dans la durée.

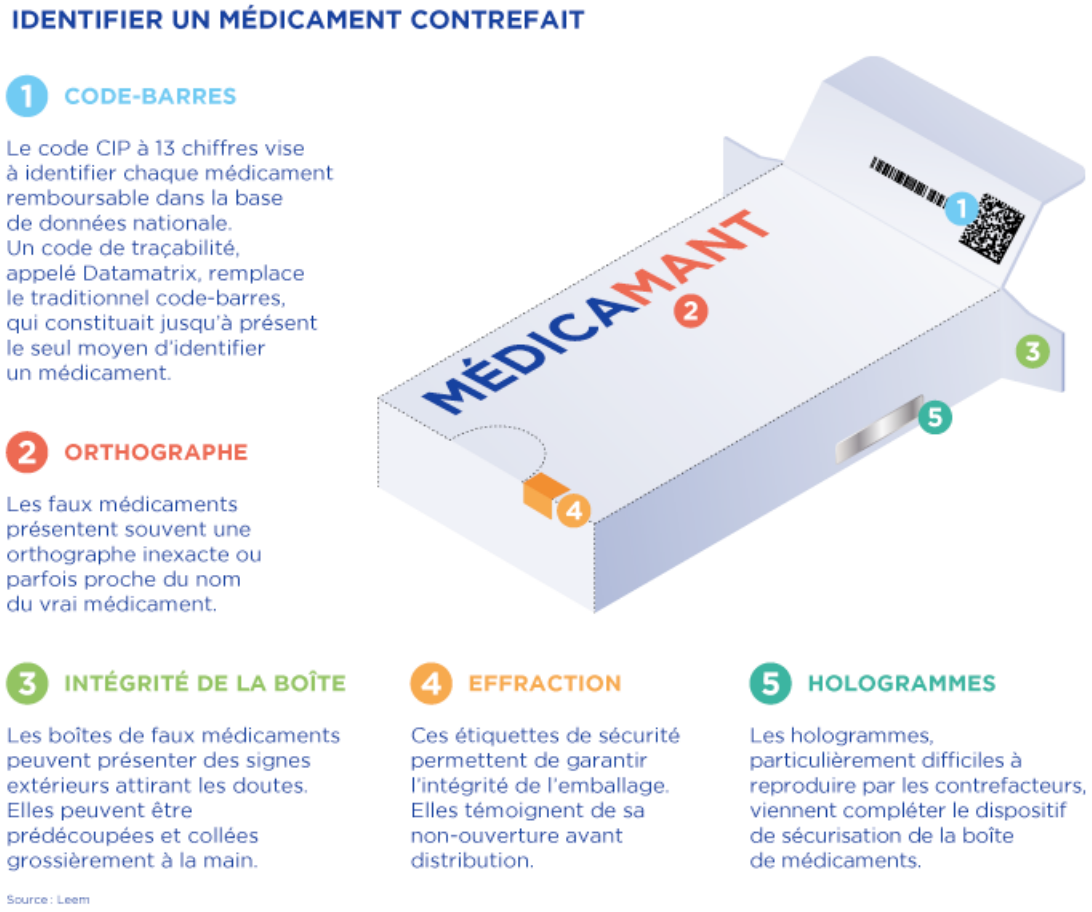
Nos Actions

- Dans un contexte de vive concurrence européenne et mondiale autour des enjeux de recherche et de production des produits de santé, le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) de juillet 2018 s'est attaqué à repositionner la France pour les investissements de santé avec plusieurs décisions majeures :
  - accélération des procédures d'autorisation des essais cliniques,
  - création d'un Health Data Hub pour optimiser l'utilisation des données de santé disponibles sur le territoire,
  - développement d'une filière d'excellence dans le domaine des biotechnologies et de médicaments de thérapie innovante…

- Les entreprises du médicament appellent à une véritable politique du médicament portée par une vision stratégique, qui ne tourne pas le dos aux innovations thérapeutiques et donne au secteur de la visibilité et de la croissance.

Faux médicaments : comment lutter contre un fléau mondial ?

Un patient achetant ses médicaments sur internet a environ une chance sur deux de tomber sur un faux, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS).
Fabricants de médicaments, services douaniers et services de police coopèrent étroitement dans la lutte contre ce trafic très préjudiciable pour la santé humaine, sur tous les continents.
(maj : 04.06.2021)



Chiffres

1 sur 10

1 médicament sur 10 en circulation dans le monde est falsifié, selon l'OMS. Et c'est même 1 médicament sur 4 dans les pays en développement. (1)

Contexte

- Le trafic de faux médicaments se mondialise à une vitesse inquiétante.

Très lucratif, il rapporte 10 à 25 fois plus que le trafic de drogue.
Il se concrétise sous forme de flux physiques (via des conteneurs), à travers l'organisation d'activités illicites (reconditionnement et réintroduction dans le circuit légal) et de plus en plus via internet. (2)

- La falsification ne concerne plus seulement les produits d'amélioration de la performance physique, sexuelle ou intellectuelle. Elle touche désormais toutes les classes thérapeutiques (vaccins, analgésiques, traitements contre le cancer, hypertension, cholestérol, sirops contre la toux, antipaludiques…)

- Les saisies réalisées par Interpol et les douanes ces dernières années donnent un aperçu de l'ampleur du phénomène :
  - En France, 466 000 produits de santé illicites et une tonne de produits pharmaceutiques en vrac ont été saisis via l'opération Pangea XI, opération internationale ciblant la vente en ligne de médicaments falsifiés, menée sur le sol français par Interpol et l'Organisation mondiale des douanes entre le 9 et le 16 octobre 2018.
  - En Europe, 13 millions de médicaments falsifiés ont été saisis en 2018 grâce à l'opération MISMED 2 (action européenne de lutte contre les trafics de produits de santé falsifiés, menée d'avril à octobre 2018).
  - 37 000 dispositifs médicaux ont été saisis en 2020 dans le monde. L'opération OVI (contre les faux vaccins) a permis début 2021 de saisir 2400 doses de faux vaccins.

