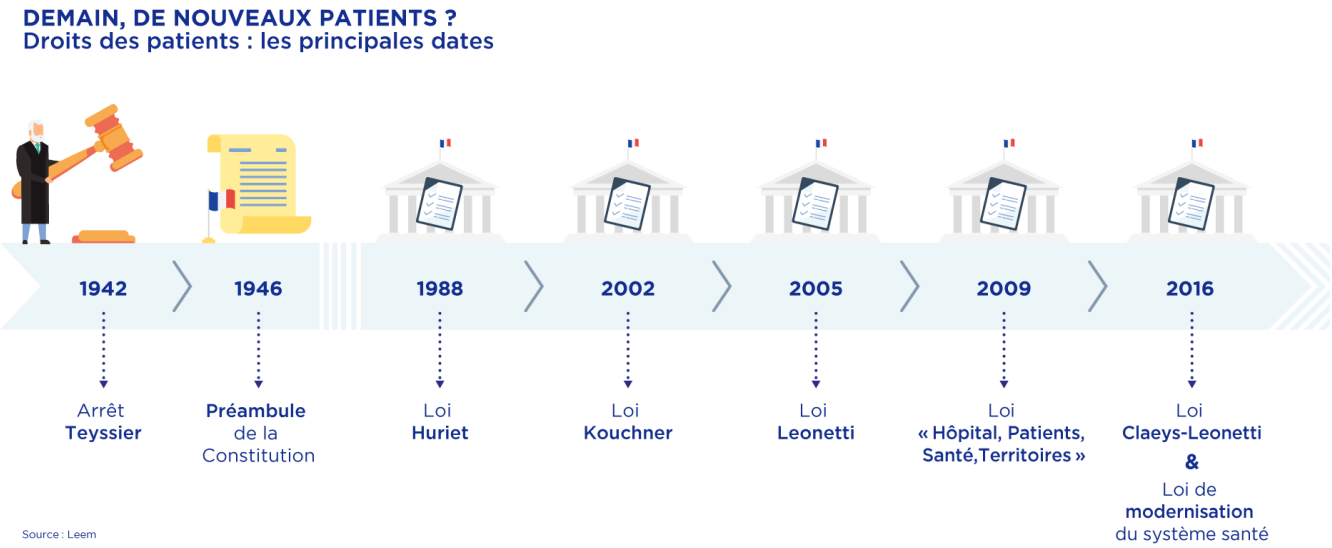
Demain, de nouveaux patients ?

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



Chiffres

168

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

83

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

Contexte

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

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

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

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

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

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

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

Enjeux

L'émergence des patients experts ?

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

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

L'amélioration de la littératie en santé

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

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

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

Nos Actions

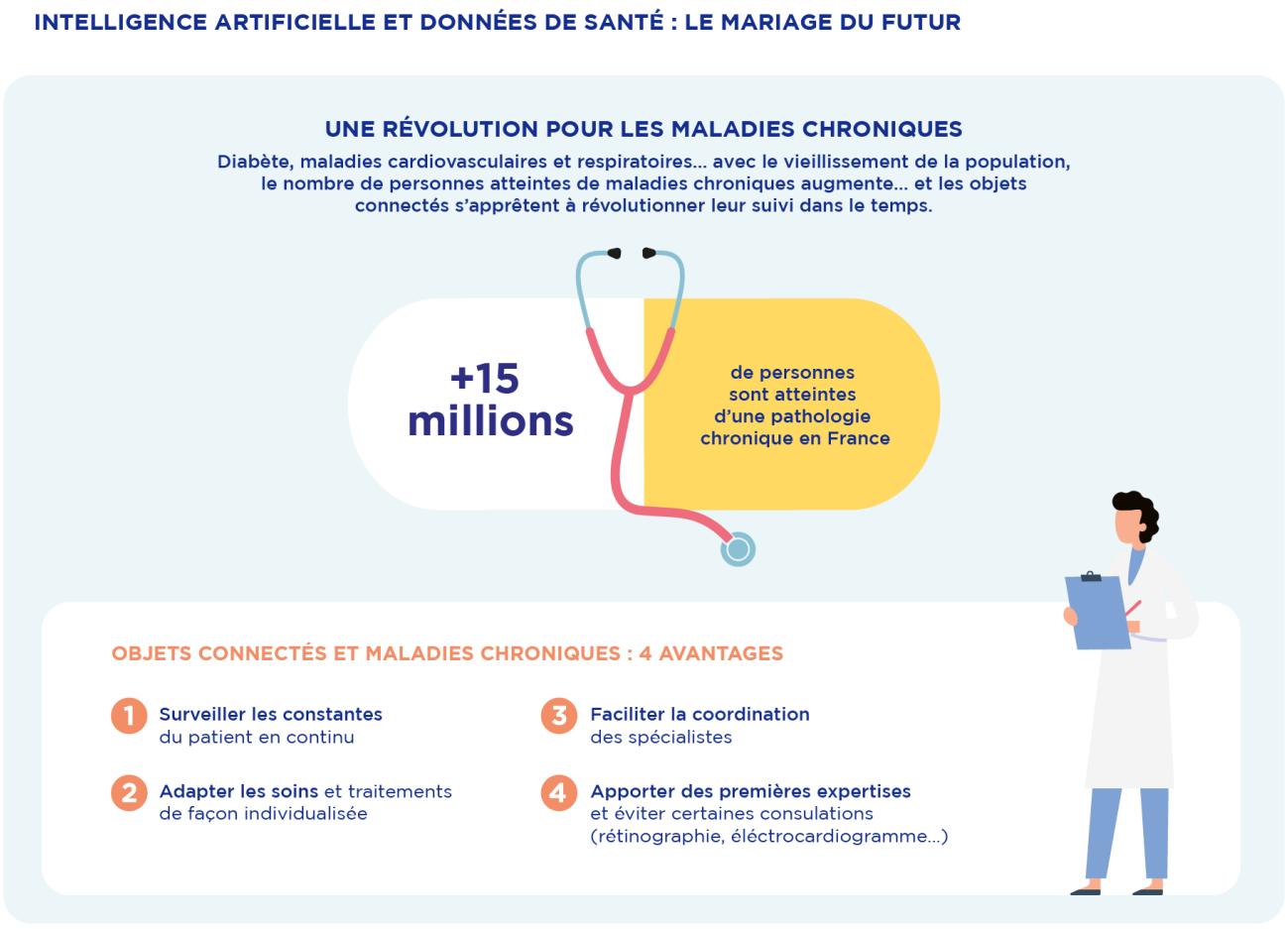
● Les entreprises du médicament font partie des acteurs qui soutiennent les associations de patients. Ces liens font l'objet de déclarations sur la base de données publiques Transparence Santé. [10]

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

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

Intelligence artificielle et données de santé : le mariage du futur

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



Chiffres

4,9

milliards de dollars.

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

50 %

par an.

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

.

191

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

Contexte

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

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

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

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

Enjeux

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

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

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

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

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

En juin 2021, l'OMS a publié le premier rapport mondial sur l'intelligence artificielle (IA) appliquée à la santé et six principes directeurs relatifs à sa conception et à son utilisation :
- Protéger l'autonomie de l'être humain.
- Promouvoir le bien-être et la sécurité des personnes ainsi que l'intérêt public.
- Garantir la transparence, la clarté et l'intelligibilité.
- Encourager la responsabilité et l'obligation de rendre des comptes.
- Garantir l'inclusion et l'équité.
- Promouvoir une IA réactive et durable.

Nos Actions

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

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

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

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

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

Chiffres

2/3

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

25

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

Contexte

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

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

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

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

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

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

Enjeux

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

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

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

Nos Actions

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

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

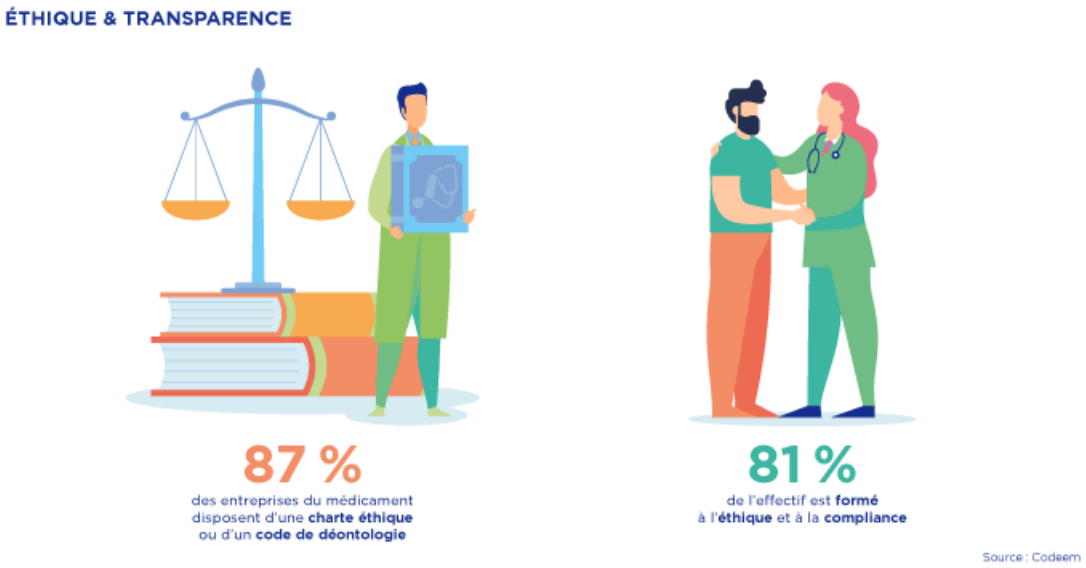
- Elles préconisent par ailleurs d'instaurer des rendez-vous de prévention incluant la vaccination à des périodes clé de la vie : scolarité, adolescence, entrée dans la vie active, départ en retraite.

- La plateforme Vaccination 2023-2025 du Leem

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

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

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



Chiffres

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

Contexte

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

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

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

● La Charte de la visite médicale :

En 2003, les entreprises du médicament ont élaboré un référentiel des bonnes pratiques de la visite médicale visant à garantir la loyauté des comportements professionnels.

Dans la foulée, une charte de la visite médicale a été conclue le 22 décembre 2004 entre le Leem et le Comité économique des produits de santé (CEPS).

● La loi « anti-cadeaux » :

Selon les lois du 4 mars 2002 et du 26 février 2007 : « *Est interdit le fait, pour les membres des professions médicales mentionnées au présent livre, de recevoir des avantages en nature ou en espèces, sous quelque forme que ce soit, d'une façon directe ou indirecte, procurés par des entreprises assurant des prestations, produisant ou commercialisant des produits pris en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale. Est également interdit le fait, pour ces entreprises, de proposer ou de procurer ces avantages* ».

