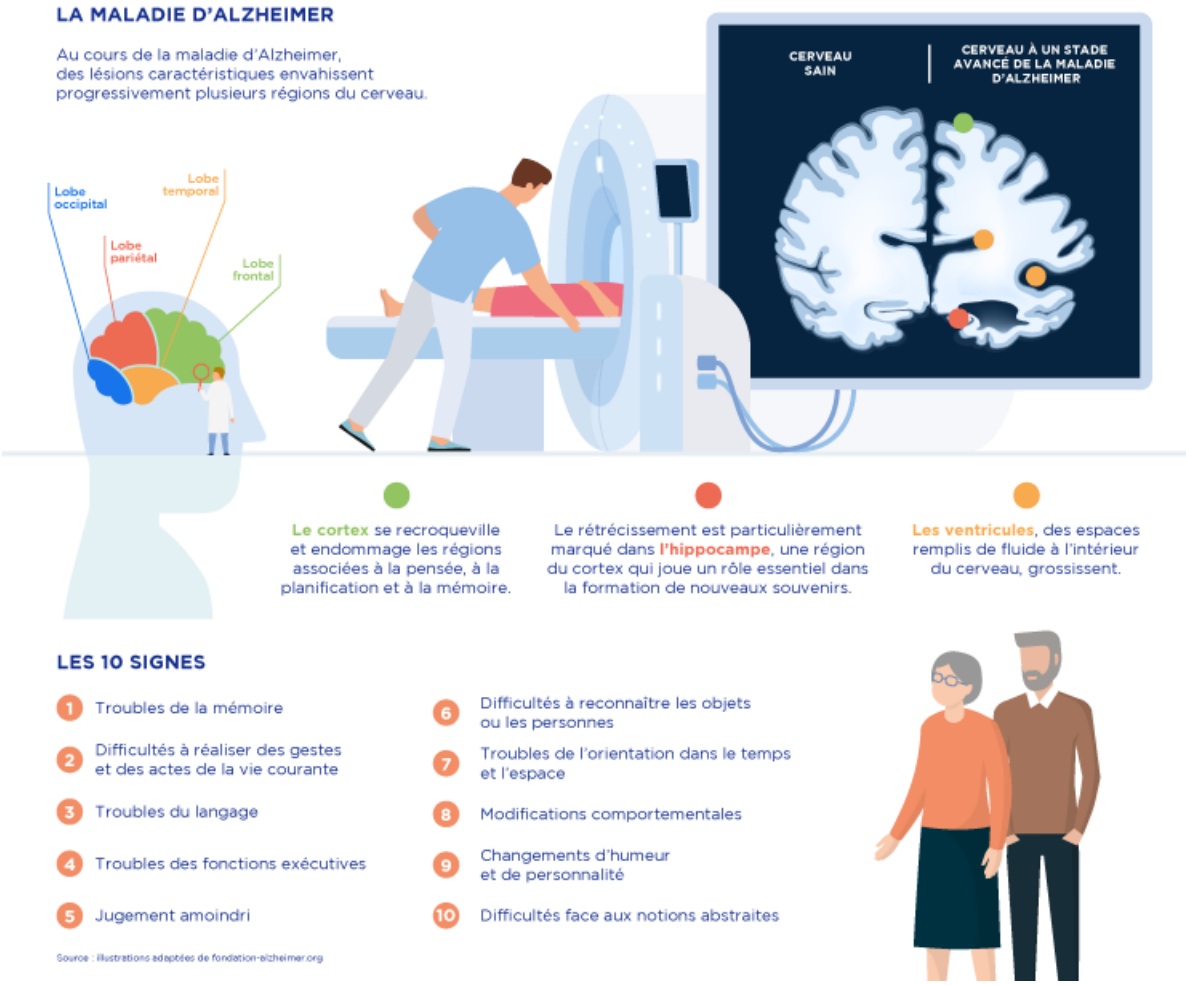
Pourquoi a-t-on si peu de médicaments contre la maladie d'Alzheimer ?

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.

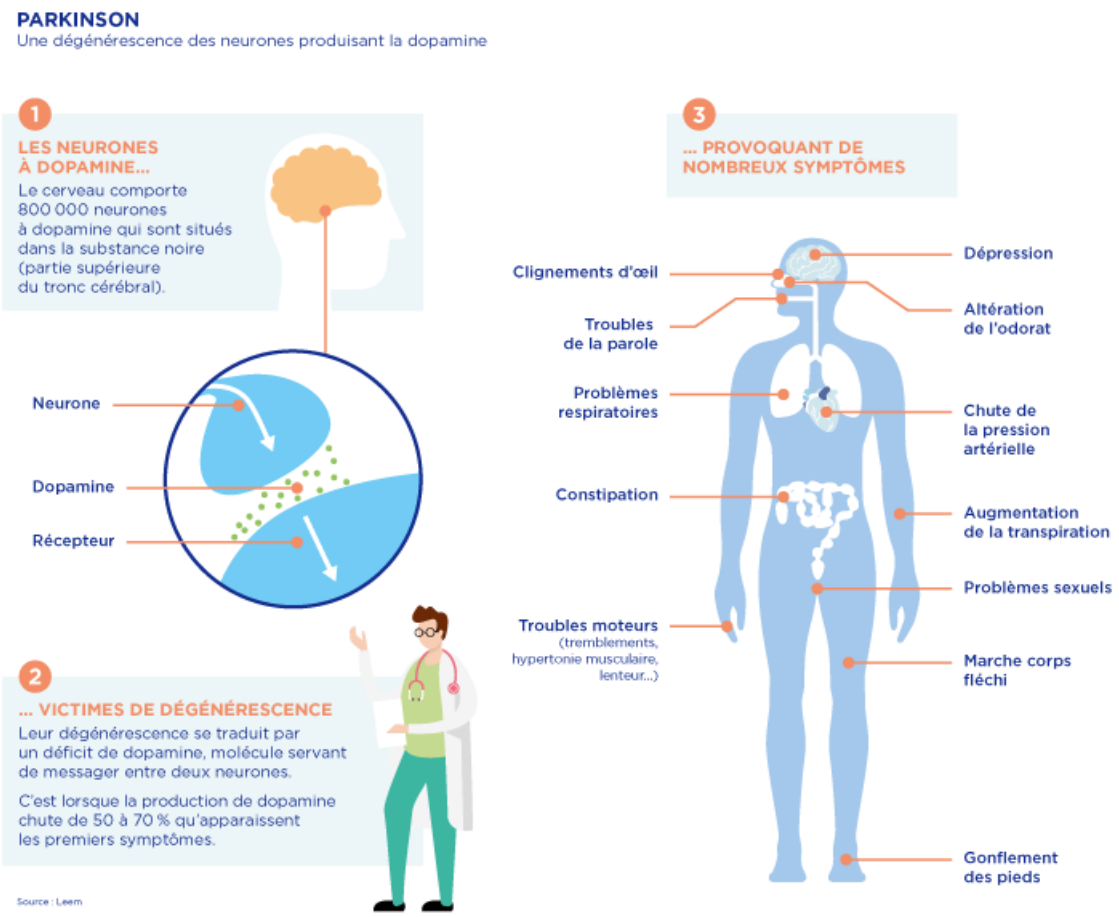
- Continuer à nouer des partenariats avec de grands centres de recherche, dont l'ICM (Institut du cerveau et de la moelle) en France, et avec des start up. A l'instar du Biocluster Brain&Mind, créé en 2023, qui fédère plus de 50 partenaires scientifiques, médicaux et industriels dans le but de créer,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

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.