Enjeux

- La lutte contre le trafic de faux médicaments constitue une priorité de santé publique internationale.

Pour les patients souffrant d'une maladie grave (cancer, tuberculose…), se soigner avec des médicaments falsifiés entraîne une perte de chance et un risque supplémentaire.
Ces faux médicaments contiennent en effet d'autres molécules que celles prévues dans leur formulation initiale (ou pas de principes actifs ou des molécules sous-dosées), ce qui peut être nocif pour la santé, tout particulièrement chez des personnes dont l'immunité est déjà fragilisée par une pathologie.

- Le trafic de faux vaccins est également très préoccupant.

D'une part, les personnes vaccinées ne sont pas immunisées contre les maladies ciblées ; d'autre part, elles risquent de se voir injecter des substances dangereuses sans le savoir.
En plus de cet impact sanitaire très négatif, ce trafic augmente la perte de confiance des populations envers les campagnes de vaccination.

- La circulation de faux antibiotiques accroît le phénomène de résistance aux antimicrobiens et accélère le développement d'infections pharmacorésistantes, déjà très préoccupant au niveau mondial.

Nos Actions

- Le Comité anti-contrefaçon

Créé dès 2003 par les entreprises du médicament, ce comité met en place des actions visant à lutter contre la falsification de médicaments.
Il est composé de représentants des industriels et des pouvoirs publics impliqués dans la lutte contre la falsification de médicaments.
Il est également impliqué au niveau européen et international et intervient au sein de groupes de travail et lors de congrès (OMS, EFPIA, IFPMA).

Il collabore avec de nombreux partenaires du secteur privé, tels que l'Unifab (Union des fabricants pour la lutte contre la contrefaçon), ou du secteur public, notamment dans le cadre du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS).

- La sérialisation des boîtes de médicaments

Depuis le 9 février 2019, chaque boîte de médicament sur prescription doit disposer d'un numéro de série permettant d'assurer sa traçabilité, alors qu'auparavant cette dernière était effectuée par lot.
Cette disposition européenne permet aux acteurs de la chaîne de distribution de vérifier que chaque boîte est bel et bien enregistrée dans une base de données nationale et européenne.
Il s'agit d'un pas supplémentaire pour la sécurité des patients, avec la garantie que chaque médicament dispensé en officine ou à l'hôpital a bien été vérifié par des professionnels de santé.
La sérialisation a nécessité d'importantes adaptations des lignes de production : l'investissement des entreprises du médicament est estimé entre 120 et 150 millions d'euros.

- Des formations

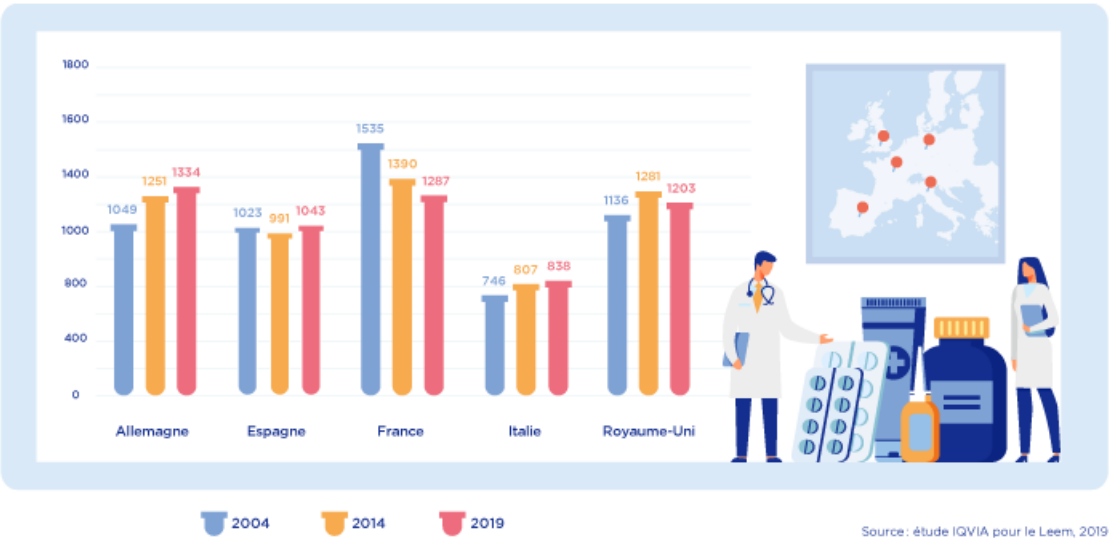
Aux côtés de l'Unifab, les entreprises du médicament participent à des formations délivrées aux personnels des douanes, afin de les sensibiliser à la problématique de la falsification des médicaments.
Objectif : faciliter la reconnaissance de faux médicaments et favoriser une lutte plus efficace contre le phénomène.

(1). Organisation mondiale de la santé, bilan du 31 janvier 2018.
(2). L'institut de recherche anti contrefaçon des médicaments (IRACM)

Les Français consomment - ils trop de médicaments ?

Les Français ne sont plus les plus gros consommateurs de médicaments en Europe ; ce sont désormais les Allemands qui occupent la première place.
Ils demeurent cependant les plus gros consommateurs d'antibiotiques.

ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS EN STANDARD UNIT *(SOIT UNITÉ STANDARD)* PAR HABITANT
Marché ville (2004-2014-2019)



Source : étude IQVIA pour le Leem, 2019

Chiffres

16 %
Entre 2004 et 2019, la consommation de médicaments par habitant a baissé de 16 % en France, alors qu'elle augmentait de 27 % en Allemagne. (1)

Contexte

- Rapportée à la population, la consommation de médicaments et autres produits pharmaceutiques a été, en moyenne, de 488 euros par habitant en 2018.
Ce chiffre recouvre une très grande diversité, puisque ce sont surtout les personnes âgées et celles atteintes de maladies graves qui consomment le plus.