● Les codes de bonne pratique :

Etablis par l'Efpia (Fédération européenne des associations et industries pharmaceutiques) et la Fiim (Fédération internationale de l'industrie du médicament), ces codes mettent en place un cadre très concret et détaillé, définissant les pratiques autorisées et interdites. Par exemple, un voyage peut être offert à un professionnel de santé par un laboratoire pharmaceutique uniquement si la destination est justifiée par un motif scientifique légitime (congrès d'une société savante internationale par exemple).

En dehors de ce contexte limitatif, tout voyage vers une destination étrangère ou simplement touristique ne peut être offert à un médecin par une entreprise pharmaceutique.

● La publicité des produits pharmaceutiques :

« *La loi (articles 5122-1 et suivants du Code de la santé publique) interdit la publicité directe des produits pharmaceutiques soumis à prescription obligatoire ("sur liste") et remboursables ("vignettés") auprès du grand public. Seule est donc autorisée, sauf mention contraire dans l'AMM (autorisation de mise sur le marché, ndlr), la publicité pour les produits non prescrits et non remboursables, correspondant donc à des médicaments d'automédication souvent appelés OTC par référence à leur mise à disposition devant le comptoir dans les pharmacies de certains pays étrangers* » indique le rapport du Pr Zambrowksi.

Le Codeem

Mis en place en 2011 par le Leem, le Codeem (Comité de déontovigilance des entreprises du médicamen)t est une instance d'autorégulation de la profession.

Son objectif est de faire respecter les règles de déontologie et d'éthique de la profession.

Il a mis sur pied des dispositions déontologiques professionnelles (DDP), qui réunissent l'ensemble des engagements déontologiques applicables à la profession au 12 janvier 2016. Ces DDP intègrent et fusionnent de nombreux codes et chartes existant au niveau européen et/ou français (2).

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

Enjeux

Encourager la transparence sur les liens d'intérêt

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

Répondre aux nouvelles questions éthiques

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

Nos Actions

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

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

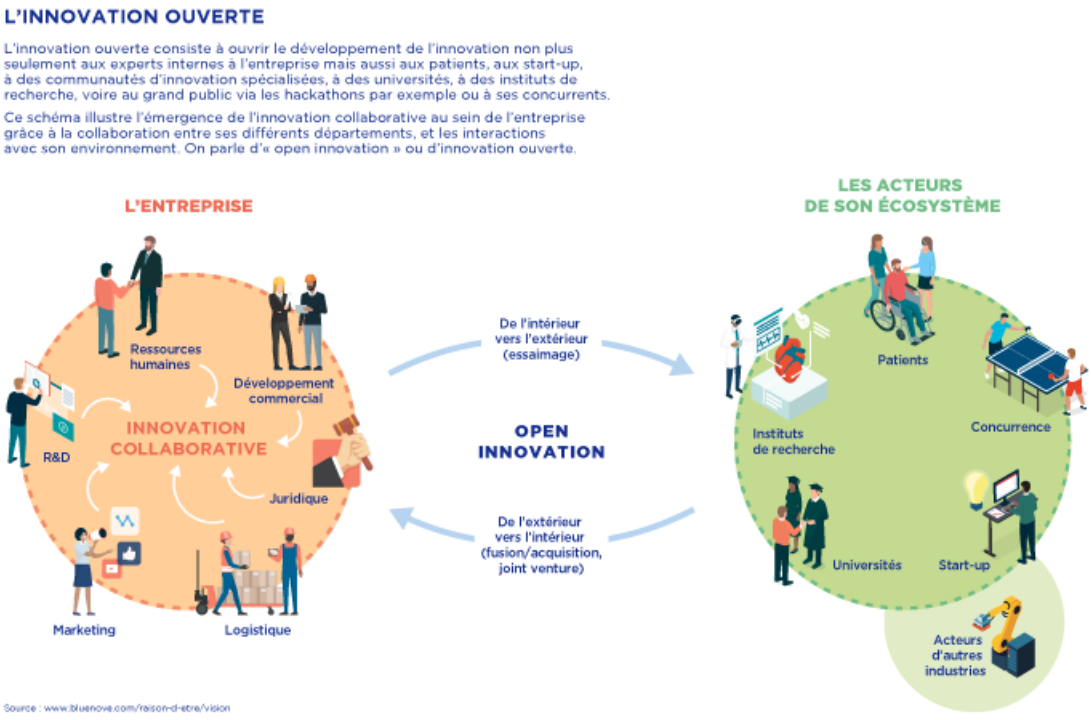
Par ailleurs, la saisine du Codeem a été élargie aux lanceurs d'alertes, sous certaines conditions, en application de la loi dite « Sapin II » du 9 décembre 2016, relative à la transparence de la vie économique et des procédures publiques.Voici les mesures prévues :

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

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

Innovation ouverte : pourquoi est-elle devenue incontournable ?

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



Chiffres

1

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

Contexte

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

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

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

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

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

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

Enjeux

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

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

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

en Californie, en est l'exemple de référence.

Nos Actions

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

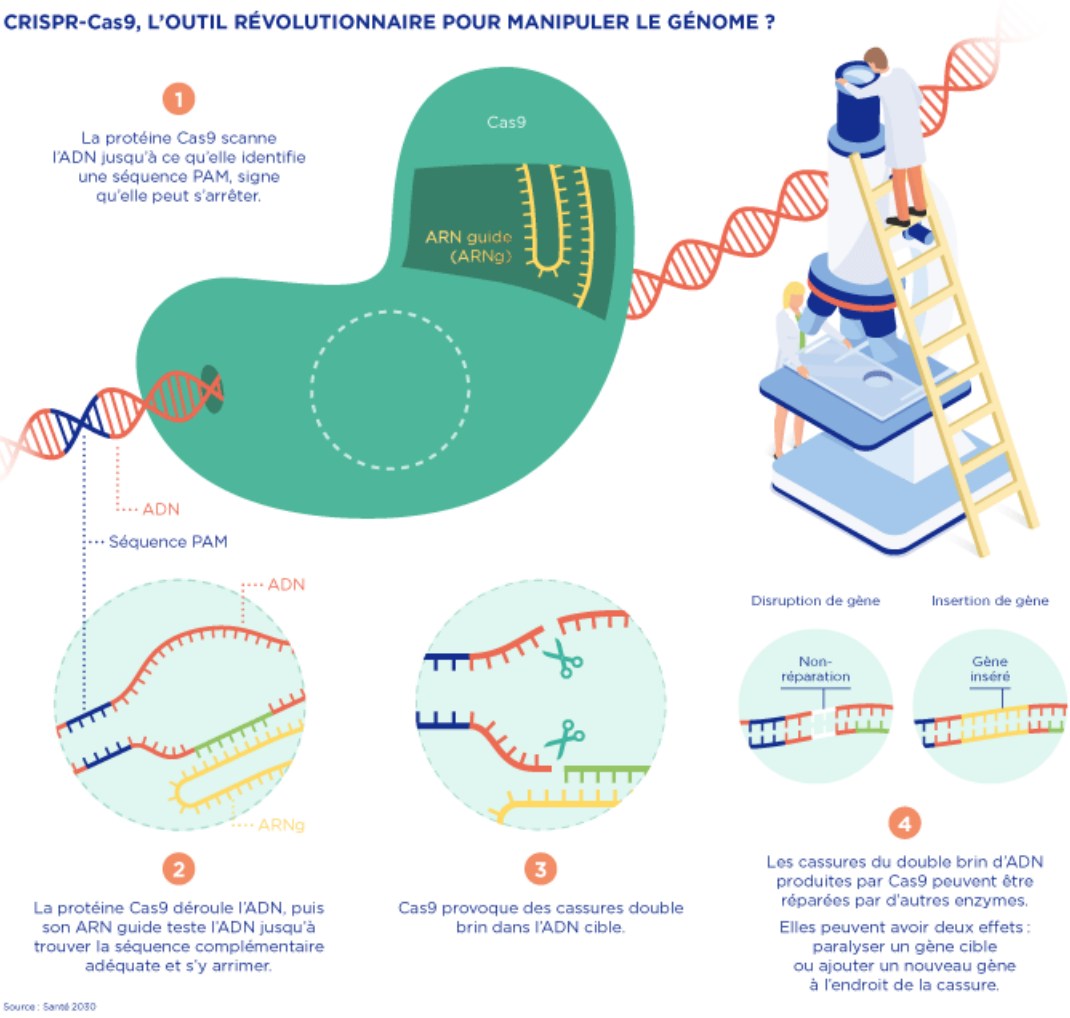
● Dans les grands groupes, l'innovation ouverte se traduit par :
  o la réduction des coûts fixes, notamment ceux liés à la R&D ;
  o l'amélioration de la productivité de la R&D ;
  o la refonte du portefeuille vers certaines aires thérapeutiques et la réorientation des dépenses de R&D vers le développement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

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

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

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

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



Chiffres

4 000

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

Contexte

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

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

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

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

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

Enjeux

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

- Eviter les modifications hors cible

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

- Evaluer l'impact

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

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

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

- Régler les problèmes éthiques : l'utilisation de ces ciseaux génétiques n'est évidemment pas sans réveiller le spectre de l'eugénisme et soulève donc un grand nombre de questions éthiques.
Le problème se pose avec d'autant plus d'acuité en matière de modification de cellules germinales (gamètes, par exemple), dont les mutations sont transmissibles.
Ces modifications sont strictement interdites par la convention d'Oviedo, signée en 1997, dans son article 13 concernant les interventions sur le génome humain. Pourtant, en 2018, un scientifique chinois, He Jiankui, a annoncé la naissance de jumelles génétiquement modifiées et a été modifié.