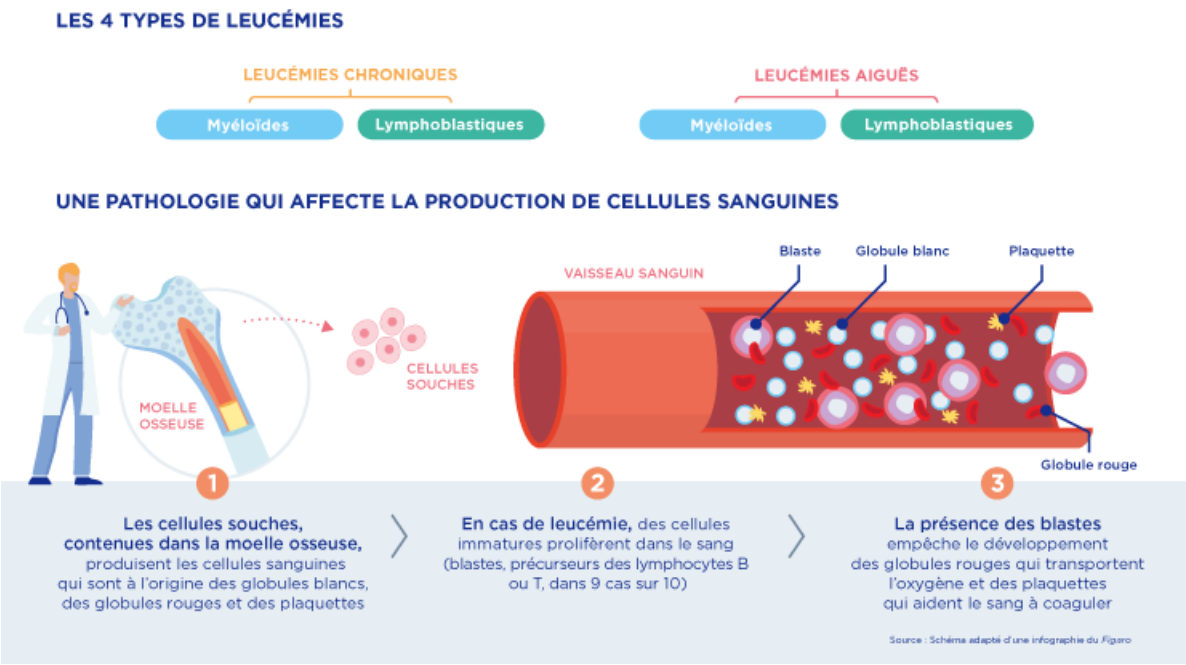
● Mieux accompagner les patients avec une prise en charge adaptée aux différents stades de la maladie, intégrant notamment des applications digitales pour les suivre au quotidien.

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

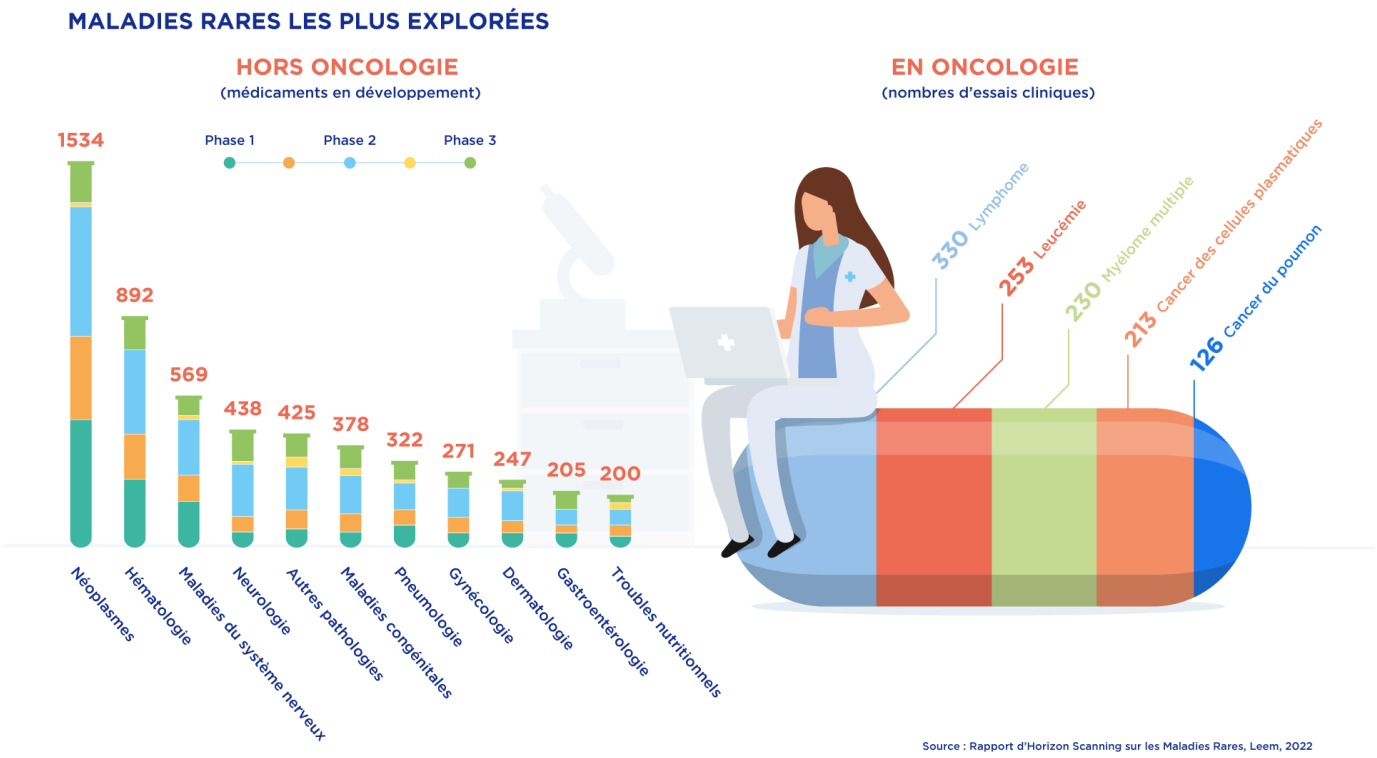
● Les CAR-T cells, médicaments de thérapie génique constitués de lymphocytes T génétiquement modifiées de manière à leur conférer une efficacité antitumorale, ont montré leur efficacité dans les leucémies aigües lymphoblastiques (LAL) chez l'enfant. Ils représentent un espoir thérapeutique également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