- La consommation française est liée à sa structure : d'un côté, un faible recours à la chirurgie ambulatoire et aux formes modernes d'hospitalisation, relativement économiques, par rapport aux pays voisins ; de l'autre côté, un manque de sensibilisation des acteurs (patients et professionnels de santé) au coût des actes et des produits de santé (exonération du ticket modérateur et tiers payant, faiblesse des contrôles et absence de traçabilité

informatique des prescriptions hospitalières).

- Toutefois, les pouvoirs publics cherchent de plus en plus à contrôler cette consommation, en faisant évoluer le comportement des acteurs de santé via des actions de maîtrise médicalisée.

Enjeux

- Malgré une consommation en baisse, la France demeure la première consommatrice d'antibiotiques oraux en Europe, en dépit d'une baisse de la consommation de 10 % depuis 2014.

- Des disparités importantes de consommation subsistent entre les pays selon les pathologies, notamment pour les produits du système nerveux central, que les données épidémiologiques ont du mal à justifier.

- D'autres facteurs contribuent à cette hétérogénéité, comme la disponibilité et le statut des produits, les modes de prise en charge, les canaux de distribution, les recommandations de pratique clinique, les politiques publiques ciblant certaines classes, etc.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament se sont associées aux politiques de maîtrise médicalisée menées par l'Assurance maladie notamment pour ce qui concerne les antibiotiques et les hypolipidémiants, avec des résultats probants :
  - la France passe de la première à l'avant-dernière place pour les hypolipidémiants (– 16 %), devancée par l'Espagne et le Royaume-Uni ;
  - les Français ne sont plus les plus gros consommateurs de tranquillisants en Europe.
  Même si sa consommation reste supérieure à la moyenne européenne, la France, avec une baisse de 15 %, est désormais dépassée par l'Espagne ;
  - en ce qui concerne la consommation des antidépresseurs (– 10 %), la France glisse de la première à la troisième place et affiche désormais une consommation inférieure à la moyenne européenne.

- Les entreprises du médicament se sont mobilisées aux côtés de leurs partenaires du Collectif bon usage du médicament, qui réunit l'ensemble des acteurs du médicament (ordres et syndicats de médecins, de pharmaciens, de kinésithérapeutes, assureurs, acteurs médico-sociaux, éditeurs de logiciels…), pour promouvoir le bon usage du médicament.

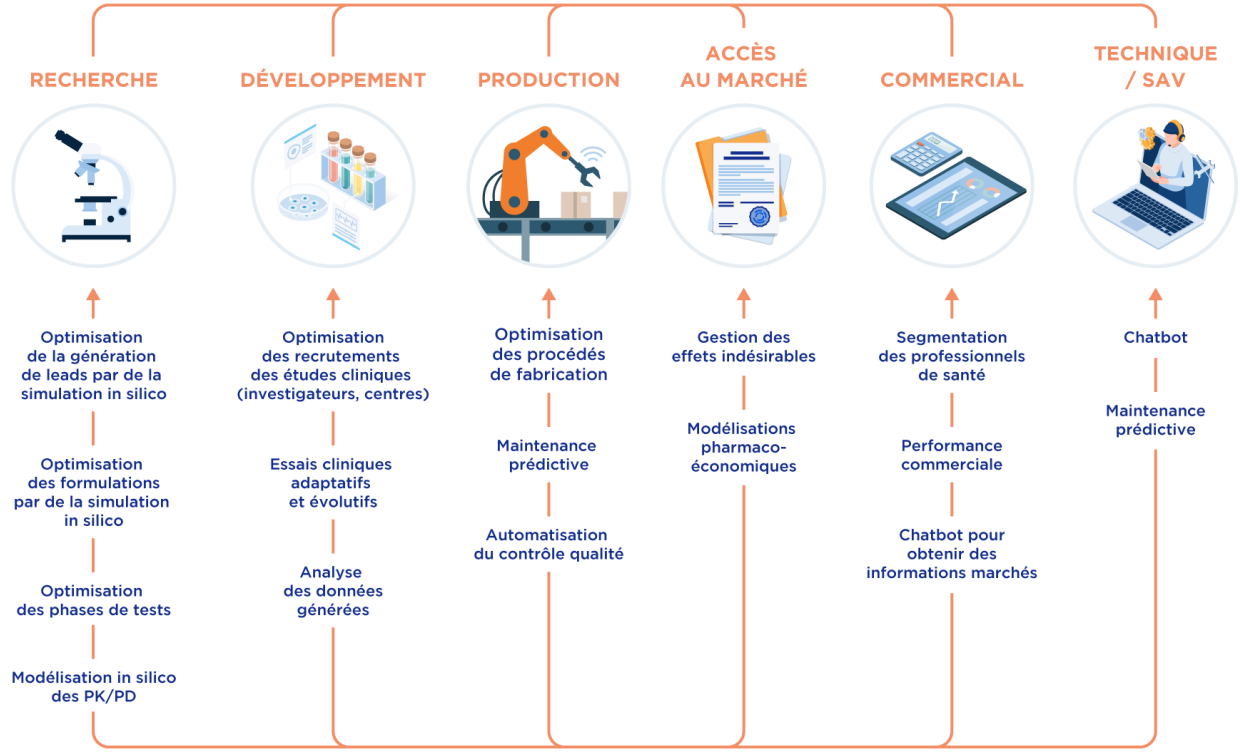
- De nombreuses actions ont été menées depuis trois ans : une campagne de sensibilisation d'envergure auprès du grand public et des professionnels de santé (affiches, inserts dans les magazines, conseils de bonnes pratiques…), programmes d'e-learning pour les pharmaciens, réunions de révision des pratiques entre médecins et pharmaciens dans les territoires et les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad), évolutions des logiciels d'aide à la prescription…

(1). Etude IQVIA pour le Leem, 2019.