Nos Actions

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

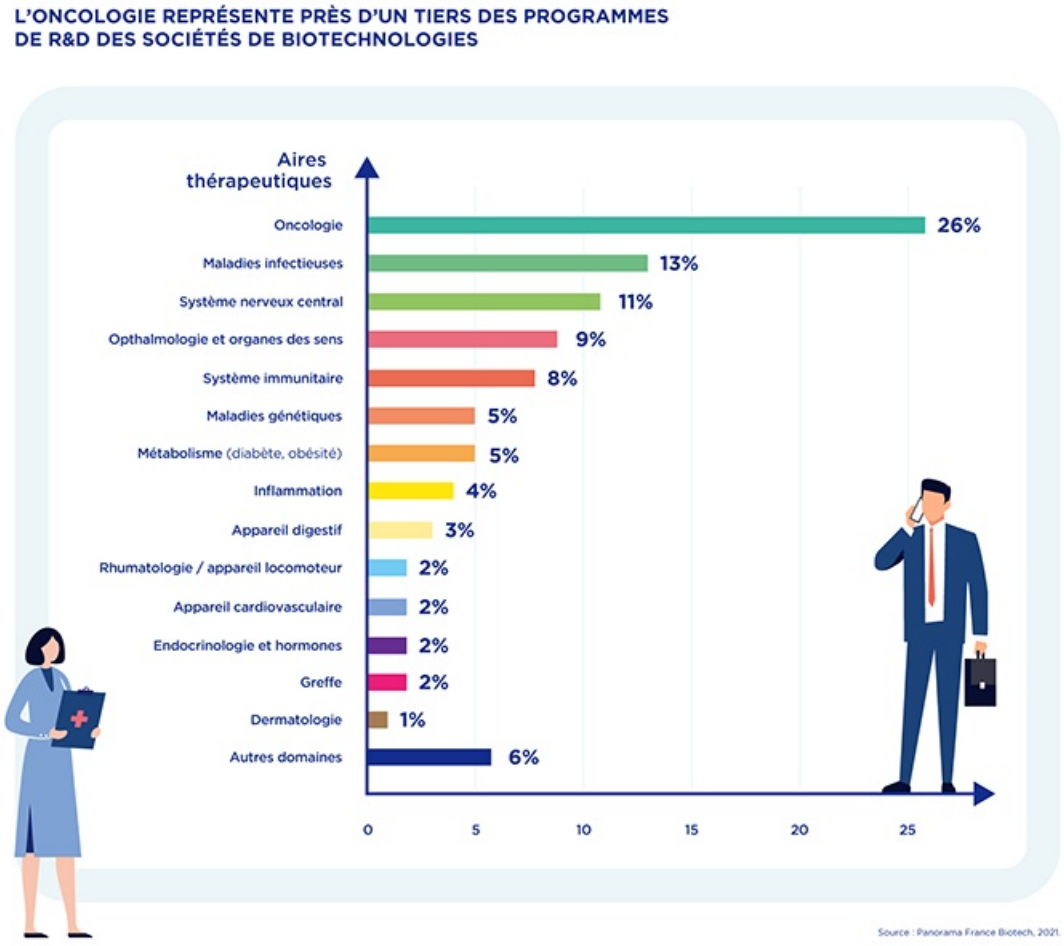
- Parmi ces essais, beaucoup concernent les cellules du sang (drépanocytose, b-thalassémie) ou les approches cancéreuses de type CAR-T à travers le prélèvement de lymphocytes T du patient, leur modification pour les rendre plus actifs ou plus spécifiques, et leur multiplication au laboratoire avant réintroduction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

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

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

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

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



Chiffres

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

Contexte

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

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

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

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

Enjeux

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

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

Nos Actions

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

Issu de la fusion entre les Rencontres Internationales de la Recherche (RIR) et les Rencontres Internationales des Biotechnologies (RIB), HYBRID a pour objectif de réunir l'ensemble de l'écosystème de l'innovation (académiques, start-ups, et industriels de la santé) autour d'une thématique scientifique d'intérêt afin de faciliter les partenariats de recherche, et de valoriser l'excellence de la recherche française à l'international.
La première édition s'est tenue sur le thème de l'immuno-inflammation et des maladies chroniques associées.

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

La France et son écosystème de santé sont particulièrement bien placés pour mettre en place ces innovations « humaines » au croisement de la santé et du numérique.
La France est une terre d'expérimentation fertile grâce à la qualité de ses médecins et de ses mathématiciens.
Les entreprises du médicament participent activement à la valorisation de cet écosystème en s'associant aux start-up de la Health Tech.

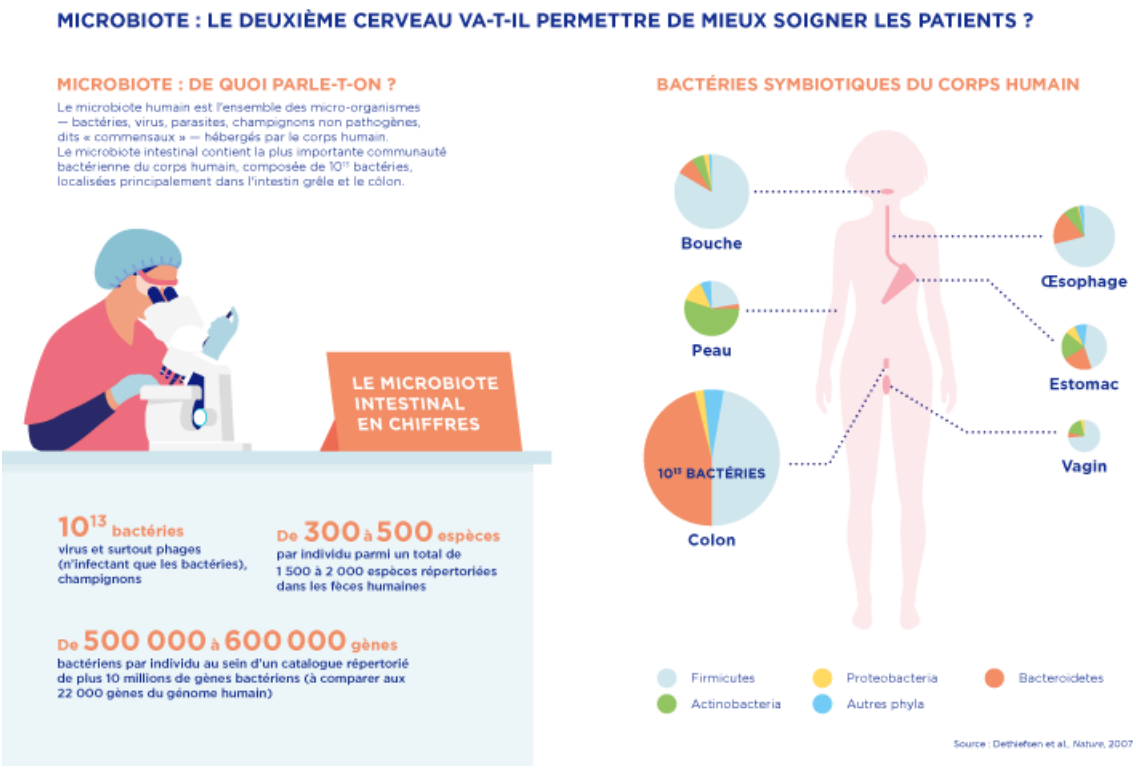
- Les partenariats entre laboratoires et startups permettent en effet de développer des solutions intégrées de santé.

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

(1). Panorama France Biotech, 2021

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

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



Chiffres

500 000 à 600 000

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

Contexte

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

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

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

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

- De plus en plus d'études montrent une corrélation entre la diversité du microbiote, le mode de vie et la survenue de pathologies inflammatoires ou métaboliques chroniques.
Ainsi, la diversité en espèces, et donc en gènes microbiens, est réduite chez les individus atteints d'une pathologie chronique, comparée à celle de sujets en bonne santé.
L'altération qualitative et fonctionnelle du microbiote, connue sous le nom de dysbiose, serait à l'origine de nombreuses maladies comme les maladies chroniques inflammatoires, le diabète, l'obésité ou encore la dépression.

- La transplantation fécale a été reconnue comme un médicament en France.
Le principe est d'inoculer des selles humaines, provenant d'un individu sain (le donneur) à un malade (le receveur).
La seule indication acceptée actuellement concerne les diarrhées à *Clostridium difficile* résistantes aux antibiotiques.
Plusieurs essais cliniques sont en cours pour tester la transplantation fécale dans d'autres pathologies, comme la maladie de Crohn, le syndrome de l'intestin irritable ou les maladies du foie.

Enjeux

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

- Faire la preuve d'un lien de causalité entre certaines maladies et le microbiote
Le rôle du microbiote est largement évoqué dans plusieurs maladies neuropsychiatriques : l'autisme, l'anxiété et la dépression.
D'autres études ont suggéré un rôle important du microbiote dans les maladies neurodégénératives : il serait impliqué dans l'inflammation cérébrale de la maladie d'Alzheimer, en participant à la formation des plaques amyloïdes.
Des études très récemment publiées ou en cours suggèrent des pistes précises impliquant des métabolites produits par certaines souches bactériennes. Il reste à confirmer ces hypothèses.

- Confirmer les pistes thérapeutiques
La dysbiose étant mise en cause dans certaines maladies, restaurer la flore par l'alimentation, par l'apport de pré ou probiotiques, est une piste explorée depuis de nombreuses années.
Mais, pour le moment, seuls quelques probiotiques, et avec des niveaux de preuve clinique assez faible, ont véritablement démontré un effet bénéfique pour la santé de l'homme.

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

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

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

Nos Actions

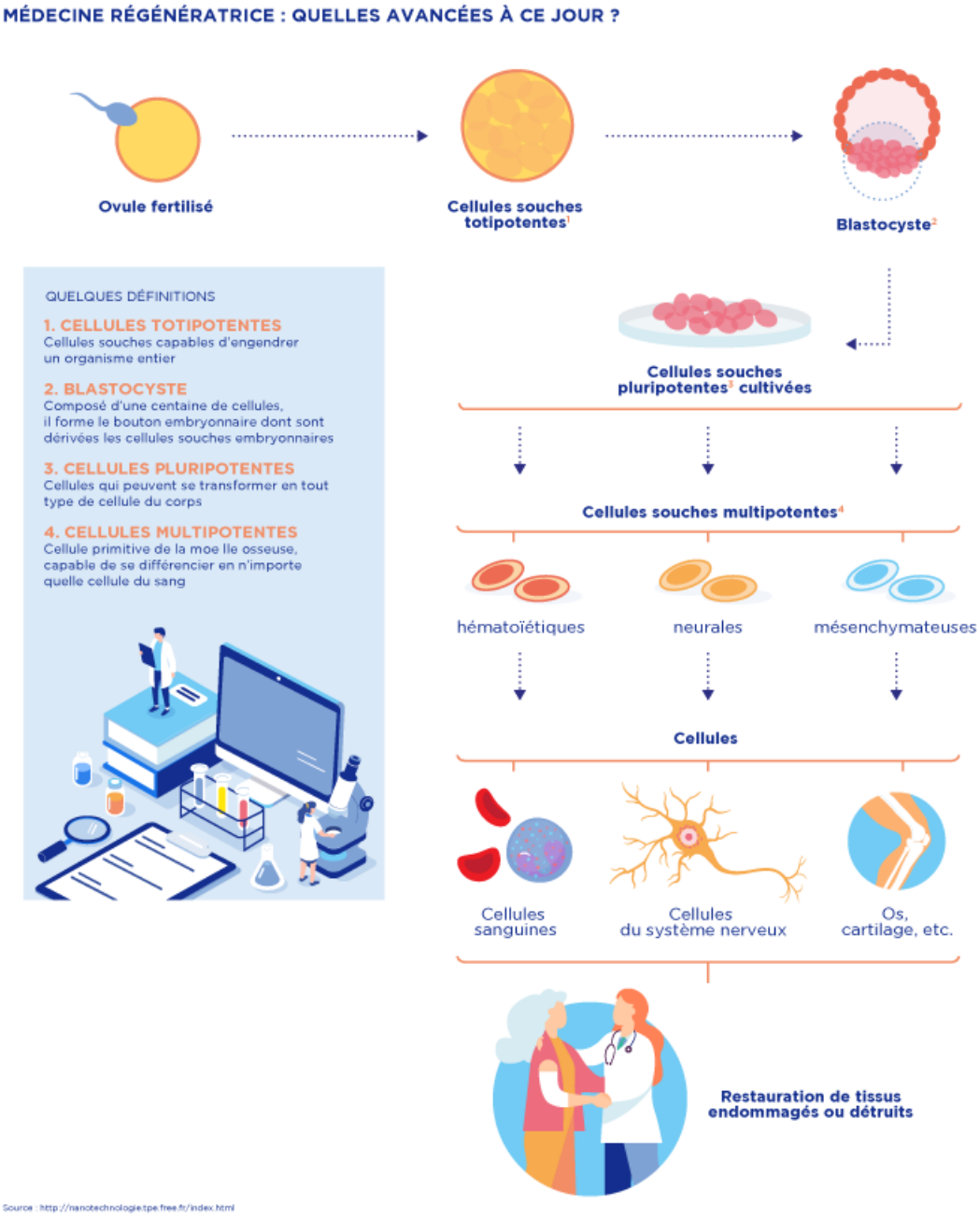
- Les entreprises du médicament nouent de nombreux partenariats avec des start-up travaillant sur le microbiote, notamment dans la recherche de biomarqueurs de maladies inflammatoires.