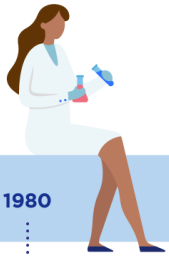
Etapes du progrès thérapeutique

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



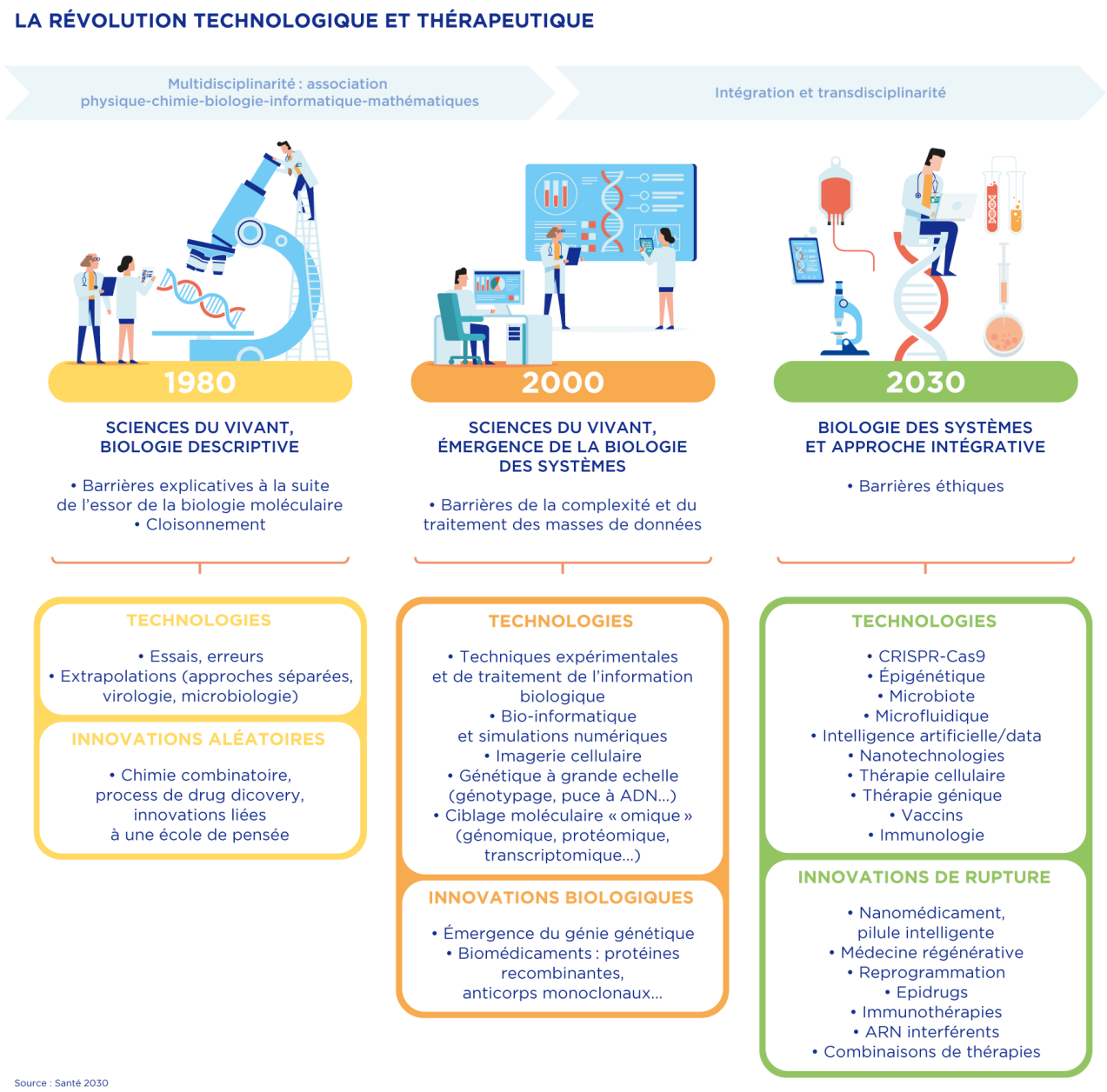
1899	Aspirine
1902	Vaccin contre la rage
1922	Découverte de l'insuline
1941	Premier antibiotique. Pénicilline
1964	Premier vaccin contre la poliomyélite
1967	Bêtabloquants
1980	Production de l'interféron par recombinaison génétique
1986	Premier anticorps monoclonal
1987	Premier antirétroviraux
1988	Statines
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.

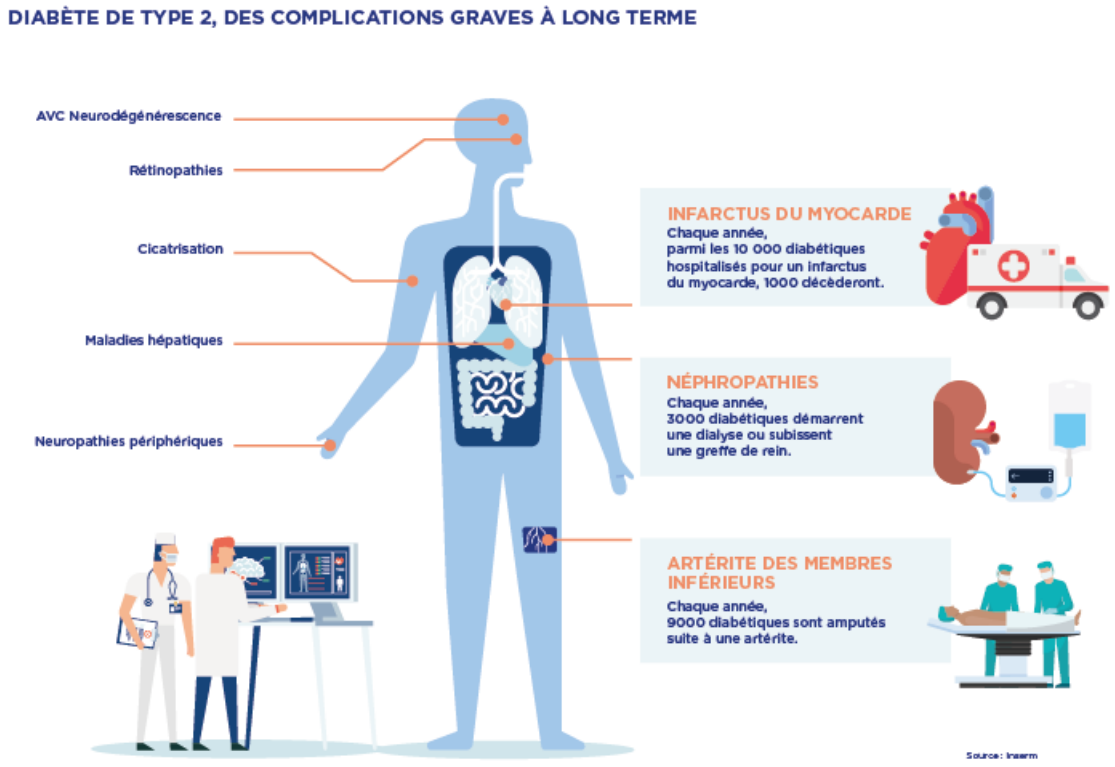
Enjeux

- 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.

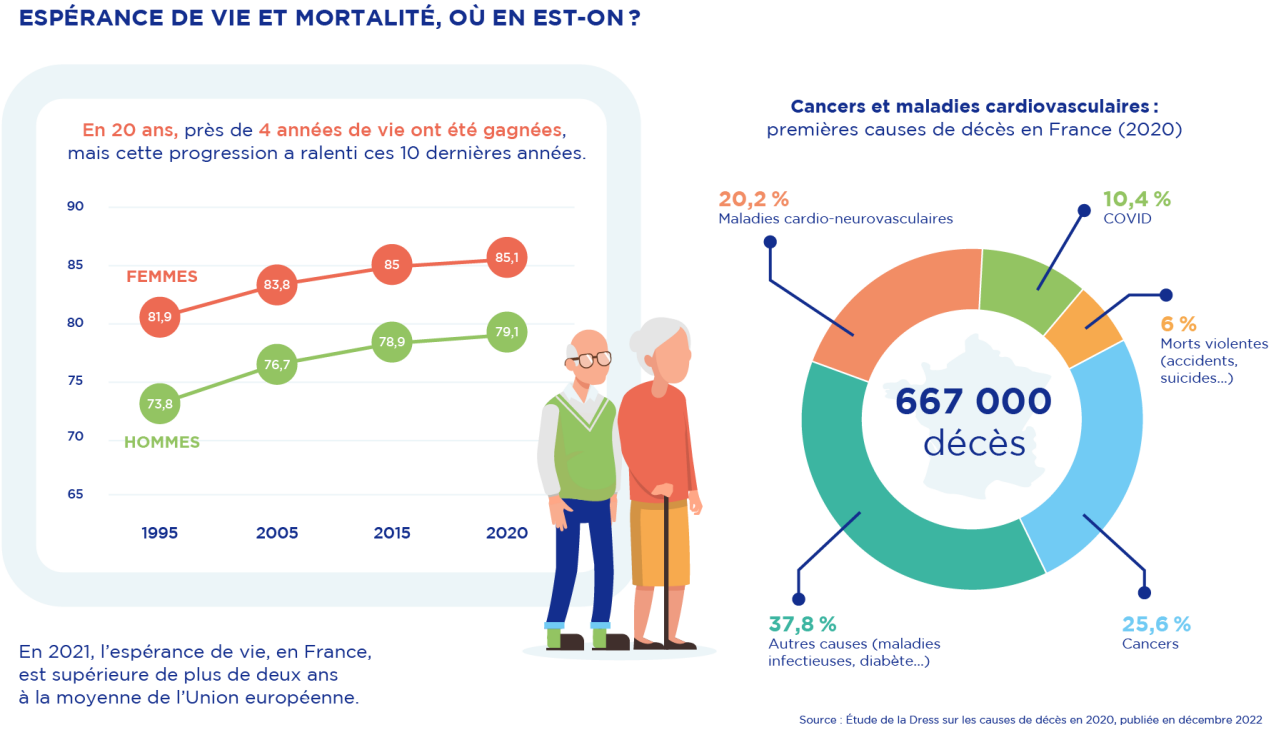
- Autre exemple de dispositif médical innovant dans le diabète : des stylos à insuline intelligents, développés par deux laboratoires depuis septembre 2019.