Comment les industries du médicament transforment-elles leurs métiers pour s'adapter à la médecine et aux soins du futur ?

Les industries du médicament requièrent par essence des compétences pluridisciplinaires et un savoir-faire de haut niveau, que ce soit en R&D, fabrication, affaires réglementaires, commercialisation ou surveillance du marché.
Le poids grandissant des biotechnologies et la digitalisation de tous les domaines engendrent des besoins fondamentalement nouveaux.
(Maj : 01.12.2022)

LEVIERS APPORTÉS À L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE PAR LES DATA
L'ensemble des processus de la chaîne de valeur est transformé par la digitalisation



Source : Leem 2021

Chiffres

103 230

c'est le nombre de salariés de l'industrie pharmaceutique en France (en 2021).

Contexte

- Avec 40 % des substances en développement clinique au niveau européen, la filière des produits de biotechnologies est le principal axe de développement de l'industrie du médicament dans le futur.
- Pour l'ensemble des 32 sites de bioproduction recensés en France, on estime à horizon 2024 à plus de 1 500 nouveaux emplois a minima en bio production.
- L'intégration des technologies du numérique s'accompagne de l'émergence de nouveaux métiers spécifiques au digital, dont les besoins augmentent, en particulier dans les métiers de la donnée – data analysts, data scientists, bio informaticiens, biométrie et data managers – mais également sur la gestion de projets digitaux, le marketing digital et la cybersécurité, et dans les métiers de la production : robotique et programmation, maintenance prédictive.
- A l'horizon 2026, on estime que 5 000 postes seront à pourvoir dans le secteur du numérique en santé. La donnée de santé doit pouvoir circuler et être exploitable de bout en bout : depuis l'usage jusqu'à la recherche. Cela permettra non seulement de mieux cibler et ajuster les thérapies mais également d'enrichir la recherche sur les produits de santé. Ce continuum transformera profondément le rôle de tous les acteurs et leur collaboration.
- La médecine des 4P (prédictive, préventive, personnalisée, participative) permettra ainsi de relier la recherche au soin clinique, l'industrie à l'hôpital, les résultats d'examens biologiques ou d'imagerie à la recherche épidémiologique…
- La digitalisation impacte aussi en profondeur les organisations. De nouvelles fonctions sont créées, des choix organisationnels nouveaux apparaissent : centralisation ou modes hybrides ?

Enjeux

- Le premier enjeu est l'attractivité : il s'agit de donner envie aux jeunes ingénieurs, ou aux spécialistes du marketing digital, d'embrasser une carrière dans l'industrie pharmaceutique ou dans la santé.
- Le second enjeu est le développement des collaborateurs : les armer pour ce monde qui change, grâce à la formation, aussi bien aux nouvelles compétences techniques qu'à des méthodologies de travail nouvelles.
- La digitalisation est aussi une opportunité de casser les silos, avec les nouveaux modes d'organisation, plus transversaux et horizontaux.
- Les industries du médicament doivent réussir leur transformation digitale.

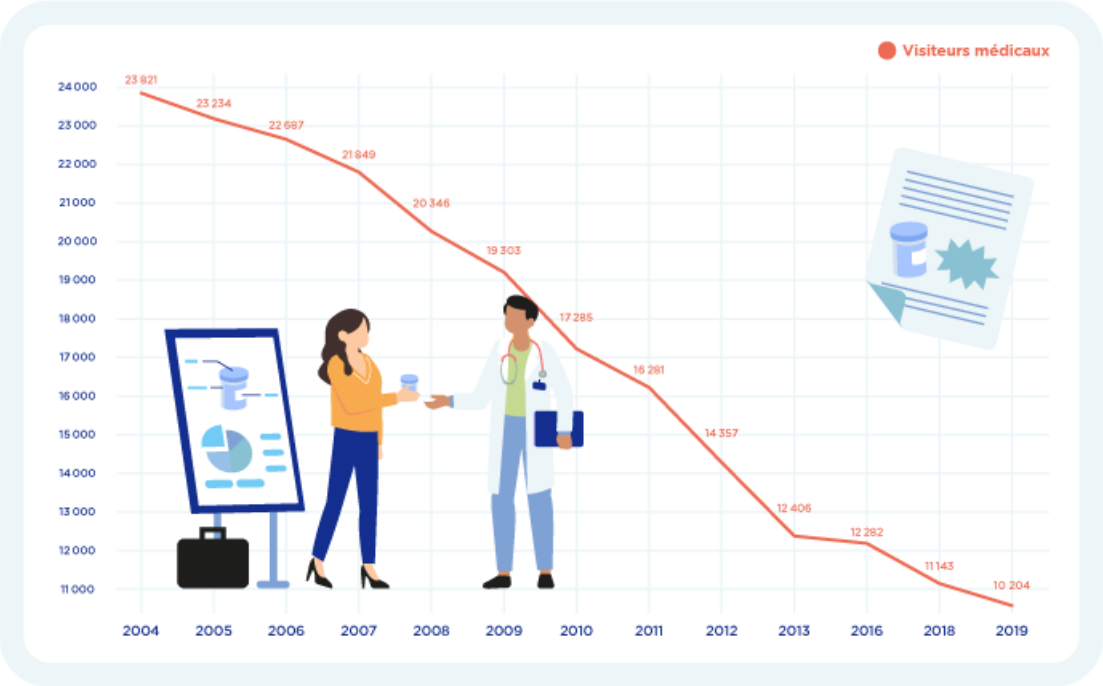
Nos Actions

- Afin d'accompagner la transformation digitale des entreprises du médicament, notamment le développement de nouvelles compétences, le Leem a créé l'Académie du Digital en Santé, un espace de rencontres physiques et digitales pensé par et pour les industries de santé pour ne pas rater le virage du numérique : https://www.academiedudigitalensante.fr/

Information promotionnelle : pourquoi est-elle indispensable ?