- Ces collaborations devraient aussi permettre aux entreprises du médicament de rendre leurs traitements plus efficaces car ciblant plus précisément les maladies du côlon.

- Elles suivent activement les recherches sur le microbiote puisqu'il est déjà démontré que l'efficacité d'un médicament contre le diabète dépend de son interaction avec le microbiote intestinal et l'alimentation.

Médecine régénératrice : quelles avancées à ce jour ?

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



Chiffres

2093

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

Contexte

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Enjeux

Nos Actions

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

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

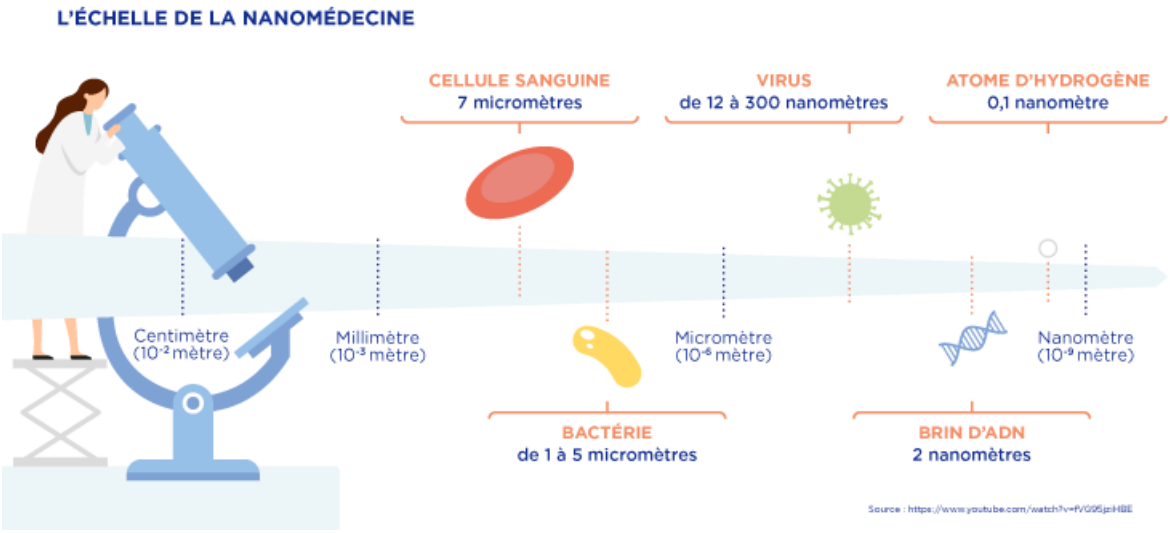
- Par ailleurs, si la diversité et la richesse de l'écosystème français en la matière est une véritable force, elle implique d'embarquer une multitude d'acteurs de sphères diverses pour les faire converger autour de projets et de réussites

communes.

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

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

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



Chiffres

80

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

50 000

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

Contexte

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

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

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

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

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

Enjeux

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

Nos Actions

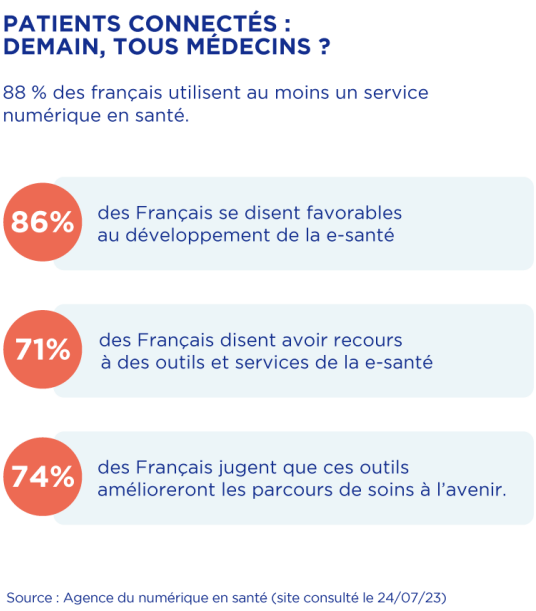
- Les aires thérapeutiques les plus concernées sont l'oncologie, les maladies infectieuses et les maladies cardiovasculaires. Les applications de la nanomédecine rendront la prise en charge des maladies plus précise et mieux adaptée.

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

(2). https://www.inserm.fr/dossier/nanotechnologies/

Patients connectés : demain, tous médecins ?

Web santé, applis connectées, « quantified self », téléconsultations…
Les informations et données de santé déferlent de toutes parts.
Mais si les patients sont de mieux en mieux informés et de plus en plus impliqués dans leur santé, rien ne peut remplacer l'expertise des professionnels.
(Maj : 27.07.2023)



Chiffres

+ 19 millions
de téléconsultations prises en charge par l'Assurance Maladie en 2020. [1]

+ 350 000
applications de santé en 2021. [1]

Contexte

- Depuis une vingtaine d'années, la relation médecin-malade a beaucoup évolué.

Les patients recherchent toujours plus d'informations sur leurs problèmes de santé et veulent devenir acteurs.

  - Depuis le lancement de Doctissimo.fr en 2000, de nombreux sites internet proposent des articles et des forums sur de très nombreuses thématiques santé (symptômes et traitements de maladies, tabagisme, nutrition,

contraception…).

- Les forums et communautés de patients se multiplient pour échanger des témoignages et des retours d'expérience sur les maladies et leurs traitements.

Par exemple, le réseau social Carenity (destiné aux personnes concernées par une maladie chronique) compte 500 000 membres qui ont évalué des dizaines de milliers de traitements.

- Par ailleurs, des applications santé foisonnantes sont accessibles sur nos smartphones : contrôle du poids, des calories, de la tension, du sommeil…

Elles peuvent fonctionner seules ou avec des accessoires : montres, bracelets, boîtiers, etc.
Cette tendance au « quantified self » (ou « mesure de soi » : pratique qui consiste à mieux se connaître en mesurant des données relatives à son corps et à ses activités), apparue en 2007 dans la Silicon Valley, en Californie, concerne aujourd'hui de nombreux pays.

- Il existe plus de 350 000 applications mobiles dans le champ de la santé.

- En septembre 2018, la téléconsultation a franchi un cap en France avec son remboursement par l'Assurance maladie.

Elle devient un moyen de lutter contre la désertification médicale.
Selon une étude réalisée par CSA pour France Assos Santé et publiée en juillet 2021, les patients considèrent que la téléconsultation bénéficie d'avantages pratiques (gain de temps, réduction des délais, etc.) mais sont conscients des limites du dispositif.
Les soucis techniques ou les difficultés d'accès au numérique pour une partie de la population sont vécus comme des obstacles. Pour certains, le manque de contact direct peut déshumaniser la consultation, avec 2 utilisateurs sur 10 qui se sentent moins à l'aise qu'en présentiel. Pour 67% des répondants, la téléconsultation est une alternative pratique à une consultation en présentiel et non une solution de remplacement.

Enjeux

- Les patients finiront-ils par considérer qu'ils sont tout aussi capables qu'un professionnel de poser un diagnostic ?

Cette tendance est observée au quotidien par les professionnels de santé eux-mêmes.
Si l'utilisation de nombreux dispositifs de santé connectés peut donner l'impression aux patients de tout savoir et de tout maîtriser sur leur état de santé, cette croyance est un leurre.
Seul un professionnel de santé, formé pendant de nombreuses années, restera capable d'analyser certaines de ces données, et de les croiser avec d'autres paramètres et connaissances ignorées du patient.
Ceci est tout particulièrement vrai pour les patients souffrant de pathologies complexes ou multiples.

- Le fait d'impliquer les patients dans le suivi de leur maladie aurait un impact bénéfique sur leur santé, selon plusieurs études.

Des personnes souffrant d'hypertension ont réussi à mieux contrôler leur tension en pratiquant l'automesure et en ajustant leur traitement en conséquence. [1]

- La limite de ces dispositifs de santé connectée est l'insuffisance de leur évaluation.

Comment différencier les gadgets des véritables appareils médicaux, alors que ces dispositifs ne sont pas soumis à des exigences d'efficacité et de résultat ?

Plusieurs enquêtes ont révélé le manque de fiabilité de certaines applications, par exemple dans le dépistage de mélanomes à partir de photographies de lésions cutanées.
Une minorité de concepteurs de ces applications ont fait appel à un professionnel de santé.