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

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

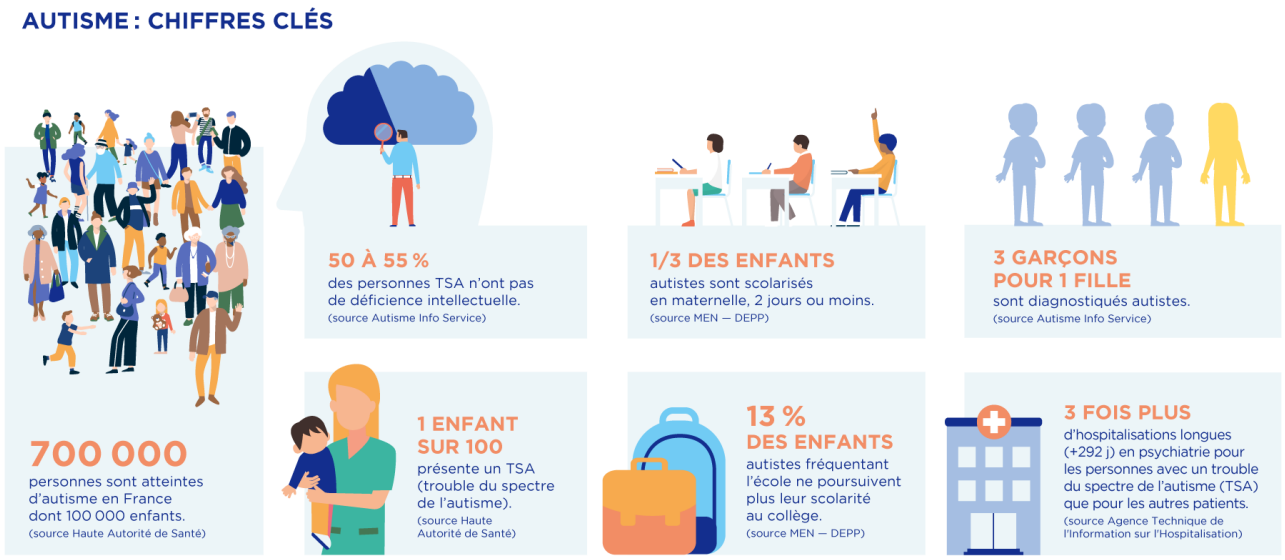
- Les entreprises du médicament poursuivent la recherche de nouvelles molécules dans la dépression.

- 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.

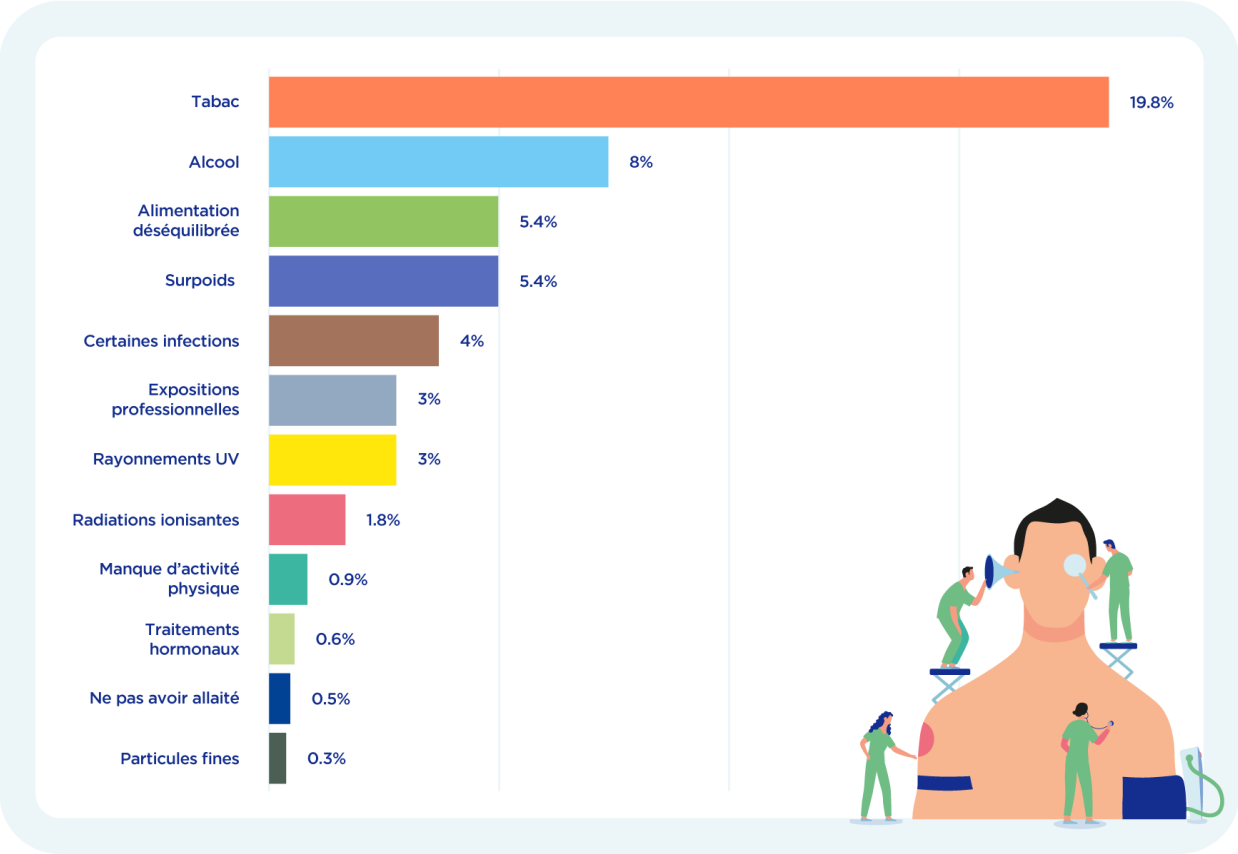
- En mars 2023, 30 essais thérapeutiques menés par les industriels étaient en cours dans les troubles du spectre autistique.

(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.