Le nombre de salariés exerçant une activité d'information promotionnelle a diminué ces dernières années, en raison de profondes restructurations, parmi lesquelles le virage numérique et un encadrement de plus en plus strict.
Mais leur présence reste indispensable notamment pour délivrer les informations aux professionnels de santé qui leur permettront d'assurer un bon usage du médicament.

VISITE MÉDICALE : POURQUOI EST-ELLE INDISPENSABLE ?
Evolution des effectifs de la visite médicale de 2004 à 2019
Source : Leem. 2020.



Chiffres

49

49 ans : c'est l'âge moyen des salariés de l'information promotionnelle.
L'ancienneté est importante, avec environ 20 ans d'expérience dans la fonction et 13 ans d'ancienneté dans la même entreprise.

Contexte

- Les salariés de l'information promotionnelle étaient un peu plus de 10 200 à fin 2019.

Cette activité d'information promotionnelle consiste à promouvoir un médicament auprès des professionnels de santé, afin qu'ils puissent adopter la meilleure stratégie thérapeutique pour leurs patients.
Elle permet également d'assurer le bon usage du médicament, sur la base d'une information médicale de qualité, et la remontée d'éventuels effets indésirables.

- Depuis 2004, le nombre de salariés de l'information promotionnelle diminue régulièrement (entre 500 et 1000 salariés en moins chaque année).

Le secteur connaît en effet d'importantes restructurations, pour plusieurs raisons : la politique de maîtrise des dépenses de santé, la fin des brevets de blockbusters et la pénétration de génériques, l'évolution des portefeuilles de produits vers des médicaments de spécialités hospitalières, le renforcement de l'encadrement de l'activité d'information promotionnelle et la digitalisation des échanges avec les professionnels de santé.

- Une règlementation stricte impose aux entreprises du médicament de suivre une charte de qualité de l'information promotionnelle et une procédure de certification des entreprises.

- La majorité des salariés de l'information promotionnelle (4700) partage leur temps entre la médecine de ville et hospitalière, tandis qu'ils sont un peu moins de 3200 à travailler exclusivement à l'hôpital et 2300 exclusivement en ville.

- La profession est très majoritairement féminine, avec 73% de femmes depuis 5 ans.

- Le diplôme de visiteur médical est équivalent à un Bac+3. Quelques écoles sont habilitées par la profession pour dispenser cette formation.

Enjeux

- Une profession de plus en plus encadrée.

Depuis 2006, les entreprises exerçant une activité d'information promotionnelle sont soumises à une certification obligatoire qui s'appuie sur un référentiel établi par la Haute Autorité de Santé.
Cette certification a été actualisée en 2017 [1].
Elle est réalisée par des organismes indépendants, eux-mêmes accrédités par le COFRAC (Comité français d'accréditation, créé par les pouvoirs publics).
Cette certification est l'un des critères pris en compte par le Comité économique des produits de santé (CEPS) dans la fixation du prix des médicaments.

- Des connaissances scientifiques plus approfondies.

Le métier est en redéfinition, avec un niveau de connaissances scientifiques et technologiques plus élevé demandé aux visiteurs médicaux.
Ces deniers doivent en effet améliorer leurs connaissances scientifiques avancées sur le produit, mais aussi sur ses indications, contre-indications, effets secondaires, les conditions de son bon usage thérapeutique, mais aussi sur le système de santé, l'environnement de soin et les différentes approches thérapeutiques complémentaires associées dans un parcours de soin.

Nos Actions

- Elles s'assurent que les salariés de l'information promotionnelle possèdent un niveau de connaissance scientifique suffisant :
  - Haut niveau de formation initiale : profil scientifique et diplôme spécifique de niveau bac + 3. La formation

dure 1 an et commence à Bac+2 validé.

- Haut niveau de formation continue : évaluation annuelle obligatoire des connaissances scientifiques et réglementaires.
- Haut niveau du système de contrôle : attribution de cartes professionnelles par l'intermédiaire de l'Association pour la Gestion de la formation des Visiteurs Médicaux (AGVM), à l'instar des cartes de journalistes.

● Elles ont pris le virage numérique.

Les entreprises du médicament accompagnent la profession vers l'utilisation de plus en plus large des outils numériques. Presque tous les salariés de la promotion travaillent aujourd'hui avec une tablette.

C'est le moyen le plus pratique pour présenter les informations utiles aux professionnels de santé. L'usage d'outils numériques est bien reçu par la jeune génération de médecins.

Les visites par Internet, seules ou en complément d'une visite physique, se développent de plus en plus.

● Elles améliorent les pratiques.

Les entreprises du médicament sont engagées depuis plus de 15 ans dans un processus d'amélioration continue des pratiques d'information promotionnelle.

En voici les étapes clé :

- En 2003, toutes les entreprises du médicament ont adhéré à un « Référentiel des bonnes pratiques de la visite médicale »
- En 2004, le Leem et le CEPS ont signé la première « Charte de qualité de la visite médicale »
- En octobre 2014, le Leem et le CEPS ont signé une nouvelle « Charte de l'information promotionnelle » [2] et créé un Observatoire national de l'information promotionnelle (Onip), indépendant, chargé de mesurer la qualité des pratiques de promotion à partir de critères objectifs, vérifiables et transparents.