Nos Actions

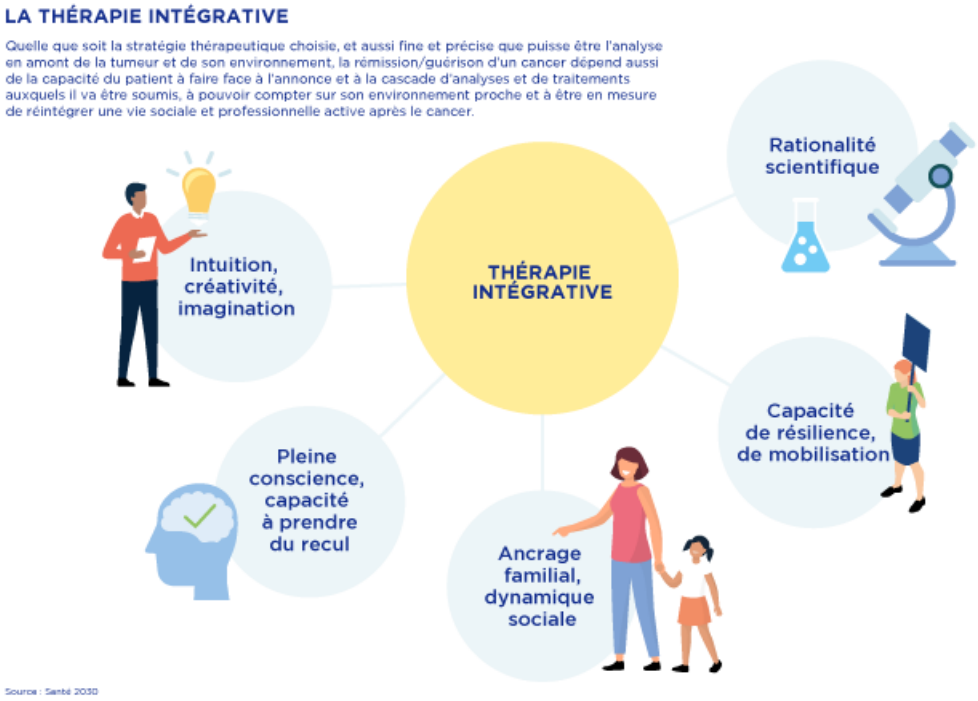
● Les entreprises du médicament demeurent les mieux placées pour fabriquer l'ensemble des médicaments indispensables à la santé humaine.
En août 2015, la Food and Drug Administration américaine a autorisé la commercialisation du premier médicament fabriqué par une imprimante 3D : un traitement contre l'épilepsie.
La société derrière cette fabrication a mis en avant la possibilité d'ajuster au mieux les principes actifs en fonction des patients, grâce à la grande précision de l'impression 3D.
Mais il est improbable que les individus puissent fabriquer un jour eux-mêmes leurs médicaments.
Cette activité doit être réservée aux professionnels de santé pour éviter tout risque de mauvais dosage.

● Certaines entreprises du médicament se lancent aussi dans le développement d'applications dans le cadre d'essais cliniques.
Cela devrait permettre d'inclure davantage de patients dans les essais cliniques et d'améliorer les connaissances des chercheurs sur certaines pathologies.

(1). Agence du numérique en santé, site consulté le 24/07/23

La médecine intégrative est-elle la médecine du futur, notamment dans la lutte contre le cancer ?

Face aux multiples stratégies déployées par les cellules cancéreuses pour contourner, résister et échapper aux traitements, chercheurs et médecins se tournent de plus en plus vers une approche intégrée, au plus proche de l'intelligence de la maladie et de l'environnement du patient.



Chiffres

97 %

de la population atteinte de cancer est traitée par ce qui est démontré chez 3 % des patients.

Contexte

- Aujourd'hui, 97 % de la population atteinte de cancer est traitée par ce qui est démontré chez 3 % des patients.
- Toutes les inconnues dues à l'hétérogénéité des patients ont été confinées derrière les données statistiques de manière à pouvoir prendre en charge tous les patients.
- Petit à petit, les données statistiques seront complétées par des données biologiques (analyse de la biologie de la tumeur), des rapports entre la tumeur et son environnement, afin de mieux sélectionner les patients éligibles à certains traitements, mieux déterminer les doses à administrer et mieux évaluer aussi les risques de rechute.

Enjeux

● Le croisement de toutes les connaissances et de toutes les disciplines disponibles

Pouvoir croiser tout ce qui est connu de la biologie de la tumeur et de son environnement, ainsi que toutes les disciplines disponibles (intelligence artificielle, imagerie médicale, réalité virtuelle) pour mieux définir la stratégie thérapeutique adaptée.

● Le bouleversement du déroulé des essais cliniques

Le paradigme classique de développement de médicaments, qui était axé autour de la séquence des phases I, II, et III des essais, se concentre de plus en plus sur le développement précoce de médicaments, et la phase I/II.
Cette dernière va au-delà de l'évaluation traditionnelle de la sécurité/toxicité du médicament, elle caractérise l'activité et les biomarqueurs de la réponse et peut inclure jusqu'à 1 000 patients sélectionnés.
La phase I/II a désormais une valeur d'enregistrement et peut mener à une approbation conditionnelle des autorités de santé.

● Le bouleversement de la stratégie thérapeutique

Le séquençage de la tumeur et son analyse épigénétique sont de plus en plus souvent utilisés pour déterminer une stratégie thérapeutique tenant compte à la fois de l'hôte, de la tumeur et de leurs interrelations.

● La maîtrise de nouveaux outils

On bascule progressivement vers une médecine plus efficace, et le monde médical apprend à maîtriser de nouveaux outils.
Les données et la circulation de ces données (radio, analyse, résultats génétiques…) sont des éléments clés de cette transformation, comme le sera à un peu plus long terme la capacité que nous aurons à collecter cette information, à la stocker et à l'analyser pour pouvoir disposer d'une meilleure connaissance statistique et d'une importante marge de progrès.
On pourra ainsi mieux anticiper l'évolution de la maladie, repérer plus tôt les messages d'alerte et intervenir quand il est temps.

Nos Actions

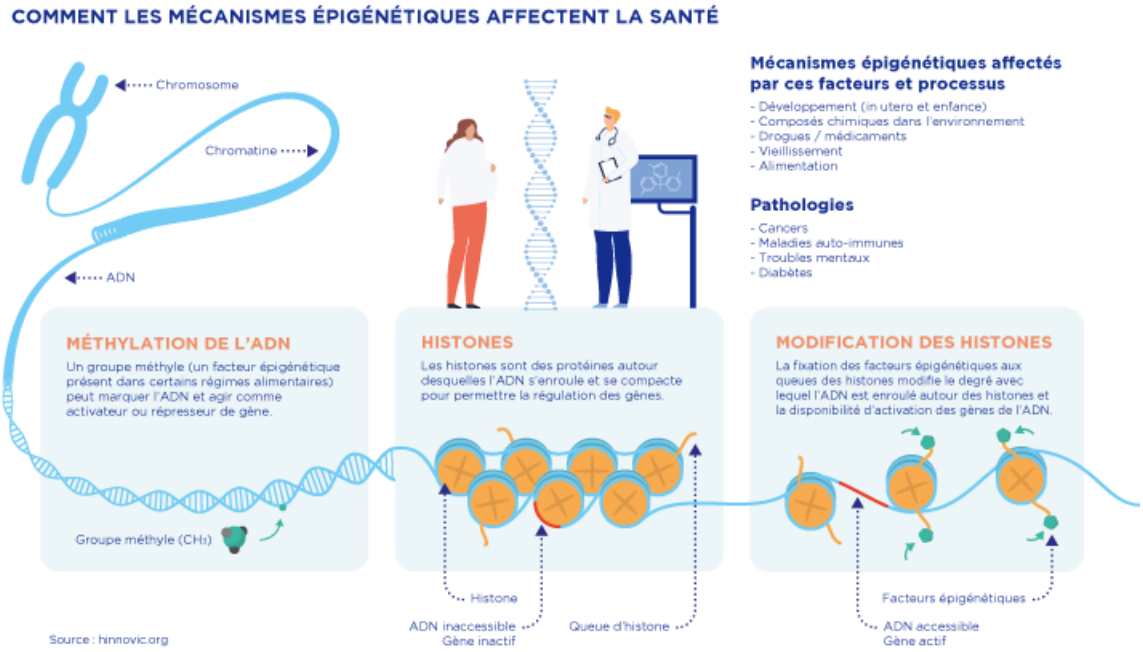
● Les entreprises du médicament participent à la construction d'un nouvel atlas du cancer résumant toutes les connaissances dans une perspective thérapeutique et intégrative.

● Cette construction vise à teinter l'ancienne approche statistique du traitement du cancer d'une approche personnalisée, prenant en compte à la fois des expériences spécifiques et le malade dans sa globalité.
C'est un changement de prisme qui s'opère en matière de prise en charge du cancer pour écrire des équations intégrant de nouvelles inconnues et fabriquer des médicaments à la carte.

● Elles progressent avec les autres acteurs de santé vers une médecine plus efficiente fondée sur une approche globale.
Détecter plus tôt, anticiper une rechute et économiser des soins lourds permet de dépenser moins. Etre efficace, c'est le meilleur moyen d'être économe.
La personnalisation à grande échelle permet d'allouer les ressources suffisamment finement pour limiter les surcoûts.

L'épigénétique va-t-elle bouleverser notre approche des maladies ?

Alors que la génétique correspond à l'étude des gènes, l'épigénétique s'intéresse à une « couche » d'informations complémentaires qui définit comment ces gènes vont s'exprimer.
Il est aujourd'hui admis que des anomalies épigénétiques sont impliquées dans les maladies humaines comme les cancers, ouvrant ainsi de nouvelles voies de recherche.
(Maj : 31.07.2023)



Chiffres

1 à 2 %

Le séquençage du génome humain effectué au début des années 2000 avait montré que la fraction d'ADN codant des protéines n'excédait pas 1,5 % à 2 % selon les estimations. [1]

Contexte

- Le terme « épigénétique » a été proposé pour la première fois par Conrad Hal Waddington dans les années 1940 comme « la branche de la biologie qui étudie les relations de cause à effet entre les gènes et leurs produits, lesquelles donnent naissance au phénotype ».

Aujourd'hui, la définition la plus courante de l'épigénétique est « l'étude des changements héréditaires dans la fonction des gènes, ayant lieu sans altération de la séquence de l'ADN ».

- Contrairement aux modifications génétiques, les modifications épigénétiques sont réversibles et varient en fonction du fonctionnement de la cellule.

- L'épigénome est l'ensemble des modifications épigénétiques d'une cellule.

- L'avènement de l'épigénétique a modifié la manière de penser les pathologies héritables, en y incluant la dimension environnementale, d'où la multiplication des travaux sur l'importance de l'altération de l'empreinte épigénétique dans le développement de nombreuses maladies, notamment des cancers.
Le rôle de l'épigénétique est également étudié dans le développement et la progression des maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, sclérose latérale amyotrophique) ou métaboliques (obésité ou diabète de type 2).

Enjeux

- Approfondir les connaissances sur l'épigénétiques et l'épigénome.
Les projets développés aujourd'hui concernent notamment le séquençage d'épigénomes ou la validation de cibles et le criblage d'inhibiteurs.
Citons notamment les cartographies de l'épigénome réalisées par le Roadmap Epigenomics Program, dirigé par le National Institutes of Health (NIH), et le projet Blueprint financé par l'Union européenne. Le projet Encode (Encyclopedia of DNA Elements), mené par un consortium financé principalement par le National Human Genome Research Institute (NHGRI) américain, vise à identifier tous les éléments fonctionnels du génome et de l'épigénome humain.

- Continuer à explorer comment notre environnement, notre alimentation et notre mode de vie interagissent avec notre patrimoine génétique, et comment ils impactent l'état de notre épigénome pour déterminer notre santé et notre susceptibilité aux maladies.

- Développer des épimédicaments ou épidrogues.
Les marques épigénétiques étant réversibles, il doit être possible de corriger celles qui sont impliquées dans les maladies.
Quand la thérapie génique consiste à changer les gènes, la « thérapie épigénétique » pourrait agir sur l'expression des gènes. Elle peut consister également à agir directement sur la nature des constituants de l'ADN. C'est le cas des thérapies visant à réactiver un gène silencieux, permettant d'empêcher la méthylation de l'ADN (qui conditionne notamment l'expression des gènes dans chaque cellule).
Ces solutions peuvent se montrer efficaces dans le traitement du cancer du poumon et certaines leucémies lorsqu'elles sont liées à une hyperméthylation de l'ADN.