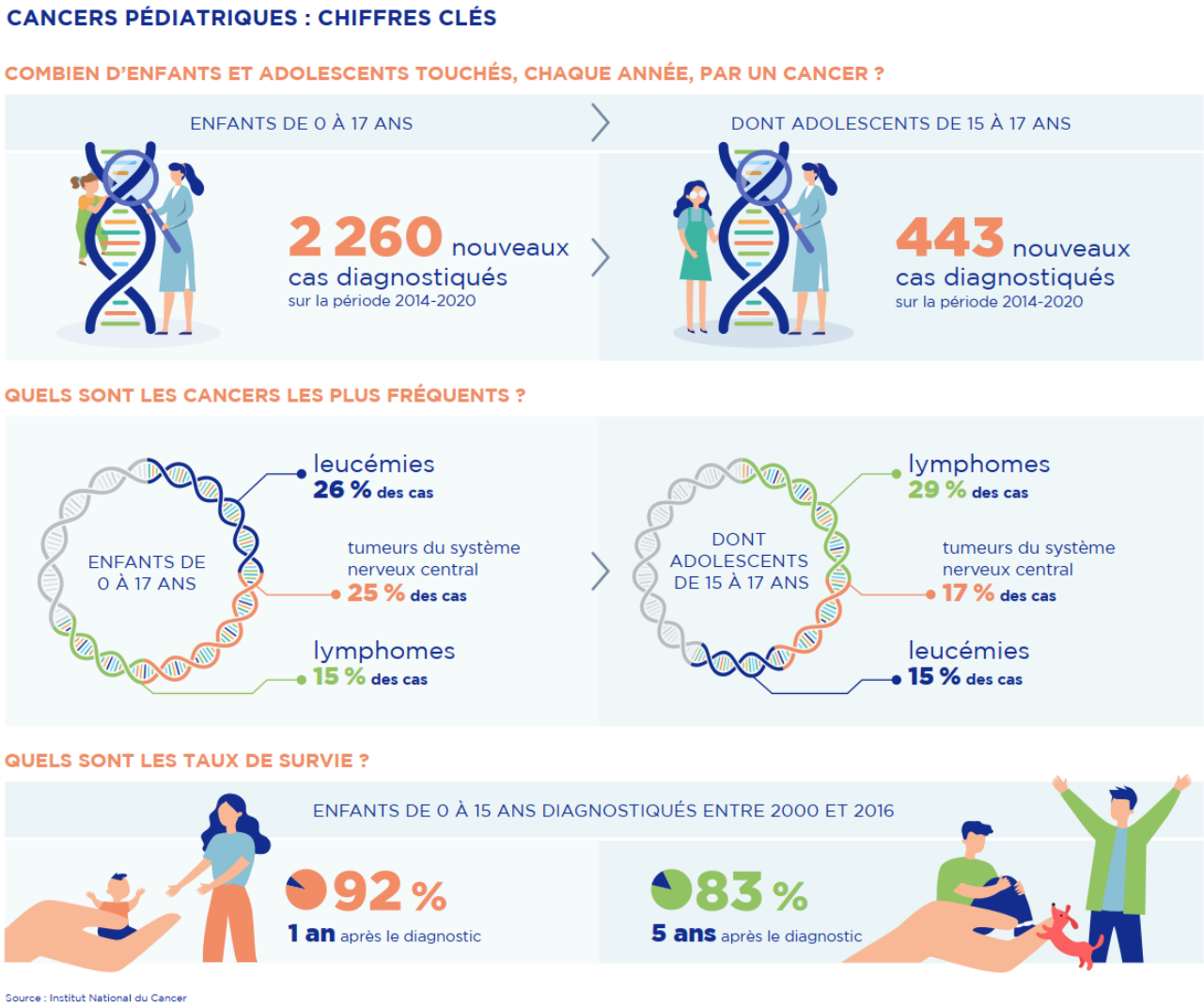
Nos Actions

- 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.

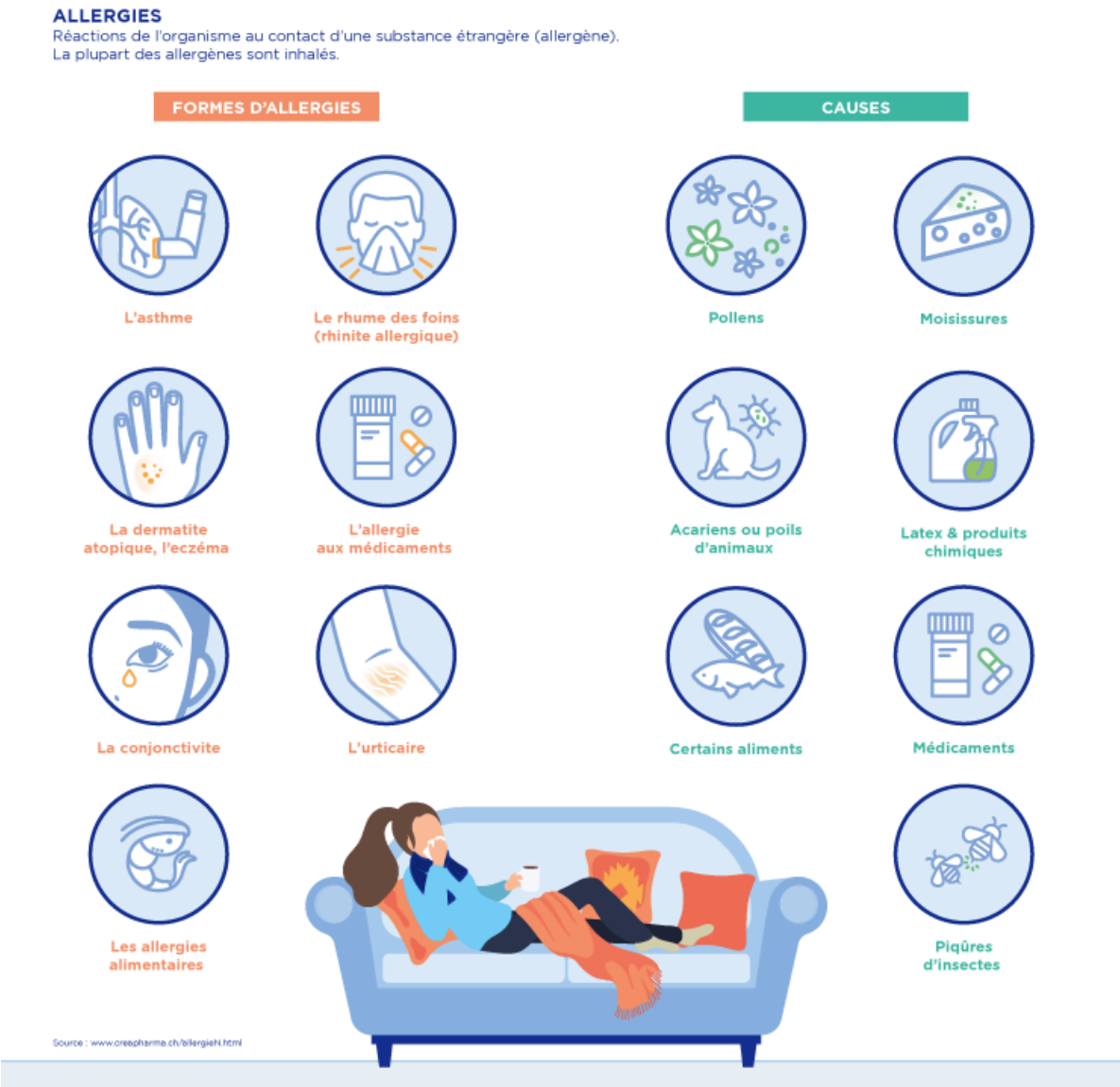
Dédié aux cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte, le site Internet www.pediatrie.e-cancer.fr/ est enrichi régulièrement avec une information de référence pour les parents et enfants, ainsi que pour les professionnels de santé et chercheurs.

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.