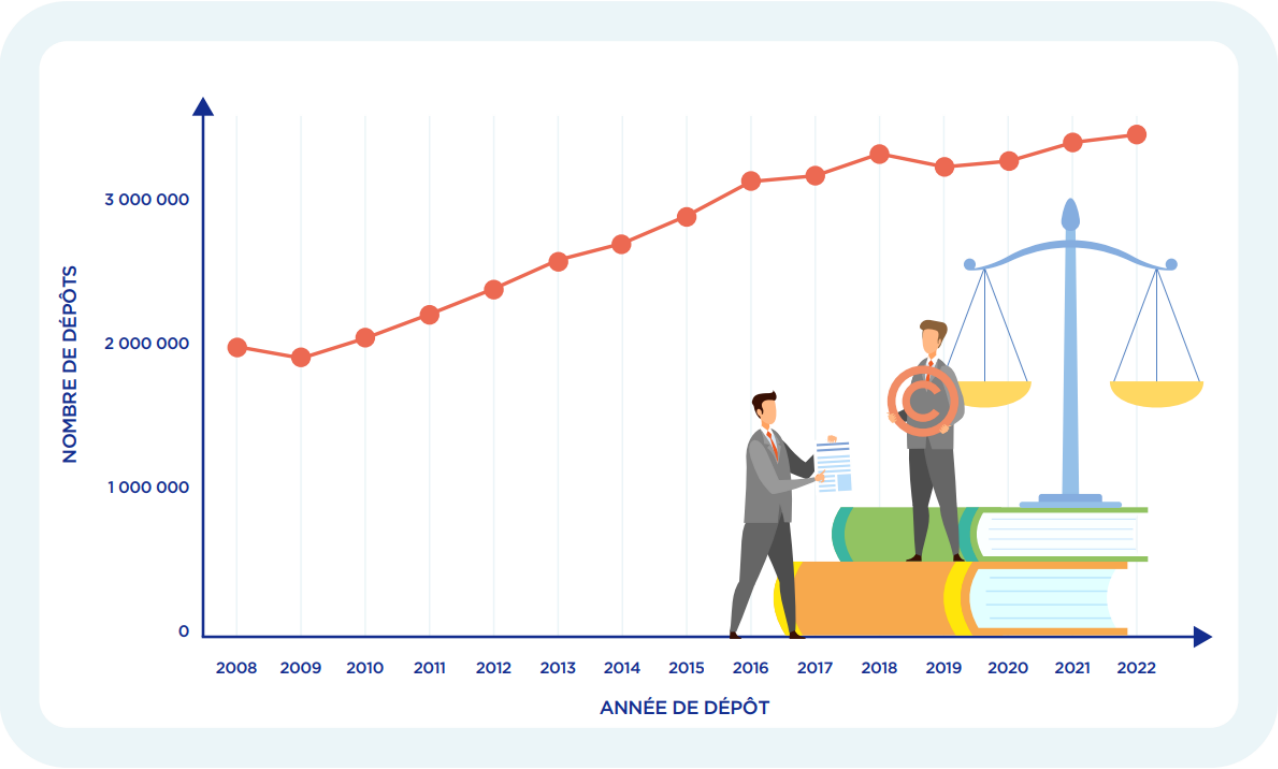
([1]). https://www.has-sante.fr/jcms/c_1099663/fr/certification-de-l-activite-d-information-promotionnelle
([2]). https://www.leem.org/charte-de-linformation-promotionnelle

Quels sont les enjeux liés à la propriété intellectuelle ?

La propriété industrielle est l'un des éléments clés du développement de l'innovation.
Comme toutes les autres entreprises, les entreprises du médicament doivent pouvoir compter sur la protection que leur confèrent les brevets sur leurs inventions.
Le brevet encourage la recherche car il valorise ses résultats dans un cadre légal.
Il permet ainsi d'inciter les entreprises du médicament à investir sur des programmes de recherche très onéreux et au long cours pour la mise au point de médicaments nouveaux.
(Maj : 25.04.2024)

3,5 MILLIONS DE DÉPÔTS DE BREVETS DANS LE MONDE EN 2022

WIPO (World Intellectual Property Organization), 2023



Chiffres

199 275

Demandes de dépôts de brevets en France en 2023 [1].

2ème

La France est deuxième en Europe en matière de dépôts de brevets, derrière l'Allemagne, en 2023. Toutefois, elle recule au sixième rang au niveau mondial, dépassée désormais par la Corée du Sud [1].

Contexte

- La propriété industrielle a pour objet la protection et la valorisation des inventions, des innovations et des créations industrielles ou commerciales.

Elle comprend notamment les brevets, les marques, les modèles industriels, ainsi que les zones géographiques couvertes.
Le brevet a une durée limitée à 20 ans à compter du jour de dépôt de la demande.
Dans la plupart des secteurs industriels, l'invention brevetée sera disponible sur le marché deux ou trois ans après le dépôt de brevet, parfois moins.
Le détenteur du brevet dispose donc de 17 ou 18 ans d'exclusivité commerciale.

- La règle des 20 ans est la même pour le médicament.

Cependant, une nouvelle molécule, dont le brevet vient d'être déposé, fera encore l'objet de recherches, de mises au point et d'essais pendant une dizaine d'années avant que les autorités sanitaires n'autorisent sa mise à disposition pour les malades.
Le médicament ne sera donc en réalité protégé par le brevet qu'une dizaine d'années.
Afin de compenser la durée exceptionnellement longue de sa recherche, le médicament bénéficie d'un certificat complémentaire de protection (CCP) qui prolonge la durée du brevet, au maximum pour 5 ans complémentaires (prolongeables de six mois supplémentaires pour les médicaments développés pour un usage pédiatrique).

- En pratique, le médicament est en moyenne protégé commercialement pendant 12 à 15 ans, ce qui reste inférieur à la protection de 20 ans prévue théoriquement par le brevet pour les autres secteurs industriels.

Lorsque les droits de propriété intellectuelle ont expiré, on dit que l'invention « tombe dans le domaine public ».
Dans ce cas, le médicament original peut être légalement copié, on parle alors de « médicaments génériques ».

Enjeux

- Les brevets ont à la fois une valeur défensive et une valeur stratégique.