- Mettre en place des collaborations entre chercheurs académiques et industriels pour favoriser l'émergence de ces nouvelles thérapies, mais aussi avec la communauté médicale, afin de transmettre cette information aux patients.
Par ailleurs, l'un des enjeux est également la mise en place de réseaux interdisciplinaires, notamment de scientifiques et de philosophes, chargés d'étudier l'impact social des connaissances relatives à l'information génétique et épigénétique.

Nos Actions

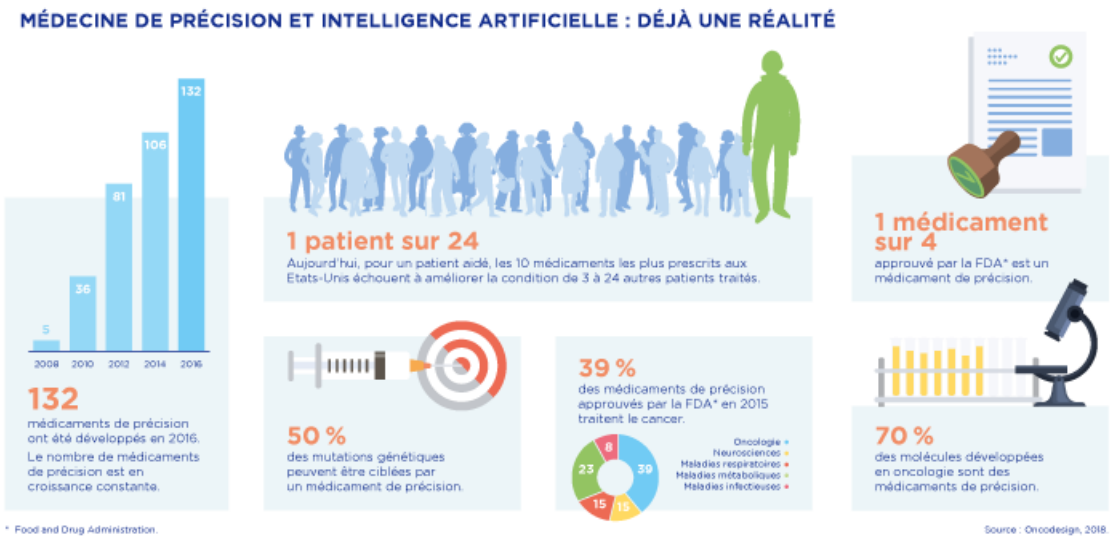
- Le Structural Genomics Consortium (SGC), dont l'objectif est de produire en open data des structures tridimensionnelles de cibles épigénétiques pour développer de nouveaux inhibiteurs, regroupe de grands noms du

secteur privé et public, dont de nombreuses entreprises du médicament.

(1). (1) Rapport OPECST, 2016. https://www.senat.fr/rap/r16-033-1/r16-033-11.pdf

Médecine de précision : en quoi accélère-t-elle le progrès thérapeutique ?

Au lieu de prescrire le même traitement à tous les patients atteints de la même pathologie, la médecine de précision repose sur la prescription du traitement le plus adapté à chaque patient.
Des biomarqueurs pharmacogénomiques permettent notamment de cibler le traitement optimal pour chacun.
Aujourd'hui, 70 % des molécules développées en oncologie sont déjà des médicaments de précision.



Chiffres

6 500

c'est le nombre de tests déterminants pour l'accès à une thérapie ciblée qui ont été effectués en 2016 à l'Institut Curie, structure pionnière en médecine de précision dans la lutte contre le cancer.

Contexte

- Les réponses à un même traitement peuvent varier sensiblement d'un individu à l'autre.

La médecine de précision, également appelée médecine personnalisée, a pour objectif de proposer au patient un traitement adapté aux caractéristiques de sa maladie, en considérant ce patient dans son environnement et avec ses habitudes de vie.

- La recherche en médecine de précision a permis d'identifier certains biomarqueurs.

L'objet de la pharmacogénomique est précisément d'étudier l'effet des gènes sur la réponse aux médicaments. Les biomarqueurs pharmacogénomiques, qui permettent de prédire la réponse à un médicament ou sa toxicité, sont le

plus souvent des variants d'enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments, ou des protéines de transport des médicaments.
Ils sont utilisés pour éviter des surdosages suivis d'effets indésirables, éviter des sous-dosages et l'utilisation de certains médicaments chez des sujets à risque. (1)

- Ainsi, depuis le début des années 2000, les traitements du cancer ne sont plus décidés uniquement en fonction des caractéristiques anatomiques et cliniques (localisation et taille de la tumeur, stade de développement…).
Les progrès du séquençage à haut débit ont en effet permis la mise au point de tests moléculaires diagnostics et de thérapies ciblées. Il est aujourd'hui possible d'identifier la cause de ces anomalies génomiques dans la tumeur.

- Une fois le portrait moléculaire dressé et les anomalies identifiées, les mutations dites « actionnables » orientent le choix du traitement vers la thérapie ciblée appropriée. 70 % des molécules développées en oncologie sont déjà des médicaments de précision.

Enjeux

- L'étude MOSCATO (Molecular Screening for Cancer Treatment Optimization), publiée le 1er avril 2017 dans la revue Cancer Discovery, a démontré que l'analyse du portrait moléculaire d'une tumeur cancéreuse permettait d'identifier la thérapie adaptée et d'améliorer le pronostic des patients face au cancer.
Cette publication est le résultat des travaux de recherche d'équipes françaises (Gustave Roussy, Inserm, Université Paris-Sud). (2)

- « Les résultats de MOSCATO sont sans appel et tranchent en faveur des analyses génomiques pour optimiser les traitements du cancer », avait déclaré Jean-Charles Soria, alors chef du Département de l'innovation thérapeutique et des essais précoces (Ditep) de Gustave Roussy à l'occasion de cette publication.
Et d'ajouter : « Dans cette étude, la carte génétique tumorale de 843 patients a été établie, ce qui représente l'analyse de milliers de gènes. Chez environ la moitié des patients ont été trouvées des mutations contre lesquelles il était possible d'agir.
Au final, environ un quart des patients a pu recevoir une thérapie ciblée et chez 33 % de ces patients, la thérapie ciblée a freiné la maladie. »

- Dans le domaine cardiovasculaire, les stratégies antiplaquettaires personnalisées sont attendues pour bientôt, ainsi que des traitements personnalisés contre l'arythmie et l'athérosclérose. (3)

Nos Actions

- En cancérologie, 51 thérapies ciblées sont actuellement disponibles. (1)
En dehors du cancer, d'autres pathologies peuvent aussi bénéficier de ces traitements de pointe. Un laboratoire a ainsi fabriqué un nouveau type d'anticholestérol, qui contient un anticorps permettant d'inhiber l'activité d'un gène dont on a découvert qu'il était le plus souvent inactif chez les individus ayant un taux de cholestérol bas.

- Par ailleurs, médecins et entreprises du médicament souhaitent favoriser un accès plus rapide aux traitements pour les patients en situation critique.
Il convient, pour cela, d'agir pour que les patients puissent intégrer les essais cliniques le plus tôt possible afin de bénéficier des traitements prometteurs rapidement.
En effet, avec le développement de la médecine de précision, c'est la cartographie génétique de la tumeur, et non le diagnostic histologique, qui va permettre de décider de l'inclusion d'un patient dans un essai clinique.

- Actuellement, l'ensemble des trois phases des essais cliniques prend une dizaine d'années.

Ce schéma n'est pas adapté à l'innovation. Par ailleurs, les essais cliniques traditionnels se concentrent sur une seule molécule dans une seule maladie.
Ce n'est plus compatible avec la logique des innovations expérimentales.

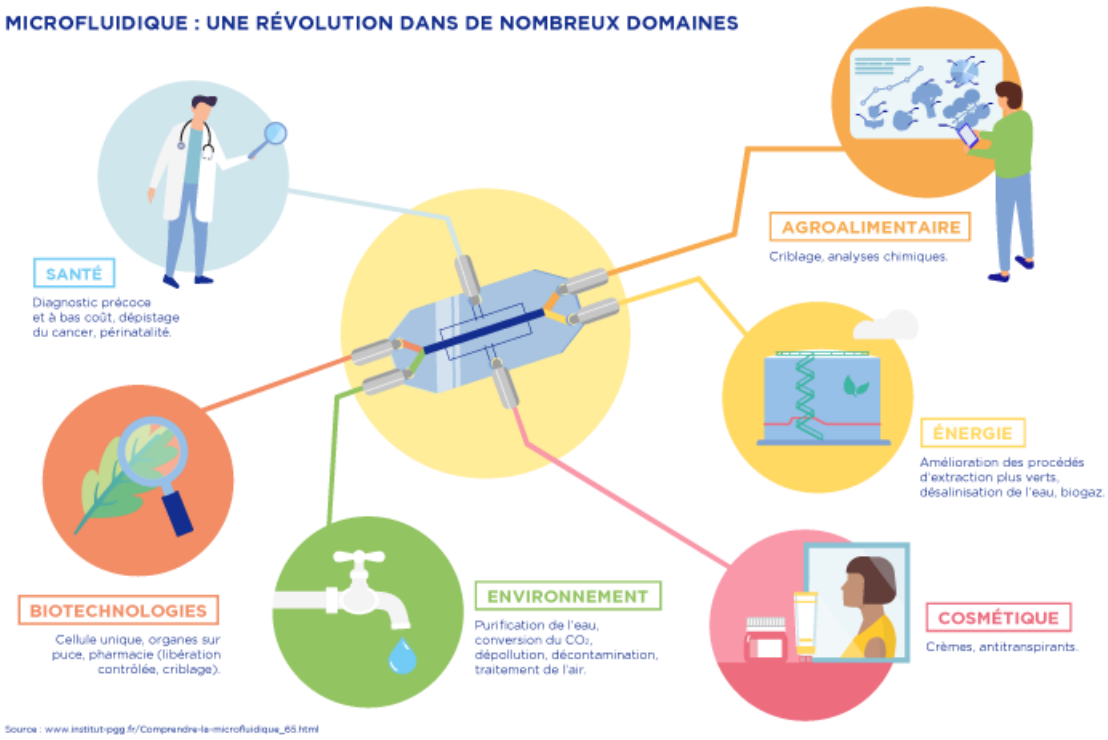
- Cette modification des grandes étapes de la recherche clinique passera par deux améliorations :

1. en phase précoce, des essais limités en taille avec la possibilité d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle précoce ;
2. une phase post-autorisation de mise sur le marché et de prérembourssement d'expérimentation en situation semi-réelle de prescription.