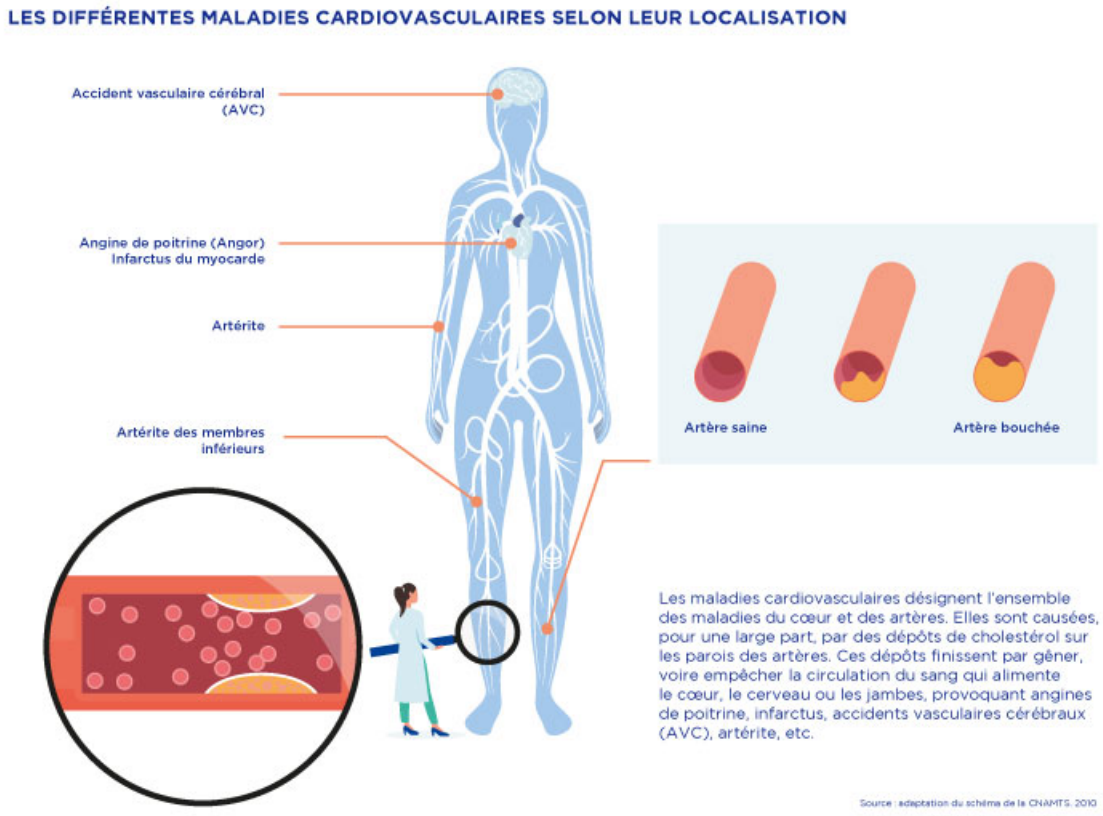
- Près de 500 nouveaux traitements étaient en cours de développement en dermatologie en 2018, dans toutes les maladies de peau : acné, eczéma, psoriasis, rosacée, mélanome, vitiligo, etc. (2)

- 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 ?

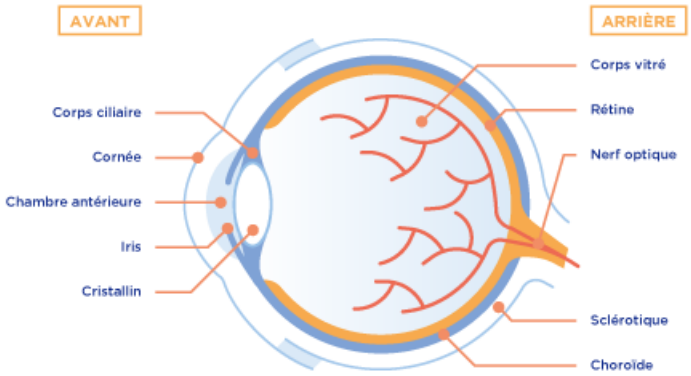
D'immenses progrès ont été réalisés ces dernières années en ophtalmologie, avec notamment l'émergence de nouvelles thérapeutiques (thérapie génique, biothérapie, rétine artificielle). L'espoir est de voir reculer enfin la cécité, qui touche 36 millions de personnes dans le monde.

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.

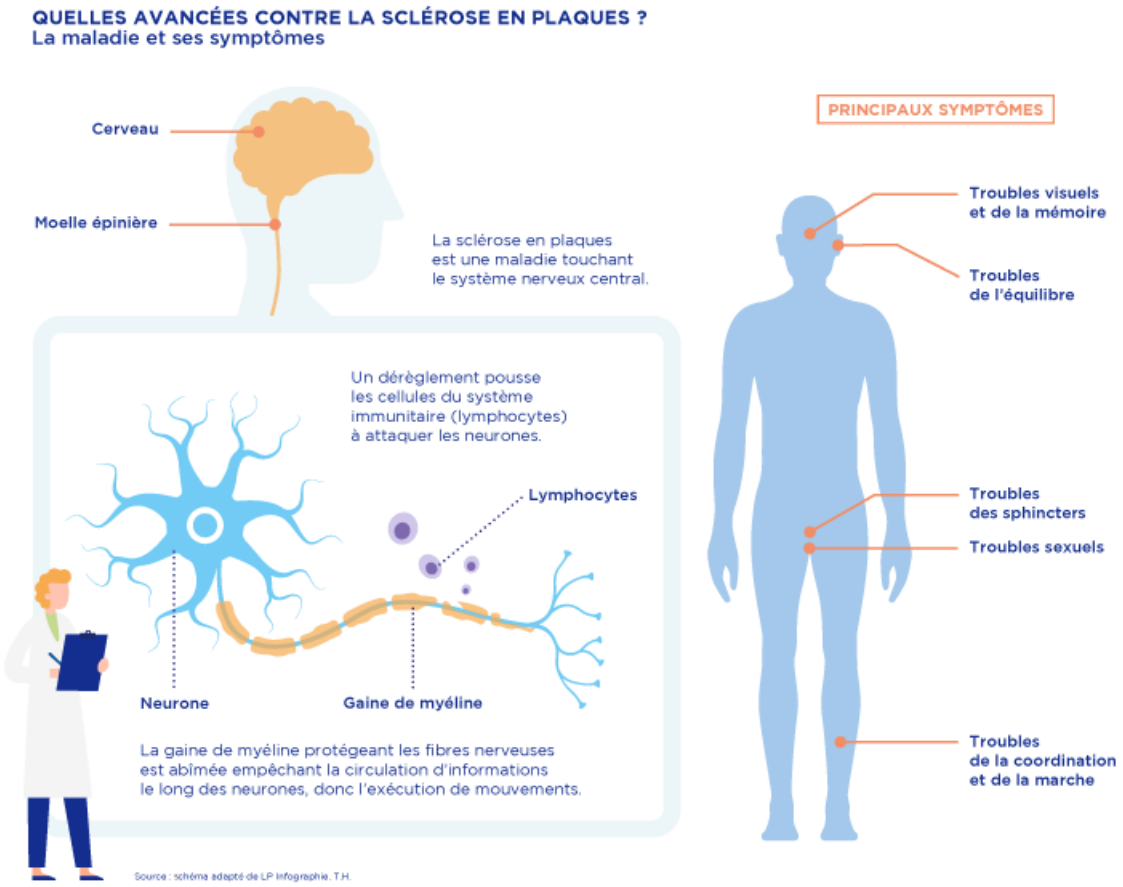
Nos Actions

- 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.

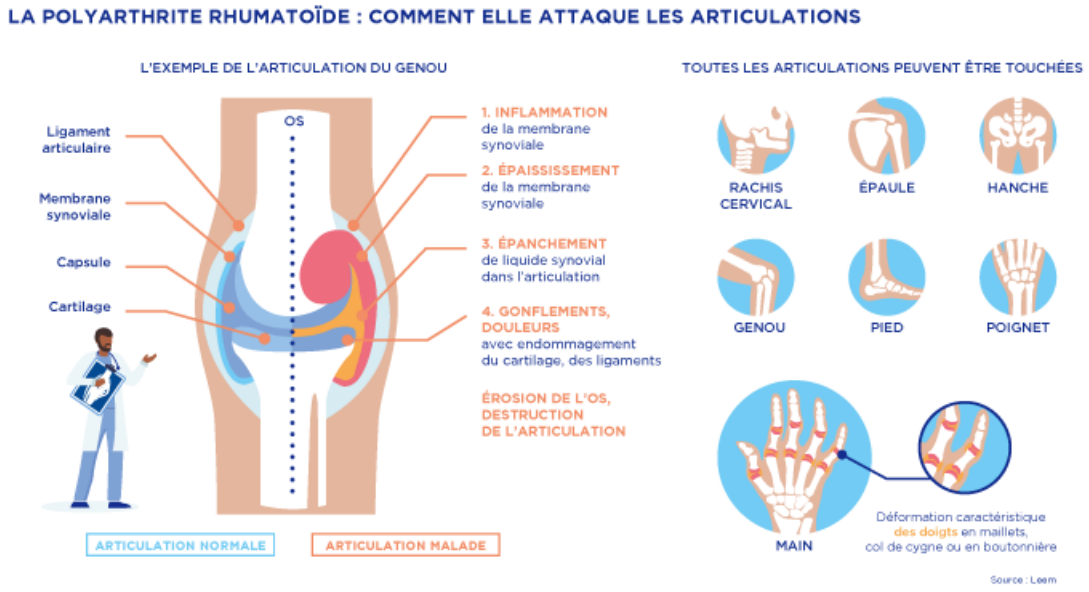
Les données de l'Assurance maladie indiquent que sur la période 2010-2015, 20 % des patients ont reçu une prescription pour un traitement de fond par voie orale.