Ils dopent la valeur de l'entreprise, qu'elle soit une petite société de biotechnologies ou un grand laboratoire pharmaceutique.

- Les brevets sont les seuls actifs valorisables par les jeunes entreprises technologiques et sont aussi vitaux à leur pérennité, d'où le déploiement de véritables stratégies en matière de brevets.

- Les grandes entreprises font face aux mêmes enjeux : peu de médicaments génèrent des gains suffisants pour couvrir l'ensemble des coûts de recherche et de développement engagés, d'où l'importance du respect de la propriété intellectuelle que confère le brevet.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament, grandes, moyennes ou petites cherchent à protéger leur savoir-faire, leur identité, leur réputation dans un contexte de concurrence mondialisée exacerbée.

Plus les technologies en jeu deviennent complexes, plus les brevets sont essentiels au processus d'innovation.

- Elles cherchent à être présentes là où se développe la recherche de pointe.

Compte tenu de l'évolution actuelle des sciences du vivant – où l'on couvre par des brevets les connaissances

scientifiques très en amont, comme celles sur les fonctions des gènes et des protéines – le brevet devient un facteur stratégique d'attractivité.

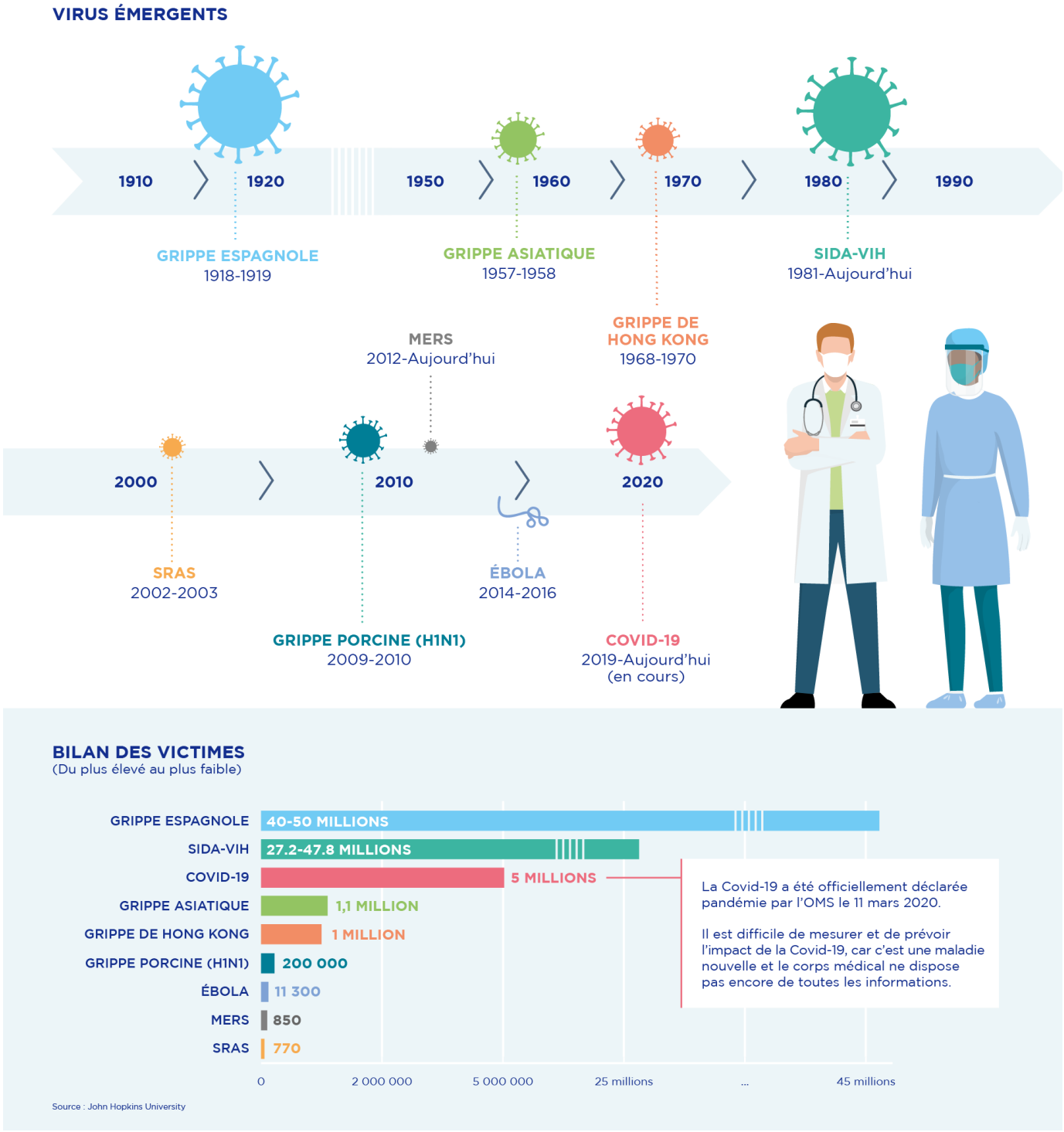
- Le rôle économique des facteurs immatériels et d'une de ses composantes — la propriété industrielle — sont renforcés par la mondialisation de l'économie, qui fait disparaître les barrières géographiques et agrandit les marchés.
La globalisation multiplie les risques de contrefaçon et accroît la nécessité du recours à une protection juridique des inventions.

- Il reste en outre possible pour un pays en situation d'urgence sanitaire de délivrer une licence obligatoire pour un médicament sous brevet, selon les mécanismes prévus dès 1994 par l'accord international sur les ADPIC (Aspects des Droits de la Propriété Intellectuelle touchant au commerce).

(1). Patent Index 2023 de l'Office européen des brevets (OEB)

Que faire face à la menace des virus émergents ?