(1). https://curie.fr/actualite/medecine-de-precision/tout-savoir-sur-la-medecine-de-precision
(2). https://www.gustaveroussy.fr/fr/moscato-efficacite-de-la-medecine-de-precision
(3). https://www.ottawaheart.ca/fr/the-beat/2018/06/04/la-m%C3%A9decine-de-pr%C3%A9cision-plus-qu%E2%80%99un-terme-%C3%A0-la-mode

Microfluidique : quel impact sur la prise en charge des patients ?

La microfluidique permet d'analyser des molécules et des cellules beaucoup plus rapidement et à moindre coût. Cette technique ouvre ainsi de fantastiques débouchés : généralisation des biopsies liquides, diagnostics ultraprécis et traitements très ciblés sont à la portée des starst-up du secteur. (Maj : 03.10.2023)



Chiffres

10 000

La microfluidique permet de tester des molécules 10 000 fois plus vite pour 10 000 fois moins cher.

Contexte

● La microfluidique est la science de la manipulation des fluides à l'échelle micrométrique (de l'ordre du millième de millimètre).

Ce domaine de recherche en plein essor permet de fabriquer des laboratoires miniaturisés (*labs on chip*) de 1 ou 2 cm, permettant l'analyse très rapide d'échantillons chimiques ou biologiques. (1)

- Ces « microprocesseurs pour la biologie » se substituent à des instruments encombrants et très coûteux.

De plus, manipuler à l'échelle du micron permet de travailler plus vite, pour moins cher, dans un environnement plus propre et plus sûr. Une révolution comparable à celle apportée par les microprocesseurs dans l'électronique et l'informatique. (2)

Quelques exemples d'applications déjà commercialisées : la tête d'imprimante à jet d'encre, le test de grossesse urinaire ou encore le test sanguin pour le dépistage du sida.

- Cette science s'inspire de la nature, qui maîtrise déjà parfaitement ces écoulements de fluides dans des micro-canaux (sève des arbres, capillaires sanguins…).

- En une dizaine d'années, la microfluidique est devenue l'une des disciplines les plus prometteuses, à même de « changer le monde » selon la MIT Technology Review.

Elle implique déjà des dizaines de milliers de chercheurs et d'ingénieurs dans le monde et des centaines de start-up.

Enjeux

- La microfluidique augmente les perspectives d'une médecine personnalisée de plus en plus précise.

Par exemple, dans le cancer, elle permettra d'identifier, au sein d'un échantillon de centaines de milliers de cellules, celles portant des mutations oncogènes.

- Elle facilitera aussi la généralisation de la biopsie liquide, qui permet de récupérer les cellules tumorales circulantes et de recueillir de nombreuses informations sur la composition de la tumeur et sur son stade de développement, sans intervention chirurgicale.

- Des chercheurs pourront ainsi traiter des milliers de cellules beaucoup plus rapidement et trouver des traitements ultraciblés.

- Les applications de la microfluidique ne concernent pas seulement le domaine de la santé.

L'énergie, la chimie verte, l'agroalimentaire, les cosmétiques sont autant de secteurs concernés par ses fantastiques débouchés.

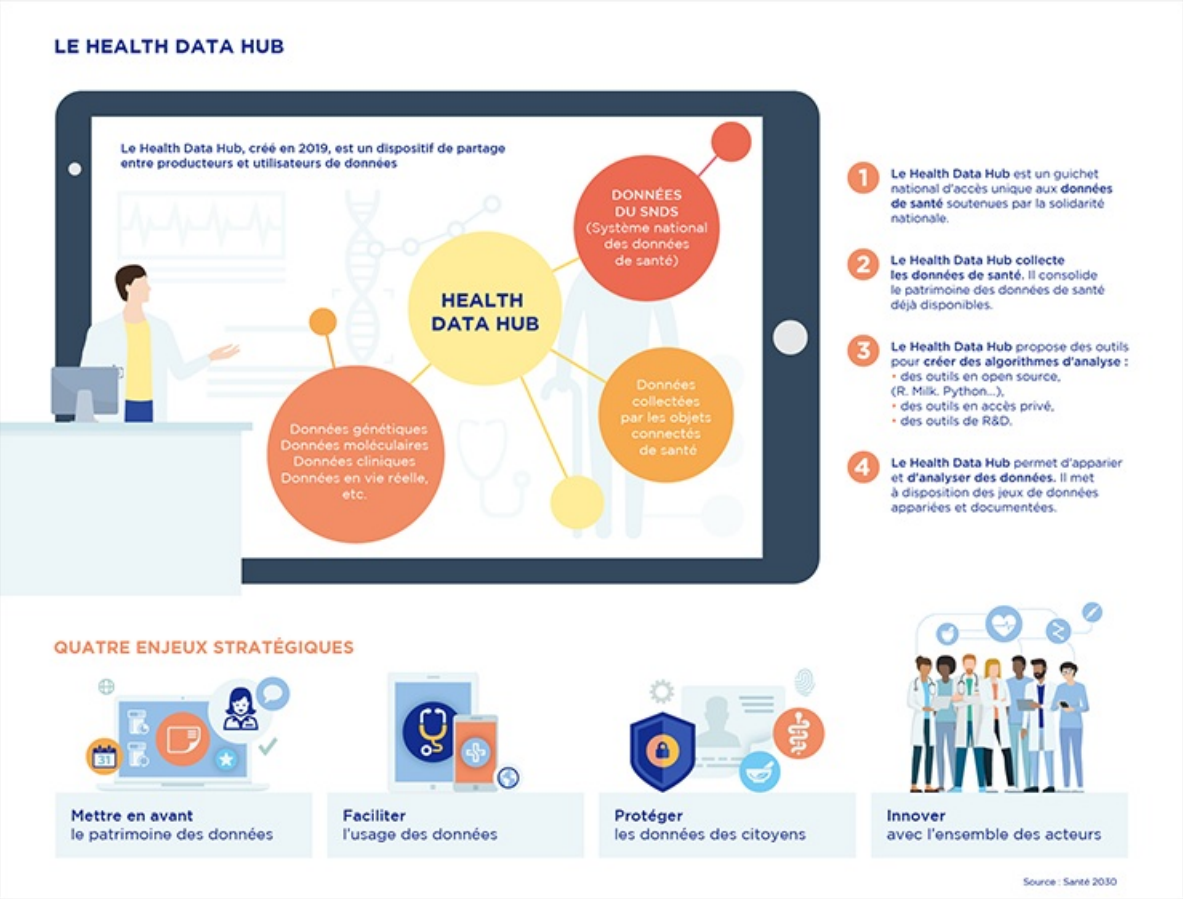
Nos Actions

- La poursuite de pistes de recherche qui vont révolutionner le monde de la santé :
  - o réaliser, dans des microgouttes, des millions de tests par heure permettra de sélectionner des groupes de cellules produisant des anticorps très efficaces contre une bactérie ;
  - o accélérer la recherche de nouveaux médicaments, en parvenant à tester des molécules 10 000 fois plus vite et pour 10 000 fois moins cher ;
  - o créer de nouveaux systèmes de délivrance beaucoup plus performants ;
  - o élaborer un système dans lequel tous les organes humains (cœur, foie, poumons, intestin…) seront connectés par des capillaires sanguins microfluidiques.

(1). https://www.institut-pgg.fr/Comprendre-la-microfluidique_65.html
(2). https://www.sciencesetavenir.fr/sante/la-microfluidique-accelere-la-creation-de-medicaments_19688

Données de santé : quelle révolution nous attend ?

La collecte, l'appariement et l'agrégation d'un très grand nombre de données de santé vont révolutionner le diagnostic médical et les traitements.
Les essais cliniques gagneront en efficacité et les nouveaux traitements seront accessibles plus rapidement.
(maj : 28.09.2021)



Chiffres

1000

dollars : c'est le montant approximatif pour obtenir le séquençage du génome d'un individu, en une journée, grâce au séquençage à haut débit.
Ce coût réduit permet de séquencer le génome de patients volontaires dans de nombreuses études qui concernent l'autisme, les cancers ou les maladies dégénératives (2).
L'intelligence artificielle appliquée à la génétique médicale permettra ainsi de prédire des mutations du génome humain et de détecter des maladies génétiques.

15

ans : c'est le temps qu'a demandé le premier séquençage complet du génome humain (23 000 gènes) pour un coût de près de 3 milliards de dollars.

Contexte

- A quoi servent les données de santé en médecine ?

En exploitant suffisamment de données, les algorithmes de l'intelligence artificielle déboucheront sur des corrélations qui n'avaient pas encore été mises en évidence, de nouvelles hypothèses.
L'accès de plus en plus large aux données de santé présente de multiples avantages : il permet de raccourcir le temps nécessaire pour mettre un médicament sur le marché et ouvre la voie à un diagnostic plus précis et une médecine de plus en plus personnalisée.

- D'où viennent les données de santé ?

Des bases médico-administratives, comme le Sniiram (Système national inter-régimes d'information de l'Assurance maladie) et ses 9 milliards de feuilles de soins annuelles, des images issues des 80 millions d'actes d'imagerie réalisés chaque année en France, des essais cliniques, des dossiers médicaux, des données de patients collectées via des smartphones, etc (1).

- Faut-il obligatoirement tant de données ?

Oui. Prenons l'exemple du cancer de la peau : il faut près de 100 000 images pour que les algorithmes de l'intelligence artificielle puissent détecter un mélanome et poser un diagnostic (2).

Enjeux

- Les applications du Big Data en santé sont nombreuses et permettront d'identifier des mutations génétiques, d'affiner des diagnostics, de surveiller la croissance de tumeurs, d'ajuster les traitements, d'aider les médecins dans leurs décisions, etc.

- En cancérologie par exemple, l'utilisation de si nombreuses données permettra d'affiner le diagnostic des tumeurs. Actuellement, pour une même biopsie, deux pathologistes peuvent ne pas parvenir au même diagnostic. Or, un diagnostic précis est essentiel pour déterminer la suite du traitement (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie supplémentaire, etc.).
L'utilisation des Big Data en santé a notamment pour objectif de rendre le diagnostic plus fiable et plus rapide (2).

- Cette nouvelle ère de la recherche devrait déboucher sur une classification plus précise des maladies.

- Les données de santé accéléreront la phase de développement clinique des médicaments, en permettant de tester de nouveaux médicaments sur des populations sélectionnées.

- Le défi majeur pour les chercheurs aujourd'hui est l'interrogation et l'analyse de ces données, « rangées » dans

des « entrepôts numériques », des bases de données consultables sur internet.

● Reste à résoudre une question juridique et éthique très sensible : à qui appartiennent les données de santé ?
Si, juridiquement, elles appartiennent au patient, une fois anonymisées et sécurisées, on peut considérer qu'elles appartiennent à la communauté des chercheurs et des patients.
Ne pas les utiliser serait une perte de chance pour les patients.