- 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.

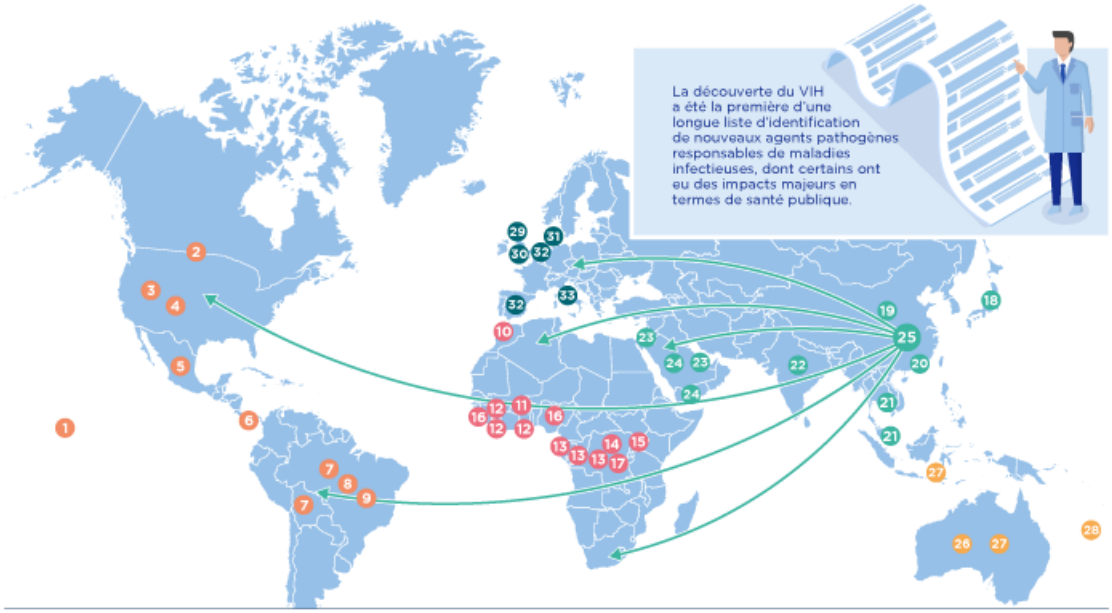
- Les entreprises du médicament soutiennent la règle des 90/90/90 de l'Onusida, l'agence onusienne dédiée à la lutte contre la maladie :
  - que 90 % des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut sérologique ;
  - que 90 % des personnes infectées soient traitées ;
  - que 90 % des personnes 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.

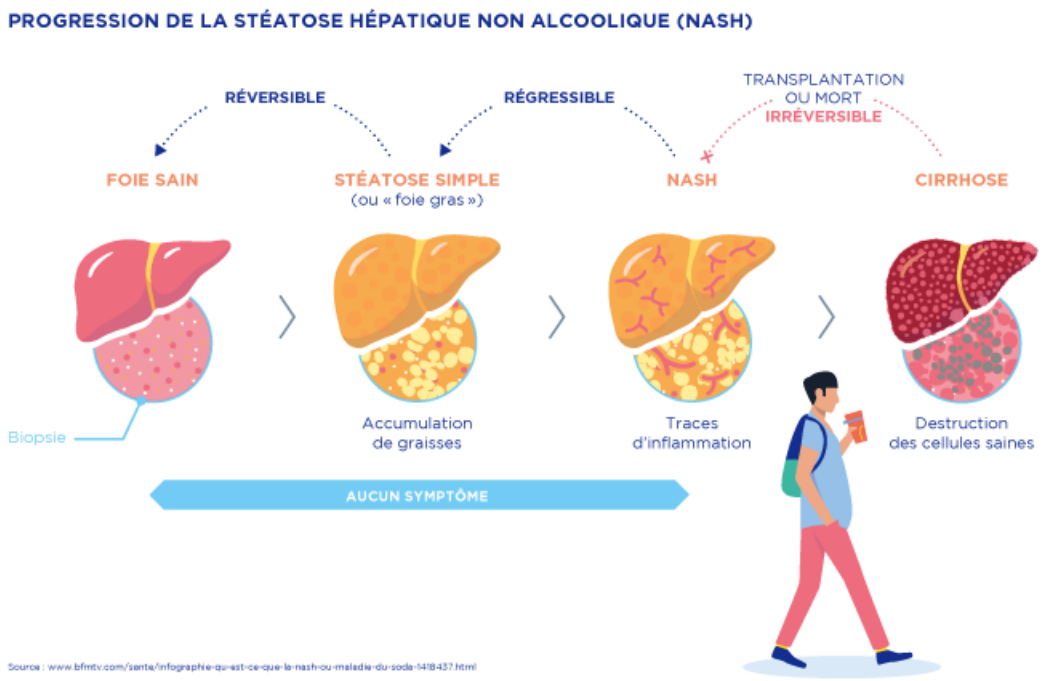
● Plus d'une vingtaine d'entreprises du médicament se sont réunies pour créer le Fonds d'action contre l'antibiorésistance et prévenir une autre crise sanitaire d'une grande ampleur potentielle, celle du manque d'antibiotiques face à des bactéries devenues multirésistantes.
Doté d'un milliard de dollars, 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

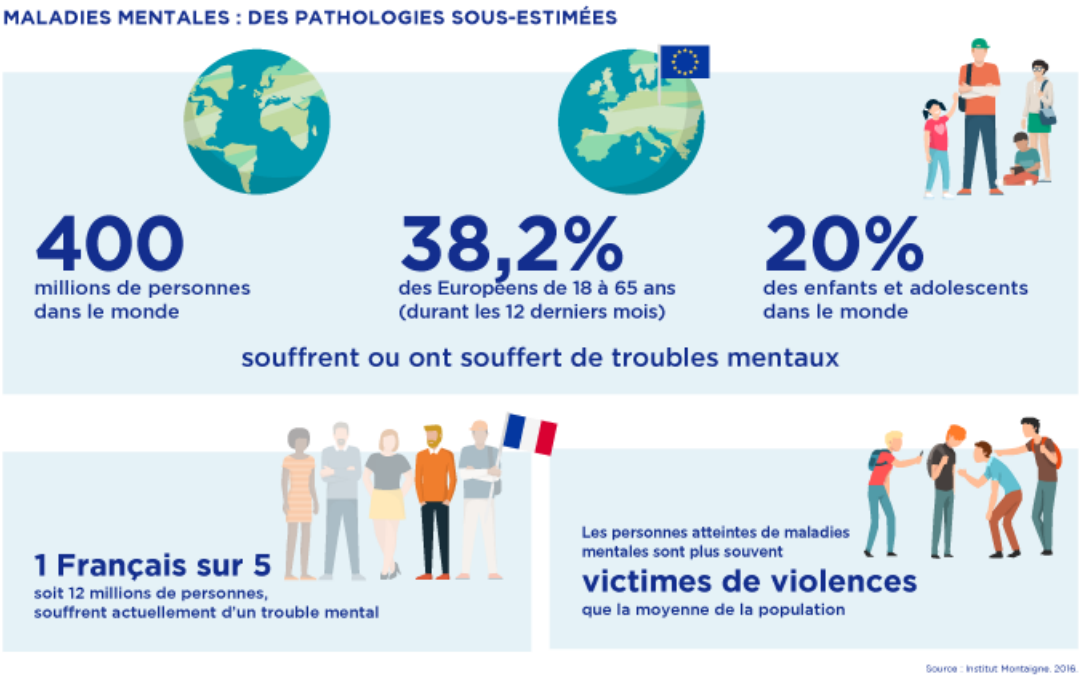
- L'arrivée de nouveaux traitements – les antiviraux à action directe (AAD) – a bouleversé la prise en charge de l'infection par le virus de l'hépatite C.
Avec une efficacité élevée, une meilleure tolérance et des effets indésirables moindres, ces nouveaux traitements sont une véritable révolution thérapeutique 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)