Des épidémies dues à de nouveaux virus ont éclaté régulièrement depuis les années 1960 : grippe de Hong Kong, SARS-CoV-1, fièvre Ebola, Zika... jusqu'à l'actuelle pandémie de SRAS-CoV-2.
(maj : 06.12.2021)



Chiffres

335

nouvelles maladies infectieuses ont été découvertes entre 1940 et 2004.

7

Le SARS-CoV-2 est le 7e virus de la famille des coronavirus à infecter l'humain.

5

L'épidémie de Covid a fait plus de 5 millions de mort dans le monde entre début 2020 et fin 2021.

Contexte

- Les progrès de l'hygiène, l'amélioration de l'assainissement urbain, la découverte des antibiotiques et la mise en place de programmes de vaccination à large échelle ont permis de faire progressivement reculer la mortalité par maladie infectieuse dans les pays développés, en dépit de la multiplication de foyers infectieux dans le monde.

- L'irruption du VIH en 1981, les pandémies successives de grippe aviaire, les épisodes Sras (Syndrome respiratoire aigu sévère), MERS (*Middle East Respiratory Syndrome* ou syndrome respiratoire du Moyen-Orient) ou encore Ebola avaient cependant montré que la menace était toujours présente, ce que vient de confirmer la pandémie mondiale due au coronavirus SARS-CoV-2, qui s'est propagée de manière exponentielle de Wuhan, en Chine, au monde entier en l'espace de trois mois.

- Dans le cas d'une infection virale aiguë, comme la grippe ou la Covid-19, la maladie et sa transmission résultent d'un équilibre entre la production de virus et l'intensité de la réponse immune.
Autrement dit, les malades les plus graves sont ceux chez qui le virus est le plus abondant. Ce sont aussi les plus contagieux et ceux qui ont la plus faible sécrétion d'anticorps.
Inversement, les malades les moins graves ont plus d'anticorps, moins de virus et sont moins contagieux.

Enjeux

Empêcher la propagation du virus

- La propagation rapide d'une maladie virale ou son maintien à l'état endémique (présence de l'infection de manière permanente et chronique) dépendent à la fois de la nature du virus, de l'environnement dans lequel il évolue et de l'état d'immunité de la population touchée.
En effet, pour qu'une maladie se développe rapidement au sein d'une population, il est nécessaire qu'une partie des individus la composant soient sensibles au virus.

- Le virus de la rougeole, par exemple, qui contamine certains enfants des pays développés tous les ans, n'a aucune chance de provoquer une épidémie, puisque près de 90 % des enfants de ces pays sont vaccinés.

Analyser et comprendre le virus

- Pour faciliter la mise au point de vaccins et de médicaments antiviraux, il est primordial de connaître la biologie du virus.

- Le génome du virus SARS-CoV-2 a été disponible quelques jours seulement après la notification de l'épidémie chinoise à l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le 31 décembre 2019.
Son génome présente 79 % de similitude avec celui du virus SARS-CoV-1 responsable du Sras.

- Cette connaissance du virus, et notamment l'identification de la protéine Spike, sa clef d'entrée dans nos cellules, a permis de mettre au point des vaccins en moins d'un an.

Organiser le dépistage

- Seuls des tests biologiques, dits PCR, permettent de détecter la présence du coronavirus.

- Le test PCR est un test non invasif. Son objectif est de détecter un brin d'ARN appartenant au coronavirus SARS-CoV-2 à l'origine du Covid-19.
Pour confirmer ou infirmer la présence du virus, on prélève des cellules nasales profondes.

- En cas d'infection, ces tests PCR, qui détectent la présence du virus, donnent un « instantané » d'une situation qui évolue rapidement.
En cas d'épidémie active et sans protection stricte, on peut avoir un test négatif un jour et se contaminer le lendemain. Inversement, on peut avoir un test négatif, alors qu'il était positif auparavant, puisque les tests se négativent au plus tard deux à trois semaines après la guérison, et sans doute bien avant dans la plupart des cas.
De plus, pratiqués à grande échelle sur un prélèvement rhino-pharyngé par voie nasale, ces tests peuvent passer à côté du virus, parce que ce dernier est peu abondant en dehors du poumon ou que le prélèvement n'a pas été correctement effectué.

- En conséquence, les tests sont très utiles, mais ils ne constituent pas une barrière de protection absolue pour contenir l'épidémie.
Une stratégie d'isolement ciblé des porteurs identifiés par test PCR nécessiterait des tests fréquents et répétés pour suivre la dynamique de l'épidémie. C'est possible au tout début pour suivre les chaînes de transmission, mais quand l'épidémie est installée, c'est complexe du fait de sa propagation rapide.

- On peut alors tracer les infections guéries, même tardivement, par des tests qui ne mesurent pas le virus directement, mais les anticorps que l'organisme produit en réponse à l'infection.
Ce sont les tests sérologiques, c'est-à-dire par prélèvement sanguin, qui permettent de savoir si on est immunisé à la suite d'une infection guérie.
Car, dans une infection virale aiguë, comme la grippe ou la Covid-19, l'apparition des anticorps produits par la réponse immunitaire de l'hôte accompagne la disparition du virus et la guérison.
Le virus disparaît ou est en quantité trop faible pour être contagieux.

Nos Actions

- Les industriels étendent le spectre de leurs axes de recherche pour relever ce défi majeur du XXIe siècle (nouveaux vaccins contre la Covid-19 développés en moins d'un an) et multiplient les partenariats pour pouvoir répondre rapidement aux défis des nouvelles infections.

- Face à la capacité des virus émergents à se répandre rapidement, les entreprises du médicament savent accélérer le rythme de leurs recherches et raccourcir les délais de mise au point de solutions thérapeutiques ou préventives (vaccins).

- Depuis début 2020, 887 essais cliniques portant sur des médicaments dans le traitement de maladies infectieuses ont été initiés par des industriels [1].

(1). ClinicalTrials.gov