Nos Actions

● Les données de santé sont essentielles pour les entreprises du médicament.
40 % des demandes d'accès au Système national des données de santé (SNDS) proviennent d'industriels ou de bureaux d'études pour le compte d'industriels (3). 18 % des projets du Health Data Hub proviennent des industriels.

● Les entreprises du médicament nouent des partenariats avec les géants du web (Gafam) pour s'implanter durablement dans le secteur très prometteur du Big Data en santé.
L'exploitation de données de santé très large est en effet l'une des voies privilégiées pour accélérer la découverte des médicaments de demain.

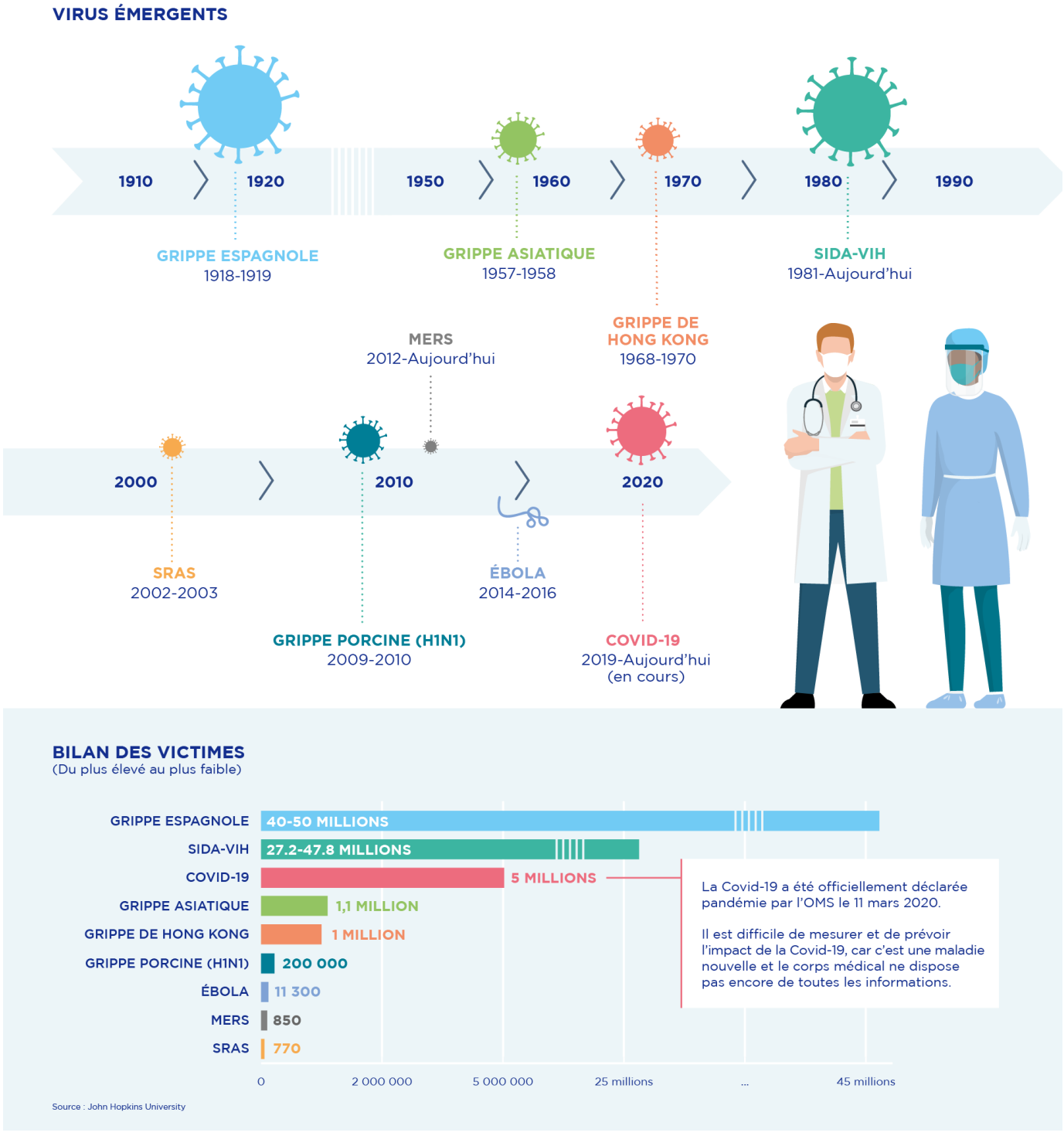
● Nous sommes en effet conscients que le recours aux données de santé en vie réelle est essentiel et complémentaire aux essais cliniques pour veiller à la qualité des soins et au bon usage du médicament. Les données cliniques sont stratégiques pour les entreprises du médicament, car elles permettent de mieux connaître les pratiques des professionnels de santé et des patients.

● Le Leem a rédigé et publié un livre blanc pour présenter la vision de la révolution numérique en cours par les entreprises du médicament et émettre des recommandations qui permettront à tous d'en bénéficier (4).

(2). https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/dossiers/comment-big-data-revolutionne-recherche-sante?emkfid=EMF-22701181460-k--77618669180-b-s&gclid=EAIaIQobChMIjP-GsO625QIVCfIRCh3RBAYoEAAYAiAAEgJbrfD_BwE

Que faire face à la menace des virus émergents ?

Des épidémies dues à de nouveaux virus ont éclaté régulièrement depuis les années 1960 : grippe de Hong Kong, SARS-CoV-1, fièvre Ebola, Zika... jusqu'à l'actuelle pandémie de SRAS-CoV-2.
(maj : 06.12.2021)



Chiffres

335

nouvelles maladies infectieuses ont été découvertes entre 1940 et 2004.

7

Le SARS-CoV-2 est le 7e virus de la famille des coronavirus à infecter l'humain.

5

L'épidémie de Covid a fait plus de 5 millions de mort dans le monde entre début 2020 et fin 2021.

Contexte

- Les progrès de l'hygiène, l'amélioration de l'assainissement urbain, la découverte des antibiotiques et la mise en place de programmes de vaccination à large échelle ont permis de faire progressivement reculer la mortalité par maladie infectieuse dans les pays développés, en dépit de la multiplication de foyers infectieux dans le monde.

- L'irruption du VIH en 1981, les pandémies successives de grippe aviaire, les épisodes Sras (Syndrome respiratoire aigu sévère), MERS (*Middle East Respiratory Syndrome* ou syndrome respiratoire du Moyen-Orient) ou encore Ebola avaient cependant montré que la menace était toujours présente, ce que vient de confirmer la pandémie mondiale due au coronavirus SARS-CoV-2, qui s'est propagée de manière exponentielle de Wuhan, en Chine, au monde entier en l'espace de trois mois.

- Dans le cas d'une infection virale aiguë, comme la grippe ou la Covid-19, la maladie et sa transmission résultent d'un équilibre entre la production de virus et l'intensité de la réponse immune.
Autrement dit, les malades les plus graves sont ceux chez qui le virus est le plus abondant. Ce sont aussi les plus contagieux et ceux qui ont la plus faible sécrétion d'anticorps.
Inversement, les malades les moins graves ont plus d'anticorps, moins de virus et sont moins contagieux.

Enjeux

Empêcher la propagation du virus

- La propagation rapide d'une maladie virale ou son maintien à l'état endémique (présence de l'infection de manière permanente et chronique) dépendent à la fois de la nature du virus, de l'environnement dans lequel il évolue et de l'état d'immunité de la population touchée.
En effet, pour qu'une maladie se développe rapidement au sein d'une population, il est nécessaire qu'une partie des individus la composant soient sensibles au virus.

- Le virus de la rougeole, par exemple, qui contamine certains enfants des pays développés tous les ans, n'a aucune chance de provoquer une épidémie, puisque près de 90 % des enfants de ces pays sont vaccinés.

Analyser et comprendre le virus

- Pour faciliter la mise au point de vaccins et de médicaments antiviraux, il est primordial de connaître la biologie du virus.

- Le génome du virus SARS-CoV-2 a été disponible quelques jours seulement après la notification de l'épidémie chinoise à l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le 31 décembre 2019.
Son génome présente 79 % de similitude avec celui du virus SARS-CoV-1 responsable du Sras.

- Cette connaissance du virus, et notamment l'identification de la protéine Spike, sa clef d'entrée dans nos cellules, a permis de mettre au point des vaccins en moins d'un an.

Organiser le dépistage

- Seuls des tests biologiques, dits PCR, permettent de détecter la présence du coronavirus.

- Le test PCR est un test non invasif. Son objectif est de détecter un brin d'ARN appartenant au coronavirus SARS-CoV-2 à l'origine du Covid-19.
Pour confirmer ou infirmer la présence du virus, on prélève des cellules nasales profondes.

- En cas d'infection, ces tests PCR, qui détectent la présence du virus, donnent un « instantané » d'une situation qui évolue rapidement.
En cas d'épidémie active et sans protection stricte, on peut avoir un test négatif un jour et se contaminer le lendemain. Inversement, on peut avoir un test négatif, alors qu'il était positif auparavant, puisque les tests se négativent au plus tard deux à trois semaines après la guérison, et sans doute bien avant dans la plupart des cas.
De plus, pratiqués à grande échelle sur un prélèvement rhino-pharyngé par voie nasale, ces tests peuvent passer à côté du virus, parce que ce dernier est peu abondant en dehors du poumon ou que le prélèvement n'a pas été correctement effectué.

- En conséquence, les tests sont très utiles, mais ils ne constituent pas une barrière de protection absolue pour contenir l'épidémie.
Une stratégie d'isolement ciblé des porteurs identifiés par test PCR nécessiterait des tests fréquents et répétés pour suivre la dynamique de l'épidémie. C'est possible au tout début pour suivre les chaînes de transmission, mais quand l'épidémie est installée, c'est complexe du fait de sa propagation rapide.

- On peut alors tracer les infections guéries, même tardivement, par des tests qui ne mesurent pas le virus directement, mais les anticorps que l'organisme produit en réponse à l'infection.
Ce sont les tests sérologiques, c'est-à-dire par prélèvement sanguin, qui permettent de savoir si on est immunisé à la suite d'une infection guérie.
Car, dans une infection virale aiguë, comme la grippe ou la Covid-19, l'apparition des anticorps produits par la réponse immunitaire de l'hôte accompagne la disparition du virus et la guérison.
Le virus disparaît ou est en quantité trop faible pour être contagieux.

Nos Actions

- Les industriels étendent le spectre de leurs axes de recherche pour relever ce défi majeur du XXIe siècle (nouveaux vaccins contre la Covid-19 développés en moins d'un an) et multiplient les partenariats pour pouvoir répondre rapidement aux défis des nouvelles infections.

- Face à la capacité des virus émergents à se répandre rapidement, les entreprises du médicament savent accélérer le rythme de leurs recherches et raccourcir les délais de mise au point de solutions thérapeutiques ou préventives (vaccins).

- Depuis début 2020, 887 essais cliniques portant sur des médicaments dans le traitement de maladies infectieuses ont été initiés par des industriels [1].

(1). ClinicalTrials.gov