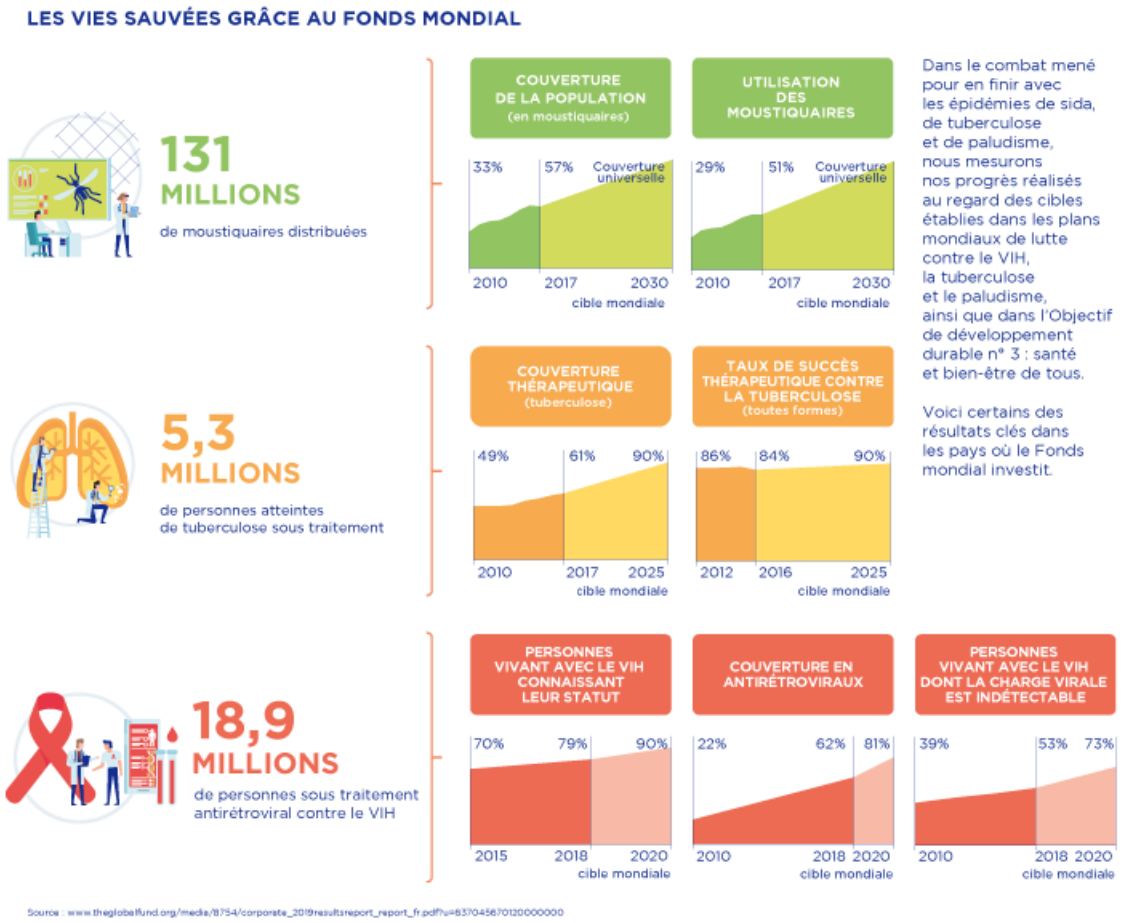
- Les entreprises du médicament s'appuient sur les progrès de la génétique pour améliorer le diagnostic de ces maladies mentales. Une prise en charge adaptée et précoce améliore en effet beaucoup le pronostic ainsi que la qualité de vie des patients.

- 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.

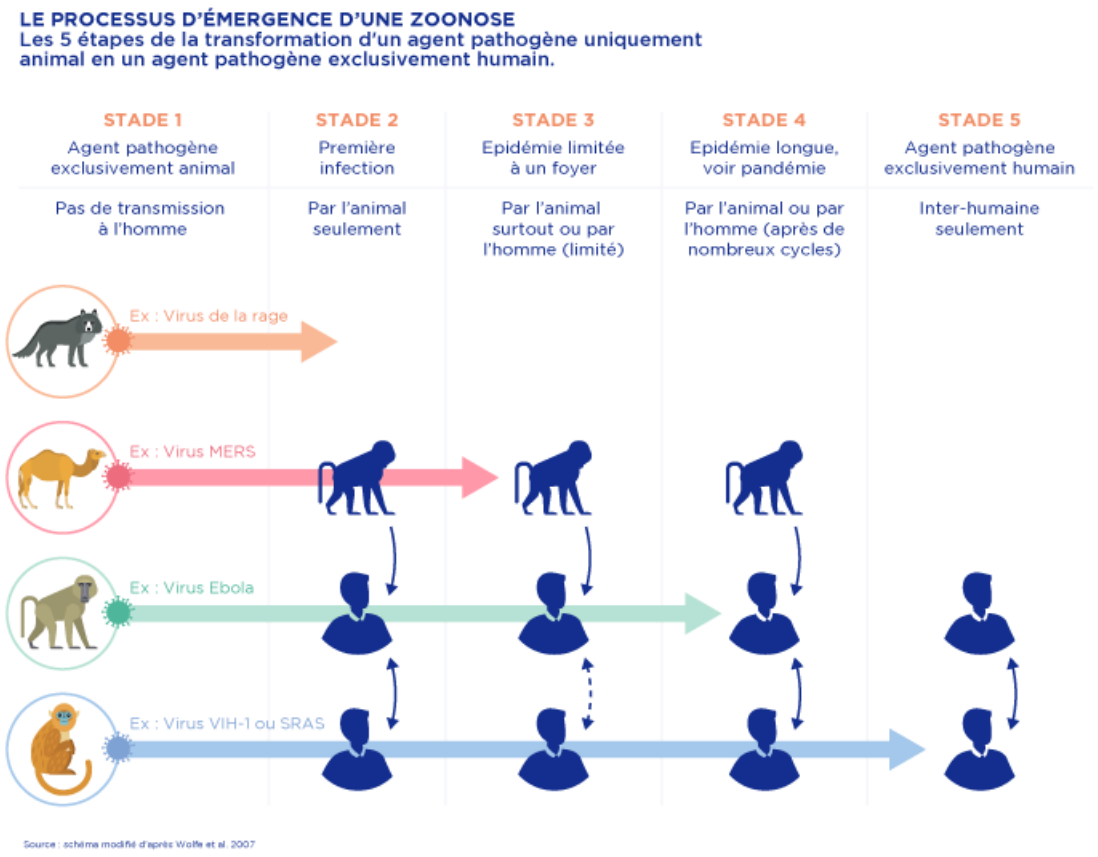
- Medicines for Malaria Venture est un programme de recherche visant à mettre au point de nouveaux traitements pour lutter contre le paludisme.

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/

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.